

LES COMPOSES DE COORDINATION DU MANGANESE(II), DU COBALT(II), DU NICKEL(II) ET DU ZINC AVEC LE BENZOYLHYDRAZONE DU 5-NITROFURFUROL

T. MIANPEREUM¹*, N. M. SAMUS², V. I. TSHAPKOV², T. A. BUDENKO³

¹Département de Chimie, Faculté des Sciences Exactes et Appliquées BP1027,
Njaména, Tchad.

²Laboratoire de Chimie de Coordination, Faculté de Chimie,
Université de Kishinev, Moldavie (ex-URSS).

³Laboratoire d'Epidémiologie et d'Immunologie, Institut de Médecine de Kishinev.

(Reçu le 21/10/2002 - Accepté le 25/09/2003)

Summary : Coordination compounds of manganese(II), cobalt(II), nickel(II) and zinc with benzoylhydrazone-5-nitrofurufurol were synthesized. The structures have been established by magneto-chemical, infra-red spectroscopic and thermogravimetric studies. Antimicrobial activity has been studied against 6 strains of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus anthracis*(ST1), *Escherichia coli*(M-17), *Proteus vulgaris* and *Salmonella typhimurium*-1. The coordination compounds of type $[ML_2(H_2O)_2] \cdot nH_2O$. ($M = Mn, Co, Ni$ and Zn ; $n = 0-2$) have the highest biological activity.

Key words . coordination compounds, complexe, métal, ligand, benzoylhydrazone, 5-nitrofurufurol, antimicrobial activity.

I - INTRODUCTION

Les composés de coordination à base des ligands organiques constituent à l'heure actuelle un domaine important dans la chimie de synthèse des métaux de transition. L'hydrazine et ses dérivés occupent une grande place parmi ces ligands et beaucoup d'entre eux sont biologiquement actifs ¹¹⁻⁴¹. On constate par ailleurs, que les complexes

* Auteur de correspondance

des 3d-éléments obtenus avec ces molécules présentent pour la plupart une activité biologique sélective et que cette activité augmente considérablement par rapport à celle des ligands à l'état libre^[5-11].

Notre travail consiste à faire la synthèse et à étudier la structure, les propriétés physico-chimiques et l'activité antimicrobienne des complexes du manganèse(II), du cobalt(II), du nickel(II) et du zinc avec le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurol.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

Le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurol (HL; fig.1) est préparé par la méthode classique décrite dans^[2,7-9]. Les susceptibilités magnétiques sont mesurées avec la balance de Faraday à température ambiante, en utilisant le composé $\text{Co}[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$ comme standard de calibrage. Les corrections diamagnétiques sont utilisées conformément aux travaux antérieurs^[10-12]. Les conductivités électriques molaires(M) sont calculées en mesurant la résistance (R) à l'aide d'un pont de mesure P-38 d'après la formule :

$$M = K/R.C \text{ (Ohm}^{-1}.\text{cm}^2.\text{mol}^{-1}\text{)} \quad [18]$$

avec

R – la résistance des complexes dissouts dans le diméthylformamide

K – la constante de la cellule

C – la concentration molaire ($C = 10^{-3}$ - 10^{-4} mol/l)

Les spectres IR sont effectués sur un spectrophotomètre de type UR-20 en utilisant la technique de trituration dans l'huile de vaseline. Quelques bandes caractéristiques du benzoylhydrazone-5-nitrofurfurol et de ses complexes se trouvent dans le tableau I.

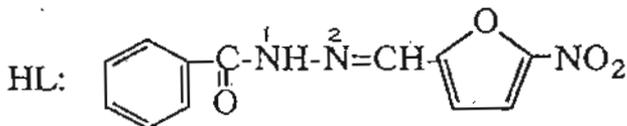
L'analyse thermogravimétrique est réalisée sur un appareil OD-102 entre 20 et 1000°C. L'activité antimicrobienne est réalisée selon la méthode décrite dans^[19] par rapport aux souches suivantes :

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus anthracis* (STI), *Escherichia coli*(M-17), *Proteus vulgaris* et *Salmonella thyphimurium-1*.

TABLEAU 1 : Bandes caractéristiques dans les IR du benzoylhydrazone-5-nitrofurufol et ses complexes

Composé	ν (N-H)	ν (C-H) l'eau	ν (C=O)	ν (C=N)	ν (C=C)	ν (N-H2)	ν (C-G-C) l'eau	ν (C-N) δ (C-N)	ν (C-O)	ν (C-C)	ν (N-H)	ν (N-H)	ν (M-L)
Benzoylhydrazone-5-nitrofurufol	3460 3350	2950 2710	1650	1600	1530 1430	1260 1240	1100	1090 1040	960	950	850	840	
[MnCl ₂ ·2H ₂ O]·2H ₂ O	-	3123	2960	1590	1530	1255	-	1370	1085	950	540	490	
[CuCl ₂ ·2H ₂ O]·2H ₂ O	-	3120	2960	1585	1510	1250	-	1360	1086	970	530	490	
[NiCl ₂ ·4H ₂ O]·2H ₂ O	-	3130	2930	1575	1505	1255	-	1345	1085	970	530	490	
[ZnCl ₂ ·4H ₂ O]·2H ₂ O	-	3130	2930	1565	1490	1245	-	1360	1015	985	430	445	
[MnCl ₂ ·2H ₂ O]·2H ₂ O	3650	3070	1670	1545	1515	1250	1170	1370	1070	950	530	470	
[CuCl ₂ ·2H ₂ O]·2H ₂ O	3650	3070	1670	1545	1515	1255	1175	1360	1005	955	415	485	
[NiCl ₂ ·4H ₂ O]·2H ₂ O	3630	3075	1625	1580	1525	1240	1165	1020	995	475	445	445	
[ZnCl ₂ ·4H ₂ O]·2H ₂ O	3630	3090	1605	1560	1525	1240	1180	1015	975	460	540	420	

FIGURE 1 : Le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurole



2.1 - Synthèse

Des travaux récents ont montré, qu'en l'absence des ions métalliques, la synthèse de telles grosses molécules organiques s'avère souvent difficile voire impossible et donne souvent de faibles rendements; les ions métalliques jouent le rôle de catalyseur dans la formation de ces molécules ^[20]. C'est cette technique, que nous avons utilisée dans la préparation de nos composés à cause de sa rentabilité et de sa simplicité. Nous avons synthétisé le ligand juste pour servir de témoin dans l'étude des spectres IR et dans l'activité biologique de nos complexes.

2.1.1- Préparation de $[MnL_2(H_2O)_2].3H_2O$

Les solutions éthyliques de 0,68g (5mmoles) du benzoylhydrazine, de 0,67g (5mmoles) du

5-nitrofurfurole et de 0,62g (2,5mmoles) d'acétate de manganèse (II) sont mélangées à chaud au bain marie (50°C) pendant 15 à 20 min. En refroidissant il se forme des cristaux fins, qui sont filtrés, lavés à l'éthanol, puis à l'éther éthylique et séchés à l'air.

Les autres complexes de type $[ML_2(H_2O)_2].nH_2O$ (M = Co, Ni, Zn et n=0-2) sont obtenus de la même manière.

2.1.2 - Préparation de $[Mn(HL)_2Cl_2].2H_2O$

Le mélange éthylique du benzoylhydrazine, du 5-nitrofurfurole et du chlorure de manganèse(II) dans des proportions 2:2:1, est chauffé

au bain marie pendant 30 à 40 min. Après refroidissement le précipité obtenu est filtré, lavé, puis séché à l'air.

Les autres composés de formule $M(HL)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$ ($M = Co, Ni$) sont préparés de manière analogue.

TABLEAU II : Rendements et résultats de l'analyse élémentaire des composés du Mn (II), du Co (II), du Ni (II) et du Zn avec le benzoylhydrazone-5-nitrofuruiol

Composé Formule brute	Rendement %	Analyse élémentaire %		
		Métal (M)	Azote (N)	Chlore (Cl)
		Valeur expérimentale Valeur théorique	Valeur expérimentale Valeur théorique	Valeur expérimentale Valeur théorique
$[MnL_2(H_2O)_2]_2 \cdot H_2O$ $C_{24}H_{18}N_6O_9Mn \cdot 3H_2O$	81	<u>9.98; 9.62</u> 9.58	<u>14.80; 14.59</u> 14.66	
$[CoL_2(H_2O)_2]_2 \cdot H_2O$ $C_{24}H_{18}N_6O_9Co \cdot 3H_2O$	77	<u>10.22; 10.43</u> 10.21	<u>13.70; 13.47</u> 13.35	
$[NiL_2(H_2O)_2]_2 \cdot 2H_2O$ $C_{24}H_{18}N_6O_9Ni \cdot 4H_2O$	83	<u>9.88; 9.71</u> 9.61	<u>12.99; 13.14</u> 12.98	
$[ZnL_2(H_2O)_2]$ $C_{24}H_{18}N_6O_9Zn \cdot 2H_2O$	88	<u>11.18; 10.97</u> 11.21	<u>13.92; 14.23</u> 14.40	
$[Mn(HL)_2Cl_2] \cdot 2H_2O$ $C_{24}H_{18}N_6O_8Cl_2Mn \cdot 2H_2O$	62	<u>8.30; 8.18</u> 8.11	<u>12.64; 12.42</u> 12.39	<u>10.51; 10.24</u> 10.47
$[Co(HL)_2Cl_2] \cdot 2H_2O$ $C_{24}H_{18}N_6O_8Cl_2Co \cdot 2H_2O$	74	<u>8.65; 8.81</u> 8.65	<u>11.86; 12.14</u> 12.28	<u>10.56; 10.61</u> 10.38
$[Ni(HL)_2Cl_2] \cdot 2H_2O$ $C_{24}H_{18}N_6O_8Cl_2Ni \cdot 2H_2O$	76	<u>8.70; 8.52</u> 8.65	<u>12.16; 11.98</u> 12.28	<u>10.42; 10.70</u> 10.38

III - RESULTATS ET DISCUSSION

Les rendements des synthèses et les résultats de l'analyse élémentaire sont consignés dans le tableau II.

La présence des ions manganèse, cobalt, nickel ou zinc dans le milieu, favorise la condensation du benzoylhydrazine et du 5-nitrofurfurole en donnant le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurole. Ce dernier réagit avec les acétates (pH=8) ou avec les halogénures (pH=6) des métaux ci-dessus cités, pour donner les complexes de type $[ML_2(H_2O)_2].nH_2O$ ou $[M(HL)_2Cl_2].2H_2O$ ($M = Mn, Co, Ni, Zn; n=2-4$) (tableau II). D'après le tableau III, les conductivités électriques molaires se situent entre $10-15 \text{ Ohm}^{-1}.cm^2.mol^{-1}$. Ces faibles valeurs déjà relevées par les auteurs ^[21], indiquent que les composés obtenus sont tous des non-électrolytes. Les moments magnétiques effectifs (tableau III) confirment, que le degré d'oxydation du manganèse est égal à +2 dans un état de spin élevé ; le cobalt et le nickel sont paramagnétiques dans un environnement octaédrique.

TABLEAU III : Conductivités électriques molaires (M) et moments magnétiques effectifs (μ_{eff}) des complexes

Composés	Composés	M^m ($\text{Ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$)	μ_{eff} (MB) à 293 K
$[\text{Mn L}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{MnL}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	10	5,74
$[\text{CoL}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{CoL}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	10	4,27
$[\text{NiL}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{NiL}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	10	3,06
$[\text{ZnL}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	$\text{ZnL}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	10	-
$[\text{Mn}(\text{HL})_2\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{Mn}(\text{HL})_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	14	6,00
$[\text{Co}(\text{HL})_2\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{Co}(\text{HL})_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	11	5,11
$[\text{Ni}(\text{HL})_2\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ni}(\text{HL})_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	11	3,01

Dans les spectres IR des complexes (tableau I), on observe un déplacement de la bande d'absorption ν (C=N) de 15 à 55 cm^{-1} vers le domaine de courtes longueurs d'onde par rapport à sa position dans le spectre du benzoylhydrazone-5-nitrofurfurol libre et l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption ν (M-N) entre 540-415 cm^{-1} ; cela nous amène à supposer, que la liaison avec l'ion central se réalise par l'azote N^2 (fig.1) et l'oxygène du fragment amide avec formation d'un composé cyclique à cinq chaînons. Dans les spectres IR de $[\text{ML}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$, il y a absence des bandes ν (N-H) et ν (C=O) respectivement entre 3460-3350 cm^{-1} et à 1650 cm^{-1} tandis qu'il apparaît une nouvelle bande dans l'intervalle 1370 - 1330 cm^{-1} due à la vibration de valence ν (C-O). Cela nous conduit à affirmer que dans les complexes de type $[\text{ML}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$, l'oxygène du fragment amide est lié à l'atome

central sous la forme énolique déprotonisée. Ces résultats sont en parfait accord avec les travaux des antérieurs [22-25]. Dans les complexes $[M(HL)_2Cl_2].2H_2O$, le ligand est lié à atome central par l'oxygène cétonique: ceci se traduit par le déplacement de $\nu(C=O)$ de 20 à 45cm^{-1} par rapport à sa fréquence initiale et le maintien de la bande $\nu(N-H)$ dans la même position ($3460-3350\text{cm}^{-1}$) que dans le ligand libre. La participation de l'oxygène amide dans la liaison avec l'atome central, se confirme par la présence dans le spectre IR d'une nouvelle bande $\nu(M-O)$ entre $490-470\text{cm}^{-1}$. Cette absorption est également observée chez les autres auteurs [22-25].

Pour avancer dans l'étude de la structure des composés, nous avons effectué l'analyse thermogravimétrique dont les résultats sont regroupés dans le tableau IV. L'examen de ce tableau montre que la thermolyse des composés se produit par étape : dans l'intervalle de température $80-100^\circ\text{C}$, on observe un effet endothermique avec une perte de masse correspondant au départ d'une ou de deux molécules d'eau cristallisée. Entre 190 et 240°C apparaît un deuxième effet endothermique attribué au départ de deux molécules d'eau de la sphère interne, tandis qu'entre 330 et 495°C survient la décomposition complète du complexe. La température de décomposition complète (T) des composés dépend de la nature de l'atome central et de l'environnement du ligand et varie suivant l'ordre $T_{Zn} > T_{Mn} > T_{Ni} > T_{Co}$. (tableau IV).

TABLEAU IV: Résultats de l'analyse thermogravimétrique des complexes

Composé	N° du pic	Caractéristique du pic	T°C	Perte de masse			T°C de décomposition complète
				Expérimentale %	Théorique %	Fragment correspondant à la perte de masse	
[MnL ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	1	Endotherm	90	3,0	2,9	H ₂ O	470
	2	Endotherm	190	7,0	5,9	2H ₂ O	
[CoL ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	1	Endotherm	90	2,5	2,7	H ₂ O	330
	2	Endotherm	205	5,1	5,4	2H ₂ O	
[NiL ₂ (H ₂ O) ₂].2H ₂ O	1	Endotherm	100	5,1	5,5	2H ₂ O	375
	2	Endotherm	205	6,0	5,5	2H ₂ O	
[ZnL ₂ (H ₂ O) ₂]	1	Endotherm	210	6,0	5,8	2H ₂ O	480
[Mn(HL) ₂ Cl ₂].2H ₂ O	1	Endotherm	90	5,0	5,3	2H ₂ O	440
[Co(HL) ₂ Cl ₂].2H ₂ O	1	Endotherm	85	5,0	5,3	2H ₂ O	445
[Ni(HL) ₂ Cl ₂].2H ₂ O	1	Endotherm	90	5,0	5,3	2H ₂ O	450

Les résultats de l'analyse élémentaire, les conductivités électriques molaires, les discussions sur les spectres infrarouges et l'analyse thermogravimétrique nous amènent à proposer aux composés obtenus, les structures ci-dessous (fig.2).

Les résultats de l'expérience *in vitro* sur les souches des *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus épidermidis*, *Bacillus anthracis* (STI), *Escherichia coli* (M-17), *Proteus vulgaris* et *Salmonella typhimurium-1* sont regroupés dans le tableau V. L'examen de ce tableau prouve que le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurole lui même n'est

pas biologiquement actif, tandis que les complexes le sont par rapport aux souches des *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus épidermidis* et *Bacillus anthracis* à des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et des concentrations minimales bactéricides (CMB) qui varient entre 2,5 et 300mg/ml. Les valeurs très voisines des CMI et CMB observées pour les composés $[ML_2(H_2O)_2].nH_2O$, nous permettent d'attribuer à ces derniers un caractère bactéricide ^[26].

FIGURE 2 : Structures des complexes

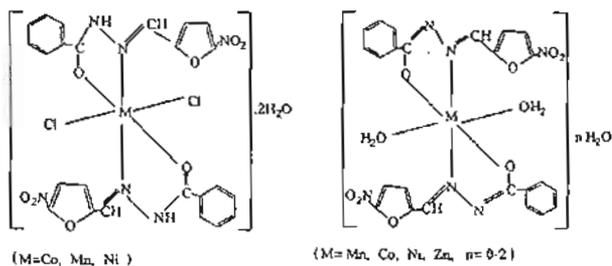


TABLEAU V : *Activité antimicrobienne en mg/ml du benzoylhydrazone-5-nitrofurfurool et ses complexes*

composé	Staphylococcus aureus (Wood 46)		Staphylococcus epidermidis		Bacillus anthracis (STI)		Escherichia coli(M-17)		Proteus vulgaris		Salmonella Typhimurium-1	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
Benzoylhydrazone-5-nitrofurfurool	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300
$[MnL_2(H_2O)_2].nH_2O$	2,5	5	5	5	5	5	37,5	150	75	>300	75	150
$[CoL_2(H_2O)_2].nH_2O$	2,5	5	5	5	5	5	37,5	150	75	>300	75	>300
$[NiL_2(H_2O)_2].2H_2O$	10	10	20	40	10	20	37,5	150	150	>300	75	150
$[ZnL_2(H_2O)_2]$	5	5	10	20	5	10	37,5	75	150	>300	150	>300
$[Mn(HL)_2Cl_2].2H_2O$	75	150	75	75	75	150	75	300	75	300	150	>300
$[Co(HL)_2Cl_2].2H_2O$	75	75	75	75	75	150	75	150	75	300	75	150
$[Ni(HL)_2Cl_2].2H_2O$	150	150	150	150	150	150	150	150	150	300	150	150

IV – CONCLUSION

Nous avons réalisé la synthèse des composés de coordination du Mn(II), du Co(II), du Ni(II) et du Zn avec le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurool de formule $[ML_2(H_2O)_2].nH_2O$ (avec M = Mn, Co, Ni et Zn) et $[M(HL)_2Cl_2].2H_2O$ (avec M = Mn, Co, Ni ; n = 0-4).

Les méthodes physico-chimiques d'analyse ont permis d'attribuer à ces complexes une structure octaédrique, dans laquelle le benzoylhydrazone-5-nitrofurfurool se comporte comme un ligand bidentate sous la forme énolique ou cétonique selon que le sel métallique de départ est un acétate ou un halogénure.

Les composés de type $[ML_2(H_2O)_2].nH_2O$ sont biologiquement plus actifs que ceux de type $[M(HL)_2Cl_2].2H_2O$

BIBLIOGRAPHIE

- [1] - BIRKIT G. D., MIXALEK G. A., *Ouspéxi ximi* (1952) T21, n°12, 1472-1501
- [2] - GRECKOV A. P., Chimie organique de l'hydrazine : Technika 1966 Kiev, 235-236
- [3] - KOST A. N., SAGUITOULLINE P. S., *Ouspéxi ximi* (1964) T33 n°4, 361-395
- [4] - TARKODJIEL M., Composés de coordination des 3d-éléments avec quelques hydrazones et azines, thèse de doctorat (1991), Kishinev
- [5] - SAMUS N. M., CHILAKOV E. N., KETRUCH P.M., TARKODJIEL M., BUDENKO T.A., TSAPKOV V.I., *Jour. Chimico-pharma*, (1990), T24, N°10, 58-61
- [6] - SAMUS N. M. TOLEVA A. D., *Jour. chimico-pharma*. (1985) T19 n°11, 1332-1356.
- [7] - SAMUS N. M., CHILAKOV E. N ; *Jour. chimico-pharma*. (1986) T20 n°9, 1071-1074.
- [8] - TSAPKOV V.I AND SAMUS N.M, *RUSSIAN J. GEN. CHEM.* (1996), V.66 N°10, 1649
- [9] - SHI XION LIU AN SHAN GAO, *Polyhédron* (1998), Vol. 17 issues 1, 81-84
- [10] - KOVALA-DEMERTZI D., JOHN R. M., NIKOLAS K., *polyhédron* (1999), Vol. 18, issue 7, 1005-1013
- [11] - CHUMAKOV YU.M, ANTOSYAK B.YA., TSAPKOV V.I., SAMUS N.M., *STRUCTURNOJ HIMII* (2001), VOL. 42, N°2, 400-404
- [12] - JONSTON R. G., KIDD D. *Jour. chem. soc.* (1964) 4734-4735.
- [13] - KOST A. N., GRANDBERG I. I., *Ouspéxi ximi* (1959) T28 n°8, 1921.

- [14] - ELIAN A., JOSÉ E., *Bull. soc. Chim.*, France (1965) n°3, 877-878.
- [15] - BÖRNSTEIN L., *Zahlenwerte und Funktionen aus Naturwissenschaften und Technik – New series* (1966) v11 n°1, 1-16.
- [16] - SELVUD P.; *Magnétochimie*, Mir, 1958, Moscou, 302-333.
- [17] - KALINIKOV V. T., RAKITINE Y. V.; *Méthode statistique de la susceptibilité magnétique en chimie*, Science 1980, Moscou.
- [18] - MICHENKO K. P., RAVDELIA A. A., *Travaux pratiques en chimie physique. Ximia*, 1967, 139-140
- [19] - SAMUS N. M., CHILAKOV E. N.; *Jour. chimico-pharma.* (1985) T19 n°6, 705-709.
- [20] - GUERBELEOU N. V., *réactions sur les matrices*, Chitinsa, 1980, Kishinev, 3-11.
- [21] - CLYDE M. D., SELVIN J., *Theoretical inorganic chemistry*, Reinhold publishing, 1971 New York, 224-226.
- [22] - DUTTA R. L., HASSAIN M., *Indian J. chem.* (1984) VA23, n°1, 30-32.
- [23] - PELIZZI C., PELIZZI G., ROSELA S., *Jour. chem. soc. Dalton trans.* (1982) n°7, 1348-1354.
- [24] - TROEPOLSKAYA T. V., MUNIN E. N., *Izvestia académie des sciences URSS, série chimie* (1978) n°4, 898-904.
- [25] - MUNIN E. N., TROEPOLSKAYA T. V., *Chimie de coordination* (1981) T7 n°3, 345-352.
- [26] - FERRON A., *Bactériologie médicale*, 10^e édition Crouan et Roques, Lille, (1979), 77.7.