

Université des frères Mentouri - Constantine
Faculté des Sciences Exactes
Département de Chimie

N° d'ordre: .../.../2024
Série: .../.../2024

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de :

Doctorat LMD

Option : CHIMIE ORGANIQUE

THÈME :

**SYNTHÈSE, CARACTERISTIQUES
STRUCTURELLES, ETUDE THEORIQUE ET
DOCKING MOLECULAIRE DE COMPOSES
SOUFRES**

Présentée Par : *Mme. KADRI Soumia*

Devant le jury composé de :

| | | |
|---------------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Pr. BOUDAREN Chaouki | Président | U. F. M. Constantine 1 |
| Pr. DJEDOUANI Amel | Rapporteur | ENS-Constantine 3 |
| Pr. ANAK Barkahem | Examinatrice | ENS-Constantine 3 |
| Pr. BOURAIYOU Abdelmalek | Examineur | U. F. M. Constantine 1 |
| Pr. BELKHIRI Lotfi | Examineur | U. F. M. Constantine 1 |
| Dr. FERKOUS Hana | Examinatrice | U. Skikda |

Soutenue le : **31/05/ 2024**

A mon père

A ma mère

A mon mari

A ma sœur et mes frères

A mes enfants Ouais et Racile

A tous les membres de ma famille

A tous mes amis

Soumia

Remerciements

A l'issue de ce travail ...avant tout ...Je veux remercier ALLAH le tout puissant qui nous a donné la force et la patience qui a éclairé notre chemin pour achever ce travail.

Il m'est particulièrement agréable d'exprimer ma reconnaissance et mes vifs remerciements à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à sa réalisation. Principalement :

Pr. Amel Djedouani professeur à l'ENS de Constantine, d'avoir bien voulu encadrer ce travail et mis à ma disposition toutes les ressources nécessaires pour la réalisation de cette thèse, Je lui suis reconnaissant pour la confiance qu'elle m'a accordée tout au long de ce travail et pour l'aide précieuse qu'elle m'a apportée pour y parvenir.

Je suis très honorée de la présence de monsieur Chawki. Boudarene Professeur à l'université Constantine 1, et je le remercie vivement d'avoir bien voulu accepter de présider le jury de cette thèse.

J'exprime mes sincères remerciements à monsieur A. Bouraiou Professeur à l'université de Constantine 1 de m'avoir accordé de son temps et de ses compétences pour juger ce travail.

Que Madame B. Anak Professeur à l'ENS de Constantine, veuille recevoir l'expression de ma reconnaissance pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Pour monsieur L. BELKHIRI Professeur à l'université de Constantine 1 Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté le rôle d'examineur lors de ma soutenance

Un sincère remerciement au Dr. Ferkous Hana, membre du corps enseignant à l'Université de Skikda, pour son rôle d'examineur lors de ma soutenance

Je tiens à exprimer ma gratitude envers le Dr. Amani DIREM, Maître de conférences à l'université de Khenchela, pour son soutien scientifique, ses conseils précieux, son orientation, sa disponibilité et sa gentillesse.

Je n'oublie pas de remercier mon premier encadrant, le Professeur Rabihe Hebbachi, ainsi que le Professeur Abdelkrim GOUASMIA, qui m'a accueilli dans son laboratoire et intégré dans son équipe de recherche. Mes remerciements vont également à Professeur KABOUB Lakhmici et à Mme. BOUMADJOUT Meriem pour leur compréhension et leur patience. Je leur exprime ma profonde gratitude et mon plus grand respect.

Enfin, sur un plan personnel, je souhaite adresser des remerciements chaleureux à ma famille : mon père, ma mère, mon mari, ma sœur, et mes frères, qui m'ont encouragée et soutenue tout au long de ces années.



Table des matières

| | |
|--|-----|
| Table des matières..... | III |
| Liste des abréviations..... | VII |
| Liste des schémas | X |
| Liste des figures | XI |
| Liste des tableaux | XIV |
| Introduction générale | 1 |
| Références | 3 |
| I. Chapitre I: Synthèse Bibliographique | 4 |
| I.1. Généralités | 5 |
| I.2. Classification de bases de Schiff selon les nombres des dents | 5 |
| I.2.1. Base de Schiff mono denté..... | 5 |
| I.2.2. Base de Schiff bidentate..... | 6 |
| I.2.3. Base de Schiff tridentate | 6 |
| I.2.4. Base de Schiff tétradentate | 6 |
| I.2.5. Base de Schiff pentadenté..... | 7 |
| I.2.6. Base de Schiff hexadentate | 8 |
| I.2.7. Base de Schiff heptadentate (N4O3 donneurs)..... | 8 |
| I.3. Synthèse des bases de Schiff | 9 |
| I.3.1. Protocole générale de synthèse d'une base de Schiff | 9 |
| I.3.2. Mécanisme réactionnel de synthèse de bases de Schiff | 9 |
| I.4. Classification des bases de Schiff selon le produit de départ | 10 |
| I.4.1. Aldimine | 10 |
| I.4.2. Cétimine | 11 |
| I.5. Caractérisation des bases de Schiff..... | 11 |
| I.6. L'importance des bases de Schiff | 12 |
| I.6.1. Comme nucléase artificielle | 12 |
| I.6.2. Comme catalyseur chimique | 13 |
| I.7. Utilisation des bases de Schiff | 13 |
| I.7.1. Dans le domaine médicale | 13 |
| I.7.2. Dans le domaine industrielle..... | 14 |
| I.7.3. En polymère..... | 15 |
| I.7.4. En magnétisme | 15 |
| I.8. Complexe base de Schiff..... | 15 |
| I.8.1. Définition complexe base de Schiff..... | 15 |
| I.8.2. Exemple synthèses complexes base de Schiff | 16 |

| | |
|--|----|
| I.9. Bases de Schiff contenant du soufre | 18 |
| Références | 23 |
| II. Chapitre II: Synthèse, Caractérisation et Étude Cristallographique des Composés Soufrés..... | 27 |
| II.1. Introduction | 28 |
| II.2. Synthèse | 29 |
| II.2.1. Synthèse de 4-amino-4'-acétyl-diphénylsulfure (4-AADPS) | 29 |
| II.2.2. Synthèse de 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphthalen-1-yl)methylideneamino] phenyl} sulfanyl)- phenyl]ethenone:..... | 29 |
| II.2.3. Synthèse du (E)-1-[4-({4-[(4-methoxybenzylidene)amino]phenyl}- sulfanyl)phenyl]ethan-1-one..... | 30 |
| II.3. Étude cristallographique | 30 |
| II.3.1. Étude structurale du composé (I) | 30 |
| II.3.2. Étude structurale du composé (II) | 35 |
| II.4. Analyse de la surface d'Hirshfeld | 38 |
| II.4.1. Analyse de la surface d'Hirshfeld du composé (I)..... | 38 |
| II.4.2. Analyse de la surface d'Hirshfeld du composé (II)..... | 45 |
| II.5. Conclusion | 51 |
| Références | 52 |
| III. Chapitre III : Analyse Computationnelle et Docking Moléculaire..... | 54 |
| III.1. Introduction..... | 55 |
| III.2. Matériel et méthodes | 56 |
| III.3 Présentation des résultats | 58 |
| III.3.1. Validation du logiciel AutoDock4.2 (Re-dock) | 58 |
| III.3.2. Simulation de docking moléculaire | 58 |
| III.4. Analyses de docking moléculaire..... | 58 |
| III.4.1. 1JJ-Composé (I) | 59 |
| III.4.2. 2XCT-Composé I | 61 |
| III.4.3. 1JJ-Composé(II) | 63 |
| III.4.4. 2XCT-Composé II | 65 |
| III.5. Analyse computationnelle..... | 66 |
| III.5.1. Optimisation de la géométrie du composé (I) | 67 |
| III.5.2. Étude de la fréquence des vibrations..... | 68 |
| III.5.3. Analyses des orbitales moléculaires frontières | 70 |
| III.5.4. Optimisation de la géométrie du composé (II) | 72 |
| III.5.5. Étude de la fréquence des vibrations..... | 73 |
| III.5.6. Analyses des orbitales moléculaires frontières | 76 |
| III.6. Conclusion | 77 |

| | |
|---|-----|
| Références | 78 |
| IV. Chapitre IV : Synthèse et Étude Structurale de Nouvelles Bases de Schiff | 80 |
| IV.1. Introduction..... | 81 |
| IV.2. Synthèse..... | 82 |
| IV.2.1. Synthèse de 1,2-diphényléthanone-4-chloroaniline (I) | 82 |
| IV.2.2. Synthèse de (2E)-2-[(4-éthoxyphényl)imino]-1,2-diphényléthanone (II) | 82 |
| IV.3. Étude structurale du composé (I) | 83 |
| IV.3.1. Enregistrement des intensités..... | 83 |
| IV.3.2. Résolution et affinement de la structure | 83 |
| IV.3.3. Description de la structure | 85 |
| IV.4. Analyse de la surface de Hirshfeld (SH) et empreintes digitales bidimensionnelles (2D-FP) du composé (I)..... | 88 |
| IV.5. Étude structurale du composé (II)..... | 89 |
| IV.5.1. Enregistrement des intensités..... | 89 |
| IV.5.2. Résolution et affinement de la structure | 89 |
| IV.5.3. Description structurale | 91 |
| IV.6. L'analyse de la surface d'hirshfeld de composé (II) | 93 |
| IV.7. Conclusion | 96 |
| Références | 97 |
| V. Chapitre V : Synthèse et Caractérisation de Nouveaux Complexes Métalliques | 99 |
| V.1. Introduction..... | 100 |
| V.2. Généralités sur les sulfamides | 100 |
| V.3. Mode opératoire | 102 |
| V.3.1. Synthèse du complexe (C1)..... | 102 |
| V.3.2. Synthèse du complexe (C2) : $[\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2)_2(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})_2] \cdot [\text{Cu}(\text{SMZ})_2(\text{en})_2]$ | 103 |
| V.4. Étude cristallographique du complexe (C1)..... | 104 |
| V.5. Caractérisation par diffraction RX du complexe (C2)..... | 111 |
| V.6. Conclusion | 115 |
| Références | 116 |
| Conclusion Générale..... | 119 |
| Perspectives..... | 122 |
| Généralités Expérimentales : Matériels et Méthodes | 125 |
| Références | 136 |
| Annexes | 138 |
| Annexe I..... | 139 |
| Annexe II..... | 148 |

| | |
|-----------------|-----|
| Annexe III..... | 158 |
| Annexe IV | 162 |
| Annexe V..... | 167 |
| Annexe VI | 175 |
| Annexe VII..... | 180 |
| Résumé..... | 183 |

Liste des abréviations

1. **1JII** : Structure cristalline de *S. aureus* TyrRS en complexe avec SB-239629
2. **2D**: Deux dimensions.
3. **2DFP** : Cartes 2D de Finger Print (empreintes bidimensionnelles, une représentation graphique des surfaces d'Hirshfeld).
4. **2XCT** : Structure jumelée 3.35A du complexe Gyrase de *S. aureus* avec la ciprofloxacine et l'ADN.
5. **3D** : Trois dimensions.
6. **4-AADPS** : - 4-amino-4'-acetyl-diphenylsulfide (une dénomination chimique abrégée et son acronyme).
7. **6-31G** : Split Valence-double Zeta.
8. **6-31G(d)** : Il s'agit d'une base de Gaussiens dans la méthode de Hartree-Fock et DFT. "d" signifie qu'elle inclut des fonctions d polarisées.
9. **ADT**: AutoDockTools.
10. **B. Subtilis**: *Bacillus subtilis*.
11. **B3LYP** : Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr (Il s'agit d'une fonctionnelle utilisée dans la théorie de la fonctionnelle de la densité, en particulier dans le contexte des calculs de chimie quantique).
12. **B3LYP/6-31G(d) et B3LYP/cc-pvdz** : niveaux de théorie en chimie quantique utilisés pour l'optimisation des structures moléculaires et l'analyse des orbitales moléculaires.
13. °C : Degré Celsius (unité de température).
14. **CCD** : disposition a couplage de charge
15. **Cc-pvdz** : Corrélation Consistent Polarized Valence Double Zeta. C'est aussi un ensemble de base utilisé dans les calculs de chimie quantique.
16. **Cg1** : (centre de gravité de l'anneau).
17. **CuK α** :(rayonnement de cuivre K α).
18. **DFT** : Théorie de la fonctionnelle de la densité ou (Density Functional Theory).
19. **DOCK**: Docking.
20. **DRX** : diffraction des rayons X.
21. **E. coli**: *Escherichia coli*.
22. **EPR** : résonance paramagnétique électronique
23. **F2** : (pour facteur d'agitation thermique).
24. **FMO** : Frontier Molecular Orbitals (Orbitales moléculaires frontières).

25. **FP:** Fingerprint.
26. **G.O.F:** Goodness of Fit (bon ajustement en cristallographie).
27. **H k l :** (indices de Miller en cristallographie).
28. **HOMO :** Highest Occupied Molecular Orbital (Orbitale moléculaire la plus haute occupée).
29. **HS :** Analyse de surface de Hirshfeld.
30. **IR:** Infrarouge.
31. **LUMO :** Lowest Unoccupied Molecular Orbital (Orbitale moléculaire la plus basse inoccupée).
32. **M :** Multiplet (multiplicité de signal RMN).
33. **MoK α :** K-alpha du molybdène, une longueur d'onde spécifique de la radiation X-ray utilisée en cristallographie.
34. **OMF :** Orbitale Moléculaire de Frontière.
35. **Ortep :** (logiciel de représentation de structure cristalline).
36. **PBE:** Public Beta Environment.
37. **PDB :** Protéine Data Bank (la banque de donnée Protéine).
38. **PDBQT:** Protein Data Bank, Partial Charge (Q), & Atom Type (T).
39. **Ppm :** Parties par million (unité de déplacement chimique dans la spectroscopie RMN).
40. **PTP1B:** protein tyrosine phosphatase non-receptor type 1.
41. **RAM :** la résistance aux antimicrobiens.
42. **RCSB:** Research Collaboratory for Structural Bioinformatics.
43. **RMSD :** root mean square deviation
44. **S. Aureus:** Staphylococcus Aureus.
45. **SARM :** Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline.
46. **SB-239629:** its analogues are a class of potent and specific inhibitors of bacterial tyrosyl-tRNA synthetases.
47. **SH:** Surface de Hirshfeld.
48. **ShelXL :**(programme d'affinement de structure).
49. **SheLXT-97 :**(programme de résolution de structure).
50. **SHP-1:** Protein Tyrosine Phosphatase.
51. **Sir2002 :** (programme de résolution de structure).
52. **TAR:** Trans-Activation Responsive RNA.
53. **Tat :** Trans-Activateur de la Transcription.

54. **TCPTP**: T-cell protein tyrosine phosphatase.
55. **T_f** : Température de fusion (point de fusion).
56. **TyrRS**: tyrosyl-ARNt synthétase.
57. **UV-Vis** : Spectroscopie ultraviolette-visible.
58. **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.
59. **VIH-1** : Virus de l'immunodéficience humaine de type 1.
60. **WinGX** : (logiciel de résolution de structure).
61. **δ**: vibration de déformation.
62. **ΔE**: Le gap énergétique.
63. **λ_{Kα}**: Longueur d'onde de la radiation K-alpha du molybdène utilisée dans la diffraction des rayons X.
64. **v**: vibration d'élongation.
65. **v_{asym}**: Vibration asymétrique (où "v" est souvent utilisé pour représenter la fréquence en chimie vibratoire)

Liste des schémas

| | |
|--|-----|
| Schéma I.1 Schéma général de synthèse d'une base de Schiff [3]..... | 5 |
| Schéma I.2 Réaction d'une base de Schiff monodentate. | 5 |
| Schéma I.3 Quelques exemples de bases de Schiff bidentates. | 6 |
| Schéma I.4 Base de Schiff tridenté (ONO donneurs)[10]. | 6 |
| Schéma I.5 Type NNOO (N2O2) donneurs [13, 14] | 7 |
| Schéma I.6 Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs)[15]. | 7 |
| Schéma I.7 Base de Schiff pentadentate (N2O3 donneurs) [15]. | 7 |
| Schéma I.8 Base de Schiff pentadentate (N3O2 donneurs) [16]. | 8 |
| Schéma I.9 Exemple d'une base de Schiff hexadentate [17, 18]..... | 8 |
| Schéma I.10 Base de Schiff heptadentate (N4O3 donneurs)[19]. | 8 |
| Schéma I.11 Schéma général de synthèse d'une base de Schiff [3]..... | 9 |
| Schéma I.12 Réaction de formation d'une base de Schiff [21]. | 10 |
| Schéma I.13 Aldimine primaire (a),..... | 11 |
| Schéma I.14 Aldimine secondaire (b) | 11 |
| Schéma I.15 Cétimine primaire (a). | 11 |
| Schéma I.16 Cétimine secondaire (b)..... | 11 |
| Schéma I.17 N,N'-bis(salicylidène) éthylènediamine. | 12 |
| Schéma I.18 Exemples de l'arrangement octaédrique ion-dipôle (l'ion cobalt (Co (II) avec le dipôle eau (H2O)) et ion-ion (l'ion cobalt (Co (II) avec l'ion de chlorure (Cl-1))..... | 15 |
| Schéma I.19 Structure de complexe de Ni | 16 |
| Schéma I.20 Structure des complexes synthétisés | 16 |
| Schéma I.21 Structures mono et dimérique des complexes synthétisés. | 17 |
| Schéma I.22 Structure complexe dont M= Ni(II), Cu (II)..... | 17 |
| Schéma I.23 Structure de ligand (H2L) et ces complexes de Fe, Ni et Zn. | 18 |
| Schéma I.24 Réaction du thiophène-2-carbaldéhyde avec la 2-aminoaniline [52]. | 19 |
| Schéma I.25 N,N-bis-thiophène-2-ylm éthylène-cyclohexane-1,4-diamine [52]. | 19 |
| Schéma I.26 N,N-bis-thiophène-2-ylm éthylène-propane-1,3-diamine [52]..... | 19 |
| Schéma I.27 Synthèse de dérivé 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylesulfure [53]. | 20 |
| Schéma I.28 <i>Le mécanisme réactionnelle de la Synthèse de dérivé 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylesulfure [53]</i> | 21 |
| Schéma I.29 Synthèse de 4-(o)-hydroxy benzalidine amino-4'-acétyl-diphényle sulfure [53]. | 22 |
| Schéma I.30 Synthèse de 4-(o)-hydroxy naphthalidine amino-4'-acétyl-diphényle sulfure. | 22 |
| Schéma I.31 Synthèse de dérivé N-benzylidène-5-(10-(3-(N,N-diméthylamino)propyl)-10H-phénothiazine-3yl)-1,3,4-thiadiazole-2-amine [54] | 22 |
| Schéma II.1 Synthèse de 4-amino-4'-acetyl-diphenylsulfide. | 29 |
| Schéma II.2 Schéma réactionnel de la synthèse de (I). | 29 |
| Schéma II.3 Schéma réactionnel de la synthèse de (II). | 30 |
| Schéma IV.1 Schéma réactionnel de la synthèse de la base de Schiff. | 82 |
| Schéma V.1 Synthèse du complexe (C1)..... | 102 |
| Schéma V.2 Synthèse du complexe (C2)..... | 103 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure I.1. Complexe d'anti-termination constitué par la protéine Tat du VIH et de plusieurs protéines cellulaire élément TAR reconnu par Tat et cycline T. [30]..... | 12 |
| Figure II.1 Vue en perspective du composé (I), avec numérotation des atomes. | 31 |
| Figure II.2 (a) Empilement cristallin montrant les interactions C-H...O entre les cycles du benzène des molécules voisines, (b) schéma détaillé. | 34 |
| Figure II.3 Projection de la structure cristalline de (I) montrant les molécules liées par les liaisons hydrogène C-H... O formant les motifs R21(10) (en orange) et R33(26) (en vert). La couleur violette montre les motifs S11(6) construits à partir des liaisons intramoléculaires. | 34 |
| Figure II.4 Vue en perspective de (II), avec numérotation des atomes. | 35 |
| Figure II.5 Empilement cristallin le long de l'axe b. Les interactions C-H... π en couleur vertes. molécule A en rouge et molécule B en bleu. | 38 |
| Figure II.6 La contribution Totale autour de composé (I)..... | 39 |
| Figure II.7 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...H. | 39 |
| Figure II.8 Vues de devant et derrière des SH affichées en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés de. | 40 |
| Figure II.9 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...H/H...C..... | 40 |
| Figure II.10 Vue de derrière de SH affichée en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés d_{norm} | 41 |
| Figure II.11 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...O/O...H. | 41 |
| Figure II.12 Vue de devant de SH affichée en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés d_{norm} | 42 |
| Figure II.13 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...C. | 42 |
| Figure II.14 Vue avant et arrière des SH affichées en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés de l'indice de forme. | 43 |
| Figure II.15 Les différentes contributions en 2D des contacts de type N... H/H... N. | 43 |
| Figure II.16 Les différentes contributions en 2D des contacts de type S... H/H... S..... | 44 |
| Figure II.17 Les différentes contributions en 2D des contacts de type O... C/C... O, C... S/S... C et C... N/N... C..... | 44 |
| Figure II.18 Contribution totale autour du composé (II)..... | 45 |
| Figure II.19 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...H. | 45 |
| Figure II.20 Vue avant de SH du composé (II) cartographiées sur la fonction d_{norm} montrant les interactions possibles. | 46 |
| Figure II.21 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C—H... H—C. | 46 |
| Figure II.22 Vue avant de SH du composé (II) cartographiées sur la fonction d_{norm} , montrant les interactions possibles. | 47 |
| Figure II.23 Les différentes contributions en 2D des contacts de type O... H/H... O..... | 47 |
| Figure II.24 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...C. | 48 |
| Figure II.25 Cartographiées montrant les interactions possibles sur la fonction indice de forme du composé (II). | 48 |
| Figure II.26 Les différentes contributions en 2D des contacts de type N... H/H... N..... | 49 |
| Figure II.27 Les différentes contributions en 2D des contacts de type S... H/H... S..... | 49 |
| Figure II.28 Les différentes contributions en 2D des contacts de type O... C/C... O, C... S/S... C. | 50 |
| Figure II.29 Pourcentages comparatifs de la contribution des différents contacts dans les structures étudiées..... | 50 |
| Figure III.1 la gyrase d'ADN de <i>S. aureus</i> topo isomérase II. | 56 |
| Figure III.2 la <i>S. aureus</i> tyrosyl-RNA synthétase..... | 56 |

| | |
|---|-----|
| Figure III.3 Structure du composé II | 57 |
| Figure III.4 Structure du composé I | 57 |
| Figure III.5 Site actif de la protéine 1JJ..... | 59 |
| Figure III.6 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé (I) et le 1JJ. Les liaisons hydrogène sont représentées en pointillées et les contacts hydrophobes sous forme d'arcs..... | 61 |
| Figure III.7 Site actif de la protéine 2XCT..... | 61 |
| Figure III.8 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé I et le 2XCT. Les liaisons hydrogène sont représentées sous forme de lignes pointillées et les contacts hydrophobes sous forme d'arcs..... | 62 |
| Figure III.9 Modes de liaisons prévus du composé (II) aux poches de liaison de 1JJ..... | 63 |
| Figure III.10 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé II et le 1JJ..... | 64 |
| Figure III.11 Empilement $\pi \dots \pi$ construit entre le composé (II) et 1JJ..... | 64 |
| Figure III.12 Modes de liaisons prévus du composé (II) aux poches de liaisons de 2XCT..... | 65 |
| Figure III.13 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé II et le 2XCT..... | 66 |
| Figure III.14 Empilement $\pi \dots \pi$ construit entre le composé (II) et 2XCT. | 66 |
| Figure III.15 Spectres IR théorique du composé (I) : (a) avec la base B3LYP/6-31G(d), (b) avec la base B3LYP/cc-pvdz..... | 69 |
| Figure III.16 Orbitales frontières pour le composé (I)..... | 71 |
| Figure III.17 Spectres IR théorique du composé (II) : (a) avec la base B3LYP/cc-pvdz, (b) avec la base B3LYP/6-31G(d). | 74 |
| Figure III.18 Orbitales frontières pour le composé (II). | 76 |
| Figure IV.1 spectre IR du composé (I)..... | 83 |
| Figure IV.2 L'unité asymétrique du composé 1,2-Diphenyl ethanone-4-chloroaniline..... | 85 |
| Figure IV.3 Ortep de la base de Schiff. Les lignes en pointillées indiquent les liaisons hydrogène intramoléculaires..... | 86 |
| Figure IV.4 Vue de l'empilement cristallin le long de l'axe c. les liaisons hydrogène sont représentés par des lignes en pointillées..... | 86 |
| Figure IV.5 (a) Vue d'une part de la structure cristalline, montrant la formation des chaînes par la liaison hydrogène C18—H18...O1. (b) les intermoléculaire C-H... π (cycle) et π - π (lignes en pointillées violets et bleues respectivement) Assure l'empilement dans le plan (ab). | 87 |
| Figure IV.6 d_{norm} cartographié et (b) shape index du composé souhaité. | 88 |
| Figure IV.7 Contacts atome-atome 2D-FP du ligand..... | 88 |
| Figure IV.8 L'unité asymétrique du composé (2E)-2-[(4-ethoxyphenyl)imino]-1,2-diphenylethanone | 89 |
| Figure IV.9 Empilement de la structure parallèlement au plan ($a^* c^*$)..... | 91 |
| Figure IV.10 les intermoléculaire C-H...O en pointillées en vert. | 92 |
| Figure IV.11 La contribution Totale autour de composé II..... | 93 |
| Figure IV.12 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...H..... | 93 |
| Figure IV.13 La surface de Hirshfeld représente de montrant les interactions associées. | 94 |
| Figure IV.14 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...H/H...C..... | 94 |
| Figure IV.15 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...O/O...H. | 95 |
| Figure IV.16 a) Attribution des principales interactions intermoléculaires aux taches rouges du mode de représentation d_{norm} de la SH, b) Rotation de 180°. | 95 |
| Figure IV.17 (d) et (e) Les différentes contributions en 2D des contacts de type N...H/H...N et O...O. | 96 |
| Figure IV.18 l'histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans II..... | 96 |
| Figure V.1 quelques molécules de sulfonamides biologiquement actives. | 101 |
| Figure V.2 Métabolisme In vivo du Prontosil. | 101 |

| | |
|---|-----|
| Figure V.3 Spectre infrarouge : (a) complexe (C1), (b) complexe (C2). | 104 |
| Figure V.4 Représentation en perspective de la structure cristalline du complexe (C1)..... | 105 |
| Figure V.5 (a) Environnement de l'atome de cuivre, (b) Disposition des octaèdres selon le plan (bc). | 107 |
| Figure V.6 Empilement de la structure cristalline dans le plan (bc). | 108 |
| Figure V.7 Environnement des cations dans la structure de (C1)..... | 110 |
| Figure V.8 Liaisons hydrogène anion-anion autour des sulfamérazinates dans la structure cristalline du complexe (C1)..... | 111 |
| Figure V.9 Vue en perspective du complexe C2 avec numérotation des atomes (les atomes non numérotés sont définis par symétrie). | 111 |
| Figure V.10 Empilement des molécules dans la structure cristalline du complexe C2..... | 114 |
| Figure V.11 Liaisons hydrogène dans le complexe C2..... | 114 |

Liste des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau I.1 Quelque dérivé de 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure..... | 20 |
| Tableau I.2 Quelque structures chimique de dérivé : 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure..... | 21 |
| Tableau II.1 Tableau récapitulatif des ligands étudiés. | 28 |
| Tableau II.2 Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements pour le composé (I)..... | 32 |
| Tableau II.3 Distances (Å) et angles (°) de liaison hydrogène de (I). | 33 |
| Tableau II.4 Conditions d'enregistrement et résultats des affinements pour (II). | 36 |
| Tableau II.5 Distances (Å) et angles (°) de la liaison hydrogène. | 37 |
| Tableau III.1 Caractéristiques de 1JIJ/2XCT..... | 57 |
| Tableau III.2 RMSD du complexes protéine-composé. | 58 |
| Tableau III.3 Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de (I) et (II) aux sites actifs de 1JIJ et 2XCT..... | 58 |
| Tableau III.4 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur 1JIJ et le composé(I)..... | 60 |
| Tableau III.5 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur 2XCT et le composé(I). | 62 |
| Tableau III.6 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur 1JIJ et le composé (II). | 63 |
| Tableau III.7 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur 2XCT et le composé (II). | 65 |
| Tableau III.8 Longueurs des liaisons expérimentales et calculés dans le composé (I). | 67 |
| Tableau III.9 Angles des liaisons expérimentaux et calculés de (I). | 68 |
| Tableau III.10 Nombre d'ondes vibratoires calculées (cm^{-1})..... | 70 |
| Tableau III.11 Longueurs des liaisons expérimentales et calculés dans le composé (II). | 73 |
| Tableau III.12 Tableau. III.12. Angles des liaisons expérimentaux et calculés (II)..... | 73 |
| Tableau III.13 Nombres d'ondes vibratoires calculées (cm^{-1}) | 75 |
| Tableau IV.1 Tableau récapitulatif des composés étudiés | 81 |
| Tableau IV.2 Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements pour du composé 1,2 diphenyl ethanone-4-chloroaniline..... | 84 |
| Tableau IV.3 Les distances et les angles décrivant les liaisons hydrogène..... | 87 |
| Tableau IV.4 Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements pour le composé II. | 90 |
| Tableau IV.5 Les distances et les angles décrivant les liaisons hydrogène..... | 92 |
| Tableau V.1 Données cristallographiques et conditions d'enregistrement du complexe (C1)..... | 106 |
| Tableau V.2 Liaisons hydrogène de la structure cristalline du complexe C1..... | 109 |
| Tableau V.3 Conditions d'enregistrement et résultats de l'affinement du complexe (C2). | 112 |



Introduction

Générale



Introduction générale

Hugo Schiff a initialement caractérisé la base de Schiff il y a environ 160 ans [1], depuis lors, elle est connue sous son nom, "Schiff". Bien que découvertes en chimie de coordination il y a près de 100 ans, les bases de Schiff jouent un rôle clé en tant que ligands parmi les composés organiques les plus couramment utilisées [2]. Ils sont utilisés comme colorants et pigments, catalyseurs, intermédiaires de synthèse organique et stabilisatrice de polymères [3].

Une base de Schiff est un analogue azoté d'un aldéhyde ou d'une cétone où le groupe carbonyle [C = O] est condensé avec une amine primaire ; par conséquent, il a été remplacé par une imine contenant le groupe azométhine [R1-C=N-R2], R1 et R2 peuvent être aryle, alkyle, hétéroaryle ou cycloalkyle, entre autres. Le groupe imine [-C=N-] dans les bases de Schiff fournit une fonction distincte dans la génération de ces molécules avec une large gamme biologique.

Les bases de Schiff constituent ces dernières années une catégorie intéressante de ligands organiques très utilisés en chimie de coordination en raison de la contenance dans leurs structures le groupement azométhine et d'autres groupements fonctionnels ainsi que leurs grandes stabilités thermiques et photoniques. Ce type de composés pourvus d'une grande aptitude de réagir en qualité d'agents chélatants dans la complexation des ions métalliques [4, 5], ils sont intensivement étudiés à cause de la flexibilité synthétique, sélectivité et sensibilité envers une grande variété de métaux [6].

Le groupe imine est présent dans divers composés, naturels et non naturels. Il a été démontré que ce groupe est essentiel à leurs activités biologiques [7, 8].

Des études ont été menées pour préparer de nouveaux types de dérivés de diaryle sulfures et diarylsulfonates [9, 10] dans le but d'estimer et de tester l'effet de leurs propriétés physiologiques, thérapeutiques et pharmacologique, Lorsque la matière de base pourrait être utilisé dans la préparation d'un certain nombre de composés organiques, y compris les bases de Schiff. Le but de notre recherche est une extension de ces études.

Les complexes métalliques, en particulier ceux formés avec le cuivre et divers ligands comme la sulfamérazine, jouent un rôle crucial en chimie de coordination en raison de leurs propriétés uniques et de leurs nombreuses applications. La sulfamérazine, grâce à ses groupes fonctionnels spécifiques, permet de former des complexes métalliques stables. Les complexes

de cuivre associés à la sulfamérazine se distinguent par leurs caractéristiques structurales et spectrales, ce qui les rend utiles pour diverses applications en catalyse [11], en biologie et en pharmacologie. Ils peuvent exhiber des activités biologiques accrues, des comportements catalytiques uniques et des interactions moléculaires spécifiques, exploitables dans des contextes médicaux et industriels.

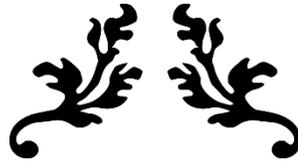
Dans le cadre des travaux entrepris au niveau de notre laboratoire, en vue de la synthèse et la caractérisation de nouveaux composés à plusieurs activités, il nous a semblé intéressant de synthétiser deux bases de Schiff soufrés et d'autres dérivés de la benzil, et d'autres complexes de cuivre contenant de la sulfamérazine."

Le plan adopté pour la présentation de nos résultats, est organisé comme suit :

- Chapitre I : Présente des généralités sur les bases de Schiff et leurs applications, d'après les travaux antérieurs.
- Chapitre II : Consacré à la synthèse et à la caractérisation spectrale et structurale par diffraction des rayons X de deux bases de Schiff dérivées de 4-amino-4'-acetyl-diphenylsulfide ainsi que l'analyse de la surface d'Hirschfeld.
- Chapitre III : Consacré à l'étude du Docking moléculaire des composés synthétisés.
- Chapitre IV : Présente la synthèse et la caractérisation de nouvelles base de Schiff dérivées du benzil et discuter leurs résolutions structurales.
- Chapitre V : Présente la synthèse et la caractérisation de deux complexes de cuivre associés à la sulfamérazine et discuter leurs résolutions structurales

Références

- [1] H. Schiff, *Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium in Pisa: Untersuchungen ü das Chinolin*. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 131 (1864) 112-117.
<https://doi.org/10.1002/jlac.18641310112>
- [2] V. Ambike, S. Adsule, F. Ahmed, Z. Wang, Z. Afrasiabi, E. Sinn, F. Sarkar, S. Padhye, *Copper conjugates of nimesulide Schiff bases targeting VEGF, COX and Bcl-2 in pancreatic cancer cells*. Journal of Inorganic Biochemistry, 101 (2007) 1517-1524.
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.06.028>
- [3] A. Boubliia, S.E.I. Lebouachera, N. Haddaoui, Z. Guezzout, M.A. Ghriga, M. Hasanzadeh, Y. Benguerba, N. Drouiche, *State-of-the-art review on recent advances in polymer engineering: modeling and optimization through response surface methodology approach*. Polymer Bulletin, 80 (2023) 5999-6031. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04398-6>
- [4] S.M. Pradeepa, H.S. Bhojya Naik, B. Vinay Kumar, K. Indira Priyadarsini, A. Barik, T.R. Ravikumar Naik, *Cobalt(II), Nickel(II) and Copper(II) complexes of a tetradentate Schiff base as photosensitizers: Quantum yield of $^{1}O_2$ generation and its promising role in anti-tumor activity*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 101 (2013) 132-139. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.09.062>
- [5] S. Datta, D.K. Seth, R.J. Butcher, S. Bhattacharya, *Mixed-ligand thiosemicarbazone complexes of nickel: Synthesis, structure and catalytic activity*. Inorganica Chimica Acta, 377 (2011) 120-128. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2011.08.005>
- [6] S. Patai, *The chemistry of the carbon nitrogen double bond*. John Wiley & Sons Ltd, 1970.
<https://doi.org/10.1002/9780470771204>
- [7] G. Bringmann, M. Dreyer, J.H. Faber, P.W. Dalsgaard, J.W. Jaroszewski, H. Ndangalasi, F. Mbago, R. Brun, S.B. Christensen, *Ancistrotananzanine C and Related 5,1'- and 7,3'- Coupled Naphthylisoquinoline Alkaloids from Ancistrocladus tanzaniensis*. Journal of Natural Products, 67 (2004) 743-748. <https://doi.org/10.1021/np0340549>
- [8] A.O.d. Souza, F.C.S. Galetti, C.L. Silva, B. Bicalho, M.M. Parma, S.F. Fonseca, A.J. Marsaioli, A.C.L.B. Trindade, R.P.F. Gil, F.S. Bezerra, M. Andrade-Neto, M.C.F.d. Oliveira, *Antimycobacterial and cytotoxicity activity of synthetic and natural compounds*. Química Nova, 30 (2007). <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000700012>
- [9] N.W. Blacow, *Martindale: the extra pharmacopoeia* 26th edition ed., Published by The Pharmaceutical Press, United Kingdom, 1972.
- [10] A. Strazzoni, *Burchard de Volder and the Age of the Scientific Revolution*. Springer Cham, Switzerland, 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-19878-7>
- [11] S.M. Tailor, U.H. Patel, *Synthesis, spectroscopic characterization, antimicrobial activity and crystal structure of silver and copper complexes of sulfamethazine*. Journal of Coordination Chemistry, 68 (2015) 2192-2207.
<https://doi.org/10.1080/00958972.2015.1055258>



Chapitre I:

Synthèse Bibliographique



I.1. Généralités

Une base de Schiff est toute molécule qui comporte une fonction imine, C'est en 1864 que la première synthèse des composés iminiques fut réalisée par le chimiste allemand Hugo Schiff. C'est ainsi que ces composés ont pris ensuite son nom (bases de Schiff) [1]. Ils sont obtenus par condensation d'une amine primaire avec un aldéhyde ou une cétone, accompagnée par l'élimination d'une molécule d'eau [2]. Comme le montre le schéma réactionnel suivant :

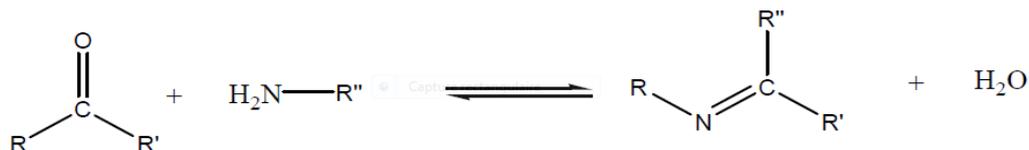


Schéma I.1 Schéma général de synthèse d'une base de Schiff [3].

Selon la nature des radicaux R, R', R'' pouvant être aussi bien aliphatique qu'aromatique, les bases de Schiff contenant des substituants aromatiques sont généralement plus stables que celles ne contenant que des substituants aliphatiques (alkyles ou cycloalkyles). Cela s'explique par la délocalisation du système π [4].

I.2. Classification de bases de Schiff selon les nombres des dents

Les bases de Schiff sont classées selon leurs sites de coordination ou le nombre de dents qu'ils possèdent à savoir : mono denté, bidenté, tridenté... etc. [5, 6].

I.2.1. Base de Schiff mono denté

C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison [7]. Cette base est illustrée par l'exemple qui suit à savoir la réaction de la méthylamine avec le benzaldéhyde suivie par une déshydratation (Schéma. I.2.):

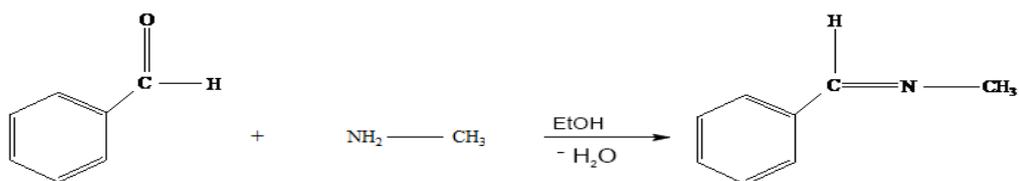


Schéma I.2 Réaction d'une base de Schiff monodentate.

I.2.2. Base de Schiff bidentate

Ce genre de base de Schiff peut exister sous forme de deux atomes donneurs en général : (N, N), (O, O) ou bien (N, O) [1] tels que les composés suivants :

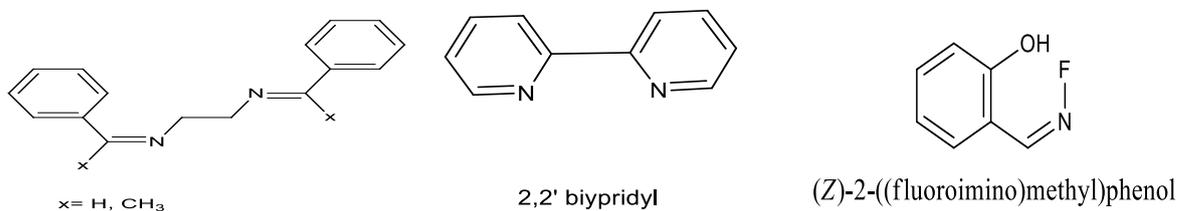


Schéma I.3 Quelques exemples de bases de Schiff bidentates.

I.2.3. Base de Schiff tridentate

L'utilisation des ligands tridentates dans la chimie de coordination permet de stabiliser facilement les métaux de transition, tout en bénéficiant de l'effet chélate des éléments donneurs. [8] en plus les ligands tridentates qui ont un site (ONO) donneur réagissent avec les métaux de transition pour donner des structures stables [9] (Schéma. I.4.).

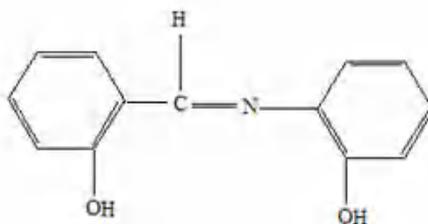


Schéma I.4 Base de Schiff tridenté (ONO donneurs)[10].

I.2.4. Base de Schiff tétradentate

Quant à l'aldéhyde dérivé d'un salicylique et l'amine dérivée d'une diamine, la condensation produite est une base de Schiff N2O2 [11]. Les bases de Schiff tétradentates sont les plus étudiées dans la synthèse des complexes car elles présentent une grande habilité à coordonner les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisés par leur structures relatives. Un grand nombre de ces bases de Schiff sont dérivés de l'acétophénone, du salicylaldéhyde ou autres composés apparentés [12].

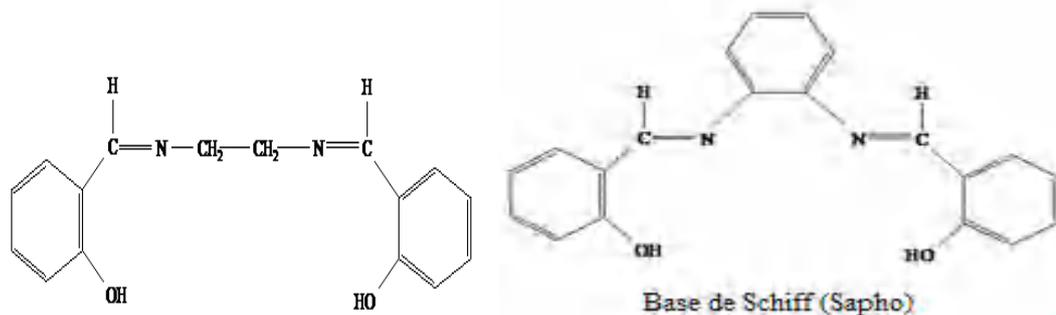


Schéma I.5 Type NNOO (N₂O₂) donneurs [13, 14]

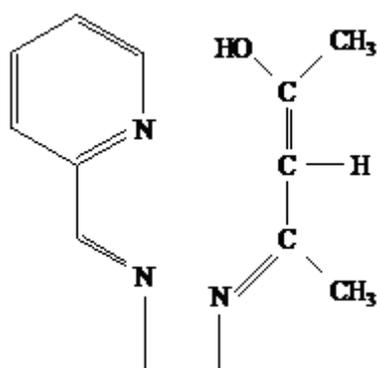


Schéma I.6 Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs)[15].

I.2.5. Base de Schiff pentadenté

Une base de Schiff pentadentée est un type de ligand qui comprend une fonction imine (C=N) et cinq sites de coordination qui peuvent se lier à un ion métallique, formant ainsi des complexes stables.

a) Type NNOOO donneurs (N₂O₃)

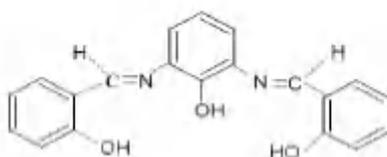


Schéma I.7 Base de Schiff pentadentate (N₂O₃ donneurs) [15].

b) Type NNNOO donneurs N_3O_2

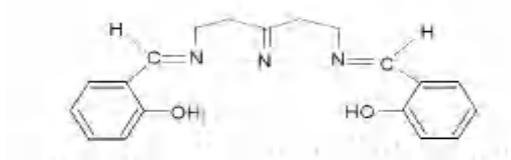


Schéma I.8 Base de Schiff pentadentate (N_3O_2 donneurs) [16].

I.2.6. Base de Schiff hexadentate

Une base de Schiff hexadentée est un type de ligand formé par la condensation d'une amine primaire avec un aldéhyde ou une cétone, contenant un groupe fonctionnel imine ($C=N$) et six sites de coordination.

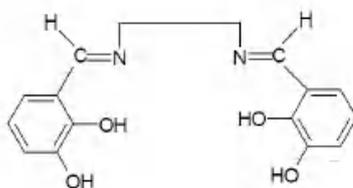


Schéma I.9 Exemple d'une base de Schiff hexadentate [17, 18]

I.2.7. Base de Schiff heptadentate (N_4O_3 donneurs)

Une base de Schiff heptadentée (N_4O_3 donneurs) est un type de ligand complexe caractérisé par la présence d'un groupe fonctionnel imine ($C=N$) et sept sites donneurs d'électrons, comprenant quatre atomes d'azote et trois atomes d'oxygène.

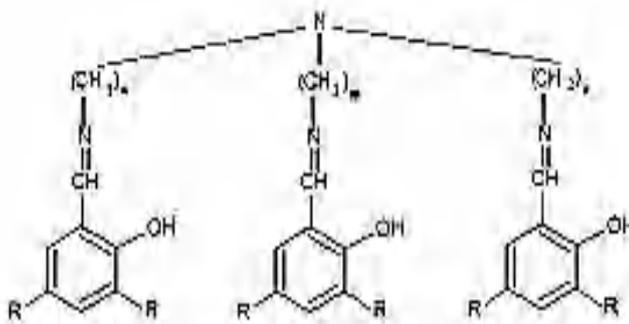


Schéma I.10 Base de Schiff heptadentate (N_4O_3 donneurs)[19].

I.3. Synthèse des bases de Schiff

I.3.1. Protocole générale de synthèse d'une base de Schiff

La condensation d'un composé carbonyle sur une amine primaire conduit aux bases de Schiff accompagnée par l'élimination d'une molécule d'eau selon le Schéma. I.11 [2].

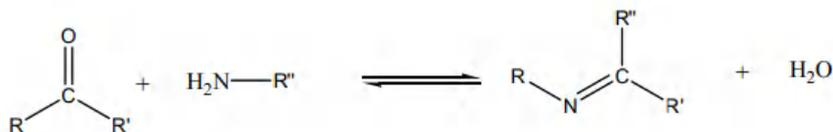


Schéma I.11 Schéma général de synthèse d'une base de Schiff [3]

Généralement les aldéhydes réagissent plus vite que les cétones dans ces réactions de condensation puisque la base de Schiff résultante de l'aldéhyde présente moins de gênes stériques que ceux d'une cétone. De plus, la densité électronique sur l'atome de carbone du groupe carbonyle est plus faible dans le cas de la cétone que dans le cas de l'aldéhyde, ce qui régule ainsi l'efficacité de l'attaque nucléophile de l'amine [20].

Les bases de Schiff contenant des substituants aromatiques sont généralement plus stables que ceux ne contenant que des substituants aliphatiques (alkyles ou cycloalkyles) et cela pour des raisons de la délocalisation du système π . Cependant la basicité des bases de Schiff aliphatiques est largement supérieures à celle des bases de Schiff aromatiques, mais elles se prêtent facilement au phénomène d'hydrolyse et se dégradent donc rapidement en milieu aqueux par l'effet de la réaction inverse donnant les réactifs de départ [3].

I.3.2. Mécanisme réactionnel de synthèse de bases de Schiff

La formation des bases de Schiff est alors séquencée par deux types de réactions, l'addition suivie par l'élimination.

Comme est de coutume dans les réactions catalytiques d'employer des quantités infimes de catalyseur, c'est effectivement le cas ici afin d'assurer l'attaque nucléophile de l'amine si non la base de Schiff ne serait jamais formée [20].

Le produit obtenu suivant la séquence réactionnelle ci-dessous, renferme une fonction iminique:

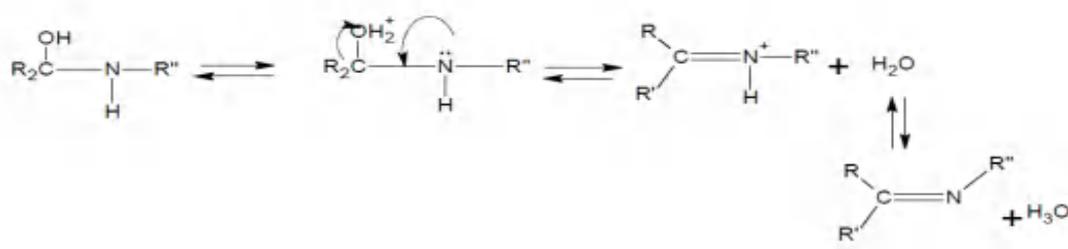


Schéma I.12 Réaction de formation d'une base de Schiff [21].

La réaction de synthèse des bases de Schiff est souvent caractérisée par la présence des molécules d'eau qui pourraient conduire à une réaction réversible (hydrolyse). Cette réaction est réalisée habituellement dans un milieu alcoolique ou parfois à reflux [22].

Les bases de Schiff qui contiennent le groupe aryle comme substituant sont considérées les plus stable [23] compte tenu d'une plus large délocalisation électronique sur la surface de la molécule. Ces dernières sont facile à synthétisée. Quant aux bases de Schiff de la série aliphatique, elles sont relativement moins stables que les aromatiques.

Notons que les bases de Schiff issues de la condensation des aldéhydes aliphatiques sont relativement moins stables et facilement polymérisable [24].

Ainsi, on peut noter plusieurs chemins réactionnels permettant d'accéder à ce type de composés [25].

I.4. Classification des bases de Schiff selon le produit de départ

Les imines sont des analogues des composés carbonylés (aldéhydes et cétones), on peut les classer comme suit :

I.4.1. Aldimine

Est une imine dans laquelle le carbone lié à l'azote porte un groupe alkyle et un atome d'hydrogène. Lorsque l'atome d'azote est lié à un atome d'hydrogène ou un groupe hydrocarbyle, on l'appelle respectivement « aldimine primaire » ou « aldimine secondaire [26].

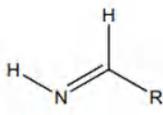


Schéma I.13 Aldimine primaire (a),

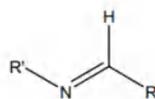


Schéma I.14 Aldimine secondaire (b)

I.4.2. Cétimine

Une imine dans laquelle le carbone lié à l'azote est attaché à deux groupes alkyles est appelée « cétimine ». De même, en fonction de la nature du substituant de N, on l'appellera « :cétimine primaire » ou « cétimine secondaire » [27].

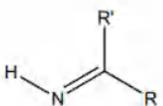


Schéma I.15 Cétimine primaire (a).

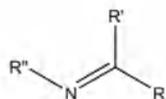


Schéma I.16 Cétimine secondaire (b).

I.5. Caractérisation des bases de Schiff

Les fréquences de vibration du groupe azométhine (C=N) des ligands des bases de Schiff sont comprises entre 1603–1680 cm⁻¹ selon la nature des différentes substitutions sur les atomes du carbone et d'azote. Cette propriété fait de la spectroscopie infrarouge une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel.

La RMN du proton H1 est aussi un moyen puissant pour l'élucidation des caractéristiques structurales des (BS.s) en solution, particulièrement pour l'étude des tautomerismes ceto-enolique et thione-thiolique [28].

L'UV-Vis des composés contenant un chromophore non-conjugué sont caractérisés par des spectres de transition de type n-π* dans l'intervalle 235–272 nm [29].

I.6. L'importance des bases de Schiff

Les bases de Schiff en métal de transition jouent un rôle essentiel, notamment dans la médecine, les systèmes biologiques et les industries. Le champ de la médecine a été témoin d'une augmentation du nombre de complexes ayant une valeur thérapeutique, par exemple :

I.6.1. Comme nucléase artificielle

Actuellement, il y a un intérêt considérable au développement des nucléases synthétiques.

A titre d'exemple les dérivés du salène N, N'- bis (salicylidène) éthylènediamine (Schéma. I.17) complexés à différents métaux, constituent des nucléases artificielles.

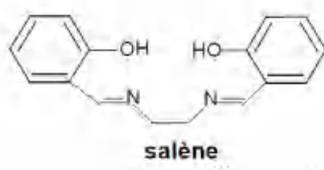


Schéma I.17 N, N'-bis (salicylidène) éthylènediamine.

L'interaction de complexes avec l'ADN dépend du métal et la meilleure stabilisation est obtenue avec le complexe du métal de transition. Cette stratégie a pour but d'améliorer la reconnaissance de l'ADN et d'induire ainsi une meilleure coupure, ou bien une coupure très sélective.

Le mécanisme de transactivation de l'expression génétique du virus de type 1 du sida (VIH-1) nécessite l'interaction de la protéine Tat (riche en acides aminés basiques) avec une région d'ARN appelée TAR. L'inhibition de l'interaction Tat-TAR constitue une nouvelle approche thérapeutique contre le sida. Des composés de ce type, comportant une chaîne latérale basique, ont donc été étudiés.

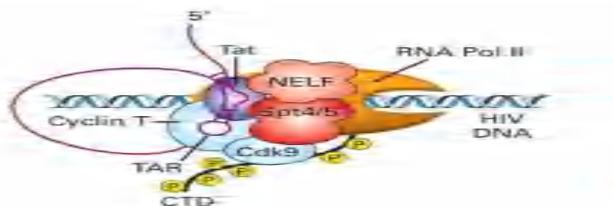


Figure I.1. Complexe d'anti-termination constitué par la protéine Tat du VIH et de plusieurs protéines cellulaire élément TAR reconnu par Tat et cycline T. [30]

I.6.2. Comme catalyseur chimique

Les complexes base de Schiff de (vanadyle) sont surtout utilisés en chimie comme catalyseur dans la transformation de divers composés [31] et notamment :

L'électro-réduction d'O₂ en H₂O [32, 33]

L'époxidation des oléfines [30]

L'oxydation énantio-sélective de sulfure en sulfoxyde [6, 34]

L'addition asymétrique de cyanure de triméthylesilyle sur des aldéhydes [35]

I.7. Utilisation des bases de Schiff

L'importance des bases de SCHIFF réside dans leurs utilisation comme antibactérienne, antifongique, anti tuberculose, anticancéreuses et anti tumeurs, ainsi que leurs capacités de capturer des ions métalliques. Les bases de SCHIFF jouent un rôle important dans la chimie analytique et industrielle, comme elles ont l'habitude de résister à la corrosion des métaux [1].

I.7.1. Dans le domaine médicale

Vu l'importance des nombreuses propriétés des bases de Schiff et leurs complexes en médecine, Il a été observé que l'activité biologique des bases de Schiff augmente ou diminue avec la chélation des ions métalliques [30, 36, 37].

Ils possèdent plusieurs applications, parmi lesquelles, leur application comme antimicrobien; les bases de Schiff d'acide aminé et leurs complexes avec Le Co et Fe montrent une activité bactériostatique vers B. Sublitis, E. Coli et S. Aureus. Cependant, les complexes de Zn(II), Cd(II), Ni(II) et Cu(II) avec les bases de Schiff composés du furfural, semi-carbazide et avec la diamine furfuralidene montrent une activité antibactérienne. D'autres applications biologiques peuvent être citées: antifongique, antiviral, insecticide, anti-inflammatoires, anti-tumeur et cytotoxique [38].

Sans compter l'activité antibactérienne des base de Schiff tridentates, bidentates ainsi que les complexes mono et binucléaires de métaux de transition dérivée du phenylamino-acetohydrazide et dibenzoylméthane sont des bactéricides et des fongicides plus puissants que leurs ligands [39].

Les recherches sur les interactions de l'ADN avec des complexes de métaux de transition fournissent des pistes pour la conception rationnelle de médicaments, ainsi que des moyens pour l'élaboration des sondes chimiques sensibles à l'ADN [40].

I.7.2. Dans le domaine industrielle

I.7.2.1 Comme catalyse

Les bases de Schiff ou leurs complexes avec des métaux sont employées dans plusieurs types de réactions, on cite par exemple: des réactions d'époxydation, d'hydrolyse et des réactions de décomposition. Des complexes de Co(II) avec la base de Schiff sont utilisés dans l'époxydation d'oléfines. Certains complexes de cuivre, attachés à des acides aminés, augmentent le taux d'hydrolyse (de 10 à 50 fois) plus que l'ion de cuivre (II) seul [41].

Nouveaux complexes de manganèse (II) et de manganèse (III) de N, NO substitués -bis (salicylidène) -1,2-diimino-2-méthyléthane ont été préparés et caractérisés. Analyse élémentaire, spectroscopies IR et EPR, spectrométrie de masse, les mesures magnétiques et l'étude de leurs propriétés rédox ont confirmé leurs formules respectives comme $Mn^{II}(H_2O)_2$ et $Mn^{III}(H_2O)_n(ClO_4)$. Substances substituant des électrons sur le phényle Les cycles du ligand stabilisent l'état d'oxydation (II) du manganèse, mais les substituants donneurs d'électrons présents. Les bases de Schiff sont celles qui conduisent aux complexes Mn (III), qui se comportent comme des mimétiques efficaces de la peroxydase en présence du piège hydrosoluble ABTS.

Le taux d'activité de la peroxydase des présents complexes est significativement plus élevé que celui des autres séries de composés à base de MnSchiff, probablement en raison de leur polyvalence à adopter solution une structure qui permet la coordination de la molécule substrat peroxyde d'hydrogène avec le manganèse [42].

I.7.2.2. Comme inhibiteur de corrosion

Les bases de Schiff ont été examinées en tant qu'inhibiteurs de corrosion pour acier doux dans des solutions de HCl à 1,0–6,0 N. Les énergies d'activation en présence et en absence d'inhibiteurs ont été évaluées. Les données de polarisation galvanostatique indiquent que tous ces composés sont principalement des inhibiteurs cathodiques. Tous les inhibiteurs réduisent le courant cathodique et l'aniline N- (p-méthoxybenzylidène) réduit considérablement le courant protecteur. L'effet de différence est positif tant en absence qu'en présence d'inhibiteurs [43].

I.7.3. En polymère

Ils sont utilisés notamment dans la dégradation de résines (gomme) naturelle, comme initiateur d'émulsion polymérique et la copolymérisation des monomères de diényl et vinyle.

I.7.4. En magnétisme

Ils sont utilisés comme aimants moléculaires (de tailles étendues) ou molécules à haut spin (de tailles nanométriques). G. Leniec et al ont déterminé des interactions antiferromagnétiques fortes entre les complexes de Gd(III) et la diminution de moment magnétique avec la diminution de la température [44].

I.8. Complexe base de Schiff

I.8.1. Définition complexe base de Schiff

Un complexe est constitué d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un certain nombre de molécules neutres ou d'ions, appelés ligands. Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands (ion-dipôle, ionique) et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central, lui-même contrôlé par les propriétés électroniques de l'ion et des ligands.

Deux exemples d'arrangements octaédriques sont présentés ci-dessous, dans lesquels l'assemblage se fait soit par liaisons ion-dipôle (ici entre le cation et le dipôle de l'eau) ou ion-ion (entre le cation et le chlorure). L'arrangement choisi est octaédrique, une géométrie que l'on retrouve souvent dans les complexes des cations métalliques 3d, (c'est-à-dire de la première série de transition) [45, 46].

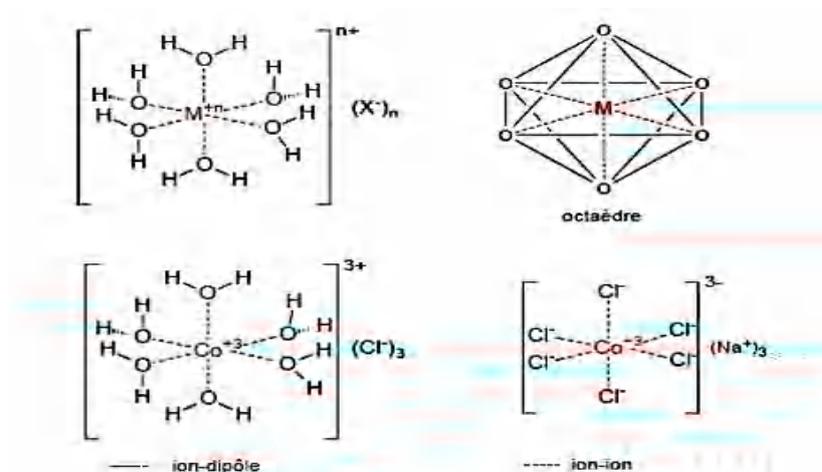


Schéma I.18 Exemples de l'arrangement octaédrique ion-dipôle (l'ion cobalt (Co (II)) avec le dipôle eau (H_2O)) et ion-ion (l'ion cobalt (Co (II)) avec l'ion de chlorure (Cl^-)).

Lorsqu'un ion s'entoure de ligands pour former un complexe, on parle de réaction de complexation. Ces réactions provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ.

I.8.2. Exemple synthèses complexes base de Schiff

Morad et al. ont préparé un complexe du nickel à base de Schiff dérivé d'un salicylaldehyde avec l'acide o-aminobenzoïque. Différentes techniques d'analyses ont été employées afin de déterminer la structure du complexe résultant. L'analyse élémentaire a montré la formation du complexe (M : L, 1 : 1) de formule $[\text{NiLOH}] \cdot \text{H}_2\text{O}$. Les spectres IR et UV-visible, ont suggéré une géométrie plane carrée ou le ligand se coordonne à l'ion Ni (II) de manière tridentée. La valeur du moment magnétique a montré un caractère diamagnétique du complexe et les mesures de la conductance molaire ont révélé la nature non électrolytique du complexe formé [47].

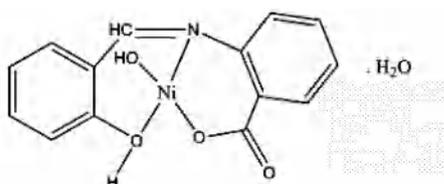
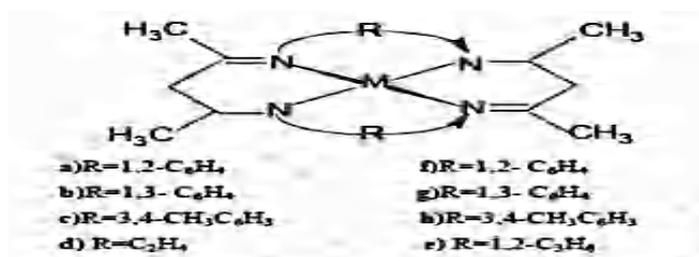


Schéma I.19 Structure de complexe de Ni

Reddy et al. [28] qui ont synthétisé une série de complexes macrocycliques du Ni (II) et Cu (II), en utilisant l'acetylacétone avec les différentes diamines aromatiques et aliphatiques suivantes : 1,2-diaminoéthane ; 1,2- diaminopropane ; 1,2- diaminobenzene ; 1,3-diaminobenzene ; 1,2-diaminotoluene. Ces complexes sont caractérisés par l'analyse élémentaire, la conductivité, la RMN, l'IR, etc....



Schémas I.20 Structure des complexes synthétisés

Yudhvir. S, Charma et coll [48] ont aussi synthétisé et caractérisé par des méthodes spectroscopiques et électrochimiques, un ligand base de Schiff tétradentate le bis (2, 5-dihydroxy acétophénone) éthylènediamine et ses complexes de Cu (II) monomérique et

dimérique. L'analyse par la spectroscopie ultraviolette et visible montre une bande d'absorption du complexe entre 500 et 600 nm, due à la transition des électrons d'orbitales d-d. De plus, ils ont confirmé l'attachement de Cu (II) avec les sites d'oxygène (O) et d'azote (N) du ligand par la spectroscopie infrarouge (I.R). A partir de ces résultats ils ont proposé une géométrie tétraèdre de Cu (II) pour les deux structures mono et dimérique suivantes :

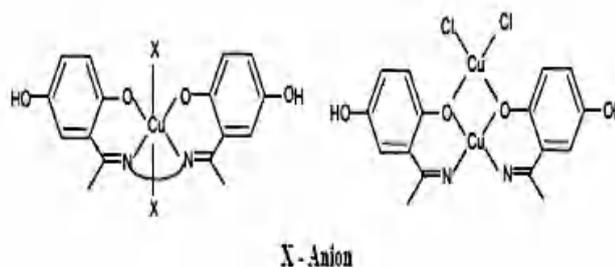


Schéma I.21 Structures mono et dimérique des complexes synthétisés.

Osowole et al. [49] ont préparé et caractérisé par analyse élémentaire, conductance κ molaire, IR et RMN des complexes asymétriques de base de Schiff [(HOC₆H₃(OCH₃)C(C₆H₅):N(CH₂CH₂)N:C(CH₃)CH:C(C₆H₅)OH)]. Il a été montré que ce ligand réagit d'une manière tétradentée et se coordonne à travers l'N- iminique et l'O-enolique. Les complexes obtenus ont la géométrie plan-carrée .

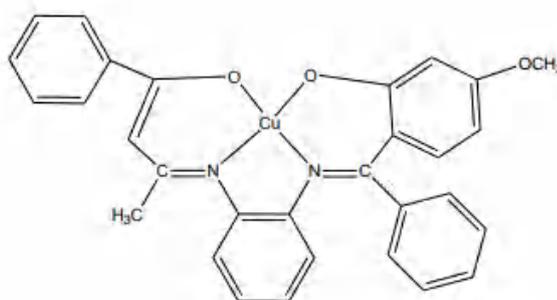


Schéma I.22 Structure complexe dont M= Ni(II), Cu (II)

Des complexes du ligand base de Schiff N, N'-bis(2-hydroxynaphthalidène)phénylène-1,2-diamine avec le métal M (M = Ni(II), Zn(II) et Fe(II)) ont été synthétisés et caractérisés par UV, IR, RMN, analyse élémentaire et mesures magnétiques de susceptibilité. Les complexes de Ni(II) et de Zn(II) sont diamagnétiques tandis que le complexe de Fe(II) s'avère de nature paramagnétique. En se basant sur des études

effectuées et tenant compte des géométries favorables, la structure plane carrée pour les complexes de Ni(II) et de Zn(II) et la géométrie pyramidale à base carrée pour les complexes de Fe(II), ont été proposés. Les mesures optiques non linéaires effectuées à l'aide d'utilisation des impulsions laser nanoseconde à 532 nm montrent que ces complexes peuvent être employés pour des applications limitation optique [50].

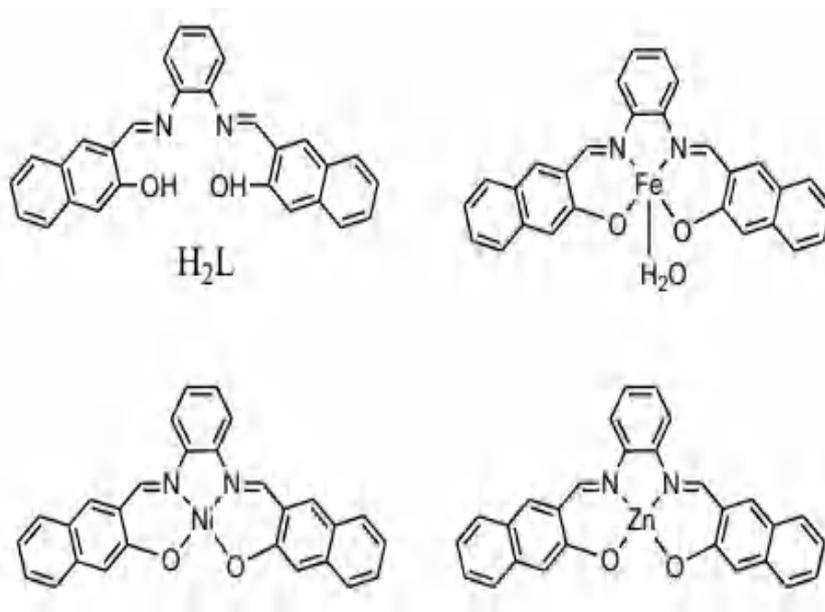


Schéma I.23 Structure de ligand (H₂L) et ses complexes de Fe, Ni et Zn.

I.9. Bases de Schiff contenant du soufre

Certaines études ont essayé de préparer de nouveaux types de sulfure de diaryle et de dérivés de sulfonate de diaryle contenant différentes structures[51], dans le but d'estimer et de tester leur effet physiologique, thérapeutique et pharmacologique.

Il existe de nombreuses recherches antérieures concertées sur la base de Schiff qui contient le soufre, en raison de l'importance et des utilisations variées de plusieurs types de bases de Schiff qui ont été synthétisées au cours des années précédentes.

✓ Réaction du thiophène-2-carbaldéhyde avec la 2-aminoaniline.

Cette réaction a été réalisée par reflux du thiophène-2-carbaldéhyde avec la 2-aminoaniline en milieu acide en utilisant de l'éthanol comme solvant pendant 9 heures pour produire de la base de Schiff tétradentate NSSN.

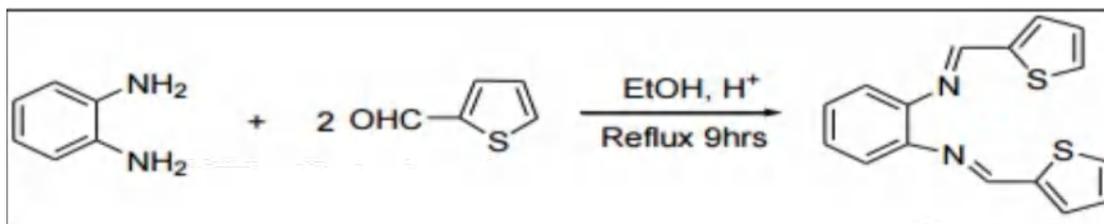


Schéma I.24 Réaction du thiophène-2-carbaldéhyde avec la 2-aminoaniline [52].

- ✓ **Réaction du thiophène-2-carboxaldéhyde avec le 1,4-diaminocyclohexane pour produire une base de Schiff**

Cette réaction a été réalisée par mélange direct de thiophène-2-carbaldéhyde avec 1,2-diaminocyclohexane dans un bécher sans solvant, suivi d'une exposition aux vibrations ultrasoniques à 80°C pendant 10 minutes, et enfin par le lavage du solide formé avec du n-hexane.

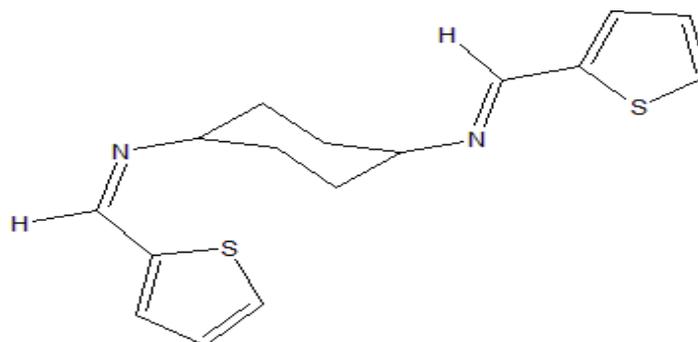


Schéma I.25 *N,N*-bis-thiophène-2-ylm éthylène-cyclohexane-1,4-diamine [52].

- ✓ **Réaction du 2-thiophénecarbaldéhyde avec le 1,3-diaminopropane pour produire de la base de Schiff**

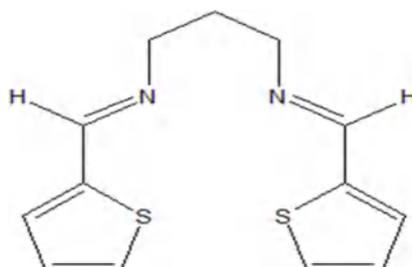


Schéma I.26 *N,N*-bis-thiophène-2-ylm éthylène-propane-1,3-diamine [52]

✓ Synthèse de dérivé 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure

Certaines nouvelles aldimines ont été synthétisées par condensation du 4-amino-4'-acétyl-diphénylsulfide avec des aldéhydes aromatiques. En présence de piperidine comme catalyseur et l'éthanol comme milieu réactionnel, les réactions de condensation ont donné des rendements allant jusqu'à environ (78 %)

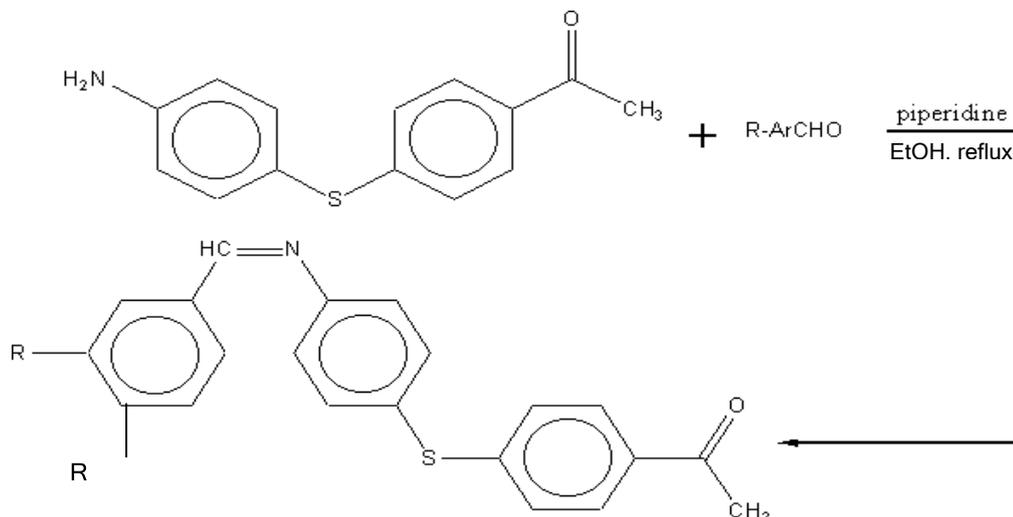
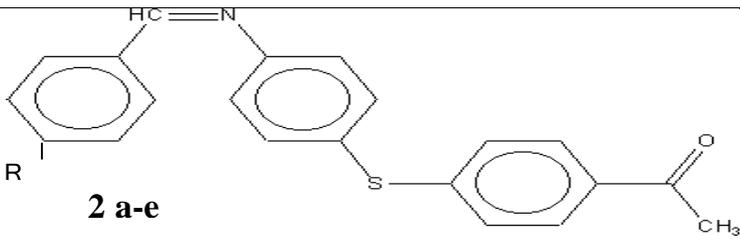


Schéma I.27 Synthèse de dérivé 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure [53].

Tableau I.1 Quelques dérivés de 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure.

| Nom | Structure | Référence |
|---|-----------|-----------|
| 4-(p)Benzalidine Amino-4'-Acétyl-Diphényl sulfure | 1 | [53] |
| 4-(p)Anizalidine Amino-4'-Acétyl-Diphénylsulfure | 2 | |
| 4-(p)Anizalidine Amino-4'-Acétyl-Diphénylsulfure | 3 | |
| 4-(p)méthyl benzalidine Amino-4'-Acétyl-Diphénylsulfure | 4 | |
| 4-(p)nitro benzalidine Amino-4'-Acétyl-Diphénylsulfure | 5 | |

Tableau I.2 Quelques structures chimiques de dérivés : 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure

|  2 a-e | |
|--|--------------------|
| N° | R |
| 1 | 2 a ; R= H 2 |
| 2 | 2 b ; R= (p)-OCH3 |
| 3 | 2 c ; R = (p)- CH3 |
| 4 | 2 d ; R = (p)- NO2 |
| 5 | 2e ; R = (p) -Cl |

✓ Le mécanisme

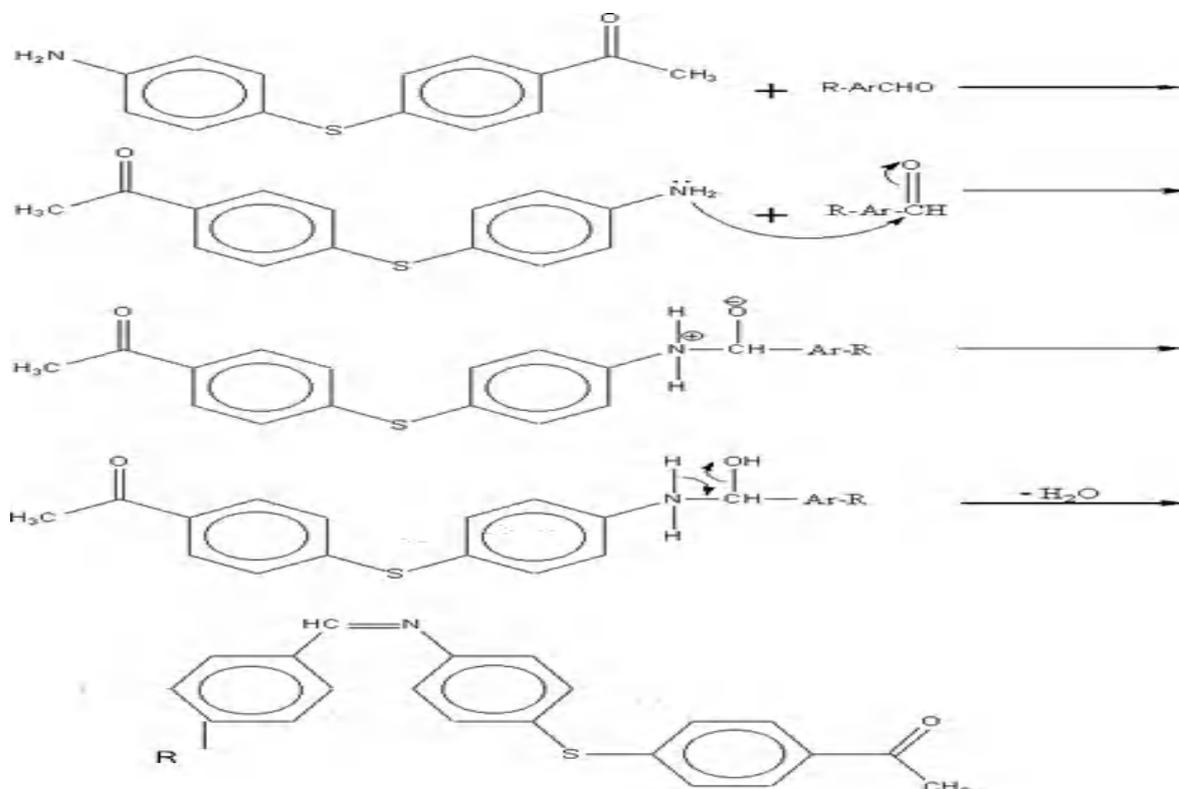


Schéma I.28 Le mécanisme réactionnelle de la Synthèse de dérivé 4-arylidine amino-4'-acétyl-diphénylsulfure [53]

✓ Synthèse 2 : 4-(o)-hydroxy benzalidine amino-'4-acétyl-diphényle sulfure

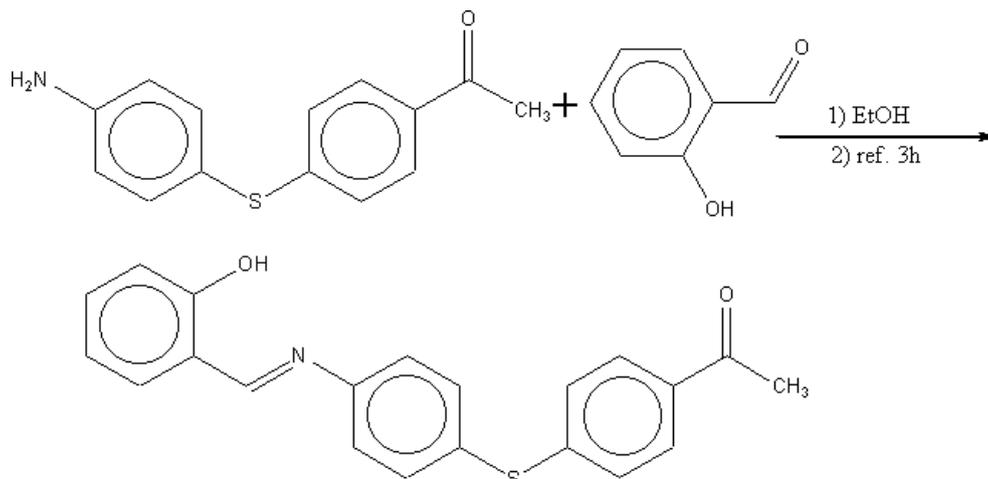


Schéma I.29 Synthèse de 4-(o)-hydroxy benzalidine amino-'4-acétyl-diphényle sulfure [53].

✓ Synthèse de : 4-(o)-hydroxy naphthalidine amino-'4-acétyl-diphényle sulfure

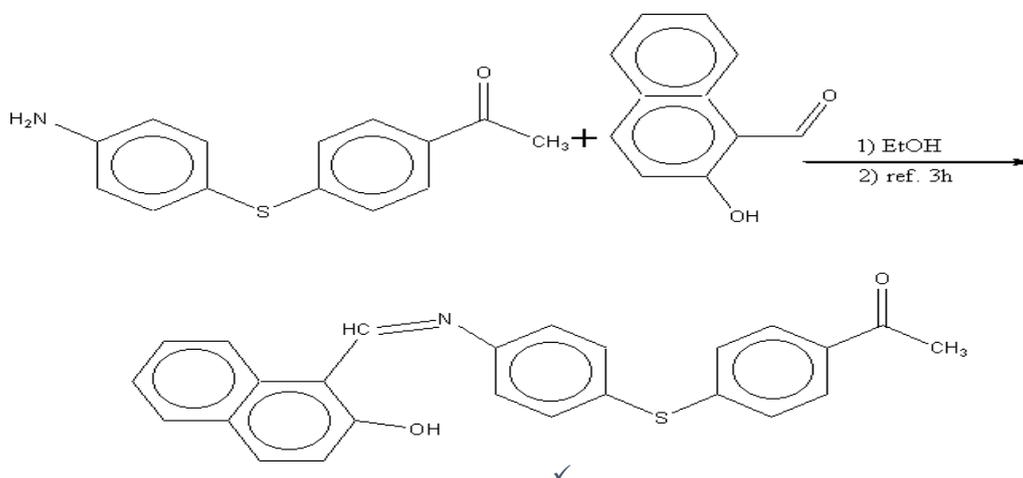
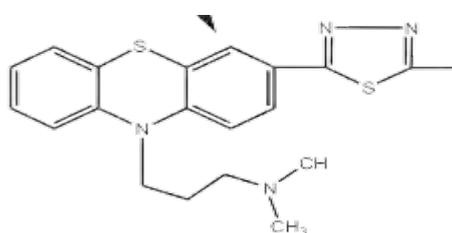


Schéma I.30 Synthèse de 4-(o)-hydroxy naphthalidine amino-'4-acétyl-diphényle sulfure.

✓ Synthèse de dérivé N-benzylidène-5-(10-(3-(N,N-diméthylamino)propyl)-10H-phénothiazine-3yl)-1,3,4-thiadiazole-2-amine:



- 6a = R = H, R' = H, R'' = H
 6b = R = H, R' = NO₂, R'' = H
 6c = R = OH, R' = H, R'' = H
 6d = R = Cl, R' = H, R'' = H
 6e = R = H, R' = H, R'' = COOH
 6f = R = OH, R' = OCH₃, R'' = H
 6g = R = OCH₃, R' = H, R'' = H
 6h = R = CH₃, R' = H, R'' = H
 6i = R = N-CH₃, R' = H, R'' = H
 6j = R = N(CH₃)₂, R' = H, R'' = H

Schéma I.31 Synthèse de dérivé N-benzylidène-5-(10-(3-(N,N-diméthylamino)propyl)-10H-phénothiazine-3yl)-1,3,4-thiadiazole-2-amine [54]

Références

- [1] S. Dutta, A. Chakravorty, *Water soluble manganese(III) and manganese(IV) complexes of tridentate ono ligands*. Polyhedron, 13 (1994) 1811-1816. [https://doi.org/10.1016/0277-5387\(94\)80002-2](https://doi.org/10.1016/0277-5387(94)80002-2)
- [2] B.F. Watkins, J.R. Behling, E. Kariv, L.L. Miller, *Chiral electrode*. Journal of the American Chemical Society, 97 (1975) 3549-3550. <https://doi.org/10.1021/ja00845a061>
- [3] L. Moudjeb, S. Mebrouki, *Aspet Théorique de Modification chimique de PVC 4000 M avec des amines, synthèses, caractérisation et application*. Master thesis, Kasdi Merbah University, Ouargla, Algeria, 2021
- [4] C.P. Horwitz, S.E. Creager, R.W. Murray, *Electrocatalytic olefin epoxidation using manganese Schiff-base complexes and dioxygen*. Inorganic Chemistry, 29 (1990) 1006-1011. <https://doi.org/10.1021/ic00330a021>
- [5] I. Stroński, *Extraction of chelates of some metal ions with aromatic schiff bases*. Journal of Radioanalytical Chemistry, 33 (1976) 153-161. <https://doi.org/10.1007/BF02517718>
- [6] F. Sebti, *Synthèse caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques*. Ph.D thesis, Ferhat Abbas University, Sétif, Algeria, 2018
- [7] S.F.A. Kettle, *Physico-chimie inorganique: Une approche basée sur la chimie de coordination*. De Boeck Supérieur, 1999.
- [8] C.Y. Wong, R. McDonald, R.G. Cavell, *Hexacoordinate Phosphorus. 7. Synthesis and Characterization of Neutral Phosphorus(V) Compounds Containing Divalent Tridentate Diphenol Imine, Azo, and Thio Ligands*. Inorganic Chemistry, 35 (1996) 325-334. <https://doi.org/10.1021/ic9507530>
- [9] Y. Li, Y. Liu, W. Bu, J. Guo, Y. Wang, *A mixed pyridine-phenol boron complex as an organic electroluminescent material*. Chemical Communications, (2000) 1551-1552. <https://doi.org/10.1039/B003774P>
- [10] K. Mokhnache, A. Karbab, N. Charef, *Schiff Bases: Classification And Applications*. Moroccan Journal of Heterocyclic Chemistry, 19 (2020) 16-22. <https://doi.org/10.48369/IMIST.PRSM/jmch-v19i4.24280>
- [11] P.A. Vigato, S. Tamburini, *The challenge of cyclic and acyclic schiff bases and related derivatives*. Coordination Chemistry Reviews, 248 (2004) 1717-2128. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2003.09.003>
- [12] N. KHIRAT, *Electrochimie des Complexes de Zinc, de Manganèse et de Fer-Base de Schiff. Synthèse et Caractérisation Spectroscopique*. Magister thesis, Ferhat Abbas University, Setif, Algeria, 2015
- [13] M.S. Ray, R. Bhattacharya, S. Chaudhuri, L. Righi, G. Bocelli, G. Mukhopadhyay, A. Ghosh, *Synthesis, characterisation and X-ray crystal structure of copper(II) complexes with unsymmetrical tetradentate Schiff base ligands: first evidence of Cu(II) catalysed rearrangement of unsymmetrical to symmetrical complex*. Polyhedron, 22 (2003) 617-624. [https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(02\)01435-3](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(02)01435-3)
- [14] P.E. Aranha, M.P. dos Santos, S. Romera, E.R. Dockal, *Synthesis, characterization, and spectroscopic studies of tetradentate Schiff base chromium(III) complexes*. Polyhedron, 26 (2007) 1373-1382. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2006.11.005>
- [15] M. Mikuriya, Y. Hashimoto, A. Kawamori, *Synthesis of a Tetranuclear Manganese Complex with a Cubane Core at the MnIIMnIIIMnIIMnIII Oxidation Level*. Chemistry Letters, 24 (1995) 1095-1096. <https://doi.org/10.1246/cl.1995.1095>
- [16] L. Kassa, S. Akmoum, *Synthèse, caractérisation et études par DFT des molécules base de Schiff*. Master thesis, Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi University, Bordj Bouarreridj, Algeria, 2022
- [17] L. Salmon, P. Thuéry, M. Ephritikhine, *A bis-(acetyl-acetonato)-uranium(IV) complex of the Schiff base N,N'-bis(3-hydroxy-salicyl-idene)-2-methyl-1,2-propane-di-amine*. Acta

Crystallographica Section C, 59 (2003) m246-m248.

<https://doi.org/10.1107/S0108270103008382>

[18] T. Le Borgne, E. Rivière, J. Marrot, P. Thuéry, J.-J. Girerd, M. Ephritikhine, *Syntheses, X-Ray Crystal Structures, and Magnetic Properties of Novel Linear M₂UIV Complexes (M=Co, Ni, Cu, Zn)*. Chemistry – A European Journal, 8 (2002) 773-783.

[https://doi.org/10.1002/1521-3765\(20020215\)8:4<773::AID-CHEM773>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1521-3765(20020215)8:4<773::AID-CHEM773>3.0.CO;2-1)

[19] S. Salehzadeh, S.M. Nouri, H. Keypour, M. Bagherzadeh, *Synthesis of gadolinium(III) and samarium(III) complexes of new potentially heptadentate (N4O3) tripodal Schiff base ligands, and a theoretical study*. Polyhedron, 24 (2005) 1478-1486.

<https://doi.org/10.1016/j.poly.2005.03.099>

[20] R.J. Fessenden, J.S. Fessenden, M.W. Logue, *Organic chemistry*. 6th ed., Brooks/Cole Publishing, Pacific Grove, 1998.

[21] G. Tennant, in: D. Barton, W. Ollis (Eds.) *Comprehensive Organic Chemistry*, Pergamon Press, Exeter UK, 1979.

[22] F. Fu, D.-S. Li, Y.-P. Wu, X.-M. Gao, M. Du*, L. Tang, X.-N. Zhang, C.-X. Meng, *A versatile V-shaped tetracarboxylate building block for constructing mixed-ligand Co(II) and Mn(II) complexes incorporating various N-donor co-ligands*. CrystEngComm, 12 (2010) 1227-1237.

<http://dx.doi.org/10.1039/B913861G>

[23] J.H. Robertson, J.G. Jackson, *Cardiac aneurysms in Nigeria*. The Journal of Pathology and Bacteriology, 80 (1960) 101-109.

<https://doi.org/10.1002/path.1700800113>

[24] K.N. Campbell, A.H. Sommers, B.K. Campbell, *The Preparation of Unsymmetrical Secondary Aliphatic Amines I*. Journal of the American Chemical Society, 66 (1944) 82-84.

<https://doi.org/10.1021/ja01229a023>

[25] P.G. Cozzi, *Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects*. Chemical Society Reviews, 33 (2004) 410-421.

<http://dx.doi.org/10.1039/B307853C>

[26] A.D. McNaught, A. Wilkinson, *Compendium of chemical terminology*. Blackwell Science Oxford, 1997.

[27] F.Z. Nouadri, S. Remache, R. Arhab, *Evaluation in vitro de l'activité antibactérienne des produits purifiés synthétisés sur les bases de schiff*. Master thesis, Larbi Ben M'Hidi University, Oum El-Bouaghi, Algeria, 2018

[28] K. Hussain Reddy, M. Radhakrishna Reddy, K. Mohana Raju, *Synthesis, characterization, electrochemistry and axial ligation properties of macrocyclic divalent metal complexes of acetylacetonate buckled with different diamines*. Polyhedron, 16 (1997) 2673-2679.

[https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(96\)00594-3](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(96)00594-3)

[29] H. Bouraoui, S. Mimouni, *Synthèse, caractérisation et évaluation de l'activité anti oxydante de quelques bases de Schiff*. Master thesis, Mohammed Seddik Ben Yahia University, Jijel, Algeria, 2022

[30] F. Fenanir, *Synthèse et caractérisation de nouvelles molécules à effet thérapeutique Contenant des ligands (base de Schiff)*. Magister thesis, Ferhat Abbas University, Setif, Algeria, 2014

[31] T. Hirao, *Redox reactions via vanadium-induced electron transfer*. Journal of Inorganic Biochemistry, 80 (2000) 27-33.

[https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(00\)00036-2](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(00)00036-2)

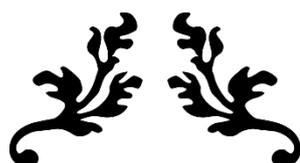
[32] Y.N. Belokon, P. Carta, A.V. Gutnov, V. Maleev, M.A. Moskalenko, L.V. Yashkina, N.S. Ikonnikov, N.V. Voskoboev, V.N. Khrustalev, M. North, *Catalytic Asymmetric Synthesis of O-Acetylcyanohydrins from Potassium Cyanide, Acetic Anhydride, and Aldehydes, Promoted by Chiral Salen Complexes of Titanium(IV) and Vanadium(V)*.

Helvetica Chimica Acta, 85 (2002) 3301-3312.

[https://doi.org/10.1002/1522-2675\(200210\)85:10<3301::AID-HLCA3301>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/1522-2675(200210)85:10<3301::AID-HLCA3301>3.0.CO;2-2)

- [33] Z. Liu, F.C. Anson, *Schiff Base Complexes of Vanadium(III, IV, V) as Catalysts for the Electroreduction of O₂ to H₂O in Acetonitrile*. *Inorganic Chemistry*, 40 (2001) 1329-1333. <https://doi.org/10.1021/ic0010407>
- [34] C.J. Chang, J.A. Labinger, H.B. Gray, *Aerobic Epoxidation of Olefins Catalyzed by Electronegative Vanadyl Salen Complexes*. *Inorganic Chemistry*, 36 (1997) 5927-5930. <https://doi.org/10.1021/ic970824q>
- [35] H.B. Gray, *Biological inorganic chemistry at the beginning of the 21st century*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100 (2003) 3563-3568. <https://doi.org/10.1073/pnas.0730378100>
- [36] A. Kulkarni, P.G. Avaji, G.B. Bagihalli, S.A. Patil, P.S. Badami, *Synthesis, spectral, electrochemical and biological studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with Schiff bases of 8-formyl-7-hydroxy-4-methyl coumarin*. *Journal of Coordination Chemistry*, 62 (2009) 481-492. <https://doi.org/10.1080/00958970802226387>
- [37] G. Puthilibai, S. Vasudhevan, S. Kutti Rani, G. Rajagopal, *Synthesis, spectroscopic characterization, electrochemical behaviour and antibacterial activity of Ru(III) complexes of 2-[(4-N,N'-dimethylaminophenylimino)-methyl]-4-halophenol*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 72 (2009) 796-800. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2008.11.019>
- [38] F.Z. Chiboub Fellah, *Synthèse et détermination structurale de complexes de métaux de transition et d'entités 3d-4f*. Ph.D thesis, Abou Bekr Belkaid University, Tlemcen, Algeria, 2008
- [39] A.S. El-Tabl, F.A. El-Saied, W. Plass, A.N. Al-Hakimi, *Synthesis, spectroscopic characterization and biological activity of the metal complexes of the Schiff base derived from phenylaminoacetohydrazide and dibenzoylmethane*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 71 (2008) 90-99. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2007.11.011>
- [40] S. Alekha Kumar, D. Yasobanta, P. Sasmita, N. Nibedita, R. Prasanta, M. Tungabidya, *Synthesis and Structural Studies of Nickel Complex Supported by-ONNO-Tetra Dentate Schiff-Base Ligand: Efficient Catalysts for Oxidation of Phenol*. *International Journal of Materials Science and Applications*, 2 (2013) 136-145. <https://doi.org/10.11648/j.ijmsa.20130204.13>
- [41] A. Nishinaga, T. Yamada, H. Fujisawa, K. Ishizaki, H. Ihara, T. Matsuura, *Catalysis of cobalt-Schiff base complexes in oxygenation of alkenes: on the mechanism of ketonization*. *Journal of Molecular Catalysis*, 48 (1988) 249-264. [https://doi.org/10.1016/0304-5102\(88\)85009-0](https://doi.org/10.1016/0304-5102(88)85009-0)
- [42] M. Maneiro, M.R. Bermejo, M. Isabel Fernández, E. Gómez-Fórneas, A.M. González-Noya, A.M. Tyryshkin, *A new type of manganese-Schiff base complex, catalysts for the disproportionation of hydrogen peroxide as peroxidase mimics*. *New Journal of Chemistry*, 27 (2003) 727-733. <http://dx.doi.org/10.1039/B210738D>
- [43] K. Lakhdar, *Acylation d'une amine primaire en vue de l'obtention d'un précurseur de base de Schiff*. Master thesis, Kasdi Merbah University, Ouargla, Algeria, 2011
- [44] H. Kogelberg, *Conformational Analysis Using NMR*. in: *Nuclear Magnetic Resonance*, The Royal Society of Chemistry, United kingdom, 1999, pp. 395-431.
- [45] M. GUERROUDJ, M.Y. BEN KHALIFA, *Synthèse d'une base de Schiff bidentés LH et ses complexes métalliques de nickel NiL₂ et de PbL ainsi le griffage de l'aniline sur la chaîne alkyle de l'amine du ligand LH et le complexe NiL₂*. Master thesis, Kasdi Merbah University, Ouargla, Algeria, 2017
- [46] D.F. Shriver, M.P.W. Atkins, *Chimie inorganique*. De Boeck Supérieur, Paris, France, 2001.

- [47] F. Morad, M. Elajaily, S. Ben Gweirif, *Preparation, physical characterization and antibacterial activity of Ni (II) Schiff base complex*. Journal of Science and Its Applications, 1 (2007) 72-78.
- [48] Y.S. Sharma, H.N. Pandey, P. Mathur, *Monomeric and dimeric copper(II) complexes of a redox active Schiff base ligand bis(2,5-dihydroxyacetophenone) ethylenediamine*. Polyhedron, 13 (1994) 3111-3117. [https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(00\)83679-7](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(00)83679-7)
- [49] A. Osowole, *Syntheses and characterization of some tetradentate Schiff-base complexes and their heteroleptic analogues*. Journal of Chemistry, 5 (2008) 130-135. <https://doi.org/10.1155/2008/654054>
- [50] H.C. Sampath Kumar, B. Ramachandra Bhat, B.J. Rudresha, R. Ravindra, R. Philip, *Synthesis, characterization of N,N'-bis(2-hydroxynaphthalidene)phenylene-1,2-diamine with M(II)(M=Ni, Zn and Fe) Schiff-base complexes and their non-linear optical studies by z-scan technique*. Chemical Physics Letters, 494 (2010) 95-99. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2010.05.040>
- [51] A.B.S. Mitchell, *Thioridazine-induced diarrhoea*. Postgraduate Medical Journal, 51 (1975) 182-183. <https://doi.org/10.1136/pgmj.51.593.182>
- [52] I.N. Odeh, *Synthesis, Characterization, and CT-DNA Interactions of Novel Complexes of (Copper (II)\Tetradentate SNNS Schiff Bases)*. Master thesis, AN-Najah National University, Nablus, Palestine, 2016
- [53] A.-R. Habbachi, *دراسات إصطناعية لأنواع جديدة من مشتقات ثنائي فنيل كبريتيد العضوية والعضوية-معدنية و تحديد بنيتها بواسطة الأشعة السينية*. Ph.D thesis, University of Constantine, Constantine, Algeria, 2006
- [54] C. Gopi, V.G. Sastry, M.D. Dhanaraju, *Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray crystallography, structural activity relationship and antimicrobial activity of some novel 4-(5-(10-(3-N, N-dimethylamino)propyl)-10H-phenothiazine-3-yl)-1, 3, 4-thiadiazole-2-yl) Azo dye/Schiff base derivatives*. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 3 (2017) 79-89. <https://doi.org/10.1016/j.fjps.2017.04.002>



Chapitre II:

**Synthèse, Caractérisation et Étude
Cristallographique des Composés Soufrés**



II.1. Introduction

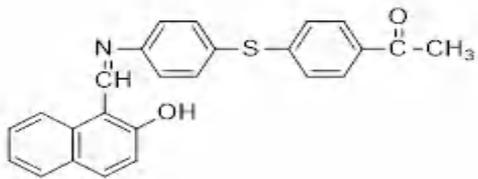
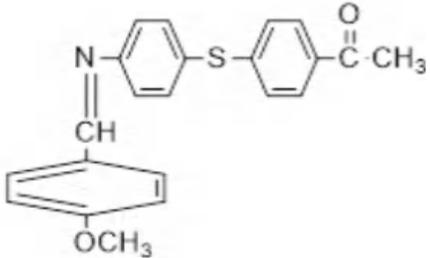
La synthèse et les structures des bases de Schiff ont été largement étudiées par les biologistes et les chimistes [1]. Ces composés présentent un large spectre d'applications biologiques et/ou thérapeutiques. L'un des objectifs de l'étude de leur chimie structurale est de développer des imitations de protéines et d'enzymes [2]. L'information structurale est utile pour étudier les propriétés de coordination des bases de Schiff, Elles sont connues comme étant de bon complexant [3, 4], ils ont une grande capacité de complexation des métaux de transition [5, 6]. Ils sont également utilisés comme inhibiteurs de corrosion [7, 8]. Seules quelques structures cristallines de bases de Schiff dérivées du sulfure de 4-amino-4'-acétyldiphényle ont été signalées [9, 10].

Dans ce chapitre, nous décrivons en premier lieu les modes de synthèse des composés :

- ✓ **Composé (I):** 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphtalène-1-yl) méthylidénéamino] phényl} sulfanyl)- phényle] éthénone
- ✓ **Composé (II):** (E)-1-[4-({4-[(4-methoxybenzylidene)amino]phényl}-sulfanyl) phényl] ethan-1-one.

Ainsi que leurs caractérisations spectrales et structurales. Mais avant on va présenter la synthèse du produit de départ : 4-amino-4'-acetyl-diphénylsulfide 4-AADPS [11].

Tableau II.1 Tableau récapitulatif des ligands étudiés.

| Composé | Nom systématique (nom abrégé) |
|---|---|
|  | 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphtalène-1-yl) méthylidénéamino] phényl} sulfanyl)- phényle] éthénone (I) |
|  | (E)-1-[4-({4-[(4-methoxybenzylidene)amino]phényl}-sulfanyl)phényl]ethan-1-one (II). |

II.2. Synthèse

II.2.1. Synthèse de 4-amino-4'-acétyl-diphénylsulfure (4-AADPS)

Dans un ballon monocol munit d'un barreau magnétique en fait réagir le : 4-amino-thiophenol (1mmol) avec 4-chloro-acétophénone (1mmol) dans l'eau comme solvant. L'ensemble est porté à reflux pendant 48 heures [11], des cristaux incolores se forment. Rdt = 40%, Tf = (162-163°C). IR $\nu(\text{NH}_2)$ 3460 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1679 cm^{-1} . RMN 1H (ppm), NH_2 (3.80,S,2H), Me(2.52,S,3H), Ar-H (6.68-7.82, m, 8H).

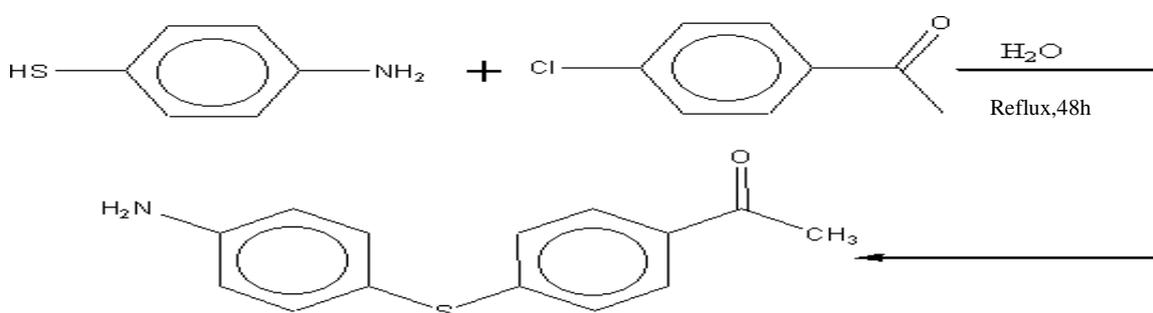


Schéma II.1 Synthèse de 4-amino-4'-acétyl-diphénylsulfide.

II.2.2. Synthèse de 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphthalen-1-yl)méthylidèneamino]phényl} sulfanyl)-phényl]éthanone:

On fait réagir un équivalent de (4-AADPS) (0.01mol) avec le 2-hydroxy-1-naphtaldehyde (0.01mol) dans l'éthanol comme solvant. Le mélange est porté à reflux pendant trois heures. Après refroidissement, filtration [9] le produit obtenu est recristallisé dans un mélange de chloroforme/hexane (1/1). Des aiguilles orange ont été collectées par filtration et séchées à l'air. Le rendement de la réaction est 61%, Tf=178°C.

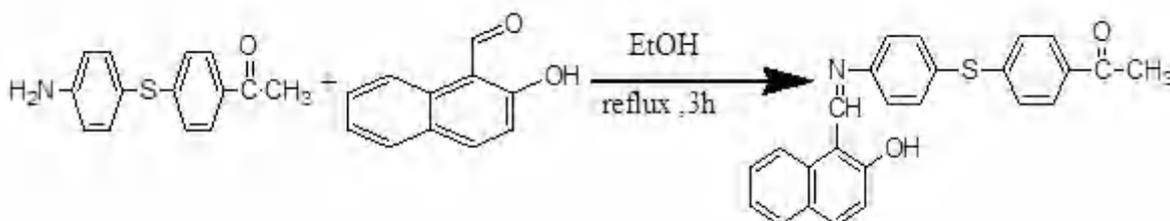


Schéma II.2 Schéma réactionnel de la synthèse de (I).

II.2.3. Synthèse du (E)-1-[4-({4-[(4-methoxybenzylidene)amino]phenyl}sulfanyl)phenyl]ethan-1-one

Ce composé a été obtenu à partir d'un mélange équimolaire de 4-AADPS (1 mmol) avec P-anisaldehyde (1 mmol) dans l'éthanol [10]. Le mélange est porté à reflux pendant trois heures. Après refroidissement, filtration, le produit obtenu est cristallisé dans un mélange chloroforme/hexane (1/1). Le rendement de la réaction est 64%, son point de fusion est 149 C°.

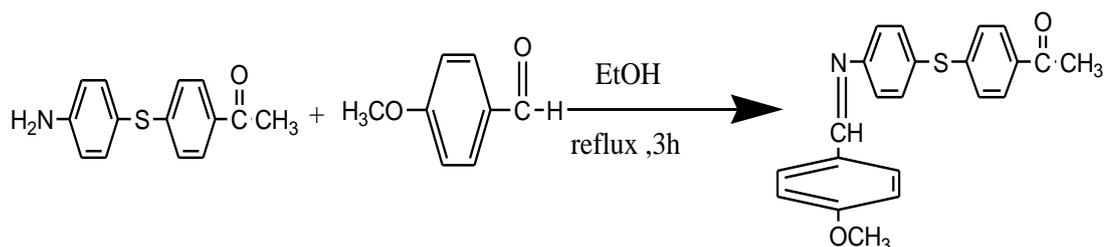


Schéma II.3 Schéma réactionnel de la synthèse de (II).

II.3. Étude cristallographique

II.3.1. Étude structurale du composé (I)

➤ Enregistrement des intensités

Les intensités diffractées ont été collectées à 150 K° sur diffractomètre à géométrie Gemini Kappa CCD, muni d'une anticathode en molybdène ($\lambda_{K\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$) et d'un monochromateur à lame de graphite selon le mode de balayage $\omega/2\theta$. Dans un domaine angulaire en θ allant de 2,4° à 26,0°, pour un cristal de dimension 0,58 × 0,17 × 0,06 mm. Les résultats de l'affinement ainsi que les données cristallographiques et physiques sont rassemblés dans le (tableau II. 02).

➤ **Résolution et affinement de la structure :**

La structure a été résolue par le programme ShelXT-97 [12]. Le modèle a été affiné avec la version 2018/3 de ShelXL [13] en utilisant la méthode des moindres carrés, une Fourier différence ne révèle aucun pic significatif ($\Delta\rho_{\max} = 0.241 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$). Les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique.

Les positions atomiques, facteurs d'agitation thermique, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont donnés dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 de l'Annexe I. La (Fig. II.1) montre la structure cristalline en perspective avec la numérotation des atomes.

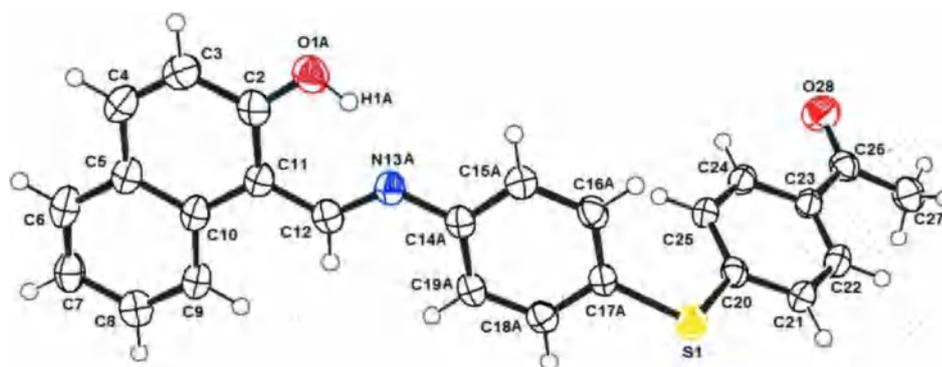


Figure II.1 Vue en perspective du composé (I), avec numérotation des atomes.

Tableau II.2 Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements pour le composé (I).

| <u>Données cristallographique et physiques</u> | |
|--|---|
| Formule brute | [C ₂₅ H ₁₉ NO ₂ S] |
| Masse molaire : g.mol ⁻¹ | 397.47 |
| Système cristallin | Monoclinique |
| Groupe d'espace | Cc |
| a ; Å | 10.695 (3) |
| b ; Å | 44.458 (14) |
| c ; Å | 4.4437 (11) |
| α ; deg | 90.00 |
| β ; deg | 99.004 (9) |
| γ ; deg | 90.00 |
| V ; Å ³ | 2086.8 (10) |
| Z | 4 |
| Densité calculée; g.cm ⁻³ | 1.265 |
| Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹ | 0.18 |
| Température (K) 150 K | |
| <u>Conditions d'enregistrement des intensités diffractées</u> | |
| Radiation | MoKα |
| Monochromateur | Graphite |
| Mode de balayage | ω scan |
| Limites des h k l | -12 ≤ h ≤ 13 -57 ≤ k ≤ 57 -4 ≤ l ≤ 5 |
| Limites d'enregistrement en Θ ; deg | 3/27.5 |
| <u>Condition pour les affinements structuraux</u> | |
| Nombre de reflexion | 8026 |
| Nombre de réflexions enregistrées | 2952 |
| Avec I > 3σ(I) | |
| Nombre de variables | 263 |
| R | 0.036 |
| Rw | 0,125 |
| Premier pic de densité électronique | |
| Résiduelle, e ⁻ Å ⁻³ | |
| | 0,241/-0.22 |
| G.O.F | 0.98 |

➤ **Description structurale**

L'étude cristallographique montre que le composé (I) cristallise dans un système monoclinique. Son groupe d'espace est Cc et il a un nombre de motifs par maille $Z = 4$. Les molécules organiques bases de schiff adoptent la forme tautomérie phénol-imine (N...H—O) [14, 15]; ou bien la forme céto-amine (N—H...O) [16, 17]; ou bien un mélange des deux formes [18], notre composé cristallise sous la forme phénol-imine.

La longueur de la liaison C12-N13A [1,334 (4) Å] est plus longue que C=N, mais dans la même gamme que celles observées dans la littérature pour les composés similaires [19] conformément à la forme céto-amino.

La forme benzénoïde est favorisé par une forte liaison hydrogène intramoléculaire O-H...N, générant un cycle plan à 6 centres. Notre composé adopte une conformation *E* autour de la liaison C12=N13.

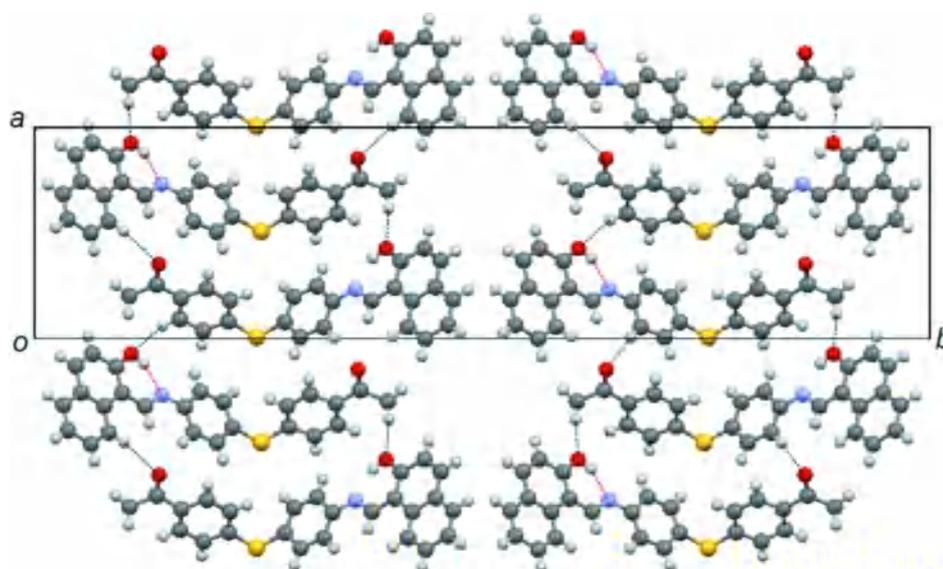
Le composé (I) peut être divisé en deux parties, à savoir: le 4-acétylphénylsulfanyl qui appartient à un plan ainsi que les fragments de phénylaminométhyl et de 2-oxo-naphtalène couchés sur un autre plan. L'angle dièdre entre les deux plans est de 70,942(87)°.

Les deux liaisons simples similaires de sulfure-carbone [C17A-S1 1,780 (3) Å et C20-S1 1,764 (3) Å] sont dans les normes.

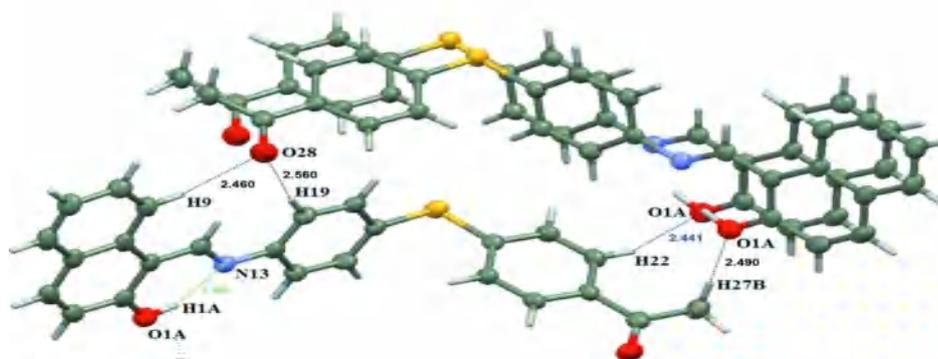
Dans la structure cristalline, les molécules sont alignées tête-queue le long de l'axe b, dans des colonnes parallèles à l'axe [001] (Fig. II.2) et la structure est stabilisée par quatre liaisons hydrogène intermoléculaires de types de C-H... O, qui forment deux motifs $R_2^1(10)$ et $R_3^3(26)$ dans le plan (ab) et une liaison intramoléculaire O1—H1A...N13A formant un motif $S_1^1(6)$. (Fig. II.3, Tableau 3).

Tableau II.3 Distances (Å) et angles (°) de liaison hydrogène de (I).

| D-H...A | D-H | H...A | D...A | D-H...A |
|------------------------------|------|----------|-----------|------------|
| O1A-H1A...N13A | 0.84 | 1.80 | 2.558 (4) | 149 |
| N13B—H13B...O1B | 0.88 | 1.85 | 2.558 (4) | 136 |
| C9—H9...O28 ⁱ | 0.95 | 2.46 (1) | 3.398 (4) | 168 |
| C19A—H19A...O28 ⁱ | 0.95 | 2.56 (1) | 3.506 (4) | 174 |
| C22—H22...O1A ⁱⁱ | 0.95 | 2.44 (1) | 3.337 (4) | 157 |
| C27—H27B...O1A ⁱ | 0.98 | 2.49 (1) | 3.442 (4) | 164 |



(a)



(b)

Figure II.2 (a) Empilement cristallin montrant les interactions C-H...O entre les cycles du benzène des molécules voisines, (b) schéma détaillé.

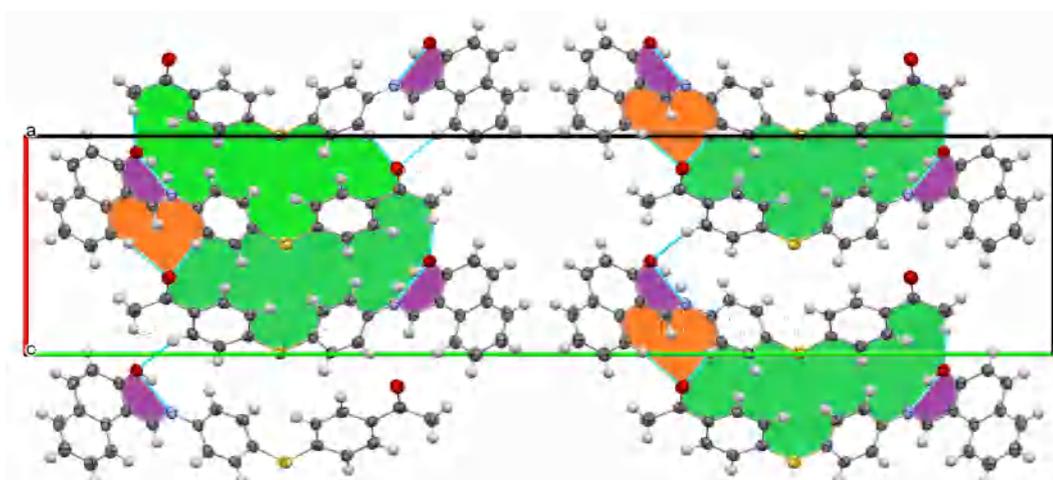


Figure II.3 Projection de la structure cristalline de (I) montrant les molécules liées par les liaisons hydrogène C-H...O formant les motifs $R_2^1(10)$ (en orange) et $R_3^3(26)$ (en vert). La couleur violette montre les motifs $S_1^1(6)$ construits à partir des liaisons intramoléculaires.

II.3.2. Étude structurale du composé (II)

➤ Enregistrement des intensités

La collection des données a été réalisée à température ambiante sur diffractomètre à géométrie Kappa équipé d'un détecteur bidimensionnel de type CCD, utilisant la radiation $K\alpha$ de Mo ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) dans un domaine angulaire en θ allant de 1.0° à 27.1° . Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le tableau II-4.

➤ Résolution et affinement de la structure

La structure a été déterminée, après traitement de l'ensemble des données de diffraction à l'aide du logiciel WinGX [20], ou le modèle structural a été proposé par les méthodes directes à l'aide du programme Sir (i.e. *Semi Invariants Representation*) [21]. Les coordonnées atomiques, facteurs d'agitation thermique anisotropes, distances interatomiques et angles de liaisons sont consignés respectivement dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 (Annexe II).

La représentation en perspective du composé (II) avec la numérotation des atomes est donnée à la Figure II-4.

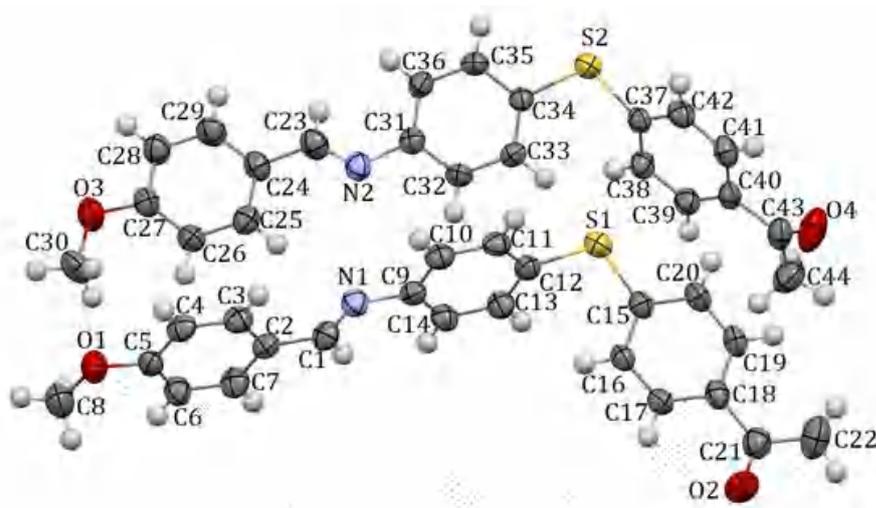


Figure II.4 Vue en perspective de (II), avec numérotation des atomes.

Tableau II.4 Conditions d'enregistrement et résultats des affinements pour (II).

| <u>Données cristallographique et physique</u> | |
|---|---|
| Formule brute | [C ₂₂ H ₁₉ NO ₂ S] |
| Masse molaire: g.mol ⁻¹ | 361.44 |
| Système cristallin | Triclinique |
| Groupe d'espace | P1 |
| a ; Å | 5.7708 (2) |
| b ; Å | 8.0867 (3) |
| c ; Å | 19.6929 (8) |
| α ; deg | 81.844 (2) |
| β ; deg | 86.664 (3) |
| γ ; deg | 85.662 (3) |
| V; 906.05 (6) Å ³ | |
| Z ; 2 | |
| Densité calculée; 1.325 Mg m ⁻³ | |
| Coefficient d'absorption (MoKα) ; 0.20 mm ⁻¹ | |
| <u>Conditions d'enregistrement des intensités diffractées</u> | |
| Radiation | MoKα |
| Monochromateur | Graphite |
| Mode de balayage | ω scan |
| Limites des h k l | -6 ≤ h ≤ 6 , -9 ≤ k ≤ 9, -22 ≤ l ≤ 23 |
| limites d'enregistrement en Θ ; deg | 1.0/27.1 |
| <u>Condition pour les affinements structuraux</u> | |
| Nombre de réflexions enregistrées | |
| Avec I > 2σ(I) | 4850 |
| Nombre de variables | 473 |
| R | 0.032 |
| Rw | 0.076 |
| Premier pic de densité électronique | |
| Résiduelle, e ⁻ Å ⁻³ | 0.14/-0.19 |
| G.O.F | 1.03 |
| Température(K) | 293 |

➤ **Description structurale du composé (II)**

Le composé $C_{22}H_{19}NO_2S$ cristallisé avec deux molécules indépendantes (A (C1-C22) et B (C23-C44)) dans l'unité asymétrique. Les deux molécules ont une conformation (*E*) autour de la liaison C=N, les angles de torsion C2-C1=N1-C9 et C24-C23=N2-C31 étant respectivement de -179,9 (3) et 177,2 (3). Les deux molécules diffèrent dans l'orientation des cycles aromatiques l'une par rapport à l'autre. Le cycle externe du 4-méthoxy-benzène est incliné vers le cycle central benzénique et le cycle externe du 3-acétylbenzène de 1,80 (19)° et 63,73 (19)°, respectivement, dans la molécule A, et de 6,72 (18)° et 68,53 (19)°, respectivement dans la molécule B. Les deux cycles benzéniques externes sont inclinés l'un vers l'autre de 63,77 (18)° et 63,19 (18)° dans les molécules A et B, respectivement.

Les longueurs et les angles de liaison sont proches de ceux observés pour une structure similaire [9]. Par exemple, l'atome de soufre a une hybridation sp^3 comme indiqué par le C-S-C angle de 106,01 (15) et 105,99 (15) ° dans les molécules A et B, respectivement, par rapport à 104,88 (15) ° observé dans le composé susmentionné.

Dans le cristal, les molécules s'empilent le long de l'axe [010] dans des colonnes composées de molécules A ou B, et sont liées par un certain nombre de C-H... π interactions (Tableau II-5) formant des plans parallèles à (001) (Fig. II.5).

Tableau II.5 Distances (Å) et angles (°) de la liaison hydrogène.

| D-H...A | D-H | H...A | D...A | D-H...A |
|----------------------------|------|-------|-----------|---------|
| C17-H17...Cg6 ⁱ | 0.93 | 3.00 | 3.734 (4) | 137 |
| C26-H26...Cg1 | 0.93 | 2.96 | 3.763 (4) | 146 |
| C32-H32...Cg2 | 0.93 | 2.98 | 3.706 (4) | 136 |
| C41-H4...Cg3 ⁱⁱ | 0.93 | 2.99 | 3.670 (4) | 131 |

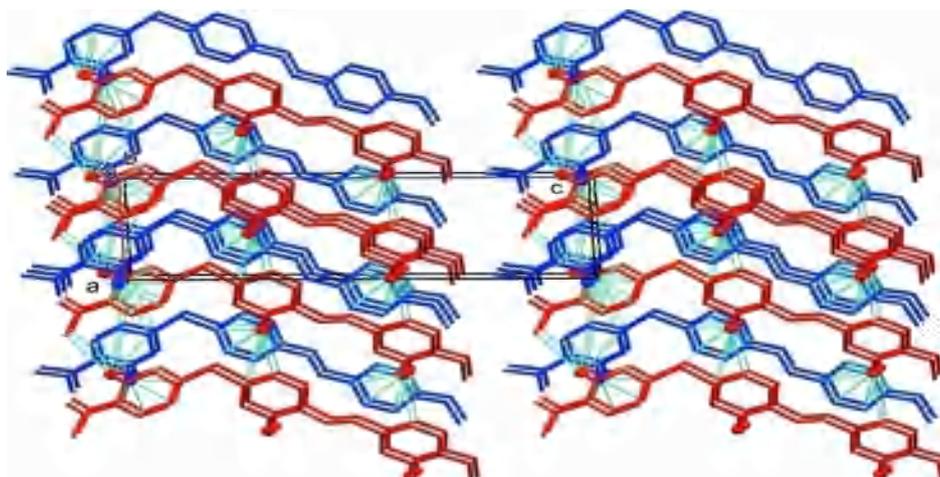


Figure II.5 Empilement cristallin le long de l'axe *b*. Les interactions C-H... π en couleur vertes. molécule A en rouge et molécule B en bleu.

Le composé (**II**) pourrait être divisé en fragments : phényléthan-1-one qui appartient à un plan ainsi que 4-méthoxybenzylidène- et 4-aminophénylesulfanyl reposant ensemble dans un autre plan, avec (C10, C11) et (C13, C14) étant de haut en bas de ce plan.

II.4. Analyse de la surface d'Hirshfeld

Une analyse de la surface d'Hirshfeld pour des deux composés (**I**) et (**II**) a été étudié par moyen des empreintes bidimensionnelles 2D-FP (Fingerprint) et des analyses de la surface d'Hirshfeld (HS) à l'aide du programme CrystalExplorer17.5 [22], a été menée afin de déterminer toutes les interactions intermoléculaires présentent au sein des deux structures et d'identifier la nature des atomes qui participent à leur formation.

Les SH ont été cartographiées sur les fonctions, d_{norm} , d_e et shape index, respectivement dans la plage de (- 0,216 à 3,088 Å), (0,992 à 3,670 Å), (- 1,000 à 1,000 Å) pour (**I**) et (- 0,101 à 1,349 Å), (1,041 à 2,419 Å), (- 1,000 à 1,000 Å) pour le composé (**II**).

II.4.1. Analyse de la surface d'Hirshfeld du composé (I)

Nous avons décomposé l'ensemble des tracés d'empreintes digitales FP (Fig. II.6) pour mettre en évidence des contacts particulièrement importants, ce qui a permis de séparer les différentes contributions des types de contacts qui se chevauchent généralement dans l'intégralité de la FP.

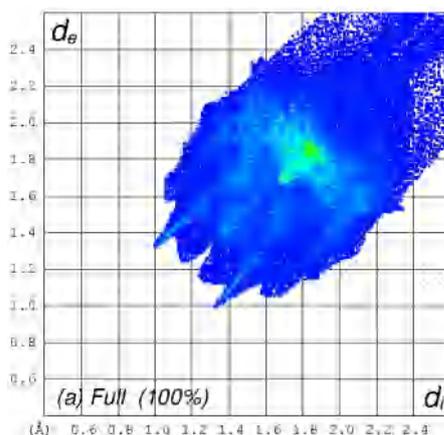


Figure II.6 La contribution Totale autour de composé (I)

✓ **Contacts de type H...H**

L'analyse FP de la structure cristalline du composé (I) a révélé que la contribution des contacts intermoléculaires H...H est de 49,3 % (Fig. II.7).

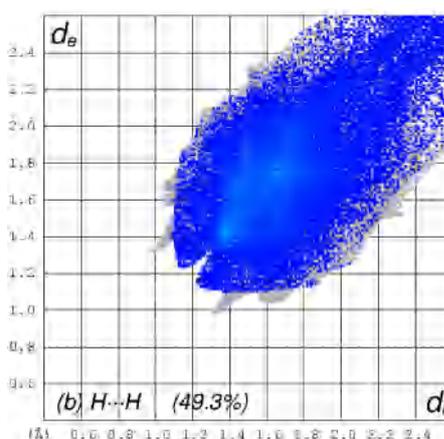


Figure II.7 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...H.

Afin de mettre l'accent sur ces contacts et de souligner leurs interactions principales, nous avons cartographié la SH du composé (I) sur la représentation d_e , ce qui a montré principalement l'existence des interactions C—H...H—C.

Les contacts les plus courts suivants ont ainsi attribués aux interactions C21—H21...H15B—C15B (Fig. II.8) avec une longueur de liaison d'environ d_{i+} de $\sim 2,36$ Å.

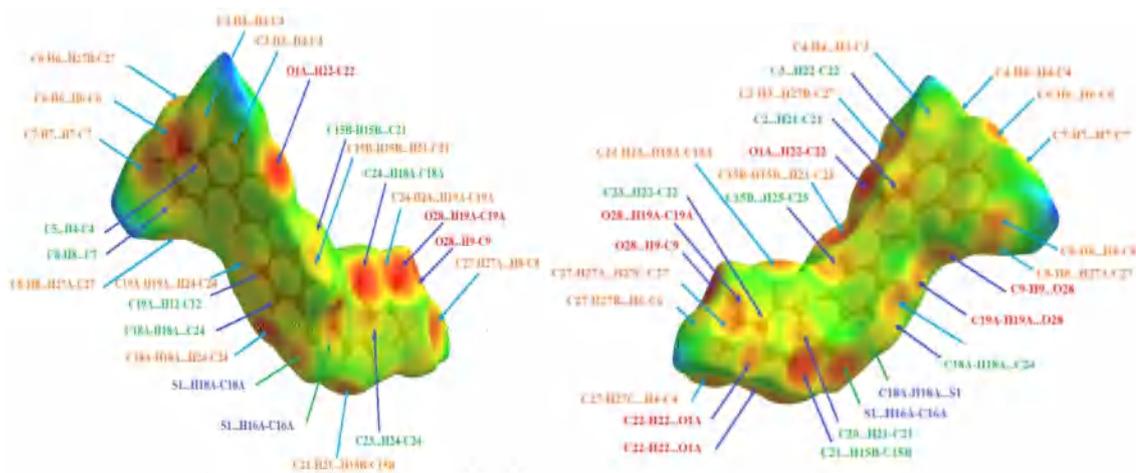


Figure II.8 Vues de devant et derrière des SH affichées en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés de.

✓ **Contacts de type C...H/H...C**

De la même manière, les deuxièmes plus grands contacts dans le composé sont ceux de type C...H/H...C, qui apparaissent comme une paire d'ailes symétriques et montrent une contribution de 22,4 % (Fig. II.9) à la SH totale du composé (I).

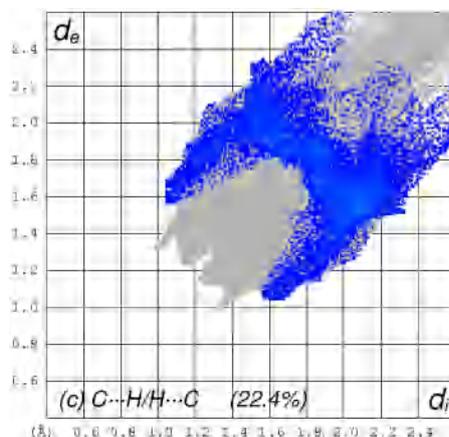


Figure II.9 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...H/H...C.

Par conséquent, les interactions résultantes les plus importantes sont principalement les C-H... π avec une valeur la plus courte de : $d_i + d_e \sim 2,60 \text{ \AA}$ appartenant à l'interaction C18A-H18A...C24 (Fig. II.8 (droite)) et (Fig. II.10). Ainsi, dans cette figure, la présence de sites rouges de forme concave sur la surface de (I) cartographié à l'aide de la propriété Shape index indique l'existence des interactions C-H... π .

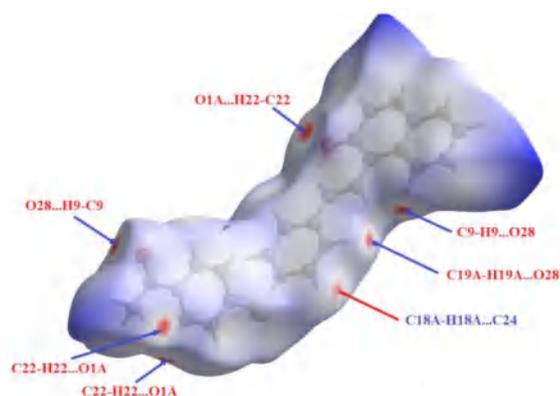


Figure II.10 Vue de derrière de SH affichée en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés d_{norm} .

✓ **Contacts de type O... H/H... O**

Dans (I), les contacts O... H/H... O sont les troisièmes plus fréquents et contribuent avec 10,6% (Fig. II.11) au total des zones de Hirshfeld.

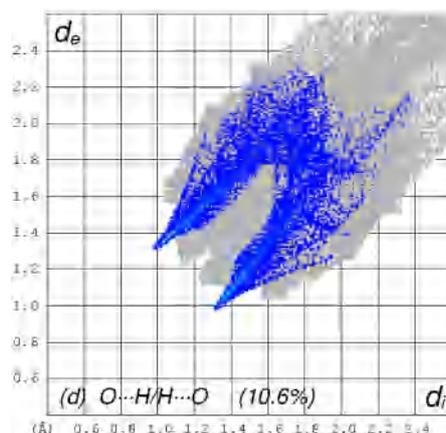


Figure II.11 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...O/O...H.

Ces contacts apparaissent également sous la forme de deux points latéraux dans les cartes 2DFP avec des contacts courts éminents à environ $d_i+d_e=2,3$ Å dans la structure cristalline de (I), qui correspondent à C22—H22... O1A (Fig. II.12), illustrées par représentation de la propriété d_{norm} qui montrait plusieurs taches rouges de luminosité différente.

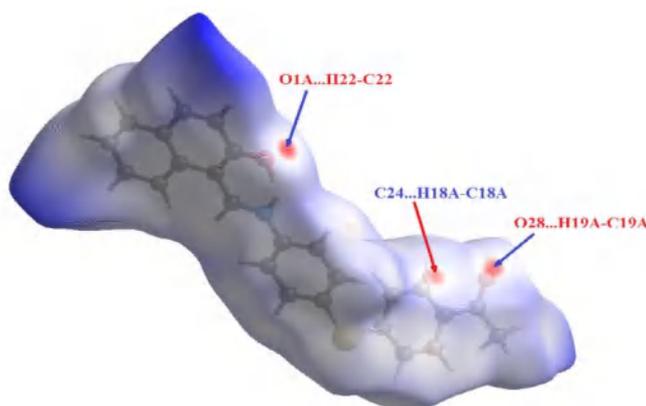


Figure II.12 Vue de devant de SH affichée en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés d_{norm} .

✓ Contacts de type C...C

Quant aux contacts C...C, ils représentent des interactions de types $\pi \cdots \pi$ qui contribuent de manière significative à la SH totale de (I) comprenant 7,5% (Fig. II.13).

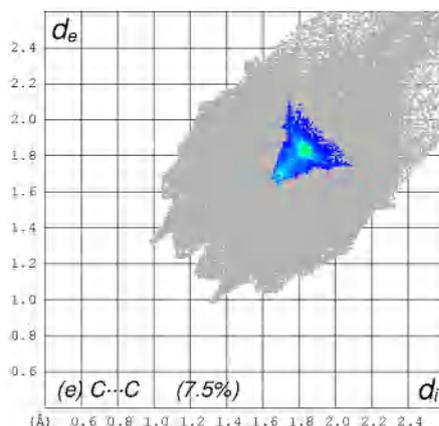


Figure II.13 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...C.

Les interactions les plus courtes apparaissent à environ $(d_i + d_e) \sim 3,32 \text{ \AA}$, résultant de C6...C10 (Fig. II.14), qui ont été soulignées en construisant la surface de composé I en tenant compte de la fonction shape index montrant les contacts intermoléculaires les plus importants. Il est donc évident que les molécules de (I) sont reliées entre elles par des interactions d'empilement, comme il peut apparaître à partir de l'inspection des triangles rouge et bleu sur la fonction shape index. En effet, ceux-ci sont caractéristiques des empilements $\pi \cdots \pi$ de composés aromatiques dans lequel les triangles rouges sont des régions concaves associées à des atomes de la $\pi \cdots \pi$ des anneaux empilés au-dessus d'eux, tandis que les triangles bleus sont des régions convexes indiquant les atomes de cycle aromatique de la molécule à l'intérieur de la surface.

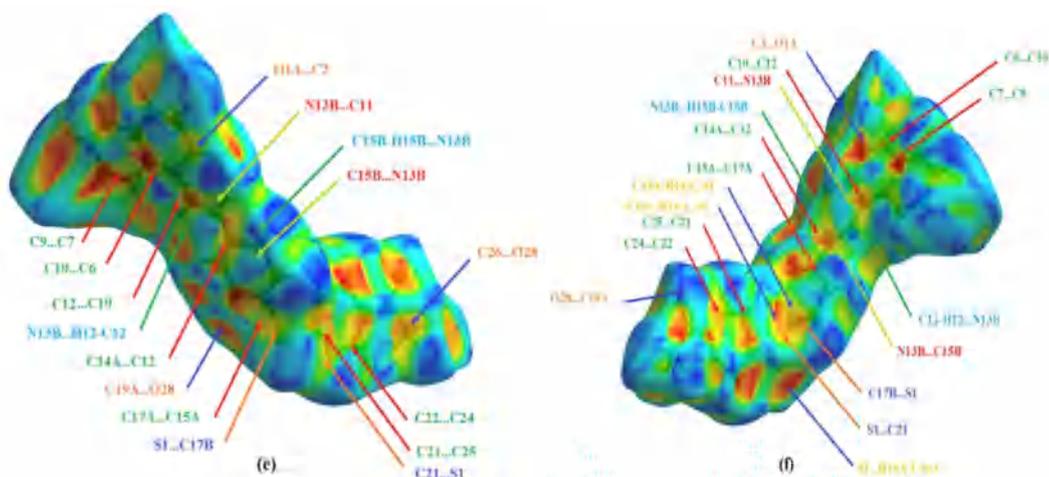


Figure II.14 Vue avant et arrière des SH affichées en mode transparent pour le composé (I), cartographiées sur les propriétés de l'indice de forme.

✓ **Contacts de type $N \cdots H/H \cdots N$**

Au contraire, les contacts $N \cdots H/H \cdots N$ montrent une contribution minimale en (I), de 1,1%. Ces contacts les plus courts dans sont situés à $d_i + d_e = 3,38 \text{ \AA}$, et sont liés aux interactions C15B-H15B... N13B (Fig. II.14).

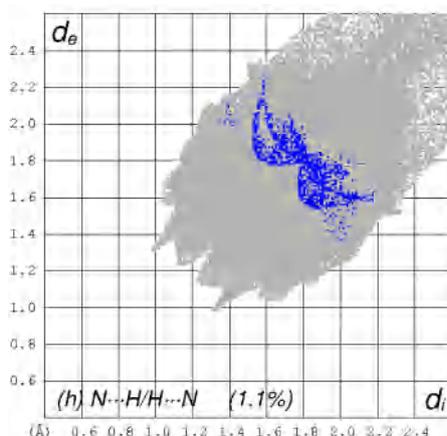


Figure II.15 Les différentes contributions en 2D des contacts de type $N \cdots H/H \cdots N$.

✓ **Contacts de type $S \cdots H/H \cdots S$**

Il convient de noter que Les contacts $S \cdots H/H \cdots S$ présentent des contributions de 5,1 % (Fig. II.16) dans (I).

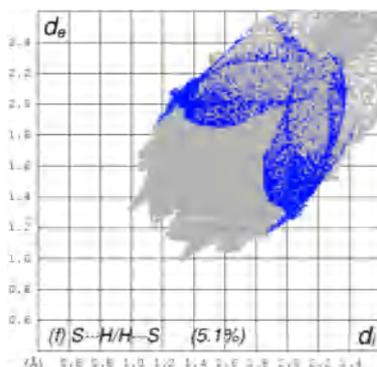


Figure II.16 Les différentes contributions en 2D des contacts de type $S \cdots H/H \cdots S$

Ces contacts montrent les distances les plus courtes de $d_i + d_e = 3,06 \text{ \AA}$ in **(I)**, qui sont attribuées aux interactions $C16A-H16A \cdots S1$ (Fig. II.14 (droite)).

✓ **Autre types de contacts**

De plus, les contacts faibles $O \cdots C/C \cdots O$, $C \cdots S/S \cdots C$ et $C \cdots N/N \cdots C$ ont également été observés et résultent des interactions $\pi \cdots I_p$ (Fig. II.17). Cependant, ils présentent des contributions minimales de 2,3 %, 1,1 %, 0,6 % respectivement en **(I)**, reflétant un effet négligeable sur l'empilage moléculaire.

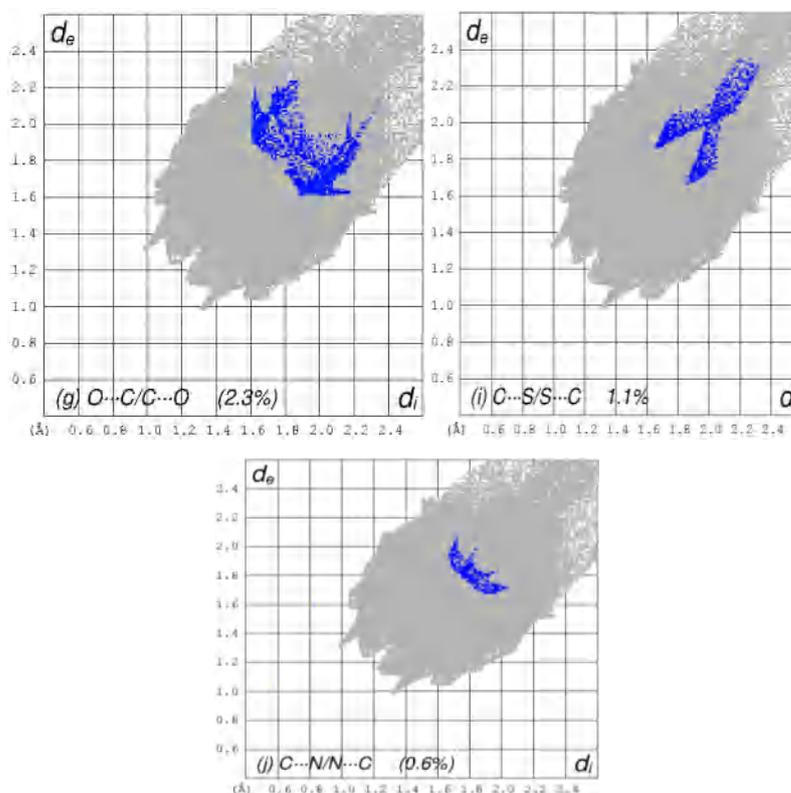


Figure II.17 Les différentes contributions en 2D des contacts de type $O \cdots C/C \cdots O$, $C \cdots S/S \cdots C$ et $C \cdots N/N \cdots C$.

II.4.2. Analyse de la surface d'Hirshfeld du composé (II)

Nous avons décomposé l'ensemble des tracés d'empreintes digitales FP (Fig. II.18) pour mettre en évidence des contacts particulièrement importants dans le composé **II**, ce qui a permis de séparer les différentes contributions des types de contacts qui se chevauchent généralement dans l'intégralité de la FP.

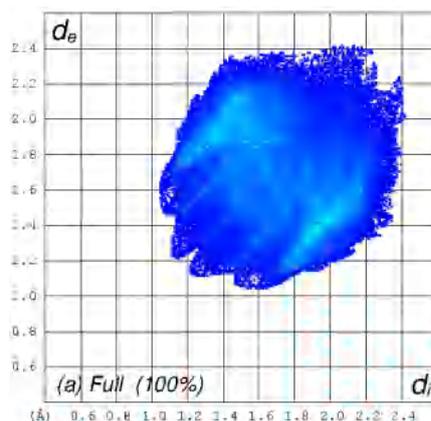


Figure II.18 Contribution totale autour du composé (II).

✓ **Contacts de type H...H**

L'analyse FP de structure cristalline de composé I(**II**) a révélé que la contribution des contacts intermoléculaires H...H est de 40,7 % (Fig. IV.19).

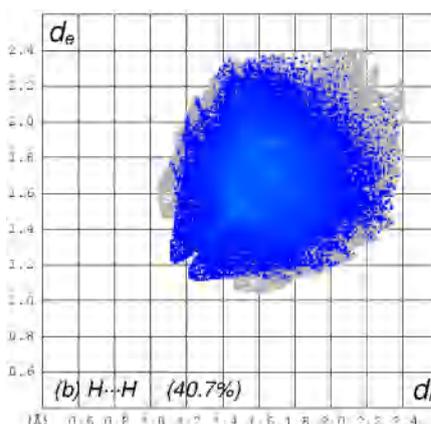


Figure II.19 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...H.

Afin de mettre l'accent sur ces contacts et de souligner leurs interactions principales, nous avons cartographié la SH du composé (**II**) sur la représentation d_e , ce qui a montré principalement l'existence des Interactions C—H...H—C. Les contacts les

plus courts suivants ont ainsi attribués aux interactions C4—H4...H8B—C8 (Fig. II.20) avec la longueur de liaison d'environ d_i de $\sim 2,32$ Å.

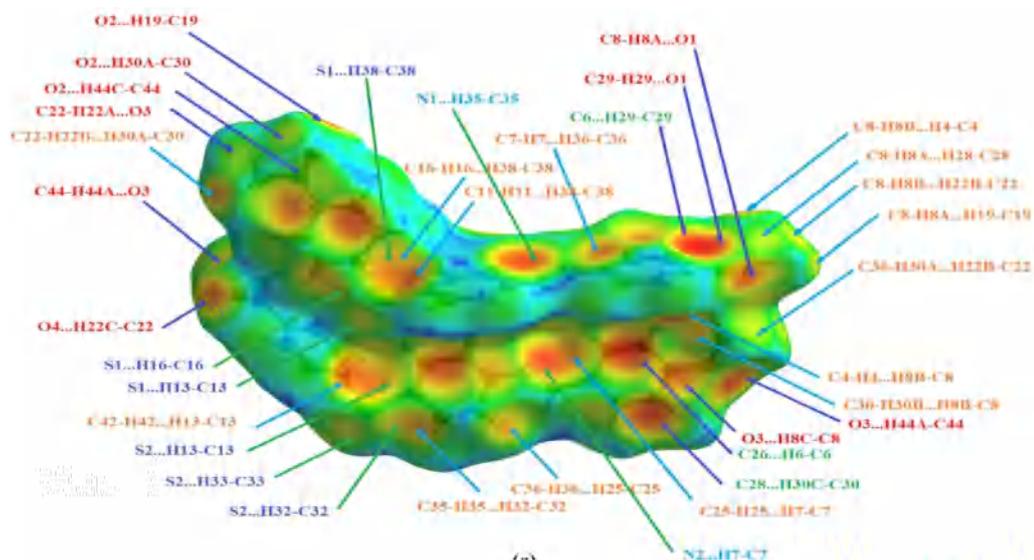


Figure II.20 Vue avant de SH du composé (II) cartographiées sur la fonction de montrant les interactions possibles.

✓ Contacts de type C...H/H...C

De la même manière, les deuxièmes plus grands contacts dans ce composé sont ceux de C...H/H...C, qui apparaissent comme une paire d'ailes symétriques et montrent une contribution de 34,5 % (Fig. II.21) à la SH total du composé (II).

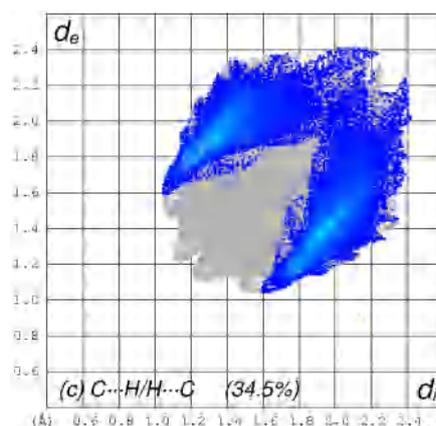


Figure II.21 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C—H... H—C.

Par conséquent, les interactions les plus significatives sont principalement des interactions C-H... π , la plus courte étant de $\sim 2,64$ Å et correspondant à l'interaction C29—H29... C6 (Fig. II.22). Ainsi, dans cette figure, la présence de sites rouges de forme

concave sur la surface de **(II)** cartographié à l'aide de la propriété Shape index indique l'existence des interactions C–H... π .

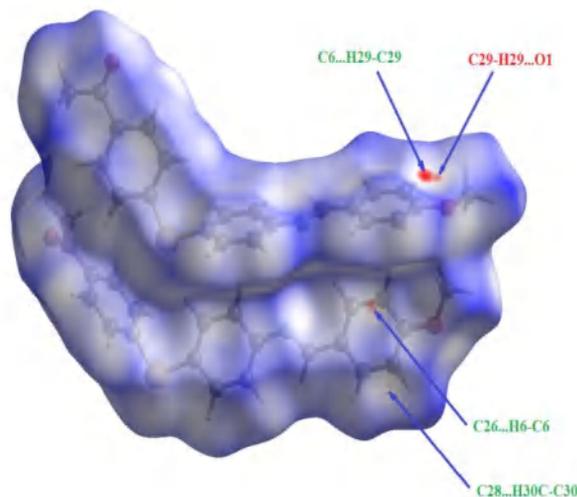


Figure II.22 Vue avant de SH du composé **(II)** cartographiées sur la fonction d_{norm} , montrant les interactions possibles.

✓ **Contacts de type O... H/H... O**

Dans le composé **(II)**, les contacts O... H/H... O sont les troisièmes plus fréquents et contribuent avec 12,8% (Fig. II.22) au total des zones de Hirshfeld.

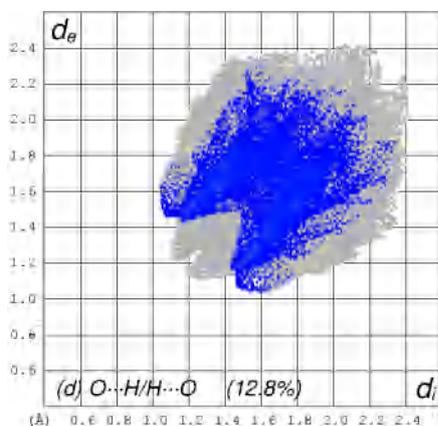


Figure II.23 Les différentes contributions en 2D des contacts de type O... H/H... O.

Ces contacts apparaissent également sous la forme de deux points latéraux dans les cartes 2DFP avec des contacts courts proéminents à environ $d_i + d_e = 2,49$ Å dans la structure cristalline de **(II)**, qui correspondent à C29—H29... O1 (Fig. II.23) et des liaisons hydrogène illustrées par représentation de la propriété d_{norm} qui montrait plusieurs taches rouges de luminosité différente.

✓ **Contacts de type C...C**

Quant aux contacts C...C, ils représentent des interactions $\pi \cdots \pi$ négligeables en (II) avec seulement 0,1% de contribution (Fig. II.24).

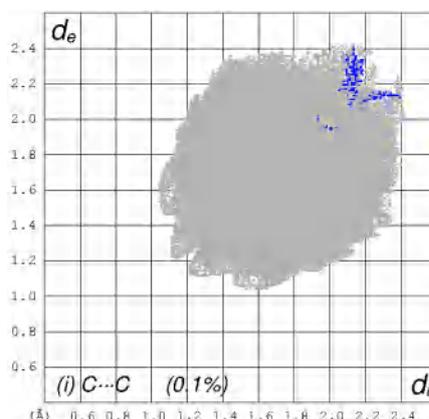


Figure II.24 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...C.

Les interactions les plus courtes apparaissent à environ $(d_i + d_e) \sim 4,18 \text{ \AA}$, résultant de C39... C16 (Fig. II.25), qui ont été soulignées en construisant la surface de composé II en tenant compte de la fonction shape index montrant les contacts intermoléculaires les plus importants.

Il est clair que la structure cristalline du composé (II) ne présente pas des empilements $\pi \cdots \pi$ puisqu'il n'y a aucune preuve des triangles rouges et bleus adjacents sur la surface de shape index.

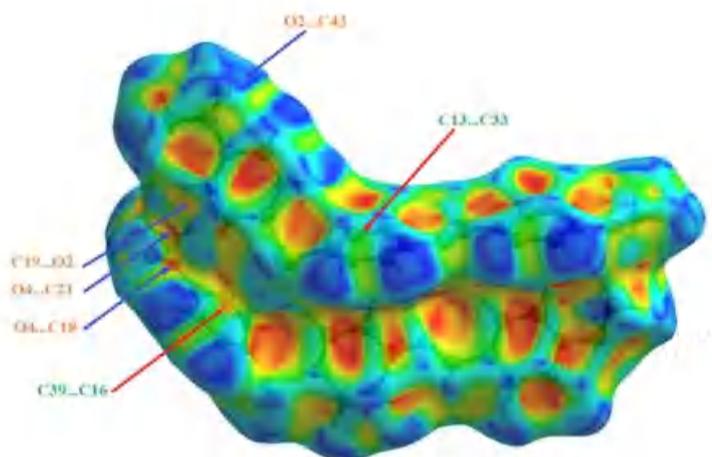


Figure II.25 Cartographiées montrant les interactions possibles sur la fonction indice de forme du composé (II).

✓ **Contacts de type N... H/H... N**

Au contraire, les contacts N... H/H... N montrent une contribution notable en (II), de 4,3% (Fig. II.26).

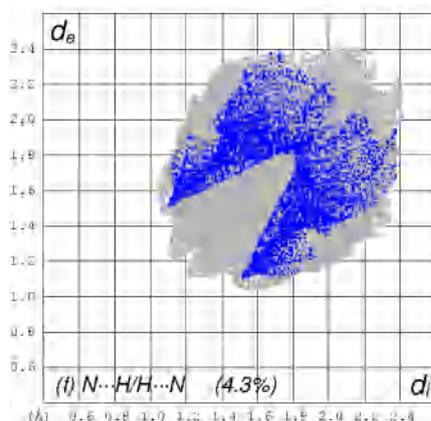


Figure II.26 Les différentes contributions en 2D des contacts de type N... H/H... N.

Les contacts N... H/H... N les plus courts dans (II) sont situés à $d_i + d_e = 2,62 \text{ \AA}$, et sont liés aux interactions C7-H7... N2 (Fig. II.20).

✓ **Contacts de type S... H/H... S**

Il convient de noter que Les contacts S... H/H... S présentent des contributions de 6,1% (Fig. II.27) dans (II).

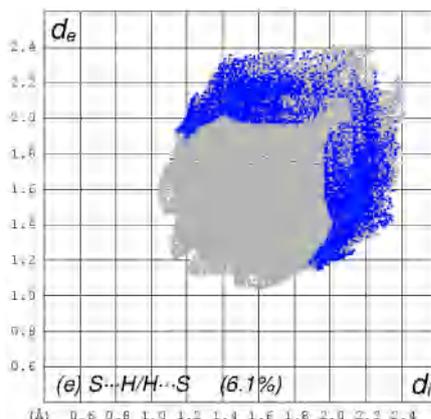


Figure II.27 Les différentes contributions en 2D des contacts de type S... H/H... S.

Ces contacts montrent les distances les plus courtes de $d_i + d_e = 3,08 \text{ \AA}$ in (II), qui sont attribuées aux interactions C38-H38... S1 (Fig. II.27).

✓ **Autre types de contacts**

De plus, les contacts faible $O \cdots C/C \cdots O$, $C \cdots S/S \cdots C$ ont également été observés et résultent des interactions $\pi \cdots I_p$ (Fig. II.25). Cependant, ils présentent des contributions minimales de 0,8 %, 0,7 % respectivement, en (II), reflétant un effet négligeable sur l'empilement moléculaire (Fig. II.28).

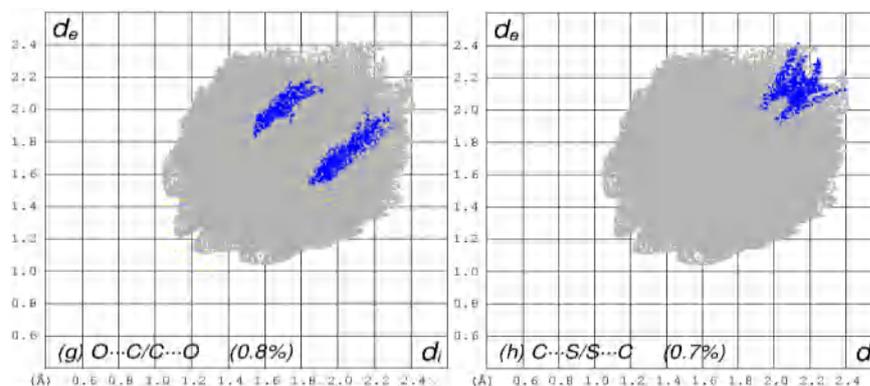


Figure II.28 Les différentes contributions en 2D des contacts de type $O \cdots C/C \cdots O$, $C \cdots S/S \cdots C$.

L'histogramme donné à la (Fig. II.29) illustre l'importance de ces contacts en fournissant comparativement leurs pourcentages dans les composés (I) et (II).

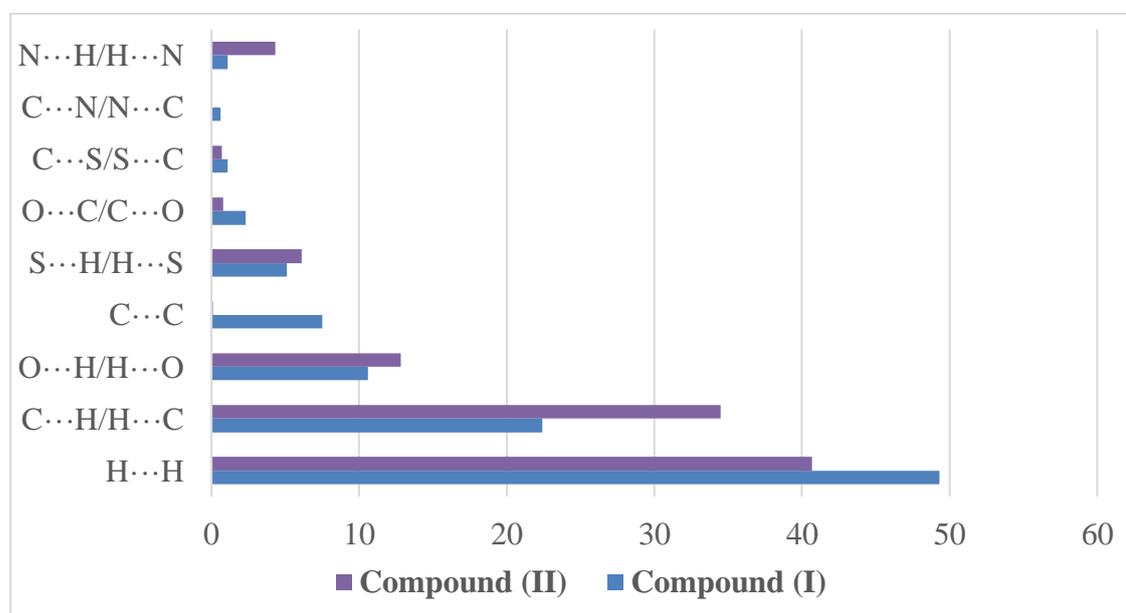


Figure II.29 Pourcentages comparatifs de la contribution des différents contacts dans les structures étudiées.

II.5. Conclusion

Dans ce chapitre ont présenté la synthèse et la caractérisation structurale et spectrale de deux bases de Schiff soufrées à partir de 4-amino-4'-acetyl-diphenylsulfide. Le Composé (I) : 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphthalen-1-yl)methylideneamino] phenyl} sulfanyl)-phenyl]ethenone cristallise dans le système monoclinique, Son groupe d'espace est Cc sous la forme phénol-imine.

Cette forme est favorisée par une forte liaison hydrogène intramoléculaire O-H...N, et adopte une conformation *E* autour de la liaison C=N. La structure est stabilisée par quatre liaisons hydrogène intermoléculaires de types de C-H... O. Dans la structure cristalline, les molécules sont alignées tête-queue le long de l'axe Composé (II) : (E)-1-[4-({4-[(4-methoxybenzylidene)amino]phenyl}-sulfanyl) phenyl] ethan-1-one cristallisé avec deux molécules indépendantes (A et B) dans l'unité asymétrique. Les deux molécules ont une conformation (*E*) autour de la liaison C=N. Dans le cristal, les molécules s'empilent le long de l'axe [010] dans des colonnes composées de molécules A ou B, et sont liées par un certain nombre de C-H... π interactions (Tableau II-5) formant des plans parallèles à (001).

Cette étude a été consolidée par une analyse de la surface Hirshfeld.

Références

- [1] I.A. Kahwa, J. Selbin, T.C.Y. Hsieh, R.A. Laine, *Synthesis of homodinuclear macrocyclic complexes of lanthanides and phenolic schiff bases*. Inorganica Chimica Acta, 118 (1986) 179-185. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)81385-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)81385-7)
- [2] M.L.P. Santos, I.A. Bagatin, E.M. Pereira, A.M. Da Costa Ferreira, *Redox behaviour and reactivity of some di-Schiff base copper(II) complexes towards reduced oxygen species* Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions, (2001) 838-844. <http://dx.doi.org/10.1039/B004985I>
- [3] S. Özkar, D. Ülkü, L.T. Yıldırım, N. Biricik, B. Gümgüm, *Crystal and molecular structure of bis(acetylaceton)ethylenediimine: intramolecular ionic hydrogen bonding in solid state*. Journal of Molecular Structure, 688 (2004) 207-211. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2003.10.016>
- [4] R. Hebbachi, N. Benali-Cherif, *Bis(trans-(E)-2-[[4-(4-acetylphenylsulfanyl)phenylimino-[kappa]N]methyl]phenolato-[kappa]O)copper(II)*. Acta Crystallographica Section E, 61 (2005) m1188-m1190. <https://doi.org/10.1107/S1600536805015539>
- [5] R.M. Izatt, K. Pawlak, J.S. Bradshaw, R.L. Bruening, *Thermodynamic and Kinetic Data for Macrocyclic Interaction with Cations, Anions, and Neutral Molecules*. Chemical Reviews, 95 (1995) 2529-2586. <https://doi.org/10.1021/cr00039a010>
- [6] K. Kalcher, J.-M. Kauffmann, J. Wang, I. Švancara, K. Vytras, C. Neuhold, Z. Yang, *Sensors based on carbon paste in electrochemical analysis: A review with particular emphasis on the period 1990–1993*. Electroanalysis, 7 (1995) 5-22. <https://doi.org/10.1002/elan.1140070103>
- [7] N.A. Negm, Y.M. Elkholy, M.K. Zahran, S.M. Tawfik, *Corrosion inhibition efficiency and surface activity of benzothiazol-3-ium cationic Schiff base derivatives in hydrochloric acid*. Corrosion Science, 52 (2010) 3523-3536. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2010.07.001>
- [8] I. Ahamad, R. Prasad, M.A. Quraishi, *Thermodynamic, electrochemical and quantum chemical investigation of some Schiff bases as corrosion inhibitors for mild steel in hydrochloric acid solutions*. Corrosion Science, 52 (2010) 933-942. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2009.11.016>
- [9] R. Hebbachi, H. Mousser, A. Mousser, *1-[4-((4-[(E)-(2-Hydroxy-naphthalen-1-yl)methylidene-amino]-phen-yl)sulfan-yl)phen-yl]ethanone*. Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online, 69 (2013) o67-o68. <https://doi.org/10.1107/S1600536812049835>
- [10] R. Hebbachi, A. Djedouani, S. Kadri, H. Mousser, A. Mousser, *Crystal structure of (E)-1-[4-((4-[(4-methoxy-benzylidene)amino]-phen-yl)sulfan-yl)phen-yl]ethan-1-one*. Acta Crystallogr E Crystallogr Commun, 71 (2015) o109-o110. <https://doi.org/10.1107/S205698901500033X>
- [11] A.-R. Habbachi, *دراسات إصطناعية لأنواع جديدة من مشتقات ثنائي فنييل كبريتيد العضوية والعضوية-معدنية و تحديد بنيتها بواسطة الأشعة السينية*. Ph.D thesis, University of Constantine, Constantine, Algeria, 2006
- [12] G.M. Sheldrick, *SHELXT - integrated space-group and crystal-structure determination*. Acta Crystallogr A Found Adv, 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053273314026370>
- [13] G.M. Sheldrick, *Crystal structure refinement with SHELXL*. Acta Crystallographica Section C, 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053229614024218>
- [14] H. Ünver, M. Kabak, D.M. Zengin, T.N. Durlu, *Keto-enol tautomerism, conformations, and structure of 1-[N-(4-chlorophenyl)]aminomethylidene-2(1H)naphthalenone*. Journal of Chemical Crystallography, 31 (2001) 203-209. <https://doi.org/10.1023/A:1014395132751>
- [15] C.C. Ersanli, C. Albayrak, M. Odabaşoglu, C. Thöne, A. Erdönmez, *4-[(2-Chlorophenyl)diazanyl]-6-methoxy-2-[[tris(hydroxymethyl)methyl]aminomethylene]cyclohexa-3,5-dien-1(2H)-one*. Acta Crystallogr C, 60 (2004) o133-135. <https://doi.org/10.1107/s010827010302941x>

- [16] A. Elmali, Y. Elerman, C.T. Zeyrek, *Conformational study and structure of N-(2,5-methylphenyl)salicylaldimine*. Journal of Molecular Structure, 443 (1998) 123-130. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(97\)00382-7](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(97)00382-7)
- [17] H. Ünver, M. Yıldız, D.M. Zengin, S. Özbey, E. Kendi, *Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in N-(3-pyridil)-2-oxo-1-naphthylidenemethylamine*. Journal of Chemical Crystallography, 31 (2001) 211-216. <https://doi.org/10.1023/A:1014347216821>
- [18] H. Nazır, M. Yıldız, H. Yılmaz, M.N. Tahir, D. Ülkü, *Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases. Structure of N-(2-pyridil)-2-oxo-1-naphthylidenemethylamine*. Journal of Molecular Structure, 524 (2000) 241-250. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(00\)00393-8](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(00)00393-8)
- [19] H. Flack, *On enantiomorph-polarity estimation*. Acta Crystallographica Section A, 39 (1983) 876-881. <https://doi.org/10.1107/S0108767383001762>
- [20] L.J. Farrugia, *WinGX and ORTEP for Windows: an update*. Journal of Applied Crystallography, 45 (2012) 849-854. <https://doi.org/10.1107/S0021889812029111>
- [21] G. Sheldrick, *A short history of SHELX*. Acta Crystallographica Section A, 64 (2008) 112-122. <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>
- [22] M. J. Turner, J. J. McKinnon, S. K. Wolff, D. J. Grimwood, P. R. Spackman, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystalExplorer17*. in, University of Western Australia, 2017.



Chapitre III :

**Analyse Computationnelle et Docking
Moléculaire**



III.1. Introduction

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), une bactérie à Gram positif, est l'un des bactéries les plus couramment résistantes aux antibiotiques. Il provoque une circulation sanguine potentiellement mortelle, des infections du site chirurgical et de la pneumonie. Cette classe de bactéries responsables de l'infection ne peut pas être contrôlée ou tuée par des antibiotiques et elle est plutôt capable de survivre et même de se multiplier en présence d'un antibiotique [1, 2]. Malgré les recherches pharmaceutiques afin de répondre au besoin clinique de développer de nouveaux antibiotiques, la résistance aux antimicrobiens (RAM) continue d'être difficile et la propagation de bactéries résistantes aux antibiotiques constitue une menace importante pour la santé publique dans le monde entier [3, 4]. Par conséquent, un besoin clinique croissant de capacité à développer continuellement de nouveaux composés antimicrobiens puissants doit être envisagé de toute urgence pour lutter contre les maladies cliniques et inhiber de manière équipotente de multiples cibles bactériennes [5, 6].

En fait, la tyrosyl-ARNt synthétase (TyrRS) appartient aux synthétases d'ARNt aminoacyl qui jouent un rôle clé dans la catalyse de la condensation des acides aminés avec leur ARNt pour former des ARNt chargés [7]. De plus, l'inhibition de ces enzymes affecte la croissance cellulaire en modifiant le processus de biosynthèse des protéines. Ainsi, TyrRS représente une enzyme cible attrayante pour développer de nouveaux agents antibactériens puissants [8, 9].

D'autre part, les topoisomérases d'ADN de type II sont des enzymes vitales qui soutiennent la réplication de l'ADN, la dissociation des chromosomes, la condensation et d'autres processus associés à l'ADN. La fonction de la gyrase d'ADN topoisomérase II est essentielle pour le superenroulage négatif de l'ADN au détriment de l'hydrolyse de l'ATP. Étant des enzymes hautement conservées avec des structures cristallines connues et un mécanisme bien décrit, ils sont donc reconnus comme des cibles antibactériennes bien établies [10, 11]. De plus, les inhibiteurs de l'ADN gyrase sont capables d'affecter l'action enzymatique à de nombreux niveaux [12].

D'autre part, les bases de Schiff, attirent grandement l'attention de nombreux scientifiques et les inspirent à concevoir de nouvelles molécules et à étudier leurs domaines d'application.

Récemment, un certain nombre d'articles ont rapporté sur les bases de Schiff évaluées pour leur GYRAS d'ADN *S. aureus* et / ou TyrRS dans l'inhibition [13, 14].

Par conséquent, le double ciblage des composés antibactériens dans les classes de ces deux enzymes réduira la probabilité des bactéries de développer une résistance ciblée contre ces actions. Pour mieux comprendre le mécanisme d'action des molécules antibactériennes, on va étudier l'efficacité antibactérienne double *in silico* de deux bases de Schiff à savoir la 1-[4-({4-[(E)-(2-hydroxynaphthalène-1-yl) méthylideneamino]phényl)sulfanyl)-phényl]éthanone (I) et (E)-1-[4-({4-[(4-(4-méthoxybenzylidène)amino]phényl)- sulfanyl)phényl]éthan-1-one (II), contre ces enzymes. Nous avons étudié pour la première fois leurs modes de liaison aux enzymes mentionnées en utilisant l'analyse d'amarrage moléculaire.

Afin de mieux comprendre les propriétés moléculaires et électroniques des molécules étudiées, nous présentons ici leurs structures optimisées, l'analyse des orbitales moléculaires frontières, les modes de vibration IR correspondantes, en utilisant les niveaux de théorie B3LYP/6-31G(d) et B3LYP/cc-pvdz.

III.2. Matériel et méthodes

Les études *in silico* ont été réalisées en effectuant une simulation d'ancrage moléculaire avec le logiciel AutoDock4.2 et AutoDock Tools ADT [15]. Les structures cristallines aux rayons X de la *S. aureus* tyrosyl-tRNA synthetase et de la *S. aureus* topoisomérase II ADN gyrase ont été téléchargées à partir de la banque de données de protéines du RCSB [15] avec respectivement l'ID PDB : 1JJJ [16] et 2XCT [17] Fig.III.1 et.2.

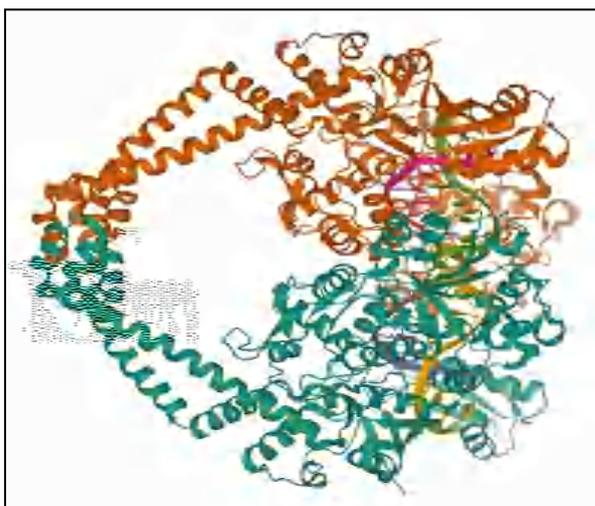


Figure III.2 la *S. aureus* tyrosyl-tRNA synthétase.

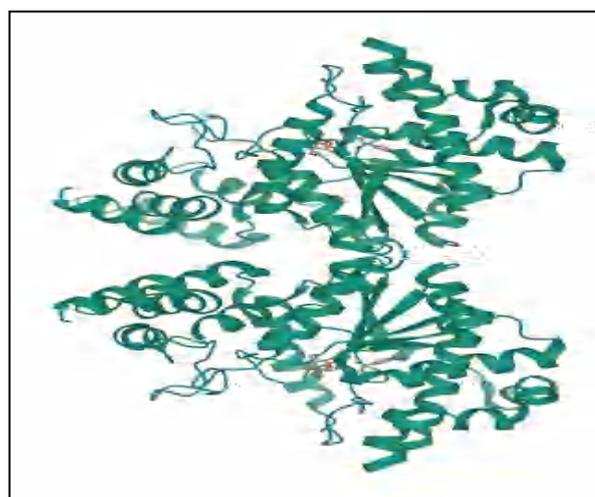


Figure III.1 la gyrase d'ADN de *S. aureus* topoisomérase II.

Le (tableau III.1) résume les informations concernant nos structures protéiques.

Tableau III.1 Caractéristiques de 1JJJ/2XCT.

| Protéine | Code PDB | Les chaînes | Composé réf | Résolution | Classification |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------------------|
| tyrosyl-tRNA synthétase | 1JJJ | A | SB-239629 | 3.20 Å | LIGASE |
| DNA GYRASE SUBUNIT B, | 2XCT | A, B, G, H | CPF1020 | 3.35Å° | ISOMERASE/DNA/ANTIBIOTIC |

Les structures des composés et des récepteurs ont ensuite été traitées en éliminant les inhibiteurs et cofacteurs cocrystallisés. Les hydrogènes non polaires des structures ont été fusionnés dans ADT [15] et les fichiers au format PDBQT ont été préparés en tenant compte des liaisons rotatives des composés et en attribuant les charges de Gasteiger et de Kollman aux structures correspondantes. En outre, les résidus d'interaction impliqués dans les poches de liaison des complexes amarrés résultants ont été évalués et analysés à l'aide du logiciel Chimera [18].

Les figures III.3 et III.4 résument les informations concernant les composés utilisés lors de cette étude.

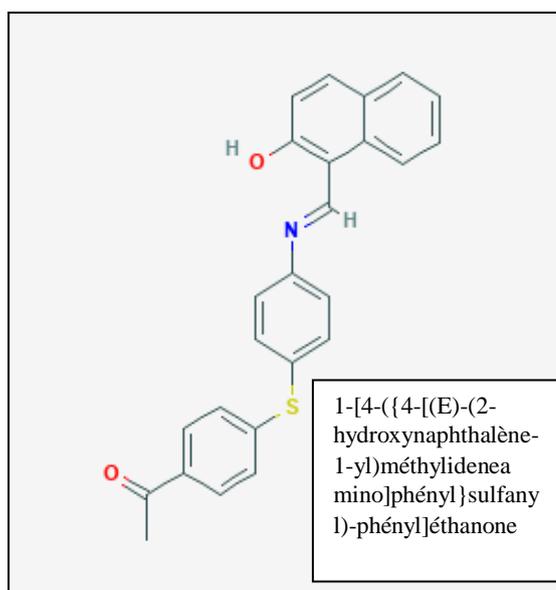


Figure III.4 Structure du composé I

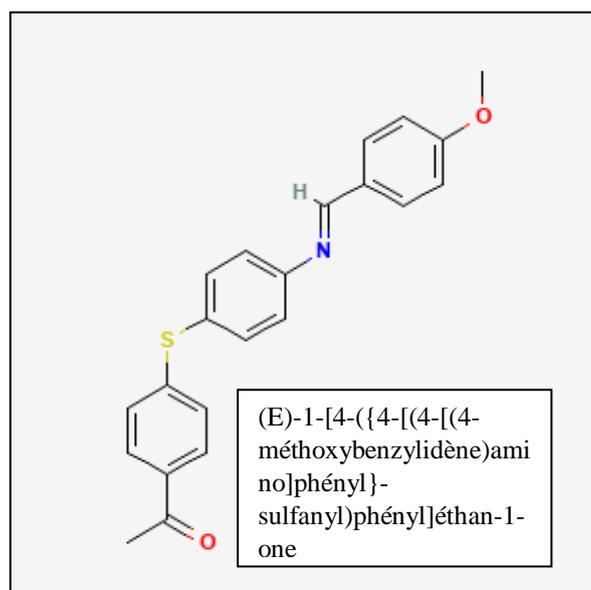


Figure III.3 Structure du composé II

III.3 Présentation des résultats

III.3.1. Validation du logiciel AutoDock4.2 (Re-dock)

RMSD est une mesure de précision, pour comparer les erreurs de prévision de différents modèles pour un ensemble de données particulier et non entre des ensembles de données, car il dépend de l'échelle.

Le positionnement, c'est-à-dire l'identification correcte du site de liaison sur la protéine, l'orientation et la conformation du composé influent sur la valeur du RMSD. La prédiction est acceptable si sa valeur ne dépasse pas 2 Å.

Tableau III.2 RMSD du complexes protéine-composé.

| Code PDB | Code des composés | RMSD (Å) |
|----------|-------------------|----------|
| 1JIJ | SB-239629 | 0,50 |
| 2XCT | CPF1020 | 0,70 |

III.3.2. Simulation de docking moléculaire

Les deux composés ont été ancrées dans les enzymes 1JIJ et 2XCT où leurs énergies de liaison ont été calculées. Lorsque l'énergie de liaison de Docking étant la plus faible, l'affinité du composé pour cette cible étant la plus élevée.

III.4. Analyses de docking moléculaire

Les dix (10) poses de liaison des composés (I) et (II) aux sites actifs de 1JIJ et 2XCT, obtenues après amarrage, sont classées selon le mode de conformation énergétique du plus bas au plus élevé. Le tableau ci-dessous résume les valeurs des énergies obtenues.

Tableau III.3 Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de (I) et (II) aux sites actifs de 1JIJ et 2XCT.

| Les poses | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Composé/Récepteur | 1JIJ | | | | | | | | | |
| (I) | -9.91 | -9.88 | -9.75 | -9.68 | -9.53 | -9.37 | -9.36 | -9.23 | -8.90 | -8.72 |
| (II) | -8.22 | -8.17 | -7.95 | -7.94 | -7.93 | -7.81 | -7.63 | -7.62 | -7.59 | -7.54 |
| | 2XCT | | | | | | | | | |
| (I) | -7.17 | -6.96 | -6.93 | -6.84 | -6.82 | -6.74 | -6.29 | -6.16 | -5.75 | -5.75 |
| (II) | -7.64 | -7.56 | -7.49 | -6.65 | -6.52 | -6.50 | -6.36 | -6.23 | -6.20 | -6.20 |

Les résultats obtenus (tableau.III.3) montrent les meilleurs scores d'amarrage pour les composés **(I)** et **(II)**, alors que la conformation la plus favorable énergétiquement a été considérée dans les deux cas. Par conséquent, les énergies de liaison libre de **(I)** et **(II)** contre **1JJJ** sont respectivement de $-9,91$ kcal/mol et $-8,22$ kcal/mol. De plus, les énergies de liaison libre des composés étudiés contre l'entrée **PDB 2XCT** se sont avérées presque égales, étant respectivement de $-7,17$ kcal/mol et $-7,64$ kcal/mol.

III.4.1. 1JJJ-Composé (I)

L'analyse de Docking du composé **(I)** avec la **1JJJ** permet d'examiner comment cette molécule se positionne dans le site actif de l'enzyme. Ainsi la détermination des résidus du site actif formant des interactions avec cet inhibiteur Fig.III.5.

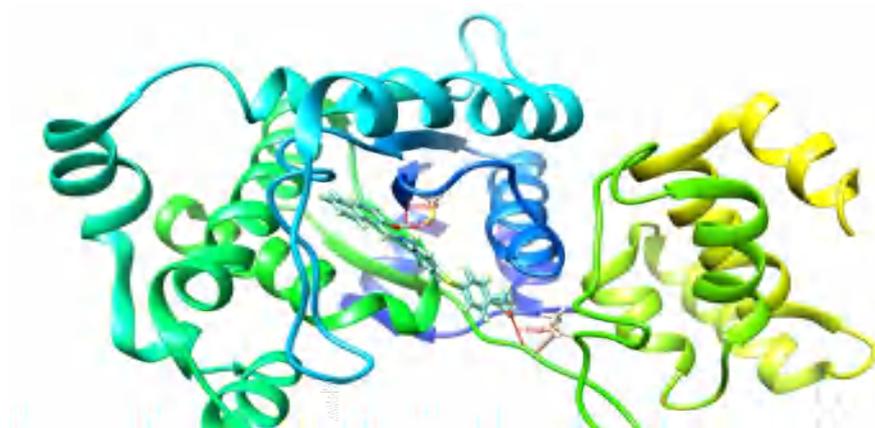


Figure III.5 Site actif de la protéine 1JJJ.

- **Contacts rapprochés**
- ✓ **Liaisons Hydrogènes**

la visualisation des poches de liaison de ce récepteur avec Chimera a montré les liaisons hydrogène formées entre la cible et le composé séparément (Fig. III.5) [19]. Par conséquent, comme le montre le tableau.III.4 le composé **(I)** interagit avec le **1JJJ** par trois liaisons hydrogène, à savoir N-H...O avec Val₂₂₄ un construit (hydrophobe) agissant comme donneur, l'interaction S-H...O formée avec l'atome S de Cys₃₇ (polaire) et la Liaison hydrogène O-H...O reliant l'hydrogène H1 et le récepteur Gly₃₈ (non polaire) oxygène. De plus, une interaction O-H...O extra faible, représentée à la figure III.6 sous forme de ligne pointillée verte, a été observée entre le composé **(I)** et Val₁₉₁ (hydrophobe) en tant qu'accepteur de liaison H.

Tableau III.4 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur **1JJJ** et le composé(I).

| | Résidu d'acide amine | D—H...A | D...A (Å) | H...A (Å) |
|--------------------------|-------------------------|---------|-------------|-----------|
| Composé/Récepteur | | | | |
| | | | 1JJJ | |
| (I) | Gly ₃₈ | O...H—O | 3.431 | 2.805 |
| | Val ₂₂₄ | N—H...O | 2.962 | 1.954 |
| | Cys ₃₇ | S—H...O | 3.156 | 2.436 |
| | Val ₁₉₁ | O...H—O | 3.47 | |

✓ Interactions Hydrophobiques

Les interactions de ce type jouent un rôle essentiel dans la stabilisation des complexes. Ce sont des interactions non covalentes de type hydrophobique.

les contacts hydrophobes pourraient être envisagés lorsque l'atome de carbone ou d'halogène d'un composé se trouve dans 4,0 Å à partir du carbone ou du soufre le récepteur [20]. Par conséquent, le composé (I) interagit avec le récepteur **1JJJ** au moyen de contacts hydrophobes analysés à l'aide de Ligplot [21] et représentés dans la (Fig. III.6) comme des arcs rouges avec des rayons rayonnant vers les atomes de composé qu'ils contactent où les atomes contactés sont dessinés avec des rayons rayonnant en arrière. Par conséquent, le composé interagit avec le récepteur **1JJJ** en partageant les contacts hydrophobes construits à travers les résidus Gln₁₇₄, Asp₁₇₇, Asp₄₀, Tyr₁₇₀, Gly₁₉₃, Pro₂₂₂, Leu₂₂₃, Gln₁₉₆ et Thr₇₅. Il convient de noter que Asp₄₀, Gly₁₉₃, Asp₁₇₇, Gln₁₉₆ et Tyr₁₇₀ appartiennent aux sites actifs observés dans la structure cristalline du complexe **1JJJ-SB-239629** [22].

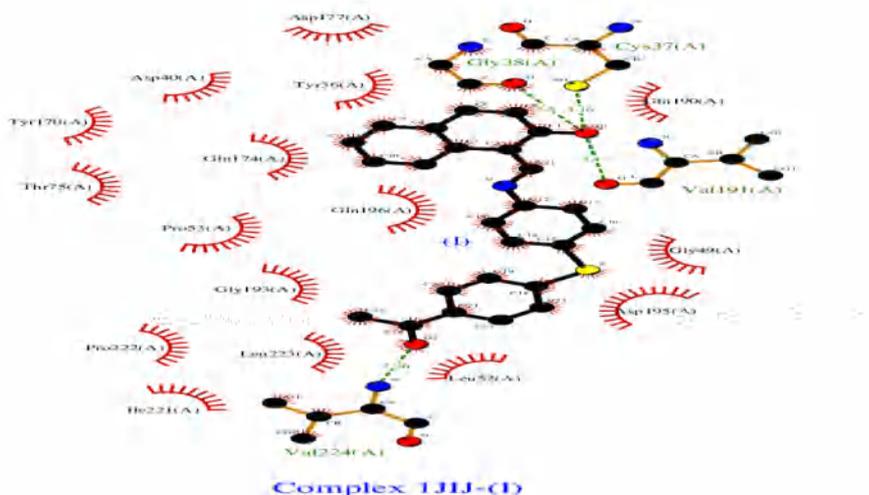


Figure III.6 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé (I) et le 1JJJ. Les liaisons hydrogène sont représentées en pointillées et les contacts hydrophobes sous forme d'arcs.

III.4.2. 2XCT-Composé I

L'analyse de Docking du composé I avec la 2XCT permet d'examiner comment cette molécule se positionne dans le site actif de l'enzyme. Ainsi la détermination des résidus du site actif formant des interactions avec cet inhibiteur (Fig. III.7).

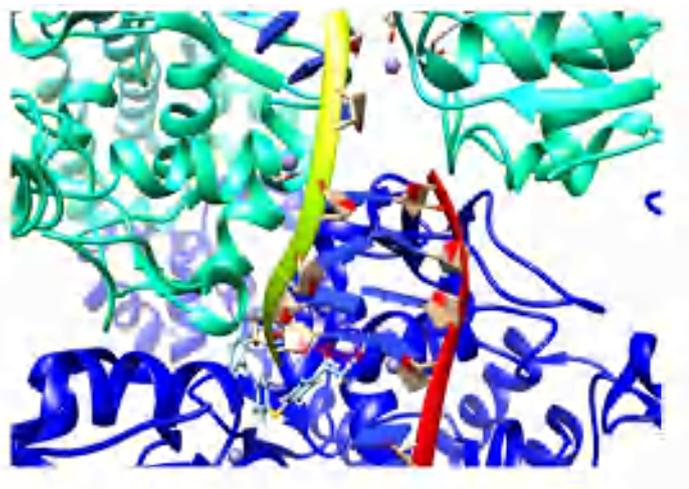


Figure III.7 Site actif de la protéine 2XCT.

➤ **Contacts rapprochés**✓ **Liaisons Hydrogènes**

Le récepteur **2XCT** interagit avec le composé **(I)** en formant deux liaisons hydrogène avec chacun d'eux séparément. Ainsi, comme le montre le tableau 5, le composé **(I)** présente des interactions N-H...O et O-H...O (Fig. III.7) avec les résidus Arg1122D (chargé positivement) et Ser1084B (polaire) respectivement.

Tableau III.5 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur **2XCT** et le composé **(I)**.

| | Résidu d'acide amine | D—H...A | D...A (Å) | H...A (Å) |
|--------------------------|----------------------|-------------|-----------|-----------|
| Composé/Récepteur | | 2XCT | | |
| (I) | Ser _{1084B} | O—H...O | 3.884 | 3.072 |
| | Arg _{1122D} | N—H...O | 2.980 | 1.988 |

✓ **Interactions Hydrophobiques**

Le composé **(I)** se lie à la macromolécule **2XCT** via des contacts hydrophobes. Par conséquent, nous avons observé que **2XCT** forme des contacts hydrophobes avec **(I)** résultant des résidus d'acides aminés Arg_{1122D}, Ser_{1084B}, Asn_{1182B}, Gly_{1082B}, His_{1081B}, Phe_{1123D}, Pro_{1080B}, Tyr_{1150B}, Lys_{1066D}, Met_{1075B}, Gly_{1076B} et Ala_{1068D}, ainsi que la base d'ADN D_{g9G} (Fig. III.8).

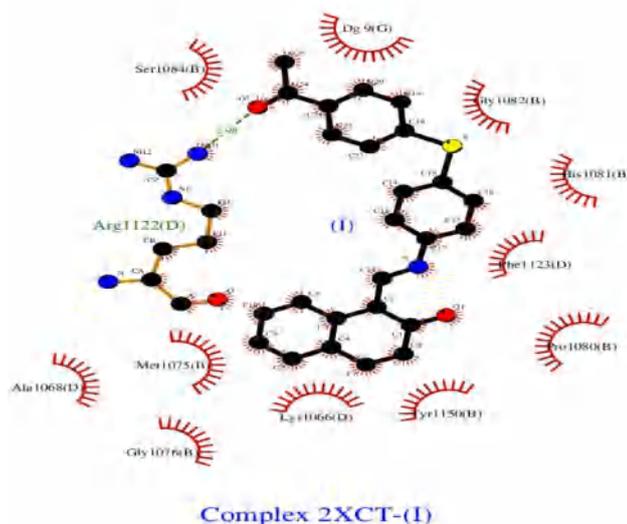


Figure III.8 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé **I** et le **2XCT**. Les liaisons hydrogène sont représentées sous forme de lignes pointillées et les contacts hydrophobes sous forme d'arcs.

De plus, le composé **(I)** se connecte à **2XCT** via une interaction π -cation de 4,54 Å impliquant le fragment chargé d'Arg_{1122D} (Fig. III.8).

III.4.3. 1JIJ-Composé(II)

L'analyse du Docking du composé **II** avec la **1JIJ** permet d'examiner comment cette molécule se positionne dans le site actif de l'enzyme. Ainsi la détermination des résidus du site actif formant des interactions avec cet inhibiteur (Fig. III.9).

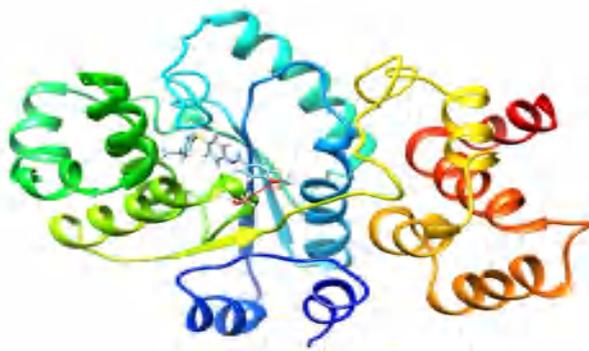


Figure III.9 Modes de liaisons prévus du composé (II) aux poches de liaison de 1JIJ.

- **Contacts rapprochés**
- ✓ **Liaisons Hydrogènes**

Quant au composé (**II**), il a montré un interaction N-H...O (Fig. III.9) accumulée avec le résidu d'acide aminé Ser₁₉₄ (polaire), comme le montre le tableau suivant :

Tableau III.6 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur 1JIJ et le composé (II).

| | Résidu d'acide aminé | D—H...A | D...A (Å) | H...A (Å) |
|--------------------------|----------------------|-------------|-----------|-----------|
| Composé/Récepteur | | 1JIJ | | |
| (II) | Ser ₁₉₄ | N-H...O | 3.397 | 2.733 |

- ✓ **Interactions Hydrophobiques**

Le composé (II) interagisse avec le récepteur **1JIJ** en partageant les contacts hydrophobes construits à travers les résidus Gln₁₇₄, Asp₁₇₇, Asp₄₀, Tyr₁₇₀, Gly₁₉₃, Pro₂₂₂, Leu₂₂₃, Gln₁₉₆ et Thr₇₅ (Fig. III.10).

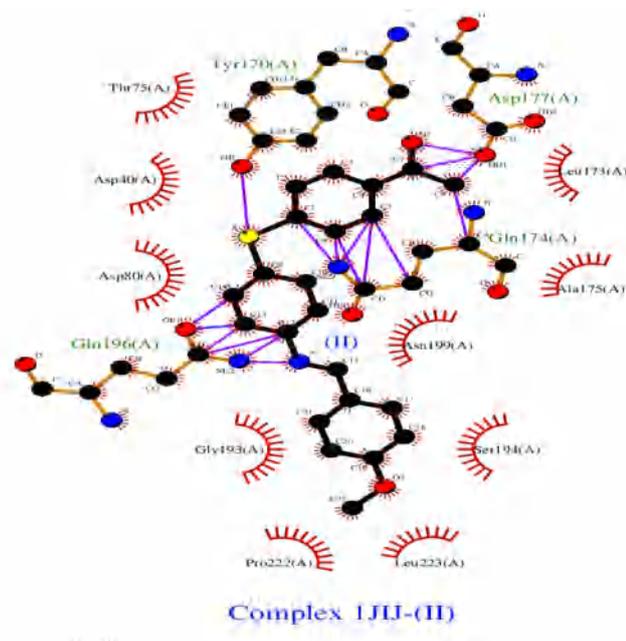


Figure III.10 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé II et le 1JJJ.

De plus, le composé (**II**) montre un empilement $\pi\cdots\pi$ [23, 24] reliant le cycle sulfanyl-phényléthanone du composé au résidu Tyr₁₇₀ dans **1JJJ** (Fig. III.11). Il présente en outre des interactions courtes C...N, S...O, O...O, C...O, N...N, C...C, les contacts de liaison de Carbone allant de 0,82 Å à 3,75 Å, comme le montre la (Fig. III.10) sous forme de lignes violettes.

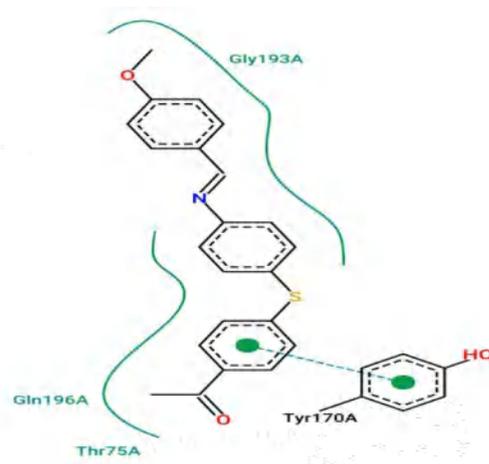


Figure III.11 Empilement $\pi\cdots\pi$ construit entre le composé (II) et 1JJJ.

III.4.4. 2XCT-Composé II

L'analyse du Docking du composé **II** avec la **2XCT** nous montre comment cette molécule se positionne dans le site actif de l'enzyme. Ainsi la détermination des résidus du site actif formant des interactions avec cet inhibiteur (Fig. III.12).

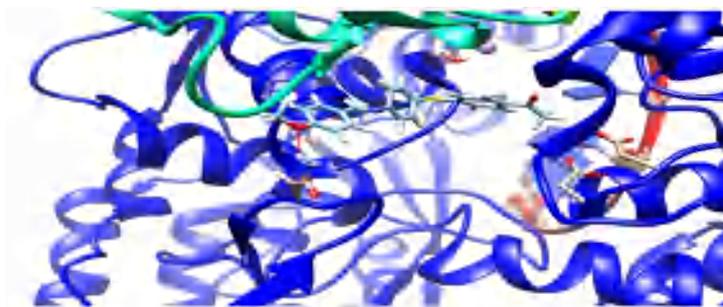


Figure III.12 Modes de liaisons prévus du composé (II) aux poches de liaisons de 2XCT.

- **Contacts rapprochés**
- ✓ **Liaisons Hydrogènes**

Le composé **II** montre deux liaisons hydrogène à savoir N-H...S et N-H... O (Fig. III. 12) formé respectivement avec les acides aminés Asn_{1153B} (polaire) et His_{1081B} (aromatique).

Tableau III.7 Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre le récepteur 2XCT et le composé (II).

| Composé/Récepteur | Résidud'acide aminé | D—H...A | D...A (Å) | H...A (Å) |
|-------------------|----------------------|-------------|-----------|-----------|
| | | 2XCT | | |
| (II) | His _{1081B} | N—H...S | 3.244 | 2.419 |
| | Asn _{1153B} | N—H...O | 3.009 | 2.101 |

- ✓ **Interactions Hydrophobiques**

Cette macromolécule est hydrophobe connectée à (II) via Arg_{1122D}, Pro_{1080B}, Tyr_{1150B}, Tyr_{1064D}, Asn_{1153B}, Glu_{1125D}, Asp_{1151B}, Lys_{1066D}, Lys_{1065D}, Phe_{1123D}, Met_{1075B}, Asp_{508B}, Gly_{582B}, Gly_{1076B} et His_{1081B}. Comme la montre la figure III.13.

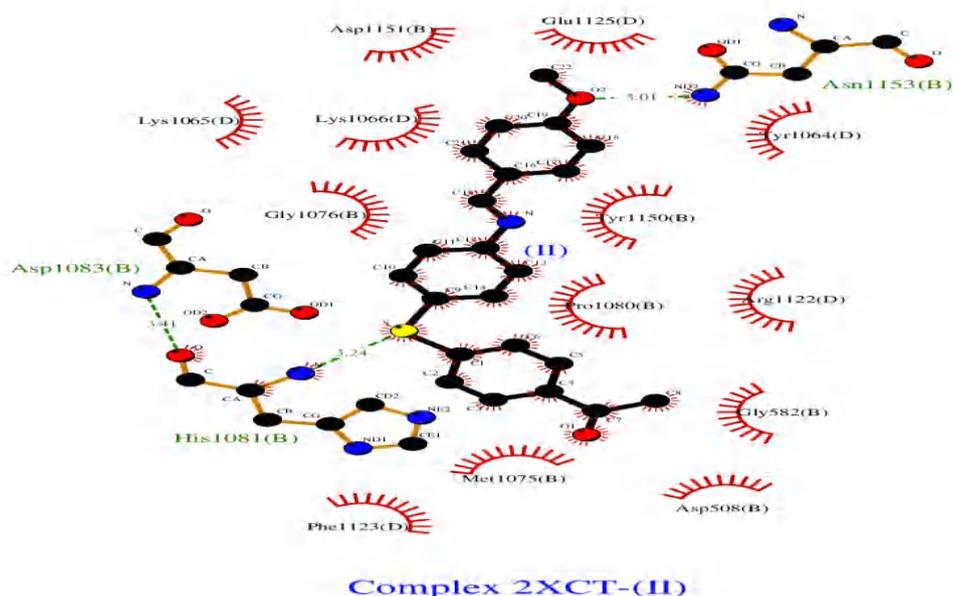


Figure III.13 Contacts hydrophobes et liaison hydrogène observés entre le composé II et le 2XCT.

Le composé (II) se lie à 2XCT par une interaction π -cation, et présente un empilement $\pi\dots\pi$ de 4,80 Å le reliant à Phe1123D (Fig. III.14).

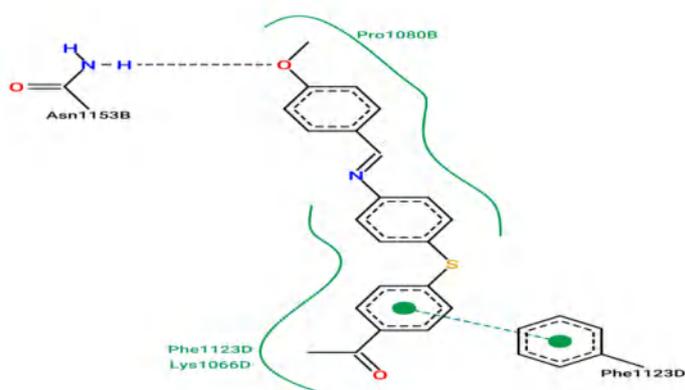


Figure III.14 Empilement $\pi\dots\pi$ construit entre le composé (II) et 2XCT.

III.5. Analyse computationnelle

Les paramètres géométriques des deux composés ont été calculés en phase gazeuse en utilisant la fonction B3LYP en conjonction avec les ensembles de bases 6-31G(d) et cc-pvdz en utilisant le Gaussian 09 [25]. En outre, les calculs du nombre d'onde vibratoire ont été effectués en même temps que la molécule ou les orbitales de frontière. Les nombres d'ondes vibratoires harmoniques des composés ont été mis à l'échelle de 0,960 pour les méthodes B3LYP/6-31G(d) et de 0,970 pour les méthodes B3LYP/cc-pvdz [26].

III.5.1. Optimisation de la géométrie du composé (I)

Les longueurs de liaison expérimentales sont comprises dans la plage [1,232 (4), 1,780 (3)] Å avec une valeur moyenne d'environ 1,419 Å (tableau III.8). Les valeurs optimisées correspondantes calculées avec les bases **B3LYP/6-31G(d)** et **B3LYP/cc-pvdz** se situent respectivement dans la plage [1,223, 1,792] Å et [1,222, 1,797] Å, avec des longueurs de liaison moyennes de 1,427 Å et 1,429 Å, respectivement (tableau III.8). Ces valeurs sont en bon accord avec les valeurs expérimentales, avec un écart maximale de 0,058 Å et 0,054 Å observée pour la liaison O1A–C2. Quant aux angles de liaison expérimentaux, ils varient de 104,88 (15)° à 125,2 (2)° (tableau III.9) avec une valeur moyenne de 120,21°. Les valeurs optimisées varient de 104,33° à 124,31° avec **B3LYP/6-31G(d)** et de 104,11° à 124,39° avec **B3LYP/cc-pvdz**, qui montrent des valeurs moyennes correspondantes de 118,68° et 119,74°, et des valeurs d'écart maximales de 8,91° et 8,97° observées pour l'angle de liaison C25–C20–S1.

Les paramètres géométriques de la structure optimisée calculée pour le composé (I) sont représentés dans les tableaux 8 et 9.

Tableau III.8 Longueurs des liaisons expérimentales et calculés dans le composé (I).

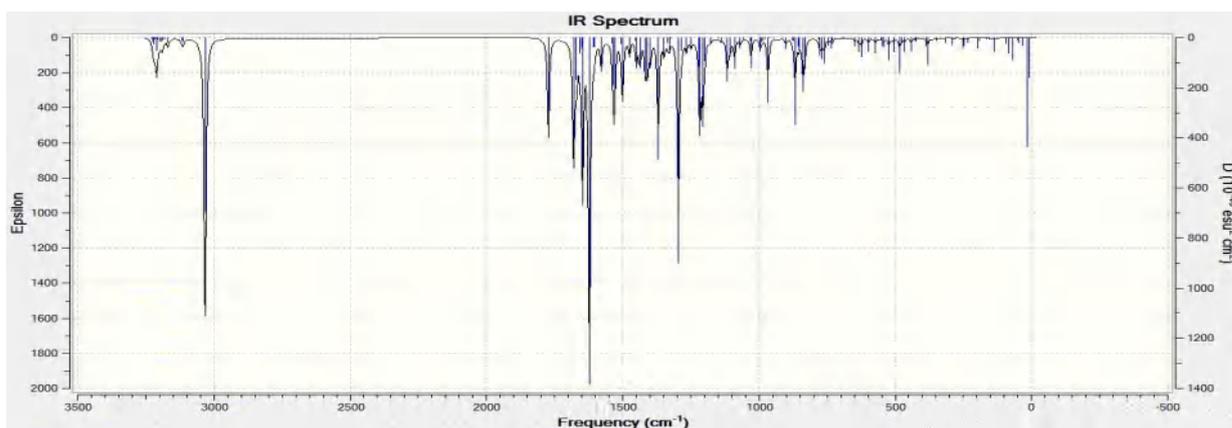
| Distance (Å) | Exp. | Théorique | | Distance (Å) | Exp. | Théorique | |
|-----------------|-----------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|-----------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| | | <i>B3LYP</i> /6- <i>31G(d)</i> | <i>B3LYP</i> /cc- <i>pvdz</i> | | | <i>B3LYP</i> /6- <i>31G(d)</i> | <i>B3LYP</i> /cc- <i>pvdz</i> |
| O1A–C2 | 1.277 (4) | 1.335 | 1.331 | C14A–C15A | 1.393 (5) | 1.407 | 1.409 |
| C2–C3 | 1.429 (4) | 1.420 | 1.423 | C15A–C16A | 1.387 (4) | 1.392 | 1.394 |
| C3–C4 | 1.354 (5) | 1.367 | 1.369 | C16A–C17A | 1.383 (5) | 1.402 | 1.403 |
| C4–C5 | 1.437 (5) | 1.425 | 1.428 | C18A–C19A | 1.389 (4) | 1.391 | 1.393 |
| C5–C6 | 1.420 (5) | 1.417 | 1.419 | S1–C17A | 1.780 (3) | 1.792 | 1.797 |
| C6–C7 | 1.363 (5) | 1.378 | 1.380 | S1–C20 | 1.764 (3) | 1.789 | 1.792 |
| C8–C9 | 1.380 (5) | 1.381 | 1.383 | C20–C21 | 1.401 (4) | 1.402 | 1.405 |
| C9–C10 | 1.404 (5) | 1.419 | 1.421 | C20–C25 | 1.394 (4) | 1.404 | 1.406 |
| C10–C11 | 1.453 (4) | 1.449 | 1.449 | C21–C22 | 1.389 (4) | 1.389 | 1.392 |
| C11–C12 | 1.404 (4) | 1.443 | 1.444 | C22–C23 | 1.385 (5) | 1.403 | 1.405 |
| C11–C2 | 1.438 (5) | 1.414 | 1.416 | C23–C26 | 1.489 (4) | 1.494 | 1.497 |
| C12–N13A | 1.334 (4) | 1.299 | 1.302 | C24–C25 | 1.378 (4) | 1.390 | 1.393 |
| N13A–C14A | 1.407 (4) | 1.403 | 1.405 | C26–C27 | 1.500 (4) | 1.521 | 1.519 |
| dC14A–C19A | 1.388 (4) | 1.405 | 1.407 | C26–O28 | 1.232 (4) | 1.223 | 1.222 |

Tableau III.9 Angles des liaisons expérimentaux et calculés de (I).

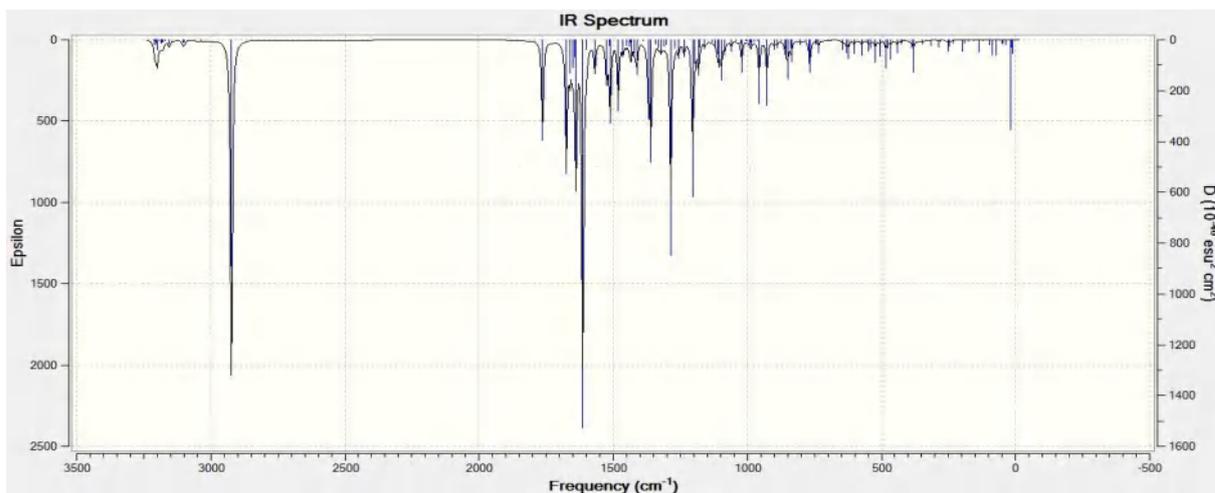
| Angles de liaison (°) | Exp. | Théorique | | Angles de liaison (°) | Exp. | Théorique | |
|-----------------------|-----------|------------------|-----------------|-----------------------|-------------|----------------|-----------------|
| | | B3LYP / 6-31G(d) | B3LYP / cc-pvdz | | | B3LYP/6-31G(d) | B3LYP / cc-pvdz |
| O1A—C2—C3 | 119.1 (3) | 116.40 | 116.91 | C17A—C16A—C15A | 120.2 (3) | 120.43 | 120.41 |
| O1A—C2—C11 | 123.1 (3) | 122.84 | 122.59 | C18A—C19A—C14A | 119.4 (3) | 120.64 | 120.67 |
| C2—C11—C10 | 120.4 (3) | 119.06 | 119.29 | C20—S1—C17A | 104.88 (15) | 104.33 | 104.11 |
| C3—C4—C5 | 121.5 (3) | 121.71 | 121.73 | C21—C20—S1 | 116.1 (2) | 124.31 | 124.39 |
| C4—C3—C2 | 122.1 (3) | 120.20 | 120.29 | C22—C21—C20 | 120.5 (3) | 119.88 | 119.85 |
| C6—C5—C4 | 120.6 (3) | 120.67 | 120.80 | C22—C23—C26 | 122.6 (3) | 118.48 | 118.40 |
| C7—C6—C5 | 121.3 (3) | 121.11 | 121.11 | C23—C22—C21 | 120.9 (3) | 121.30 | 121.37 |
| C8—C9—C10 | 121.4 (3) | 121.48 | 121.45 | C23—C26—C27 | 119.3 (3) | 118.83 | 118.76 |
| C9—C10—C11 | 123.6 (3) | 123.77 | 123.68 | C24—C25—C20 | 120.6 (3) | 120.22 | 120.23 |
| C12—C11—C2 | 119.0 (3) | 119.41 | 119.02 | C25—C20—S1 | 125.2 (2) | 116.29 | 116.23 |
| N13A—C12—C11 | 122.7 (3) | 122.71 | 122.37 | O28—C26—C23 | 120.2 (3) | 120.79 | 120.66 |

III.5.2. Étude de la fréquence des vibrations

Le spectre IR théoriques du composé (I) a été prédit par les deux fonction de basse et les nombres d'ondes sélectionnés ont été théoriquement attribués à leurs modes de vibration correspondants (tableau 10). Ainsi, les vibrations d'étirement asymétriques C–H se produisent dans la région $[2911.55, 3090.41] \text{ cm}^{-1}$, obtenue avec la base **B3LYP/6-31G(d)**. D'autre part, les valeurs correspondantes calculées avec la base **B3LYP/cc-pvdz** se sont avérées être spécifiquement dans les régions $[3005.10, 3112.38] \text{ cm}^{-1}$.



(a)



(b)

Figure III.15 Spectres IR théorique du composé (I) : (a) avec la base B3LYP/6-31G(d), (b) avec la base B3LYP/cc-pvdz.

Les vibrations d'étirement asymétriques O–H ont été observées à environ 2911,55 cm⁻¹ et 2835,07 cm⁻¹, partageant des nombres d'onde similaires avec les vibrations vasym (C–H). Les étirements C–O apparaissent à environ 1701,94 cm⁻¹ et 1710,14 cm⁻¹. Les $\nu(\text{C}=\text{N})$ asymétriques sont calculés entre 1603,38 cm⁻¹ et 1624,45 cm⁻¹ selon les différentes méthodes de calcul.

Tableau III.10 Nombre d'ondes vibratoires calculées (cm⁻¹).

| <i>B3LYP/6-31G(d)</i> | | <i>B3LYP/cc-pvdz</i> | | Mode de vibration assigné |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|---|
| La fréquence | <i>I_{IR}</i> | La fréquence | <i>I_{IR}</i> | |
| 3090.41 | 20.72 | 3112.38 | 16.10 | $\nu_{\text{asym}} \text{CH}$ |
| 3081.18 | 39.52 | 3102.97 | 31.62 | $\nu_{\text{asym}} \text{CH}$ |
| 3042.37 | 14.96 | 3060.25 | 13.18 | $\nu_{\text{asym}} \text{CH}_3$ |
| 2992.62 | 8.5 | 3005.10 | 8.63 | $\nu_{\text{asym}} \text{CH} + \nu_{\text{asym}} \text{OH}$ |
| 2911.55 | 529.19 | 2835.07 | 651.91 | $\nu_{\text{asym}} \text{OH}$ |
| 1701.94 | 172.59 | 1710.14 | 174.45 | $\nu_{\text{asym}} \text{C=O} + \nu_{\text{asym}} \text{C=C}$ + $\delta_{\text{asym}} \text{HCH} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{HCC}$ |
| 1613.17 | 220.04 | 1624.45 | 221.26 | $\nu_{\text{asym}} \text{C=N} + \nu_{\text{asym}} \text{C=C}$ + $\delta_{\text{asym}} \text{HOC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{HCC}$ |
| 1603.38 | 69.96 | 1611.79 | 54.14 | $\nu_{\text{asym}} \text{C=N} +$ $\nu_{\text{asym}} \text{C=C} + \delta_{\text{asym}} \text{HOC}$ + $\delta_{\text{asym}} \text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{HCC}$ |
| 1591.39 | 25.93 | 1602.43 | 45.14 | $\nu_{\text{asym}} \text{C=C} + \delta_{\text{asym}} \text{HOC}$ + $\delta_{\text{asym}} \text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{CCC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{HCC}$ |
| 1557.49 | 562.29 | 1564.95 | 616.97 | $\nu_{\text{asym}} \text{C=C} + \delta_{\text{asym}} \text{HOC}$ + $\delta_{\text{asym}} \text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{CCC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{HCC}$ |
| 1539.51 | 14.67 | 1553.29 | 15.50 | $\delta_{\text{asym}} \text{CSC} + \delta_{\text{asym}} \text{HOC}$ + $\delta_{\text{sym}} \text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}} \text{HCC}$ |
| 1448.03 | 9.16 | 1406.82 | 8.08 | $\delta_{\text{asym}} \text{CH}_3$ |

III.5.3. Analyses des orbitales moléculaires frontières

Les orbitales moléculaires les plus importantes sont les orbitales les plus occupées (HOMO) et les orbitales moléculaires inoccupées les plus basses (LUMO) appelées orbitales moléculaires frontières (FMO). L'écart HOMO-LUMO, représentant la différence d'énergie entre deux orbitales moléculaires, est crucial pour la réactivité chimique. Un écart réduit facilite les transferts d'électrons uniques en rendant l'excitation des électrons plus facile. Ceci est utile pour un certain nombre de réactions et a d'énormes implications dans les semi-conducteurs organiques ; le domaine où cet écart est le plus important. Il a été constaté que les molécules

avec un grand écart HOMO-LUMO sont généralement stables et non réactives, ainsi que la conductivité a été démontrée pour avoir une relation exponentielle avec l'énergie de bande interdite [24, 27]. En outre, plus les valeurs d'énergie LUMO sont négatives, plus les molécules seront chimiquement actives [13, 24], les valeurs LUMO étant donc considérées comme des descripteurs d'activité. Il a également été rapporté que les sites moléculaires où les orbitales LUMO sont distribuées jouent un rôle important dans les activités biologiques des composés [27].

Ainsi, les distributions HOMO-LUMO sur la surface d'une structure moléculaire donnée fournissent des informations utiles pour l'identification de l'activité moléculaire. En conséquence, les FMOs ont été anticipées pour le composé (I) au moyen des deux méthodes et sont représentées à la Figure III.16.

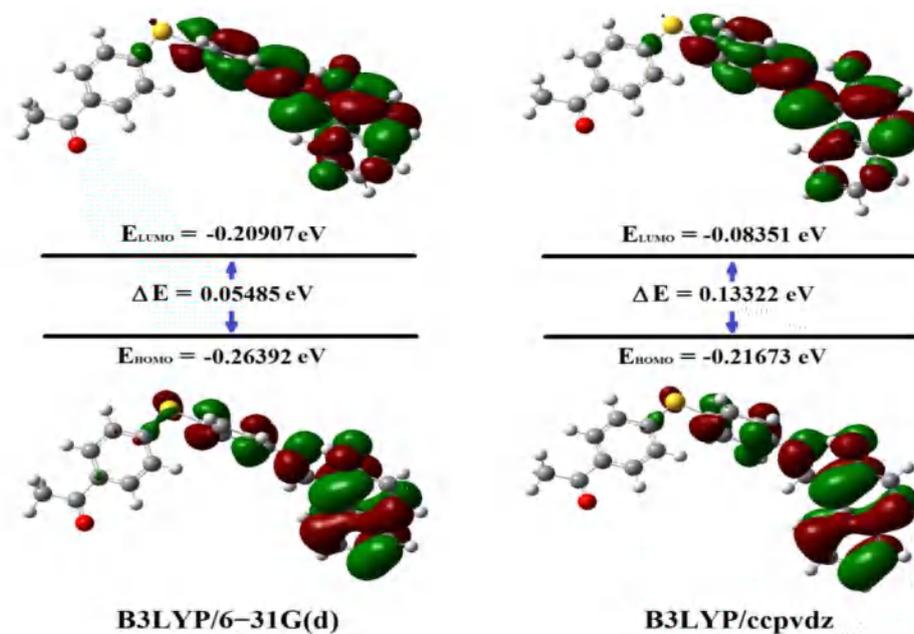


Figure III.16 Orbitales frontières pour le composé (I).

Les orbitales HOMO sont en fait situés sur le fragment oxo-naphtalène, tandis que les orbitales LUMO sont situées sur la fraction aminophényle. Selon l'ensemble de base plus raffiné **cc-pvdz**, les écarts d'énergie entre les orbitales HOMO et LUMO se sont avérés être de 0,133 eV. Comme des valeurs plus faibles d'énergie de bande interdite pour une température spécifique conduisent à une conductivité plus élevée.

III.5.4. Optimisation de la géométrie du composé (II)

Les longueurs de liaison expérimentales varient dans les plages [1,210 (5), 1,776 (4)] Å et [1,207 (5), 1,779 (3)] Å respectivement pour les molécules **A** et **B**, avec la même valeur moyenne de 1,416 Å (tableau 11). Cependant, les calculs théoriques avec **B3LYP/6-31G(d)** et **B3LYP/cc-pvdz** se situent respectivement dans la plage [1.224, 1.793] Å, [1.223, 1.797] Å pour la molécule **A** et [1.226, 1.793] Å, [1.225, 1.798] Å pour la molécule **B**. Ainsi, les écarts maximaux de longueurs de liaison sont d'environ 0,031 Å et 0,029 Å observés pour N1–C1 (molécule **A**) et C24–C29 (molécule **B**) estimés à l'aide de **B3LYP/6-31G(d)** et s'avèrent être de 0,032 Å et 0,031 Å liés respectivement aux mêmes liaisons calculées à l'aide de **B3LYP/cc-pvdz**. En outre, les angles de liaison expérimentaux varient de 105,80 (17) ° à 126,0 (3) ° pour la molécule **A** et de 105,96 (16) ° à 125,3 (3) ° pour la molécule **B**. Les valeurs correspondantes obtenues à l'aide de **B3LYP/6-31G(d)** sont respectivement [104,11, 124,59] ° et [103,32, 123,88] °, avec des valeurs moyennes de 119,86° et 119,93°. Tandis que ceux calculés avec la base **B3LYP/cc-pvdz** sont [104,00, 124,69] ° et [103,13, 123,94]° respectivement, et leurs valeurs moyennes associées sont 119,85° et 119,93°. Par conséquent, on constate que les valeurs maximales d'écart des angles de liaison sont de 8,17° (molécule **A**) et 5,48° (molécule **B**) obtenues par **B3LYP/6-31G(d)**, tandis que les valeurs correspondantes sont de 7,97° (molécule **A**) et 5,48° (molécule **B**) pour **B3LYP/cc-pvdz**. (tableau 12) Ces valeurs associées aux angles C14–C9–N1 (molécule **A**) et C35–C34–S2 (molécule **B**) ne sont pas tout à fait significatives. En outre, en considérant l'écart relatif Δ pour un paramètre géométrique X exprimé en relation de pourcentage donnée ci-dessous [23].

Les paramètres géométriques des structures optimisées calculées pour les composé (II) étudiés sont représentés dans les tableaux 11 et 12

NB :

$$\Delta = \frac{|X_{theo} - X_{exp}|}{X_{exp}} \times 100$$

Tableau III.11 Longueurs des liaisons expérimentales et calculés dans le composé (II).

| Distance (Å) | Exp. | Théorique | | Distance (Å) | Exp. | Théorique | |
|-------------------|-----------|------------------------|-----------------------|-----------------|-----------|------------------------|-------------------|
| | | B3LYP/ 6- 31G(d) | B3LY P/cc- pvdz | | | B3LYP/ 6- 31G(d) | B3LYP/ cc-pvdz |
| Molécule A | | | | | | | |
| S1—C15 | 1.765 (4) | 1.789 | 1.792 | C9—C14 | 1.391 (5) | 1.405 | 1.407 |
| S1—C12 | 1.776 (4) | 1.793 | 1.797 | C10—C11 | 1.381 (5) | 1.391 | 1.394 |
| O1—C5 | 1.363 (4) | 1.362 | 1.362 | C11—C12 | 1.381 (5) | 1.403 | 1.404 |
| O1—C8 | 1.430 (5) | 1.425 | 1.425 | C12—C13 | 1.386 (5) | 1.402 | 1.403 |
| O2—C21 | 1.210 (5) | 1.224 | 1.223 | C13—C14 | 1.374 (5) | 1.392 | 1.394 |
| N1—C1 | 1.252 (4) | 1.283 | 1.284 | C15—C20 | 1.389 (5) | 1.403 | 1.405 |
| N1—C9 | 1.417 (4) | 1.402 | 1.403 | C15—C16 | 1.389 (5) | 1.403 | 1.405 |
| Molécule B | | | | | | | |
| S2—C37 | 1.775 (3) | 1.789 | 1.792 | C31—C36 | 1.388 (5) | 1.407 | 1.408 |
| S2—C34 | 1.779 (3) | 1.793 | 1.798 | C32—C33 | 1.382 (5) | 1.389 | 1.391 |
| O3—C27 | 1.362 (4) | 1.362 | 1.361 | C33—C34 | 1.382 (5) | 1.404 | 1.405 |
| O3—C30 | 1.424 (5) | 1.425 | 1.425 | C34—C35 | 1.387 (5) | 1.400 | 1.401 |
| O4—C43 | 1.207 (5) | 1.226 | 1.225 | C35—C36 | 1.382 (5) | 1.394 | 1.396 |
| N2—C23 | 1.260 (4) | 1.284 | 1.284 | C37—C38 | 1.385 (5) | 1.401 | 1.403 |
| N2—C31 | 1.429 (4) | 1.404 | 1.402 | C38—C39 | 1.370 (5) | 1.392 | 1.394 |

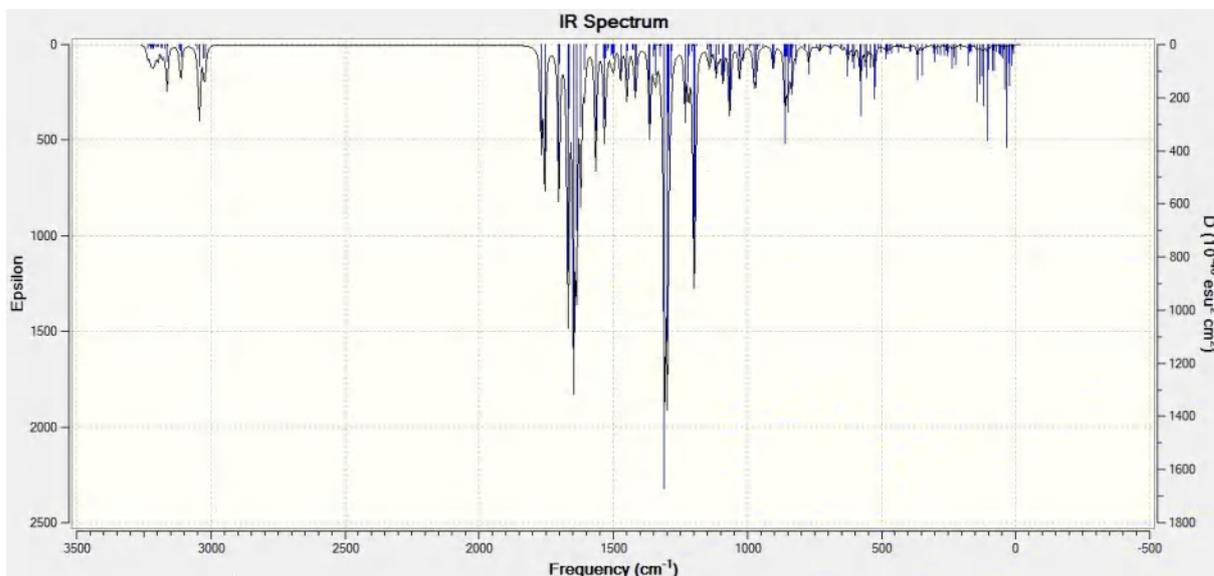
Tableau III.12 Tableau. III.12. Angles des liaisons expérimentaux et calculés (II).

| Angles de liaison (°) | Exp. | Théorique | | Angles de liaison (°) | Exp. | Théorique | |
|--------------------------|----------------|------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| | | B3LYP/ 6- 31G(d) | B3LY P/cc- pvdz | | | B3LYP/ 6- 31G(d) | B3LY P/cc- pvdz |
| Molécule A | | | | | | | |
| C15—S1—C12 | 105.80 (17) | 104.11 | 104.00 | C11—C12—S1 | 118.3 (3) | 120.79 | 120.76 |
| C5—O1—C8 | 118.5 (3) | 118.38 | 118.36 | C13—C12—S1 | 122.2 (3) | 119.74 | 119.70 |
| C1—N1—C9 | 121.9 (3) | 120.16 | 120.14 | C16—C15—S1 | 125.5 (3) | 123.66 | 123.78 |
| N1—C1—C2 | 122.5 (3) | 122.94 | 122.71 | O2—C21—C18 | 120.4 (4) | 120.39 | 120.26 |
| O1—C5—C6 | 124.7 (4) | 124.59 | 124.69 | C20—C15—S1 | 115.1 (3) | 116.82 | 116.73 |
| C14—C9—N1 | 126.0 (3) | 117.83 | 118.03 | | | | |
| Molécule B | | | | | | | |
| C37—S2—C34 | 105.96 (16) | 103.32 | 103.13 | C33—C34—S2 | 125.6 (3) | 120.41 | 120.34 |
| C27—O3—C30 | 118.7 (3) | 118.53 | 118.51 | C35—C34—S2 | 114.7 (3) | 120.18 | 120.18 |
| C23—N2—C31 | 119.6 (3) | 120.30 | 120.27 | O4—C43—C44 | 120.1 (4) | 120.56 | 120.83 |
| N2—C23—C24 | 123.6 (4) | 122.93 | 122.70 | O4—C43—C40 | 120.3 (4) | 120.54 | 120.36 |
| O3—C27—C28 | 114.8 (4) | 115.68 | 115.71 | C38—C37—S2 | 122.8 (3) | 123.55 | 123.61 |
| C3—C31—N2 | 125.3 (3) | 123.88 | 123.94 | | | | |

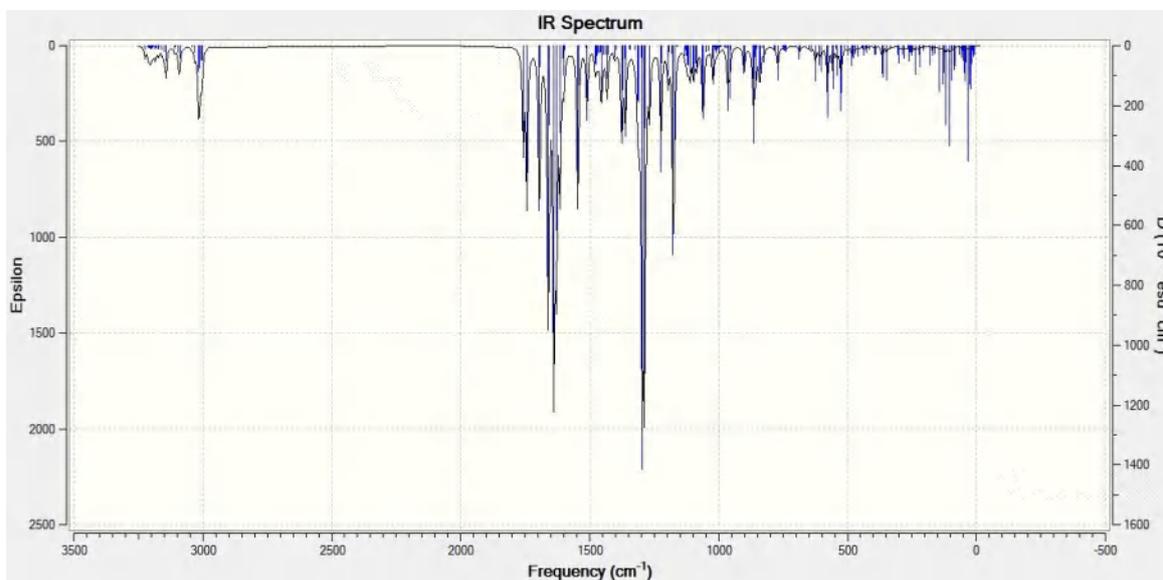
III.5.5. Étude de la fréquence des vibrations

Les spectres IR théoriques de composé (II) ont été prédits par les deux niveaux théoriques et des nombres d'ondes sélectionnés ont été théoriquement attribués à leurs modes

de vibration correspondants (tableau III.13). Ainsi, les vibrations d'étirement asymétriques C—H se produisent dans la région [2899,70, 3084,09] cm^{-1} , obtenue avec la base **B3LYP/6-31G(d)**. D'autre part, les valeurs correspondantes calculées avec la base **B3LYP/cc-pvdz** se sont avérées être spécifiquement dans les régions [2923,62, 3127,41] cm^{-1} (Fig. III.17).



(a)



(b)

Figure III.17 Spectres IR théorique du composé (II) : (a) avec la base **B3LYP/cc-pvdz**, (b) avec la base **B3LYP/6-31G(d)**.

De plus, En ce qui concerne l'étirement C—O, ils apparaissent dans la plage 1685,19–1697,69 cm^{-1} calculée par **B3LYP/6-31G(d)** et 1691,17–1704,48 cm^{-1} en utilisant la base

B3LYP/cc-pvdz, et partagent en outre le nombre d'onde $3005,10\text{ cm}^{-1}$ avec les vibrations ν_{asym} (C–H), Tandis que les $\nu(\text{C}=\text{N})$ asymétriques sont calculés à $1598,21\text{--}1602,26\text{ cm}^{-1}$ (**B3LYP/6-31G(d)**) et $1642,76\text{--}1644,33\text{ cm}^{-1}$. (**B3LYP/cc-pvdz**).

Tableau III.13 Nombres d'ondes vibratoires calculées (cm^{-1})

| <i>B3LYP/6-31G(d)</i> | | <i>B3LYP/cc-pvdz</i> | | Mode de vibration assigné |
|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|--|
| La fréquence | I_{IR} | La fréquence | I_{IR} | |
| 3084.09 | 12.41 | 3127.41 | 10.03 | $\nu_{\text{asym}}\text{CH}$ |
| 3037.77 | 16.29 | 3055.63 | 14.84 | $\nu_{\text{asym}}\text{CH}_3$ |
| 3036.07 | 51.42 | 3048.04 | 41.19 | $\nu_{\text{asym}}\text{CH}_3$ |
| 2989.21 | 16.85 | 3001.36 | 18.26 | $\nu_{\text{sym}}\text{CH}_3$ |
| 2985.67 | 37.03 | 2997.49 | 32.89 | $\nu_{\text{sym}}\text{CH}_3$ |
| 2905.06 | 37.61 | 2926.31 | 65.61 | $\nu_{\text{asym}}\text{CH}$ |
| 2899.70 | 36.85 | 2923.62 | 55.72 | $\nu_{\text{asym}}\text{CH}$ |
| 1697.69 | 143.82 | 1704.48 | 150.43 | $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{O} +$ $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{C} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCH} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1685.19 | 233.53 | 1691.17 | 234.13 | $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{O} +$ $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{C} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCH} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1602.26 | 357.61 | 1644.33 | 234.33 | $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{N} +$ $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{C} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{CCC} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1598.21 | 100.04 | 1642.76 | 29.26 | $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{N} +$ $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{C} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{CNC} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{CCC} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1581.76 | 447.62 | 1611.66 | 350.88 | $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{O} +$ $\nu_{\text{asym}}\text{C}=\text{C} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{CCO} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{CCC} +$ $\delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1559.91 | 16.05 | 1553.94 | 16.21 | $\delta_{\text{asym}}\text{CSC} + \delta_{\text{sym}}\text{CNC}$ $+ \delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1558.70 | 37.20 | 1552.53 | 39.26 | $\delta_{\text{asym}}\text{CSC} + \delta_{\text{sym}}\text{CNC}$ $+ \delta_{\text{asym}}\text{HCC}$ |
| 1463.47 | 14.89 | 1434.97 | 20.98 | $\delta_{\text{asym}}\text{CH}_3$ |
| 1459.56 | 11.59 | 1431.73 | 23.19 | $\delta_{\text{asym}}\text{CH}_3$ |

III.5.6. Analyses des orbitales moléculaires frontières

Les orbitales moléculaires frontières ont été analysées pour le composé (II) au moyen des méthodes **B3LYP/6-31G(d)** et **B3LYP/cc-pvdz**, sont représentées à la (Fig. III.18).

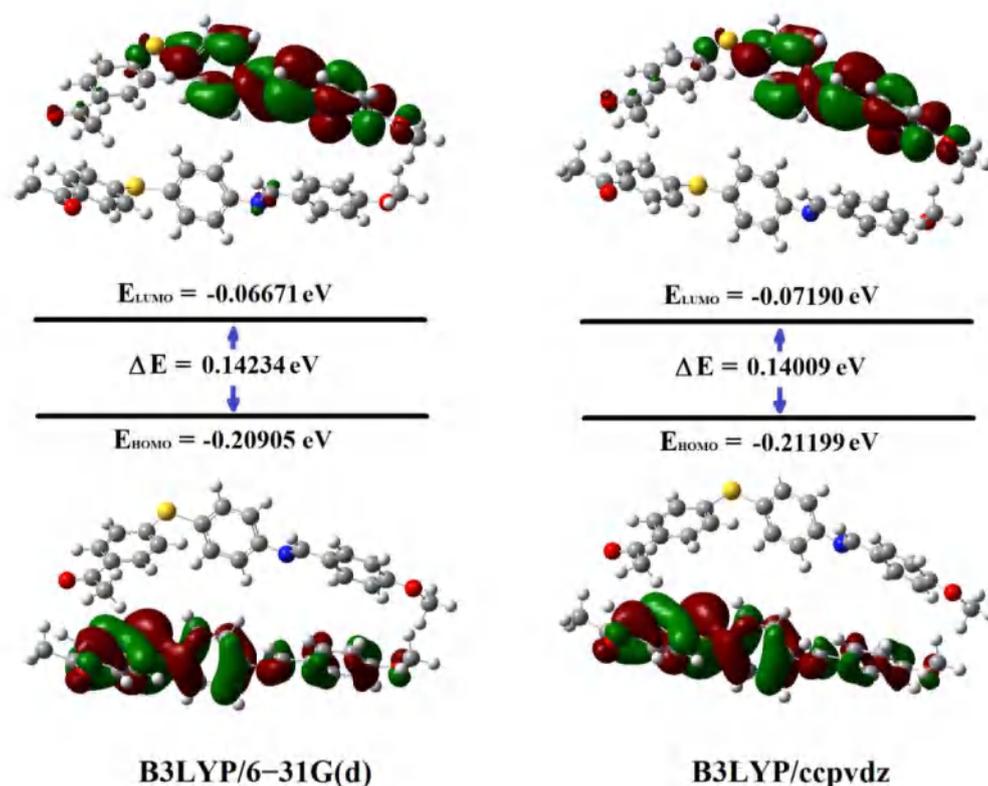


Figure III.18 Orbitales frontières pour le composé (II).

Les orbitales HOMO sont en fait situés sur la fraction sulfanylphényléthanone, tandis que les orbitales LUMO sont situées sur le fragment méthoxybenzylidène-aminophényle. Selon l'ensemble de base plus raffiné, les écarts d'énergie entre les orbitales HOMO et LUMO se sont avérés être de 0,140 eV. Comme des valeurs plus faibles d'énergie de bande interdite pour une température spécifique conduisent à une conductivité plus élevée.

III.6. Conclusion

Une étude *in silico* de nos composés a été réalisée en étudiant leurs modes de liaison vers les macromolécules tyrosyl-tRNA synthétase de *S. aureus* 1JII et l'ADN gyrase de *S. aureus* 2XCT à l'aide d'une analyse d'amarrage moléculaire. Il a été constaté que les composés **(I)** et **(II)** se lient aux deux récepteurs et interagissent avec leurs sites de liaison via des liaisons hydrogène, des contacts hydrophobes, des interactions π -cation et des empilements $\pi\cdots\pi$, les composés **(I)** et **(II)** peuvent être considérés comme des inhibiteurs potentiels des enzymes 1JII et 2XCT de *S. aureus*. De plus, l'étude théorique montre que les longueurs de liaison, les angles, les spectres IR et les transitions vibrationnelles des deux composés obtenus au niveau théorique DFT/B3LYP sont proches des valeurs expérimentales. De plus, le composé **(I)** a une énergie LUMO inférieure à celle du composé **(II)**, soit $-0,084$ eV contre $-0,072$ eV. Par conséquent, on peut conclure que l'activité du composé **(I)** est plus élevée.

Références

- [1] E.Y. Furuya, F.D. Lowy, *Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting*. Nat Rev Microbiol, 4 (2006) 36-45. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1325>
- [2] E.Y. Garoy, Y.B. Gebreab, O.O. Achila, D.G. Tekeste, R. Kesete, R. Ghirmay, R. Kiflay, T. Tesfu, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Prevalence and Antimicrobial Sensitivity Pattern among Patients-A Multicenter Study in Asmara, Eritrea*. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2019 (2019) 8321834. <https://doi.org/10.1155/2019/8321834>
- [3] A. Sriram, E. Kalanxhi, G. Kapoor, J. Craig, R. Balasubramanian, S. Brar, N. Criscuolo, A. Hamilton, E. Klein, K. Tseng, *State of the world's antibiotics 2021: A global analysis of antimicrobial resistance and its drivers*. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP), Inc, Washington, DC, USA, 2021
- [4] R.J. Fair, Y. Tor, *Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century*. Perspect Medicin Chem, 6 (2014) 25-64. <http://doi.org/10.4137/pmc.S14459>
- [5] L.L. Silver, *Multi-targeting by monotherapeutic antibacterials*. Nature Reviews Drug Discovery, 6 (2007) 41-55. <https://doi.org/10.1038/nrd2202>
- [6] V.L. Simpkin, M.J. Renwick, R. Kelly, E. Mossialos, *Incentivising innovation in antibiotic drug discovery and development: progress, challenges and next steps*. The journal of antibiotics (Tokyo), 70 (2017) 1087-1096. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.124>
- [7] A.R. Fersht, J.W. Knill-Jones, H. Bedouelle, G. Winter, *Reconstruction by site-directed mutagenesis of the transition state for the activation of tyrosine by the tyrosyl-tRNA synthetase: a mobile loop envelops the transition state in an induced-fit mechanism*. Biochemistry, 27 (1988) 1581-1587. <https://doi.org/10.1021/bi00405a028>
- [8] Z.P. Xiao, T.W. Ma, M.L. Liao, Y.T. Feng, X.C. Peng, J.L. Li, Z.P. Li, Y. Wu, Q. Luo, Y. Deng, X. Liang, H.L. Zhu, *Tyrosyl-tRNA synthetase inhibitors as antibacterial agents: synthesis, molecular docking and structure-activity relationship analysis of 3-aryl-4-arylamino-furan-2(5H)-ones*. European Journal of Medicinal Chemistry, 46 (2011) 4904-4914. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.07.047>
- [9] P. Schimmel, J. Tao, J. Hill, *Aminoacyl tRNA synthetases as targets for new anti-infectives*. The FASEB journal, 12 (1998) 1599-1609. <https://doi.org/10.1096/fasebj.12.15.1599>
- [10] M. Barančoková, D. Kikelj, J. Ilaš, *Recent progress in the discovery and development of DNA gyrase B inhibitors*. Future Med Chem, 10 (2018) 1207-1227. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0257>
- [11] S.J. McKie, K.C. Neuman, A. Maxwell, *DNA topoisomerases: Advances in understanding of cellular roles and multi-protein complexes via structure-function analysis*. Bioessays, 43 (2021) e2000286. <https://doi.org/10.1002/bies.202000286>
- [12] F. Collin, S. Karkare, A. Maxwell, *Exploiting bacterial DNA gyrase as a drug target: current state and perspectives*. Appl Microbiol Biotechnol, 92 (2011) 479-497. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3557-z>
- [13] M.I.H. El-Qaliei, S.A.S. Mousa, M.H. Mahross, A.M.A. Hassane, M.A.M. Gad-Elkareem, E.H. Anouar, M. Snoussi, K. Aouadi, A. Kadri, *Novel (2-Oxoindolin-3-ylidene)methyl)-1H-pyrazole and their fused derivatives: Design, synthesis, antimicrobial evaluation, DFT, chemical approach, in silico ADME and molecular docking studies*. Journal of Molecular Structure, 1264 (2022) 133299. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133299>
- [14] V.R. Mishra, C.W. Ghanavatkar, S.N. Mali, H.K. Chaudhari, N. Sekar, *Schiff base clubbed benzothiazole: synthesis, potent antimicrobial and MCF-7 anticancer activity, DNA cleavage and computational study*. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 38 (2020) 1772-1785. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1621213>
- [15] G.M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M.F. Sanner, R.K. Belew, D.S. Goodsell, A.J. Olson, *AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor*

flexibility. Journal of Computational Chemistry, 30 (2009) 2785-2791.

<https://doi.org/10.1002/jcc.21256>

[16] X. Qiu, C.A. Janson, W.W. Smith, S.M. Green, P. McDevitt, K. Johanson, P. Carter, M. Hibbs, C. Lewis, A. Chalker, A. Fosberry, J. Lalonde, J. Berge, P. Brown, C.S. Houge-Frydrych, R.L. Jarvest, *Crystal structure of Staphylococcus aureus tyrosyl-tRNA synthetase in complex with a class of potent and specific inhibitors*. Protein Science, 10 (2001) 2008-2016.

<https://doi.org/10.1110/ps.18001>

[17] B.D. Bax, P.F. Chan, D.S. Eggleston, A. Fosberry, D.R. Gentry, F. Gorrec, I. Giordano, M.M. Hann, A. Hennessy, M. Hibbs, J. Huang, E. Jones, J. Jones, K.K. Brown, C.J. Lewis, E.W. May, M.R. Saunders, O. Singh, C.E. Spitzfaden, C. Shen, A. Shillings, A.J. Theobald, A. Wohlkonig, N.D. Pearson, M.N. Gwynn, *Type IIA topoisomerase inhibition by a new class of antibacterial agents*. Nature, 466 (2010) 935-940. <https://doi.org/10.1038/nature09197>

[18] T.D. Goddard, C.C. Huang, T.E. Ferrin, *Visualizing density maps with UCSF Chimera*. Journal of structural biology, 157 (2007) 281-287. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2006.06.010>

[19] S.B. Desai, P.B. Desai, K.R. Desai, *Synthesis of Some Schiff Bases, Thiazolidinones And Azetidines Derived From 2,6-Diaminobenzo[1,2-d:4,5-d'] Bisthiazole and Their Anticancer Activities*. Heterocyclic Communications, 7 (2001) 83-90.

<https://doi.org/10.1515/HC.2001.7.1.83>

[20] S.S. Wazalwar, A.R. Banpurkar, F. Perdih, *Synthesis, Characterization, Molecular Docking Studies and Anticancer Activity of Schiff Bases Derived from 3-(Substituted phenyl)-1-phenyl-1H-pyrazole-4-carbaldehyde and 2-Aminophenol*. Journal of Chemical Crystallography, 48 (2018) 185-199. <https://doi.org/10.1007/s10870-018-0727-1>

[21] A.S. Hassan, H.M. Awad, A.A. Magd-El-Din, T.S. Hafez, *Synthesis and in vitro antitumor evaluation of novel Schiff bases*. Medicinal Chemistry Research, 27 (2018) 915-927. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-2113-5>

[22] M.E. Bluhm, M. Ciesielski, H. Görls, O. Walter, M. Döring, *Complexes of Schiff Bases and Intermediates in the Copper-Catalyzed Oxidative Heterocyclization by Atmospheric Oxygen*. Inorganic Chemistry, 42 (2003) 8878-8885. <https://doi.org/10.1021/ic034773a>

[23] W. Al Zoubi, *Biological activities of Schiff bases and their complexes: a review of recent works*. International Journal of Organic Chemistry, 3 (2013) 73-95.

<http://dx.doi.org/10.4236/ijoc.2013.33A008>

[24] I. Król-Starzomska, A. Filarowski, M. Rospenk, A. Koll, S. Melikova, *Proton Transfer Equilibria in Schiff Bases with Steric Repulsion*. The Journal of Physical Chemistry A, 108 (2004) 2131-2138. <https://doi.org/10.1021/jp035009c>

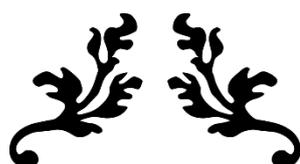
[25] D. Sriram, P. Yogeewari, N.S. Myneedu, V. Saraswat, *Abacavir prodrugs: microwave-assisted synthesis and their evaluation of anti-HIV activities*. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 16 (2006) 2127-2129. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.01.050>

[26] E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, A.T. Chaviara, *Evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activities of copper (II) Schiff mono-base and copper(II) Schiff base coordination compounds of dien with heterocyclic aldehydes and 2-amino-5-methyl-thiazole*. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 23 (2008) 1011-1017.

<https://doi.org/10.1080/14756360701841251>

[27] A.S. Hassan, A.A. Askar, E.S. Nossier, A.M. Naglah, G.O. Moustafa, M.A. Al-Omar, *Antibacterial Evaluation, In Silico Characters and Molecular Docking of Schiff Bases Derived from 5-aminopyrazoles*. Molecules, 24 (2019).

<https://doi.org/10.3390/molecules24173130>



Chapitre IV :

**Synthèse et Étude Structurale de
Nouvelles Bases de Schiff**



IV.1. Introduction

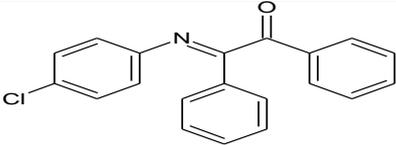
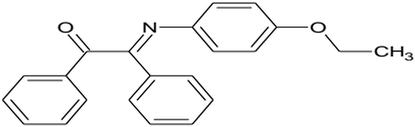
Les bases de Schiff connues également sous le nom d'imines représentent une classe importante de molécules organiques naturelles et / ou synthétiques qui sont polyvalentes en raison de leur capacité à combiner une variété de substituant alkyle ou aryle. Depuis des années, ces systèmes attirent grandement l'attention de nombreux scientifiques et les inspirent à concevoir de nouvelles molécules et à étudier leurs domaines d'application [1]. En conséquence, ils sont notamment utilisés dans les réactions catalytiques, comme photo- ou chimio détecteurs in vivo des ions Al^{3+} dans les systèmes biologiques et le plus souvent en médecine [2] en tant qu'agents antibactériens [3, 4], antifongiques [5], antiviraux [6, 7], anti-inflammatoires [8], antipyrétiques, antipaludiques [9, 10] et anticancéreux [11, 12].

Dans ce chapitre, nous décrirons en premier lieu les modes de synthèse des Composés :

- **Composé (I): (Z)-1,2-Diphényl-2-(phényl-4-chloro)éthénone.**
- **Composé (II): (2E)-2-[(4-éthoxyphényl)imino]-1,2-diphényléthanone.**

Ainsi que leur caractérisation structurale, et la surface d'Hirshfeld

Tableau IV.1 Tableau récapitulatif des composés étudiés

| Composé | Nom systématique (nom abrégé) |
|---|---|
|  | (2E)-2-[(4-chlorophényl)imino]-1,2-diphényléthanone (I) |
|  | (2E)-2-[(4-éthoxyphényl)imino]-1,2-diphényléthanone (II) |

IV.2. Synthèse

IV.2.1. Synthèse de 1,2-diphényléthanone-4-chloroaniline (I)

A une solution de benzyle (1 mmol) et 1 ml d'acide acétique (goutte à goutte) dans 20 ml d'éthanol on ajoute une solution de 4-chloro aniline (1 mmol) dissous dans 15ml d'éthanol. Le mélange a été chauffé au reflux pendant 3 h. Le précipité jaune obtenu est lavé à l'eau froide et à l'éthanol. Des cristaux de de bonnes qualités ont été obtenus après une semaine par évaporation lente d'une solution d'éthanol. (Rdt 59%; Tf > 260°C). IR ν , cm^{-1} : 1594 (C=N, imine), 1660 (C=O), 3064 (aromatic C—H), 1212 (C—N) and 718 (C—Cl).

IV.2.2. synthèse de (2E)-2-[(4-éthoxyphényl)imino]-1,2-diphényléthanone (II)

Le composé (II) est synthétisé à partir d'un mélange équimolaire de benzyle et le 4-éthoxy aniline dans l'éthanol absolu (30 mL). Sous agitation, le mélange est porté à reflux pendant trois heures. Après refroidissement à température ambiante, on a laissé le solvant s'évaporer lentement et un précipité jaune sous forme d'aiguilles se dépose. Celui-ci est filtré. (Rdt 76%, Tf > 260°C).

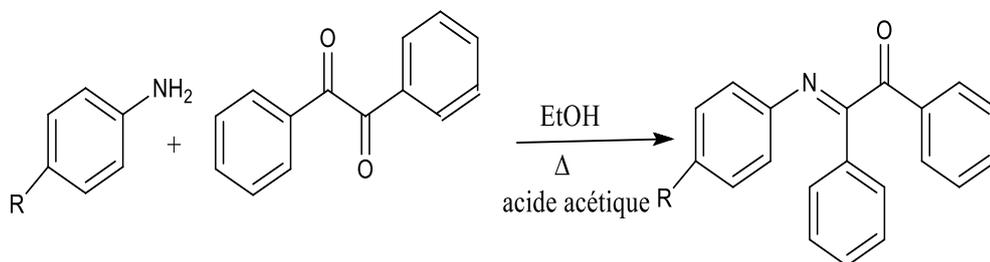


Schéma IV.1 Schéma réactionnel de la synthèse de la base de Schiff.

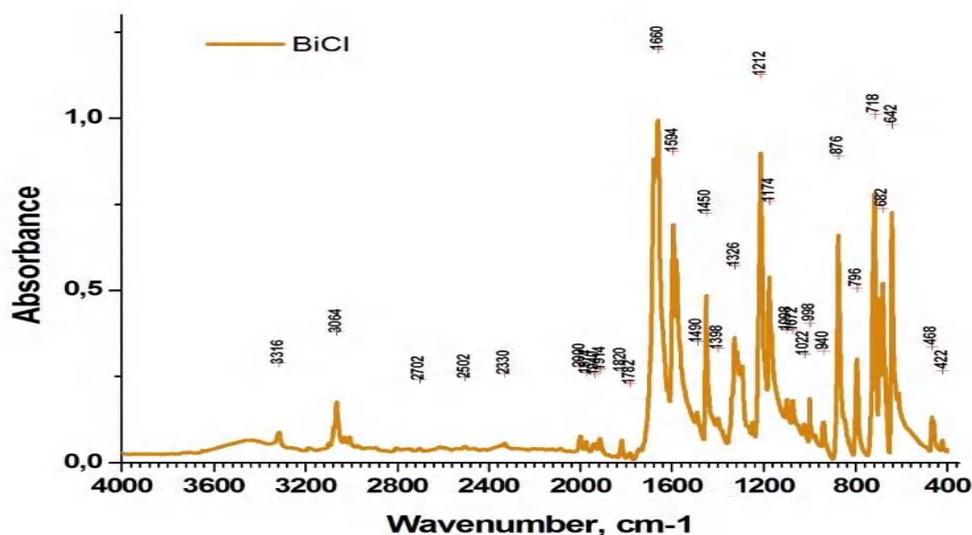


Figure IV.1 spectre IR du composé (I).

IV.3. Étude structurale du composé (I)

IV.3.1. Enregistrement des intensités

La collection des données a été réalisée à l'aide d'un diffractomètre à quatre cercles de type XCalibur Sapphir 2, équipé d'un détecteur bidimensionnel de type CCD sur un monocristal de dimension $0.20 \times 0.17 \times 0.12 \text{ mm}^3$, en utilisant la radiation $K\alpha$ de Cu. Les conditions d'enregistrement et les données cristallographiques sont consignées dans le tableau IV-1.

IV.3.2. Résolution et affinement de la structure

La résolution de la structure a été effectuée en utilisant l'ensemble des programmes disponibles dans le logiciel WinGX [13]. Le modèle structural a été proposé par les méthodes directes à l'aide du programme Sir2002 [14]. Tous les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique.

Les positions atomiques, facteurs d'agitation thermique, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont donnés dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 de l'Annexe I. La (Fig. IV.2) montre l'Ortep de la structure cristalline en perspective avec la numérotation des atomes.

Tableau IV.2 Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements pour du composé 1,2 diphenyl ethanone-4-chloroaniline.

| <u>Données cristallographique et physiques</u> | |
|--|--|
| Formule brute | [C ₂₀ H ₁₄ ClNO] |
| Masse molaire: g.mol ⁻¹ | 319.77 |
| Système cristallin | Monoclinique |
| Groupe d'espace | P2 ₁ /c |
| a ; Å | 10.0982(12) |
| b ; Å | 8.2447(11) Å |
| c ; Å | 19.365(3) |
| α ; deg | 90.00 |
| β; deg | 98.592(12) |
| γ; deg | 90.00 |
| V; Å ³ | 1594.2(4) |
| Z | 4 |
| Densité calculée; g.cm ⁻³ | 1.265 |
| Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹ | 0.18 |
| Température (K) | 150 K |
| <u>Conditions d'enregistrement des intensités diffractées</u> | |
| Radiation | CuKα |
| Monochromateur | Graphite |
| Mode de balayage | ω scan |
| Limites des h k l | -12 ≤ h ≤ 13 -57 ≤ k ≤ 57 -4 ≤ l ≤ 5 |
| limites d'enregistrement en Θ ; deg | 4.319/29.058 |
| <u>Condition pour les affinements structuraux</u> | |
| Nombre de réflexion | 13558 |
| Nombre de réflexions enregistrées | 2805 |
| Avec I > 3σ(I) | |
| Nombre de variables | 209 |
| R | 0.0931 |
| Rw | 0,1879 |
| Premier pic de densité électronique | |
| Résiduelle, e ⁻ Å ⁻³ | 0,383/-0.583 |
| G.O.F | 1.076 |

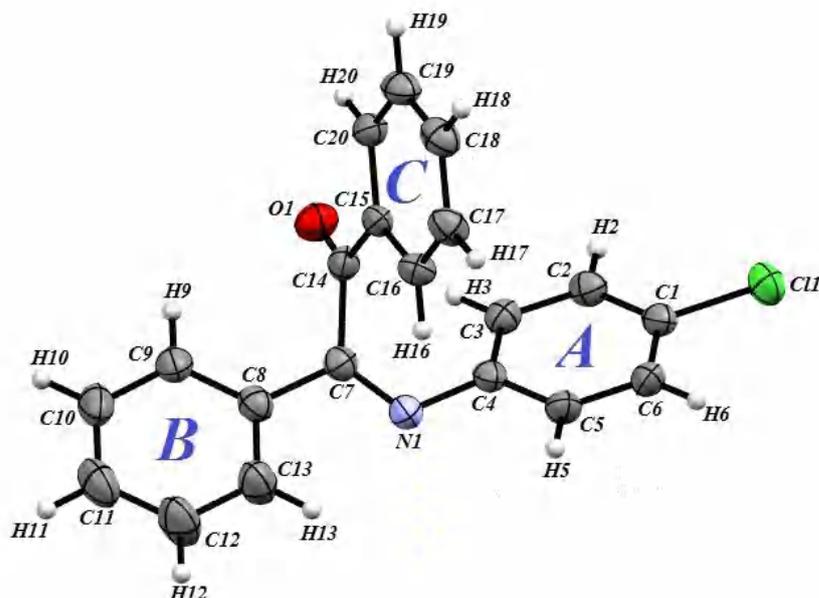


Figure IV.2 L'unité asymétrique du composé 1,2-Diphenyl ethanone-4-chloroaniline.

IV.3.3. Description de la structure

L'unité asymétrique contient une seule molécule. L'atome d'oxygène et l'atome d'azote de l'imine sont en position trans par rapport à la liaison C7—C14.

Le cycle phénylique C1—C6 forme un angle dièdre de 20.56 (6)° et 74.03 (6)° avec les cycles du benzyle C9—C10 et C15—C16 respectivement. L'angle dièdre entre les deux cycles du benzyle est de 74.14 (5)°.

La liaison C—N iminium est de [1.268 (3) Å] qui est comparable à celle observée dans le composé (*E*)-1-[4-({4-[(4-méthoxybenzylidène)amino]phényl})phényl]éthan-1-one [1.252 (4)Å] [15]. L'atome O1 participe à deux liaisons hydrogène intramoléculaires faibles avec les atomes H3 and H9 (Figure. IV.3), en générant deux cycles S(6) et S(7) respectivement qui sont presque plans.

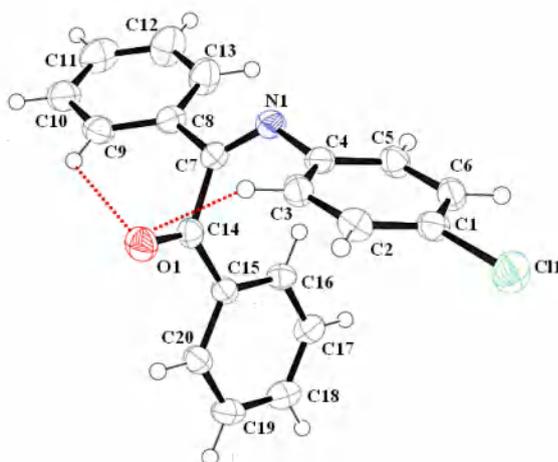


Figure IV.3 Ortep de la base de Schiff. Les lignes en pointillées indiquent les liaisons hydrogène intramoléculaires.

Dans la structure cristalline les molécules sont alignées tête-queue le long de l'axe b, formant des couches qui se déploient parallèlement au plan (ac)

On addition deux liaisons hydrogène faibles C—H...O aide à la stabilité de la structure (Table. IV.3., Fig. IV.4).

La liaison hydrogène C18—H18...O1 génère une succession des chaînes infinies, C1 1(7), par contre les liaisons hydrogène C2—H2...O1 relie les chaînes pour former des couches, qui sont formés par une succession de cycles R^2_2 (16), parallèles au plan bc (Fig. IV.5(a)). L'ensemble de ces liaisons hydrogène conduisent à la formation d'un réseau tridimensionnel.

L'empilement aromatique π - π génère des dimères inversés comportant les cycles C15–C20 avec une distance centroïde-centroïde de 3,744 (3) Å (Fig.IV.5(b)). Le long de la direction de l'axe c, des interactions faibles de types C—H... π (cycle) participent à la stabilité de la structure.

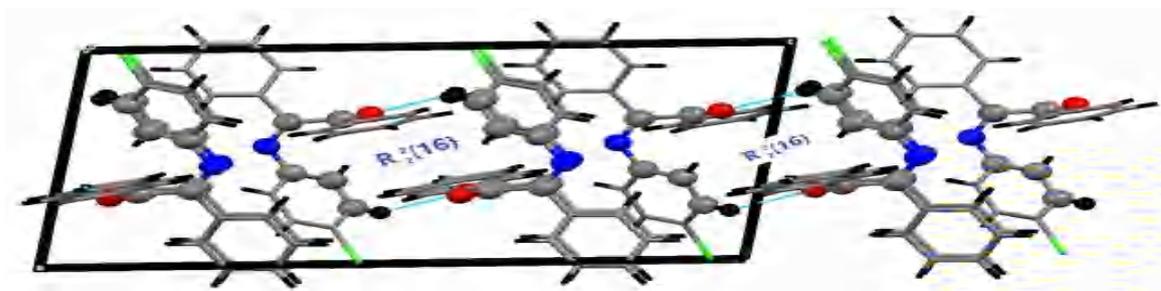


Figure IV.4 Vue de l'empilement cristallin le long de l'axe c. les liaisons hydrogène sont représentés par des lignes en pointillées.

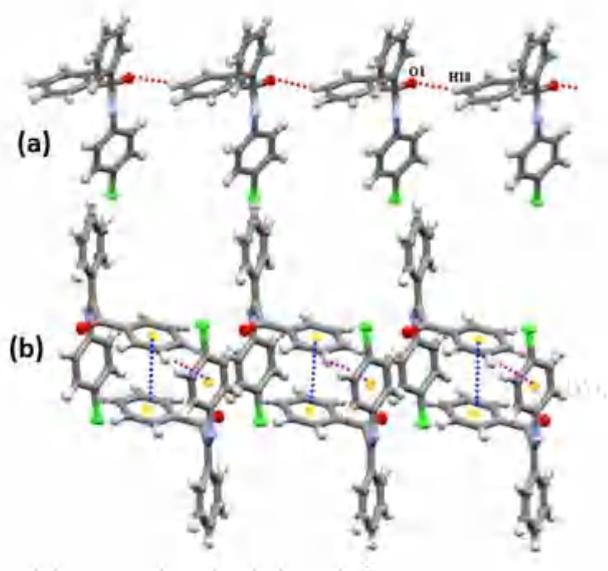


Figure IV.5 (a) Vue d'une part de la structure cristalline, montrant la formation des chaînes par la liaison hydrogène C18—H18...O1. (b) les intermoléculaire C-H... π (cycle) et π - π (lignes en pointillées violets et bleues respectivement) Assure l'empilement dans le plan (ab).

Tableau IV.3 Les distances et les angles décrivant les liaisons hydrogène.

| $D-H\cdots A$ | $D-H$ | $H\cdots A$ | $D\cdots A$ | $D-H\cdots A$ |
|--|-------|-------------|-------------|---------------|
| C3—H3...O1 | 0.93 | 2.67 | 3.247(3) | 120 |
| C9—H9...O1 | 0.93 | 2.64 | 3.231(3) | 122 |
| C2—H2...O1 ⁱ | 0.930 | 2.60 | 3.360 (3) | 139 |
| C18—H18...Cg1 ⁱⁱ | 0.930 | 2.88 | 3.689(3) | 146 |
| Codes de symmetry : (i) -x+1; -y+2; -z+1; (ii) -x+1; -y+1; -z+1. | | | | |

IV.4. Analyse de la surface de Hirshfeld (SH) et empreintes digitales bidimensionnelles (2D-FP) du composé (I)

Une analyse de surface de Hirshfeld (SH) a été réalisée et les graphiques bidimensionnels d'empreintes digitales associées (FP) [15] ont été générés à l'aide de Crystal Explorer 3.1 [16]. La (Figure IV.7.) montre la SH cartographiée sur d_{norm} et l'indice de forme (-0,11 à 1,54 u.a.). Les points rouges dans la (Fig. IV.6(a)) reflètent la formation d'interactions C—H...O, C—H... π et π - π . Sur la carte de l'indice de forme (Fig. IV.6(b)), les zones adjacentes rouges et bleues en forme de triangles représentent des régions concaves indiquant des interactions C—H... π (anneau) et empilement π - π . Les graphiques bidimensionnels d'empreintes digitales indiquent que les contributions les plus importantes à l'empilement, en pourcentage décroissant, proviennent des contacts H...C (37,7 %), H...H (34,6 %), H...Cl (14,0 %), H...O (6,1 %), H...N (4,0 %) et C...C (1,9 %).

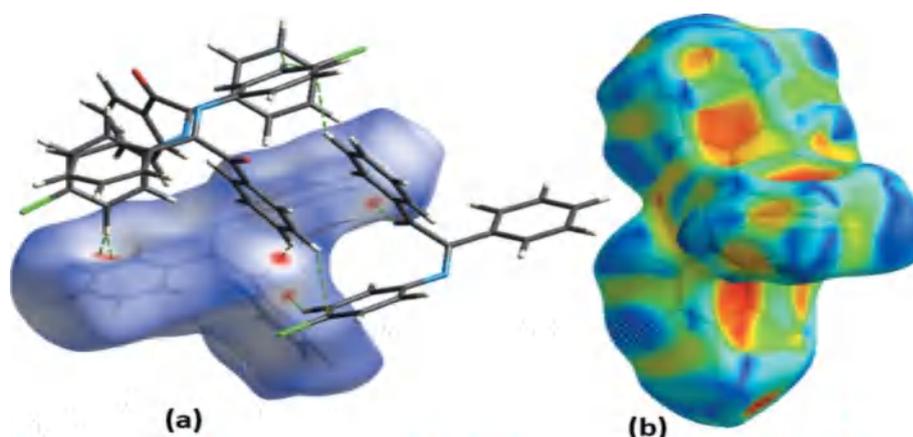


Figure IV.6 d_{norm} cartographié et (b) shape index du composé souhaité.

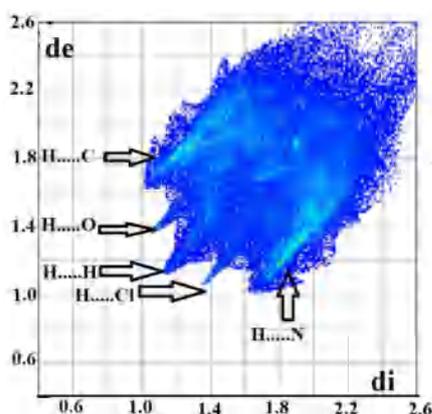


Figure IV.7 Contacts atome-atome 2D-FP du ligand.

IV.5. Etude structural du composé (II)

IV.5.1. Enregistrement des intensités

La collection des données a été réalisée à température ambiante sur diffractomètre à géométrie Kappa équipé d'un détecteur bidimensionnel de type CCD, utilisant la radiation $K\alpha$ de Mo ($\lambda = 0.71073\text{\AA}$) dans un domaine angulaire en θ allant de 1.0° à 27.1° sur un monocristal de dimensions $0.1 \times 0.1 \times 0.1 \text{ mm}^3$. Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le (tableau. IV.4).

IV.5.2. Résolution et affinement de la structure

La structure a été résolue par le programme ShelXT-97 [17], Le modèle a été affiné avec la version 2018/2 de ShelXL [18] en utilisant la méthode des moindres carrés, une Fourier différence ne révèle aucun pic significatif ($\Delta\rho_{\text{max}}=0.241 \text{ e \AA}^{-3}$). Les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique.

Les positions atomiques, facteurs d'agitation thermique, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont donnés dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 de (l'Annexe IV).

La (fig. IV.8) montre la structure cristalline en perspective avec la numérotation des atomes.

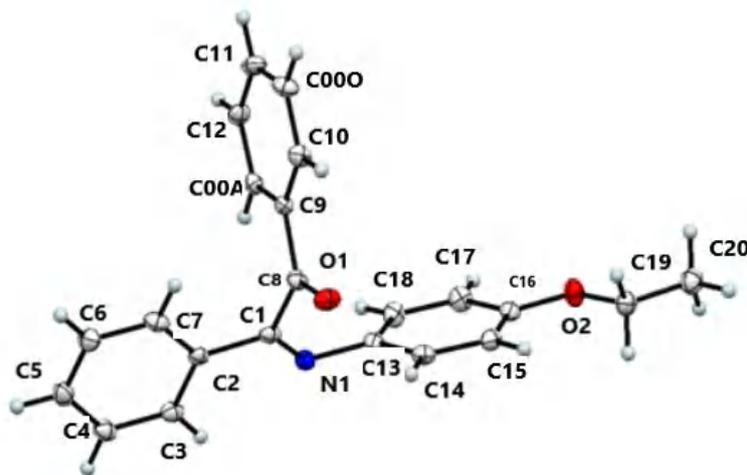


Figure IV.8 L'unité asymétrique du composé (2E)-2-[(4-éthoxyphényl)imino]-1,2-diphényléthanone

Tableau IV.4 Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements pour le composé II.

| <u>Données cristallographique et physiques</u> | | |
|--|-------------|--|
| Formule brute | | [C ₂₂ H ₁₉ N O ₂] |
| Masse molaire: g.mol ⁻¹ | | 329.38 |
| Système cristallin | | Monoclinique |
| Groupe d'espace | | P 21/n |
| a ; Å | 13.0674(4) | |
| b ; Å | 8.0633(2) | |
| c ; Å | 16.4309(5) | |
| α ; deg | 90.00 | |
| β ; deg | 101.412(3) | |
| γ ; deg | 90.00 | |
| V ; Å ³ | 1697.04(9) | |
| Z | | 4 |
| Densité calculée; g.cm ⁻³ | | 0.266 |
| Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹ | | 0.616 |
| Température(K) | 100 K | |
| <u>Conditions d'enregistrement des intensités diffractées</u> | | |
| Radiation | | MoKα |
| Monochromateur | | Graphite |
| Mode de balayage | | ω scan |
| Limites des h k l | | -17 ≤ h ≤ 17 , -11 ≤ k ≤ 10 , -22 ≤ l ≤ 22 |
| limites d'enregistrement en Θ ; deg | | 3/27.5 |
| <u>Condition pour les affinements structuraux</u> | | |
| Nombre de réflexion | 4241 | |
| Nombre de réflexions enregistrées | 3038 | |
| Avec I > 3σ(I) | | |
| Nombre de variables | 227 | |
| R | | 0.1061 |
| Rw | | 0.1183 |
| Premier pic de densité électronique | | |
| Résiduelle, e ⁻ Å ⁻³ | 0,241/-0.22 | |
| G.O.F | | 0.98 |

IV.5.3. Description structurale

L'unité asymétrique contient une seule molécule. L'atome d'oxygène et l'atome d'azote de l'imine sont en position cis par rapport à les liaisons C1—C8.

Le cycle phénylique C14—C15 forme un angle dièdre de 58.56° et 81.91° avec les cycles du benzyle C6—C7 et C9—C10 respectivement. L'angle dièdre entre les deux cycles du benzyle est de 80.42°.

La liaison C—N_{iminium} est de [1.278 (3) Å] qui est comparable à celle observée dans le composé (*E*)-1-[4-({4-[(4-méthoxybenzylidène)amino]phényl})phényl]éthan-1-one [1.252 (4)Å] [19].

Dans la structure cristalline les molécules se superposent le long de l'axe b et s'alignent tête-queue le long de l'axe c formant des couches qui se déploient parallèlement au plan (ac).

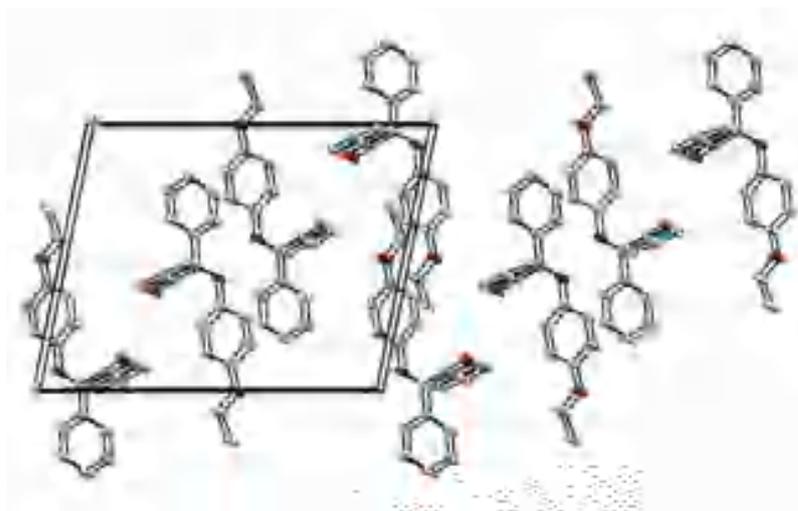


Figure IV.9 Empilement de la structure parallèlement au plan (a^*c).

En addition trois liaisons hydrogène de types C—H...O aident à la stabilité de la structure (Table. IV.5, Fig. IV.10).

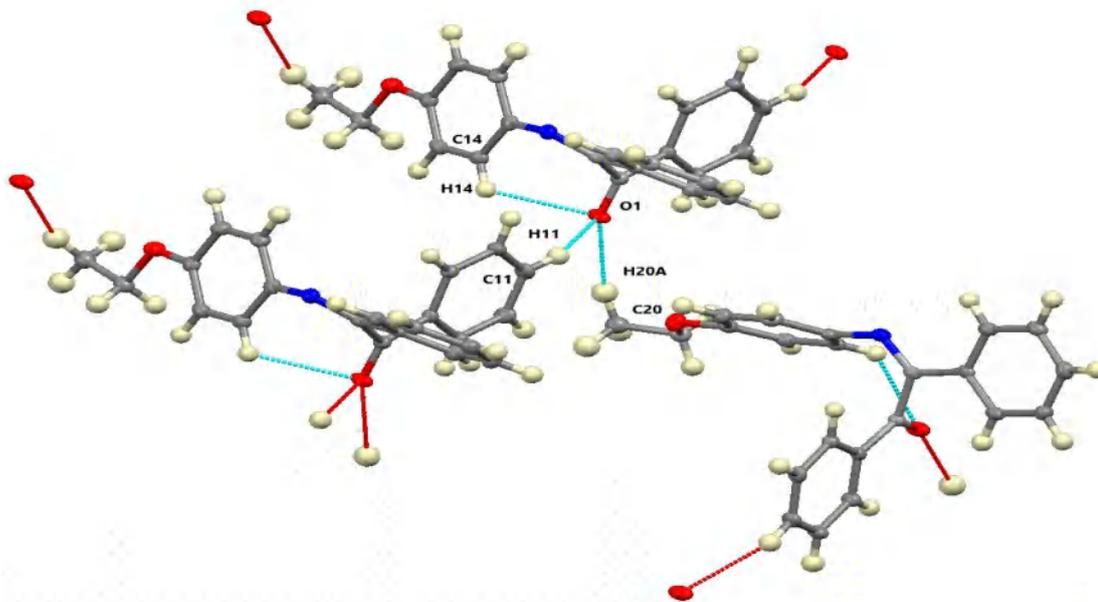


Figure IV.10 les intermoléculaire C-H...O en pointillées en vert.

Tableau IV.5 Les distances et les angles décrivant les liaisons hydrogène.

| $D-H\cdots A$ | $D-H$ | $H\cdots A$ | $D\cdots A$ | $D-H\cdots A$ |
|---------------|-------|-------------|-------------|---------------|
| C14—H14...O1 | 0.95 | 2.558(19) | 3.067(15) | 113(2) |
| C11—H11...O1 | 0.95 | 2.414 | 3.462(12) | 151 |
| C20—H20A...O1 | 0.98 | 2.550 | 3.4647(17) | 154 |

IV.6 .L'analyse de la surface d'hirshfeld de composé (II)

La *HS* est la cartographié des fonctions : d_{norme} , d_e et l'indice de forme (*shape index*), respectivement dans la plage de [-0,2337 à 1,3800 Å], [0,9784 à 2,5823 Å], [-1,000 à 1,000].

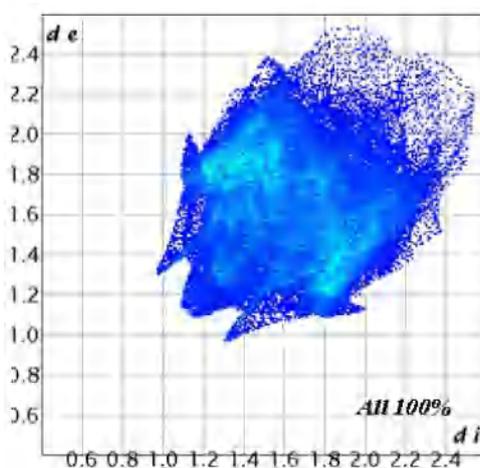


Figure IV.11 La contribution Totale autour de composé II

➤ Contacte de type $H\cdots H$

Est la plus importante (50.4%) de la totalité des contacts intermoléculaires présents dans la structure cristalline de **II** (fig. IV.12.) Ces contacts résultent principalement des liaisons hydrogène de type $C-H\cdots C-H$, illustrées précédemment en établissant la fonction *shape index* représentées dans la (figure IV.13).

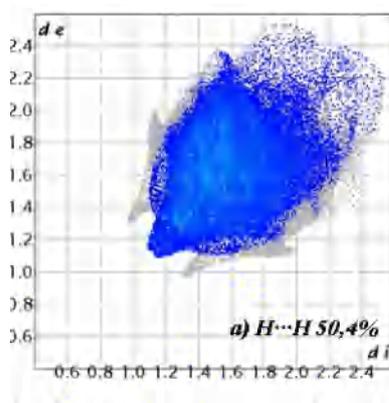


Figure IV.12 Les différentes contrebutions en 2D des contacts de type $H\cdots H$.

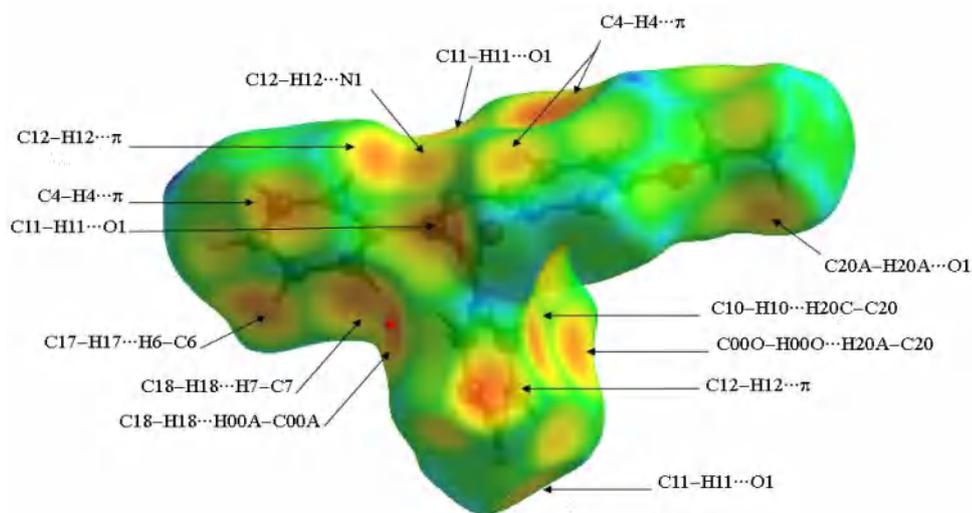


Figure IV.13 La surface de Hirshfeld représente de montrant les interactions associées.

➤ Contacte de type C...H/H...C

La deuxième globale contribution est avec 35.7% de la totalité de la surface de le composé (Fig. IV.14), La figure est la représentation de la distribution des points caractéristiques des contacts entre les atomes d'hydrogène et les atomes de carbone ($d_i = 1.65$ Å, $d_e = 1.2$ Å) dans la surface de Hirshfeld .Ce contact est attribuable à l'interaction entre C12-H12... π avec 2.85 Å (Fig. IV.13).

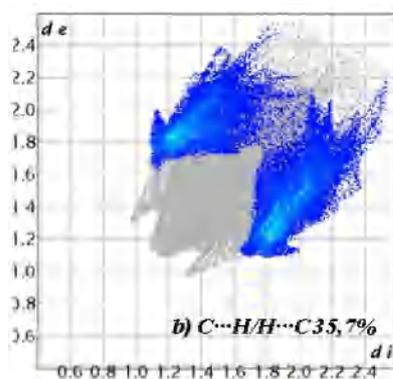


Figure IV.14 Les différentes contributions en 2D des contacts de type C...H/H...C.

➤ **Contacte de type H...O/O...H**

En ce qui concerne les contacts H...O/O...H, les plus proches contacts O...H/H...O, situés à l'extrémité de la zone de points en forme de griffes symétriques qui illustrée dans le *graphique* 2D illustré à la (Fig. IV.15) qui représente la relation existante entre les atomes d'oxygène et les atomes d'hydrogène dans le II. Elle montre que les contacts O...H sont représentent que 9.9% de contribution de la totalité des interactions intermoléculaires entourant dans la structure cristalline. On observe que dans la d_{norm} de la surface *hirshfeld* de II dans la (Fig. IV.16) montre que tous les oxygènes contribuent à la surface en tant qu'accepteurs d'hydrogène. Les interactions qui représentent dans la (Fig. IV.13) exhibent des taches rouges-orange qui révèlent de proches contacts de 2.25Å. Les tâches sont attribuées à l'interaction O1...H20-C20.

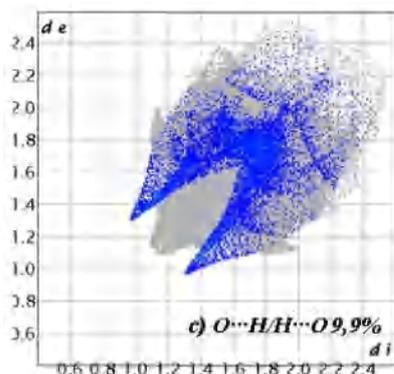


Figure IV.15 Les différentes contributions en 2D des contacts de type H...O/O...H.

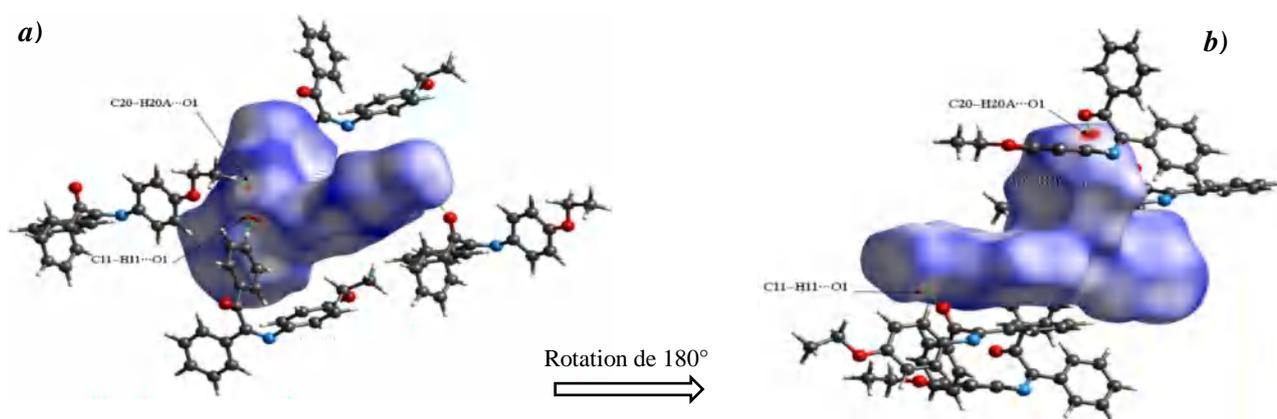


Figure IV.16 a) Attribution des principales interactions intermoléculaires aux taches rouges du mode de représentation d_{norm} de la SH, b) Rotation de 180°.

Pour les restes contacts dans la surface *hirshfeld* $N\cdots H/H\cdots N$ et $O\cdots O$. Ils ont contribué 3.3% et 0.7%, respectivement (Fig. IV.17).

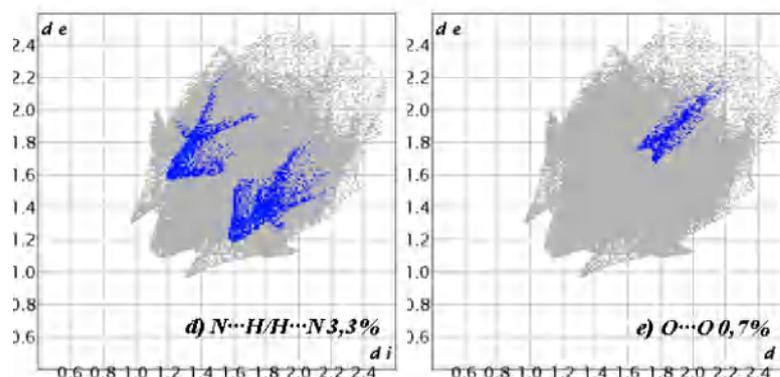


Figure IV.17 (d) et (e) Les différentes contributions en 2D des contacts de type $N\cdots H/H\cdots N$ et $O\cdots O$.

La (Fig. IV.18) est présenté l'histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans la structure cristalline de II.

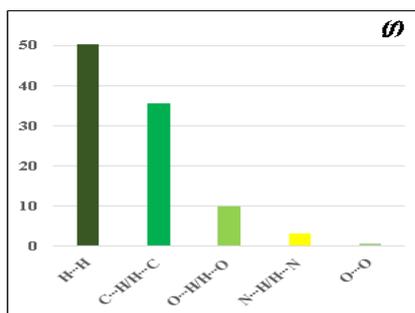


Figure IV.18 l'histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans II.

IV.7.Conclusion

Dans ce chapitre on a synthétisé par voie chimique deux bases de Schiff dérivées de la benzyle, l'étude de structure cristalline a été réalisée par diffraction RX, l'empilement moléculaire des deux composés se fait de manière différentes, l'étude des réseaux des liaisons hydrogène, la topologie et l'analyse de surface de Hirshfeld ont été faites pour les deux structures.

Références

- [1] E. Raczuk, B. Dmochowska, J. Samaszko-Fiartek, J. Madaj, *Different Schiff Bases—Structure, Importance and Classification*. *Molecules*, 27 (2022) 787. <https://doi.org/10.3390/molecules27030787>
- [2] L. Wang, W. Qin, X. Tang, W. Dou, W. Liu, Q. Teng, X. Yao, *A selective, cell-permeable fluorescent probe for Al³⁺ in living cells*. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 8 (2010) 3751-3757. <http://dx.doi.org/10.1039/C0OB00123F>
- [3] C.B. Sangani, J.A. Makwana, Y.-T. Duan, U.P. Tarpada, Y.S. Patel, K.B. Patel, V.N. Dave, H.-L. Zhu, *Design, synthesis, and antibacterial evaluation of new Schiff's base derivatives bearing nitroimidazole and pyrazole nuclei as potent E. coli FabH inhibitors*. *Research on Chemical Intermediates*, 41 (2015) 10137-10149. <https://doi.org/10.1007/s11164-015-2018-1>
- [4] G. Saravanan, P. Pannerselvam, C.R. Prakash, *Synthesis and anti-microbial screening of novel schiff bases of 3-amino-2-methyl quinazolin 4-(3H)-one*. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 1 (2010) 320-325. <https://doi.org/10.4103/0110-5558.72426>
- [5] Ö. Güngör, P. Gürkan, *Synthesis and characterization of higher amino acid Schiff bases, as monosodium salts and neutral forms. Investigation of the intramolecular hydrogen bonding in all Schiff bases, antibacterial and antifungal activities of neutral forms*. *Journal of Molecular Structure*, 1074 (2014) 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.05.032>
- [6] K.S. Kumar, S. Ganguly, R. Veerasamy, E. De Clercq, *Synthesis, antiviral activity and cytotoxicity evaluation of Schiff bases of some 2-phenyl quinazoline-4(3)H-ones*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (2010) 5474-5479. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.07.058>
- [7] D. Sriram, P. Yogeewari, N.S. Myneedu, V. Saraswat, *Abacavir prodrugs: microwave-assisted synthesis and their evaluation of anti-HIV activities*. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 16 (2006) 2127-2129. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.01.050>
- [8] E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, A.T. Chaviara, *Evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activities of copper (II) Schiff mono-base and copper(II) Schiff base coordination compounds of dien with heterocyclic aldehydes and 2-amino-5-methyl-thiazole*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 23 (2008) 1011-1017. <https://doi.org/10.1080/14756360701841251>
- [9] S. Aggarwal, D. Paliwal, D. Kaushik, G.K. Gupta, A. Kumar, *Pyrazole Schiff Base Hybrids as Anti-Malarial Agents: Synthesis, In Vitro Screening and Computational Study*. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 21 (2018) 194-203. <https://doi.org/10.2174/1386207321666180213092911>
- [10] P. Rathelot, P. Vanelle, M. Gasquet, F. Delmas, M.P. Crozet, P. Timon-David, J. Maldonado, *Synthesis of novel functionalized 5-nitroisoquinolines and evaluation of in vitro antimalarial activity*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 30 (1995) 503-508. [https://doi.org/10.1016/0223-5234\(96\)88261-4](https://doi.org/10.1016/0223-5234(96)88261-4)
- [11] A.S. Hassan, H.M. Awad, A.A. Magd-El-Din, T.S. Hafez, *Synthesis and in vitro antitumor evaluation of novel Schiff bases*. *Medicinal Chemistry Research*, 27 (2018) 915-927. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-2113-5>
- [12] G. Hu, G. Wang, N. Duan, X. Wen, T. Cao, S. Xie, W. Huang, *Design, synthesis and antitumor activities of fluoroquinolone C-3 heterocycles (IV): s-triazole Schiff–Mannich bases derived from ofloxacin*. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2 (2012) 312-317. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2011.11.003>
- [13] L.J. Farrugia, *WinGX and ORTEP for Windows: an update*. *Journal of Applied Crystallography*, 45 (2012) 849-854. <https://doi.org/10.1107/S0021889812029111>

- [14] M.C. Burla, R. Caliendo, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, *SIR2004: an improved tool for crystal structure determination and refinement*. Journal of Applied Crystallography, 38 (2005) 381-388. <https://doi.org/10.1107/S002188980403225X>
- [15] M.A. Spackman, D. Jayatilaka, *Hirshfeld surface analysis*. CrystEngComm, 11 (2009) 19-32. <http://dx.doi.org/10.1039/B818330A>
- [16] M. J. Turner, J. J. McKinnon, S. K. Wolff, D. J. Grimwood, P. R. Spackman, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystalExplorer17*. in, University of Western Australia, 2017.
- [17] G.M. Sheldrick, *SHELXT - integrated space-group and crystal-structure determination*. Acta Crystallogr A Found Adv, 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053273314026370>
- [18] G.M. Sheldrick, *Crystal structure refinement with SHELXL*. Acta Crystallographica Section C, 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053229614024218>
- [19] R. Hebbachi, A. Djedouani, S. Kadri, H. Mousser, A. Mousser, *Crystal structure of (E)-1-[4-({4-[4-methoxybenzylidene]amino}phenyl)sulfanyl]phenyl]ethan-1-one*. Acta Crystallogr E Crystallogr Commun, 71 (2015) o109-o110. <https://doi.org/10.1107/S205698901500033X>



Chapitre V :

**Synthèse et Caractérisation de Nouveaux
Complexes Métalliques**



V.1. Introduction

La chimie organométallique est un domaine de recherche qui se situe à l'interface de la chimie organique/inorganique. Elle est encore aujourd'hui un champ d'investigation très actif, que ce soit sur le plan académique ou industriel. Par exemple, le procédé Monsanto permet de produire l'acide acétique à l'échelle de la tonne, en utilisant un complexe de Rhodium et le Procédé de Ziegler-Natta est également utilisé pour produire des polymères à grande échelle [1], en utilisant le métal de transition avec une liaison métal-carbone et un site de coordination libre.

Les complexes métalliques dérivés de ligand contenant du soufre ont attiré une attention croissante [1, 2]. Ils sont très utilisés dans le domaine médical [3].

Dans ce chapitre, nous présentons et discutons la résolution structurale de deux nouveaux complexes ayant donnés des monocristaux dérivés de deux ligands soufrés ?

V.2. Généralités sur les sulfamides

Un groupement sulfamide est dérivé d'un groupement acide sulfonique par le remplacement de son groupe hydroxyle par un groupe aminé. Les sulfamides, également connu sous le nom de sulfonamides, ont une histoire qui remonte à près de 70-80 ans. Un groupe sulfonyle joue un rôle très important en tant que constituant essentiel de nombre de molécules biologiquement actives [1, 2] par exemple, *Glibenclamide* a été utilisé comme agent hypoglycémiant, *E7070* (Indisulam) comme agent anticancéreux, *Amprenavir* dans le traitement du VIH, *Furosémide* comme diurétique, *Acétazolamide* comme inhibiteur de l'anhydrase carbonique et *Sulfathiazole* comme agent antibactérien et le *Metalloprotease* inhibiteur [3]. Cette famille de composés occupe une position unique dans l'industrie pharmaceutique et présente un large éventail d'activités biologiques (Fig. V.1) [4, 5].

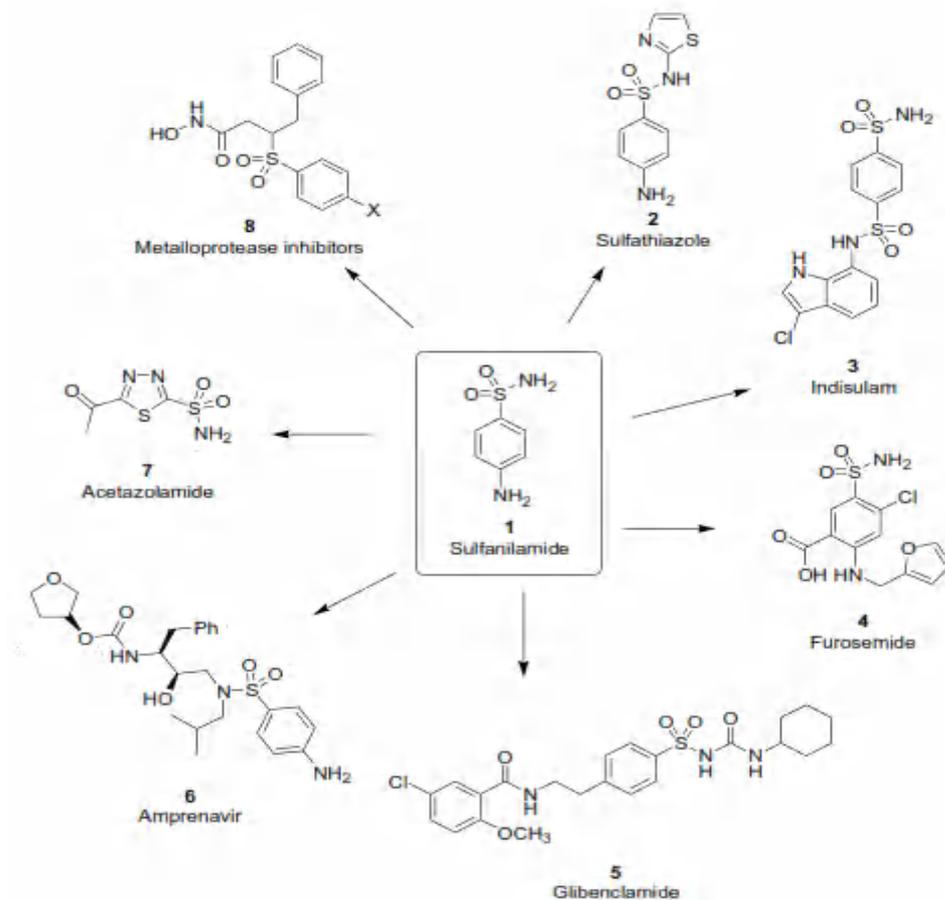


Figure V.1 quelques molécules de sulfonamides biologiquement actives.

Le premier sulfonamide utilisé en clinique a été nommé *prontosil* (p-[(2,4-diaminophenyl)azo]sulfanilamide ou la sulfamido-chrysoïdine) qui a montré une action protectrice contre les streptocoques chez les souris. Le *prontosil* a été actif *in vivo*, mais inefficace *in vitro*, ce qui a conduit à la conclusion que le *prontosil* lui-même n'était pas le médicament actif. Quand il est métabolisé dans l'organisme, le *prontosil* produit la *sulfanilamide* (Fig. V.2), qui est le véritable agent actif. Cette dernière agit sur les micro-organismes en interférant avec l'utilisation de l'acide *p*-aminobenzoïque par les bactéries infectant [6].

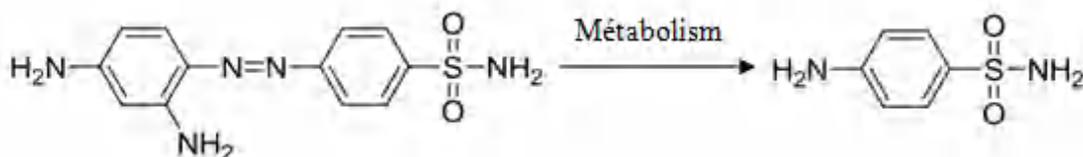


Figure V.2 Métabolisme In vivo du Prontosil.

Cette découverte a consommé de grands efforts dans la conception et la production de nouveaux sulfamides. Plus de 30 médicaments contenant cette fonctionnalité sont en usage clinique, y compris les antihypertenseurs (*bosentan*) [7], les antibactériens [8], les antiprotozoaires [9], les antifongiques [10], les anti-inflammatoires [11] et les antagonistes non peptidiques des récepteurs de la *vasopressine* [12]. Ils sont également utilisés comme inhibiteurs de l'initiation de la traduction [13]. Certains dérivés sulfonamides sont des composés utilisés comme inhibiteurs de l'anhydrase carbonique d'importance commerciale [14], et sont également efficaces pour le traitement des infections urinaires, intestinales et ophtalmiques, des échaudures, de la colite ulcéreuse [15], la polyarthrite rhumatoïde [16], la dysfonction érectile masculine comme l'inhibiteur de la phosphodiesterase-5 sildénafil mieux connu sous son nom commercial, Viagra [17], ainsi que pour l'obésité [18]. Plus récemment, les sulfonamides sont utilisés comme agents anticancéreux [19], comme inhibiteurs antiviraux de la protéase du VIH [20] et pour le traitement de la maladie d'Alzheimer [21]. Il est également à noter que certains sulfamides se sont avérés utiles comme herbicides [22].

V.3. Mode opératoire

V.3.1. Synthèse du complexe (C1)

Le complexe diaquabis(éthylènediamine- κ^2N,N')cuivre(II) bis(sulfamérazinate) (*C1*) a été préparé suivant ce mode opératoire suivant :

On fait dissoudre 0.5 mmol d'acétate de cuivre $Cu(CH_3CO_2)_2$ dans (2,5ml de méthanol+2,5 ml de l'eau), on y ajoute 0,264 g 0.5 mmol de sulfamérazine dissous dans 5 ml de méthanol. Après quelques minutes d'agitation, on n'ajoute goutte à goutte un excès d'éthylènediamine. Le mélange est maintenu sous agitation et chauffage à reflux pendant 4h, ensuite filtré afin d'éliminer toute trace de réactifs insolubles, le filtrat résultant a été laissé à température ambiante jusqu'à ce que des monocristaux bleus se sont formés après une évaporation lente pendant plusieurs jours.

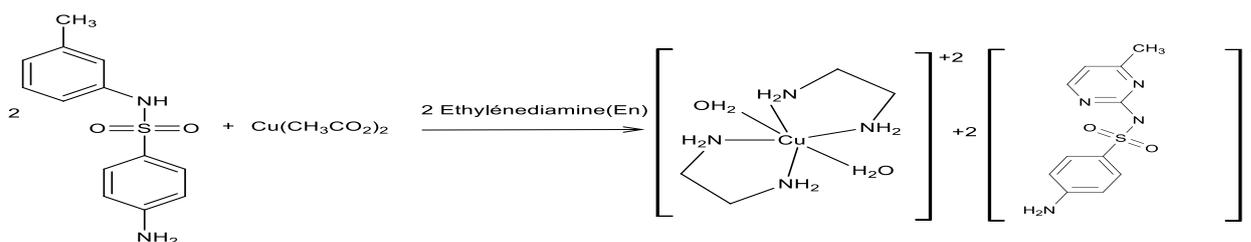


Schéma V.1 Synthèse du complexe (C1).

V.3.2. Synthèse du complexe (C2) : $[\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2)_2(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})_2] \cdot [\text{Cu}(\text{SMZ})_2(\text{en})_2]$

Ce complexe a été synthétisé par un mélange équimolaire d'une solution méthanolique de sulfadimérazine (smz) et une solution d'acétate de cuivre dissous dans le méthanol (10 ml), après agitation de 10 minutes on ajoute une solution l'éthylènediamine goutte à goutte. Le mélange est maintenue sous agitation et chauffage à reflux pendant 30 minutes, La solution violette résultante a été filtrée et conservée pour cristallisation à température ambiante. Après une semaine, des cristaux en forme de plaque violette se sont formés avec un bon rendement Le schéma V-2 illustre la voie adoptée pour la synthèse du complexe Cu(II).

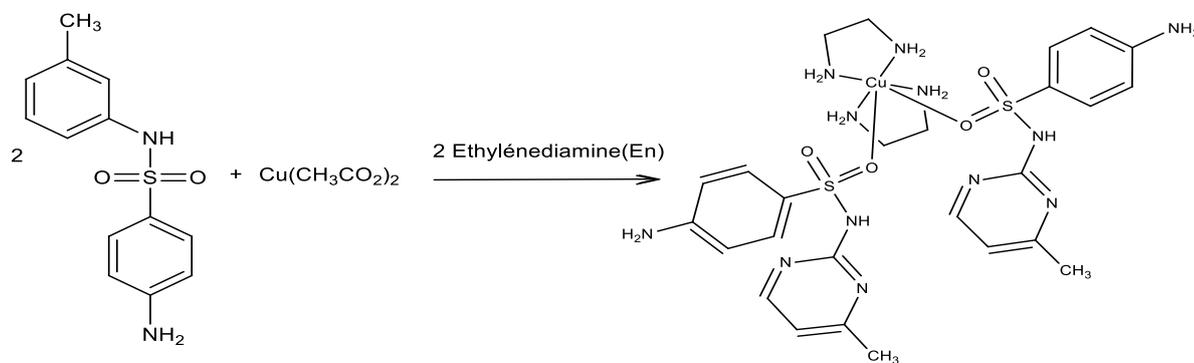
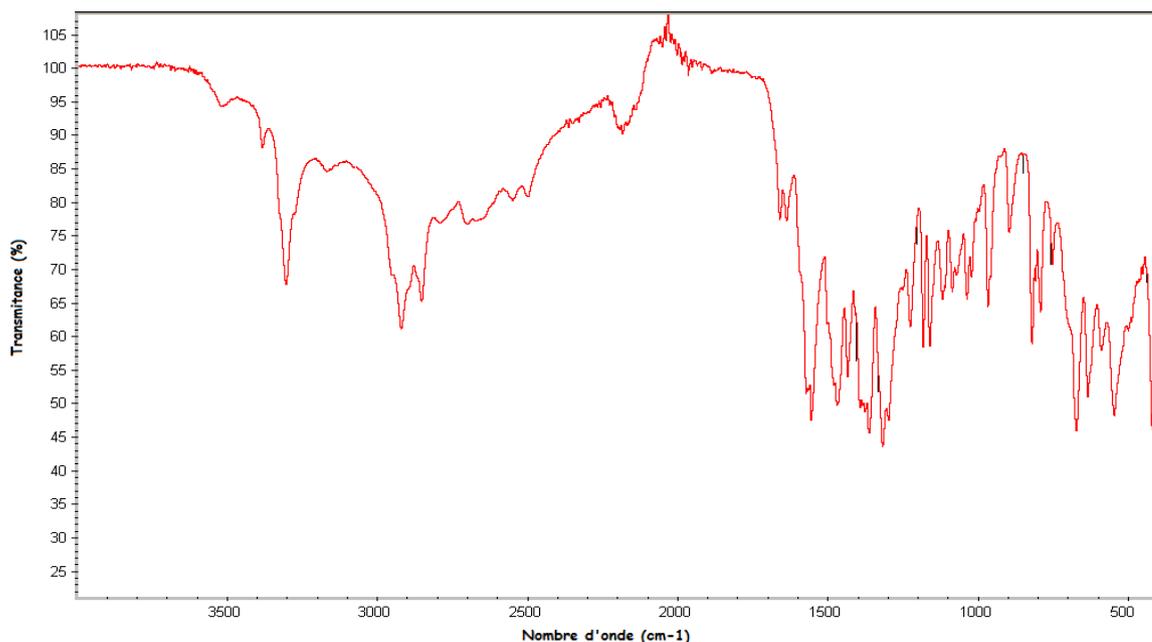
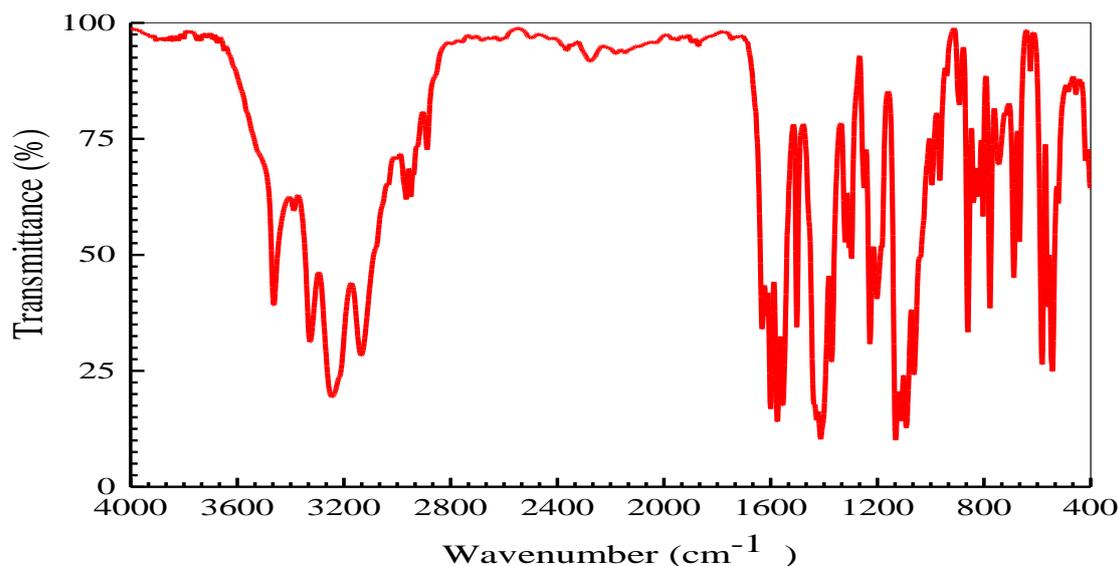


Schéma V.2 Synthèse du complexe (C2).



(a)



(b)

Figure V.3 Spectre infrarouge : (a) complexe (C1), (b) complexe (C2).

V.4. Étude cristallographique du complexe (C1)

➤ Enregistrement des intensités

L'enregistrement des données a été réalisé à 293 K sur un diffractomètre Oxford Diffraction Gemini utilisant la radiation $K\alpha$ du Molybdène ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$) Sur un monocristal de dimension $0.25 \times 0.181 \times 0.096 \text{ mm}^3$, dans un domaine angulaire en θ allant de 2.847° à 29.281° . Les conditions d'enregistrement et les données cristallographiques sont consignées dans le tableau. V.1.

➤ Résolution et affinement de la structure

À l'aide du programme WinGX, la structure a été résolue. Le modèle structural du complexe a été proposé à l'aide des méthodes directes par le programme SIR2004 [23]. L'affinement final du modèle structural a été effectué au moyen du programme SHELXL-2013 [24] en utilisant la méthode des moindres carrés. Les positions atomiques, facteurs d'agitation thermique, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont donnés dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 de l'Annexe V. La (Fig. V.4) montre la structure cristalline en perspective avec la numérotation des atomes.

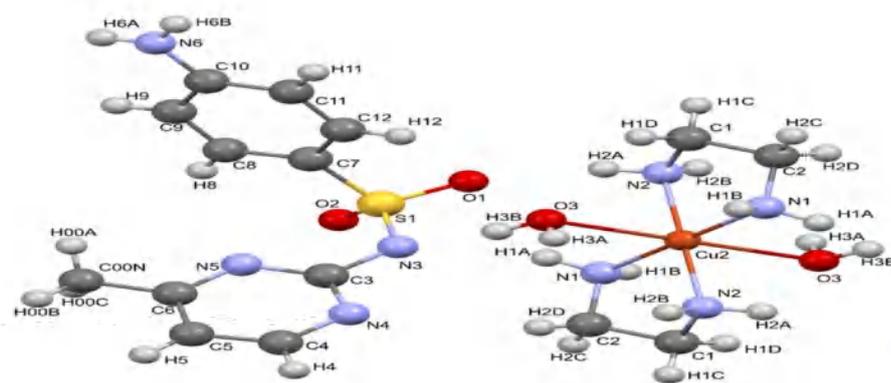


Figure V.4 Représentation en perspective de la structure cristalline du complexe (C1).

Tableau V.1 Données cristallographiques et conditions d'enregistrement du complexe (C1).

| <u>Données cristallographique et physiques</u> | |
|--|---|
| Formule brute | [Cu(C ₂ H ₈ N ₂) ₂ (H ₂ O) ₂](C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₂ S) ₂ |
| Masse molaire: g.mol ⁻¹ | 746.41 |
| Système cristallin | Triclinique |
| Groupe d'espace | P-1 |
| a ; Å | 7.5429(4) |
| b ; Å | 8.1800(5) |
| c ; Å | 14.8434(8) |
| α ; deg | 75.299(5) |
| β; deg | 2.800(5) |
| γ; deg | 78.873(5) |
| V; Å ³ | 866.40(9) |
| Z | 2 |
| Densité calculée; g.cm ⁻³ | 1.265 |
| Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹ | 0.826 |
| Température (K) | 100 K |
| <u>Conditions d'enregistrement des intensités diffractées</u> | |
| Radiation | CuKα |
| Monochromateur | Graphite |
| Mode de balayage | ω scan |
| Limites des h k l | -10 ≤ h ≤ 10 |
| | -10 ≤ k ≤ 11 |
| | -20 ≤ l ≤ 18 |
| limites d'enregistrement en Θ ; deg | 2.847/29.281 |
| <u>Condition pour les affinements structuraux</u> | |
| Nombre de reflexion | 4738 |
| Nombre de réflexions enregistrées | 3361 |
| Avec I > 3σ(I) | |
| Nombre de variables | 218 |
| R | 0.037 |
| Rw | 0,097 |
| Premier pic de densité électronique | |
| Résiduelle, e ⁻ Å ⁻³ | 0.331/-0.375 |
| G.O.F | 1.049 |

➤ **Description de la structure du composé (C1)**

Le cristal de [C1] est triclinique. Son groupe d'espace est $P-1$ et il y a un nombre de motifs par maille ($Z=2$). Sa structure est centrosymétrique, l'unité asymétrique est constituée d'une molécule de sulfamérazine et un fragment $[\text{Cu}(\text{En})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{+2}$. Le cuivre occupe une position spéciale sur la moitié de l'arête (ox).

➤ **Polyèdre de coordination**

Dans ce complexe le cuivre est hexacoordonné, la coordination est effectuée entre les deux ligands de l'éthylènediamine et le métal à travers l'azote de la fonction amine, et l'oxygène de deux molécules d'eau, Ceci donne lieu à un octaèdre de coordination déformé (Fig. V.5, Tableau 4, annexe VI), comparables avec celles relevées pour des complexes similaires [25, 26], en l'occurrence diaquabis(éthylènediamine- κ^2 N,N') cuivre(II) éthylènediamine bicarboxylate (**DECEB**) et diaquabis(éthylènediamine- κ^2 N, N')cuivre(II) *N*-carboxyglycinate (**DECCG**) [27].

Les atomes coordonneurs sont disposés de la manière suivante :

- Les quatre atomes d'azote, forment le plan équatorial de l'octaèdre.
- Les deux atomes d'oxygène des deux molécules d'eau sont en position axial.

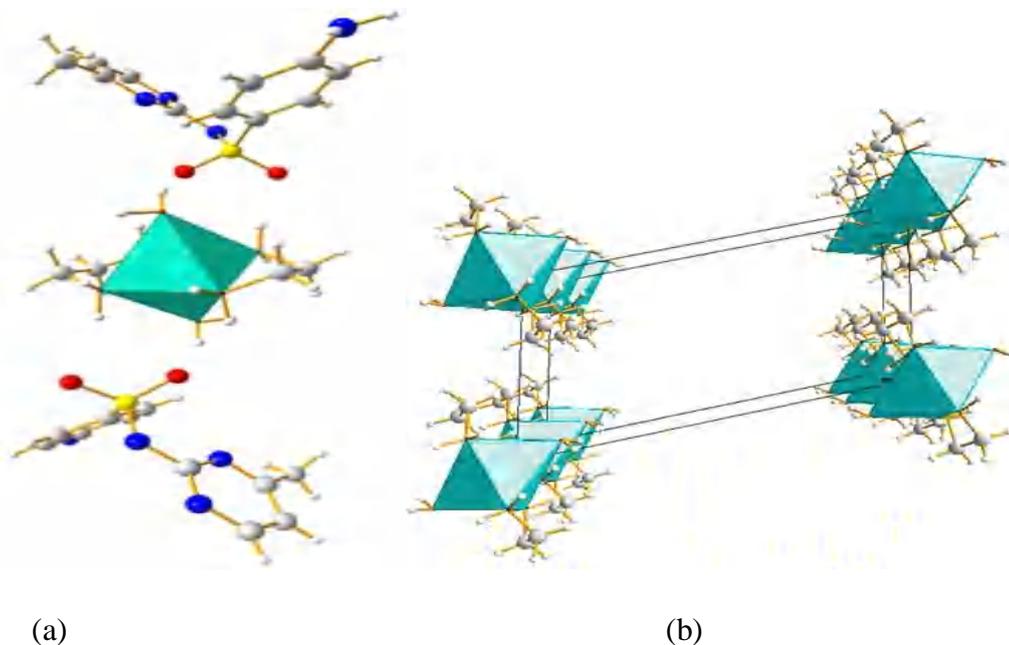


Figure V.5 (a) Environnement de l'atome de cuivre, (b) Disposition des octaèdres selon le plan (bc).

➤ Géométrie du complexe

La (figure.V.6) montre que l'empilement de la structure cristalline du complexe selon l'axe c se présente comme une alternance de chaîne cationique $[\text{Cu}(\text{En})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (la chaîne représentée en vert), et de deux chaînes anioniques de sulfamérazinate (en bleu).

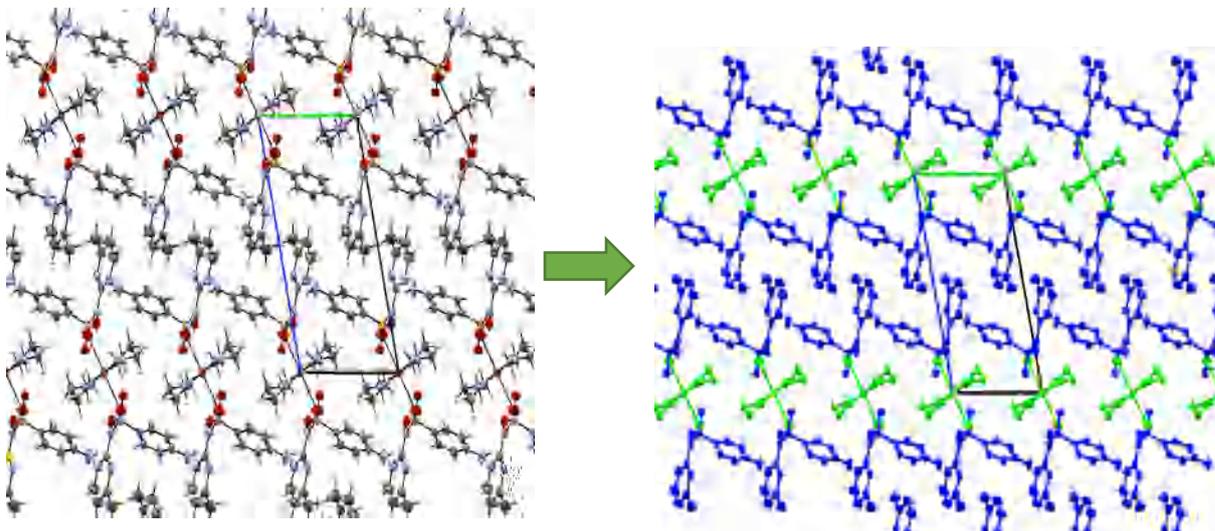


Figure V.6 Empilement de la structure cristalline dans le plan (bc).

De plus, la longueur de la liaison Cu–O est en parfait accord avec celle rapportée dans des complexes à base du cation $\text{trans-}[\text{Cu}(\text{En})_2(\text{OH}_2)_2]^{2+}$, notamment le diaquabis(éthylènediamine- κ^2 N,N')cuivre(II)bis[3-(3-pyridyl)-propionate] dihydrate (**DECPP**) [28] et diaquabis(éthylènediamine- κ^2 N,N')cuivre(II)2-aminobenzoate (**DECAB**) [29].

L'anion sulfamérazinate présente une géométrie régulière de même ordre de grandeur que celles rapportées pour des composés comportant cet anions : Le 4-amino-N-(4,6-diméthyl-pyrimidinium-2-yl)benzènesulfonamidate benzamide (**MSMB**) [30].

➤ Liaisons hydrogène

La cohésion et la stabilité de la structure sont assurées par quatre types de liaisons hydrogène, N-H \cdots O, O-H \cdots O, C-H \cdots O et O-H \cdots N, assurant la jonction entre les différentes entités du complexe et formant un enchaînement tridimensionnel. (Tableau. V.2).

Tableau V.2 Liaisons hydrogène de la structure cristalline du complexe C1.

| D—H···A | D—H | H···A | D···A | D—H···A |
|------------------------------|------------|--------------|--------------|----------------|
| N1—H1NA···O2 ⁱ | 0.9700 | 2.0900 | 3.022 (3) | 162.00 |
| O1W—H1W···O1 | 0.8500 | 2.0700 | 2.816 (2) | 145.00 |
| N1—H1NB···O1 | 0.9700 | 2.4100 | 3.219 (2) | 140.00 |
| O1W—H2W···N11 ⁱⁱ | 0.9500 | 1.9200 | 2.858 (2) | 171.00 |
| N2—H2NA···O2 ⁱⁱ | 0.9700 | 2.3300 | 3.189 (3) | 147.00 |
| N2—H2NA···N11 ⁱⁱ | 0.9700 | 2.4700 | 3.319 (3) | 145.00 |
| N2—H2NB···O2 ⁱⁱⁱ | 0.9700 | 2.4200 | 3.277 (3) | 147.00 |
| N14—H14A···N12 ^{iv} | 0.9300 | 2.0900 | 3.003 (3) | 166.00 |
| N14—H14B···O1 ^v | 0.9500 | 2.2100 | 2.993 (3) | 140.00 |
| N14—H14B···N13 ^v | 0.9500 | 2.4400 | 3.215 (3) | 139.00 |
| C17—H17 | 0.9300 | 2.5500 | 2.915 (3) | 104.00 |

codes de symétrie : (i) $-x+2, -y, -z$; (ii) $x-1, y, z$; (iii) $-x+1, -y, -z$; (iv) $x-1, y+1, z$; (v) $x, y+1, z, \dots, O1$.

➤ Liaisons cation-anion

Il y a six liaisons d'hydrogène centro-symétriques de type O—H···N, O—H···O et N—H···O (Fig. V.7). Les deux premiers types des liaisons sont à travers l'oxygène O1w, de l'eau qui joue le rôle d'un double-donneur, et ce pour générer par conséquent une liaison hydrogène chélatée avec l'atome d'azote déprotoné N11 et l'oxygène O1 du groupement sulfonyle [O1w—H1w···O1 : 2.816(2) Å et O1w—H2w···N11 : 2.858(2) Å].

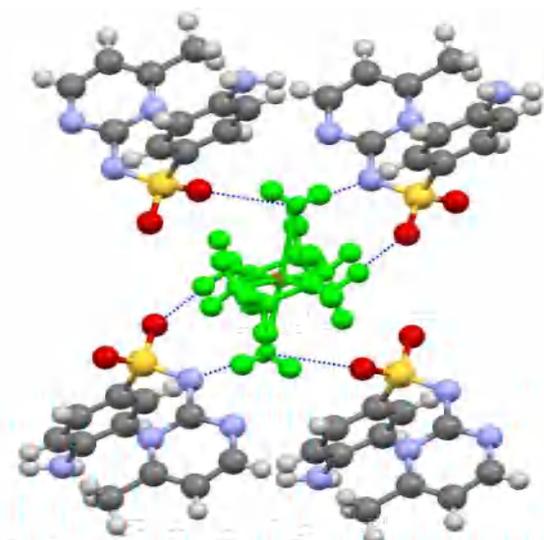


Figure V.7 Environnement des cations dans la structure de (C1).

De plus, le groupement amine du ligand éthylènediamine forme une liaison N—H \cdots O avec l'oxygène O2 du groupement sulfonyle [N1—H1NA \cdots O2 : 3.022(3) Å]. Quatre liaisons hydrogène faibles de type N—H \cdots O et N—H \cdots N ont été par ailleurs relevées entre cation-anion, ayant des distances D \cdots A supérieures à 3.00 Å [N1—H1NB \cdots O1, N2—H2NA \cdots O2, N2—H2NA \cdots N11 et N2—H2NB \cdots O2]. Il est à noter qu'aucune interaction entre cation-cation n'a été observée.

➤ Liaisons anion-anion

Quant aux entités sulfamérazinates, chacune est entourée de quatre anions et de deux cations, en jouant le rôle de donneurs et d'accepteurs d'hydrogène à la fois, avec un total de quatre liaisons centrosymétriques anion-anion (Fig. V.8). L'atome d'azote N14 du sulfamérazinate est doublement donneurs de deux liaisons hydrogène de type N—H \cdots O, engageant ainsi l'atome d'azote N12 du cycle pyrimidique d'un anion et l'oxygène O1 lié au groupement sulfonyle d'un autre ion [N14—H14A \cdots N12 : 3.003(3) Å et N14—H14B \cdots O1 : 2.993(3) Å].

De plus, deux liaisons de type N—H \cdots N et C—H \cdots O ont été observées entre les anions [N14—H14B \cdots N13 : 3.215(3) Å et C17—H17 \cdots O1 : 2.915 (3) Å].

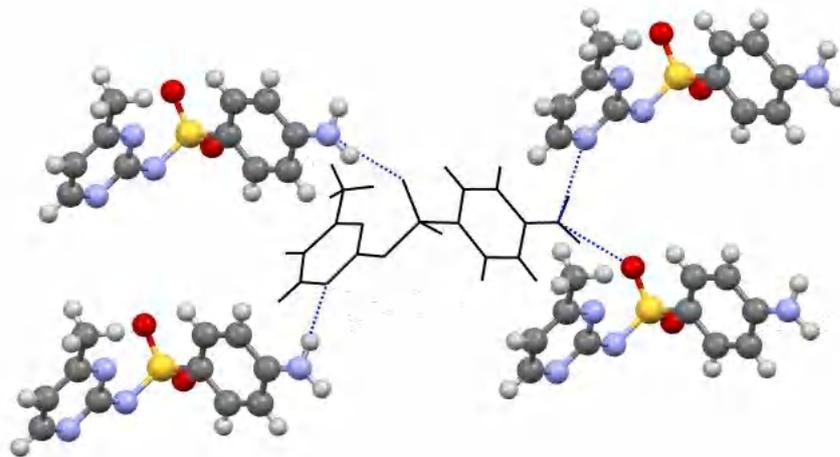


Figure V.8 Liaisons hydrogène anion-anion autour des sulfamérazinates dans la structure cristalline du complexe (C1).

V.5. Caractérisation par diffraction RX du complexe (C2)

➤ Résolution et affinement de la structure :

À l'aide du programme WinGX, la structure a été résolue. Le modèle structural a été proposé à l'aide des méthodes directes par le programme Sir2002. L'affinement final du modèle structural a été effectué au moyen du programme SHELXL-2013 en utilisant la méthode des moindres carrées sur F². Les positions atomiques, facteurs d'agitation thermique, distances interatomiques et angles de liaisons sont donnés dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 de l'Annexe IV. La (figure V. 9) montre la structure cristalline en perspective avec la numérotation des atomes.

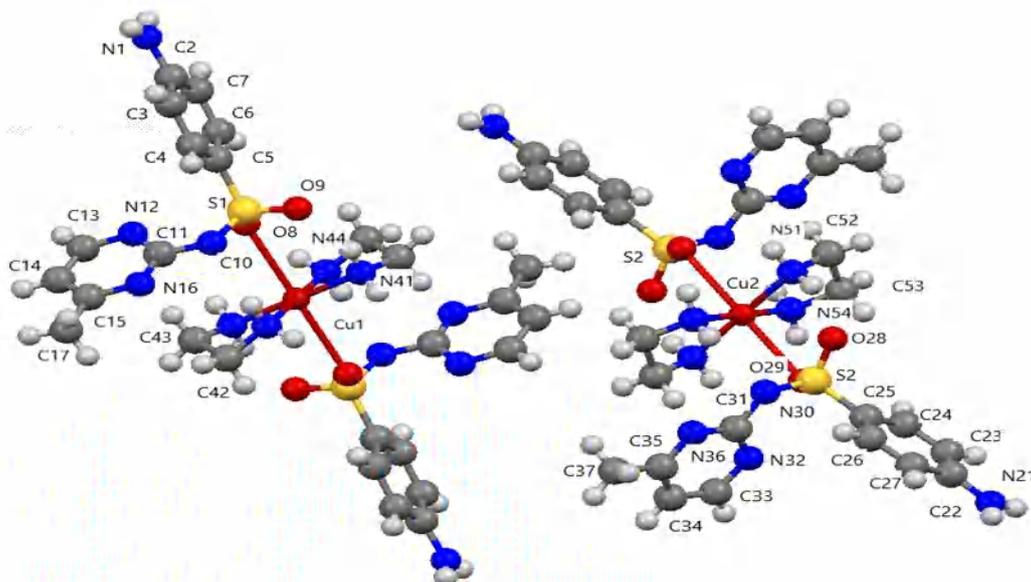


Figure V.9 Vue en perspective du complexe C2 avec numérotation des atomes (les atomes non numérotés sont définis par symétrie).

Tableau V.3 Conditions d'enregistrement et résultats de l'affinement du complexe (C2).

| <u>Données cristallographique et physiques</u> | |
|---|---|
| Composé | [C2] |
| Formule brute | C ₂₆ H ₃₈ CuN ₁₂ O ₄ S ₂ |
| Masse molaire: g.mol ⁻¹ | 710.34 |
| Système cristallin | monoclinique |
| Groupe d'espace | P2 ₁ /n |
| a ; Å | 22.350(5) |
| b ; Å | 6.6000(17) |
| c ; Å | 22.464(6) |
| α ; deg | 90 |
| β ; deg | 105.083(8) |
| γ ; deg | 90 |
| V; Å ³ | 3199.4(14) |
| Z | 4 |
| | T° 150(2) |
| Densité calculée; g.cm ⁻³ | 1.475 |
| Dimensions du cristal ; mm | 0.52×0.21×0.08 |
| Coefficient d'absorption (Mo Kα) ; mm ⁻¹ | 0.867 |
| <u>Conditions d'enregistrement des intensités diffractées</u> | |
| Radiation | Mo Kα |
| Monochromateur | Graphite |
| Mode de balayage | ω scan |
| Limites des h k l | -28 ≤ h ≤ 28 -8 ≤ k ≤ 8 -29 ≤ l ≤ 29 |
| limites d'enregistrement en Θ ; deg | 2.7271/22.4105 |
| <u>Condition pour les affinements structuraux</u> | |
| Nombre de réflexions enregistrées | |
| Avec I > 3σ(I) | 4385 |
| Nombre de variables | 413 |
| R | 0.0685 |
| Rw | 0.1229 |
| Premier pic de densité électronique | |
| Résiduelle, e ⁻ Å ⁻³ | 0.435, -0.767 |
| G.O.F | 1.031 |

➤ Description de la structure du composé (C2)

Le complexe (C2) cristallise dans le système monoclinique avec un groupe d'espace P21/n avec motifs par maille ($Z=4$). La structure est centrosymétrique et constituée de molécule neutre.

Ce complexe cristallisé avec deux molécules indépendantes (A (Cu1) et B (Cu2)) dans l'unité asymétrique, les deux entités sont liées par une liaison hydrogène C14-H14...O28= 2.239(3). Les deux molécules sont presque identiques, une légère différence dans l'orientation des cycles de la sulfamérazine, les deux cycles aromatiques de la molécule forment un angle dièdre de $80,32^\circ$ pour la molécule A et un angle de $81,99^\circ$ pour la molécule B.

Les longueurs et les angles de liaison sont proches de ceux observés pour une structure similaire [25].

➤ Polyèdre de coordination

L'unité asymétrique de ce complexe est constituée d'un cation métallique, d'un ligand organique de sulfamérazine et d'une molécule d'éthylenediamine (en).

Le cation métallique est hexacoordonné, présente une géométrie octaédrique de type MN₄O₂, avec le cuivre au centre de l'octaèdre déformé. Mettant en jeu quatre atomes d'azotes issue des deux ligands de l'éthylenediamine (en) formant le plan équatorial et deux atomes d'oxygène provenant des molécules de sulfamérazine en position axiale, et forment des octaèdres présentant une grande déformation (Tableau 4 annexe IV).

➤ Géométrie du complexe

Dans ce complexe les molécules A occupent : Les milieux des faces (ab), et les milieux d'arrête (001). Les molécules B occupent les sommets de la maille (000) plus le milieu de la maille ($\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$).

➤ Réseau cristallin

Dans la structure cristalline (Fig. V.10), les molécules s'empilent, selon la direction de l'axe [111], selon deux familles de plans parallèles A-B-A-B-A-B.... Cet empilement est

stabilisé grâce à 18 liaisons hydrogène dont : cinq de type O-H...O, dix liaisons de type N-H...O, une liaison faible de type C-H...N et deux liaisons faible de type C-H...O.

La figure (V-11) montre la représentation en perspective du contenu de la maille, les molécules occupant des positions spéciales.

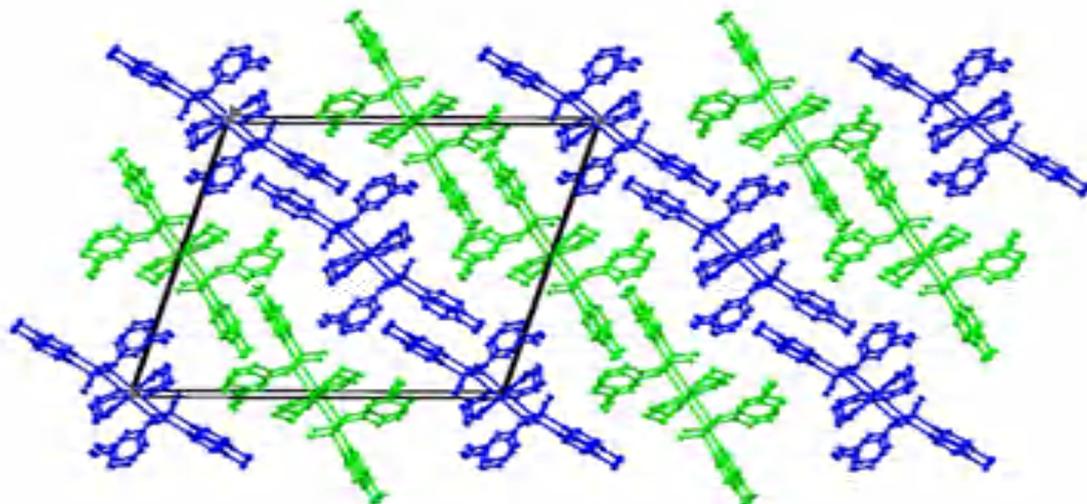


Figure V.10 Empilement des molécules dans la structure cristalline du complexe C2.



Figure V.11 Liaisons hydrogène dans le complexe C2

V.6.Conclusion

Cette étude porte sur la synthèse et la caractérisation des complexes C1 et C2, impliquant des ions cuivre (II) liés à des ligands éthylènediamine et sulfamérazinate. Les méthodes de synthèse en solution ont été employées avec succès, confirmées par spectroscopie infrarouge. L'analyse cristallographique révèle une structure triclinique pour C1 et fournit des détails sur la coordination et la géométrie de C2, enrichissant ainsi la compréhension de leurs propriétés et ouvrant la voie à des études futures sur leurs comportements chimiques et physiques.

Références

- [1] B. Maleki, S. Hemmati, R. Tayebee, S. Salemi, Y. Farokhzad, M. Baghayeri, F.M. Zonoz, E. Akbarzadeh, R. Moradi, A. Entezari, M.R. Abdi, S.S. Ashrafi, F. Taimazi, M. Hashemi, *One-Pot Synthesis of Sulfonamides and Sulfonyl Azides from Thiols using Chloramine-T*. *Helvetica Chimica Acta*, 96 (2013) 2147-2151. <https://doi.org/10.1002/hlca.201200648>
- [2] S.W. Wright, K.N. Hallstrom, *A Convenient Preparation of Heteroaryl Sulfonamides and Sulfonyl Fluorides from Heteroaryl Thiols*. *The Journal of Organic Chemistry*, 71 (2006) 1080-1084. <https://doi.org/10.1021/jo052164+>
- [3] C.T. Supuran, A. Innocenti, A. Mastrolorenzo, A. Scozzafava, *Antiviral sulfonamide derivatives*. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 4 (2004) 189-200. <http://dx.doi.org/10.2174/1389557043487402>
- [4] J.D. Bonk, D.T. Amos, S.J. Olson, *Convenient One-Pot Synthesis of Sulfonamides from Thiols using Trichloroisocyanuric Acid*. *Synthetic Communications*, 37 (2007) 2039-2050. <https://doi.org/10.1080/00397910701356942>
- [5] C.W. Locuson, P.M. Gannett, R. Ayscue, T.S. Tracy, *Use of simple docking methods to screen a virtual library for heteroactivators of cytochrome P450 2C9*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 50 (2007) 1158-1165. <https://doi.org/10.1021/jm060706p>
- [6] J.O. Boison, P. Nachilobe, R. Cassidy, L. Keng, P.A. Thacker, A. Peacock, A.C. Fesser, S. Lee, G.O. Korsrud, W.S. Bulmer, *Determination of trimethoprim and sulphadoxine residues in porcine tissues and plasma*. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 60 (1996) 281-287.
- [7] Y. Kanda, Y. Kawanishi, K. Oda, T. Sakata, S.-i. Mihara, K. Asakura, T. Kanemasa, M. Ninomiya, M. Fujimoto, T. Konoike, *Synthesis and structure-activity relationships of potent and orally active sulfonamide ETB selective antagonists*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 9 (2001) 897-907. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(00\)00305-9](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(00)00305-9)
- [8] S.S. Stokes, R. Albert, E.T. Buurman, B. Andrews, A.B. Shapiro, O.M. Green, A.R. McKenzie, L.R. Otterbein, *Inhibitors of the acetyltransferase domain of N-acetylglucosamine-1-phosphate-uridylyltransferase/glucosamine-1-phosphate-acetyltransferase (GlmU). Part 2: Optimization of physical properties leading to antibacterial aryl sulfonamides*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22 (2012) 7019-7023. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.10.003>
- [9] K. Chibale, H. Haupt, H. Kendrick, V. Yardley, A. Saravanamuthu, A.H. Fairlamb, S.L. Croft, *Antiprotozoal and cytotoxicity evaluation of sulfonamide and urea analogues of quinacrine*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 11 (2001) 2655-2657. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(01\)00528-5](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(01)00528-5)
- [10] I.R. Ezabadi, C. Camoutsis, P. Zoumpoulakis, A. Geronikaki, M. Soković, J. Glamočilija, A. Ćirić, *Sulfonamide-1,2,4-triazole derivatives as antifungal and antibacterial agents: Synthesis, biological evaluation, lipophilicity, and conformational studies*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 16 (2008) 1150-1161. <http://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.10.082>
- [11] J.F. Kennedy, M. Thorley, *Pharmaceutical Substances, 3rd Ed*, A. Kleman, J. Engel, B. Kutscher & D. Reichert George Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 1999, 2286 pp., ISBN 3-13-558403-8 / 0-86577-817-5.[Opt] [Electronic Version. ISBN 3-13-115133-1 / 0-86577-818-3]. *Bioseparation*, 8 (1999) 336-336. <https://doi.org/10.1023/A:1008114712553>
- [12] C.S.-L. Gal, *An Overview of SR121463, a Selective Non-Peptide Vasopressin V2 Receptor Antagonist*. *Cardiovascular Drug Reviews*, 19 (2001) 201-214. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3466.2001.tb00065.x>
- [13] A. Natarajan, Y. Guo, F. Harbinski, Y.-H. Fan, H. Chen, L. Luus, J. Diercks, H. Aktas, M. Chorev, J.A. Halperin, *Novel Arylsulfoanilide-Oxindole Hybrid as an Anticancer Agent That Inhibits Translation Initiation*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 47 (2004) 4979-4982. <https://doi.org/10.1021/jm0496234>

- [14] D. Vullo, V. De Luca, A. Scozzafava, V. Carginale, M. Rossi, C.T. Supuran, C. Capasso, *The extemo- α -carbonic anhydrase from the thermophilic bacterium *Sulfurihydrogenibium azorense* is highly inhibited by sulfonamides*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21 (2013) 4521-4525. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2013.05.042>
- [15] C.O. Wilson, J.M. Beale, J.H. Block, *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*. 12 ed., Wolters Kluwer Health -Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [16] J.I. Levin, J.M. Chen, M.T. Du, F.C. Nelson, L.M. Killar, S. Skala, A. Sung, G. Jin, R. Cowling, D. Barone, C.J. March, K.M. Mohler, R.A. Black, J.S. Skotnicki, *Anthranilate sulfonamide hydroxamate TACE inhibitors. Part 2: SAR of the acetylenic P1' group*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 12 (2002) 1199-1202. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(02\)00136-1](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(02)00136-1)
- [17] D.-K. Kim, J.Y. Lee, N. Lee, D.H. Ryu, J.-S. Kim, S. Lee, J.-Y. Choi, J.-H. Ryu, N.-H. Kim, G.-J. Im, W.-S. Choi, T.-K. Kim, *Synthesis and phosphodiesterase inhibitory activity of new sildenafil analogues containing a carboxylic acid group in the 5'-sulfonamide moiety of a phenyl ring*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 9 (2001) 3013-3021. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(01\)00200-0](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(01)00200-0)
- [18] B. Hu, J. Ellingboe, S. Han, E. Largis, K. Lim, M. Malamas, R. Mulvey, C. Niu, A. Oliphant, J. Pelletier, T. Singanalore, F.-W. Sum, J. Tillett, V. Wong, *Novel (4-Piperidin-1-yl)-phenyl Sulfonamides as Potent and Selective Human β 3 Agonists*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 9 (2001) 2045-2059. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(01\)00114-6](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(01)00114-6)
- [19] T. Ma, A.D. Fuld, J.R. Rigas, A.E. Hagey, G.B. Gordon, E. Dmitrovsky, K.H. Dragnev, *A Phase I Trial and in vitro Studies Combining ABT-751 with Carboplatin in Previously Treated Non-Small Cell Lung Cancer Patients*. *Chemotherapy*, 58 (2012) 321-329. <https://doi.org/10.1159/000343165>
- [20] R.C. Ogden, C.W. Flexner, *Protease inhibitors in AIDS therapy*. Marcel Dekker, New York, 2001.
- [21] W.R. Roush, S.L. Gwaltney, J. Cheng, K.A. Scheidt, J.H. McKerrow, E. Hansell, *Vinyl Sulfonate Esters and Vinyl Sulfonamides: Potent, Irreversible Inhibitors of Cysteine Proteases*. *Journal of the American Chemical Society*, 120 (1998) 10994-10995. <https://doi.org/10.1021/ja981792o>
- [22] M.M. Ghorab, F.A. Ragab, H.I. Heiba, H.M. Agha, *Synthesis of Some Novel Sulfonamides Containing Biologically Active Alkanoic Acid, Acetamide, Thiazole, and Pyrrole Moieties of Expected Antitumor and Radiosensitizing Activities*. *Journal of Basic and Applied Chemistry*, 1 (2011) 8-14.
- [23] M.C. Burla, R. Caliandro, M. Camalli, B. Carrozzini, G.L. Casciarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, *SIR2004: an improved tool for crystal structure determination and refinement*. *Journal of Applied Crystallography*, 38 (2005) 381-388. <https://doi.org/10.1107/S002188980403225X>
- [24] G.M. Sheldrick, *Crystal structure refinement with SHELXL*. *Acta Crystallographica Section C*, 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053229614024218>
- [25] M.J. Barnabas, S. Parambadath, S. Nagappan, C.-S. Ha, *Sulfamerazine Schiff-base complex intercalated layered double hydroxide: synthesis, characterization, and antimicrobial activity*. *Heliyon*, 5 (2019) e01521. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01521>
- [26] C. Kazak, V.T. Yilmaz, T.K. Yazicilar, *trans-Bis(ethylenediamine)bis(p-nitrobenzoxasulfamato)copper(II)*. *Acta Crystallographica Section E*, 60 (2004) m593-m595. <https://doi.org/10.1107/S1600536804008773>
- [27] L. Gutiérrez, G. Alzuet, J. Borrás, A. Castiñeiras, A. Rodríguez-Forteza, E. Ruiz, *Copper(II) Complexes with 4-Amino-N-[4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl]benzenesulfonamide*.

Synthesis, Crystal Structure, Magnetic Properties, EPR, and Theoretical Studies of a Novel Mixed μ -Carboxylato, NCN-Bridged Dinuclear Copper Compound. Inorganic Chemistry, 40 (2001) 3089-3096. <https://doi.org/10.1021/ic000869i>

[28] J. Moncol, P. Segla, D. Miklos, A. Fischer, K. Marian, *trans-Diaquabis(ethylenediamine-[kappa]2N,N')copper(II) bis[3-(3-pyridyl)propionate] dihydrate.* Acta Crystallographica Section E, 64 (2008) m509-m510. <https://doi.org/10.1107/S1600536808005400>

[29] K.É. Miminoshvili, A.N. Sobolev, É.B. Miminoshvili, L.A. Beridze, É.R. Kutelia, *Synthesis and structure of bis(1,2-diaminoethane) copper(II) bis(o-hydroxybenzoate) monohydrate and trans-diaquabis(1,2-diaminoethane)copper(II) bis(o-aminobenzoate).* Journal of Structural Chemistry, 46 (2005) 560-565. <https://doi.org/10.1007/s10947-006-0140-z>

[30] S. Ghosh, P.P. Bag, C.M. Reddy, *Co-Crystals of Sulfamethazine with Some Carboxylic Acids and Amides: Co-Former Assisted Tautomerism in an Active Pharmaceutical Ingredient and Hydrogen Bond Competition Study.* Crystal Growth & Design, 11 (2011) 3489-3503. <https://doi.org/10.1021/cg200334m>



Conclusion Générale



Conclusion Générale

Au cours de ce travail, nous avons étudié trois séries de composés,

Synthèse et caractérisation de deux bases de Schiff dérivés de :4-amino-4'-acétyldiphényle :

- ✓ **Composé (I):** 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphthalen-1-yl)methylideneamino]phenyl} sulfanyl)-phenyl]ethenone.
- ✓ **Composé (II):** (E)-1-[4-({4-[(4-methoxybenzylidene)amino]phenyl}-sulfanyl)phenyl] ethan-1-one.

Le composé (I) cristallise sous la forme ceto- amine. Cette forme est favorisée par une forte liaison hydrogène intramoléculaire O-H...N, et adopte une conformation *E* autour de la liaison C=N. La structure est stabilisée par quatre liaisons hydrogène intermoléculaires de types de C-H...O. Dans la structure cristalline, les molécules sont alignées tête-queue le long de l'axe b. Le composé (II) cristallise avec deux molécules indépendantes (A et B) dans l'unité asymétrique. Les deux molécules ont une conformation (*E*) autour de la liaison C=N. Dans le cristal, les molécules s'empilent le long de l'axe [010] dans des colonnes composées de molécules A ou B, et sont liées par un certain nombre d'interactions de type C-H... π formant des plans parallèles à (001). Cette étude a été consolidée par une analyse de la surface Hirshfeld. Les interactions moléculaires au sein des structures cristallines ont été étudiées, mettant en évidence des liaisons hydrogène, des interactions C—H... π et d'autres types de contacts, Le composé (I) a présenté un empilement π ... π particulièrement intéressant.

Une étude *in silico* a été réalisée en étudiant les modes de liaisons vers les macromolécules tyrosyl-tRNA synthétase de *S. aureus* 1JJJ et l'DNA gyrase de *S. aureus* 2XCT à l'aide d'une analyse d'amarrage moléculaire. Il a été constaté que les deux composés se lient aux deux récepteurs et interagissent avec leurs sites de liaison via des liaisons hydrogène, des contacts hydrophobes, des interactions π -cation et des empilements π ... π , ces composés peuvent être considérés comme des inhibiteurs potentiels des enzymes 1JJJ et 2XCT de *S. aureus*.

Les géométries moléculaires ont été optimisées en utilisant la méthode B3LYP avec les bases 6-31G(d) et cc-pvdz, montrant une excellente concordance avec les données expérimentales, L'analyse des orbitales HOMO et LUMO révèle que le composé (I) est

plus conducteur et actif que le composé (II).

En complément deux nouvelles bases de Schiff dérivées du benzyle ont été synthétisées, leurs structures ont été déterminées principalement par cristallographie et par spectroscopie infrarouge. L'analyse de la surface d'Hirshfeld est faite pour les deux composés, fournissant les empreintes digitales moléculaires bidimensionnelles qui illustrent les interactions intermoléculaires, y compris les liaisons hydrogène, les empilements π - π .

Nous avons également synthétisé et caractérisé deux nouveaux complexes de cuivre dérivés de la sulfamérazine :

- diaquabis(éthylènediamine- κ^2 N,N')cuivre(II) bis(sulfamérazinate) (**C1**),
- $[\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2)_2(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})_2] \cdot [\text{Cu}(\text{SMZ})_2(\text{en})_2]$ (**C2**).

La détermination de leurs structures par diffraction des rayons X a montré que la coordination dans les deux complexes est effectuée de manière différente.

L'unité asymétrique du complexe (**C1**) est constituée d'une molécule de sulfamérazine et un fragment $[\text{Cu}(\text{En})\text{H}_2\text{O}]^{+2}$. Le cuivre est hexacoordonné, la coordination est effectuée entre les deux ligands de l'éthylènediamine et le métal à travers les quatre atomes d'azote de la fonction amine, et l'oxygène de deux molécules d'eau, Ceci donne lieu à un octaèdre de coordination.

Le complexe de (**C2**) est centrosymétrique, il est constitué par une molécule neutre de sulfamérazine, deux molécules de l'éthylènediamine qui sont des co-ligands et le métal. (**C2**) cristallisé avec deux molécules indépendantes (A (Cu1) et B (Cu2)) dans l'unité asymétrique. Les deux molécules sont presque identiques et diffèrent légèrement dans l'orientation des cycles de la sulfamérazine.

Le cuivre est situé sur le centre de symétrie, il est hexacoordonné, présente une géométrie octaédrique de type MN_4O_2 , la coordination est effectuée entre les deux ligands de sulfamérazine et le métal à travers un atome d'oxygène de chaque ligand, plus quatre atomes d'azotes des deux molécules de l'éthylènediamine. Ceci donne lieu à un octaèdre de coordination déformé.

Les résultats obtenus sont prometteurs et ouvrent de larges perspectives quant à leur exploitation pratique dans la conception de médicaments.



Perspectives



Perspectives

Dans l'ensemble, ces études offrent un solide point de départ pour des recherches futures visant à mieux comprendre la chimie des composés étudiés et à explorer de nouvelles applications dans des domaines allant de la chimie à la biologie et à la conception de médicaments.

✓ L'identification des deux premiers composés comme des candidats potentiels pour inhiber les enzymes 1JJJ et 2XCT de *S. aureus* ouvre la porte à des études approfondies visant à confirmer et à exploiter leur activité inhibitrice. Ces enzymes jouent un rôle clé dans les processus biologiques, et la recherche sur des inhibiteurs peut avoir des applications importantes en microbiologie et en pharmacologie.

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

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

✓ Initier une étude *in silico* des autres composés afin de confirmer l'effet biologique obtenu et essayer d'expliquer les différentes interactions moléculaires responsables de cet effet (RSA).



Généralités
Expérimentales :
Matériels et
Méthodes



I. Méthodes spectroscopiques

I.1. Spectroscopie d'absorption infrarouge (IR)

Les spectres infra-rouge ont été réalisés en utilisant un spectrophotomètre SHIMADZU FTIR 8400S. Les produits à analyser (composés solides) sont disposés sous forme de pastilles de KBr et sont analysés sur une gamme de fréquence allant de 400 à 4000 cm^{-1} [1].

I.2. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été enregistrés à température ambiante sur un appareil Bruker Advance 400 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million (ppm), par rapport à la référence interne (TMS : TetraMéthylSilane) et dont le déplacement chimique est connu [2].

I.3. Analyse par diffraction des rayons X

Au cours de ce travail, les études par diffraction X sur monocristaux ont été réalisées par un diffractomètre Kappa CCD. La radiation utilisée est la raie $K\alpha$ du molybdène ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$). Le rayonnement est filtré par un monochromateur en graphite.

➤ Recherche et calcul des paramètres de la maille élémentaire

La recherche de la maille élémentaire se fait par la détermination des directions de 25 réflexions de Bragg. Les positions angulaires relevées pour ces réflexions permettent de disposer exactement dans l'espace réciproque, les 25 nœuds correspondant aux réflexions observées. Les paramètres de maille sont alors déterminés et affinés.

➤ Enregistrement des raies de diffraction

Lorsque la détermination et le calcul des paramètres de la maille élémentaire sont faits, l'ordinateur du diffractomètre dispose de tous les éléments nécessaires au calcul des positions angulaire pour enregistrer l'intensité diffractée de chaque réflexion (h k l). Ces intensités correspondent à l'espace indépendant défini en fonction de la symétrie cristalline de l'échantillon étudié.

➤ La résolution et l'affinement de la structure

Après enregistrement des intensités diffractées par le monocristal, celles-ci sont traitées par une série de programme permettant d'obtenir les données nécessaires à la

détermination structurale:

- Les indices de Miller et les intensités de chaque plan diffractant ;
- Les écarts types $\sigma(I)$.

Seules les réflexions les mieux mesurées sont sélectionnées pour la détermination structurale. Les intensités I mesurées sont directement liées aux facteurs de structures F .

II. La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

II.1. Bases utilisées

✓ La base 6-31G

La base 6-31G est une Split Valence-double Zeta, le nombre 6 indique que l'orbitale 1S (couche interne) sera représentée par une seule orbitale de Slater écrite comme une combinaison linéaire de 6 fonctions gaussiennes. Le chiffre 31 avant la lettre correspondent au nombre de fonction de bases qui seront utilisées pour décrire les orbitales de valence[3], contenues dans les logiciels de type Gaussian [4].

✓ La base cc-pvdz

La base cc-pvdz (corrélation de valence polarisée cohérente double zêta), le «cc-p» signifie «polarisé à corrélation cohérente» et le «V» indique qu'il s'agit d'ensembles de base de valence uniquement [5].

II.2. Définition de quelques paramètres calculés par le DFT

HOMO (acronyme de Highest Occupied Molecular Orbital) est par conséquent comme son acronyme l'indique, la plus haute (en énergie) orbitale moléculaire occupée par un électron ou un doublet d'électron,

LUMO (acronyme de Lowest Unoccupied Molecular Orbital) l'orbitale moléculaire la plus basse non occupée par un électron [6].

L'écart d'énergie

La différence d'énergie entre HOMO et LUMO est appelée écart HOMO-LUMO (Gap) est une échelle de stabilité importante [7]; les produits chimiques avec de grandes valeurs (EHOMO - ELUMO) ont tendance à avoir une stabilité plus élevée, l'écart de l'énergie représente l'activité chimique des molécules [8].

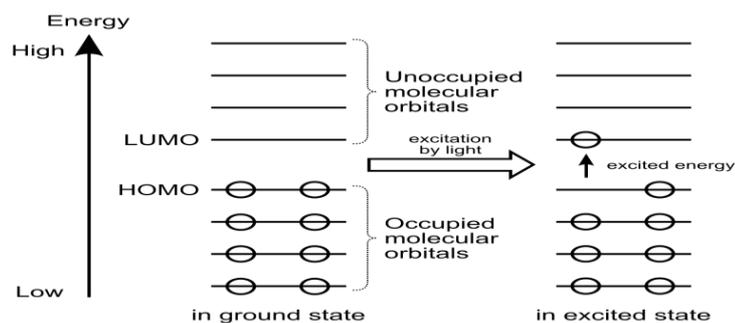


Figure.1. Schéma des HOMO et LUMO d'une molécule.

II.5. Programme de calcul utilisé

Gaussian est un logiciel de chimie quantique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (Gaussian 70). Il a été depuis, plusieurs fois mis à jour. Le nom provient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie quantique. Gaussian 09 est la dernière version de la série. Il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de structure électronique. Ce programme peut effectuer des calculs selon plusieurs méthodes, comme Hartree-Fock, les méthodes post-Hartree-Fock (Møller-Plesset, coupled-clusters...), ou les fonctionnelles de la DFT (les fonctionnelles d'échange comme PBE, celles de corrélation comme δ YP ou les fonctionnelles hybrides comme B3LYP). [9] Gaussian est devenu rapidement un programme de structure électronique très populaire et largement utilisé, et l'interface graphique GaussView version 5.0.8 [10] pour visualiser les résultats obtenus.

III. Analyse de surface de Hirshfeld

III.1. Fondements

Au sein d'un cristal, la surface Hirshfeld d'une molécule (la promolécule) résulte d'une partition de l'espace séparant les atomes constituant cette molécule de ceux composant le reste du cristal (le procrystal) suivant la distribution électronique des atomes considérés.

Cette partition est définie par le rapport entre la somme de la densité électronique moyennée des noyaux atomiques composant la promolécule et la somme de la densité électronique moyennée des atomes constituant le procrystal [11, 12].

En considérant $\rho_A(r)$ comme étant la densité électronique moyennée d'un noyau atomique A (r) définie par $\rho_A(r)$ centré sur ce noyau, la surface Hirshfeld résulte d'une fonction de distribution :

$$\omega(\mathbf{r}) = \frac{\rho_{\text{promolécule}}(\mathbf{r})}{\rho_{\text{procrystal}}(\mathbf{r})} = \frac{\sum \rho_{\mathbf{A}}(\mathbf{r}) [\mathbf{A} \in \text{molécule}]}{\sum \rho_{\mathbf{A}}(\mathbf{r}) [\mathbf{A} \in \text{cristal}]}$$

La surface Hirshfeld, entourant une molécule, est définie lorsque $\omega(\mathbf{r}) \geq 0.5$, ce qui correspond à la région où la contribution de la promolécule à la densité électronique du procrystal excède celle des autres molécules du cristal. Afin de tirer un maximum d'informations de façon pratique, il s'avère impératif de transposer les résultats qui en résultent sous forme graphique.

L'analyse de surface de Hirshfeld est un moyen quantitatif d'étudier les interactions intermoléculaires des molécules dans une structure cristalline. De plus, il donne des détails sur leur comportement d'emballage de cristaux. Les surfaces de Hirshfeld et les tracés d'empreintes digitales ont été cartographiés avec le logiciel Crystal Explorer 3.1 [13].

III.2. Propriétés des surfaces d_e et d_i et d_{norm}

Le terme d_e correspond à la distance séparant la surface Hirshfeld et le noyau atomique le plus près situé à l'extérieur par rapport à cette surface. Quant au terme d_i , il correspond à la distance séparant la surface Hirshfeld du noyau atomique le plus près situé à l'intérieur de celle-ci.

Lorsqu'il est utilisé pour représenter la surface de la molécule analysée, l'image qui en résulte donne accès à une multitude d'informations quant à la nature de contacts intermoléculaires ayant lieu au sein du cristal. L'observation de la surface qui en découle permet de mettre en évidence les types d'interactions présentes dans la structure [14, 15].

Une autre façon d'illustrer les surfaces Hirshfeld est de générer une représentation qui implique des distances de contact normalisées en tenant compte du rayon de van der Waals des atomes impliqués dans l'analyse. Cette façon de dépeindre la surface est nommée d_{norm} [16]. Cette propriété est construite par la sommation de la contribution normalisée de d_e et d_i en rapport avec le rayon de van der Waals des atomes impliqués dans l'expression. Le terme d_{norm} est donné par l'équation suivante :

$$d_{\text{norm}} = \frac{(d_i - r_i^{\text{vdW}})}{r_i^{\text{vdW}}} + \frac{(d_e - r_e^{\text{vdW}})}{r_e^{\text{vdW}}}$$

Le paramètre d_{norm} présente une surface avec un jeu de couleurs bleu rouge-blanc [12]. Les taches rouge montrent les contacts intermoléculaires inférieurs à leurs rayons vdW, tandis

que les taches bleues montrent des contacts intermoléculaires plus longs que leurs rayons vdW. Les taches blanches sont la somme de leurs rayons vdW.

Afin de tirer un maximum d'informations de façon pratique, il s'avère impératif de transposer les résultats qui en résultent sous forme graphique [12, 17].

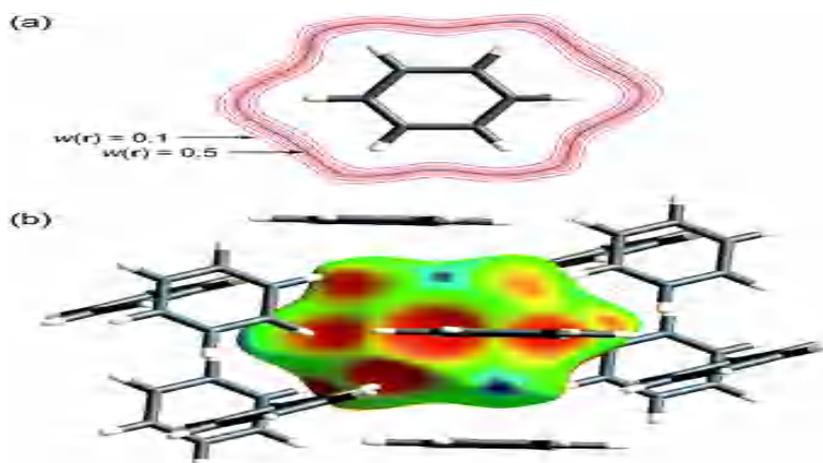


Figure.5. a) Contours de $wA(r)$ entourant une molécule de benzène dans le cristal ; b) Surface Hirshfeld pour le benzène cartographiée avec de et tracé à la même taille el la même orientation que le contour.

De façon plus concrète, ce type d'analyse permet d'illustrer de façon graphique le positionnement relatif des atomes voisins appartenant à des molécules interagissant ensemble. Encore une fois, un gradient de couleur est employé afin de quantifier les interactions ayant lieu entre les atomes au sein du cristal étudié. Tel qu'illustré à la (Figure .6), ce gradient varie du bleu au rouge en passant par le blanc. En considérant des interactions intermoléculaires. Les domaines bleutés indiquent que la distance séparant des atomes voisins dépasse la somme de leurs rayons de van der Waals respectifs. Les zones blanches marquent les endroits où la distance séparant les atomes voisins avoisine la somme du rayon de van der Waals des atomes considérés. La couleur rouge est employée pour représenter les endroits où il y a l'interpénétration des rayons de van der Waals des atomes voisins [12, 17].



Figure .6. Gradient de couleur employé pour couvrir les surfaces Hirshfeld d'un cristal.

De ces faits, il est approprié de suspecter la présence d'interactions non covalentes entre les atomes (ou groupe d'atomes) situés à l'interface des zones représentées en rouge qui mettent en évidence un rapprochement significatif entre ces atomes. La situation est plus délicate lorsque les domaines considérés sont dépeints en blanc, étant donné l'éloignement des atomes voisins qui est à la limite de la somme des rayons de van der Waals. Les zones bleutées illustrent les domaines où les atomes voisins sont trop éloignés pour interagir entre eux [18].

III.3. Les empreintes 2D des surfaces d'Hirshfeld

L'empreinte 2D de la surface de Hirshfeld représente une nouvelle méthode pour résumer les informations complexes contenues dans une structure cristalline moléculaire en un seul graphique en couleur unique, qui fournit une « empreinte digitale » des interactions intermoléculaires dans le cristal. Dérivés de la surface de Hirshfeld, ces tracés d'empreintes digitales 2D fournissent un résumé visuel de la fréquence de chaque combinaison de d_e et d_i à travers la surface d'une molécule, de sorte qu'ils indiquent non seulement quelles interactions intermoléculaires sont présentes, mais aussi la zone relative de la surface correspondant à chaque type d'interaction.

Pour chaque point de la surface de Hirshfeld, nous déterminons à la fois d_e et d_i . Chaque point du tracé d'empreintes digitales 2D correspond à une paire unique (d_e , d_i) et la couleur de chaque point correspond à la surface relative de la surface avec cette paire (d_e , d_i). Les points sur le tracé sans contribution sur la surface ne sont pas colorés, et les points avec une contribution à la surface sont colorés en bleu pour une petite contribution en passant par le vert au rouge pour les points avec la plus grande contribution. Tous les diagrammes d'empreintes digitales sont colorés sur la même échelle relative, de sorte que certains diagrammes d'empreintes digitales n'ont pas de points rouges [17].

Les diagrammes qui résultent de ce type d'analyse constituent une empreinte des interactions intermoléculaires dans le cristal. La (Figure .7) illustre le graphique de l'empreinte 2D de tous les contacts contribuant à la surface Hirshfeld du cristal de benzène en tenant compte que à chaque point de celle-ci est associée une valeur de d_i et d_e .

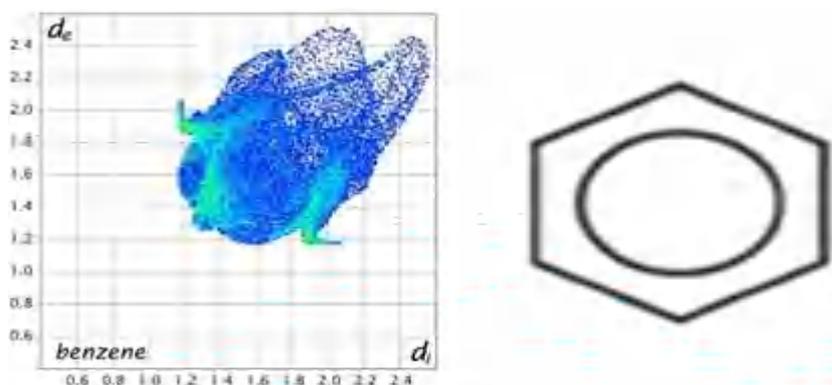


Figure .7. Tracé d'empreinte digitale en deux dimensions pour le benzène.

Lors de l'étude de ce type de graphique, il est important de porter une attention particulière aux contacts dont les valeurs de d_i et d_e avoisinent la grandeur des rayons de van der Waals des atomes observés. Pour une paire (d_i , d_e), la somme de ces composantes [14].

IV. L'amarrage moléculaire

IV.1. Introduction

L'interaction entre une protéine et son substrat est la première étape de la plupart des réactions biologiques. Le développement d'un nouveau médicament est un processus long et coûteux, allant de l'identification d'une cible biologique d'intérêt thérapeutique jusqu'au patient, dans lequel les essais cliniques succèdent au développement préclinique [18]. L'identification et la mise au point de nouveaux médicaments se fait par l'amarrage moléculaire ou docking moléculaire sert souvent à déterminer l'orientation de petites molécules liées à leurs protéines ciblées afin de calculer leurs affinité et niveau d'activité. Ainsi, l'amarrage joue un rôle important dans la conception pensée de nouveaux médicaments. En raison de sa valeur biologique et pharmaceutique, on s'est efforcé d'améliorer les méthodes qui calculent l'amarrage moléculaire. Plusieurs méthodes permettent d'étudier l'interaction ligand-récepteur ou encore l'interaction d'une molécule avec un site actif.

IV.2. Définition

Le docking moléculaire (ancrage, amarrage ou arrimage moléculaire en français) est une technique informatique qui permet de prédire les interactions probables entre des ligands (substrat, activateur ou inhibiteur) et la structure d'une protéine. Il se déroule en deux étapes :

- Une étape de positionnement du ligand dans le site choisi de la protéine.
- Une étape d'évaluation des interactions énergétique potentielles entre le ligand et la protéine.

Le Docking moléculaire permet soit de découvrir de nouvelles molécules (par assemblage de deux ou plusieurs molécules), soit de comprendre la nature d'un complexe de molécules obtenu par cristallographie [19].

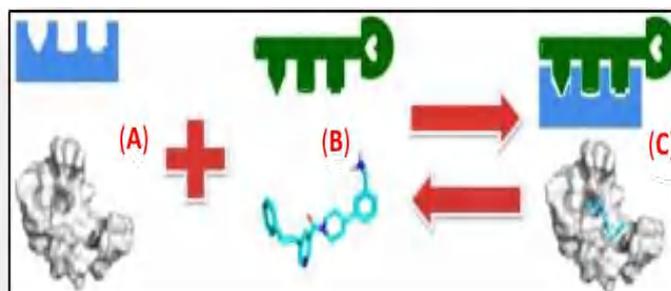


Figure .8. Représentation schématique du Docking de deux molécules. (A) protéine. (B) Ligand. (C) Complexe moléculaire. (Laurent Hoffer, Université de Strasbourg., 2013)

IV.3. Principe

Le docking moléculaire est un processus de simulation qui prédit de la structure et la conformation d'un complexe moléculaire récepteur-ligand. Le récepteur macromoléculaire étant généralement de nature protéique et le ligand est soit une petite molécule soit une autre protéine, il est également un outil important dans la conception de médicaments où on utilise une simulation assistée par ordinateur [20].

IV.4. Docking et Scoring

Le docking moléculaire a pour but de déterminer le mode d'interaction d'un complexe formé de deux ou plusieurs molécules, en cherchant des orientations dans l'espace et des conformations favorables pour la fixation d'un ligand à un récepteur. Une simulation de docking comprend essentiellement deux étapes : le docking proprement dit et le scoring (figure .9). Ces deux étapes sont respectivement liées aux méthodes d'échantillonnage [21].

Le Docking (la première) : est l'étape de sélection, consistant à placer le ligand dans le site actif de la protéine et à échantillonner les conformations, positions et orientations (poses) possibles, en ne retenant que celles qui représentent les modes d'interactions les plus favorables.

Le Scoring (la deuxième) : est l'étape de classement, qui consiste à évaluer l'affinité entre le Ligand et la protéine et de donner un score aux poses obtenues lors de la phase de docking. Ce score permettra de retenir la meilleure pose parmi toutes celles proposées [22].

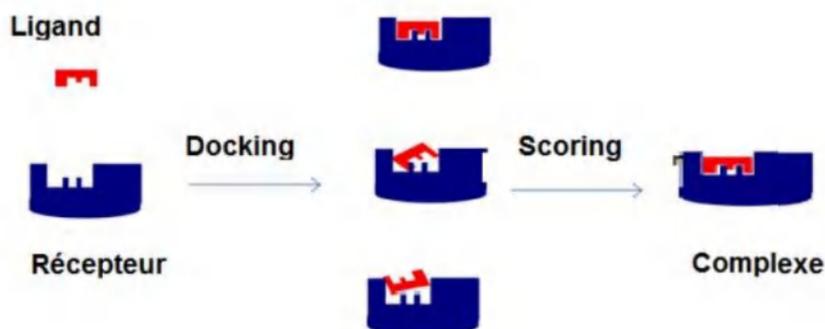


Figure .9. Stimulation du Docking et scoring

IV.5. Les Outils de Docking

Les éléments indispensables pour pratiquer un Docking moléculaire se limitent en un récepteur macromoléculaire de nature protéique appelée « cible », une petite molécule appelée ligand et un programme de Docking qui prédit la conformation la plus favorable du ligand au sein du récepteur choisi.

✓ **Ligand**

Un ligand est un atome, un ion ou une molécule portant des fonctions chimiques lui permettant de se lier à un ou plusieurs atomes ou ions centraux. Jouant en général un rôle fonctionnel : stabilisation structurale, catalyse, modulation d'une activité enzymatique, transmission d'un signal [23].

✓ **Le récepteur**

Un récepteur est un organe, une cellule ou une molécule qui assure la réception d'information. Dans le cas d'une molécule, le récepteur est une protéine ; obtenus par structures 3D des protéines qui sont accessibles gratuitement dans la banque de donnée PDB. Il s'agit d'une grande archive de données structurales de macromolécules biologiques : protéines et acides nucléiques (ADN, ARN) [24].

IV.6. Programme

Plus de 30 programmes de Docking moléculaire (commerciaux ou non) sont disponibles. Les plus fréquemment cités sont respectivement : AutoDock [25], GOLD [26], FlexX [27], DOCK [28] et ICM [29].

Tableau.1. Adresses des principaux programmes de Docking moléculaire [29]

| Nom | Editeur | SiteInternet |
|-----------|-------------|---|
| AutoDock | Scripps | http://www.scripps.edu/mb/olson/doc/autodock/ |
| Dock | UCSF | http://dock.compbio.ucsf.edu/ |
| FlexX | BioSolveIT | http://www.biosolveit.de/FlexX/ |
| Fred | OpenEyes | http://www.eyesopen.com/products/applications/fred.html |
| Glide | Schrödinger | http://www.schrodinger.com/Products/glide.html |
| Gold | CCDC | http://www.ccdc.cam.ac.uk/products/life_sciences/gold/ |
| ICM | Molsoft | http://www.molsoft.com/products.html |
| LigandFit | Accelrys | http://www.accelrys.com/ceius2/c2ligandfit.html |
| Surflex | Biopharmics | http://www.biopharmics.com/products.html |

✓ **AutoDock**

L'AutoDock : est un programme utilisé pour le docking protéine-ligand. Il s'agit d'un ensemble de procédures, dont le but de prédire l'interaction de petites molécules, telles que des médicaments candidats « ligand » ou des substrats à un récepteur dont la structure 3D est connue [30, 31] 2Autodock tools.

Références

- [1] D.R. Browning, F. Banyard, *Méthodes spectroscopiques*. Masson, Paris, France, 1974.
- [2] B. Pavlov, A. Térentiev, *Chimie organique*. 3 ed., Editions Mir Moscou, 1977.
- [3] G. Scacchi, M. Bouchy, J.-F. Foucaut, O. Zahraa, R. Fournet, *Cinétique et catalyse*. 2 ed., Lavoisier, Paris, France, 2011.
- [4] C. Lauterbach, J. Fabian, *Density Functional Derived Structures and Molecular Properties of Nickel Dithiolenes and Related Complexes*. European Journal of Inorganic Chemistry, 1999 (1999) 1995-2004. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0682\(199911\)1999:11<1995::AID-EJIC1995>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0682(199911)1999:11<1995::AID-EJIC1995>3.0.CO;2-E)
- [5] T.H. Dunning, Jr., *Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen*. The Journal of Chemical Physics, 90 (1989) 1007-1023. <https://doi.org/10.1063/1.456153>
- [6] M. Pope, C.E. Swenberg, *Electronic Processes in Organic Crystals and Polymers*. 2nd ed., Oxford University Press, New York, NY, 1999.
- [7] M. Karelson, V.S. Lobanov, A.R. Katritzky, *Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies*. Chemical Reviews, 96 (1996) 1027-1044. <https://doi.org/10.1021/cr950202r>
- [8] K. Sahra, K. Dinar, A. Seridi, M. Kadri, *Investigation on the inclusion of diclofenac with β -cyclodextrin: a molecular modeling approach*. Structural Chemistry, 26 (2015) 61-69. <https://doi.org/10.1007/s11224-014-0468-5>
- [9] G. Zheng, M. Lundberg, J. Jakowski, T. Vreven, M.J. Frisch, K. Morokuma, *Implementation and benchmark tests of the DFTB method and its application in the ONIOM method*. International Journal of Quantum Chemistry, 109 (2009) 1841-1854. <https://doi.org/10.1002/qua.22002>
- [10] D.A. Gálico, B.B. Holanda, G.L. Perpétuo, E. Schnitzler, O. Treu-Filho, G. Bannach, *Thermal and spectroscopic studies on solid Ketoprofen of lighter trivalent lanthanides*. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 108 (2012) 371-379. <https://doi.org/10.1007/s10973-011-1866-1>
- [11] M.A. Spackman, P.G. Byrom, *A novel definition of a molecule in a crystal*. Chemical Physics Letters, 267 (1997) 215-220. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(97\)00100-0](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(97)00100-0)
- [12] M.A. Spackman, D. Jayatilaka, *Hirshfeld surface analysis*. CrystEngComm, 11 (2009) 19-32. <http://dx.doi.org/10.1039/B818330A>
- [13] M. J. Turner, J. J. McKinnon, S. K. Wolff, D. J. Grimwood, P. R. Spackman, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystalExplorer17*. in, University of Western Australia, 2017.
- [14] J.J. McKinnon, M.A. Spackman, A.S. Mitchell, *Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals*. Acta Crystallographica Section B, 60 (2004) 627-668. <https://doi.org/10.1107/S0108768104020300>
- [15] J.J. McKinnon, F.P.A. Fabbiani, M.A. Spackman, *Comparison of Polymorphic Molecular Crystal Structures through Hirshfeld Surface Analysis*. Crystal Growth & Design, 7 (2007) 755-769. <https://doi.org/10.1021/cg060773k>
- [16] J.J. McKinnon, D. Jayatilaka, M.A. Spackman, *Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces*. Chemical Communications, (2007) 3814-3816. <http://dx.doi.org/10.1039/B704980C>
- [17] F. Dupuis, *The decoupling approach to quantum information theory*. Ph.D thesis, University of Montréal, 2010
- [18] P.R. Spackman, M.J. Turner, J.J. McKinnon, S.K. Wolff, D.J. Grimwood, D. Jayatilaka, M.A. Spackman, *CrystalExplorer: a program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals*. Journal of Applied Crystallography, 54 (2021) 1006-1011. <https://doi.org/10.1107/S1600576721002910>

- [19] A. Grosdidier, *Conception d'un logiciel de docking et applications dans la recherche de nouvelles molécules actives*. PharmD thesis, Université Joseph Fourier Grenoble 1, France, 2007
- [20] A. Beautrait, *Développement et validation de la plateforme de criblage virtuel VSM-G et étude du domaine FAT de la kinase d'adhérence focale FAK*. Ph.D thesis, Université Henri Poincaré-Nancy I, France, 2008
- [21] Z. Dekkiche, S. Benaïche, *Modélisation par Docking moléculaire de l'interaction Enzyme-Inhibiteur : Cas de la Tyrosine kinase-JAK2 en tant-que cible thérapeutique impliquée dans les pathologies du sang*. Master thesis, Frères Mentouri University, Constantine, Algeria, 2018
- [22] H. Boucherit, *Etude théorique des interactions intervenant dans l'inhibition de la méthionine aminopeptidase de mycobacterium tuberculosis par diverses molécules*. Magister thesis, Frères Mentouri University, Constantine, Algeria, 2012
- [23] D. Shibata, A. Slusarenko, R. Casey, D. Hildebrand, E. Bell, *Lipoxygenases*. Plant Molecular Biology Reporter, 12 (1994) S41-S42. <https://doi.org/10.1007/BF02671567>
- [24] K. El Hadji Said, *Contribution à l'étude de l'inhibition d'enzyme par des Tripodes pyrazoliques par modélisation moléculaire*. Master thesis, University of Tlemcen, Tlemcen, Algeria, 2016
- [25] G.M. Morris, D.S. Goodsell, R.S. Halliday, R. Huey, W.E. Hart, R.K. Belew, A.J. Olson, *Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function*. Journal of Computational Chemistry, 19 (1998) 1639-1662. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(19981115\)19:14<1639::AID-JCC10>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(19981115)19:14<1639::AID-JCC10>3.0.CO;2-B)
- [26] G. Jones, P. Willett, R.C. Glen, A.R. Leach, R. Taylor, *Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking* Edited by F. E. Cohen. Journal of Molecular Biology, 267 (1997) 727-748. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1996.0897>
- [27] M. Rarey, B. Kramer, T. Lengauer, G. Klebe, *A Fast Flexible Docking Method using an Incremental Construction Algorithm*. Journal of Molecular Biology, 261 (1996) 470-489. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1996.0477>
- [28] T.J.A. Ewing, S. Makino, A.G. Skillman, I.D. Kuntz, *DOCK 4.0: Search strategies for automated molecular docking of flexible molecule databases*. Journal of Computer-Aided Molecular Design, 15 (2001) 411-428. <http://doi.org/10.1023/A:1011115820450>
- [29] R. Abagyan, M. Totrov, *Biased Probability Monte Carlo Conformational Searches and Electrostatic Calculations for Peptides and Proteins*. Journal of Molecular Biology, 235 (1994) 983-1002. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1994.1052>
- [30] G.M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M.F. Sanner, R.K. Belew, D.S. Goodsell, A.J. Olson, *AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility*. Journal of Computational Chemistry, 30 (2009) 2785-2791. <https://doi.org/10.1002/jcc.21256>
- [31] S. Bouchagra, *Modélisation des interactions protéine-petites molécules: étude de la relation structure. fonction dans le cas des lipases*. Ph.D thesis, Badji Mokhtar University, Annaba, Algeria, 2018



Annexes



Annexe I
Coordonnées atomiques et Facteurs d'agitation thermiques isotropes (\AA^2)

Du composé $C_{25}H_{19}NO_2S$

| Atome | x | Y | Z | Uiso*/Ueq |
|-------|--------------|---------------|--------------|------------|
| O1A | 0.9261(2) | 0.89274(5) | 0.2227(5) | 0.0432(6) |
| H1A | 0.8804 | 0.8781 | 0.2548 | 0.065* |
| O1B | 0.9261(2) | 0.89274(5) | 0.2227(5) | 0.0432(6) |
| C2 | 0.8665 (3) | 0.90927(7) | 0.0128(7) | 0.0343(7) |
| C3 | 0.9267(3) | 0.93567(7) | -0.0798(8) | 0.0404(8) |
| H3 | 1.0096 | 0.9405 | 0.0187 | 0.048* |
| C4 | 0.8695(3) | 0.95396(7) | -0.3033(8) | 0.0404(8) |
| H4 | 0.9135 | 0.9711 | -0.3594 | 0.048* |
| C5 | 0.7436 (3) | 0.94802 (7) | -0.4576 (7) | 0.0339(7) |
| C6 | 0.6843(4) | 0.96779(7) | -0.6875(8) | 0.0402(8) |
| H6 | 0.7291 | 0.9849 | -0.7408 | 0.048* |
| C7 | 0.5643 (3) | 0.96264(7) | -0.8334(7) | 0.0423(9) |
| H7 | 0.5253 | 0.9761 | -0.9862 | 0.051* |
| C8 | 0.4992(4) | 0.93702(8) | -0.7531(7) | 0.0408(8) |
| H8 | 0.4155 | 0.9332 | -0.853 | 0.049* |
| C9 | 0.5551 (3) | 0.91739(7) | -0.5316 (8) | 0.0357(7) |
| H9 | 0.5092 | 0.9003 | -0.4825 | 0.043* |
| C10 | 0.6785(3) | 0.92219(6) | -0.3773(7) | 0.0317(7) |
| C11 | 0.7411(3) | 0.90245(6) | -0.1401(7) | 0.0306(7) |
| C12 | 0.6792(3) | 0.87685(7) | -0.0513(7) | 0.0321(7) |
| H12 | 0.5963 | 0.8725 | -0.153 | 0.039* |
| N13A | 0.7319(3) | 0.85845 (5) | 0.1698(6) | 0.0320(6) |
| C14A | 0.6753 (3) | 0.83248(6) | 0.2696(7) | 0.0285(6) |
| C15A | 0.7471 (3) | 0.81538(7) | 0.4960(7) | 0.0325(7) |
| H15A | 0.8306 | 0.8216 | 0.5776 | 0.039* |
| C16A | 0.6980 (3) | 0.78934(7) | 0.6035(7) | 0.0343(7) |
| H16A | 0.7467 | 0.7782 | 0.7626 | 0.041* |
| C17A | 0.5781(3) | 0.77958(6) | 0.4798(7) | 0.0296(7) |
| C18A | 0.5070 (3) | 0.79663(7) | 0.2544(7) | 0.0324(7) |
| H18A | 0.4242 | 0.7901 | 0.1706 | 0.039* |
| C19A | 0.5541(3) | 0.82303(7) | 0.1483(7) | 0.0345(7) |
| H19A | 0.504 | 0.8345 | -0.0058 | 0.041* |
| N13B | 0.7319(3) | 0.85845 (5) | 0.1698(6) | 0.0320(6) |
| H13B | 0.8087 | 0.8629 | 0.2611 | 0.038* |
| C14B | 0.6753 (3) | 0.83248(6) | 0.2696(7) | 0.0285(6) |
| C15B | 0.7471 (3) | 0.81538(7) | 0.4960(7) | 0.0325(7) |
| H15B | 0.8306 | 0.8216 | 0.5776 | 0.039* |
| C16B | 0.6980 (3) | 0.78934(7) | 0.6035(7) | 0.0343(7) |
| H16B | 0.7467 | 0.7782 | 0.7626 | 0.041* |
| C17B | 0.5781(3) | 0.77958(6) | 0.4798(7) | 0.0296(7) |
| C18B | 0.5070 (3) | 0.79663(7) | 0.2544(7) | 0.0324(7) |
| H18B | 0.4242 | 0.7901 | 0.1706 | 0.039* |
| C19B | 0.5541(3) | 0.82303(7) | 0.1483(7) | 0.0345(7) |
| H19B | 0.504 | 0.8345 | -0.0058 | 0.041* |
| S1 | 0.50675 (10) | 0.747532 (16) | 0.62296 (19) | 0.0362 (2) |
| C20 | 0.5814(3) | 0.71639(6) | 0.4809(7) | 0.0288(7) |
| C21 | 0.5376(3) | 0.68797(7) | 0.5525(7) | 0.0342(7) |

| | | | | |
|------|------------|------------|-----------|-----------|
| H21 | 0.47 | 0.6864 | 0.6674 | 0.041* |
| C22 | 0.5921(3) | 0.66202(7) | 0.4567(7) | 0.0344(7) |
| H22 | 0.5608 | 0.6429 | 0.5051 | 0.041* |
| C23 | 0.6915(3) | 0.66362(7) | 0.2916(7) | 0.0309(7) |
| C24 | 0.7347(3) | 0.69227(7) | 0.2182(7) | 0.0317(7) |
| H24 | 0.8024 | 0.6938 | 0.1038 | 0.038* |
| C25 | 0.6800(3) | 0.71807(7) | 0.3103(7) | 0.0305(7) |
| H25 | 0.7098 | 0.7372 | 0.257 | 0.037* |
| C26 | 0.7554 (3) | 0.63638(7) | 0.1932(8) | 0.0367(8) |
| C27 | 0.7015(4) | 0.60589(7) | 0.2401(9) | 0.0474(9) |
| H27A | 0.7546 | 0.5904 | 0.1671 | 0.071* |
| H27B | 0.6154 | 0.6046 | 0.1264 | 0.071* |
| H27C | 0.6992 | 0.6028 | 0.4576 | 0.071* |
| O28 | 0.8519(3) | 0.63891(6) | 0.0759(6) | 0.0530(7) |

Facteurs d'agitation thermiques anisotropes (\AA^2)
Du composé $C_{25}H_{19}NO_2S$

| Atome | U^{11} | U^{12} | U^{33} | U^{12} | U^{13} | U^{23} |
|-------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| O1A | 0.0444(14) | 0.0349(12) | 0.0494(16) | 0.0022(10) | 0.0045(11) | -0.0044(10) |
| O1B | 0.0444(14) | 0.0349(12) | 0.0494(16) | 0.0022(10) | 0.0045(11) | -0.0044(10) |
| C2 | 0.044(2) | 0.0286(16) | 0.032(2) | 0.0051(14) | 0.0121(14) | -0.0093(13) |
| C3 | 0.0406(19) | 0.0355(17) | 0.047(2) | -0.0029(15) | 0.0120(16) | -0.0151(15) |
| C4 | 0.048(2) | 0.0319(16) | 0.046(2) | -0.0078(15) | 0.0241(17) | -0.0102(15) |
| C5 | 0.048(2) | 0.0278(15) | 0.0299(19) | -0.0021(14) | 0.0177(14) | -0.0072(12) |
| C6 | 0.064(2) | 0.0293(16) | 0.0320(19) | -0.0051(15) | 0.0218(16) | -0.0041(13) |
| C7 | 0.061 (2) | 0.0339(17) | 0.033 (2) | -0.0001(16) | 0.0109(17) | 0.0036(14) |
| C8 | 0.049(2) | 0.0396(18) | 0.034(2) | 0.0013(15) | 0.0062(16) | -0.0023(14) |
| C9 | 0.048(2) | 0.0294(15) | 0.0310(18) | -0.0037(14) | 0.0092(14) | -0.0008(13) |
| C10 | 0.0457(19) | 0.0240(13) | 0.0287(18) | -0.0010(13) | 0.0159(14) | -0.0066(12) |
| C11 | 0.0410(18) | 0.0249(14) | 0.0279(17) | -0.0011(13) | 0.0112(13) | -0.0068(12) |
| C12 | 0.0397(18) | 0.0296(15) | 0.0279(18) | 0.0039(13) | 0.0082(13) | -0.0055(12) |
| N13A | 0.0375(14) | 0.0286(13) | 0.0308(15) | 0.0022(11) | 0.0082(11) | -0.0019(11) |
| C14A | 0.0362(17) | 0.0263(14) | 0.0248(17) | 0.0041(12) | 0.0101(12) | -0.0052(12) |
| C15A | 0.0359 (18) | 0.0332 (16) | 0.0278 (19) | 0.0001 (13) | 0.0034 (13) | -0.0021 (12) |
| C16A | 0.0368(18) | 0.0370(17) | 0.0284(19) | 0.0042(14) | 0.0029(14) | 0.0051(13) |
| C17A | 0.0358(18) | 0.0267(14) | 0.0270(18) | 0.0034(12) | 0.0069(13) | 0.0017(12) |
| C18A | 0.0342 (17) | 0.0327 (16) | 0.0312 (19) | 0.0045 (13) | 0.0078 (13) | -0.0033 (12) |
| C19A | 0.0403(18) | 0.0311(16) | 0.0311(19) | 0.0048(13) | 0.0030(14) | 0.0036(13) |
| N13B | 0.0375(14) | 0.0286(13) | 0.0308(15) | 0.0022(11) | 0.0082(11) | -0.0019(11) |
| C14B | 0.0362(17) | 0.0263(14) | 0.0248(17) | 0.0041(12) | 0.0101(12) | -0.0052(12) |
| C15B | 0.0359 (18) | 0.0332 (16) | 0.0278 (19) | 0.0001 (13) | 0.0034 (13) | -0.0021 (12) |
| C16B | 0.0368(18) | 0.0370(17) | 0.0284(19) | 0.0042(14) | 0.0029(14) | 0.0051(13) |
| C17B | 0.0358(18) | 0.0267(14) | 0.0270(18) | 0.0034(12) | 0.0069(13) | 0.0017(12) |
| C18B | 0.0342 (17) | 0.0327 (16) | 0.0312 (19) | 0.0045 (13) | 0.0078 (13) | -0.0033 (12) |
| C19B | 0.0403(18) | 0.0311(16) | 0.0311(19) | 0.0048(13) | 0.0030(14) | 0.0036(13) |
| S1 | 0.0411(4) | 0.0342 (4) | 0.0357(5) | 0.0028(4) | 0.0138(3) | 0.0048(4) |
| C20 | 0.0311(16) | 0.0305 (15) | 0.0233(18) | 0.0001 (12) | -0.0005 (12) | 0.0028 (12) |
| C21 | 0.0350(18) | 0.0354 (17) | 0.033 (2) | -0.0023 (13) | 0.0092 (13) | 0.0063 (13) |
| C22 | 0.0394(18) | 0.0310(16) | 0.0326(19) | -0.0070(13) | 0.0047(14) | 0.0037(13) |
| C23 | 0.0325(17) | 0.0294 (15) | 0.0297(18) | -0.0039 (12) | 0.0018 (13) | 0.0025 (12) |
| C24 | 0.0325(17) | 0.0331(16) | 0.0296(19) | -0.0035(13) | 0.0049(13) | 0.0028(13) |
| C25 | 0.0337(17) | 0.0284(15) | 0.0297(18) | -0.0010(12) | 0.0062(13) | 0.0047(12) |
| C26 | 0.0362(19) | 0.0362(17) | 0.035(2) | 0.0004(14) | -0.0013(14) | 0.0015(14) |
| C27 | 0.052(2) | 0.0334(17) | 0.057 (3) | 0.0055(16) | 0.0088(17) | 0.0002(16) |
| O28 | 0.0506(16) | 0.0421 (14) | 0.0705(18) | 0.0027 (12) | 0.0222 (13) | -0.0073 (13) |

Distances [Å] inter atomiques**Du composé C₂₅H₁₉NO₂S**

| Atome1 | Atome2 | Distance |
|---------------|---------------|-----------------|
| O1A | C2 | 1.277 (4) |
| O1A | H1A | 0.84 |
| C2 | C3 | 1.429 (4) |
| C2 | C11 | 1.438 (5) |
| C3 | C4 | 1.354 (5) |
| C3 | H3 | 0.95 |
| C4 | C5 | 1.437 (5) |
| C4 | H4 | 0.95 |
| C5 | C10 | 1.417 (4) |
| C5 | C6 | 1.420 (5) |
| C6 | C7 | 1.363 (5) |
| C6 | H6 | 0.95 |
| C7 | C8 | 1.410 (5) |
| C7 | H7 | 0.95 |
| C8 | C9 | 1.380 (5) |
| C8 | H8 | 0.95 |
| C9 | C10 | 1.404 (5) |
| C9 | H9 | 0.95 |
| C10 | C11 | 1.453 (4) |
| C11 | C12 | 1.404 (4) |
| C12 | N13A | 1.334 (4) |
| C12 | H12 | 0.95 |
| N13A | C14A | 1.407 (4) |
| C14A | C19A | 1.388 (4) |
| C14A | C15A | 1.393 (5) |
| C15A | C16A | 1.387 (4) |
| C15A | H15A | 0.95 |
| C16A | C17A | 1.383(5) |
| C16A | H16A | 0.95 |
| C17A | C18A | 1.385 (4) |
| C17A | S1 | 1.780 (3) |
| C18A | C19A | 1.389 (4) |
| C18A | H18A | 0.95 |
| C19A | H19A | 0.95 |
| S1 | C20 | 1.764 (3) |
| C20 | C25 | 1.394 (4) |
| C20 | C21 | 1.401 (4) |
| C21 | C22 | 1.389 (4) |
| C21 | H21 | 0.95 |
| C22 | C23 | 1.385 (5) |
| C22 | H22 | 0.95 |
| C23 | C24 | 1.410 (4) |
| C23 | C26 | 1.489 (4) |
| C24 | C25 | 1.378 (4) |
| C24 | H24 | 0.95 |

| | | |
|-----|------|-----------|
| C25 | H25 | 0.95 |
| C26 | O28 | 1.232 (4) |
| C26 | C27 | 1.500 (4) |
| C27 | H27A | 0.98 |
| C27 | H27B | 0.98 |
| C27 | H27C | 0.98 |

Angles [°] de liaisons
Du composé C₂₅H₁₉NO₂S

| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Angle |
|--------|--------|--------|-------------|
| C2 | O1A | H1A | 109.5 |
| O1A | C2 | C3 | 119.1 (3) |
| O1A | C2 | C11 | 123.1 (3) |
| C3 | C2 | C11 | 117.8 (3) |
| C4 | C3 | C2 | 122.1 (3) |
| C4 | C3 | H3 | 118.9 |
| C2 | C3 | H3 | 118.9 |
| C3 | C45 | C5 | 121.5 (3) |
| C3 | C4 | H4 | 119.3 |
| C5 | C4 | H4 | 119.3 |
| C10 | C5 | C6 | 120.1 (3) |
| C10 | C5 | C4 | 119.3 (3) |
| C6 | C5 | C4 | 120.6 (3) |
| C7 | C6 | C5 | 121.3 (3) |
| C7 | C6 | H6 | 119.4 |
| C5 | C6 | H6 | 119.4 |
| C6 | C7 | C8 | 118.7 (3) |
| C6 | C7 | H7 | 120.6 |
| C8 | C7 | H7 | 120.6 |
| C9 | C8 | C7 | 121.0 (3) |
| C9 | C8 | H8 | 119.5 |
| C7 | C8 | H8 | 119.5 |
| C8 | C9 | C10 | 121.4 (3) |
| C8 | C9 | H9 | 119.3 |
| C10 | C9 | H9 | 119.3 |
| C9 | C10 | C5 | 117.5 (3) |
| C9 | C10 | C11 | 123.6 (3) |
| C5 | C10 | C11 | 118.9 (3) |
| C12 | C11 | C2 | 119.0 (3) |
| C12 | C11 | C10 | 120.6 (3) |
| C2 | C11 | C10 | 120.4 (3) |
| N13A | C12 | C11 | 122.7 (3) |
| N13A | C12 | H12 | 118.7 |
| C11 | C12 | H12 | 118.7 |
| C12 | N13A | C14A | 125.6 (3) |
| C19A | C14A | C15A | 119.4 (3) |
| C19A | C14A | N13A | 123.2 (3) |
| C15A | C14A | N13A | 117.4 (3) |
| C16A | C15A | C14A | 120.6 (3) |
| C16A | C15A | H15A | 119.7 |
| C14A | C15A | H15A | 119.7 |
| C17A | C16A | C15A | 120.2 (3) |
| C17A | C16A | H16A | 119.9 |
| C15A | C16A | H16A | 119.9 |
| C16A | C17A | C18A | 119.1 (3) |
| C16A | C17A | S1 | 122.1 (2) |
| C18A | C17A | S1 | 118.6 (2) |
| C17A | C18A | C19A | 121.3 (3) |
| C17A | C18A | H18A | 119.3 |
| C19A | C18A | H18A | 119.3 |
| C18A | C19A | C14A | 119.4 (3) |
| C18A | C19A | H19A | 120.3 |
| C14A | C19A | H19A | 120.3 |
| C20 | S1 | C17A | 104.88 (15) |

| | | | |
|------|-----|------|-----------|
| C25 | C20 | C21 | 118.7 (3) |
| C25 | C20 | S1 | 125.2 (2) |
| C21 | C20 | S1 | 116.1 (2) |
| C22 | C21 | C20 | 120.5 (3) |
| C22 | C21 | H21 | 119.8 |
| C20 | C21 | H21 | 119.8 |
| C23 | C22 | C21 | 120.9 (3) |
| C23 | C22 | H22 | 119.5 |
| C21 | C22 | H22 | 119.5 |
| C22 | C23 | C24 | 118.3 (3) |
| C22 | C23 | C26 | 122.6 (3) |
| C24 | C23 | C26 | 119.0 (3) |
| C25 | C24 | C23 | 120.9 (3) |
| C25 | C24 | H24 | 119.5 |
| C23 | C24 | H24 | 119.5 |
| C24 | C25 | C20 | 120.6 (3) |
| C24 | C25 | H25 | 119.7 |
| C20 | C25 | H25 | 119.7 |
| O28 | C26 | C23 | 120.2 (3) |
| O28 | C26 | C27 | 120.4 (3) |
| C23 | C26 | C27 | 119.3 (3) |
| C26 | C27 | H27A | 109.5 |
| C26 | C27 | H27B | 109.5 |
| H27A | C27 | H27B | 109.5 |
| C26 | C27 | H27C | 109.5 |
| H27A | C27 | H27C | 109.5 |
| H27B | C27 | H27C | 109.5 |

Angles [°] de liaisons
Du composé C₂₅H₁₉NO₂S

| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Atome4 | Angle |
|--------|--------|--------|--------|------------|
| O1A | C2 | C3 | C4 | 179.2 (3) |
| C11 | C2 | C3 | C4 | 0.0 (4) |
| C2 | C3 | C4 | C5 | 0.9 (5) |
| C3 | C4 | C5 | C10 | -0.9 (5) |
| C3 | C4 | C5 | C6 | 178.8 (3) |
| C10 | C5 | C6 | C7 | 0.6 (5) |
| C4 | C5 | C6 | C7 | -179.2 (3) |
| C5 | C6 | C7 | C8 | -0.3 (5) |
| C6 | C7 | C8 | C9 | -0.1 (5) |
| C7 | C8 | C9 | C10 | 0.2 (5) |
| C8 | C9 | C10 | C5 | 0.0 (5) |
| C8 | C9 | C10 | C11 | 179.2 (3) |
| C6 | C5 | C10 | C9 | -0.4 (4) |
| C4 | C5 | C10 | C9 | 179.4 (3) |
| C6 | C5 | C10 | C11 | -179.7 (3) |
| C4 | C5 | C10 | C11 | 0.1 (4) |
| O1A | C2 | C11 | C12 | 1.6 (4) |
| C3 | C2 | C11 | C12 | -179.3 (3) |
| O1A | C2 | C11 | C10 | -180.0 (3) |
| C3 | C2 | C11 | C10 | -0.8 (4) |
| C9 | C10 | C11 | C12 | 0.0 (5) |
| C5 | C10 | C11 | C12 | 179.2 (3) |
| C9 | C10 | C11 | C2 | -178.5 (3) |
| C5 | C10 | C11 | C2 | 0.8 (4) |
| C2 | C11 | C12 | N13A | -0.1 (4) |
| C10 | C11 | C12 | N13A | -178.5 (3) |
| C11 | C12 | N13A | C14A | -180.0 (3) |
| C12 | N13A | C14A | C19A | -0.8 (5) |
| C12 | N13A | C14A | C15A | 177.5 (3) |
| C19A | C14A | C15A | C16A | -0.9 (5) |
| N13A | C14A | C15A | C16A | -179.4 (3) |
| C14A | C15A | C16A | C17A | 2.0 (5) |
| C15A | C16A | C17A | C18A | -1.9 (5) |
| C15A | C16A | C17A | S1 | -176.4 (2) |
| C16A | C17A | C18A | C19A | 0.8 (5) |
| S1 | C17A | C18A | C19A | 175.5 (2) |
| C17A | C18A | C19A | C14A | 0.3 (5) |
| C15A | C14A | C19A | C18A | -0.2 (5) |
| N13A | C14A | C19A | C18A | 178.1 (3) |
| C16A | C17A | S1 | C20 | -76.5 (3) |
| C18A | C17A | S1 | C20 | 109.0 (3) |
| C17A | S1 | C20 | C25 | 3.5 (3) |
| C17A | S1 | C20 | C21 | -177.5 (2) |
| C25 | C20 | C21 | C22 | 0.4 (4) |
| S1 | C20 | C21 | C22 | -178.6 (3) |
| C20 | C21 | C22 | C23 | 0.7 (5) |
| C21 | C22 | C23 | C24 | -1.1 (4) |
| C21 | C22 | C23 | C26 | 178.0 (3) |
| C22 | C23 | C24 | C25 | 0.5 (4) |
| C26 | C23 | C24 | C25 | -178.7 (3) |
| C23 | C24 | C25 | C20 | 0.6 (4) |
| C21 | C24 | C25 | C24 | -1.1 (4) |
| S1 | C20 | C25 | C24 | 177.9 (2) |

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|------------|
| C22 | C23 | C26 | O28 | -172.1 (3) |
| C24 | C23 | C26 | O28 | 7.0 (4) |
| C22 | C23 | C26 | C27 | 7.5 (5) |
| C24 | C23 | C26 | C27 | -173.4 (3) |

Annexe II

Coordonnées atomiques et Facteurs d'agitation thermique isotropes (Å^2)Du composé $C_{22}H_{19}NO_2S$

| Atome | X | Y | Y | U_{iso}^*/U_{eq} |
|-------|---------------|--------------|---------------|--------------------|
| S1 | 0.40421 (16) | 0.84717 (13) | 0.09943 (5) | 0.0521 (3) |
| O1 | 1.2589 (5) | 0.9295 (3) | 0.65028 (13) | 0.0582 (8) |
| O2 | 1.1549 (6) | 1.1965 (5) | -0.14550 (16) | 0.0981 (13) |
| N1 | 0.7980 (6) | 0.9227 (4) | 0.36608 (16) | 0.0474 (8) |
| C1 | 0.9871 (7) | 0.8570 (5) | 0.38833 (19) | 0.0467 (10) |
| H1 | 1.0810 | 0.7913 | 0.3612 | 0.056* |
| C2 | 1.0659 (6) | 0.8797 (5) | 0.45527 (18) | 0.0410 (9) |
| C3 | 0.9313 (7) | 0.9756 (5) | 0.49822 (19) | 0.0473 (10) |
| H3 | 0.7912 | 1.0293 | 0.4835 | 0.057* |
| C4 | 1.0031 (7) | 0.9914 (5) | 0.5619 (2) | 0.0474 (10) |
| H4 | 0.9124 | 1.0569 | 0.5898 | 0.057* |
| C5 | 1.2101 (7) | 0.9106 (5) | 0.58501 (18) | 0.0418 (10) |
| C6 | 1.3488 (7) | 0.8174 (5) | 0.54288 (19) | 0.0513 (11) |
| H6 | 1.4893 | 0.7645 | 0.5577 | 0.062* |
| C7 | 1.2765 (7) | 0.8037 (5) | 0.4784 (2) | 0.0519 (10) |
| H7 | 1.3709 | 0.7422 | 0.4498 | 0.062* |
| C8 | 1.4655 (8) | 0.8448 (6) | 0.6785 (2) | 0.0705 (13) |
| H8A | 1.4721 | 0.8630 | 0.7255 | 0.106* |
| H8B | 1.5993 | 0.8877 | 0.6526 | 0.106* |
| H8C | 1.4638 | 0.7271 | 0.6764 | 0.106* |
| C9 | 0.7237 (6) | 0.9003 (4) | 0.30085 (18) | 0.0395 (9) |
| C10 | 0.5119 (6) | 0.9821 (5) | 0.28283 (19) | 0.0454 (10) |
| H10 | 0.4293 | 1.0456 | 0.3132 | 0.054* |
| C11 | 0.4219 (6) | 0.9703 (5) | 0.22036 (19) | 0.0446 (10) |
| H11 | 0.2796 | 1.0260 | 0.2089 | 0.054* |
| C12 | 0.5420 (6) | 0.8762 (5) | 0.17482 (18) | 0.0404 (9) |
| C13 | 0.7546 (6) | 0.7946 (5) | 0.19237 (19) | 0.0462 (10) |
| H13 | 0.8370 | 0.7312 | 0.1619 | 0.055* |
| C14 | 0.8444 (6) | 0.8068 (5) | 0.25442 (19) | 0.0446 (10) |
| H14 | 0.9876 | 0.7520 | 0.2655 | 0.054* |
| C15 | 0.5884 (6) | 0.9284 (4) | 0.02990 (18) | 0.0392 (9) |
| C16 | 0.7859 (6) | 1.0131 (4) | 0.03509 (18) | 0.0417 (9) |
| H16 | 0.8307 | 1.0313 | 0.0779 | 0.050* |
| C17 | 0.9151 (6) | 1.0700 (5) | -0.02354 (19) | 0.0474 (10) |
| H17 | 1.0464 | 1.1273 | -0.0196 | 0.057* |
| C18 | 0.8547 (6) | 1.0441 (5) | -0.08816 (19) | 0.0456 (10) |
| C19 | 0.6550 (7) | 0.9614 (5) | -0.09213 (19) | 0.0489 (10) |
| H19 | 0.6093 | 0.9443 | -0.1350 | 0.059* |
| C20 | 0.5227 (7) | 0.9041 (5) | -0.03450 (19) | 0.0475 (10) |
| H20 | 0.3894 | 0.8491 | -0.0386 | 0.057* |
| C21 | 1.0007 (8) | 1.1056 (6) | -0.1499 (2) | 0.0569 (11) |
| C22 | 0.9573 (9) | 1.0531 (6) | -0.2177 (2) | 0.0800 (15) |
| H22A | 1.0659 | 1.1021 | -0.2522 | 0.120* |
| H22B | 0.8016 | 1.0901 | -0.2302 | 0.120* |
| H22C | 0.9767 | 0.9333 | -0.2144 | 0.120* |
| S2 | -0.10116 (16) | 0.32763 (13) | 0.16371 (5) | 0.0510 (3) |
| O3 | 0.8434 (5) | 0.4410 (4) | 0.69853 (14) | 0.0654 (8) |
| O4 | 0.2586 (6) | 0.6780 (4) | -0.14986 (14) | 0.0845 (10) |
| N2 | 0.4418 (5) | 0.4400 (4) | 0.40143 (16) | 0.0475 (8) |
| C23 | 0.4230 (7) | 0.3483 (5) | 0.4586 (2) | 0.0528 (11) |
| H23 | 0.3251 | 0.2609 | 0.4627 | 0.063* |
| C24 | 0.5470 (7) | 0.3721 (5) | 0.51887 (19) | 0.0446 (10) |
| C25 | 0.7361 (7) | 0.4704 (5) | 0.5146 (2) | 0.0490 (10) |

| | | | | |
|------|-------------|------------|---------------|-------------|
| H25 | 0.7923 | 0.5194 | 0.4718 | 0.059* |
| C26 | 0.8425 (7) | 0.4964 (5) | 0.57344 (19) | 0.0487 (10) |
| H26 | 0.9686 | 0.5627 | 0.5701 | 0.058* |
| C27 | 0.7591 (7) | 0.4226 (5) | 0.6370 (2) | 0.0466 (10) |
| C28 | 0.5749 (7) | 0.3232 (5) | 0.6414 (2) | 0.0539 (11) |
| H28 | 0.5203 | 0.2723 | 0.6840 | 0.065* |
| C29 | 0.4705 (7) | 0.2986 (5) | 0.5829 (2) | 0.0557 (11) |
| H29 | 0.3458 | 0.2310 | 0.5866 | 0.067* |
| C30 | 1.0244 (8) | 0.5508 (6) | 0.6994 (2) | 0.0753 (14) |
| H30A | 1.0722 | 0.5461 | 0.7456 | 0.113* |
| H30B | 0.9687 | 0.6632 | 0.6826 | 0.113* |
| H30C | 1.1544 | 0.5171 | 0.6706 | 0.113* |
| C31 | 0.3062 (6) | 0.4115 (4) | 0.34626 (18) | 0.0399 (9) |
| C32 | 0.3869 (6) | 0.4741 (4) | 0.28040 (18) | 0.0429 (9) |
| H32 | 0.5214 | 0.5320 | 0.2746 | 0.052* |
| C33 | 0.2704 (6) | 0.4515 (5) | 0.22338 (19) | 0.0422 (9) |
| H33 | 0.3268 | 0.4939 | 0.1797 | 0.051* |
| C34 | 0.0701 (6) | 0.3659 (4) | 0.23136 (17) | 0.0362 (9) |
| C35 | -0.0163 (6) | 0.3070 (5) | 0.29683 (18) | 0.0428 (10) |
| H35 | -0.1530 | 0.2516 | 0.3025 | 0.051* |
| C36 | 0.1005 (6) | 0.3307 (5) | 0.35358 (18) | 0.0455 (10) |
| H36 | 0.0405 | 0.2920 | 0.3973 | 0.055* |
| C37 | 0.0526 (6) | 0.4036 (4) | 0.08628 (17) | 0.0385 (9) |
| C38 | 0.2689 (6) | 0.3346 (5) | 0.06659 (18) | 0.0438 (9) |
| H38 | 0.3481 | 0.2541 | 0.0969 | 0.053* |
| C39 | 0.3663 (7) | 0.3849 (5) | 0.00259 (19) | 0.0434 (10) |
| H39 | 0.5111 | 0.3369 | -0.0101 | 0.052* |
| C40 | 0.2549 (6) | 0.5052 (5) | -0.04367 (17) | 0.0396 (9) |
| C41 | 0.0402 (7) | 0.5757 (5) | -0.02320 (19) | 0.0476 (10) |
| H41 | -0.0369 | 0.6583 | -0.0531 | 0.057* |
| C42 | -0.0611 (7) | 0.5250 (5) | 0.04106 (19) | 0.0465 (10) |
| H42 | -0.2059 | 0.5726 | 0.0539 | 0.056* |
| C43 | 0.3520 (7) | 0.5607 (5) | -0.1144 (2) | 0.0515 (10) |
| C44 | 0.5658 (8) | 0.4716 (6) | -0.1407 (2) | 0.0737 (14) |
| H44A | 0.5995 | 0.5168 | -0.1877 | 0.111* |
| H44B | 0.5421 | 0.3545 | -0.1378 | 0.111* |
| H44C | 0.6939 | 0.4859 | -0.1136 | 0.111* |

Facteurs d'agitation thermiques anisotropes (\AA^2)

| Atome | <i>Du composé C₂₂H₁₉NO₂S</i> | | | | | |
|-------|---|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| | <i>U</i> 11 | <i>U</i> 22 | <i>U</i> 33 | <i>U</i> 12 | <i>U</i> 13 | <i>U</i> 23 |
| S1 | 0.0437 (6) | 0.0641 (8) | 0.0497 (6) | -0.0147 (5) | -0.0073 (5) | -0.0046 (5) |
| O1 | 0.064 (2) | 0.069 (2) | 0.0441 (17) | -0.0068 (16) | -0.0058 (15) | -0.0138 (14) |
| O2 | 0.085 (3) | 0.149 (4) | 0.062 (2) | -0.049 (3) | 0.0066 (19) | -0.001 (2) |
| N1 | 0.046 (2) | 0.052 (2) | 0.0449 (19) | -0.0003 (17) | -0.0026 (17) | -0.0098 (16) |
| C1 | 0.053 (3) | 0.044 (3) | 0.043 (2) | 0.002 (2) | 0.002 (2) | -0.0083(18) |
| C2 | 0.042 (2) | 0.040 (2) | 0.040 (2) | -0.0033 (18) | 0.0031 (19) | -0.0058 (18) |
| C3 | 0.044 (2) | 0.046 (3) | 0.051 (3) | 0.0025 (19) | 0.001 (2) | -0.007 (2) |
| C4 | 0.048 (3) | 0.047 (3) | 0.048 (2) | -0.002 (2) | 0.008 (2) | -0.0152 (19) |
| C5 | 0.047 (3) | 0.041 (2) | 0.039 (2) | -0.011 (2) | -0.002 (2) | -0.0073 (18) |
| C6 | 0.046 (2) | 0.060 (3) | 0.047 (2) | 0.005 (2) | -0.007 (2) | -0.011 (2) |
| C7 | 0.053 (3) | 0.053 (3) | 0.050 (2) | 0.006 (2) | 0.000 (2) | -0.014 (2) |
| C8 | 0.073 (3) | 0.085 (4) | 0.056 (3) | -0.014 (3) | -0.017 (3) | -0.006 (2) |
| C9 | 0.039 (2) | 0.039 (2) | 0.040 (2) | -0.0044 (18) | 0.0025 (19) | -0.0066 (17) |
| C10 | 0.041 (2) | 0.044 (3) | 0.050 (2) | 0.0023 (19) | 0.003 (2) | -0.0083 (19) |
| C11 | 0.033 (2) | 0.047 (3) | 0.050 (3) | 0.0010 (18) | -0.001 (2) | 0.0019 (19) |
| C12 | 0.040 (2) | 0.040 (2) | 0.040 (2) | -0.0035 (19) | -0.0002(19) | -0.0033 (18) |
| C13 | 0.045 (3) | 0.049 (3) | 0.046 (2) | 0.002 (2) | -0.001 (2) | -0.0119 (19) |
| C14 | 0.039 (2) | 0.045 (3) | 0.048 (2) | 0.0059 (19) | -0.006 (2) | -0.006 (2) |
| C15 | 0.041 (2) | 0.037 (2) | 0.041 (2) | 0.0025 (18) | -0.0080 (18) | -0.0080 (17) |
| C16 | 0.041 (2) | 0.047 (2) | 0.040 (2) | -0.0034 (19) | -0.0093 (19) | -0.0110 (18) |
| C17 | 0.040 (2) | 0.059 (3) | 0.046 (2) | -0.009 (2) | -0.006 (2) | -0.011 (2) |
| C18 | 0.045 (2) | 0.049 (3) | 0.042 (2) | 0.006 (2) | -0.0108(19) | -0.0064 (19) |
| C19 | 0.054 (3) | 0.055 (3) | 0.039 (2) | -0.001 (2) | -0.015 (2) | -0.0109 (19) |
| C20 | 0.047 (3) | 0.050 (3) | 0.048 (3) | -0.004 (2) | -0.015 (2) | -0.012 (2) |
| C21 | 0.054 (3) | 0.065 (3) | 0.050 (3) | 0.005 (2) | -0.005 (2) | -0.003 (2) |
| C22 | 0.114 (4) | 0.078 (4) | 0.047 (3) | 0.001 (3) | -0.002 (3) | -0.010 (2) |
| S2 | 0.0423 (6) | 0.0712 (8) | 0.0421 (6) | -0.0166 (5) | -0.0022 (5) | -0.0097 (5) |
| O3 | 0.078 (2) | 0.073 (2) | 0.0477(18) | -0.0194 (17) | -0.0165 (16) | -0.0049 (15) |
| O4 | 0.118 (3) | 0.082 (2) | 0.0437(18) | 0.014 (2) | -0.0032 (18) | 0.0140 (17) |
| N2 | 0.051 (2) | 0.053 (2) | 0.041 (2) | -0.0030 (16) | -0.0040 (17) | -0.0137 (17) |
| C23 | 0.059 (3) | 0.045 (3) | 0.056 (3) | -0.007 (2) | -0.011 (2) | -0.008 (2) |
| C24 | 0.051 (3) | 0.037 (2) | 0.049 (2) | -0.001 (2) | -0.011 (2) | -0.0106(19) |
| C25 | 0.052 (3) | 0.051 (3) | 0.043 (2) | -0.001 (2) | 0.002 (2) | -0.0062 (19) |
| C26 | 0.047 (2) | 0.053 (3) | 0.047 (3) | -0.009 (2) | -0.004 (2) | -0.008 (2) |
| C27 | 0.050 (3) | 0.048 (3) | 0.044 (2) | -0.001 (2) | -0.008 (2) | -0.0105 (19) |
| C28 | 0.061 (3) | 0.054 (3) | 0.046 (2) | -0.008 (2) | -0.009 (2) | 0.000 (2) |
| C29 | 0.058 (3) | 0.050 (3) | 0.059 (3) | -0.013 (2) | -0.012 (2) | 0.001 (2) |
| C30 | 0.066 (3) | 0.097 (4) | 0.070 (3) | -0.024 (3) | -0.018 (3) | -0.021 (3) |
| C31 | 0.041 (2) | 0.039 (2) | 0.040 (2) | 0.0026 (18) | -0.0019(18) | -0.0089 (18) |
| C32 | 0.038 (2) | 0.046 (3) | 0.045 (2) | -0.0111(18) | -0.0022 (19) | -0.0047 (18) |
| C33 | 0.040 (2) | 0.048 (2) | 0.037 (2) | -0.0061 (18) | 0.0042 (18) | -0.0023 (17) |
| C34 | 0.034 (2) | 0.038 (2) | 0.036 (2) | 0.0002 (18) | -0.0014 (17) | -0.0065 (17) |
| C35 | 0.036 (2) | 0.048 (3) | 0.045 (2) | -0.0100 (18) | 0.0006 (19) | -0.0041 (19) |
| C36 | 0.044 (2) | 0.057 (3) | 0.035 (2) | -0.003 (2) | 0.0018 (19) | -0.0033 (19) |
| C37 | 0.040 (2) | 0.042 (2) | 0.036 (2) | -0.0046 (18) | -0.0063 (18) | -0.0107 (18) |
| C38 | 0.043 (2) | 0.045 (2) | 0.040 (2) | 0.0057 (19) | -0.0080 (19) | 0.0012 (17) |
| C39 | 0.041 (2) | 0.047 (3) | 0.042 (2) | 0.0021 (19) | -0.0037 (19) | -0.0063 (19) |
| C40 | 0.047 (2) | 0.039 (2) | 0.035 (2) | -0.0056 (18) | -0.0084 (18) | -0.0067 (17) |
| C41 | 0.054 (3) | 0.045 (3) | 0.044 (2) | 0.005 (2) | -0.016 (2) | -0.0025 (18) |
| C42 | 0.041 (2) | 0.049 (3) | 0.049 (2) | 0.0074 (19) | -0.007 (2) | -0.011 (2) |
| C43 | 0.069 (3) | 0.050 (3) | 0.037 (2) | -0.009 (2) | -0.010 (2) | -0.006 (2) |
| C44 | 0.073 (3) | 0.092 (4) | 0.053 (3) | -0.004 (3) | 0.013 (3) | -0.005 (3) |

Distances [Å] inter atomiques
Du composé C₂₂H₁₉NO₂S

| Atome 1 | Atome 2 | Distance |
|---------|---------|-----------|
| S1 | C15 | 1.765 (4) |
| S1 | SC12 | 1.776 (4) |
| O1 | C5 | 1.363 (4) |
| O1 | C8 | 1.430 (5) |
| O2 | C21 | 1.210 (5) |
| N1 | C1 | 1.252 (4) |
| N1 | C9 | 1.417 (4) |
| C1 | C2 | 1.459 (5) |
| C1 | H1 | 0.9300 |
| C2 | C7 | 1.391 (5) |
| C2 | C3 | 1.392 (5) |
| C3 | C4 | 1.369 (5) |
| C3 | H3 | 0.9300 |
| C4 | C5 | 1.386 (5) |
| C4 | H4 | 0.9300 |
| C5 | C6 | 1.381 (5) |
| C6 | C7 | 1.380 (5) |
| C6 | H6 | 0.9300 |
| C7 | H7 | 0.9300 |
| C8 | H8A | 0.9600 |
| C8 | H8B | 0.9600 |
| C8 | H8C | 0.9600 |
| C9 | C10 | 1.385 (5) |
| C9 | C14 | 1.391 (5) |
| C10 | C11 | 1.381 (5) |
| C10 | H10 | 0.9300 |
| C11 | C12 | 1.381 (5) |
| C11 | H11 | 0.9300 |
| C12 | C13 | 1.386 (5) |
| C13 | C14 | 1.374 (5) |
| C13 | H13 | 0.9300 |
| C14 | H14 | 0.9300 |
| C15 | C20 | 1.389 (5) |
| C15 | C16 | 1.389 (5) |
| C16 | C17 | 1.379 (5) |
| C16 | H16 | 0.9300 |
| C17 | C18 | 1.387 (5) |
| C17 | H17 | 0.9300 |
| C18 | C19 | 1.387 (5) |
| C18 | C21 | 1.486 (5) |
| C19 | C20 | 1.374 (5) |
| C19 | H19 | 0.9300 |
| C20 | H20 | 0.9300 |
| C21 | C22 | 1.498 (6) |
| C22 | H22A | 0.9600 |
| C22 | H22B | 0.9600 |
| C22 | H22C | 0.9600 |
| S2 | C37 | 1.775 (3) |
| S2 | C34 | 1.779 (3) |
| O3 | C27 | 1.362 (4) |
| O3 | C30 | 1.424 (5) |
| O4 | C43 | 1.207 (5) |
| N2 | C23 | 1.260 (4) |
| N2 | C31 | 1.429 (4) |

| | | |
|-----|------|-----------|
| C23 | C24 | 1.464 (5) |
| C23 | H23 | 0.9300 |
| C24 | C29 | 1.378 (5) |
| C24 | C25 | 1.389 (5) |
| C25 | C26 | 1.391 (5) |
| C25 | H25 | 0.9300 |
| C26 | C27 | 1.385 (5) |
| C26 | H26 | 0.9300 |
| C27 | C28 | 1.372 (5) |
| C28 | C29 | 1.376 (5) |
| C28 | H28 | 0.9300 |
| C29 | H29 | 0.9300 |
| C30 | H30A | 0.9600 |
| C30 | H30B | 0.9600 |
| C30 | H30C | 0.9600 |
| C31 | C36 | 1.388 (5) |
| C31 | C32 | 1.391 (5) |
| C32 | C33 | 1.382 (5) |
| C32 | H32 | 0.9300 |
| C33 | C34 | 1.382 (5) |
| C33 | H33 | 0.9300 |
| C34 | C35 | 1.387 (5) |
| C35 | C36 | 1.382 (5) |
| C35 | H35 | 0.9300 |
| C36 | H36 | 0.9300 |
| C37 | C42 | 1.382 (5) |
| C37 | C38 | 1.385 (5) |
| C38 | C39 | 1.370 (5) |
| C38 | H38 | 0.9300 |
| C39 | C40 | 1.383 (5) |
| C39 | H39 | 0.9300 |
| C40 | C41 | 1.386 (5) |
| C40 | C43 | 1.491 (5) |
| C41 | C42 | 1.384 (5) |
| C41 | H41 | 0.9300 |
| C42 | H42 | 0.9300 |
| C43 | C44 | 1.485 (6) |
| C44 | H44A | 0.9600 |
| C44 | H44B | 0.9600 |
| C44 | H44C | 0.9600 |

| Angles [°] de liaisons | | | |
|--|--------|--------|-------------|
| <i>Du composé C₂₂H₁₉NO₂S</i> | | | |
| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Angle |
| C15 | S1 | C12 | 105.80 (17) |
| C5 | O1 | C8 | 118.5 (3) |
| C1 | N1 | C9 | 121.9 (3) |
| N1 | C1 | C2 | 122.5 (3) |
| N1 | C1 | H1 | 118.8 |
| C2 | C1 | H1 | 118.8 |
| C7 | C2 | C3 | 118.1 (4) |
| C7 | C2 | C1 | 120.8 (3) |
| C3 | C2 | C1 | 121.1 (3) |
| C4 | C3 | C2 | 120.6 (4) |
| C4 | C3 | H3 | 119.7 |
| C2 | C3 | H3 | 119.7 |
| C3 | C4 | C5 | 120.5 (4) |
| C3 | C4 | H4 | 119.7 |
| C5 | C4 | H4 | 119.7 |
| O1 | C5 | C6 | 124.7 (4) |
| O1 | C5 | C4 | 115.4 (3) |
| C6 | C5 | C4 | 119.9 (3) |
| C7 | C6 | C5 | 119.2 (4) |
| C7 | C6 | H6 | 120.4 |
| C5 | C6 | H6 | 120.4 |
| C6 | C7 | C2 | 121.6 (4) |
| C6 | C7 | H7 | 119.2 |
| C2 | C7 | H7 | 119.2 |
| O1 | C8 | H8A | 109.5 |
| O1 | C8 | H8B | 109.5 |
| H8A | C8 | H8B | 109.5 |
| O1 | C8 | H8C | 109.5 |
| H8A | C8 | H8C | 109.5 |
| H8B | C8 | H8C | 109.5 |
| C10 | C9 | C14 | 118.5 (3) |
| C10 | C9 | N1 | 115.5 (3) |
| C14 | C9 | N1 | 126.0 (3) |
| C11 | C10 | C9 | 120.8 (3) |
| C11 | C10 | H10 | 119.6 |
| C9 | C10 | H10 | 119.6 |
| C12 | C11 | C10 | 120.3 (3) |
| C12 | C11 | H11 | 119.8 |
| C10 | C11 | H11 | 119.8 |
| C11 | C12 | C13 | 119.2 (3) |
| C11 | C12 | S1 | 118.3 (3) |
| C13 | C12 | S1 | 122.2 (3) |
| C14 | C13 | C12 | 120.4 (3) |
| C14 | C13 | H13 | 119.8 |
| C12 | C13 | H13 | 119.8 |
| C13 | C14 | C9 | 120.7 (3) |
| C13 | C14 | H14 | 119.6 |
| C9 | C14 | H14 | 119.6 |
| C20 | C15 | C16 | 119.3 (3) |
| C20 | C15 | S1 | 115.1 (3) |
| C16 | C15 | S1 | 125.5 (3) |
| C17 | C16 | C15 | 119.7 (3) |
| C17 | C16 | H16 | 120.2 |
| C15 | C16 | H16 | 120.2 |
| C16 | C17 | C18 | 121.8 (3) |
| C16 | C17 | H17 | 119.1 |

| | | | |
|------|-----|------|-------------|
| C18 | C17 | H17 | 119.1 |
| C17 | C18 | C19 | 117.5 (3) |
| C17 | C18 | C21 | 120.0 (4) |
| C19 | C18 | C21 | 122.5 (3) |
| C20 | C19 | C18 | 121.8 (3) |
| C20 | C19 | H19 | 119.1 |
| C18 | C19 | H19 | 119.1 |
| C19 | C20 | C15 | 119.9 (4) |
| C19 | C20 | H20 | 120.1 |
| C15 | C20 | H20 | 120.1 |
| O2 | C21 | C18 | 120.4 (4) |
| O2 | C21 | C22 | 120.1 (4) |
| C18 | C21 | C22 | 119.5 (4) |
| C21 | C22 | H22A | 109.5 |
| C21 | C22 | H22B | 109.5 |
| H22A | C22 | H22B | 109.5 |
| C21 | C22 | H22C | 109.5 |
| H22A | C22 | H22C | 109.5 |
| H22B | C22 | H22C | 109.5 |
| C37 | S2 | C34 | 105.96 (16) |
| C27 | O3 | C30 | 118.7 (3) |
| C23 | N2 | C31 | 119.6 (3) |
| N2 | C23 | C24 | 123.6 (4) |
| N2 | C23 | H23 | 118.2 |
| C24 | C23 | H23 | 118.2 |
| C29 | C24 | C25 | 118.2 (3) |
| C29 | C24 | C23 | 119.2 (4) |
| C25 | C24 | C23 | 122.6 (4) |
| C24 | C25 | C26 | 120.9 (4) |
| C24 | C25 | H25 | 119.5 |
| C26 | C25 | H25 | 119.5 |
| C27 | C26 | C25 | 119.4 (4) |
| C27 | C26 | H26 | 120.3 |
| C25 | C26 | H26 | 120.3 |
| O3 | C27 | C28 | 114.8 (4) |
| O3 | C27 | C26 | 125.4 (4) |
| C28 | C27 | C26 | 119.8 (4) |
| C27 | C28 | C29 | 120.3 (4) |
| C27 | C28 | H28 | 119.9 |
| C29 | C28 | H28 | 119.9 |
| C28 | C29 | C24 | 121.4 (4) |
| C28 | C29 | H29 | 119.3 |
| C24 | C29 | H29 | 119.3 |
| O3 | C30 | H30A | 109.5 |
| O3 | C30 | H30B | 109.5 |
| H30A | C30 | H30B | 109.5 |
| O3 | C30 | H30C | 109.5 |
| H30A | C30 | H30C | 109.5 |
| H30B | C30 | H30C | 109.5 |
| C36 | C31 | C32 | 118.3 (3) |
| C36 | C31 | N2 | 125.3 (3) |
| C32 | C31 | N2 | 116.4 (3) |
| C33 | C32 | C31 | 121.1 (3) |
| C33 | C32 | H32 | 119.5 |
| C31 | C32 | H32 | 119.5 |
| C34 | C33 | C32 | 120.0 (3) |
| C34 | C33 | H33 | 120.0 |
| C32 | C33 | H33 | 120.0 |
| C33 | C34 | C35 | 119.6 (3) |
| C33 | C34 | S2 | 125.6 (3) |

| | | | |
|------|-----|------|-----------|
| C35 | C34 | S2 | 114.7 (3) |
| C36 | C35 | C34 | 120.0 (4) |
| C36 | C35 | H35 | 120.0 |
| C34 | C35 | H35 | 120.0 |
| C35 | C36 | C31 | 120.9 (3) |
| C35 | C36 | H36 | 119.5 |
| C31 | C36 | H36 | 119.5 |
| C42 | C37 | C38 | 119.2 (3) |
| C42 | C37 | S2 | 117.6 (3) |
| C38 | C37 | S2 | 122.8 (3) |
| C39 | C38 | C37 | 120.1 (3) |
| C39 | C38 | H38 | 120.0 |
| C37 | C38 | H38 | 120.0 |
| C38 | C39 | C40 | 121.7 (3) |
| C38 | C39 | H39 | 119.2 |
| C40 | C39 | H39 | 119.2 |
| C39 | C40 | C41 | 117.9 (3) |
| C39 | C40 | C43 | 123.4 (3) |
| C41 | C40 | C43 | 118.7 (3) |
| C42 | C41 | C40 | 121.0 (3) |
| C42 | C41 | H41 | 119.5 |
| C40 | C41 | H41 | 119.5 |
| C37 | C42 | C41 | 120.1 (3) |
| C37 | C42 | H42 | 119.9 |
| C41 | C42 | H42 | 119.9 |
| O4 | C43 | C44 | 120.1 (4) |
| O4 | C43 | C40 | 120.3 (4) |
| C44 | C43 | C40 | 119.6 (4) |
| C43 | C44 | H44A | 109.5 |
| C43 | C44 | H44B | 109.5 |
| H44A | C44 | H44B | 109.5 |
| C43 | C44 | H44C | 109.5 |
| H44A | C44 | H44C | 109.5 |
| H44B | C44 | H44C | 109.5 |

Angles [°] de liaisons
Du composé C₂₂H₁₉NO₂S

| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Atome4 | Angle |
|--------|--------|--------|--------|------------|
| C9 | N1 | C1 | C2 | 179.7 (3) |
| N1 | C1 | C2 | C7 | 179.5 (4) |
| N1 | C1 | C2 | C3 | 0.6 (6) |
| C7 | C2 | C3 | C4 | -1.2 (6) |
| C1 | C2 | C3 | C4 | 177.8 (3) |
| C2 | C3 | C4 | C5 | -0.8 (5) |
| C8 | O1 | C5 | C6 | -1.3 (5) |
| C8 | O1 | C5 | C4 | 177.8 (4) |
| C3 | C4 | C5 | O1 | -177.2 (3) |
| C3 | C4 | C5 | C6 | 2.0 (6) |
| O1 | C5 | C6 | C7 | 178.0 (4) |
| C4 | C5 | C6 | C7 | -1.2 (6) |
| C5 | C6 | C7 | C2 | -0.9 (6) |
| C3 | C2 | C7 | C6 | 2.0 (6) |
| C1 | C2 | C7 | C6 | -177.0 (4) |
| C1 | N1 | C9 | C10 | -179.3 (4) |
| C1 | N1 | C9 | C14 | 0.0 (5) |
| C14 | C9 | C10 | C11 | 0.4 (5) |
| N1 | C9 | C10 | C11 | 179.7 (3) |
| C9 | C10 | C11 | C12 | 0.1 (5) |
| C10 | C11 | C12 | C13 | -0.4 (5) |
| C10 | C11 | C12 | S1 | 173.4 (3) |
| C15 | S1 | C12 | C11 | 121.4 (3) |
| C15 | S1 | C12 | C13 | -65.0 (3) |
| C11 | C12 | C13 | C14 | 0.2 (5) |
| S1 | C12 | C13 | C14 | -173.3 (3) |
| C12 | C13 | C14 | C9 | 0.3 (6) |
| C10 | C9 | C14 | C13 | -0.6 (5) |
| N1 | C9 | C14 | C13 | -179.8 (3) |
| C12 | S1 | C15 | C20 | 174.3 (3) |
| C12 | S1 | C15 | C16 | -6.2 (4) |
| C20 | C15 | C16 | C17 | -0.7 (5) |
| S1 | C15 | C16 | C17 | 179.9 (3) |
| C15 | C16 | C17 | C18 | -0.5 (6) |
| C16 | C17 | C18 | C19 | 1.4 (5) |
| C16 | C17 | C18 | C21 | -179.2 (4) |
| C17 | C18 | C19 | C20 | -1.1 (6) |
| C21 | C18 | C19 | C20 | 179.5 (4) |
| C18 | C19 | C20 | C15 | -0.1 (6) |
| C16 | C15 | C20 | C19 | 1.0 (5) |
| S1 | C15 | C20 | C19 | -179.5 (3) |
| C17 | C18 | C21 | O2 | -9.5 (6) |
| C19 | C18 | C21 | O2 | 169.9 (4) |
| C17 | C18 | C21 | C22 | 170.0 (4) |
| C19 | C18 | C21 | C22 | -10.6 (6) |
| C31 | N2 | C23 | C24 | -177.4 (3) |
| N2 | C23 | C24 | C29 | 162.3 (4) |
| N2 | C23 | C24 | C25 | -15.8 (6) |
| C29 | C24 | C25 | C26 | -1.2 (6) |
| C23 | C24 | C25 | C26 | 176.9 (4) |
| C24 | C25 | C26 | C27 | 0.3 (6) |
| C30 | O3 | C27 | C28 | -175.9 (4) |
| C30 | O3 | C27 | C26 | 3.3 (6) |
| C25 | C26 | C27 | O3 | -178.3 (3) |

| | | | | |
|-----|-----|------|-----|------------|
| C25 | C26 | C27 | C28 | 0.8 (6) |
| O3 | C27 | C28 | C29 | 178.3 (4) |
| C26 | C27 | C28 | C29 | -0.9 (6) |
| C27 | C28 | C29 | C24 | 0.0 (6) |
| C25 | C24 | C29 | C28 | 1.1 (6) |
| C23 | C24 | C29 | C28 | -177.1 (4) |
| C23 | N2 | C31 | C36 | 22.6 (5) |
| C23 | N2 | C31 | C32 | -159.0 (4) |
| C36 | C31 | C32 | C33 | -2.3 (5) |
| N2 | C31 | C32 | C33 | 179.2 (3) |
| C31 | C32 | C33 | C34 | 0.1 (5) |
| C32 | C33 | C34 | C35 | 1.8 (5) |
| C32 | C33 | C34 | S2 | 179.4 (3) |
| C37 | S2 | C34 | C33 | 5.3 (4) |
| C37 | S2 | C34 | C35 | -176.9 (3) |
| C33 | C34 | C35 | C36 | -1.5 (5) |
| S2 | C34 | C35 | C36 | -179.4 (3) |
| C34 | C35 | C36 | C31 | -0.7 (5) |
| C32 | C31 | C36 | C35 | 2.6 (5) |
| N2 | C31 | C36 | C35 | -179.0 (3) |
| C34 | S2 | C37 | C42 | -122.2 (3) |
| C34 | S2 | C37 | C38 | 64.7 (3) |
| C42 | C37 | C38 | C39 | -1.0 (5) |
| S2 | C37 | C38 | C39 | 172.0 (3) |
| C37 | C38 | C39 | C40 | 0.5 (6) |
| C38 | C39 | C40 | C41 | 0.6 (6) |
| C38 | C39 | C40 | C43 | -178.5 (4) |
| C39 | C40 | C41 | C42 | -1.1 (5) |
| C43 | C40 | C41 | C42 | 178.0 (3) |
| C38 | C37 | C42 | C41 | 0.4 (5) |
| S2 | C37 | C42 | C41 | -173.0 (3) |
| C40 | C41 | C42 | C37 | 0.7 (5) |
| C39 | C40 | C43 | O4 | -172.4 (4) |
| C41 | C40 | C434 | O4 | 8.5 (6) |
| C39 | C40 | C43 | C44 | 7.1 (6) |
| C41 | C40 | C43 | C44 | -172.0 (4) |

Annexe III
Coordonnées atomiques et Facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å²)

Du composé C₂₀H₁₄ClNO

| Atome | x | Y | Z | U (eq) [Ang ²] |
|-------|------------|-------------|-------------|----------------------------|
| Cl1 | 0.99595(7) | 0.80123(10) | 0.45011(4) | 0.0468(3) |
| O1 | 0.3170(2) | 0.9261(2) | 0.42112(10) | 0.0386(5) |
| N1 | 0.4585(2) | 0.8715(3) | 0.28342(11) | 0.0312(5) |
| C1 | 0.8371(2) | 0.8256(3) | 0.40271(13) | 0.0317(5) |
| C2 | 0.7484(3) | 0.9348(3) | 0.42443(13) | 0.0329(5) |
| H2 | 0.773840 | 0.997472 | 0.464124 | 0.040 |
| C3 | 0.6214(3) | 0.9505(3) | 0.38674(13) | 0.0318(5) |
| H3 | 0.561123 | 1.023839 | 0.401146 | 0.038 |
| C4 | 0.5837(2) | 0.8566(3) | 0.32724(12) | 0.0291(5) |
| C5 | 0.6759(2) | 0.7493(3) | 0.30579(13) | 0.0336(6) |
| H5 | 0.652056 | 0.688064 | 0.265531 | 0.040 |
| C6 | 0.8023(2) | 0.7329(3) | 0.34361(13) | 0.0329(5) |
| H6 | 0.863293 | 0.660175 | 0.329369 | 0.040 |
| C7 | 0.3486(2) | 0.8532(3) | 0.30665(13) | 0.0289(5) |
| C8 | 0.2203(3) | 0.8607(3) | 0.25829(13) | 0.0322(5) |
| C9 | 0.1038(3) | 0.9201(4) | 0.27901(15) | 0.0402(6) |
| H9 | 0.104680 | 0.955966 | 0.324621 | 0.048 |
| C10 | -0.0139(3) | 0.9263(4) | 0.23203(17) | 0.0480(8) |
| H10 | -0.091025 | 0.969199 | 0.245807 | 0.058 |
| C11 | -0.0170(3) | 0.8691(4) | 0.16499(18) | 0.0521(8) |
| H11 | -0.096322 | 0.872146 | 0.133668 | 0.062 |
| C12 | 0.0979(3) | 0.8074(4) | 0.14449(18) | 0.0547(8) |
| H12. | 0.095670 | 0.767644 | 0.099398 | 0.066 |
| C13 | 0.2163(3) | 0.8044(4) | 0.19061(15) | 0.0458(7) |
| H13 | 0.293744 | 0.764358 | 0.176126 | 0.055 |
| C14 | 0.3371(2) | 0.8150(3) | 0.38222(13) | 0.0291(5) |
| C15 | 0.3471(2) | 0.6436(3) | 0.40449(12) | 0.0269(5) |
| C16 | 0.3846(2) | 0.5223(3) | 0.36133(13) | 0.0306(5) |
| H16 | 0.403261 | 0.548115 | 0.317040 | 0.037 |
| C17 | 0.3940(3) | 0.3635(3) | 0.38434(14) | 0.0359(6) |
| H17 | 0.420021 | 0.282771 | 0.355625 | 0.043 |
| C18 | 0.3652(3) | 0.3242(3) | 0.44943(14) | 0.0377(6) |
| H18 | 0.370861 | 0.216955 | 0.464422 | 0.045 |
| C19 | 0.3277(3) | 0.4438(3) | 0.49268(14) | 0.0363(6) |
| H19 | 0.308420 | 0.416915 | 0.536745 | 0.044 |
| C20 | 0.3191(2) | 0.6030(3) | 0.47048(12) | 0.0311(5) |
| H20 | 0.294377 | 0.683351 | 0.499748 | 0.037 |

Facteurs d'agitation thermiques anisotropes (\AA^2)
Du composé C₂₀ H₁₄ Cl N O

| Atome | U(1,1) | U(2,2) | U(3,3) | U(2,3) | U(1,3) | U(1,2) |
|-------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| C11 | 0.0312(4) | 0.0681(5) | 0.0380(4) | -0.0040(3) | -0.0047(3) | 0.0023(3) |
| O1 | 0.0460(11) | 0.0336(9) | 0.0377(10) | -0.0051(8) | 0.0114(8) | 0.0018(8) |
| N1 | 0.0274(10) | 0.0365(11) | 0.0289(10) | 0.0043(8) | 0.0022(8) | 0.0012(9) |
| C1 | 0.0287(12) | 0.0395(13) | 0.0267(12) | 0.0037(10) | 0.0034(9) | -0.0026(11) |
| C2 | 0.0340(13) | 0.0343(13) | 0.0306(12) | -0.0028(10) | 0.0053(10) | -0.0052(11) |
| C3 | 0.0314(12) | 0.0310(12) | 0.0339(13) | -0.0001(10) | 0.0081(10) | 0.0012(10) |
| C4 | 0.0277(12) | 0.0333(12) | 0.0261(11) | 0.0051(9) | 0.0036(9) | -0.0009(10) |
| C5 | 0.0303(12) | 0.0443(14) | 0.0262(12) | -0.0041(10) | 0.0046(10) | 0.0002(11) |
| C6 | 0.0273(12) | 0.0423(14) | 0.0298(12) | -0.0025(10) | 0.0062(10) | 0.0023(11) |
| C7 | 0.0305(12) | 0.0253(11) | 0.0310(12) | 0.0019(9) | 0.0050(10) | 0.0026(10) |
| C8 | 0.0312(12) | 0.0317(12) | 0.0329(13) | 0.0048(10) | 0.0019(10) | -0.0005(10) |
| C9 | 0.0322(13) | 0.0520(16) | 0.0370(14) | 0.0127(12) | 0.0076(11) | 0.0013(12) |
| C10 | 0.0293(13) | 0.0615(19) | 0.0535(18) | 0.0205(15) | 0.0069(13) | 0.0031(13) |
| C11 | 0.0379(16) | 0.0588(19) | 0.0537(19) | 0.0086(15) | -0.0123(14) | -0.0060(14) |
| C12 | 0.0476(18) | 0.064(2) | 0.0467(18) | -0.0123(15) | -0.0121(14) | 0.0058(15) |
| C13 | 0.0417(16) | 0.0536(17) | 0.0396(16) | -0.0084(13) | -0.0026(12) | 0.0099(14) |
| C14 | 0.0240(11) | 0.0337(12) | 0.0297(12) | -0.0023(9) | 0.0040(9) | 0.0019(10) |
| C15 | 0.0232(11) | 0.0344(12) | 0.0223(11) | -0.0010(9) | 0.0007(9) | -0.0005(10) |
| C16 | 0.0338(13) | 0.0321(12) | 0.0253(11) | -0.0002(9) | 0.0022(10) | -0.0010(10) |
| C17 | 0.0425(15) | 0.0315(12) | 0.0318(13) | -0.0031(10) | -0.0007(11) | 0.0036(11) |
| C18 | 0.0384(14) | 0.0354(13) | 0.0372(14) | 0.0063(11) | -0.0010(11) | -0.0040(11) |
| C19 | 0.0353(13) | 0.0435(15) | 0.0296(13) | 0.0082(10) | 0.0036(10) | -0.0062(11) |
| C20 | 0.0301(12) | 0.0364(13) | 0.0274(12) | -0.0009(10) | 0.0060(10) | -0.0008(11) |

Distances [Å] inter atomiques
Du composé C₂₀H₁₄ClN₂O

| Atome 1 | Atome 2 | Distance |
|----------------|----------------|-----------------|
| C11 | C1 | 1.737(3) |
| O1 | C14 | 1.222(3) |
| N1 | C4 | 1.419(3) |
| N1 | C7 | 1.268(3) |
| C1 | C2 | 1.379(4) |
| C1 | C6 | 1.377(4) |
| C2 | C3 | 1.384(4) |
| C3 | C4 | 1.393(3) |
| C4 | C5 | 1.392(4) |
| C5 | C6 | 1.381(3) |
| C7 | C8 | 1.482(3) |
| C7 | C14 | 1.518(3) |
| C8 | C9 | 1.388(4) |
| C8 | C13 | 1.385(4) |
| C9 | C10 | 1.385(4) |
| C10 | C11 | 1.377(5) |
| C11 | C12 | 1.378(5) |
| C12 | C13 | 1.382(4) |
| C14 | C15 | 1.477(3) |
| C15 | C16 | 1.392(3) |
| C15 | C20 | 1.390(3) |
| C16 | C17 | 1.382(4) |
| C17 | C18 | 1.374(4) |
| C18 | C19 | 1.382(4) |
| C19 | C20 | 1.380(4) |

Angles [°] de liaisons
Du composé C₂₀H₁₄CINO

| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Angle |
|---------------|---------------|---------------|--------------|
| C7 | N1 | C4 | 121.8(2) |
| C2 | C1 | C11 | 120.3(2) |
| C6 | C1 | C11 | 118.4(2) |
| C6 | C1 | C2 | 121.3(2) |
| C1 | C2 | C3 | 119.5(2) |
| C2 | C3 | C4 | 120.1(2) |
| C3 | C4 | N1 | 123.7(2) |
| C5 | C4 | N1 | 116.9(2) |
| C5 | C4 | C3 | 119.2(2) |
| C6 | C5 | C4 | 120.7(2) |
| C1 | C6 | C5 | 119.1(2) |
| N1 | C7 | C8 | 120.0(2) |
| N1 | C7 | C14 | 124.3(2) |
| C8 | C7 | C14 | 115.6(2) |
| C9 | C8 | C7 | 122.1(2) |
| C13 | C8 | C7 | 118.9(2) |
| C13 | C8 | C9 | 119.1(3) |
| C10 | C9 | C8 | 120.3(3) |
| C11 | C10 | C9 | 120.2(3) |
| C10 | C11 | C12 | 119.7(3) |
| C11 | C12 | C13 | 120.3(3) |
| C12 | C13 | C8 | 120.4(3) |
| O1 | C14 | C7 | 118.9(2) |
| O1 | C14 | C15 | 123.2(2) |
| C15 | C14 | C7 | 117.9(2) |
| C16 | C15 | C14 | 121.7(2) |
| C20 | C15 | C14 | 119.0(2) |
| C20 | C15 | C16 | 119.3(2) |
| C17 | C16 | C15 | 119.9(2) |
| C18 | C17 | C16 | 120.3(2) |
| C17 | C18 | C19 | 120.2(3) |
| C20 | C19 | C18 | 120.0(2) |
| C19 | C20 | C15 | 120.2(2) |

Annexe IV
Coordonnées atomiques et Facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å²)

Du composé C22 H19 N1 O2 S

| Atome | x | Y | Z | U(eq) [Ang ²] |
|-------|--------------|-------------|-------------|---------------------------|
| O1 | 0.37863(9) | 0.72733(14) | 0.72318(7) | 0.0229(3) |
| O2 | -0.00143(8) | 0.65400(15) | 0.42270(7) | 0.0233(3) |
| N1 | 0.42407(10) | 0.75710(16) | 0.54025(8) | 0.0177(3) |
| C00A | 0.46712(11) | 0.3585(2) | 0.63259(9) | 0.0166(3) |
| H00A | 0.488624 | 0.407553 | 0.586142 | 0.020 |
| C00O | 0.40093(13) | 0.2151(2) | 0.76670(10) | 0.0232(4) |
| H00O | 0.377360 | 0.165030 | 0.812000 | 0.028 |
| C1 | 0.47276(12) | 0.72082(18) | 0.61341(9) | 0.0159(3) |
| C2 | 0.58625(12) | 0.75382(18) | 0.63778(9) | 0.0150(3) |
| C3 | 0.63793(12) | 0.8451(2) | 0.58563(10) | 0.0186(3) |
| H3 | 0.599683 | 0.889002 | 0.535013 | 0.022 |
| C4 | 0.74416(12) | 0.8714(2) | 0.60745(10) | 0.0209(4) |
| H4 | 0.778475 | 0.934724 | 0.572070 | 0.025 |
| C5 | 0.80129(13) | 0.8062(2) | 0.68071(10) | 0.0220(4) |
| H5 | 0.874684 | 0.822325 | 0.694735 | 0.026 |
| C6 | 0.75097(13) | 0.7176(2) | 0.73313(10) | 0.0221(4) |
| H6 | 0.789736 | 0.673319 | 0.783459 | 0.026 |
| C7 | 0.64419(13) | 0.6935(2) | 0.71241(10) | 0.0208(4) |
| H7 | 0.609861 | 0.634993 | 0.749472 | 0.025 |
| C8 | 0.42052(11) | 0.64005(19) | 0.67897(9) | 0.0164(3) |
| C9 | 0.42598(11) | 0.45736(19) | 0.68773(9) | 0.0150(3) |
| C10 | 0.39196(12) | 0.3842(2) | 0.75483(10) | 0.0195(3) |
| H10 | 0.362759 | 0.450846 | 0.792144 | 0.023 |
| C11 | 0.44423(13) | 0.1181(2) | 0.71271(10) | 0.0229(4) |
| H11 | 0.451691 | 0.002019 | 0.721941 | 0.027 |
| C12 | 0.47678(12) | 0.1891(2) | 0.64523(10) | 0.0199(3) |
| H12 | 0.505544 | 0.121827 | 0.607926 | 0.024 |
| C13 | 0.31464(12) | 0.73071(19) | 0.51554(9) | 0.0175(3) |
| C14 | 0.24190(12) | 0.8088(2) | 0.55370(10) | 0.0189(3) |
| H14 | 0.265111 | 0.877710 | 0.600625 | 0.023 |
| C15 | 0.13555(12) | 0.7873(2) | 0.52399(10) | 0.0194(3) |
| H15 | 0.086598 | 0.841718 | 0.550552 | 0.023 |
| C16 | 0.10068(12) | 0.6867(2) | 0.45574(10) | 0.0188(3) |
| C17 | 0.17346(12) | 0.6111(2) | 0.41623(10) | 0.0212(4) |
| H17 | 0.150243 | 0.543061 | 0.368982 | 0.025 |
| C18 | 0.27838(12) | 0.6342(2) | 0.44505(10) | 0.0213(4) |
| H18 | 0.327057 | 0.583953 | 0.416734 | 0.026 |
| C19 | -0.07851(12) | 0.7274(2) | 0.46184(11) | 0.0231(4) |
| H19A | -0.071616 | 0.849687 | 0.462341 | 0.028 |
| H19B | -0.069898 | 0.688153 | 0.519885 | 0.028 |
| C20 | -0.18353(12) | 0.6770(2) | 0.41298(10) | 0.0250(4) |
| H20A | -0.189760 | 0.711692 | 0.355049 | 0.037 |
| H20B | -0.238469 | 0.730165 | 0.436616 | 0.037 |
| H20C | -0.190854 | 0.556234 | 0.415420 | 0.037 |

Facteurs d'agitation thermique anisotropes (\AA^2)
Du composé C22 H19 N1 O2 S

| Atome | U(1,1) | U(2,2) | U(3,3) | U(2,3) | U(1,3) | U(1,2) |
|-------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| O1 | 0.0318(7) | 0.0175(6) | 0.0236(6) | -0.0003(5) | 0.0154(5) | 0.0029(5) |
| O2 | 0.0178(6) | 0.0292(7) | 0.0237(6) | -0.0046(5) | 0.0058(5) | 0.0011(5) |
| N1 | 0.0175(7) | 0.0182(7) | 0.0183(7) | 0.0025(5) | 0.0056(5) | 0.0001(5) |
| C00A | 0.0156(8) | 0.0185(8) | 0.0162(7) | -0.0002(6) | 0.0046(6) | -0.0013(6) |
| C00O | 0.0289(9) | 0.0210(9) | 0.0210(8) | 0.0032(7) | 0.0078(7) | -0.0048(7) |
| C1 | 0.0205(8) | 0.0118(7) | 0.0174(8) | -0.0011(6) | 0.0086(6) | 0.0008(6) |
| C2 | (0.01798) | 0.0110(7) | 0.0177(7) | -0.0023(6) | 0.0073(6) | 0.0005(6) |
| C3 | 0.0222(8) | 0.0173(8) | 0.0178(8) | 0.0013(6) | 0.0074(6) | 0.0014(7) |
| C4 | 0.0226(8) | 0.0185(8) | 0.0243(8) | 0.0000(7) | 0.0110(7) | -0.0015(7) |
| C5 | 0.0187(8) | 0.0202(8) | 0.0273(9) | -0.0046(7) | 0.0052(7) | -0.0016(7) |
| C6 | 0.0229(9) | 0.0219(9) | 0.0201(8) | 0.0012(7) | 0.0011(7) | -0.0016(7) |
| C7 | 0.0258(9) | 0.0189(8) | 0.0191(8) | 0.0007(7) | 0.0079(7) | -0.0042(7) |
| C8 | 0.0173(8) | 0.0167(8) | 0.0158(7) | 0.0003(6) | 0.0049(6) | -0.0006(6) |
| C9 | 0.0139(7) | 0.0142(8) | 0.0169(7) | 0.0009(6) | 0.0029(6) | -0.0012(6) |
| C10 | 0.0235(8) | 0.0184(8) | 0.0183(8) | -0.0015(6) | 0.0081(6) | -0.0013(7) |
| C11 | 0.0283(9) | 0.0135(8) | 0.0261(9) | 0.0008(7) | 0.0036(7) | -0.0011(7) |
| C12 | 0.0207(8) | 0.0172(8) | 0.0215(8) | -0.0043(7) | 0.0034(7) | 0.0017(7) |
| C13 | 0.0180(8) | 0.0180(8) | 0.0178(8) | 0.0054(6) | 0.0065(6) | -0.0005(6) |
| C14 | 0.0232(8) | 0.0156(8) | 0.0185(8) | 0.0007(6) | 0.0060(6) | -0.0015(6) |
| C15 | 0.0210(8) | 0.0179(8) | 0.0217(8) | 0.0022(7) | 0.0097(7) | 0.0029(6) |
| C16 | 0.0183(8) | 0.0199(8) | 0.0189(8) | 0.0042(7) | 0.0056(6) | 0.0000(6) |
| C17 | 0.0233(9) | 0.0241(9) | 0.0169(8) | -0.0018(7) | 0.0057(6) | -0.0003(7) |
| C18 | 0.0215(8) | 0.0259(9) | 0.0187(8) | 0.0010(7) | 0.0093(7) | 0.0029(7) |
| C19 | 0.0212(9) | 0.0228(9) | 0.0276(9) | -0.0003(7) | 0.0103(7) | 0.0025(7) |
| C20 | 0.0216(9) | 0.0285(10) | 0.0262(9) | 0.0022(8) | 0.0078(7) | 0.0026(7) |

Distances [Å] inter atomiques
Du composé C22 H19 N1 O2 S

| Atome 1 | Atome 2 | Distance |
|---------|---------|------------|
| O1 | C8 | 1.2164(18) |
| O2 | C16 | 1.3631(19) |
| O2 | C19 | 1.4263(18) |
| N1 | C1 | 1.278(2) |
| N1 | C13 | 1.423(2) |
| C00A | H00A | 0.9500 |
| C00A | C9 | 1.392(2) |
| C00A | C12 | 1.384(2) |
| C00O | H00O | 0.9500 |
| C00O | C10 | 1.380(2) |
| C00O | C11 | 1.385(2) |
| C1 | C2 | 1.482(2) |
| C1 | C8 | 1.530(2) |
| C2 | C3 | 1.400(2) |
| C2 | C7 | 1.395(2) |
| C3 | H3 | 0.9500 |
| C3 | C4 | 1.380(2) |
| C4 | H4 | 0.9500 |
| C4 | C5 | 1.388(2) |
| C5 | H5 | 0.9500 |
| C5 | C6 | 1.381(2) |
| C6 | H6 | 0.9500 |
| C6 | C7 | 1.383(2) |
| C7 | H7 | 0.9500 |
| C8 | C9 | 1.481(2) |
| C9 | C10 | 1.398(2) |
| C10 | H10 | 0.9500 |
| C11 | H11 | 0.9500 |
| C11 | C12 | 1.387(2) |
| C12 | H12 | 0.9500 |
| C13 | C14 | 1.389(2) |
| C13 | C18 | 1.398(2) |
| C14 | H14 | 0.9500 |
| C14 | C15 | 1.390(2) |
| C15 | H15 | 0.9500 |
| C15 | C16 | 1.386(2) |
| C16 | C17 | 1.394(2) |
| C17 | H17 | 0.9500 |
| C17 | C18 | 1.372(2) |
| C18 | H18 | 0.9500 |
| C19 | H19A | 0.9900 |
| C19 | H19B | 0.9900 |
| C19 | C20 | 1.502(2) |
| C20 | H20A | 0.9800 |
| C20 | H20B | 0.9800 |
| C20 | H20C | 0.9800 |

| Angles [°] de liaisons | | | |
|--|---------------|---------------|--------------|
| <u>Du composé C22 H19 N1 O2</u> | | | |
| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Angle |
| C16 | O2 | C19 | 117.58(12) |
| C1 | N1 | C13 | 121.29(13) |
| C9 | C00A | H00A | 119.9 |
| C12 | C00A | H00A | 119.9 |
| C12 | C00A | C9 | 120.20(14) |
| C10 | C00O | H00O | 119.9 |
| C10 | C00O | C11 | 120.13(15) |
| C11 | C00O | H00O | 119.9 |
| N1 | C1 | C2 | 119.90(14) |
| N1 | C1 | C8 | 123.45(14) |
| C2 | C1 | C8 | 116.63(13) |
| C3 | C2 | C1 | 120.47(14) |
| C7 | C2 | C1 | 120.99(14) |
| C7 | C2 | C3 | 118.53(14) |
| C2 | C3 | H3 | 119.9 |
| C4 | C3 | C2 | 120.28(15) |
| C4 | C3 | H3 | 119.9 |
| C3 | C4 | H4 | 119.8 |
| C3 | C4 | C5 | 120.50(15) |
| C5 | C4 | H4 | 119.8 |
| C4 | C5 | H5 | 120.1 |
| C6 | C5 | C4 | 119.73(15) |
| C6 | C5 | H5 | 120.1 |
| C5 | C6 | H6 | 120.0 |
| C5 | C6 | C7 | 120.06(15) |
| C7 | C6 | H6 | 120.0 |
| C2 | C7 | H7 | 119.6 |
| C6 | C7 | C2 | 120.85(15) |
| C6 | C7 | H7 | 119.6 |
| O1 | C8 | C1 | 119.36(14) |
| O1 | C8 | C9 | 122.43(14) |
| C9 | C8 | C1 | 118.18(13) |
| C00A | C9 | C8 | 121.58(14) |
| C00A | C9 | C10 | 119.73(14) |
| C10 | C9 | C8 | 118.65(13) |
| C00O | C10 | C9 | 119.80(15) |
| C00O | C10 | H10 | 120.1 |
| C9 | C10 | H10 | 120.1 |
| C00O | C11 | H11 | 119.7 |
| C00O | C11 | C12 | 120.50(15) |
| C12 | C11 | H11 | 119.7 |
| C00A | C12 | C11 | 119.61(15) |
| C00A | C12 | H12 | 120.2 |
| C11 | C12 | H12 | 120.2 |
| C14 | C13 | N1 | 122.83(14) |
| C14 | C13 | C18 | 118.45(15) |
| C18 | C13 | N1 | 118.45(14) |
| C13 | C14 | H14 | 119.6 |
| C13 | C14 | C15 | 120.73(15) |
| C15 | C14 | H14 | 119.6 |
| C14 | C15 | H15 | 119.9 |
| C16 | C15 | C14 | 120.20(14) |
| C16 | C15 | H15 | 119.9 |
| O2 | C16 | C15 | 125.09(14) |
| O2 | C16 | C17 | 115.73(14) |
| C15 | C16 | C17 | 119.18(14) |

| | | | |
|------|-----|------|------------|
| C16 | C17 | H17 | 119.8 |
| C18 | C17 | C16 | 120.48(15) |
| C18 | C17 | H17 | 119.8 |
| C13 | C18 | H18 | 119.6 |
| C17 | C18 | C13 | 120.89(15) |
| C17 | C18 | H18 | 119.6 |
| O2 | C19 | H19A | 110.2 |
| O2 | C19 | H19B | 110.2 |
| O2 | C19 | C20 | 107.38(13) |
| H19A | C19 | H19B | 108.5 |
| C20 | C19 | H19A | 110.2 |
| C20 | C19 | H19B | 110.2 |
| C19 | C20 | H20A | 109.5 |
| C19 | C20 | H20B | 109.5 |
| C19 | C20 | H20C | 109.5 |
| H20A | C20 | H20B | 109.5 |
| H20A | C20 | H20C | 109.5 |
| H20B | C20 | H20C | 109.5 |

Annexe V
Coordonnées atomiques et Facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å²)

Du COMPLEXE C26 H38 Cu N12 O4 S2

| Atome | x | Y | Z | U(eq) [Ang ²] |
|-------|-------------|------------|-------------|---------------------------|
| Cu1 | 0.500000 | 0.500000 | 0.000000 | 0.0259(3) |
| N41 | 0.4614(2) | 0.7669(7) | 0.0116(2) | 0.0263(12) |
| H41A | 0.490854 | 0.851719 | 0.034042 | 0.032 |
| H41B | 0.444814 | 0.825376 | -0.025779 | 0.032 |
| C42 | 0.4129(3) | 0.7338(8) | 0.0436(3) | 0.0274(15) |
| H42A | 0.374313 | 0.686601 | 0.014202 | 0.033 |
| H42B | 0.403881 | 0.861472 | 0.062738 | 0.033 |
| C43 | 0.4362(3) | 0.5763(9) | 0.0922(3) | 0.0275(14) |
| H43A | 0.470522 | 0.632571 | 0.125276 | 0.033 |
| H43B | 0.402544 | 0.534413 | 0.110762 | 0.033 |
| N44 | 0.4584(2) | 0.3997(7) | 0.0636(2) | 0.0252(11) |
| H44A | 0.425917 | 0.318115 | 0.045528 | 0.030 |
| H44B | 0.485679 | 0.326495 | 0.092832 | 0.030 |
| S1 | 0.62532(7) | 0.7945(2) | 0.08436(6) | 0.0235(4) |
| N1 | 0.8701(2) | 0.8737(9) | 0.2638(2) | 0.0438(15) |
| H1A | 0.882755 | 0.991621 | 0.280787 | 0.053 |
| H1B | 0.893394 | 0.765396 | 0.274507 | 0.053 |
| C2 | 0.8138(3) | 0.8587(9) | 0.2205(3) | 0.0293(15) |
| C3 | 0.7767(3) | 1.0280(9) | 0.2033(3) | 0.0307(15) |
| H3 | 0.790935 | 1.157502 | 0.219381 | 0.037 |
| C4 | 0.7185(3) | 1.0074(9) | 0.1623(3) | 0.0265(13) |
| H4 | 0.692313 | 1.122254 | 0.151641 | 0.032 |
| C5 | 0.6987(3) | 0.8197(9) | 0.1369(2) | 0.0237(13) |
| C6 | 0.7370(3) | 0.6536(10) | 0.1523(3) | 0.0300(15) |
| H6 | 0.723280 | 0.525260 | 0.134862 | 0.036 |
| C7 | 0.7953(3) | 0.6716(10) | 0.1930(3) | 0.0380(17) |
| H7 | 0.822211 | 0.557910 | 0.201943 | 0.046 |
| O8 | 0.60607(18) | 0.5862(6) | 0.08576(17) | 0.0283(10) |
| O9 | 0.63216(17) | 0.8596(6) | 0.02466(15) | 0.0260(10) |
| N10 | 0.5791(2) | 0.9553(7) | 0.10123(19) | 0.0208(11) |
| C11 | 0.5608(3) | 0.9378(9) | 0.1547(2) | 0.0250(14) |
| N12 | 0.5870(2) | 0.7996(8) | 0.1980(2) | 0.0291(12) |
| C13 | 0.5638(3) | 0.7989(10) | 0.2472(3) | 0.0361(16) |
| H13 | 0.579956 | 0.701992 | 0.278591 | 0.043 |
| C14 | 0.5184(3) | 0.9278(10) | 0.2560(3) | 0.0374(17) |
| H14 | 0.503170 | 0.921030 | 0.291725 | 0.045 |
| C15 | 0.4963(3) | 1.0671(10) | 0.2099(3) | 0.0334(16) |
| N16 | 0.5174(2) | 1.0754(8) | 0.1587(2) | 0.0265(12) |
| C17 | 0.4493(3) | 1.2202(11) | 0.2151(3) | 0.052(2) |
| H17A | 0.466233 | 1.356390 | 0.213462 | 0.078 |
| H17B | 0.438576 | 1.202137 | 0.254420 | 0.078 |
| H17C | 0.412082 | 1.203044 | 0.181022 | 0.078 |
| Cu2 | 0.500000 | 0.500000 | 0.500000 | 0.0262(3) |
| N51 | 0.5646(2) | 0.6028(7) | 0.4594(2) | 0.0239(11) |
| H51A | 0.547191 | 0.691538 | 0.428824 | 0.029 |
| H51B | 0.595162 | 0.668343 | 0.487581 | 0.029 |
| C52 | 0.5911(3) | 0.4246(9) | 0.4333(3) | 0.0314(15) |
| H52A | 0.623808 | 0.358371 | 0.465767 | 0.038 |
| H52B | 0.609442 | 0.469107 | 0.399810 | 0.038 |
| C53 | 0.5381(3) | 0.2792(10) | 0.4085(3) | 0.0332(16) |
| H53A | 0.508029 | 0.340008 | 0.372674 | 0.040 |
| H53B | 0.553976 | 0.151905 | 0.394963 | 0.040 |
| N54 | 0.5078(2) | 0.2367(7) | 0.4581(2) | 0.0264(13) |
| H54A | 0.530828 | 0.147476 | 0.485607 | 0.032 |

| | | | | |
|------|---------------------|------------|-------------|------------|
| H54B | 0.469629 | 0.181625 | 0.442095 | 0.032 |
| S2 | 0.41147(7) | 0.7894(2) | 0.38189(6) | 0.0233(4) |
| N21 | 0.2456(2) | 0.8751(8) | 0.1309(2) | 0.0384(14) |
| H21A | 0.238676 | 0.771861 | 0.105205 | 0.046 |
| H21B | 0.227296 | 0.992015 | 0.119592 | 0.046 |
| C22 | 0.2848(3) | 0.8538(9) | 0.1881(2) | 0.0250(14) |
| C23 | 0.3147(3) | 0.6720(10) | 0.2079(3) | 0.0304(15) |
| H23 | 0.309617 | 0.560607 | 0.180209 | 0.036 |
| C24 | 0.3523(3) | 0.6509(9) | 0.2679(2) | 0.0270(14) |
| H24 | 0.371649 | 0.524682 | 0.281127 | 0.032 |
| C25 | 0.3612(2) | 0.8114(9) | 0.3075(2) | 0.0219(13) |
| C26 | 0.3335(3) | 0.9988(9) | 0.2879(2) | 0.0258(13) |
| H26 | 0.340633 | 1.111454 | 0.315146 | 0.031 |
| C27 | 0.2958(3) | 1.0190(10) | 0.2287(3) | 0.0302(15) |
| H27 | 0.277099 | 1.146186 | 0.215467 | 0.036 |
| O28 | 0.47294(17) | 0.8518(6) | 0.37706(16) | 0.0258(10) |
| O29 | 0.40879(18) | 0.5805(6) | 0.40154(17) | 0.0276(10) |
| N30 | 0.3938(2) 0.3397(3) | 0.9530(7) | 0.4253(2) | 0.0235(12) |
| C31 | 0.2968(2) | 0.9413(9) | 0.4424(2) | 0.0222(13) |
| N32 | 0.2467(3) | 0.7979(8) | 0.4207(2) | 0.0275(11) |
| C33 | 0.215956 | 0.7962(10) | 0.4429(3) | 0.0292(15) |
| H33 | 0.2375(3) | 0.695753 | 0.428082 | 0.035 |
| C34 | 0.202702 | 0.9310(10) | 0.4855(3) | 0.0321(15) |
| H34 | 0.2819(3) | 0.922003 | 0.502274 | 0.039 |
| C35 | 0.3325(2) | 1.0830(10) | 0.5032(3) | 0.0284(14) |
| N36 | 0.2752(3) | 1.0891(7) | 0.48288(19) | 0.0237(11) |
| C37 | 0.310699 | 1.2485(10) | 0.5471(3) | 0.043(2) |
| H37A | 0.236886 | 1.245443 | 0.583452 | 0.065 |
| H37B | 0.273559 | 1.227786 | 0.559835 | 0.065 |
| H37C | | 1.380180 | 0.526559 | 0.065 |

Facteurs d'agitation thermiques anisotropes (\AA^2)
Du COMPLEXE C26 H38 Cu N12 O4 S2

| Atome | U(1,1) | U(2,2) | U(3,3) | U(2,3) | U(1,3) | U(1,2) |
|-------|-----------|-----------|------------|-------------|------------|-------------|
| Cu1 | 0.0288(6) | 0.0265(7) | 0.0248(6) | 0.0023(5) | 0.0109(5) | 0.0012(5) |
| N41 | 0.023(3) | 0.028(3) | 0.028(3) | -0.005(2) | 0.006(2) | -0.003(2) |
| C42 | 0.030(4) | 0.018(3) | 0.039(4) | 0.001(3) | 0.016(3) | 0.003(3) |
| C43 | 0.030(4) | 0.027(4) | 0.031(3) | -0.002(3) | 0.020(3) | 0.000(3) |
| N44 | 0.023(3) | 0.026(3) | 0.026(3) | -0.001(2) | 0.006(2) | -0.003(2) |
| S1 | 0.0229(8) | 0.0265(9) | 0.0222(7) | -0.0030(7) | 0.0078(6) | -0.0006(7) |
| N1 | 0.028(3) | 0.039(4) | 0.053(3) | -0.007(3) | -0.009(3) | -0.008(3) |
| C2 | 0.035(4) | 0.025(4) | 0.025(3) | 0.004(3) | 0.002(3) | 0.005(3) |
| C3 | 0.031(4) | 0.021(4) | 0.037(4) | -0.003(3) | 0.002(3) | -0.007(3) |
| C4 | 0.030(3) | 0.016(3) | 0.034(3) | 0.008(3) | 0.009(3) | 0.008(3) |
| C5 | 0.027(3) | 0.024(4) | 0.022(3) | 0.000(3) | 0.009(2) | 0.000(3) |
| C6 | 0.032(4) | 0.027(4) | 0.031(3) | -0.003(3) | 0.008(3) | 0.006(3) |
| C7 | 0.033(4) | 0.034(4) | 0.039(4) | 0.002(3) | -0.005(3) | 0.014(3) |
| O8 | 0.032(2) | 0.020(2) | 0.029(2) | -0.0014(19) | 0.0017(18) | 0.0010(19) |
| O9 | 0.027(2) | 0.037(3) | 0.0182(19) | -0.0006(19) | 0.0129(16) | 0.0034(19) |
| N10 | 0.023(3) | 0.020(3) | 0.019(2) | 0.002(2) | 0.005(2) | 0.005(2) |
| C11 | 0.020(3) | 0.030(4) | 0.022(3) | -0.003(3) | 0.000(2) | -0.009(3) |
| N12 | 0.035(3) | 0.035(3) | 0.019(2) | 0.005(2) | 0.011(2) | -0.001(3) |
| C13 | 0.041(4) | 0.040(4) | 0.029(3) | 0.011(3) | 0.014(3) | -0.002(4) |
| C14 | 0.050(5) | 0.041(4) | 0.025(3) | -0.001(3) | 0.017(3) | 0.000(3) |
| C15 | 0.028(3) | 0.040(4) | 0.038(4) | -0.001(3) | 0.018(3) | -0.001(3) |
| N16 | 0.028(3) | 0.031(3) | 0.025(3) | -0.001(2) | 0.016(2) | -0.001(2) |
| C17 | 0.056(5) | 0.063(6) | 0.046(4) | 0.015(4) | 0.029(4) | 0.013(4) |
| Cu2 | 0.0282(6) | 0.0252(7) | 0.0272(6) | -0.0013(5) | 0.0109(5) | -0.0055(5) |
| N51 | 0.025(3) | 0.020(3) | 0.029(3) | 0.004(2) | 0.010(2) | -0.007(2) |
| C52 | 0.039(4) | 0.025(4) | 0.035(3) | -0.002(3) | 0.018(3) | -0.005(3) |
| C53 | 0.039(4) | 0.034(4) | 0.029(3) | 0.000(3) | 0.012(3) | -0.002(3) |
| N54 | 0.022(3) | 0.028(3) | 0.026(3) | 0.000(2) | 0.001(2) | -0.005(2) |
| S2 | 0.0229(8) | 0.0272(9) | 0.0205(7) | -0.0016(7) | 0.0068(6) | -0.0005(7) |
| N21 | 0.055(4) | 0.032(3) | 0.025(3) | 0.001(3) | 0.005(3) | -0.003(3) |
| C22 | 0.031(4) | 0.026(4) | 0.021(3) | -0.002(3) | 0.013(3) | -0.004(3) |
| C23 | 0.039(4) | 0.022(4) | 0.031(3) | -0.003(3) | 0.012(3) | 0.002(3) |
| C24 | 0.035(4) | 0.024(4) | 0.025(3) | 0.002(3) | 0.013(3) | 0.006(3) |
| C25 | 0.024(3) | 0.020(3) | 0.022(3) | -0.006(3) | 0.007(2) | -0.005(3) |
| C26 | 0.030(3) | 0.023(3) | 0.025(3) | 0.000(3) | 0.008(2) | -0.003(3) |
| C27 | 0.029(3) | 0.028(4) | 0.031(3) | 0.005(3) | 0.003(3) | 0.005(3) |
| O28 | 0.021(2) | 0.034(3) | 0.026(2) | -0.0041(19) | 0.0128(17) | -0.0039(19) |
| O29 | 0.031(2) | 0.021(2) | 0.031(2) | 0.0069(19) | 0.0082(18) | 0.002(2) |
| N30 | 0.020(3) | 0.027(3) | 0.026(3) | -0.004(2) | 0.010(2) | -0.006(2) |
| C31 | 0.027(3) | 0.020(3) | 0.018(3) | 0.006(2) | 0.003(2) | -0.005(3) |
| N32 | 0.022(3) | 0.031(3) | 0.028(3) | -0.003(2) | 0.005(2) | -0.001(2) |
| C33 | 0.018(3) | 0.029(4) | 0.042(4) | 0.006(3) | 0.011(3) | -0.007(3) |
| C34 | 0.025(3) | 0.035(4) | 0.039(4) | -0.002(3) | 0.013(3) | -0.003(3) |
| C35 | 0.030(4) | 0.029(4) | 0.029(3) | -0.001(3) | 0.014(3) | -0.005(3) |
| N36 | 0.027(3) | 0.025(3) | 0.024(2) | -0.004(2) | 0.015(2) | -0.005(2) |
| C37 | 0.052(5) | 0.038(5) | 0.049(4) | -0.007(3) | 0.031(4) | -0.004(3) |

Distances [Å] inter atomiques
Du COMPLEXE C26 H38 Cu N12 O4 S2

| Atome 1 | Atome 2 | Distance |
|---------|---------|----------|
| Cu1 | N41 | 2.007(5) |
| Cu1 | N41 | 2.007(5) |
| Cu1 | N44 | 2.008(4) |
| Cu1 | N44 | 2.008(4) |
| N41 | C42 | 1.467(7) |
| N41 | H41A | 0.9100 |
| N41 | H41B | 0.9100 |
| C42 | C43 | 1.499(8) |
| C42 | H42A | 0.9900 |
| C42 | H42B | 0.9900 |
| C43 | N44 | 1.478(7) |
| C43 | H43A | 0.9900 |
| C43 | H43B | 0.9900 |
| N44 | H44A | 0.9100 |
| N44 | H44B | 0.9100 |
| S1 | O8 | 1.443(4) |
| S1 | O9 | 1.454(4) |
| S1 | N10 | 1.594(5) |
| S1 | C5 | 1.762(6) |
| N1 | C2 | 1.380(7) |
| N1 | H1A | 0.8800 |
| N1 | H1B | 0.8800 |
| C2 | C3 | 1.385(8) |
| C2 | C7 | 1.395(8) |
| C3 | C4 | 1.390(8) |
| C3 | H3 | 0.9500 |
| C4 | C5 | 1.387(8) |
| C4 | H4 | 0.9500 |
| C5 | C6 | 1.378(8) |
| C6 | C7 | 1.388(8) |
| C6 | H6 | 0.9500 |
| C7 | H7 | 0.9500 |
| N10 | C11 | 1.371(7) |
| C11 | N16 | 1.349(7) |
| C11 | N12 | 1.350(7) |
| N12 | C13 | 1.338(6) |
| C13 | C14 | 1.379(8) |
| C13 | H13 | 0.9500 |
| C14 | C15 | 1.378(9) |
| C14 | H14 | 0.9500 |
| C15 | N16 | 1.353(7) |
| C15 | C17 | 1.483(9) |
| C17 | H17A | 0.9800 |
| C17 | H17B | 0.9800 |
| C17 | H17C | 0.9800 |
| Cu2 | N54 | 2.005(5) |
| Cu2 | N54 | 2.005(5) |
| Cu2 | N51 | 2.015(4) |
| Cu2 | N51 | 2.015(4) |
| N51 | C52 | 1.504(7) |
| N51 | H51A | 0.9100 |
| N51 | H51B | 0.9100 |
| C52 | C53 | 1.513(8) |
| C52 | H52A | 0.9900 |
| C52 | H52B | 0.9900 |

| | | |
|-----|------|----------|
| C53 | N54 | 1.474(7) |
| C53 | H53A | 0.9900 |
| C53 | H53B | 0.9900 |
| N54 | H54A | 0.9100 |
| N54 | H54B | 0.9100 |
| S2 | O29 | 1.454(4) |
| S2 | O28 | 1.465(4) |
| S2 | N30 | 1.572(5) |
| S2 | C25 | 1.761(5) |
| N21 | C22 | 1.360(7) |
| N21 | H21A | 0.8800 |
| N21 | H21B | 0.8800 |
| C22 | C23 | 1.389(8) |
| C22 | C27 | 1.402(8) |
| C23 | C24 | 1.398(8) |
| C23 | H23 | 0.9500 |
| C24 | C25 | 1.364(8) |
| C24 | H24 | 0.9500 |
| C25 | C26 | 1.402(8) |
| C26 | C27 | 1.383(7) |
| C26 | H26 | 0.9500 |
| C27 | H27 | 0.9500 |
| N30 | C31 | 1.365(7) |
| C31 | N32 | 1.345(7) |
| C31 | N36 | 1.371(7) |
| N32 | C33 | 1.339(7) |
| C33 | C34 | 1.362(8) |
| C33 | H33 | 0.9500 |
| C34 | C35 | 1.394(9) |
| C34 | H34 | 0.9500 |
| C35 | N36 | 1.326(7) |
| C35 | C37 | 1.504(8) |
| C37 | H37A | 0.9800 |
| C37 | H37B | 0.9800 |
| C37 | H37C | 0.9800 |

Angles [°] de liaisons
Du COMPLEXE C26 H38 Cu N12 O4 S2

| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Angle |
|--------|--------|--------|-----------|
| N41 | Cu1 | N41 | 180.0 |
| N41 | Cu1 | N44 | 95.53(19) |
| N41 | Cu1 | N44 | 84.47(19) |
| N41 | Cu1 | N44 | 84.47(19) |
| N41 | Cu1 | N44 | 95.53(19) |
| N44 | Cu1 | N44 | 180.0 |
| C42 | N41 | Cu1 | 109.3(3) |
| C42 | N41 | H41A | 109.8 |
| Cu1 | N41 | H41A | 109.8 |
| C42 | N41 | H41B | 109.8 |
| Cu1 | N41 | H41B | 109.8 |
| H41A | N41 | H41B | 108.3 |
| N41 | C42 | C43 | 107.4(5) |
| N41 | C42 | H42A | 110.2 |
| C43 | C42 | H42A | 110.2 |
| N41 | C42 | H42B | 110.2 |
| C43 | C42 | H42B | 110.2 |
| H42A | C42 | H42B | 108.5 |
| N44 | C43 | C42 | 108.8(5) |
| N44 | C43 | H43A | 109.9 |
| C42 | C43 | H43A | 109.9 |
| N44 | C43 | H43B | 109.9 |
| C42 | C43 | H43B | 109.9 |
| H43A | C43 | H43B | 108.3 |
| C43 | N44 | Cu1 | 108.6(4) |
| C43 | N44 | H44A | 110.0 |
| Cu1 | N44 | H44A | 110.0 |
| C43 | N44 | H44B | 110.0 |
| Cu1 | N44 | H44B | 110.0 |
| H44A | N44 | H44B | 108.3 |
| O8 | S1 | O9 | 113.9(2) |
| O8 | S1 | N10 | 114.4(3) |
| O9 | S1 | N10 | 104.6(2) |
| O8 | S1 | C5 | 107.8(3) |
| O9 | S1 | C5 | 106.7(2) |
| N10 | S1 | C5 | 109.0(3) |
| C2 | N1 | H1A | 120.0 |
| C2 | N1 | H1B | 120.0 |
| H1A | N1 | H1B | 120.0 |
| N1 | C2 | C3 | 120.6(6) |
| N1 | C2 | C7 | 119.2(6) |
| C3 | C | C7 | 120.2(6) |
| C2 | 2 C3 | C4 | 119.6(6) |
| C2 | C3 | H3 | 120.2 |
| C4 | C3 | H3 | 120.2 |
| C5 | C4 | C3 | 120.2(5) |
| C5 | C4 | H4 | 119.9 |
| C3 | C4 | H4 | 119.9 |
| C6 | C5 | C4 | 119.7(5) |
| C6 | C5 | S1 | 120.1(5) |
| C4 | C5 | S1 | 120.2(5) |
| C5 | C6 | C7 | 120.8(6) |
| C5 | C6 | H6 | 119.6 |
| C7 | C6 | H6 | 119.6 |
| C6 | C7 | C2 | 119.1(6) |

| | | | |
|------|-----|------|-----------|
| C6 | C7 | H7 | 120.4 |
| C2 | C7 | H7 | 120.4 |
| C11 | N10 | S1 | 120.8(4) |
| N16 | C11 | N12 | 126.3(5) |
| N16 | C11 | N10 | 112.6(5) |
| N12 | C11 | N10 | 121.0(5) |
| C13 | N12 | C11 | 114.1(5) |
| N12 | C13 | C14 | 125.1(6) |
| N12 | C13 | H13 | 117.5 |
| C14 | C13 | H13 | 117.5 |
| C15 | C14 | C13 | 116.0(6) |
| C15 | C14 | H14 | 122.0 |
| C13 | C14 | H14 | 122.0 |
| N16 | C15 | C14 | 122.0(6) |
| N16 | C15 | C17 | 116.8(6) |
| C14 | C15 | C17 | 121.1(6) |
| C11 | N16 | C15 | 116.4(5) |
| C15 | C17 | H17A | 109.5 |
| C15 | C17 | H17B | 109.5 |
| H17A | C17 | H17B | 109.5 |
| C15 | C17 | H17C | 109.5 |
| H17A | C17 | H17C | 109.5 |
| H17B | C17 | H17C | 109.5 |
| N54 | Cu2 | N54 | 180.0 |
| N54 | Cu2 | N51 | 94.58(19) |
| N54 | Cu2 | N51 | 85.42(19) |
| N54 | Cu2 | N51 | 85.42(19) |
| N54 | Cu2 | N51 | 94.58(19) |
| N51 | Cu2 | N51 | 180.0 |
| C52 | N51 | Cu2 | 108.3(3) |
| C52 | N51 | H51A | 110.0 |
| Cu2 | N51 | H51A | 110.0 |
| C52 | N51 | H51B | 110.0 |
| Cu2 | N51 | H51B | 110.0 |
| H51A | N51 | H51B | 108.4 |
| N51 | C52 | C53 | 106.8(5) |
| N51 | C52 | H52A | 110.4 |
| C53 | C52 | H52A | 110.4 |
| N51 | C52 | H52B | 110.4 |
| C53 | C52 | H52B | 110.4 |
| H52A | C52 | H52B | 108.6 |
| N54 | C53 | C52 | 108.2(5) |
| N54 | C53 | H53A | 110.1 |
| C52 | C53 | H53A | 110.1 |
| N54 | C53 | H53B | 110.1 |
| C52 | C53 | H53B | 110.1 |
| H53A | C53 | H53B | 108.4 |
| C53 | N54 | Cu2 | 107.6(4) |
| C53 | N54 | H54A | 110.2 |
| Cu2 | N54 | H54A | 110.2 |
| C53 | N54 | H54B | 110.2 |
| Cu2 | N54 | H54B | 110.2 |
| H54A | N54 | H54B | 108.5 |
| O29 | S2 | O28 | 113.8(2) |
| O29 | S2 | N30 | 115.2(2) |
| O28 | S2 | N30 | 104.1(2) |
| O29 | S2 | C25 | 107.5(3) |
| O28 | S2 | C25 | 106.6(2) |
| N30 | S2 | C25 | 109.4(3) |
| C22 | N21 | H21A | 120.0 |

| | | | |
|------|-----|------|----------|
| C22 | N21 | H21B | 120.0 |
| H21A | N21 | H21B | 120.0 |
| N21 | C22 | C23 | 121.9(6) |
| N21 | C22 | C27 | 119.7(6) |
| C23 | C22 | C27 | 118.4(6) |
| C22 | C23 | C24 | 120.9(6) |
| C22 | C23 | H23 | 119.6 |
| C24 | C23 | H23 | 119.6 |
| C25 | C24 | C23 | 120.0(6) |
| C25 | C24 | H24 | 120.0 |
| C23 | C24 | H24 | 120.0 |
| C24 | C25 | C26 | 120.2(5) |
| C24 | C25 | S2 | 120.2(5) |
| C26 | C25 | S2 | 119.4(4) |
| C27 | C26 | C25 | 119.7(6) |
| C27 | C26 | H26 | 120.1 |
| C25 | C26 | H26 | 120.1 |
| C26 | C27 | C22 | 120.7(6) |
| C26 | C27 | H27 | 119.7 |
| C22 | C27 | H27 | 119.7 |
| C31 | N30 | S2 | 121.3(4) |
| N32 | C31 | N30 | 122.6(5) |
| N32 | C31 | N36 | 123.1(5) |
| N30 | C31 | N36 | 114.3(5) |
| C33 | N32 | C31 | 117.2(5) |
| N32 | C33 | C34 | 123.4(6) |
| N32 | C33 | H33 | 118.3 |
| C34 | C33 | H33 | 118.3 |
| C33 | C34 | C35 | 116.4(5) |
| C33 | C34 | H34 | 121.8 |
| C35 | C34 | H34 | 121.8 |
| N36 | C3 | C34 | 122.0(6) |
| N36 | C35 | C37 | 116.3(5) |
| C34 | C35 | C37 | 121.7(5) |
| C35 | N36 | C31 | 117.7(5) |
| C35 | C37 | H37A | 109.5 |
| C35 | C37 | H37B | 109.5 |
| H37A | C37 | H37B | 109.5 |
| C35 | C37 | H37C | 109.5 |
| H37A | C37 | H37C | 109.5 |
| H37B | C37 | H37C | 109.5 |

Annexe VI
Coordonnées atomiques et Facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å²)

Du complexe C26 H42 Cu N12 O6 S2

| Atome | x | Y | Z | U(eq) [Ang ²] |
|-------|-------------|-------------|-------------|---------------------------|
| Cu2 | 1.000000 | 0.500000 | 0.000000 | 0.01183(9) |
| N1 | 0.8063(2) | 0.3462(2) | 0.04740(11) | 0.0157(3) |
| H1A | 0.714118 | 0.398907 | 0.081867 | 0.019 |
| H1B | 0.759898 | 0.324726 | -0.002398 | 0.019 |
| N2 | 1.1758(2) | 0.29182(19) | 0.05421(11) | 0.0148(3) |
| H2A | 1.279045 | 0.283422 | 0.014692 | 0.018 |
| H2B | 1.206048 | 0.299368 | 0.111261 | 0.018 |
| C1 | 1.0849(3) | 0.1402(2) | 0.06514(13) | 0.0170(4) |
| H1C | 1.150358 | 0.039504 | 0.107483 | 0.020 |
| H1D | 1.084329 | 0.112258 | 0.002922 | 0.020 |
| C2 | 0.8913(3) | 0.1827(2) | 0.10708(13) | 0.0174(4) |
| H2C | 0.821831 | 0.089310 | 0.108213 | 0.021 |
| H2D | 0.891613 | 0.195304 | 0.172724 | 0.021 |
| S1 | 0.43432(6) | 0.58828(5) | 0.18516(3) | 0.01188(10) |
| O1 | 0.50222(17) | 0.65795(17) | 0.08843(9) | 0.0171(3) |
| O2 | 0.28229(17) | 0.49506(16) | 0.19127(9) | 0.0154(3) |
| N3 | 0.6048(2) | 0.47372(19) | 0.23496(11) | 0.0135(3) |
| N4 | 0.7322(2) | 0.2813(2) | 0.36143(11) | 0.0140(3) |
| N5 | 0.4224(2) | 0.41602(19) | 0.37942(11) | 0.0175(3) |
| N6 | 0.1362(2) | 1.2112(2) | 0.33098(12) | 0.0181(3) |
| H6A | 0.026534 | 1.219987 | 0.360508 | 0.022 |
| H6B | 0.199468 | 1.296071 | 0.321585 | 0.022 |
| C00N | 0.2311(3) | 0.3640(3) | 0.52591(14) | 0.0228(4) |
| H00A | 0.187275 | 0.487877 | 0.513722 | 0.034 |
| H00B | 0.246193 | 0.319865 | 0.593493 | 0.034 |
| H00C | 0.142789 | 0.305768 | 0.506981 | 0.034 |
| C3 | 0.5830(2) | 0.3887(2) | 0.32815(13) | 0.0130(3) |
| C4 | 0.7134(3) | 0.1971(3) | 0.45199(14) | 0.0232(4) |
| H4 | 0.814506 | 0.119017 | 0.477662 | 0.028 |
| C5 | 0.5553(3) | 0.2174(3) | 0.51016(14) | 0.0228(4) |
| H5 | 0.546543 | 0.156420 | 0.574339 | 0.027 |
| C6 | 0.4100(3) | 0.3314(2) | 0.47021(13) | 0.0160(4) |
| C7 | 0.3507(2) | 0.7663(2) | 0.23551(12) | 0.0125(3) |
| C8 | 0.1784(2) | 0.7817(2) | 0.28373(12) | 0.0131(3) |
| H8 | 0.109699 | 0.690009 | 0.295355 | 0.016 |
| C9 | 0.1074(2) | 0.9294(2) | 0.31457(12) | 0.0141(4) |
| H9 | -0.011082 | 0.939587 | 0.346280 | 0.017 |
| C10 | 0.2082(2) | 1.0655(2) | 0.29968(12) | 0.0139(4) |
| C11 | 0.3852(2) | 1.0455(2) | 0.25405(13) | 0.0147(4) |
| H11 | 0.457520 | 1.133785 | 0.245574 | 0.018 |
| C12 | 0.4540(2) | 0.8982(2) | 0.22158(12) | 0.0138(4) |
| H12 | 0.572260 | 0.886999 | 0.189643 | 0.017 |
| O3 | 0.92188(18) | 0.61550(19) | 0.14528(9) | 0.0199(3) |
| H3A | 1.020235 | 0.575925 | 0.174432 | 0.030 |
| H3B | 0.837555 | 0.566326 | 0.182611 | 0.030 |

Facteurs d'agitation thermiques anisotropes (\AA^2)
Du COMPLEXE C26 H42 Cu N12 O6 S2

| Atome | U(1,1) | U(2,2) | U(3,3) | U(2,3) | U(1,3) | U(1,2) |
|-------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| Cu2 | 0.01041(15) | 0.01116(16) | 0.01342(16) | -0.00185(11) | -0.00233(11) | -0.00068(11) |
| N1 | 0.0133(7) | 0.0172(8) | 0.0167(8) | -0.0048(6) | -0.0012(6) | -0.0012(6) |
| N2 | 0.0142(7) | 0.0161(8) | 0.0138(7) | -0.0030(6) | -0.0024(6) | -0.0011(6) |
| C1 | 0.0194(9) | 0.0135(9) | 0.0170(9) | -0.0020(7) | -0.0027(7) | -0.0008(7) |
| C2 | 0.0185(9) | 0.0145(9) | 0.0177(9) | -0.0009(7) | -0.0007(7) | -0.0032(7) |
| S1 | 0.0100(2) | 0.0131(2) | 0.0121(2) | -0.00288(16) | -0.00090(15) | -0.00074(16) |
| O1 | 0.0164(6) | 0.0208(7) | 0.0126(6) | -0.0027(5) | 0.0000(5) | -0.0012(5) |
| O2 | 0.0126(6) | 0.0163(6) | 0.0184(7) | -0.0056(5) | -0.0024(5) | -0.0016(5) |
| N3 | 0.0093(7) | 0.0155(7) | 0.0146(7) | -0.0035(6) | -0.0001(5) | 0.0006(6) |
| N4 | 0.0134(7) | 0.0197(8) | 0.0176(8) | -0.0033(6) | -0.0032(6) | 0.0023(6) |
| N5 | 0.0118(7) | 0.0145(7) | 0.0152(7) | -0.0031(6) | 0.0000(6) | -0.0021(6) |
| N6 | 0.0128(7) | 0.0144(8) | 0.0281(9) | -0.0076(7) | 0.0014(6) | -0.0030(6) |
| C00N | 0.0199(10) | 0.0276(11) | 0.0186(10) | -0.0031(8) | 0.0033(8) | -0.0040(8) |
| C3 | 0.0127(8) | 0.0111(8) | 0.0161(9) | -0.0043(7) | -0.0033(7) | -0.0015(7) |
| C4 | 0.0194(10) | 0.0265(11) | 0.0195(10) | -0.0016(8) | -0.0063(8) | 0.0054(8) |
| C5 | 0.0242(10) | 0.0266(11) | 0.0138(9) | 0.0003(8) | -0.0026(8) | 0.0000(8) |
| C6 | 0.0173(9) | 0.0161(9) | 0.0156(9) | -0.0048(7) | -0.0013(7) | -0.0038(7) |
| C7 | 0.0126(8) | 0.0120(8) | 0.0121(8) | -0.0021(6) | -0.0020(6) | -0.0002(7) |
| C8 | 0.0130(8) | 0.0133(8) | 0.0131(8) | -0.0008(6) | -0.0021(6) | -0.0047(7) |
| C9 | 0.0111(8) | 0.0150(9) | 0.0145(8) | -0.0014(7) | -0.0007(6) | -0.0007(7) |
| C10 | 0.0145(9) | 0.0141(8) | 0.0122(8) | -0.0007(7) | -0.0042(6) | -0.0005(7) |
| C11 | 0.0134(9) | 0.0137(9) | 0.0166(9) | -0.0009(7) | -0.0018(7) | -0.0040(7) |
| C12 | 0.0096(8) | 0.0160(9) | 0.0146(9) | -0.0014(7) | -0.0007(6) | -0.0017(7) |
| O3 | 0.0136(6) | 0.0296(8) | 0.0158(7) | -0.0021(6) | -0.0026(5) | -0.0049(6) |

Distances [Å] inter atomiques
Du COMPLEXE C26 H42 Cu N12 O6 S2

| Atome 1 | Atome 2 | Distance |
|----------------|----------------|-----------------|
| Cu2 | N1 | 2.0328(15) |
| Cu2 | N1 | 2.0328(15) |
| Cu2 | N2 | 2.0102(15) |
| Cu2 | N2 | 2.0102(15) |
| N1 | H1A | 0.9100 |
| N1 | H1B | 0.9100 |
| N1 | C2 | 1.485(2) |
| N2 | H2A | 0.9100 |
| N2 | H2B | 0.9100 |
| N2 | C1 | 1.478(2) |
| C1 | H1C | 0.9900 |
| C1 | H1D | 0.9900 |
| C1 | C2 | 1.519(3) |
| C2 | H2C | 0.9900 |
| C2 | H2D | 0.9900 |
| S1 | O1 | 1.4556(13) |
| S1 | O2 | 1.4604(13) |
| S1 | N3 | 1.5844(15) |
| S1 | C7 | 1.7607(18) |
| N3 | C3 | 1.375(2) |
| N4 | C3 | 1.354(2) |
| N4 | C4 | 1.339(2) |
| N5 | C3 | 1.351(2) |
| N5 | C6 | 1.340(2) |
| N6 | H6A | 0.8800 |
| N6 | H6B | 0.8800 |
| N6 | C10 | 1.368(2) |
| C00N | H00A | 0.9800 |
| C00N | H00B | 0.9800 |
| C00N | H00C | 0.9800 |
| C00N | C6 | 1.497(3) |
| C4 | H4 | 0.9500 |
| C4 | C5 | 1.381(3) |
| C5 | H5 | 0.9500 |
| C5 | C6 | 1.387(3) |
| C7 | C8 | 1.395(2) |
| C7 | C12 | 1.393(2) |
| C8 | H8 | 0.9500 |
| C8 | C9 | 1.378(2) |
| C9 | H9 | 0.9500 |
| C9 | C10 | 1.408(3) |
| C10 | C11 | 1.411(2) |
| C11 | H11 | 0.9500 |
| C11 | C12 | 1.384(3) |
| C12 | H12 | 0.9500 |
| O3 | H3A | 0.8701 |
| O3 | O H3B | 0.8702 |

Angles [°] de liaisons
Du COMPLEXE C26 H42 Cu N12 O6 S2

| Atome1 | Atome2 | Atome3 | Angle |
|--------|--------|--------|------------|
| N1 | Cu2 | N1 | 180.0 |
| N2 | Cu2 | N1 | 94.71(6) |
| N2 | Cu2 | N1 | 94.71(6) |
| N2 | Cu2 | N1 | 85.29(6) |
| N2 | Cu2 | N1 | 85.29(6) |
| N2 | Cu2 | N2 | 180.0 |
| Cu2 | N1 | H1A | 110.0 |
| Cu2 | N1 | H1B | 110.0 |
| H1A | N1 | H1B | 108.4 |
| C2 | N1 | Cu2 | 108.34(11) |
| C2 | N1 | H1A | 110.0 |
| C2 | N1 | H1B | 110.0 |
| Cu2 | N2 | H2A | 110.3 |
| Cu2 | N2 | H2B | 110.3 |
| H2A | N2 | H2B | 108.5 |
| C1 | N2 | Cu2 | 107.26(11) |
| C1 | N2 | H2A | 110.3 |
| C1 | N2 | H2B | 110.3 |
| N2 | C1 | H1C | 110.1 |
| N2 | C1 | H1D | 110.1 |
| N2 | C1 | C2 | 107.94(15) |
| H1C | C1 | H1D | 108.4 |
| C2 | C1 | H1C | 110.1 |
| C2 | C1 | H1D | 110.1 |
| N1 | C2 | C1 | 108.03(15) |
| N1 | C2 | H2C | 110.1 |
| N1 | N | H2D | 110.1 |
| C1 | C2 | H2C | 110.1 |
| C1 | C2 | H2D | 110.1 |
| H2C | C2 | H2D | 108.4 |
| O1 | S1 | O2 | 113.38(8) |
| O1 | S1 | N3 | 105.63(8) |
| O1 | S1 | C7 | 106.13(8) |
| O2 | S1 | N3 | 113.32(8) |
| O2 | S1 | C7 | 106.64(8) |
| N3 | S1 | C7 | 111.60(8) |
| C3 | N3 | S1 | 119.39(12) |
| C4 | N4 | C3 | 115.64(16) |
| C6 | N5 | C3 | 117.63(16) |
| H6A | N6 | H6B | 120.0 |
| C10 | N6 | H6A | 120.0 |
| C10 | N6 | H6B | 120.0 |
| H00A | C00N | H00B | 109.5 |
| H00A | C00N | H00C | 109.5 |
| H00B | C00N | H00C | 109.5 |
| C6 | C00N | H00A | 109.5 |
| C6 | C00N | H00B | 109.5 |
| C6 | C00N | H00C | 109.5 |
| N4 | C3 | N3 | 114.83(15) |
| N5 | C3 | N3 | 120.27(16) |
| N5 | C3 | N4 | 124.90(16) |
| N4 | C4 | H4 | 118.2 |
| N4 | C4 | C5 | 123.68(18) |
| C5 | C4 | H4 | 118.2 |
| C4 | C5 | H5 | 121.7 |
| C4 | C5 | C6 | 116.65(18) |

| | | | |
|-----|-----|------|------------|
| C6 | C5? | H5 | 121.7 |
| N5 | C6 | C00N | 116.79(17) |
| N5 | C6 | C5 | 121.49(17) |
| C5 | C6 | C00N | 121.72(17) |
| C8 | C7 | S1 | 120.82(14) |
| C12 | C7 | S1 | 119.21(13) |
| C12 | C7 | C8 | 119.84(16) |
| C7 | C8 | H8 | 119.9 |
| C9 | C8 | C7 | 120.19(17) |
| C9 | C8 | H8 | 119.9 |
| C8 | C9 | H9 | 119.6 |
| C8 | C9 | C10 | 120.84(16) |
| C10 | C9 | H9 | 119.6 |
| N6 | C10 | C9 | 120.17(16) |
| N6 | C10 | C11 | 121.46(17) |
| C9 | C10 | C11 | 118.36(16) |
| C10 | C11 | H11 | 119.8 |
| C12 | C11 | C10 | 120.42(17) |
| C12 | C11 | H11 | 119.8 |
| C7 | C12 | H12 | 119.9 |
| C11 | C12 | C7 | 120.28(16) |
| C11 | C12 | H12 | 119.9 |
| H3A | O3 | H3B | 104.5 |

Annexe VII

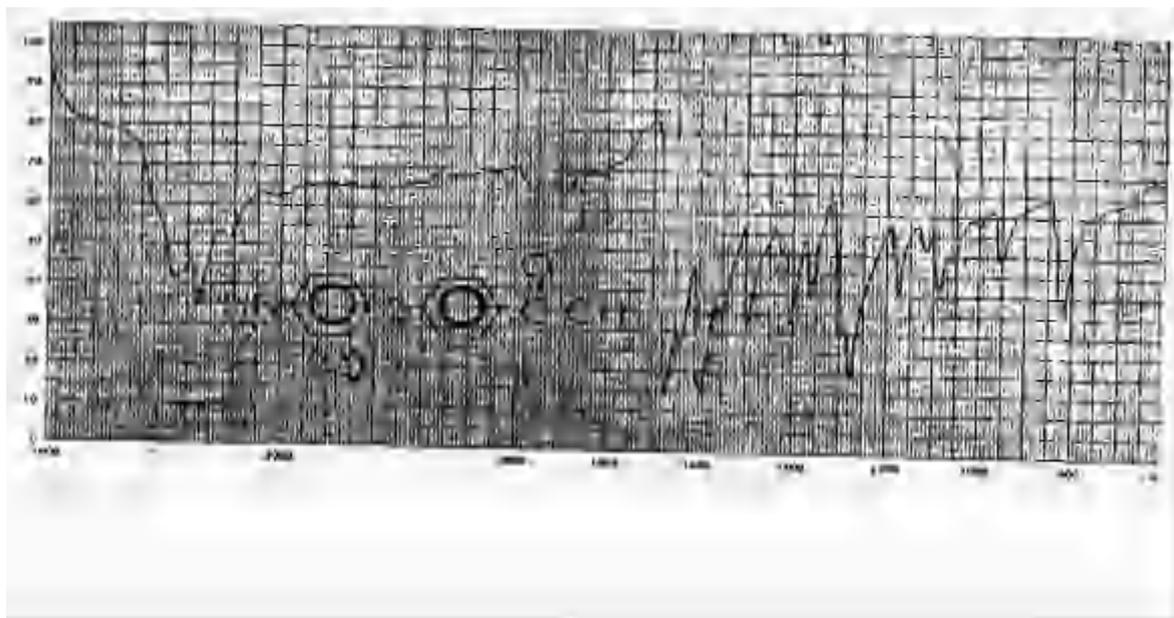


Figure 1 : Spectre IR du composé 4AADPS.

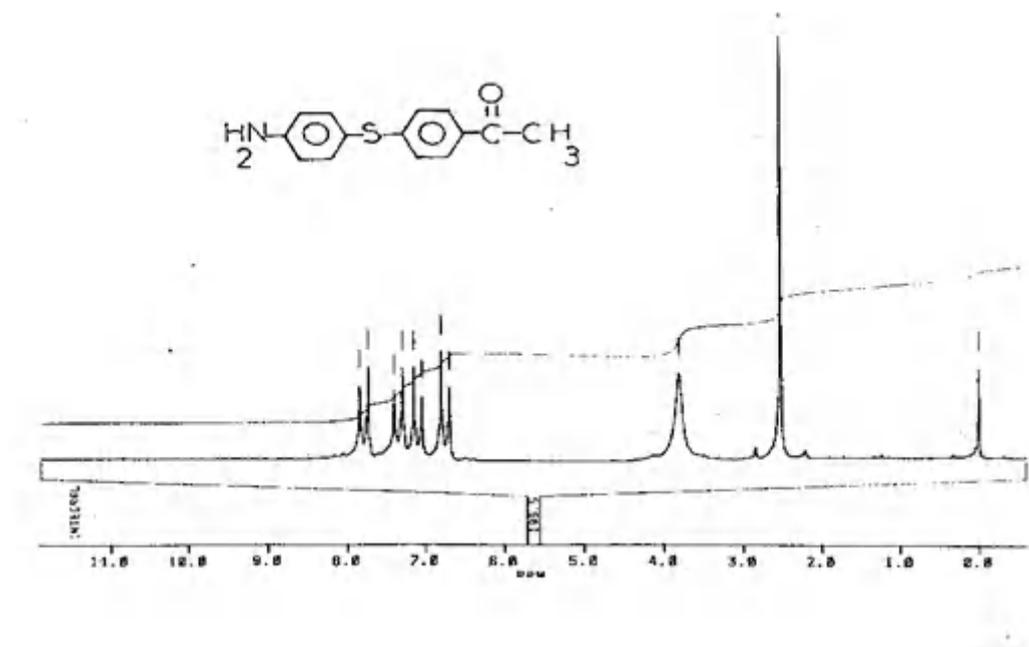


Figure 2 : RMN¹H du composé 4AADPS.

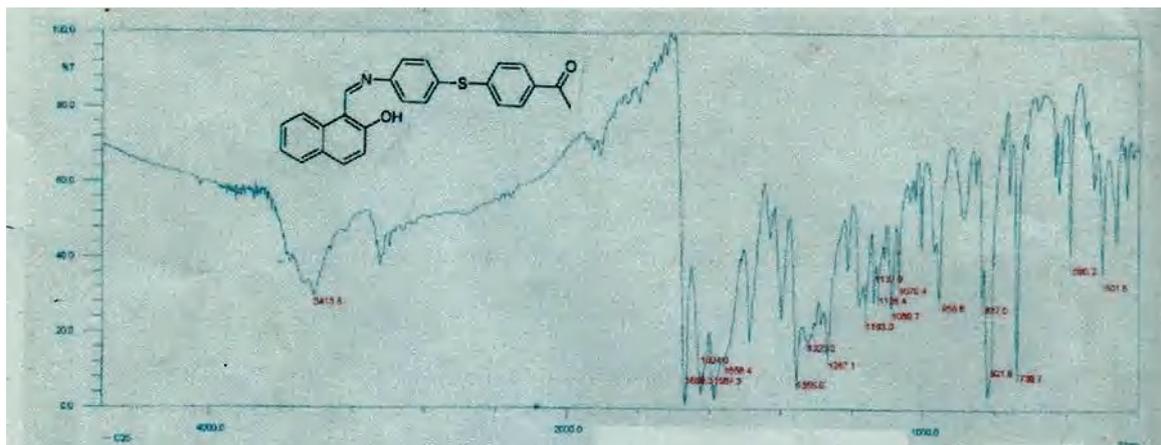


Figure 3: Spectre IR du composé $C_{25}H_{19}NO_2S$.

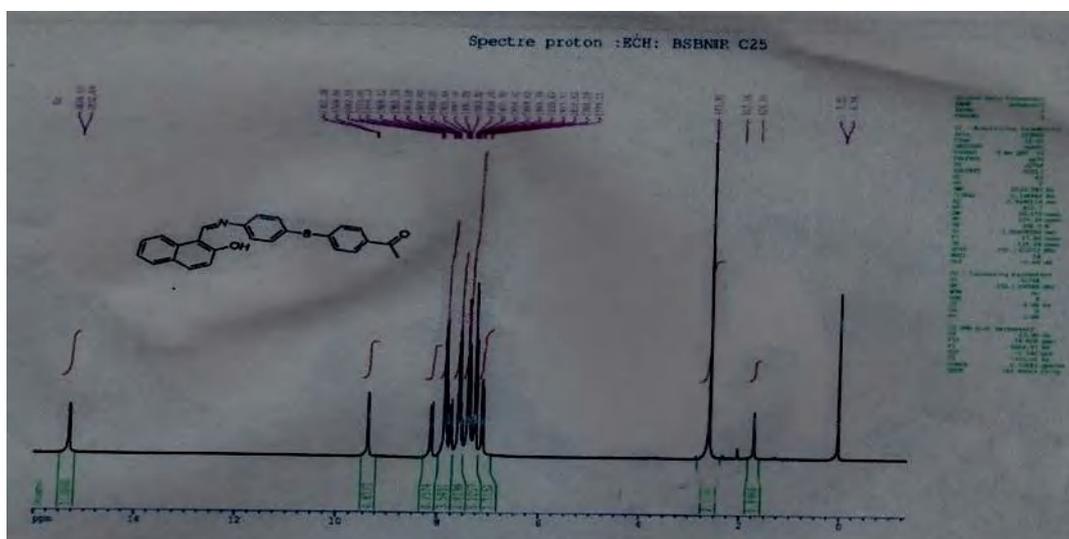


Figure 4 : RMN¹H du composé $C_{25}H_{19}NO_2S$.

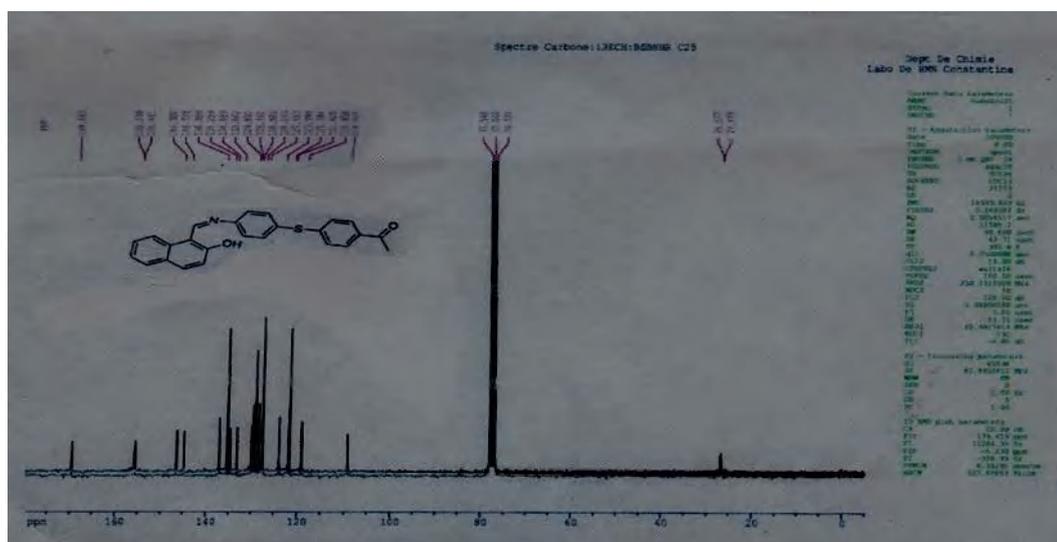


Figure 5: RMN C^{13} du composé $C_{25}H_{19}NO_2S$.

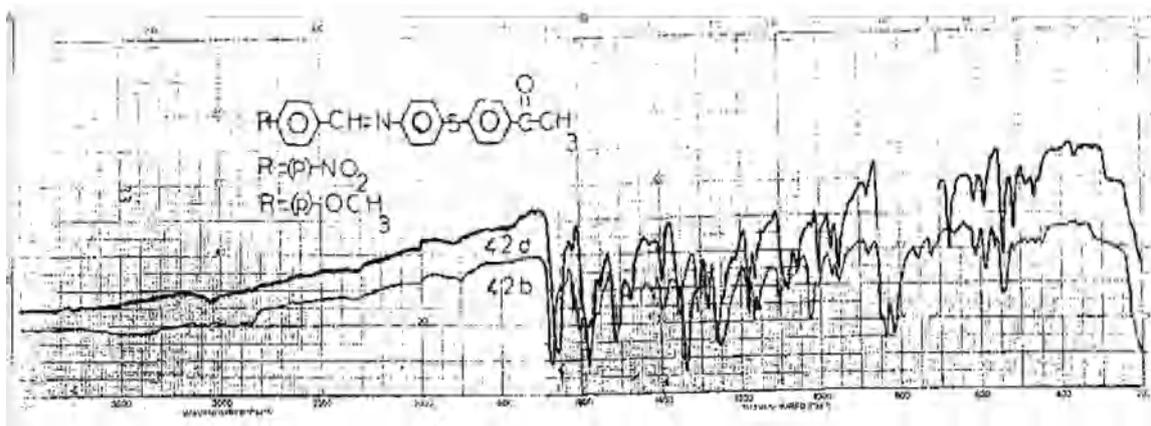


Figure 6: Spectre IR du composé C₂₂H₁₉NO₂S.

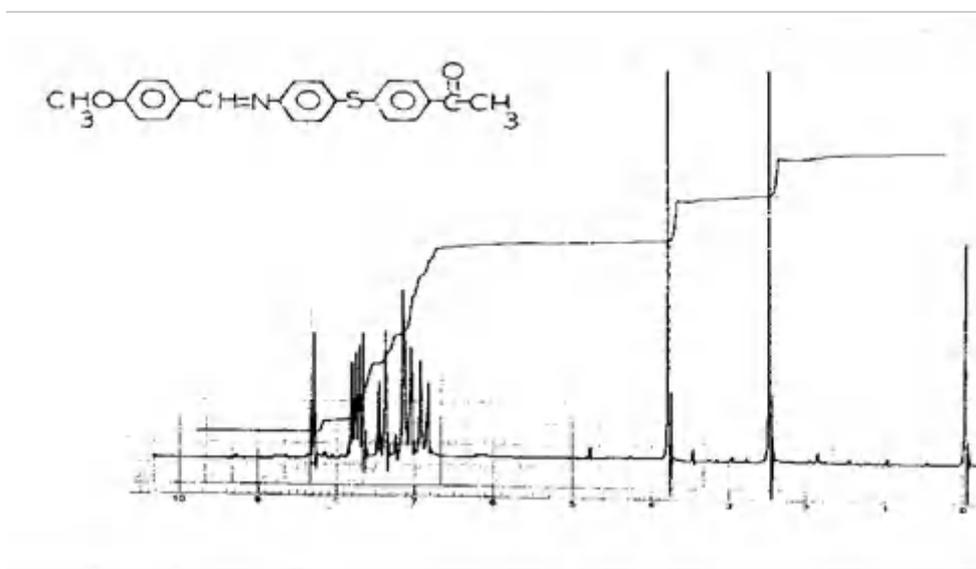


Figure 7 : RMN¹H du composé C₂₂H₁₉NO₂S.



Résumé



Résumé

Deux bases de Schiff dérivées du sulfure de 4-amino-4'-acétyldiphényl, ont été synthésées et caractérisation structurellement par diffraction RX, Cette étude a été consolidé par une analyse de la surface Hirshfeld. L'étude théoriques des deux composes est en bon accord avec l'expérimentales. De plus, une étude du Docking moléculaire in silico afin d'évaluer le potentiel de ces composés en tant qu'agents antimicrobiens contre des protéines bactériennes spécifiques.

En parallèle, deux bases de Schiff dérivées du benzyle sont synthétisées, l'étude de la structure cristalline a été réalisée par diffraction des RX et l'analyse de leurs surfaces d'Hirshfeld est faite pour étudier les interactions intermoléculaires,

Enfin, deux complexes dérivés de la sulfamérazine, synthétises leurs structures ont été déterminées principalement par cristallographie et par spectroscopie infrarouge

Mots clés : Bases de Schiff, Complexes, Analyse de surface Hirshfeld, Docking moléculaire.

Abstract

Two Schiff bases derived from 4-amino-4'-acetyldiphenyl sulfide were synthesized and structurally characterized by X-ray diffraction. This study was further supported by a Hirshfeld surface analysis. The theoretical study of the two compounds is in good agreement with the experimental results. Additionally, an in silico molecular docking study was conducted to assess the potential of these compounds as antimicrobial agents against specific bacterial proteins.

Concurrently, two Schiff bases derived from benzyl were synthesized, and their crystal structure was studied using X-ray diffraction. Hirshfeld surface analysis was conducted to examine the intermolecular interactions.

Lastly, two complexes derived from sulfamerazine were synthesized, and their structures were primarily determined by crystallography and infrared spectroscopy.

Keywords: Schiff bases, Complexes, Hirshfeld surface analysis, Molecular docking.

ملخص

قاعدتان من قواعد شيف مشتقتان من كبريت 4-أمينو-14-أستيل ديفينيل تم تحضيرهما وتوصيفهما هيكليًا باستخدام حيود الأشعة السينية. تم تعزيز هذه الدراسة بتحليل لسطح هيرشفيلد. الدراسة النظرية للمركبين تتفق بشكل جيد مع النتائج التجريبية. بالإضافة إلى ذلك، تمت دراسة الالتحام الجزيئي في السيليكو لتقييم إمكانية هذه المركبات كعوامل مضادة للميكروبات ضد بروتينات بكتيرية معينة. بالتوازي، تم تحضير قاعدتين من قواعد شيف مشتقتين من البنزويل، وتمت دراسة هيكلها البلوري باستخدام حيود الأشعة السينية. تحليل أسطح هيرشفيلد الخاصة بهم لدراسة التفاعلات بين الجزيئات.

وأخيرًا، تم تحضير معقدين مشتقين من السلفاميرازين، وتم تحديد هياكلهما بشكل رئيسي باستخدام علم البلورات والتحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء.

كلمات مفتاحية: قواعد شيف، معقدات، تحليل سطح هيرشفيلد، الارساء الجزيئي