



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCEN

MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : Chimie analytique

Par :

Melle BENZEMRA Kawther

Sur le thème

Étude analytique et catalytique de complexes de cuivre (II) dérivés d'un ligand histaminique

Soutenu publiquement le 06 Juin 2026 à Tlemcen devant le jury composé de :

Mr ELHABIRI Sid Ahmed

Mme BELFILALI IMENE

Mr BELKHOUCHE Nesreddine

MCB

MCA

Professeur

Université de Tlemcen

Université de Tlemcen

Université de Tlemcen

Président

Encadrante

Examineur

Dédicace

Louange à Allah et gratitude Lui soient rendues pour Ses bienfaits innombrables et incalculables, Lui qui m'a facilité ce travail et m'a été d'un grand secours.

C'est avec un cœur empli de gratitude et de reconnaissance que je dédie ce travail à mes chers parents, prunelles de mes yeux et raison de mon être. J'adresse une reconnaissance toute spéciale à ma mère, lumière douce sur le chemin de ma vie, pour sa présence constante et son soutien indéfectible, même dans les moments les plus sombres.

À ma sœur nousseiba et à mes frères, Loqman et Djafaar, pour leur affection et leur encouragement.

À mes neveux, la vraie joie de la maison, avec tout mon amour.

À ma grande famille, source de soutien et d'amour.

À mes ami(e)s, qui ont toujours cru en moi et ont été une source inépuisable de force.

Et à tous ceux qui me sont chers, aux personnes qui m'ont aidé et encouragé de près ou de loin, qui étaient toujours à mes côtés et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études.

REMERCIEMENTS

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude et sincère appréciation à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à l'accomplissement de ce travail, notamment :

- ✚ Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance envers Madame Imane BELFILALI, mon encadrante, pour son assistance inestimable, son appui et ses précieux conseils tout au long de la rédaction de mon mémoire.
- ✚ Je tiens à exprimer mon remerciement à Monsieur Sid Ahmed EL HABIRI pour l'attention qu'il a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury de la soutenance de ce mémoire.
- ✚ Mes remerciements vont également à Mr. Khalil OUKEBDANE, responsable du Master "Chimie Analytique", pour son aide précieuse, sa disponibilité, sa modestie, pour avoir répondu à toutes nos questions et pour son engagement à nous offrir le meilleur.
- ✚ Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Mr. Nasr Eddine BELKHOUCHE, directeur du laboratoire LTSP, pour nous avoir gracieusement reçues dans son établissement.
- ✚ Je tiens également à remercier mes collègues du laboratoire, en particulier Nerimane Tamedi, pour leurs témoignages de sympathie et l'aide que j'ai pu obtenir grâce à elle.

Table des matières

<i>Introduction Générale</i>	<i>1</i>
------------------------------------	----------

Chapitre I

Etude Bibliographique

<i>I. L'histamine.....</i>	<i>5</i>
<i>I.1 Introduction.....</i>	<i>5</i>
<i>I.2 Présentation de l'histamine.....</i>	<i>5</i>
<i>Tautomérie.....</i>	<i>6</i>
<i>1 Forme tautomère imidazole.....</i>	<i>6</i>
<i>2 Forme monocationique</i>	<i>7</i>
<i>I.3 Occurrence naturelle</i>	<i>7</i>
<i>I.3.1 Présence chez les animaux</i>	<i>7</i>
<i>I.3.2 Présence dans les végétaux et les produits marins.....</i>	<i>8</i>
<i>I.3.3 Présence chez les micro-organismes</i>	<i>8</i>
<i>I.3.4 Formation de l'histamine dans les aliments.....</i>	<i>8</i>
<i>I.4 Applications des histamines</i>	<i>8</i>
<i>I.5 Complexes métalliques dérivés des ligands histaminiques</i>	<i>10</i>
<i>I.5.1 Concept de complexe de coordination.....</i>	<i>10</i>
<i>I.5.2 Classification des complexes</i>	<i>11</i>
<i>I.5.2.1 Complexes histaminiques mononucléaires</i>	<i>11</i>
<i>a)Complexes à coordination monodentée.....</i>	<i>12</i>
<i>b)Complexes à coordination bidentée.....</i>	<i>13</i>
<i>I.5.2.2 Complexes histaminiques polynucléaires</i>	<i>14</i>
<i>II.Activité catalytique</i>	<i>15</i>
<i>II.1 Introduction.....</i>	<i>15</i>
<i>II.2 Systèmes bioinorganiques à base de cuivre.....</i>	<i>15</i>
<i>II.3 La Tyrosinase.....</i>	<i>18</i>

<i>II.4 La catecholase oxydase.....</i>	<i>19</i>
<i>II.5 Fondements bibliographiques.....</i>	<i>21</i>

Chapitre II :

Techniques et Méthodes Expérimentales

<i>1. Synthèse du ligand (E)-1-(1H-imidazol-4-yl)-N-[2-(1H-imidazol-4-yl)ethyl]methanimine (E1)</i>	<i>27</i>
<i>2. Caractérisation.....</i>	<i>27</i>
<i>i. Caractérisation par spectroscopie IR.....</i>	<i>27</i>
<i>ii. Caractérisation par spectroscopie RMN</i>	<i>28</i>
<i>iii. Caractérisation par spectrométrie de masse (SM)</i>	<i>29</i>
<i>iv. Caractérisation par spectroscopie UV-Visible</i>	<i>29</i>
<i>1. Étude de la formation d'ortho-quinone par oxydation du catéchol.....</i>	<i>30</i>
<i>a)Analyse des performances catalytiques</i>	<i>30</i>
<i>b)Détermination de la vitesse réactionnelle.....</i>	<i>31</i>
<i>c)Étude cinétique de l'auto-oxydation du catéchol.....</i>	<i>32</i>
<i>d) Étude cinétique de l'auto-oxydation du catéchol</i>	<i>33</i>

Chapitre III :

Résultats et Discussions

<i>I.Le ligand E1</i>	<i>36</i>
<i>I.1 Caractérisation physicochimique et comportement du ligand E1</i>	<i>36</i>
<i>I.2 Analyse spectroscopique du ligand E1</i>	<i>36</i>
<i>I.2.1 Étude du spectre IR et attribution des bandes</i>	<i>36</i>
<i>I.2.2 Analyse du spectre RMN du proton (¹H)</i>	<i>39</i>
<i>I.2.3 Caractérisation par spectrométrie de masse.....</i>	<i>41</i>
<i>I.2.4 Caractérisation spectroscopique électronique du ligand E1</i>	<i>43</i>

<i>II. Étude de l'activité catalytique</i>	<i>44</i>
<i>II.1 Évaluation de l'effet des contre-ions sur la performance catalytique</i>	<i>44</i>
<i>II.2 Influence des propriétés du solvant sur la performance catalytique</i>	<i>48</i>
II.3 Effet du rapport ligand/métal sur l'activité catalytique	
<i>Conclusion.....</i>	<i>52</i>
<i>Références bibliographiques</i>	<i>55</i>
<i>Résumé.....</i>	<i>57</i>

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma illustratif de la structure moléculaire de l’histamine	5
Figure 2: Schéma illustrant le processus de biosynthèse de l’histamine.....	5
Figure 3: Représentation simplifiée du phénomène de tautomérie de l’histamine	6
Figure 4: Représentation structurale de l’interaction histamine–métal	14
Figure 5: Différents modes de coordination des centres cuivreux dans les protéines	17
Figure 6: Cycle catalytique de la tyrosinase.....	18
Figure 7: Étapes clés de la biosynthèse des mélanines	19
Figure 8: Schéma du mécanisme catalytique de la catéchol oxydase	21
Figure 9: Illustration des ligands tripodes synthétisés	24
Figure 10: Le rayonnement infrarouge au sein du spectre électromagnétique	28
Figure 11: Suivi de l’auto-oxydation du catéchol sans catalyseur	32
Figure 12: Réaction d’oxydation du catéchol en ortho-quinone	34
Figure 13: Spectre d’absorption infrarouge du ligand E1	38
Figure 14: Spectre de résonance magnétique nucléaire ^1H du ligand E1	41
Figure 15: Spectrométrie de masse du ligand E1.....	43
Figure 16: Profil d’absorption UV-Visible du ligand E1.....	44
Figure 17: Cinétique d’oxydation du catéchol catalysée par les complexes <i>in situ</i> de Cu(II)	46
Figure 18: Cinétique d’oxydation du catéchol dans différents solvants catalysée par des complexes <i>in situ</i> de Cu(II)	48
Figure 19: Suivi cinétique de l’oxydation du catéchol à différents rapports ligand/métal en présence de Cu(II)	50

Liste Des Tableaux

Tableau 1: Données physiques du ligand E1	36
Tableau 2: Attribution des bandes IR du ligand E1 (cm ⁻¹)	37
Tableau 3: Attribution des signaux RMN ¹ H du ligand E1	41
Tableau 4: Taux d'oxydation du catéchol catalysé par les complexes in situ de Cu(II) (mmol L ⁻¹ min ⁻¹)	46
Tableau 5: Vitesses d'oxydation du catéchol en fonction du solvant pour les complexes <i>in situ</i> Cu(II) –E1 (mmol L ⁻¹ min ⁻¹)	48
Tableau 6: Effet du rapport ligand/métal sur les vitesses d'oxydation du catéchol par les complexes in situ Cu(II)–ligand (mmol L ⁻¹ min ⁻¹)	<u>49</u>

Introduction Générale

INTRODUCTION

La chimie analytique constitue une discipline fondamentale de la chimie, dont l'objectif principal est l'identification, la séparation et la quantification des espèces chimiques dans différents systèmes. Elle joue un rôle essentiel dans de nombreux domaines tels que l'environnement, la santé, l'industrie et les sciences des matériaux. Grâce aux progrès des techniques instrumentales modernes, notamment la spectroscopie UV-Visible, la RMN et la spectrométrie de masse, elle permet aujourd'hui de suivre avec précision les transformations chimiques, d'élucider des structures moléculaires et d'évaluer les propriétés de réactivité des systèmes étudiés.

Dans cette perspective, la chimie analytique ne se limite pas uniquement à l'analyse des espèces chimiques, mais s'étend également à l'étude des mécanismes réactionnels et au suivi des processus chimiques en temps réel. Cette approche est particulièrement pertinente dans le domaine de la chimie de coordination et de la catalyse, où les transformations impliquent souvent des complexes métalliques dont l'activité peut être directement corrélée à leur structure et à leur environnement chimique.

Ainsi, la chimie de coordination représente un domaine d'application privilégié des outils de la chimie analytique. Les ligands organiques, en particulier ceux de type histaminique et les bases de Schiff, jouent un rôle central dans la modulation des propriétés des ions métalliques. Grâce à leurs sites donneurs riches en électrons, notamment les atomes d'azote des cycles imidazoles et de la fonction azométhine, ces ligands permettent de contrôler la géométrie, la stabilité et la réactivité des complexes formés.

Dans ce cadre, les complexes de cuivre(II) associés à ce type de ligands présentent un intérêt particulier en catalyse d'oxydation, notamment dans la transformation de substrats phénoliques tels que le catéchol en ortho-quinone. Cette réaction constitue un modèle pertinent permettant d'évaluer l'activité catalytique des systèmes métalliques tout en illustrant l'apport des techniques analytiques dans le suivi cinétique et la compréhension des mécanismes réactionnels.

Dans ce travail, nous nous intéressons à la synthèse, à la caractérisation et à l'étude de l'activité catalytique d'un nouveau ligand de type base de Schiff à caractère histaminique, ainsi qu'à ses complexes de cuivre(II) formés *in situ*. L'objectif principal est d'évaluer l'influence

de différents paramètres réactionnels, tels que la nature du contre-ion, le solvant et le rapport ligand/métal, sur l'efficacité de l'oxydation du catéchol.

Ce mémoire est structuré en trois chapitres. Le premier chapitre est consacré aux notions fondamentales de chimie analytique, ainsi qu'aux bases de la chimie des ligands histaminiques et des bases de Schiff et leur rôle en catalyse. Le deuxième chapitre présente les techniques et méthodes expérimentales utilisées pour la synthèse, la caractérisation et le suivi cinétique du système étudié. Le troisième chapitre est dédié à l'étude de l'activité catalytique des complexes Cu(II)–ligand, en mettant en évidence l'effet des différents paramètres réactionnels sur les performances catalytiques.

Enfin, une conclusion générale vient clore ce travail en résumant les principaux résultats obtenus et en ouvrant des perspectives dans le domaine de la chimie analytique appliquée et de la catalyse.

Chapitre I :
Etude Bibliographique

I. L'histamine

I.1 Introduction

D'un point de vue chimique, l'histamine est une amine biogène connue sous le nom de 2-(4-imidazolyl)éthylamine, de formule moléculaire $C_5H_9N_3$. Cette molécule joue un rôle essentiel dans de nombreux processus physiologiques chez les êtres vivants, aussi bien chez les animaux que chez les végétaux. Elle agit principalement comme médiateur chimique en intervenant dans diverses fonctions biologiques, notamment les réactions inflammatoires, les mécanismes immunitaires, la sécrétion gastrique ainsi que la transmission de certains signaux nerveux [1].

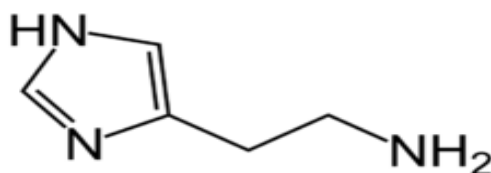


Figure 1 : Schéma illustratif de la structure moléculaire de l'histamine

Chez l'être humain, la synthèse de l'histamine débute à partir de l'histidine, un acide aminé indispensable apporté par l'alimentation et intégré dans la structure des protéines. La conversion de l'histidine en histamine se réalise grâce à une réaction enzymatique de décarboxylation catalysée par l'histidine décarboxylase. Ce mécanisme biologique conduit à l'élimination d'un groupement carboxyle de l'histidine afin de former l'histamine active [2].

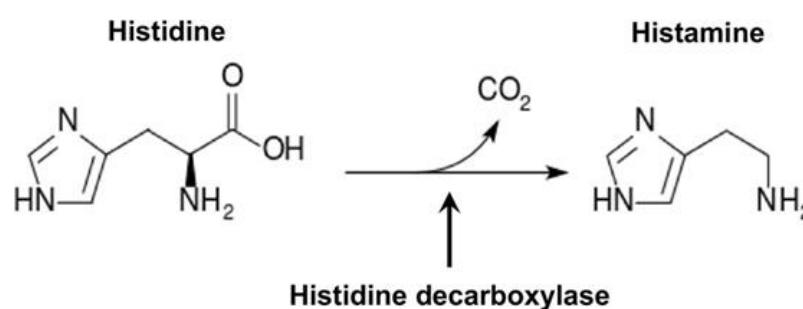


Figure 2 : Schéma illustrant le processus de biosynthèse de l'histamine

La production et le stockage de cette substance se déroulent principalement dans certaines cellules spécialisées de l'organisme, notamment les mastocytes et les basophiles, impliqués dans les réactions immunitaires et allergiques, ainsi que dans les cellules entérochromaffines localisées au niveau de la muqueuse gastrique. Une fois libérée, l'histamine

exerce ses effets en se fixant sur des récepteurs spécifiques répartis dans différents tissus et organes [3].

En raison de ses multiples fonctions biologiques, l'histamine occupe une place importante dans le domaine médical et biologique. Une production excessive ou une libération incontrôlée de cette molécule peut être associée à plusieurs manifestations pathologiques telles que les allergies, les inflammations, les troubles digestifs ou encore certaines réactions d'hypersensibilité [4].

I.2 Présentation de l'histamine

Tautomérie

L'histamine possède la capacité d'exister sous plusieurs formes chimiques appelées formes tautomères. Ce phénomène, connu sous le nom de tautomérie, correspond à une réorganisation interne des atomes et des électrons au sein de la molécule, sans modification de sa formule chimique globale. Les différentes formes adoptées par l'histamine dépendent principalement du pH du milieu et de l'état de protonation de la molécule.

La structure de l'histamine contient un noyau imidazole, composé d'un cycle à cinq atomes renfermant deux atomes d'azote. Cette particularité confère à la molécule des propriétés acido-basiques importantes, lui permettant de changer de configuration selon les conditions du milieu environnant.

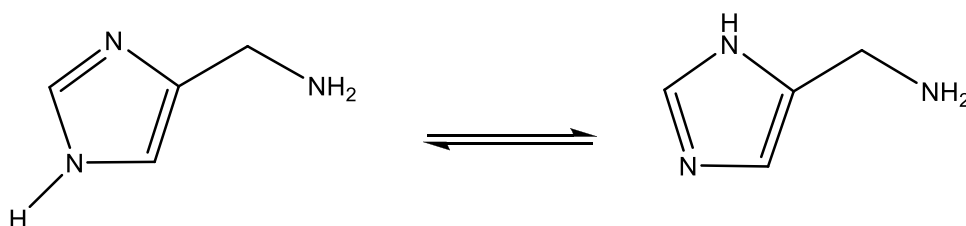


Figure 3 : Représentation simplifiée du phénomène de tautomérie de l'histamine

1. Forme tautomère imidazole

Dans un milieu neutre ou faiblement basique, l'histamine se trouve majoritairement sous sa forme imidazole neutre. Cette structure est caractérisée par un cycle hétérocyclique stable comportant deux atomes d'azote occupant des positions différentes dans le noyau imidazole.

À l'état physiologique, cette forme représente la configuration la plus fréquente de l'histamine dans l'organisme. Elle joue un rôle essentiel dans les interactions biologiques de la molécule avec ses récepteurs spécifiques ainsi que dans plusieurs mécanismes cellulaires et physiologiques [5].

2. Forme monocationique

Lorsque le milieu devient plus acide, l'histamine peut capter un proton (H^+), donnant naissance à une forme protonée appelée monocation. Cette protonation entraîne l'apparition d'une charge positive localisée principalement sur l'un des atomes d'azote du cycle imidazole.

I.3 Occurrence naturelle

L'histamine est une substance naturellement présente dans de nombreux organismes vivants, qu'ils soient animaux, végétaux ou microbiens. Cette amine biogène intervient dans plusieurs fonctions biologiques et peut également apparaître dans certains aliments à la suite de transformations biochimiques ou microbiennes [6].

1) Présence chez les animaux

a) Mammifères

Chez les mammifères, notamment chez l'être humain, l'histamine est synthétisée et stockée principalement dans les mastocytes et les basophiles, deux types de cellules impliqués dans les mécanismes de défense immunitaire. Lors d'une réaction allergique ou inflammatoire, ces cellules libèrent l'histamine, qui agit comme médiateur chimique en provoquant différentes réponses physiologiques telles que la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la contraction des muscles lisses [7].

b) Invertébrés

L'histamine est également retrouvée chez plusieurs espèces d'invertébrés. Chez ces organismes, elle participe à divers processus physiologiques, notamment la régulation nerveuse, les réactions immunitaires ainsi que certains mécanismes de communication cellulaire.

2) Présence dans les végétaux et les produits marins**a) Produits de la mer**

Certains produits marins, tels que les poissons et les crustacés, peuvent contenir des concentrations importantes d’histamine. Cette accumulation résulte généralement de la dégradation enzymatique de l’histidine présente dans les protéines musculaires, notamment lorsque les conditions de conservation sont inadéquates. Les bactéries impliquées dans cette transformation produisent des enzymes capables de convertir l’histidine en histamine [8].

b) Végétaux

Les plantes synthétisent rarement l’histamine de manière directe. Toutefois, elles renferment souvent des composés précurseurs, en particulier l’histidine, qui peut être transformée en histamine sous l’action de certaines réactions enzymatiques ou microbiennes. Dans certains cas, de faibles quantités d’histamine peuvent être détectées dans des tissus végétaux ou dans des produits dérivés des plantes [9].

3) Présence chez les micro-organismes

Certaines bactéries et levures possèdent la capacité de produire de l’histamine grâce à des enzymes décarboxylases. Cette production microbienne est fréquemment observée dans les aliments fermentés ou dans les denrées alimentaires ayant subi une altération microbiologique. La formation d’histamine dépend notamment des conditions de stockage, de la température et de l’activité microbienne [10].

4) Formation de l’histamine dans les aliments**Fermentation alimentaire**

Au cours de certains procédés de fermentation, l’activité des micro-organismes peut entraîner une augmentation de la teneur en histamine dans les aliments. Ce phénomène est particulièrement observé dans certains produits fermentés tels que les fromages, les produits laitiers, les poissons fermentés et d’autres aliments conservés. Une accumulation excessive d’histamine dans les aliments peut présenter des risques pour la santé et provoquer des réactions d’intolérance chez certaines personnes [11].

I.4 Applications des histamines

Les ligands histaminiques constituent une famille de composés d'un grand intérêt en pharmacologie et en médecine, en raison de leur capacité à interagir avec les récepteurs de l'histamine présents à la surface de nombreuses cellules de l'organisme. Ces récepteurs, répartis dans différents tissus et organes, interviennent dans plusieurs fonctions physiologiques essentielles telles que les réactions inflammatoires, les mécanismes immunitaires, la sécrétion gastrique ainsi que la transmission nerveuse au niveau du système nerveux central [12].

Grâce à leur action sur les récepteurs histaminiques, ces composés possèdent d'importantes applications thérapeutiques. Ils sont largement utilisés dans le traitement de nombreuses pathologies allergiques, notamment la rhinite allergique, l'urticaire et certaines réactions d'hypersensibilité. En inhibant ou en modulant les effets de l'histamine, ils contribuent à réduire des symptômes tels que les démangeaisons, les rougeurs, l'œdème ou encore les difficultés respiratoires [13].

Dans le domaine respiratoire, certains ligands histaminiques jouent également un rôle dans la prise en charge de l'asthme et d'autres troubles respiratoires associés à l'inflammation des voies aériennes. Leur action permet d'atténuer les réactions inflammatoires et d'améliorer le confort respiratoire des patients [14].

Les propriétés anti-inflammatoires de ces molécules leur confèrent aussi un intérêt particulier dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques, notamment certaines affections intestinales. La modulation des récepteurs histaminiques peut contribuer à diminuer plusieurs manifestations cliniques comme les douleurs abdominales, les troubles digestifs et les phénomènes inflammatoires persistants [15].

Par ailleurs, les ligands histaminiques font actuellement l'objet de nombreuses recherches scientifiques visant à explorer de nouvelles applications thérapeutiques. Des études récentes suggèrent leur implication potentielle dans le traitement de certains cancers, en raison de leur capacité à influencer la prolifération cellulaire, l'angiogenèse et certains mécanismes immunitaires liés au développement tumoral [16].

En outre, plusieurs travaux s'intéressent au rôle des récepteurs histaminiques dans les maladies neurodégénératives et les troubles neurologiques. Les chercheurs étudient notamment leur possible contribution à l'amélioration des fonctions cognitives, du sommeil et de certains

désordres neurologiques. Ces perspectives ouvrent la voie au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques dans différents domaines de la médecine moderne [17].

Les ligands histaminiques présentent également un intérêt croissant dans le domaine de la catalyse. Grâce à la présence d'atomes donneurs tels que l'azote de l'imidazole et des fonctions azotées ou oxygénées supplémentaires, ces composés peuvent former des complexes métalliques stables possédant des propriétés catalytiques remarquables. Plusieurs complexes dérivés d'histamine ont montré une activité catalytique efficace dans différentes réactions chimiques, notamment les réactions d'oxydation, de réduction et certaines transformations organiques. Leur capacité à faciliter les mécanismes réactionnels, à améliorer les rendements et à réduire les conditions réactionnelles sévères leur confère un intérêt particulier en chimie verte et en catalyse homogène. De plus, ces systèmes catalytiques inspirés des biomolécules présentent souvent une bonne sélectivité ainsi qu'une meilleure compatibilité environnementale [18].

Ainsi, l'importance biologique, pharmacologique et catalytique des ligands histaminiques continue de susciter un intérêt croissant, tant pour les applications cliniques déjà établies que pour les approches thérapeutiques et technologiques innovantes en cours de développement.

1.5 Complexes métalliques dérivés des ligands histaminiques

1.5.1 Concept de complexe de coordination

Un complexe métallique, également appelé composé de coordination, est une entité chimique formée par l'association d'un ion métallique central avec une ou plusieurs espèces chimiques appelées ligands. Ces ligands possèdent des atomes donneurs, tels que l'azote, l'oxygène ou le soufre, capables de fournir une paire d'électrons au métal afin d'établir des liaisons de coordination.

Dans ce type de structure, le métal occupe généralement une position centrale autour de laquelle les ligands s'organisent selon une géométrie bien définie pouvant être linéaire, tétraédrique, plane carrée ou octaédrique. La nature des interactions métal–ligand influence directement la stabilité, la réactivité ainsi que les propriétés physicochimiques du complexe formé.

La formation des complexes métalliques constitue un domaine fondamental de la chimie de coordination. Elle repose sur la capacité des ions métalliques, en particulier les métaux de transition, à accepter des doublets électroniques provenant des ligands. Cette interaction conduit à la formation d'édifices moléculaires stables présentant des propriétés électroniques, magnétiques, spectroscopiques et catalytiques particulières.

Les complexes métalliques occupent une place essentielle dans de nombreux domaines scientifiques et technologiques. En chimie bioinorganique, ils interviennent dans le fonctionnement de nombreuses métalloprotéines et métalloenzymes impliquées dans des processus biologiques vitaux tels que le transport de l'oxygène, le transfert électronique ou les réactions enzymatiques. En catalyse, ces composés sont largement utilisés pour accélérer et orienter différentes transformations chimiques. Ils trouvent également des applications importantes dans les domaines analytique, pharmaceutique, industriel et environnemental. Les propriétés d'un complexe dépendent principalement de la nature du métal central, du type de ligand, du nombre de coordination et de la géométrie adoptée par l'ensemble moléculaire.

1.5.2 Classification des complexes

Les complexes de coordination peuvent être classés selon plusieurs critères, notamment en fonction du nombre d'ions métalliques centraux présents dans leur structure. Ainsi, on distingue différents types de complexes selon qu'ils contiennent un seul centre métallique ou plusieurs centres métalliques liés au sein de la même entité moléculaire.

1.5.2.1 Complexes histaminiques mononucléaires

Les complexes mononucléaires à base d'histamine correspondent à des systèmes de coordination contenant un seul ion métallique lié à un ou plusieurs ligands histaminiques. Grâce à la présence du noyau imidazole et des fonctions aminées, les dérivés histaminiques présentent une forte capacité de chélation vis-à-vis des métaux de transition, ce qui favorise la formation de structures stables aux propriétés variées.

La coordination du ligand autour du métal dépend principalement de la disposition des atomes donneurs et des exigences électroniques du centre métallique. Ainsi, les ligands histaminiques peuvent adopter plusieurs modes de fixation conduisant à des environnements de coordination différents. Cette adaptabilité structurale permet l'obtention de complexes

présentant des architectures moléculaires diverses ainsi que des comportements chimiques spécifiques [19].

Les complexes mononucléaires du cuivre, du nickel, du cobalt ou du zinc dérivés des ligands histaminiques occupent une place importante en chimie de coordination en raison de leurs propriétés spectroscopiques, magnétiques et électrochimiques. La présence d'un seul centre métallique facilite généralement l'étude des interactions métal–ligand ainsi que l'interprétation des mécanismes réactionnels impliqués dans les processus catalytiques ou biologiques [20].

Ces systèmes présentent également un intérêt particulier dans la modélisation des sites actifs des métalloprotéines naturelles. En effet, le cycle imidazolique de l'histamine possède des caractéristiques proches de celles de l'histidine, acide aminé fréquemment impliqué dans la coordination des métaux au sein des enzymes. Les complexes histaminiques mononucléaires constituent ainsi des modèles simplifiés permettant de mieux comprendre le comportement des métalloenzymes et les phénomènes de transfert électronique associés.

Par ailleurs, les propriétés catalytiques de ces complexes ont suscité un intérêt croissant dans plusieurs domaines de recherche. Certains complexes mononucléaires présentent une activité remarquable dans les réactions d'oxydation, en particulier dans les systèmes biomimétiques inspirés des enzymes à cuivre telles que la tyrosinase et la catéchol oxydase. Leur réactivité dépend fortement de la nature du métal central, de la géométrie de coordination et des propriétés électroniques du ligand utilisé.

a) Complexes à coordination monodentée

Dans certains complexes de coordination, le ligand histaminique se fixe au centre métallique par l'intermédiaire d'un seul atome donneur, conduisant ainsi à une coordination dite monodentée. Ce mode de fixation implique généralement la participation de l'un des atomes d'azote disponibles dans la structure de l'histamine, en particulier celui du noyau imidazolique, reconnu pour sa forte affinité envers les ions métalliques de transition.

Ce type de coordination favorise souvent la formation de complexes présentant une géométrie relativement simple et une certaine flexibilité structurale. Les ions métalliques tels que le cuivre(II), le zinc(II), le cadmium(II) ou le cobalt(II) possèdent une forte tendance à interagir avec les ligands azotés monodentés, notamment en présence d'anions

complémentaires comme les chlorures, bromures ou iodures. Dans ces systèmes, le ligand histaminique agit essentiellement comme un donneur électronique stabilisant le centre métallique tout en laissant disponibles d'autres sites de coordination autour du métal [21].

La coordination monodentée joue un rôle important dans la modulation des propriétés électroniques et réactives des complexes métalliques. Elle influence directement la géométrie du complexe, la stabilité thermodynamique ainsi que les propriétés redox du centre métallique. De plus, ce mode de liaison peut faciliter l'accessibilité du métal à des substrats extérieurs, propriété particulièrement recherchée dans les systèmes catalytiques et biomimétiques.

L'étude de ces complexes constitue également un intérêt majeur en chimie bioinorganique, car elle permet de mieux comprendre les interactions métal–ligand observées dans certains systèmes biologiques naturels. Les complexes histaminiques monodentés représentent ainsi des modèles simplifiés utiles pour l'interprétation des mécanismes de coordination et des phénomènes de reconnaissance moléculaire impliquant les métaux de transition.

b) Complexes à coordination bidentée

Les ligands histaminiques peuvent également adopter un mode de coordination bidenté dans lequel deux atomes donneurs participent simultanément à la fixation du métal central. Dans ce cas, le ligand se comporte comme un agent chélatant capable d'entourer partiellement l'ion métallique, conduisant à la formation de cycles de chélation généralement plus stables que ceux obtenus avec une coordination monodentée.

Cette coordination implique le plus souvent l'atome d'azote du noyau imidazole associé à un second atome donneur provenant d'une fonction amine ou d'un autre groupement électro-négatif présent dans la molécule. La formation de ce type de structure dépend fortement de la nature du ligand, de sa flexibilité conformationnelle ainsi que des exigences stériques et électroniques du métal de transition.

Les complexes bidentés présentent habituellement une stabilité thermodynamique plus élevée grâce à l'effet chélate, phénomène bien connu en chimie de coordination. La présence de deux points de fixation renforce les interactions métal–ligand et réduit les possibilités de dissociation du complexe. Cette stabilité influence directement les propriétés chimiques, spectroscopiques et électrochimiques des systèmes obtenus.

Le mode de coordination bidenté joue également un rôle important dans la géométrie de coordination autour du métal central. Il peut favoriser l'apparition de structures particulières capables de modifier les propriétés redox et la réactivité des complexes. Ces caractéristiques sont particulièrement intéressantes dans les domaines de la catalyse homogène et de la chimie bioinorganique, où la stabilité et l'orientation du substrat autour du centre métallique sont des paramètres essentiels.

Les complexes histaminiques bidentés constituent ainsi des modèles importants pour l'étude des interactions métal–ligand observées dans les systèmes biologiques. Leur comportement permet de mieux comprendre les mécanismes de coordination présents dans les métalloprotéines naturelles et contribue au développement de nouveaux systèmes biomimétiques possédant des propriétés catalytiques ou biologiques spécifiques [22].

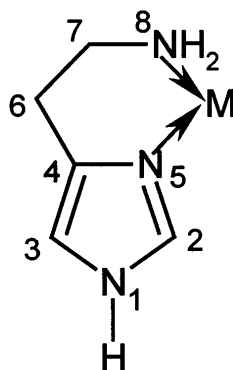


Figure 4 : Représentation structurale de l'interaction histamine–métal

1.5.2.2 Complexes histaminiques polynucléaires

Les complexes polynucléaires correspondent à des édifices de coordination contenant plusieurs centres métalliques reliés entre eux par un ou plusieurs ligands. Dans ce type de systèmes, les ligands histaminiques jouent un rôle essentiel grâce à leur capacité à assurer des interactions simultanées avec différents ions métalliques. Cette aptitude favorise la formation de structures moléculaires plus élaborées présentant des arrangements géométriques variés.

La présence de plusieurs centres métalliques au sein d'un même complexe confère à ces composés des propriétés particulières souvent différentes de celles observées dans les complexes mononucléaires. Les interactions électroniques entre les ions métalliques peuvent modifier les propriétés redox, magnétiques et spectroscopiques des systèmes obtenus. Cette

coopération entre les centres métalliques peut également améliorer certaines activités catalytiques en facilitant les transferts électroniques et l'activation des substrats [23].

Les ligands histaminiques sont particulièrement adaptés à la formation de complexes polynucléaires en raison de la présence de plusieurs sites donneurs capables d'établir des ponts de coordination entre différents métaux. Selon les conditions expérimentales et la nature des ions métalliques utilisés, ces ligands peuvent conduire à des structures dinucléaires, trinucéaires ou même à des architectures supramoléculaires plus étendues.

Les complexes histaminiques polynucléaires présentent un intérêt important en chimie bioinorganique et en catalyse biomimétique. Plusieurs systèmes de ce type sont étudiés comme modèles structuraux des métalloprotéines naturelles contenant plusieurs centres métalliques actifs. La proximité des ions métalliques au sein du complexe favorise souvent des mécanismes réactionnels coopératifs similaires à ceux observés dans certaines enzymes naturelles [19].

Par ailleurs, les propriétés électroniques particulières de ces complexes ouvrent des perspectives intéressantes dans divers domaines d'application tels que la catalyse, l'électrochimie, les matériaux fonctionnels et la chimie supramoléculaire. L'étude de ces systèmes permet ainsi de mieux comprendre l'influence des interactions métal-métal et des modes de coordination sur les propriétés globales des complexes de coordination.

II. Activité catalytique

II.1 Introduction

En chimie analytique, les complexes métalliques présentent un intérêt particulier grâce à leurs propriétés de reconnaissance, de complexation et de réactivité, qui permettent leur utilisation dans la détection, la transformation et l'étude de nombreuses espèces chimiques. Parmi nos objectifs, la synthèse de composés capables de reproduire les propriétés et le comportement des systèmes biologiques naturellement actifs, en particulier ceux des métalloenzymes.

C'est dans ce contexte, l'objectif poursuivi a été l'élaboration de supermolécules susceptibles de mimer l'action catalytique de certaines métalloenzymes telles que la tyrosinase. Cette enzyme cuivre-dépendante joue un rôle essentiel dans l'oxydation des composés phénoliques et constitue ainsi un modèle particulièrement intéressant pour les études de catalyse biomimétique.

II.2 Systèmes bioinorganiques à base de cuivre

La chimie bioinorganique constitue une discipline située à l'interface entre la chimie inorganique, la biologie et la biochimie. Elle s'intéresse principalement au rôle des ions métalliques dans les systèmes biologiques ainsi qu'à la synthèse de complexes artificiels capables de reproduire les propriétés structurales et fonctionnelles des biomolécules naturelles. Cette approche permet de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les processus biologiques essentiels, notamment les phénomènes de reconnaissance moléculaire, de transfert électronique et de catalyse enzymatique.

Dans les systèmes biologiques, les réactions enzymatiques se caractérisent par une grande rapidité, une remarquable sélectivité et des conditions opératoires douces de température et de pH. Ces propriétés sont assurées par les enzymes, macromolécules protéiques possédant une activité catalytique hautement spécifique grâce à la présence d'un site actif parfaitement organisé. Parmi ces enzymes, les métalloenzymes occupent une place particulière puisque leur activité dépend directement de la présence d'un ion métallique de transition intégré dans un environnement de coordination adapté. Les interactions entre le métal et les ligands biologiques environnants jouent un rôle fondamental dans l'activation des substrats et dans les mécanismes catalytiques.

Le cuivre représente l'un des métaux les plus importants en chimie bioinorganique en raison de sa grande diversité de propriétés électroniques et redox. Il intervient dans de nombreux processus biologiques tels que le transfert d'électrons, le transport du dioxygène, les réactions d'oxydation ainsi que les mécanismes de défense contre le stress oxydatif. Les enzymes à cuivre sont généralement classées en plusieurs catégories selon la structure et les propriétés de leurs centres actifs. On distingue principalement trois types de centres cuivreux : le cuivre de type 1, le cuivre de type 2 et le cuivre de type 3.

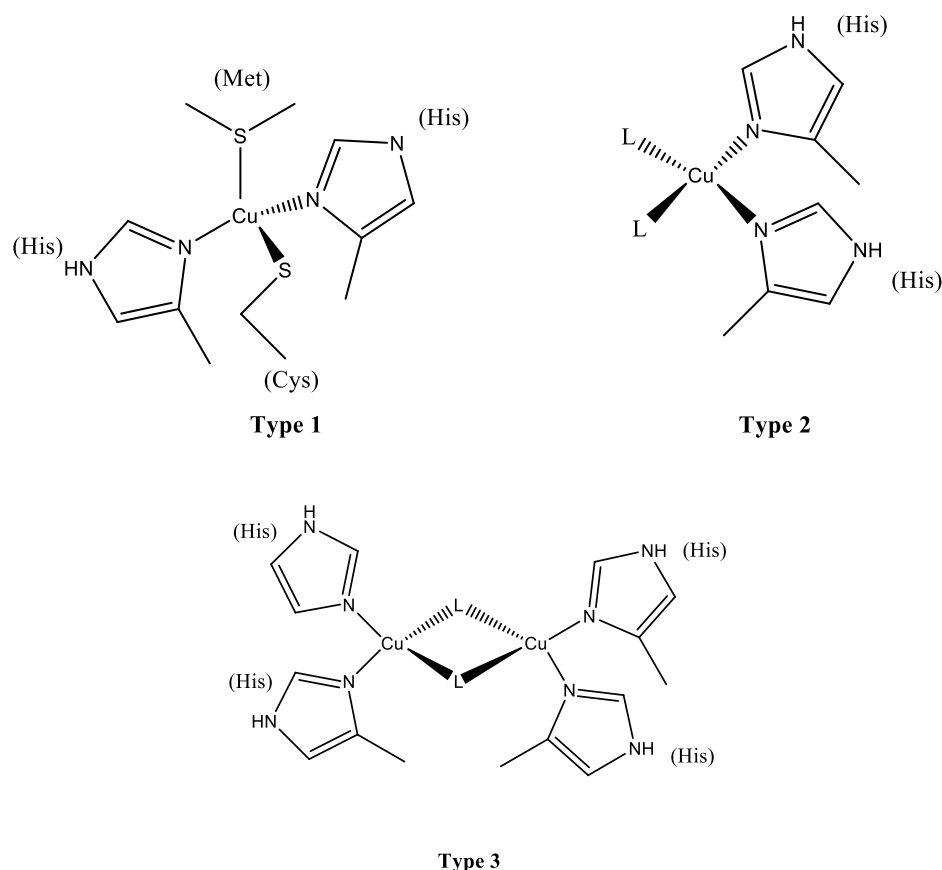


Figure 5 : Différents modes de coordination des centres cuivreux dans les protéines

Le cuivre de type 1, également appelé « blue copper », est caractérisé par une intense coloration bleue due à une forte transition de transfert de charge. Ce type de centre est présent dans des protéines de transfert d'électrons telles que l'azurine, la plastocyanine et la stellacyanine. Ces protéines jouent un rôle essentiel dans les chaînes de transport électronique grâce à leurs propriétés redox remarquables.

Le cuivre de type 2 ne présente pas cette coloration bleue intense et se retrouve dans plusieurs enzymes oxydases. Ces centres sont impliqués dans diverses réactions catalytiques d'oxydation et sont souvent associés à d'autres types de centres cuivreux au sein des protéines multicentriques.

Le cuivre de type 3 correspond à des systèmes binucléaires contenant deux ions cuivre couplés magnétiquement. Ce type de centre est observé dans des protéines telles que l'hémocyanine, impliquée dans le transport du dioxygène, ainsi que dans la tyrosinase, enzyme responsable de l'oxydation des composés phénoliques. Dans certaines protéines, plusieurs types

de centres cuivreux coexistent simultanément, comme dans la laccase ou l'ascorbate oxydase, ce qui confère à ces enzymes une grande efficacité catalytique.

L'étude des complexes du cuivre constitue ainsi un domaine de recherche particulièrement important pour le développement de systèmes biomimétiques capables de reproduire l'activité des métalloenzymes naturelles. Les complexes synthétiques dérivés de ligands azotés, notamment les ligands histaminiques, présentent un intérêt considérable grâce à leur aptitude à stabiliser les ions cuivre(II) et à générer des espèces catalytiquement actives. Ces systèmes sont largement étudiés pour leurs applications en catalyse d'oxydation, en chimie analytique et en modélisation enzymatique.

II.3 La Tyrosinase

La nomenclature officielle des enzymes repose généralement sur la nature de la réaction catalysée, les substrats impliqués ainsi que certaines caractéristiques fonctionnelles spécifiques. La tyrosinase appartient à la classe des oxydoréductases et est désignée sous le nom systématique de *monophénol, ortho-diphénol : oxygène oxydoréductase*. Cette enzyme est également connue sous l'appellation de tyrosine hydroxylase en raison de sa capacité à hydroxyler certains composés phénoliques [24].

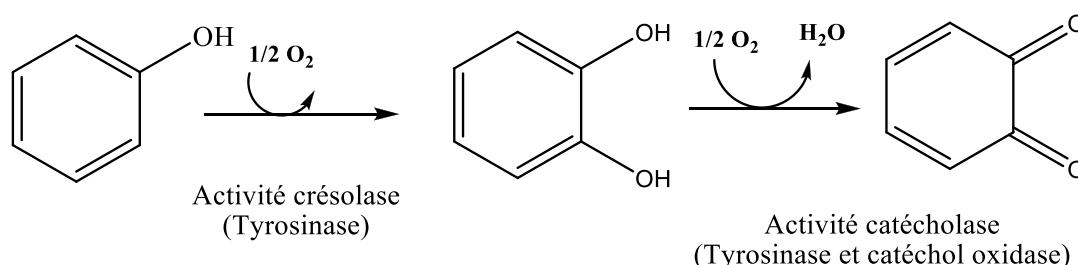


Figure 6 : Cycle catalytique de la tyrosinase

Comme de nombreuses enzymes impliquées dans les réactions d'oxydo-réduction, la tyrosinase possède dans son site actif des ions cuivre essentiels à son activité catalytique. Ces centres cuivreux jouent un rôle fondamental dans l'activation du dioxygène moléculaire et dans le transfert électronique au cours des réactions enzymatiques. Le fonctionnement de l'enzyme nécessite également la présence de cofacteurs réducteurs tels que le NADP réduit, qui participent au maintien du cycle catalytique.

La tyrosinase occupe une place importante dans les systèmes biologiques puisqu'elle catalyse les premières étapes de la biosynthèse de la mélanine ainsi que d'autres pigments naturels. Cette enzyme est largement distribuée dans les organismes vivants, notamment chez les animaux, les végétaux, les champignons et certains micro-organismes. Elle intervient dans différents phénomènes biologiques tels que la pigmentation de la peau, des cheveux et des yeux, ainsi que dans les mécanismes de défense biologique.

Les tyrosinases présentent généralement une double activité catalytique. La première, appelée activité crésolase ou monophénolase, correspond à l'hydroxylation des monophénols en ortho-diphénols. La seconde, appelée activité catécholase ou diphénolase, consiste en l'oxydation des ortho-diphénols, notamment les catéchols, en ortho-quinones. Ces réactions d'oxydation se déroulent en présence du dioxygène moléculaire activé par les ions cuivre du site actif enzymatique.

Les ortho-quinones formées sont des composés très réactifs et instables qui subissent rapidement des réactions d'auto-oxydation et de polymérisation conduisant à la formation des mélanines, pigments polyphénoliques de couleur foncée. Ce processus est responsable de nombreux phénomènes naturels de pigmentation ainsi que du brunissement enzymatique observé dans plusieurs fruits et végétaux après leur exposition à l'air. En raison de son rôle biologique et de ses propriétés catalytiques, la tyrosinase constitue un modèle particulièrement étudié en chimie bioinorganique et en catalyse biomimétique [25].

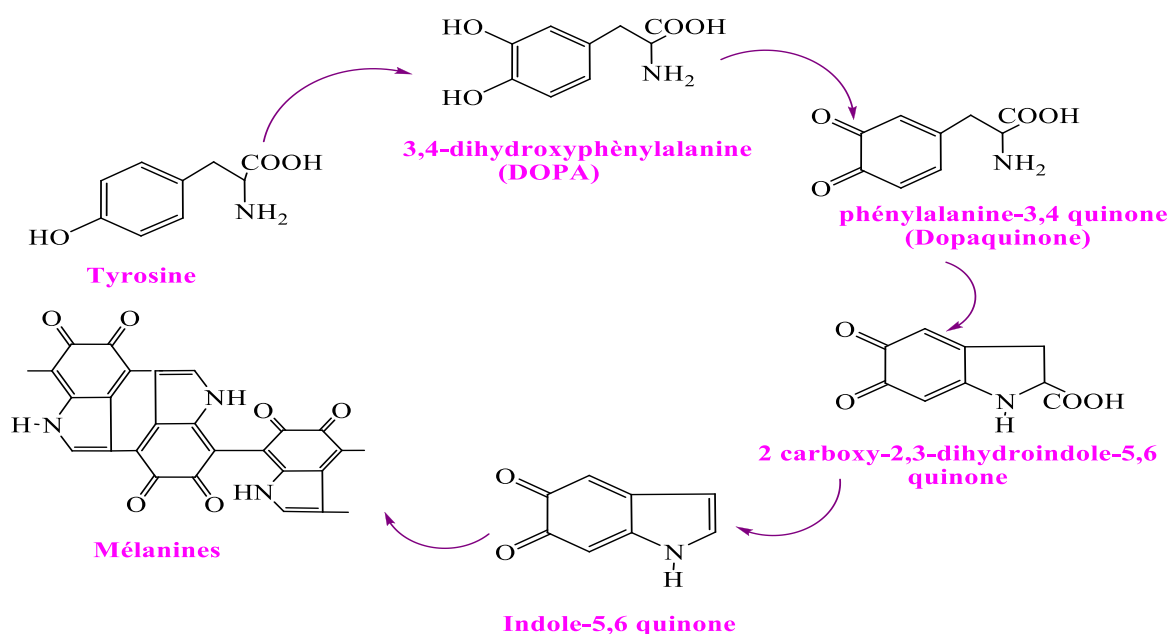


Figure 7 : Étapes clés de la biosynthèse des mélanines

II.4 La catecholase oxydase

Contrairement aux tyrosinases, les catéchol oxydases constituent une autre classe d'enzymes à cuivre largement répandues dans le règne végétal. Leur activité catalytique est plus spécifique, puisqu'elles sont capables d'oxyder uniquement les catéchols en ortho-quinones correspondantes en utilisant le dioxygène moléculaire, sans toutefois présenter d'activité sur les monophénols. Par ailleurs, ces enzymes ne manifestent pas d'action croisée sur les substrats de la tyrosinase, ce qui souligne une différenciation fonctionnelle nette entre ces deux systèmes enzymatiques.

Plusieurs études structurales ont proposé que cette différence d'activité provient essentiellement de l'architecture du site actif. En effet, bien que les deux enzymes possèdent des centres cuivreux similaires, la taille et l'accessibilité de la poche catalytique diffèrent significativement. Dans le cas de la tyrosinase, l'ouverture du site actif est plus large, ce qui permet l'accès et l'orientation de substrats monophénoliques plus volumineux, alors que la catéchol oxydase présente une cavité plus restreinte, limitant ainsi son activité aux seuls diphénols [26].

Au cours du mécanisme réactionnel, l'oxydation des catéchols débute par leur coordination au centre cuivre(II) du site actif, conduisant à la formation d'un intermédiaire catécholate. Ce complexe intermédiaire facilite ensuite le transfert électronique du substrat vers le centre métallique, permettant l'activation du dioxygène et la formation des produits oxydés. La vitesse globale de la réaction dépend fortement du potentiel redox du système ainsi que de l'adéquation stérique entre le substrat et la cavité enzymatique. Ainsi, toute incompatibilité électronique ou encombrement stérique défavorable entraîne une diminution significative de l'efficacité catalytique, mettant en évidence le rôle crucial de la complémentarité structure–fonction dans ces systèmes enzymatiques.

À partir de l'ensemble des données biochimiques, spectroscopiques et structurales accumulées sur la tyrosinase et la catéchol oxydase, plusieurs mécanismes réactionnels ont été proposés afin de décrire le fonctionnement de ces enzymes à cuivre. Parmi ces travaux, le mécanisme élaboré par Solomon et ses collaborateurs [27] constitue l'un des modèles les plus largement acceptés pour expliquer l'activité catécholase.

Selon ce modèle, l'espèce catalytiquement active correspond à un complexe de cuivre(II) coordonné à des résidus histidine du site actif enzymatique. Dans la première étape du processus, une molécule de catéchol se fixe au centre métallique par coordination, formant un complexe intermédiaire de type bidentate impliquant les fonctions phénoliques du substrat. Cette étape de reconnaissance et de coordination joue un rôle déterminant dans l'orientation du substrat et dans l'activation du système catalytique.

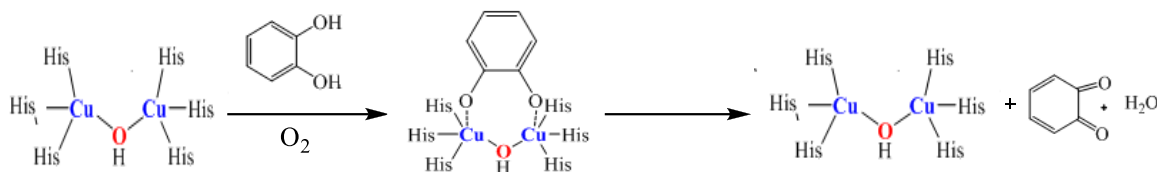


Figure 8 : Schéma du mécanisme catalytique de la catéchol oxydase

Par la suite, en présence de dioxygène moléculaire, ce complexe subit une séquence de transferts électroniques conduisant à l'oxydation du catéchol en ortho-quinone correspondante. Le cuivre(II) participe activement à l'activation de l'oxygène et au transfert d'électrons, permettant ainsi la conversion efficace du substrat. L'ortho-quinone formée est ensuite libérée du site actif, régénérant ainsi la forme initiale du centre cuivreux et assurant la continuité du cycle catalytique [28].

Ce mécanisme met en évidence le rôle essentiel de la coordination bidentate du substrat ainsi que l'importance de l'environnement histidinique dans le contrôle de la réactivité du centre cuivre(II), éléments fondamentaux dans la compréhension des systèmes biomimétiques développés en chimie de coordination.

II.5 Fondements bibliographiques

L'objectif de ce travail est de concevoir de nouveaux systèmes moléculaires capables de reproduire l'activité catalytique des enzymes d'oxydo-réduction tout en présentant une masse moléculaire réduite par rapport aux biomacromolécules naturelles. Dans cette optique, deux approches principales peuvent être envisagées : la première consiste à reproduire de manière fidèle l'ensemble du site actif enzymatique afin d'obtenir un analogue structural de la métalloenzyme, tandis que la seconde repose sur la conception de modèles fonctionnels ne

reproduisant qu'un nombre limité d'éléments essentiels de l'enzyme. Étant donné que la structure fine de nombreuses enzymes reste encore partiellement élucidée, la première stratégie demeure difficile à mettre en œuvre. Par conséquent, la démarche adoptée dans ce travail s'inscrit dans le cadre de la seconde approche, à savoir la construction de modèles biomimétiques fonctionnels.

La réalisation de tels systèmes nécessite un choix judicieux du métal et du ligand, ces deux composantes étant étroitement interdépendantes. Le métal de transition constitue un élément clé en raison de ses propriétés électroniques, structurales et redox, qui conditionnent directement l'activité catalytique du complexe formé. De son côté, le ligand joue un rôle essentiel dans la modulation de l'environnement du centre métallique. Il permet de contrôler le nombre et la géométrie de coordination, d'ajuster le potentiel redox du métal et de créer une sphère de coordination appropriée. Cet environnement ligandique influence également les interactions électrostatiques et la réactivité globale du site actif, en mimant partiellement le rôle de la matrice protéique dans les enzymes naturelles.

Un critère fondamental pour assurer l'activité catalytique est la présence, au sein du complexe synthétisé, d'au moins un site de coordination libre ou faiblement occupé, permettant l'accès et la fixation du substrat. Cette accessibilité est indispensable pour assurer les étapes d'activation et de transformation du substrat au cours du cycle catalytique.

Dans cette perspective, les ligands utilisés doivent présenter des fonctions capables de coordonner efficacement les ions des métaux de transition, à l'image des sites actifs des métalloenzymes. Les atomes d'azote de type sp^2 , notamment ceux présents dans les cycles hétéroaromatiques, constituent des donneurs particulièrement adaptés dans les systèmes polydentés. Parmi ces motifs structuraux, l'imidazole occupe une place privilégiée en raison de sa forte analogie avec la chaîne latérale de l'histidine, acide aminé fréquemment impliqué dans la coordination des ions métalliques au sein des enzymes naturelles.

Enfin, le choix des ligands doit également permettre d'ajuster les propriétés redox des complexes formés afin de les rendre compatibles avec les processus catalytiques ciblés. Cette modulation fine des propriétés électroniques constitue un paramètre déterminant pour optimiser l'efficacité des systèmes biomimétiques développés.

Dans la littérature, de nombreux chercheurs se sont intéressés à la conception de complexes de cuivre capables de reproduire l'activité des enzymes de type catéchol oxydase. Ces études ont principalement porté sur des complexes obtenus à partir de ligands linéaires, tripodes ou macrocycliques utilisés dans les réactions d'oxydation du catéchol ou du 3,5-di-tert-butylcatéchol en présence du dioxygène moléculaire. Ces substrats constituent des modèles de référence pour l'évaluation des propriétés catécholases des complexes biomimétiques.

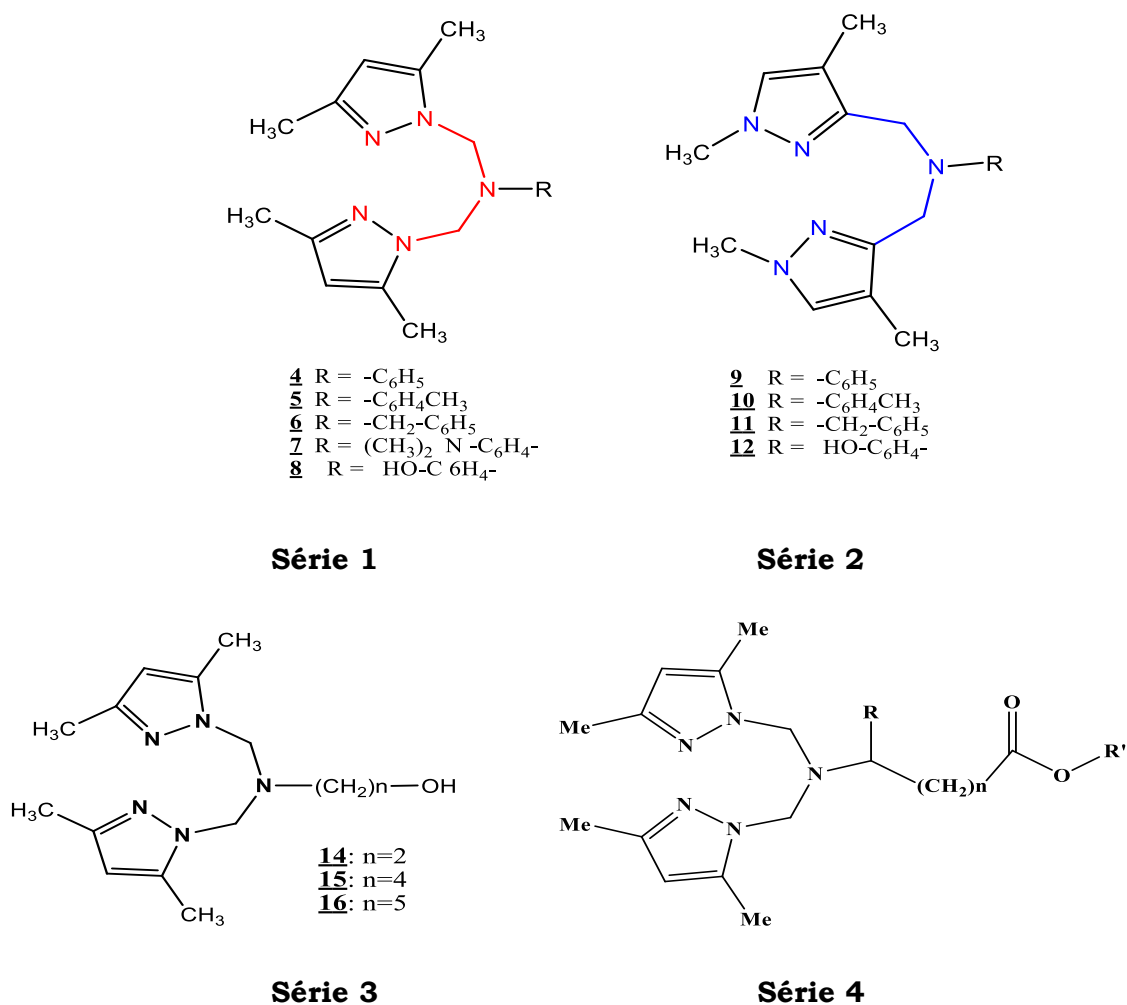
Ainsi, certains auteurs ont étudié le ligand 2-{bis[(3,5-diméthyl-1H-pyrazol-1-yl)méthyl]amino}éthan-1-ol, capable de former des complexes mononucléaires pentacoordinés avec le cuivre(II). Les résultats obtenus ont montré que les vitesses d'oxydation du catéchol dépendent fortement de la nature des contre-anions présents dans la sphère de coordination du métal. Les auteurs ont suggéré qu'une dissociation partielle d'un atome donneur du ligand se produit avant la fixation du substrat, créant ainsi un site de coordination accessible favorisant la réaction catalytique [28].

D'autres travaux ont porté sur des ligands pyrazoliques tels que le N,N-bis(3,5-diméthylpyrazol-1-ylméthyl)benzylamine et le N,N,N',N'-tétrakis(3,5-diméthylpyrazol-1-ylméthyl)- α,α -diamino-m-xylène. Les chercheurs ont montré que les complexes binucléaires formés avec ce dernier ligand présentent une activité catalytique supérieure à celle des complexes mononucléaires. Cette amélioration est attribuée à la présence de deux centres cuivreux coopératifs, capables de reproduire plus efficacement les propriétés des sites actifs naturels des métalloenzymes à cuivre [29].

Malachowski et ses collaborateurs ont également développé plusieurs ligands macrocycliques de type cyclam contenant des bras latéraux pyrazoliques et des atomes donneurs azotés. Les complexes de cuivre(II) correspondants ont montré que l'activité catalytique dépend fortement de la longueur des chaînes latérales portant les groupements pyrazoliques. Une modification de la distance entre le centre métallique et les groupements donneurs influence directement les propriétés redox et la réactivité des complexes [30].

Par la suite, les mêmes auteurs ont étudié la réactivité des complexes de cuivre(II) d'un ligand octadenté macrocyclique portant des groupements pyridiniques vis-à-vis du 3,5-di-tert-butylcatéchol en présence de l'oxygène atmosphérique. Le suivi de la réaction par spectroscopie UV-Visible a permis de mettre en évidence la formation progressive de la quinone résultant de l'oxydation du substrat et d'évaluer les performances catalytiques du système [31].

Bouabdellah et ses collaborateurs se sont intéressés à l'oxydation du 3,5-di-tert-butylcatéchol par des complexes de cuivre(II) obtenus à partir de deux séries de ligands tripodes dérivés du pyrazole. Leurs travaux ont montré que la nature des substituants pyrazoliques ainsi que la géométrie des complexes influencent considérablement l'activité catalytique des systèmes étudiés [32].



De leur côté, El Kodadi et ses collaborateurs ont étudié l'activité catécholase de complexes préparés *in situ* à partir de plusieurs ligands pyrazoliques et de différents sels de cuivre(II). Les complexes obtenus se sont révélés être de très bons catalyseurs pour l'oxydation du catéchol en ortho-quinone. Les auteurs ont démontré que l'efficacité catalytique dépend fortement de la longueur des chaînes latérales ainsi que de la nature des contre-anions présents dans le complexe. Dans certains cas, les complexes contenant des chaînes carbonées plus

longues présentent une activité plus faible en raison d'effets stériques défavorables limitant l'accès du substrat au centre métallique [33].

Par la suite, Boussalah et ses collaborateurs ont poursuivi ces investigations en étudiant une série plus étendue de ligands pyrazoliques associés à différents sels de cuivre(II). Les résultats obtenus ont confirmé l'importance des paramètres structuraux, électroniques et stériques dans le contrôle des propriétés catalytiques des complexes biomimétiques [34].

En parallèle, plusieurs autres familles de composés organiques ont été utilisées dans les études de modélisation de l'activité des catéchol oxydases. Parmi ces systèmes figurent notamment les dérivés de la pyridine, du thiophène, du benzyle ainsi que différents dendrimères fonctionnalisés. L'ensemble de ces travaux met en évidence l'importance du choix du ligand dans la conception de complexes de cuivre performants capables de reproduire efficacement les propriétés catalytiques des métalloenzymes naturelles.

Dans le but d'apporter une contribution supplémentaire à la compréhension des phénomènes catalytiques observés dans les systèmes biologiques, nous nous sommes intéressés dans ce travail à l'étude de l'activité catalytique d'un ligand histaminique. Cette étude s'inscrit dans le domaine de la catalyse biomimétique, dont l'objectif principal est de concevoir des systèmes synthétiques capables de reproduire partiellement les propriétés fonctionnelles des métalloenzymes naturelles.

Le choix d'un ligand histaminique repose sur la présence du noyau imidazolique, analogue structural de l'histidine, acide aminé fréquemment impliqué dans la coordination des ions métalliques au sein des protéines enzymatiques. Grâce à ses atomes donneurs azotés, ce type de ligand est susceptible de stabiliser efficacement les ions métalliques, notamment le cuivre(II), tout en générant un environnement de coordination favorable aux processus d'oxydo-réduction.

Par ailleurs, cette approche contribue également au développement de nouveaux modèles biomimétiques présentant un intérêt potentiel dans plusieurs domaines tels que la chimie bioinorganique, la catalyse homogène, la chimie analytique et les procédés inspirés des systèmes biologiques naturels.

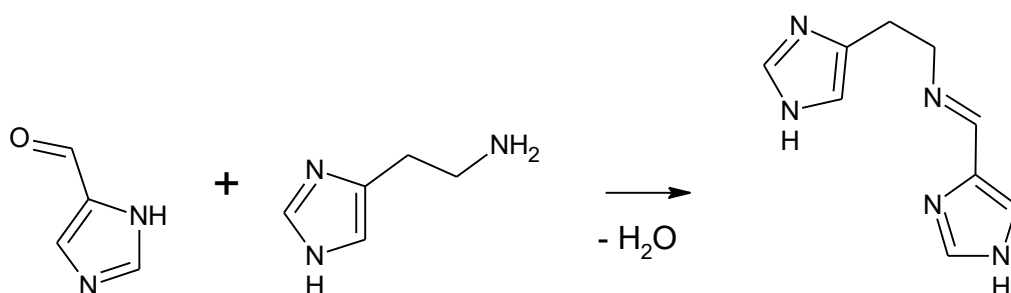
Chapitre II :

Méthodologie Expérimentale

Les produits utilisés dans cette étude comprennent le dichlorhydrate d'histamine, l'imidazole-4-carboxaldéhyde, l'éthanol ainsi que différents sels de cuivre(II). L'ensemble de ces composés, disponibles dans le commerce et utilisés sans purification supplémentaire, a servi de réactifs de base pour la synthèse du ligand histaminique et la préparation des complexes métalliques *in situ*.

1. Synthèse du ligand (E)-1-(1H-imidazol-4-yl)-N-[2-(1H-imidazol-4-yl)ethyl]methanimine (E1)

Le ligand E1 (Schéma 1) a été obtenu par réaction de condensation entre le dichlorhydrate d'histamine (0,184 g ; 10^{-3} mol) et l'imidazole-4-carboxaldéhyde (0,096 g ; 10^{-3} mol) en milieu éthanolique. Le mélange réactionnel a été maintenu sous reflux pendant environ trois heures et demie afin de favoriser la formation du ligand. Après refroidissement de la solution, une évaporation partielle du solvant a conduit à l'apparition de cristaux marron de morphologie aciculaire.



Schème 1. Stratégie de synthèse du ligand E1

2. Caractérisation

Dans le cadre de cette étude, plusieurs techniques de caractérisation physicochimique ont été utilisées afin d'identifier les composés synthétisés et d'étudier leurs propriétés structurales et spectroscopiques. La spectroscopie infrarouge (IR), la résonance magnétique nucléaire du proton (^1H RMN), la spectrométrie de masse ainsi que la spectroscopie UV-Visible ont permis de confirmer la structure du ligand E1.

i. Caractérisation par spectroscopie IR

La spectroscopie infrarouge (IR) constitue une technique d'analyse importante pour la caractérisation structurale des composés organiques. Elle repose sur l'absorption du rayonnement infrarouge par les molécules, provoquant des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques telles que les vibrations d'élongation et de déformation. Chaque groupement fonctionnel absorbe dans une région spécifique du spectre infrarouge, permettant ainsi l'identification des différentes fonctions chimiques présentes dans la molécule.

Dans le cadre de ce travail, la spectroscopie IR a été utilisée pour caractériser le ligand synthétisé et confirmer la formation de la base de Schiff obtenue. L'analyse des bandes d'absorption caractéristiques a permis d'identifier les principaux groupements fonctionnels présents dans la structure du ligand et de vérifier la formation de la fonction imine ($C=N$) résultant de la réaction de condensation.

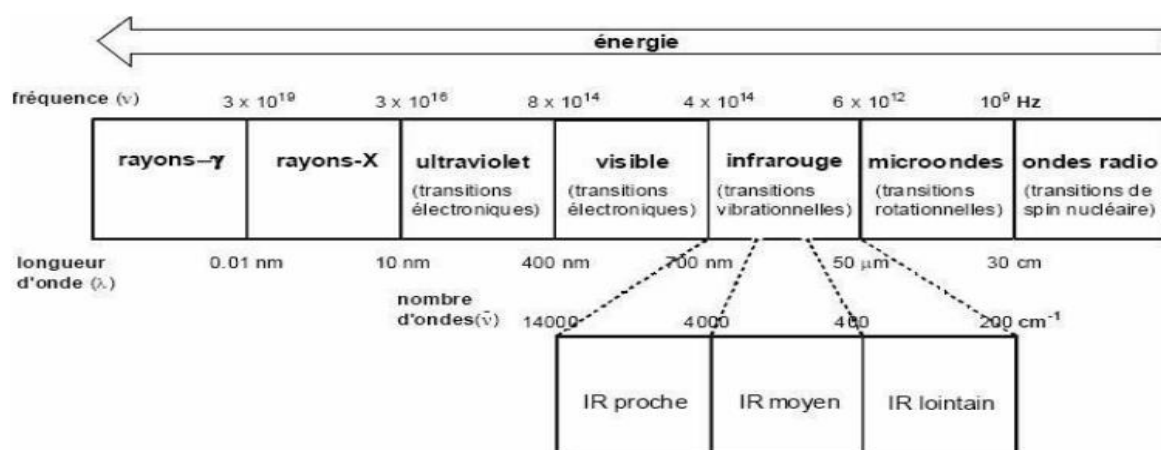


Figure 10: Le rayonnement infrarouge au sein du spectre électromagnétique

ii. Caractérisation par spectroscopie RMN

La résonance magnétique nucléaire (RMN) constitue une méthode spectroscopique de référence pour l'étude structurale des molécules organiques. Cette technique est fondée sur le comportement de certains noyaux atomiques, notamment les noyaux d'hydrogène ^1H , lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique et soumis à une irradiation radiofréquence. Les signaux obtenus dépendent directement de l'environnement électronique des noyaux étudiés, ce qui permet d'accéder à des informations détaillées sur la structure de la molécule.

Dans ce travail, la spectroscopie RMN du proton (^1H RMN) a été employée afin de confirmer la structure du ligand synthétisé. L'interprétation du spectre a permis d'attribuer les différents signaux aux protons présents dans la molécule et de mettre en évidence la formation

de la fonction azométhine caractéristique des bases de Schiff. Les valeurs des déplacements chimiques ont également apporté des informations utiles sur la répartition électronique au sein du ligand.

Cette technique a par ailleurs contribué à l'évaluation de la pureté du composé obtenu en permettant la détection d'éventuelles traces de réactifs résiduels ou de sous-produits issus de la synthèse. Ainsi, la RMN a joué un rôle important dans la validation structurale du ligand préparé.

iii. Caractérisation par spectrométrie de masse (SM)

La spectrométrie de masse (SM) est une technique analytique de référence qui permet de déterminer avec précision la masse moléculaire des composés et de fournir des informations structurales complémentaires. Elle repose sur l'ionisation des molécules, suivie de la séparation des ions formés en fonction de leur rapport masse/charge (m/z). Les ions générés sont ensuite détectés et représentés sous forme de spectre de masse, dans lequel chaque pic correspond soit à l'ion moléculaire, soit à différents fragments issus de sa décomposition.

Dans cette étude, la spectrométrie de masse a été utilisée principalement pour confirmer la masse moléculaire du ligand synthétisé. L'observation d'un pic moléculaire correspondant à la masse théorique attendue a permis de valider la formation du composé ciblé. Par ailleurs, l'analyse des fragments obtenus a apporté des informations supplémentaires sur la stabilité de certaines parties de la molécule et sur ses voies de fragmentation possibles, ce qui a contribué à une meilleure compréhension de sa structure.

Cette technique a également permis de vérifier indirectement la pureté du produit, en l'absence de signaux majeurs attribués à des espèces parasites. Ainsi, la spectrométrie de masse s'est révélée être un outil essentiel et complémentaire aux techniques IR et RMN pour la caractérisation complète et fiable du ligand étudié.

iv. Caractérisation par spectroscopie UV-Visible

La spectroscopie UV-Visible est une méthode d'analyse couramment employée pour l'étude des propriétés électroniques des molécules. Elle est basée sur l'absorption du rayonnement électromagnétique dans les domaines de l'ultraviolet (200–400 nm) et du visible (400–800 nm). Lorsqu'une molécule absorbe ce type de rayonnement, certains de ses électrons

sont excités depuis un niveau énergétique fondamental vers un niveau excité, ce qui se traduit par l'apparition d'un spectre d'absorption spécifique à la structure du composé étudié.

Cette technique est particulièrement adaptée à l'analyse des composés organiques conjugués, des complexes de métaux de transition ainsi que de certaines biomolécules, car elle permet de mettre en évidence les transitions électroniques (telles que $n \rightarrow \pi^*$ ou $\pi \rightarrow \pi^*$) et d'obtenir des informations sur la structure électronique et la conjugaison des systèmes étudiés. Elle constitue également un outil important pour l'étude des interactions métal–ligand, notamment par le suivi des modifications des bandes d'absorption lors de la complexation.

Par ailleurs, la spectroscopie UV-Visible est fréquemment utilisée à des fins quantitatives grâce à la loi de Beer-Lambert, qui établit une relation linéaire entre l'absorbance et la concentration d'une espèce en solution. Dans le cadre de ce travail, cette technique a été employée pour caractériser le ligand synthétisé et pour suivre son comportement en solution, notamment en présence d'ions métalliques.

3. Étude de la formation d'ortho-quinone par oxydation du catéchol

a. Analyse des performances catalytiques

L'efficacité d'un catalyseur peut être appréciée à travers plusieurs paramètres cinétiques permettant de quantifier son comportement au cours de la réaction. Parmi ces paramètres figure la vitesse de réaction (V), qui traduit la rapidité de formation du produit ou de disparition du substrat en fonction du temps. Plus cette vitesse est élevée, plus le catalyseur est considéré comme performant.

La concentration d'activité catalytique (b) représente également un indicateur important, puisqu'elle exprime l'activité observée pour une quantité donnée de catalyseur dans le milieu réactionnel. De même, l'activité catalytique spécifique (a) permet de comparer l'efficacité intrinsèque de différents systèmes catalytiques indépendamment de leur quantité.

Un autre paramètre largement utilisé est le nombre de rotation catalytique, appelé *Turnover Number* (TON) ou parfois *Turnover Frequency* (TOF) lorsqu'il est rapporté au temps. Ce facteur correspond au nombre de molécules de substrat transformées par une molécule de catalyseur pendant une durée déterminée. Il constitue un critère essentiel pour évaluer la

stabilité et la performance des catalyseurs, notamment dans les réactions d'oxydation biomimétiques.

L'étude de ces différents paramètres permet ainsi de mieux comprendre le comportement catalytique des complexes étudiés et d'évaluer leur aptitude à reproduire l'activité des enzymes naturelles.

b. Détermination de la vitesse réactionnelle

La vitesse de réaction constitue un paramètre fondamental dans l'étude cinétique des systèmes catalytiques. Elle correspond à la variation de la concentration d'un réactif consommé ou d'un produit formé en fonction du temps. Dans le cas d'une réaction d'oxydation, cette grandeur permet d'évaluer l'efficacité du catalyseur à accélérer la transformation chimique.

$$V = \frac{dC}{dt}$$

Dans les études spectrophotométriques, la formation du produit réactionnel peut être suivie à l'aide de la spectroscopie UV-Visible grâce à la mesure de l'absorbance au cours du temps. Selon la loi de Beer-Lambert, l'absorbance mesurée est directement proportionnelle à la concentration de l'espèce absorbante présente dans le milieu réactionnel :

$$A = \varepsilon \cdot L \cdot C$$

où :

- A représente l'absorbance mesurée ;
- ε correspond au coefficient d'extinction molaire ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) ;
- l est le trajet optique de la cuve, généralement égal à 1 cm;
- C désigne la concentration de l'espèce formée en solution, notamment l'ortho-quinone dans cette étude.

La vitesse de formation du produit peut alors être déterminée à partir de la variation de concentration au cours du temps selon la relation 2. Cette vitesse permet de comparer l'activité des différents systèmes catalytiques étudiés et d'évaluer leur efficacité dans la réaction d'oxydation du catéchol.

$$V = \frac{\Delta A}{\Delta t} \frac{1}{\varepsilon \cdot L} \quad \underline{\underline{2}}$$

c. Étude cinétique de l'auto-oxydation du catéchol

Avant d'évaluer l'activité catalytique des systèmes étudiés, il a été nécessaire de vérifier le comportement du catéchol en absence de catalyseur. Cette étape préliminaire permet de s'assurer que l'oxydation du substrat ne se produit pas spontanément dans les conditions expérimentales adoptées et que toute variation observée ultérieurement est effectivement liée à l'action catalytique des complexes étudiés.

Le suivi spectrophotométrique réalisé en absence de complexe de cuivre montre que l'absorbance reste pratiquement constante au cours du temps, indiquant une formation très faible, voire négligeable, de l'ortho-quinone. Les résultats obtenus confirment ainsi que le catéchol présente une faible auto-oxydation dans les conditions opératoires utilisées. Le graphe présenté dans la figure 11 met clairement en évidence cette stabilité du substrat en absence de catalyseur métallique.

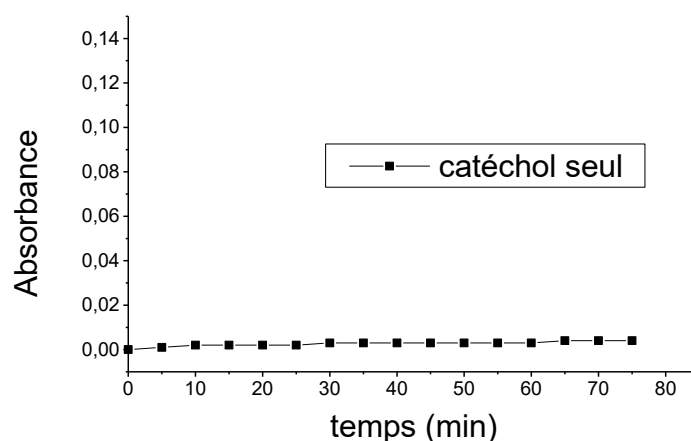


Figure 11: Suivi de l'auto-oxydation du catéchol sans catalyseur

La même expérience a également été réalisée en présence du ligand seul mélangé au catéchol. Dans ces conditions, aucune variation significative de l'absorbance n'a été détectée, indiquant l'absence d'oxydation notable du catéchol en l'absence du complexe métallique.

d. Étude de l'activité catalytique des complexes préparés in situ dans l'oxydation du catéchol

L'oxydation du catéchol conduit à la formation de l'ortho-quinone, composé résultant de l'oxydation des fonctions phénoliques du substrat. Cette transformation a été suivie par spectroscopie UV-Visible à l'aide d'un spectrophotomètre Shimadzu UV-1650PC. Les mesures cinétiques ont été effectuées à température ambiante (24 °C) en contrôlant l'apparition de la bande d'absorption caractéristique de l'ortho-quinone observée à 390 nm. L'évolution de l'absorbance en fonction du temps a permis de suivre la progression de la réaction et de déterminer les paramètres cinétiques à partir de la méthode des vitesses initiales.

Dans cette étude, les complexes métalliques ont été générés *in situ* par mélange direct du ligand E1 et des sels de cuivre(II) dans le milieu réactionnel. Pour cela, 0,15 mL d'une solution méthanolique du ligand E1 de concentration $2 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ont été mélangés avec 0,15 mL d'une solution de sel de cuivre(II) $\text{CuX}_2\cdot n\text{H}_2\text{O}$ de même concentration, où X représente différents anions tels que Cl^- , NO_3^- , CH_3COO^- ou SO_4^{2-} . Le mélange obtenu a été laissé au repos pendant environ vingt minutes afin de favoriser la formation du complexe métallique.

Après cette étape de complexation, 2 mL d'une solution de catéchol de concentration $10^{-1} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ont été ajoutés au milieu réactionnel. L'évolution de l'absorbance à 390 nm a ensuite été enregistrée au cours du temps afin d'évaluer l'activité catalytique des complexes formés. Cette procédure a été répétée pour les différents sels de cuivre utilisés, permettant ainsi d'étudier l'influence de la nature du contre-anion sur les propriétés catalytiques du système.

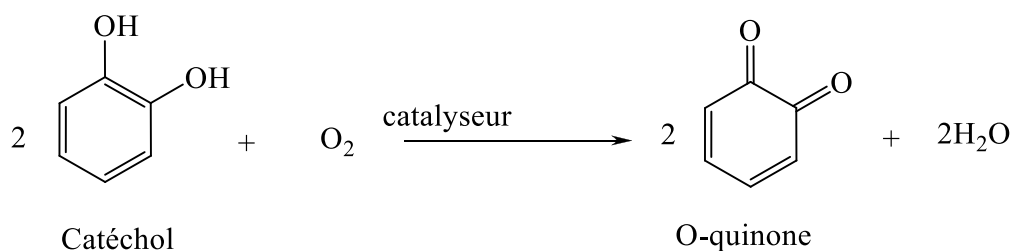


Figure 12: Réaction d'oxydation du catéchol en ortho-quinone

Chapitre III :

Exploitation et discussion des résultats

I. Le ligand E1

I.1 Caractérisation physicochimique et comportement du ligand E1

Dans le cadre de ce travail, le ligand E1 a été préparé au laboratoire puis isolé sous forme de cristaux de couleur brune. Le produit obtenu est stable à l'air et présente un point de fusion de 146 °C, indiquant une bonne stabilité thermique du composé synthétisé. Ces premières observations macroscopiques suggèrent la formation d'un produit pur et bien défini.

Afin de confirmer la structure du ligand et d'en étudier les principales propriétés physico-chimiques, une caractérisation détaillée a été réalisée à l'aide de différentes techniques spectroscopiques. L'ensemble des résultats obtenus permet de valider la réussite de la synthèse et d'identifier les caractéristiques essentielles du composé.

Les propriétés physiques du ligand E1 obtenu par synthèse sont regroupées dans le tableau (1) ci-dessous.

Tableau 1: Données physiques du ligand E1

Ligand	Formule	Couleur	F°C	Solubilité					
				H ₂ O	MeOH	EtOH	DMF	DMSO	Acétone
E1	C ₉ H ₁₁ N ₅	Marron	146	S	S	S	Ps	S	Sc

S : soluble

Ps : peu soluble

SC : soluble à chaud

I.2 Analyse spectroscopique du ligand E1

I.2.1 Étude du spectre IR et attribution des bandes

Le spectre infrarouge du ligand E1 a été enregistré à l'état solide en utilisant la méthode des pastilles de KBr, dans la gamme de 400 à 4000 cm⁻¹, à l'aide d'un spectromètre FTIR PerkinElmer 9800. Les analyses ont été réalisées au sein du laboratoire de Chimie Inorganique et Environnement (LCIE). Le spectre obtenu met en évidence plusieurs bandes d'absorption caractéristiques du ligand synthétisé. Les principales vibrations observées sont regroupées dans le tableau (2) ci-dessous.

Tableau 2: Attribution des bandes IR du ligand E1 (cm⁻¹)

Spectre Infrarouge	
. v(N-H)	3440
. v(C-H) aromatique	3015
. v(C-H) aliphatique	2960
. v(C=N) imine	1 678
. v(C=C) noyau imidazolique	1600
. v(CH ₂) cycle aromatique	1348

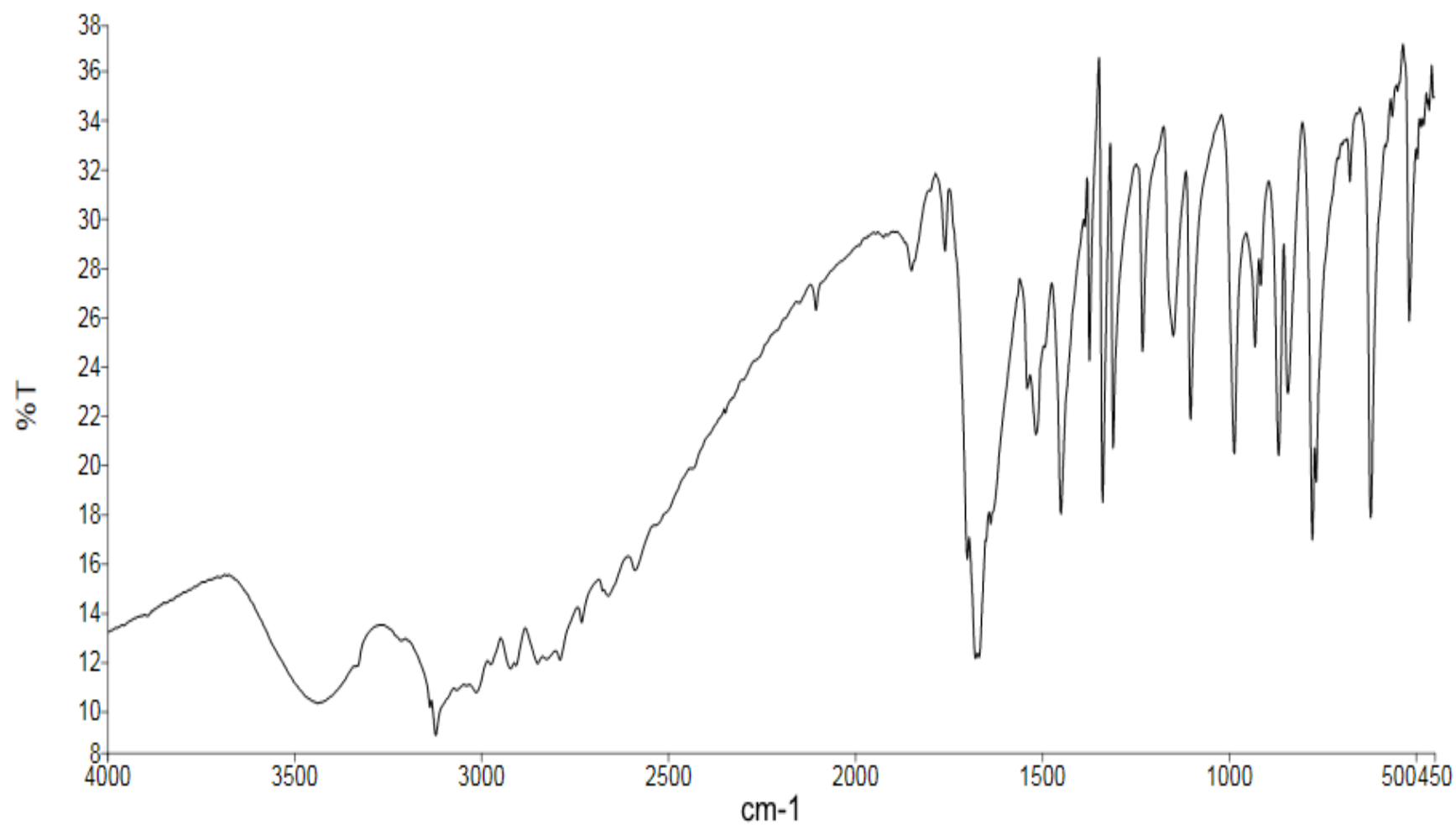


Figure 13: Spectre d'absorption infrarouge du ligand E1

Le spectre infrarouge du ligand (E)-1-(1H-imidazol-4-yl)-N-[2-(1H-imidazol-4-yl)ethyl]methanimine (E1) (figure 13) présente plusieurs bandes caractéristiques confirmant la structure proposée de la base de Schiff synthétisée. Les principales bandes observées ainsi que leurs attributions permettent de mettre en évidence les différents groupements fonctionnels présents dans la molécule.

- Une large bande d'absorption observée à 3440 cm^{-1} est attribuée aux vibrations d'élongation $\nu(\text{N-H})$ des noyaux imidazoliques. Cette bande confirme la présence des groupements NH appartenant aux cycles hétéroaromatiques de la structure du ligand.
- La bande localisée à 3015 cm^{-1} correspond aux vibrations d'élongation $\nu(\text{C-H})$ aromatiques associées aux cycles imidazoliques. Par ailleurs, les vibrations observées aux environs de 2960 cm^{-1} sont attribuées aux liaisons $\nu(\text{C-H})$ aliphatiques des groupements méthylène ($-\text{CH}_2-$) présents dans la chaîne latérale du ligand.
- L'apparition d'une bande intense à 1678 cm^{-1} constitue un élément essentiel dans l'identification du ligand synthétisé. Cette bande est caractéristique de la vibration d'élongation $\nu(\text{C=N})$ de la fonction azométhine (imine), indiquant ainsi la formation de la base de Schiff à la suite de la réaction de condensation entre l'histamine et l'imidazole-4-carboxaldéhyde.
- La bande observée autour de 1600 cm^{-1} est attribuée aux vibrations $\nu(\text{C=C})$ du noyau imidazolique ainsi qu'aux contributions des vibrations $\nu(\text{C=N})$ du système hétéroaromatique. Cette absorption confirme la présence des cycles imidazoliques dans la structure moléculaire du ligand.
- Enfin, la bande située à 1348 cm^{-1} peut être attribuée aux vibrations de déformation $\delta(\text{CH}_2)$ ainsi qu'aux vibrations $\nu(\text{C-N})$ associées à la structure hétérocyclique. L'ensemble des bandes observées est en bon accord avec la structure proposée pour le ligand E1 et confirme la réussite de sa synthèse.

1.2.2 Analyse du spectre RMN du proton (^1H)

Le spectre RMN du proton (^1H RMN) du ligand E1 (figure 14) a été enregistré dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) à l'aide d'un spectromètre Varian Mercury M400 fonctionnant à 400 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS) utilisé comme référence interne. L'analyse du spectre confirme la

structure proposée pour le ligand (E)-1-(1H-imidazol-4-yl)-N-[2-(1H-imidazol-4-yl)ethyl]methanimine (E1).

Les signaux observés entre 2,47 et 2,49 ppm, sous forme de triplet et intégrant pour deux protons, sont attribués au groupement méthylène ($-\text{CH}_2-$) situé à proximité du noyau imidazolique. Le déplacement chimique relativement faible de ces protons traduit un environnement moins déblindé.

Le second signal apparaissant entre 3,02 et 3,12 ppm sous forme de triplet, avec une intégration correspondant également à deux protons, est attribué au groupement méthylène voisin de la fonction azométhine ($\text{CH}=\text{N}$). Le déplacement vers les champs faibles s'explique par l'effet électroattracteur exercé par la liaison imine, qui provoque une désécrantage des protons concernés.

Les signaux observés à 7,50 ppm et 8,31 ppm, sous forme de singulets intégrant chacun pour deux protons, correspondent aux protons des cycles imidazoliques. La différence entre les déplacements chimiques de ces protons est liée aux environnements électroniques distincts au sein des noyaux hétéroaromatiques.

Le signal caractéristique observé à 9,05 ppm sous forme de singulet et intégrant pour un proton est attribué au proton de la fonction azométhine ($-\text{CH}=\text{N}-$). Ce déplacement chimique relativement élevé constitue une preuve importante de la formation de la base de Schiff résultant de la réaction de condensation entre l'histamine et l'imidazole-4-carboxaldéhyde.

Enfin, le signal apparaissant à 10,23 ppm sous forme de singulet intégrant pour deux protons est attribué aux protons N-H des noyaux imidazoliques. Le déplacement vers les champs très faibles est probablement favorisé par les effets de conjugaison et les interactions intermoléculaires de type liaison hydrogène.

L'ensemble des signaux observés, ainsi que leurs intégrations et multiplicités, est en parfait accord avec la structure proposée pour le ligand E1 et confirme la réussite de sa synthèse.

Tableau 3: Attribution des signaux RMN ^1H du ligand E1

Protons	Déplacement chimique δ (ppm)	Intégration	Multiplicité
CH ₂ voisin de l'imidazole	2,47-2,49	2H	triplet
CH ₂ voisin de l'azométhine	3,02-3,12	2H	triplet
H du noyau imidazole	7,50	2H	singulet
H du noyau imidazole	8,31	2H	singulet
H azométhine	9,05	1H	singulet
H imidazolique	10,23	2H	singulet

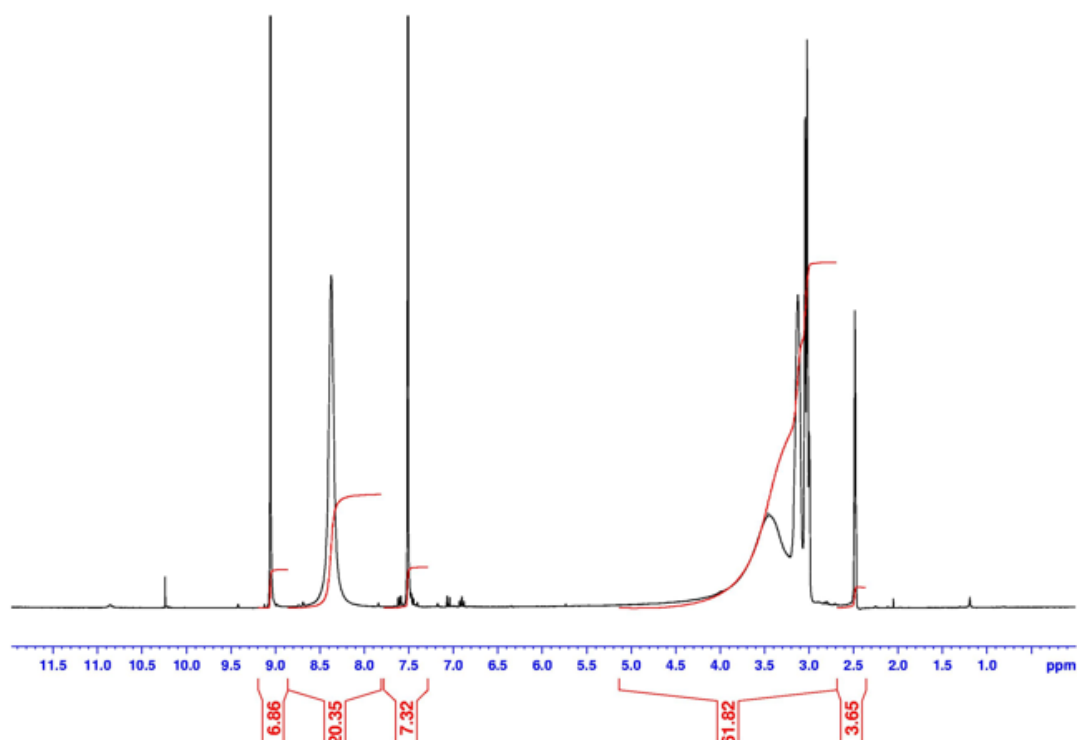


Figure 14: Spectre de résonance magnétique nucléaire ¹H du ligand E1

I.2.3 Caractérisation par spectrométrie de masse

Le spectre de masse de notre ligand E1 (figure 15), a été enregistré par spectrométrie de masse avec ionisation FAB (Fast Atom Bombardment) à l'aide d'un spectromètre Nermag R-10-10H. Cette technique douce est particulièrement adaptée aux molécules organiques polaires, car elle permet principalement l'observation de l'ion moléculaire protoné $[M+H]^+$ avec une fragmentation limitée.

Dans le spectre obtenu, on observe une série de signaux caractéristiques correspondant à l'ion moléculaire et à ses fragments. Le pic principal dans la région du plus haut rapport m/z correspond à l'ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$ du ligand E1, confirmant la formation et l'intégrité de la structure attendue. La présence de ce pic constitue une preuve directe de la masse moléculaire du composé synthétisé.

Par ailleurs, plusieurs fragments sont observés à des valeurs de m/z plus faibles. Ces fragments résultent essentiellement de la rupture des liaisons faibles du ligand, notamment la liaison imine ($C=N$) et les liaisons $C-N$ de la chaîne éthylène reliant les deux noyaux imidazoliques. Les fragments issus de la décomposition partielle des cycles imidazole sont également typiques, en raison de leur stabilité relative sous impact énergétique FAB. On peut ainsi attribuer ces signaux à des espèces dérivées de la perte successive de petits fragments neutres tels que CH_2 , NH ou des segments de la chaîne alkyle.

Globalement, le profil de fragmentation observé est cohérent avec la structure du ligand E1 et confirme la présence de deux unités imidazoliques reliées par une fonction méthanimine et une chaîne éthylène. L'ensemble des fragments détectés est en accord avec le comportement attendu d'un système riche en azote analysé par ionisation FAB.

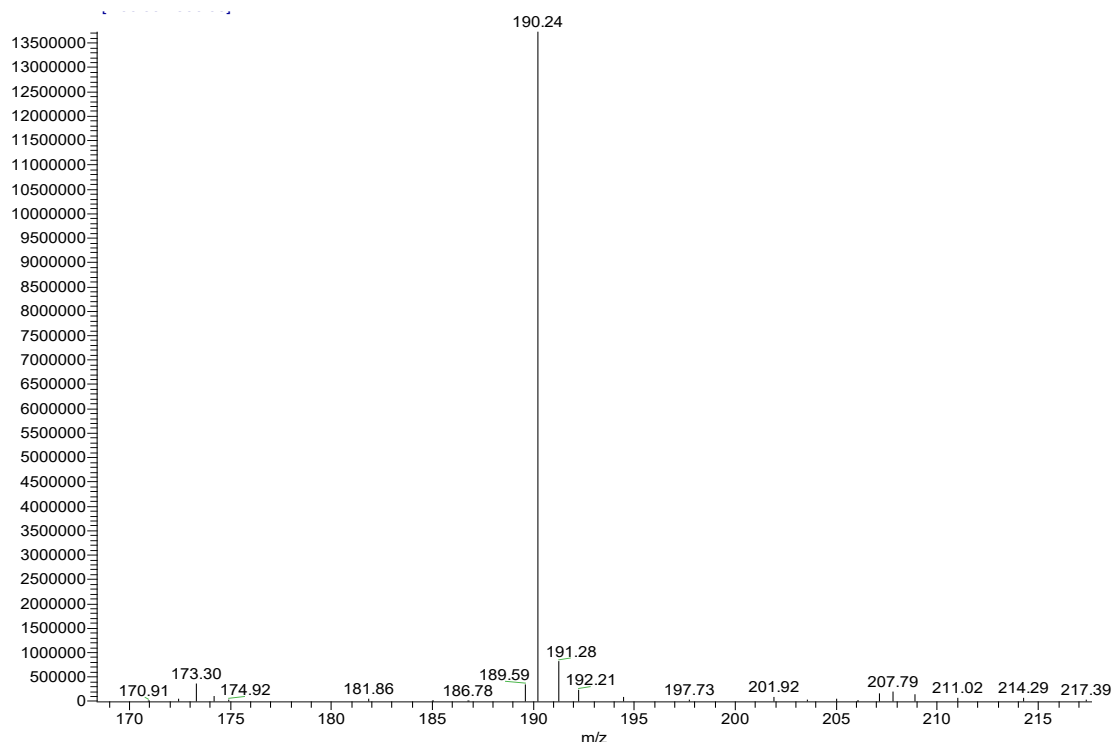


Figure 15: Spectrométrie de masse du ligand E1

1.2.4 Caractérisation spectroscopique électronique du ligand E1

Le spectre UV-Visible du ligand E1, (E)-1-(1H-imidazol-4-yl)-N-[2-(1H-imidazol-4-yl)ethyl]methanimine (figure 16), présente une seule bande d'absorption intense centrée à **255 nm**. Cette observation peut être interprétée en termes de transitions électroniques au sein du système conjugué du ligand. Cette bande située dans la région de l'ultraviolet lointain est typiquement attribuée à une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ impliquant les systèmes aromatiques hétérocycliques des noyaux imidazoles ainsi que la fonction imine ($-\text{CH}=\text{N}-$). Les cycles imidazoles possèdent un système π riche en électrons délocalisés, ce qui favorise les transitions électroniques de haute énergie, généralement observées entre 200 et 280 nm. Ainsi, le signal à 255 nm reflète principalement les transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ associées à l'ensemble du squelette hétéroaromatique du ligand.

La fonction azométhine ($\text{C}=\text{N}$), caractéristique des bases de Schiff, peut également contribuer à cette absorption par des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ du groupement imine. Toutefois, la transition $n \rightarrow \pi^*$ liée au doublet non liant de l'azote de l'imine est souvent de faible intensité et peut apparaître à des longueurs d'onde plus élevées (généralement 280–350 nm). Dans le cas

de E1, l'absence d'une seconde bande distincte dans cette région suggère que cette transition est soit de faible intensité (et donc non résolue), soit masquée par la bande intense $\pi \rightarrow \pi^*$.

La présence d'une seule bande d'absorption bien définie indique également que le ligand ne présente pas de conjugaison étendue entre les différents fragments imidazoles via le pont méthanimine et la chaîne éthylène. En effet, la flexibilité de la chaîne alkyle limite la délocalisation électronique globale, ce qui conduit à des chromophores essentiellement indépendants et à un spectre dominé par une transition principale.

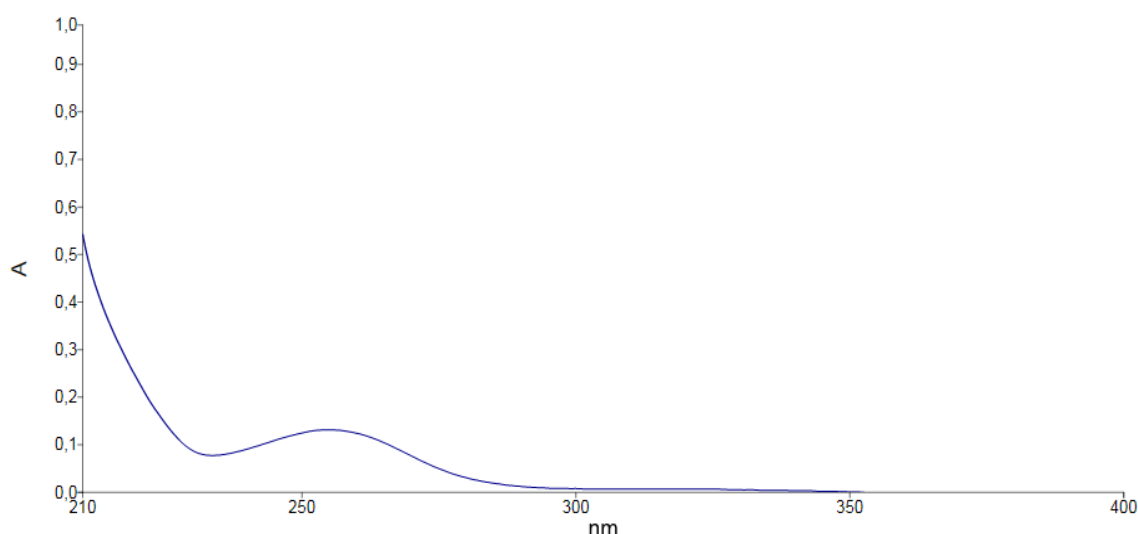


Figure 16: Profil d'absorption UV-Visible du ligand E1

II. Étude de l'activité catalytique

II.1 Évaluation de l'effet des contre-ions sur la performance catalytique

L'activité catalytique du système Cu(II)/ligand E1 a été étudiée par suivi spectrophotométrique de l'oxydation du catéchol en ortho-quinone, en enregistrant l'évolution de l'absorbance à 390 nm, caractéristique du produit d'oxydation. Les vitesses initiales obtenues, reportées dans le Tableau 1, montrent une influence significative de la nature du contre-ion associé au cuivre(II) sur la performance catalytique. En effet, l'ordre d'activité observé est le suivant : $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ ($1.604 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$) > $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ($1.406 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$) > CuCl_2 ($1.160 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$), ce qui est également illustré par la Figure 1, mettant en évidence la variation des vitesses en fonction du sel de cuivre utilisé. Cette tendance confirme clairement que la nature des anions joue un rôle déterminant dans la génération et la réactivité des espèces catalytiques formées in situ.

Cette différence d'activité peut être expliquée par l'effet des contre-ions sur la chimie de coordination du cuivre(II) en solution, notamment sur la formation du complexe Cu(II)-E1 et sur l'accessibilité du site métallique actif. Dans le cas du système Cu(CH₃COO)₂/E1, l'ion acétate, faiblement coordonnant et hautement labile, est facilement déplacé par le ligand E1, favorisant ainsi la formation rapide d'espèces catalytiquement actives. De plus, son caractère légèrement basique peut faciliter la déprotonation du catéchol, étape clé dans le mécanisme d'oxydation vers l'ortho-quinone, ce qui explique la valeur la plus élevée observée.

Pour le système Cu(NO₃)₂/E1, le nitrate, bien que globalement faiblement coordonnant, peut présenter une interaction légèrement plus stabilisante avec le centre Cu(II), ce qui réduit partiellement la disponibilité des sites de coordination. Ainsi, la formation des espèces actives Cu(II)-E1 reste efficace mais moins favorisée que dans le cas de l'acétate, conduisant à une activité intermédiaire.

En revanche, dans le cas du CuCl₂/E1, le chlorure présente une capacité coordinante plus forte vis-à-vis du cuivre(II), pouvant stabiliser davantage le centre métallique et limiter la substitution par le ligand E1 et/ou par le catéchol. Cette coordination plus stable réduit la formation d'espèces coordinativement insaturées nécessaires à l'activation du substrat, ce qui se traduit par la plus faible activité catalytique observée.

Globalement, ces résultats mettent en évidence que la performance catalytique dépend essentiellement de la labilité des contre-ions et de leur capacité à moduler l'équilibre de coordination autour du centre Cu(II), conditionnant ainsi l'efficacité de l'oxydation du catéchol en ortho-quinone.

Table 4 Taux d'oxydation du catéchol catalysé par les complexes in situ de Cu(II) (mmol L⁻¹ min⁻¹)

Sel			
complexe	Cu(CH ₃ CO ₂) ₂	Cu(NO ₃) ₂	CuCl ₂
V(mmol L ⁻¹ min ⁻¹)	1.604	1.406	1.160

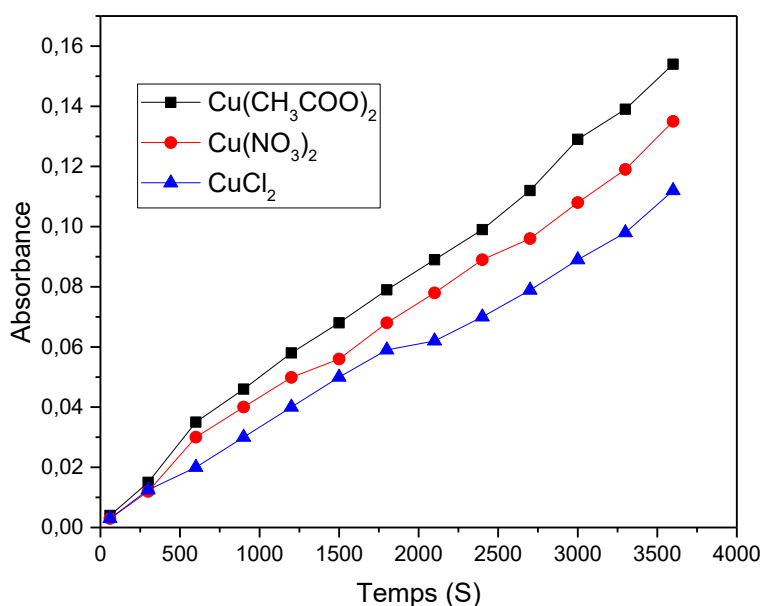


Figure 17: Cinétique d'oxydation du catéchol catalysée par les complexes *in situ* de Cu(II)

II.2 Influence des propriétés du solvant sur la performance catalytique

L'influence du solvant sur l'activité catalytique du système Cu(II)–ligand E1 a été étudiée à travers l'oxydation du catéchol en ortho-quinone, suivie par spectrophotométrie UV-Visible à 390 nm. Les vitesses initiales obtenues sont regroupées dans le Tableau 5, tandis que la comparaison graphique des performances catalytiques en fonction du solvant est présentée dans la Figure 18. Les résultats mettent en évidence une dépendance claire de l'activité catalytique vis-à-vis de la nature du milieu réactionnel, selon l'ordre suivant : EtOH ($1.604 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$) > MeOH ($1.552 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$) > DMF ($1.343 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$) > DMSO ($1.250 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$), indiquant une meilleure efficacité catalytique dans les solvants protiques par rapport aux solvants aprotiques polaires.

Cette variation peut être expliquée par plusieurs facteurs physico-chimiques liés à la nature du solvant. Dans les solvants alcooliques tels que le méthanol et l'éthanol, la présence de liaisons hydrogène joue un rôle crucial dans la stabilisation des intermédiaires réactionnels impliqués dans l'oxydation du catéchol. En particulier, ces solvants peuvent faciliter les transferts de protons nécessaires à la conversion du catéchol en ortho-quinone, étape clé du mécanisme réactionnel. De plus, les solvants protiques favorisent une meilleure solvation des

espèces Cu(II) et du ligand E1, ce qui améliore la formation des espèces actives Cu(II)–E1 en solution et augmente ainsi la disponibilité du site métallique pour la coordination du substrat.

L'éthanol présente l'activité catalytique la plus élevée, ce qui peut être attribué à un équilibre optimal entre polarité, capacité de solvation et effet de structuration du solvant. Sa viscosité légèrement plus élevée par rapport au méthanol peut également stabiliser davantage les complexes intermédiaires tout en maintenant une bonne mobilité des espèces en solution, favorisant ainsi les collisions efficaces entre le complexe catalytique et le catéchol.

En revanche, dans les solvants aprotiques polaires tels que le DMF et le DMSO, une diminution significative de l'activité catalytique est observée. Ces solvants possèdent une forte capacité donneuse (Lewis base) et peuvent se coordonner au centre Cu(II), entrant ainsi en compétition directe avec le ligand E1 et le substrat catéchol. Cette coordination compétitive peut saturer partiellement le site métallique et réduire la formation d'espèces coordinativement insaturées, indispensables pour l'activation du substrat. Par ailleurs, la forte solvation des espèces métalliques dans ces milieux peut diminuer leur réactivité en stabilisant excessivement les formes de repos du catalyseur.

Ainsi, les résultats présentés dans le Tableau 5 et la Figure 18 démontrent clairement que l'activité catalytique du système Cu(II)–E1 est fortement modulée par la nature du solvant, celui-ci agissant à la fois sur la formation des espèces actives, la disponibilité du site métallique et la stabilisation des intermédiaires réactionnels impliqués dans le mécanisme d'oxydation du catéchol.

Table 5 Vitesses d'oxydation du catéchol en fonction du solvant pour les complexes *in situ* Cu(II)–E1 (mmol L⁻¹ min⁻¹)

Solvant	MeOH	EtOH	DMF	DMSO
V(mmol L ⁻¹ min ⁻¹)	1,552	1,604	1,343	1,250

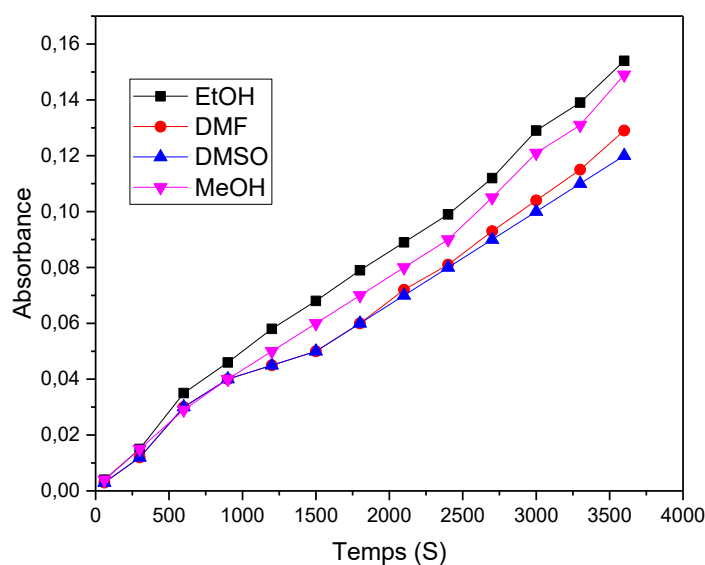


Figure 18: Cinétique d'oxydation du catéchol dans différents solvants catalysée par des complexes *in situ* de Cu(II)

II. 3 Effet du rapport ligand/métal sur l'activité catalytique

L'effet du rapport ligand/métal sur l'activité catalytique du système Cu(II)–ligand E1 a été étudié dans des conditions optimisées, en utilisant le sel $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ comme source de cuivre et l'éthanol comme solvant, ces deux milieux ayant précédemment montré les meilleures performances catalytiques. Les vitesses initiales d'oxydation du catéchol obtenues sont regroupées dans le Tableau 6, et montrent une dépendance claire de l'activité catalytique vis-à-vis de la stœchiométrie ligand/métal.

Les résultats indiquent que le rapport 1L/1M présente la plus forte activité catalytique avec une vitesse de $1.604 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$, suivi du rapport 2L/1M ($1.562 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$), tandis que le rapport 1L/2M conduit à une diminution significative de l'activité ($1.239 \text{ mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Cette tendance met en évidence l'existence d'un rapport optimal autour de la stœchiométrie 1:1 entre le ligand E1 et le cuivre(II), correspondant à la formation d'espèces catalytiquement les plus efficaces.

Dans le cas du rapport 1L/1M, la proportion équimolaire favorise la formation d'un complexe bien défini Cu(II)–E1, assurant un équilibre optimal entre stabilité du complexe et

disponibilité de sites de coordination libres. Cette configuration permet une activation efficace du catéchol et facilite les étapes redox impliquées dans sa conversion en ortho-quinone.

Lorsque le ligand est en excès (2L/1M), une légère diminution de l'activité est observée. Cet excès de ligand peut conduire à une saturation partielle du centre Cu(II), réduisant la disponibilité de sites de coordination accessibles au substrat. De plus, la coordination de plusieurs molécules de ligand autour du cuivre peut augmenter la stabilité de l'espèce métallique, mais au détriment de sa réactivité, en limitant la formation d'intermédiaires coordinativement insaturés nécessaires au cycle catalytique.

En revanche, lorsque le métal est en excès (1L/2M), la diminution de l'activité catalytique est plus marquée. Dans ce cas, une fraction importante des ions Cu(II) peut rester faiblement complexée ou sous forme d'espèces moins bien définies, ce qui réduit l'efficacité globale du système catalytique. L'excès de centres métalliques peut également favoriser des interactions non productives ou des espèces moins actives vis-à-vis de l'oxydation du catéchol, entraînant une baisse significative de la vitesse de réaction.

Ainsi, les résultats présentés dans le Tableau 6 et la Figure 19 mettent en évidence que l'activité catalytique du système Cu(II)–E1 dépend fortement de la stœchiométrie ligand/métal, avec un optimum clairement observé à **1:1**, qui correspond à une organisation électronique et structurale favorable à la formation d'espèces catalytiquement actives dans le milieu éthanolique en présence d'acétate de cuivre(II).

Table 6 Effet du rapport ligand/métal sur les vitesses d'oxydation du catéchol par les complexes in situ Cu(II)–ligand ($\text{mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$)

rapport ligand:métal	1L/1M	2L/1M	1L/2M
V($\text{mmol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$)	1,604	1,562	1,239

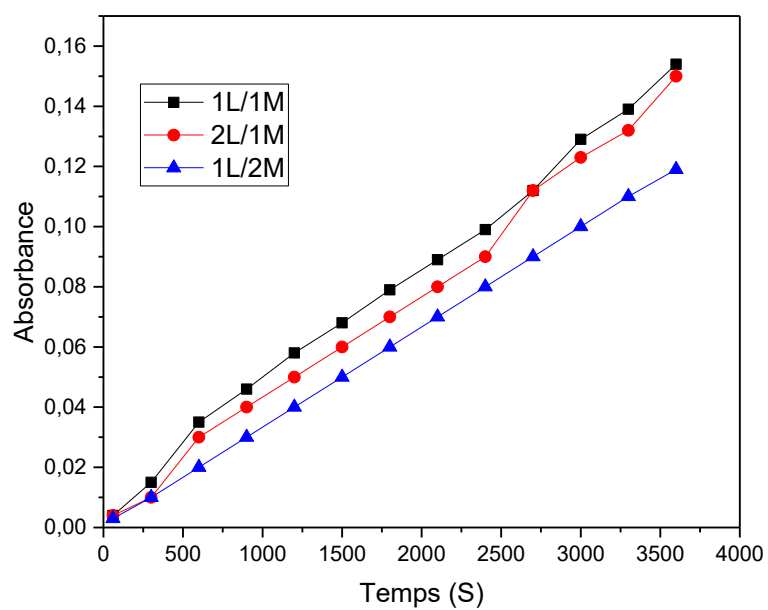


Figure 19: Suivi cinétique de l'oxydation du catéchol à différents rapports ligand/métal en présence de Cu(II)

Conclusion

Ce travail de mémoire a porté sur la synthèse, la caractérisation physico-chimique et l'évaluation de l'activité catalytique d'un nouveau ligand de type base de Schiff, le composé (E)-1-(1H-imidazol-4-yl)-N-[2-(1H-imidazol-4-yl)ethyl]methanimine (E1). Cette synthèse a été réalisée avec succès par condensation appropriée, conduisant à un composé stable et bien défini. Sa structure a été confirmée par un ensemble de techniques spectroscopiques complémentaires. La spectroscopie infrarouge a mis en évidence la formation de la fonction imine (C=N) ainsi que les vibrations caractéristiques des cycles imidazoles, confirmant la condensation réussie. La spectroscopie RMN ^1H a permis de valider la structure du ligand en identifiant les différents environnements protoniques, notamment ceux associés aux groupements méthylène et aux protons des cycles imidazoles, en accord avec la structure proposée. Par ailleurs, le spectre de spectrométrie de masse a confirmé la formation du ligand par l'observation du pic moléculaire correspondant, attestant ainsi de la masse molaire attendue et de la pureté du produit synthétisé.

L'étude du comportement électronique du ligand par spectroscopie UV-Visible a montré une bande d'absorption unique à 255 nm, attribuée aux transitions électroniques $\pi \rightarrow \pi^*$ des systèmes hétéroaromatiques et de la fonction azométhine, confirmant la nature conjuguée du composé.

L'étude de l'activité catalytique a été réalisée en utilisant l'oxydation du catéchol en ortho-quinone comme réaction modèle, suivie par spectrophotométrie UV-Visible à 390 nm. Les complexes de cuivre(II) ont été formés in situ à partir du ligand E1 et de différents sels de cuivre(II). Les résultats ont montré que la nature du contre-ion, le choix du solvant, ainsi que le rapport ligand/métal influencent fortement la performance catalytique du système.

En particulier, les sels de cuivre(II) à contre-ions acétate ont présenté les meilleures performances catalytiques, suivis des nitrates et des chlorures, mettant en évidence le rôle déterminant de la labilité des anions dans la formation des espèces actives Cu(II)–E1. Par ailleurs, l'étude du solvant a montré que les milieux alcooliques, notamment l'éthanol, favorisent significativement l'activité catalytique par rapport aux solvants aprotiques polaires tels que le DMF et le DMSO, en améliorant la solvation des espèces actives et la stabilisation des intermédiaires réactionnels.

L'optimisation du rapport ligand/métal a révélé qu'un rapport équimolaire 1:1 constitue la condition optimale, permettant d'atteindre la meilleure activité catalytique grâce à la formation d'espèces bien définies et efficacement actives pour l'oxydation du catéchol.

Globalement, ce travail met en évidence que le ligand E1 constitue un bon système de coordination pour le cuivre(II), permettant la formation de complexes in situ efficaces pour l'oxydation du catéchol. L'ensemble des résultats souligne l'importance des paramètres de réaction (contre-ion, solvant et stœchiométrie) dans le contrôle de l'activité catalytique. Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes pour l'utilisation de tels systèmes dans des processus d'oxydation catalytique et potentiellement dans des applications environnementales liées à la transformation de composés phénoliques.

Références bibliographiques

1. Hungerford, J.M., *Histamine and scombrototoxins*, *Toxicon*.201 (2021) 115-126
2. Parsons, M.E. and C.R. Ganellin, *Histamine and its receptors*, *British journal of pharmacology*.147 (2006) S127-S135
3. Haas, H.L., O.A. Sergeeva, and O. Selbach, *Histamine in the nervous system*, *Physiological reviews*.(2008)
4. Maintz, L. and N. Novak, *Histamine and histamine intolerance*, *The American journal of clinical nutrition*.85 (2007) 1185-1196
5. Ichikawa, A. and S. Tanaka, *Histamine biosynthesis and function*, *eLS*.(2012)
6. Calles-Enríquez, M., B.H. Eriksen, P.S. Andersen, F.P. Rattray, A.H. Johansen, M. Fernández, V. Ladero, and M.A. Alvarez, *Sequencing and transcriptional analysis of the Streptococcus thermophilus histamine biosynthesis gene cluster: factors that affect differential hdcA expression*, *Applied and Environmental Microbiology*.76 (2010) 6231-6238
7. Medina, V.A. and E.S. Rivera, *Histamine receptors and cancer pharmacology*, *British journal of pharmacology*.161 (2010) 755-767
8. Barcik, W., M. Wawrzyniak, C.A. Akdis, and L. O'Mahony, *Immune regulation by histamine and histamine-secreting bacteria*, *Current opinion in immunology*.48 (2017) 108-113
9. Alcañiz, L., A. Vega, P. Chacón, R. El Bekay, I. Ventura, R. Aroca, M. Blanca, D.T. Bergstralh, and J. Monteseirin, *Histamine production by human neutrophils*, *The FASEB Journal*.27 (2013) 2902-2910
10. Tong, W., H. Xu, P. He, Y. Li, Y. Zhang, Z. Huang, H. Luo, Y. Yang, D. Li, and Z. Zhao, *Multifunctional Lactiplantibacillus plantarum SQ1 from Baijiu Daqu: Application of histamine degradation and probiotic potential in yogurt production*, *Food Research International*.203 (2025) 115911
11. Hossain, P., M.H. Rasel, M.J.I. Mamun, M.A. Alim, and S.N. Uddin, *Exploring the therapeutic potentials of Bischofia javanica: Evidence of analgesic, antidiarrheal, and hypoglycemic activities*, *Phytochemistry Letters*.71 (2026) 104099
12. Kvetkina, A.N., A.A. Klimovich, Y.V. Deriavko, E.A. Pislyagin, E.S. Menchinskaya, E.P. Bystritskaya, M.P. Isaeva, E.N. Lyukmanova, Z.O. Shenkarev, and D.L. Aminin, *Sea Anemone Kunitz Peptide HCIQ2c1 reduces histamine-, lipopolysaccharide-, and carrageenan-induced inflammation via the suppression of pro-inflammatory mediators*, *International Journal of Molecular Sciences*.26 (2025) 431
13. Gomez Perez, M., *Agents bioactifs à base de cuivre avec des applications pharmaceutiques et biomédicales*, (2024)
14. Fukasawa, T., A. Yoshizaki-Ogawa, A. Enomoto, K. Miyagawa, S. Sato, and A. Yoshizaki, *Pharmacotherapy of itch—antihistamines and histamine receptors as G protein-coupled receptors*, *International Journal of Molecular Sciences*.23 (2022) 6579
15. Nugroho, A.E., Z. Ikawati, and K. Maeyama, *Effects of benzylidenecyclopentanone analogues of curcumin on histamine release from mast cells*, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*.32 (2009) 842-849
16. Adhikary, K., A. Karn, K. Ganguly, and P. Banerjee, *Anti-Inflammatory Benefits of Shatavari Saponins by Inhibiting COX-2 without Digestive Side Effects*, in *Health Benefits of Asparagus racemosus (Shatavari)*. 2026, CRC Press. p. 210-217.
17. Ito, C., *The role of brain histamine in acute and chronic stresses*, *Biomedicine & pharmacotherapy*.54 (2000) 263-267
18. Belfilali, I., S. Louhibi, R. Mahboub, R. Touzani, S. El Kadiri, and T. Roisnel, *Study of the histamine copper (II) chloride complex catalytic activity*, *Research on Chemical Intermediates*.41 (2015) 1819-1831
19. Mikulski, D., K. Basinski, A. Gasowska, R. Bregier-Jarzebowska, M. Molski, and L. Lomozik, *Experimental and quantum-chemical studies of histamine complexes with copper (II) ion*, *Polyhedron*.31 (2012) 285-293
20. Torreggiani, A., M. Tamba, S. Bonora, and G. Fini, *Raman and IR study on copper binding of histamine*, *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*.72 (2003) 290-298

21. Altun, Y. and F. Köseoğlu, *Stability of copper (II), nickel (II) and zinc (II) binary and ternary complexes of histidine, histamine and glycine in aqueous solution*, Journal of solution chemistry.34 (2005) 213-231
22. Cardoso, C.R., I. de Aguiar, M.R. Camilo, M.V. Lima, A.S. Ito, M.S. Baptista, C. Pavani, T. Venâncio, and R.M. Carlos, *Synthesis, spectroscopic characterization, photochemical and photophysical properties and biological activities of ruthenium complexes with mono-and bi-dentate histamine ligand*, Dalton Transactions.41 (2012) 6726-6734
23. Migliorini, C., D. Witkowska, D. Valensin, W. Kamysz, and H. Kozłowski, *Competition between histamine-like and poly-imidazole coordination sites for Cu²⁺ and Zn²⁺ ions in zebra-fish peptide of prion-like protein*, Dalton Transactions.39 (2010) 8663-8670
24. Chang, T.-S., *An updated review of tyrosinase inhibitors*, International journal of molecular sciences.10 (2009) 2440-2475
25. Zolghadri, S., A. Bahrami, M.T. Hassan Khan, J. Munoz-Munoz, F. Garcia-Molina, F. Garcia-Canovas, and A.A. Saboury, *A comprehensive review on tyrosinase inhibitors*, Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry.34 (2019) 279-309
26. Baber, M.A., C.M. Crist, N.L. Devolve, and J.D. Patrone, *Tyrosinase inhibitors: a perspective*, Molecules.28 (2023) 5762
27. Solomon, E.I., U.M. Sundaram, and T.E. Machonkin, *Multicopper oxidases and oxygenases*, Chemical reviews.96 (1996) 2563-2606
28. Eicken, C., F. Zippel, K. Büldt-Karentzopoulos, and B. Krebs, *Biochemical and spectroscopic characterization of catechol oxidase from sweet potatoes (Ipomoea batatas) containing a type-3 dicopper center*, FEBS letters.436 (1998) 293-299
29. Chen, Z.-F., Z.-R. Liao, D.-F. Li, W.-K. Li, and X.-G. Meng, *Crystal structure and catecholase-like activity of a mononuclear complex [Cu (EDTB)]²⁺ (EDTB= N, N, N', N'-tetrakis (2'-benzimidazolyl methyl)-1, 2-ethanediamine)*, Journal of inorganic biochemistry.98 (2004) 1315-1318
30. Malachowski, M.R., M.G. Davidson, and J.N. Hoffman, *Synthesis, characterization and catecholase activity of a series of novel mononuclear Cu (II) complexes derived from a tripodal ligand*, Inorganica chimica acta.157 (1989) 91-94
31. Malachowski, M.R., B. Dorsey, J.G. Sackett, R.S. Kelly, A.L. Ferko, and R.N. Hardin, *Effect of ligand donors on the catalytic properties of metal complexes. Copper (II) complexes as catalysts for the oxidation of 3, 5-di-tert-butylcatechol*, Inorganica chimica acta.249 (1996) 85-92
32. Bouabdallah, I., R. Touzani, I. Zidane, and A. Ramdani, *Synthesis of new tripodal ligand: N, N-bis [(1, 5-dimethylpyrazol-3-yl) methyl] benzylamine.: Catecholase activity of two series of tripodal ligands with some copper (II) salts*, Catalysis Communications.8 (2007) 707-712
33. El Kodadi, M., F. Malek, R. Touzani, and A. Ramdani, *Synthesis of new tripodal ligand 5-(bis (3, 5-dimethyl-1H-pyrazol-1-ylmethyl) amino) pentan-1-ol, catecholase activities studies of three functional tripodal pyrazolyl N-donor ligands, with different copper (II) salts*, Catalysis Communications.9 (2008) 966-969
34. Boussalah, N., R. Touzani, I. Bouabdallah, S. El Kadiri, and S. Ghalem, *Synthesis, structure and catalytic properties of tripodal amino-acid derivatized pyrazole-based ligands*, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.306 (2009) 113-117

Résumé

Ce mémoire présente la synthèse et la caractérisation d'un nouveau ligand base de Schiff, E1, contenant deux noyaux imidazoles. Les analyses IR, RMN¹H, UV-Visible et spectrométrie de masse ont confirmé avec succès sa structure. L'activité catalytique du système Cu(II)-E1 a été évaluée dans l'oxydation du catéchol en ortho-quinone. Les résultats montrent que la nature du contre-ion, le solvant et le rapport ligand/métal influencent fortement les performances catalytiques. Les meilleures activités ont été obtenues avec les sels d'acétate de cuivre(II), dans l'éthanol et avec un rapport Cu(II)/ligand de 1:1. Ce travail met en évidence le potentiel du ligand E1 pour la conception de systèmes catalytiques efficaces dans les réactions d'oxydation.

Summary

This master's thesis focuses on the synthesis, characterization, and catalytic evaluation of a new Schiff base ligand, E1, containing two imidazole rings. The structure of the ligand was successfully confirmed by IR, ¹H NMR, UV-Visible spectroscopy, and mass spectrometry analyses. The catalytic activity of the in situ Cu(II)-E1 system was investigated through the oxidation of catechol to ortho-quinone. The results demonstrated that the counterion nature, solvent, and ligand-to-metal ratio significantly affect catalytic performance. The highest activity was achieved using copper(II) acetate in ethanol with a 1:1 ligand-to-metal ratio. These findings highlight the potential of E1 as an efficient coordination ligand for catalytic oxidation processes.

الملخص

يتناول هذا العمل تحضير وتوصيف وتقييم النشاط التحفيزي للليغاند جديد من نوع قواعد شيف (E1) يحتوي على حلقتين من الإيميدازول. وقد تم تأكيد بنيته الكيميائية باستعمال تقنيات التحليل المختلفة مثل الأشعة تحت الحمراء، والرنين المغناطيسي النووي للبروتون، والأشعة فوق البنفسجية-المرئية، ومطيافية الكتلة. كما تمت دراسة النشاط التحفيزي لمعقدات النحاس الثنائي المتشكلة في الوسط التفاعلي من خلال أكسدة الكاتيكول إلى أورثو-كينون. أظهرت النتائج أن نوع الأيون المرافق، وطبيعة المذيب، والنسبة المولية بين الليغاند والنحاس تؤثر بشكل كبير على الفعالية التحفيزية. وقد سُجلت أفضل النتائج باستعمال أسيتات النحاس الثنائي في وسط الإيثانول ونسبة 1:1 بين الليغاند والمعدن. تؤكد هذه الدراسة إمكانية استخدام الليغاند E1 في تطوير أنظمة تحفيزية فعالة لتفاعلات الأكسدة المختلفة.