

**Université Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem**  
**Faculté des Sciences Exactes et de l'Informatique**  
**Département de Chimie**

**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES**

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Chimie

Option : Chimie Appliquée

**Présenté par :**

M<sup>elle</sup> LAHMAR Khadidja Et Mr. HAMMOU Mansour

Intitulé

**Synthèse, Etude Physico-Chimique et Activité Antifongique de  
Quelques Complexes Organométalliques Dérivés de l'Acide  
Salicylique**

**Soutenu le : 10/06/2025**

*Devant le jury composé de :*

|                    |                               |                          |
|--------------------|-------------------------------|--------------------------|
| <b>Président :</b> | <b>Dr. MESSAOUDI Nadia</b>    | Université de Mostaganem |
| <b>Examineur :</b> | <b>Dr. HAMIANI Abdelkader</b> | Université de Mostaganem |
| <b>Encadrant :</b> | <b>Dr. MAHI Fatima Imane</b>  | Université de Mostaganem |

Année Universitaire 2024/2025

## الملخص

يتلخص عملنا في هذه المذكرة في تحضير ثلاثة معقدات عضوية معدنية مشتقة من حمض الساليسيليك. تم تحليل خصائصها الفيزيائية والكيميائية من خلال اختبار الذوبان والتوصيل الكهربائي والطيف الضوئي والكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة ودرجة حرارة الانصهار التي تؤكد استقرار هذه المعقدات. أظهرت دراسة النشاط البيولوجي المضاد لبعض الفطريات المجهرية الممرضة للنباتات أن هذه المعقدات لها فعالية معتدلة.

**الكلمات المفتاحية:** حمض الساليسيليك، المركبات العضوية المعدنية، تركيب، دراسة الخصائص، نشاط مثبط، فطريات المجهرية.

## Résumé

Notre travail consiste à la synthèse de trois complexes organométalliques dérivés de l'acide salicylique avec le sulfate de cuivre(II), sulfate de zinc(II) et le sulfate de fer. Ils ont été caractérisés par un test de solubilité, la conductivité électrique, la spectrophotométrie, la chromatographie sur couche mince et le point de fusion. L'étude biologique de leurs effets antifongique contre trois souches fongiques phytopathogènes a montré que ces complexes ont un pouvoir inhibiteur moyen.

**Mots Clés :** acide salicylique, Complexes organométalliques, synthèse, caractérisations, effet inhibiteur, champignons phytopathogènes.

## Abstract

This work consists of the synthesis of three organometallic complexes derivatives of salicylic acid. Their characterization was studied through solubility test, the electrical conductivity, spectrophotometry, thin-layer chromatography, and melting point, which confirmed the stability of the complexes. The biological study revealed that the three complexes showed a moderate antifungal activity against the three fungal strains.

**Keywords:** salicylic acid, organometallic complexes, synthesis, characterization, antifungal activity, fungal strains.

## ترحم

اللهم اجعل والدي عن يمينه نورًا، حتّى تبعثه آمنًا مطمئنًا في نورٍ من  
نورك، اللهم انظر إليه نظرة رضا، فإنّ من تنظر إليه نظرة رضا لا تعذّبه  
أبدًا، اللهم أسكنه فسيح الجنان، واغفر له يا رحمن، وارحمه يا رحيم،  
وتجاوز عمّا تعلم يا عليم.

## Remerciements

*Tout d'abord, nous tenons à remercier Allah le tout puissant de nous avoir guidé et béni tout au long de ce parcours. Sa présence nous a donné la force et la détermination nécessaires pour surmonter les obstacles.*

*Nous tenons à exprimer notre plus profonde gratitude à tous ceux qui nous ont soutenus et encouragés tout au long du parcours menant à la réalisation de ce projet.*

*Nous tenons aussi à remercier notre conseillère, Dr. MAHI Fatima Imane, pour ses précieux conseils, sa patience et son expertise. Ses commentaires perspicaces et ses encouragements constants ont contribué à l'achèvement de ce travail. Nous sommes extrêmement reconnaissants du temps et des efforts qu'elle a investis pour nous guider.*

*Nous souhaitons témoigner nos remerciements à Dr. MESSAOUDI Nadia et Dr. HAMIANI Abdelkader pour le temps accordé afin de lire et juger ce travail en qualité de membres du jury.*

*Un grand merci également à tous les professeurs pour leur excellent travail, patience et pour les efforts qu'ils consentent pour nous transmettre le savoir.*

*Merci également aux ingénieurs des laboratoires de pédagogie de chimie Touatia et H'mida ainsi que l'ingénieur du laboratoire de recherche de biologie Mme Tahalaiti de la faculté des Sciences Exactes et de l'Informatique - Université de Mostaganem, d'être patient et de nous aider à accomplir notre travail.*

*Un merci particulier à nos collègues et amis de l'Université de Mostaganem, tout au long de notre cursus, qui ont offert un environnement stimulant et agréable pour l'apprentissage. Votre compagnie, votre soutien et les nombreuses discussions que nous avons eu ont été d'une grande source de motivation, de joie et d'inspiration.*

*Nous sommes extrêmement reconnaissants envers nos familles, en particulier nos parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien émotionnel et leur confiance en nous dans les moments les plus difficiles. Leurs encouragements ont été notre point d'ancrage tout au long de notre parcours académique.*

*Enfin, nous tenons à exprimer notre gratitude à tous ceux qui ont contribué à ce projet de quelque manière que ce soit, aussi minime soit-elle. Votre soutien et vos encouragements ont beaucoup compté pour nous.*

*Merci à tous.*



## *Dédicaces*

Ce travail est dédié à :

Mes chers parents

Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté

Mon encadrante M<sup>me</sup> MAHI Fatima Imane  
que je ne pourrais oublié ses efforts et son soutien dans  
ce travail.

Ma famille

Qui a cru en moi

HAMMOU Mansour



## *Dédicaces*

Je dédie ce mémoire à ma mère, pour son amour  
inconditionnel et ses prières silencieuses qui m'ont  
portée jusqu'ici.

Mon père, j'apprécie tes efforts en mon nom et je te dédie  
mon succès. Que Dieu vous pardonne, ait pitié de vous,  
console votre solitude et nous unis à vous dans Son  
Paradis.

Ma profonde gratitude à M<sup>me</sup> MAHI Fatima Imane pour  
son encadrement bienveillant, son soutien constant et  
ses précieux conseils tout au long de ce travail.

À ma famille, pour leur patience et leur encouragement.

Et à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont  
contribué à ce parcours.

Merci d'avoir cru en moi.

LAHMAR Khadidja



## Symboles et Abréviations

|                                    |                                                                                                        |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| %                                  | Pourcent                                                                                               |
| $\alpha$                           | Alpha                                                                                                  |
| $\beta$                            | Béta                                                                                                   |
| $\Delta$                           | Chauffage                                                                                              |
| $\lambda^\circ$                    | Conductivité molaire ionique de chaque ion                                                             |
| $\lambda_{\max}$                   | Absorbance maximale                                                                                    |
| $\rho$                             | Résistance électrique                                                                                  |
| $\sigma$                           | Conductivité électrique                                                                                |
| $\mu\text{L}$                      | Microlitre                                                                                             |
| <b>1<sup>ère</sup> P.I</b>         | Première énergie d'ionisation                                                                          |
| <b>A°</b>                          | ångström                                                                                               |
| <b>[Ar]</b>                        | Argon                                                                                                  |
| <b>AS</b>                          | Acide salicylique                                                                                      |
| <b>BAH</b>                         | Benzoate 2-hydroxylase                                                                                 |
| $^\circ\text{C}$                   | Degré Celsius                                                                                          |
| $\text{C}_i$                       | Concentration molaire mol / litre de chaque ion                                                        |
| $\text{C}_f$                       | Concentration de la solution fille à préparer                                                          |
| $\text{C}_m$                       | Concentration de la solution                                                                           |
| <b>c.c.</b>                        | Cubique centré                                                                                         |
| <b>c.f.c.</b>                      | Cubique à faces centrées                                                                               |
| <b>CCM</b>                         | Chromatographie sur Couche Mince                                                                       |
| $\text{cm}^{-1}$                   | Centimètre Réciproque                                                                                  |
| <b>d</b>                           | Densité                                                                                                |
| <b>DC</b>                          | Diamètre de croissance                                                                                 |
| <b>DMSO</b>                        | Diméthylsulfoxyde                                                                                      |
| <b>Ds</b>                          | Moyenne des diamètres perpendiculaires du champignon dans les milieux contenant les composés à tester. |
| <b>Dt</b>                          | Moyenne des diamètres perpendiculaires du champignon dans le milieu témoins.                           |
| <b>EDTA</b>                        | Acide éthylène diamine tétraacétique                                                                   |
| <b>EGTA</b>                        | Acide éthylène glycol tétraacétique                                                                    |
| <b>EtOH</b>                        | Éthanol                                                                                                |
| <b>eV</b>                          | Electrovolts                                                                                           |
| <b>g</b>                           | Gramme                                                                                                 |
| <b>g/mol</b>                       | Gramme par mole                                                                                        |
| <b>h</b>                           | Heure                                                                                                  |
| <b>H<sub>2</sub>O</b>              | Eau                                                                                                    |
| <b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b> | Acide sulfurique                                                                                       |
| <b>h.c.</b>                        | Hexagonal cubique                                                                                      |
| <b>I%</b>                          | Taux d'inhibition de la croissance mycélienne                                                          |

|                         |                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>IUPAC</b>            | International Union of Pure and Applied Chemistry |
| <b>IR</b>               | Infrarouge                                        |
| <b>L</b>                | Ligand                                            |
| <b>M<sup>n+</sup></b>   | Ion métallique                                    |
| <b>ML<sub>n</sub></b>   | Complexe                                          |
| <b>mg/mL</b>            | Milligramme par millilitre                        |
| <b>MgSO<sub>4</sub></b> | Sulfate de magnésium                              |
| <b>M.H</b>              | Muller Hinton                                     |
| <b>min</b>              | Minute                                            |
| <b>mmHg</b>             | Millimètre de mercure                             |
| <b>mL</b>               | Millilitre                                        |
| <b>mm</b>               | Millimètre                                        |
| <b>mM</b>               | Masse Molaire                                     |
| <b>mol</b>              | Mole                                              |
| <b>mS/cm</b>            | Millisiemens par centimètre                       |
| <b>nm</b>               | Nanomètre                                         |
| <b>o-</b>               | <i>ortho</i>                                      |
| <b>PAL</b>              | Phénylalanine ammoniac lyase                      |
| <b>pH</b>               | Potentiel hydrogène                               |
| <b>pKa</b>              | Constante d'acidité                               |
| <b>PSA</b>              | Potato Saccharose Agar                            |
| <b>R<sub>f</sub></b>    | Rapport frontal                                   |
| <b>Sp.</b>              | <i>Species</i> (espèce)                           |
| <b>T°</b>               | Température                                       |
| <b>T<sub>éb</sub></b>   | Température d'ébullition                          |
| <b>T<sub>f</sub></b>    | Température de fusion                             |
| <b>TI</b>               | Taux d'inhibition                                 |
| <b>UV</b>               | Ultraviolet                                       |
| <b>V<sub>f</sub></b>    | Volume final de la solution fille voulu           |
| <b>V<sub>m</sub></b>    | Volume de la solution mère                        |

## Liste des Figures

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure A.I.1</b> - Structure cristalline de l'acide salicylique .....                                              | 5  |
| <b>Figure A.I.2</b> - L'acide salicylique commercialisé en parapharmacie .....                                        | 9  |
| <b>Figure A.I.3</b> - Acide salicylique en pommade contre l'hyperkératose .....                                       | 9  |
| <b>Figure A.I.4</b> - Complément alimentaire riche en acide salicylique .....                                         | 10 |
| <b>Figure A.II.1</b> - Tableau périodique des éléments, les métaux de transition .....                                | 15 |
| <b>Figure A.II.2</b> - Structure de la protoporphyrine de fer IX .....                                                | 17 |
| <b>Figure A.II.3</b> - Structure de la nitrogénase .....                                                              | 17 |
| <b>Figure A.II.4</b> - Représentation du tétramère d'hémoglobine $2\alpha 2\beta$ .....                               | 18 |
| <b>Figure A.II.5</b> - Structure des Hydrogénases .....                                                               | 18 |
| <b>Figure A.II.6</b> - Structure de L'oxaliplatine .....                                                              | 18 |
| <b>Figure A.II.7</b> - Structure du bisglycinate de zinc .....                                                        | 19 |
| <b>Figure A.II.8</b> - Structure de l'EDTA et son complexe .....                                                      | 19 |
| <b>Figure A.II.9</b> - Structure de l'acide éthylène glycol tétraacétique (EGTA) .....                                | 19 |
| <b>Figure A.II.10</b> - Structures de complexe Ferrocène .....                                                        | 20 |
| <b>Figure A.II.11</b> - Structure du Catalyseur de wilkinson .....                                                    | 20 |
| <b>Figure A.II.12</b> - Structure d'un <i>catalyseur Grubbs</i> de première génération .....                          | 20 |
| <b>Figure A.III.1</b> - Fruits infectés par des moisissures .....                                                     | 22 |
| <b>Figure A.III.2</b> - Structure des levures et des champignons filamenteux .....                                    | 22 |
| <b>Figure A.III.3</b> - Représentation d'un cycle de vie d'un champignon mycélien .....                               | 23 |
| <b>Figure A.III.4</b> - <i>Fusarium equiseti</i> (Vu sous microscope optique) .....                                   | 24 |
| <b>Figure A.III.5</b> - <i>Alternaria alternata</i> (Vu sous microscope optique) .....                                | 24 |
| <b>Figure A.III.6</b> - <i>Aspergillus ostianus</i> (vu sous microscope optique) .....                                | 25 |
| <b>Figure B.1</b> - Structure Chimique de l'acide salicylique .....                                                   | 30 |
| <b>Figure B.2</b> - Spectre IR de l'acide salicylique .....                                                           | 31 |
| <b>Figure B.I.1</b> - Représentation graphique d'une plaque de CCM .....                                              | 35 |
| <b>Figure B.II.1</b> - Aspect macroscopique des souches fongiques utilisées sur Sabouraud<br>au chloramphénicol ..... | 38 |
| <b>Figure B.II.2</b> - Mesure du diamètre de croissance mycélienne .....                                              | 39 |
| <b>Figure C.I.1</b> - Conductivité électrique spécifique des substances testées .....                                 | 43 |
| <b>Figure C.I.2</b> - Spectrophotométrie du ligand et ses complexes métalliques avec leurs<br>$\lambda_{\max}$ .....  | 45 |

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure C.I.3</b> - Représentation des rapports frontaux du ligand et ses complexes sur une plaque de CCM ..... | 46 |
| <b>Figure C.II.3</b> - Effet des produits testés sur <i>Aspergillus ostianus</i> .....                            | 49 |

### Liste des Schémas

|                                                                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Schéma A.I.1</b> - Voie de biosynthèse de l'AS proposé chez <i>Arabidopsis</i> .....                                                                                    | 6  |
| <b>Schéma A.I.2</b> - la synthèse de Kolbe-Schmidt à l'échelle industrielle .....                                                                                          | 7  |
| <b>Schéma A.I.3</b> - La réaction de Kolbe-Schmidt en générale .....                                                                                                       | 7  |
| <b>Schéma A.I.4</b> - Les étapes du procédé Dow (Procédé Kolbe-Schmitt modifié) .....                                                                                      | 8  |
| <b>Schéma A.I.5</b> - Voies cataboliques proposées pour la dégradation du naphthalène en acide salicylique par des bactéries aérobies du genre <i>Pseudomonas sp.</i> .... | 8  |
| <b>Schéma A.II.1</b> - Réaction de complexation entre un ion métallique $Mn^{+}$ et un ligand L. ....                                                                      | 14 |
| <b>Schéma B.II.1</b> - Mise en évidence de l'effet antifongique .....                                                                                                      | 38 |
| <b>Schéma C.I.1</b> - Schéma réactionnel global parcouru .....                                                                                                             | 41 |

**Liste des Tableaux**

|                                                                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau A.I.1</b> - Dérivés de l'acide salicylique (esters) .....                                                                                                  | 10 |
| <b>Tableau A.I.2</b> - Dérivés de l'acide salicylique (sels et complexes organométalliques) ..                                                                        | 11 |
| <b>Tableau A.I.3</b> - Autres dérivés de l'acide salicylique .....                                                                                                    | 11 |
| <b>Tableau A.II.1</b> - Propriétés de quelques métaux de transition .....                                                                                             | 15 |
| <b>Tableau B.1</b> - Réactifs et solvants utilisés .....                                                                                                              | 31 |
| <b>Tableau B.II.1</b> - Les souches mycéliennes utilisées .....                                                                                                       | 37 |
| <b>Tableau C.I.1</b> - Aspects et rendements des produits obtenus .....                                                                                               | 41 |
| <b>Tableau C.I.2</b> - Résultat du test de solubilité .....                                                                                                           | 42 |
| <b>Tableau C.I.3</b> - Conductivité spécifique du ligand, les sels métalliques et les complexes en mS/cm à 22 °C .....                                                | 42 |
| <b>Tableau C.I.4</b> - Températures de fusion des échantillons .....                                                                                                  | 46 |
| <b>Tableau C.II.1</b> - Activité antifongique des produits synthétisés sur les moisissures utilisées (diamètre de croissance en mm et pourcentage d'inhibition) ..... | 48 |

## **Table des Matières**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Introduction Générale ..... | 2 |
|-----------------------------|---|

### **Partie A. Bibliographie**

#### **Chapitre A.I - Acide Salicylique**

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                                         | 4  |
| 2. Définition de l'acide salicylique.....                     | 4  |
| 3. Historique.....                                            | 4  |
| 4. Structure.....                                             | 4  |
| 5. Propriétés physiques et chimiques.....                     | 5  |
| 6. Rôle de l'acide salicylique .....                          | 5  |
| 7. Synthèse de l'acide salicylique .....                      | 6  |
| 7.1. Biosynthèse .....                                        | 6  |
| 7.2. Synthèse chimique .....                                  | 7  |
| 8. Utilisations de l'acide salicylique.....                   | 9  |
| 9. Dérivés de l'acide salicylique et leurs utilisations ..... | 10 |
| 10. Conclusion.....                                           | 12 |

#### **Chapitre A.II - Composés Organométalliques**

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                                          | 14 |
| 2. Complexe organométallique .....                             | 14 |
| 2.1. Métaux de transition.....                                 | 14 |
| 2.2. Les propriétés générales des éléments de transition ..... | 15 |
| 2.3. Les ligands .....                                         | 16 |
| 2.4. Les propriété des ligands .....                           | 16 |
| 3. Exemples de composés oraganométalliques .....               | 17 |
| 4. Conclusion .....                                            | 20 |

#### **Chapitre A.III - Les Champignons Microscopiques**

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                          | 22 |
| 2. Champignons microscopiques.....             | 22 |
| 3. Facteurs environnementaux et nutritifs..... | 23 |
| 4. Les souches phytopathogènes utilisées.....  | 23 |
| 4.1. Le genre <i>Fusarium</i> .....            | 23 |
| 4.2. Le genre <i>Alternaria</i> .....          | 24 |

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 4. 3. Le genre <i>Aspergillus</i> ..... | 24 |
| 5. Les fongicides .....                 | 25 |
| 6. Moyen de lutte.....                  | 26 |
| 6.1. Méthodes culturales.....           | 26 |
| 6.2. Lutte génétique.....               | 26 |
| 6.3. Lutte biologique .....             | 26 |
| 6.4. Lutte physique.....                | 27 |
| 6.5. Lutte chimique .....               | 27 |
| 7. Conclusion .....                     | 27 |

## **Partie B. Expérimentale**

### **Généralités**

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 1. Techniques et appareillages utilisés .....    | 29 |
| 2. Produits chimiques et solvants utilisés ..... | 30 |

### **Chapitre B.I - Synthèse et Caractérisation**

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                                                  | 33 |
| 2. Synthèse des complexes de l'acide salicylique avec les métaux ..... | 33 |
| 3. Caractérisation des produits synthétisés .....                      | 33 |
| 3.1. Test de solubilité .....                                          | 34 |
| 3.2. Conductivité électrique.....                                      | 34 |
| 3.3. Spectrophotométrie .....                                          | 35 |
| 3.4. Chromatographie sur couche mince.....                             | 35 |

### **Chapitre B.II - Activité Antifongique**

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                                             | 37 |
| 2. Les champignons utilisés .....                                 | 37 |
| 3. Mise en évidence de l'effet antifongique.....                  | 37 |
| 3.1. Mise en culture de l'inoculum .....                          | 37 |
| 3.2. Modes opératoires .....                                      | 38 |
| 3.3. Calcul du taux d'inhibition de la croissance mycélienne..... | 39 |

## **Partie C. Résultats et Discussion**

### **Chapitre C. I - Synthèse et Caractérisation**

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                                                  | 41 |
| 2. Synthèse des complexes de l'acide salicylique avec les métaux ..... | 41 |

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| 3. Caractérisation des produits synthétisés ..... | 41 |
| 3.1. Test de solubilité .....                     | 41 |
| 3.2. Conductivité électrique.....                 | 42 |
| 3.3. Spectrophotométrie .....                     | 44 |
| 3.4. Chromatographie sur couche mince .....       | 45 |
| 3.5. Point de fusion .....                        | 46 |
| 4. Conclusion .....                               | 46 |

**Chapitre C.II - Activité Antifongique**

|                                                  |        |
|--------------------------------------------------|--------|
| 1. Introduction .....                            | 48     |
| 2. Mise en évidence de l'effet antifongique..... | 48     |
| 3. Conclusion .....                              | 49     |
| <br>Conclusion Générale .....                    | <br>51 |

# **Introduction Générale**

## ***Introduction Générale***

La chimie est une science naturelle qui étudie la matière et ses transformations. Dans son domaine très diversifié, La chimie organométallique est devenue une discipline de recherche importante dans la chimie moderne en raison de la diversité de ses produits, de ses structures et de ses propriétés électroniques et magnétiques [1].

Les composés bioactifs et leurs dérivés sont des molécules d'origine naturelle présentes dans les aliments, les plantes et certains organismes vivants, qui ont des effets bénéfiques sur la santé (antifongiques, anti-inflammatoires, etc.). Ces dernières années, beaucoup de chercheurs se sont retournés à la valorisation de ces substances naturelles en synthétisant de nouvelles molécules biologiquement plus puissantes et sans effets secondaires ayant des domaines d'applications plus diversifiés [2].

Il nous a été important d'étudier un certain nombre des dérivés de l'acide salicylique qui est très connu et son utilisation est très répandue dans plusieurs secteurs.

L'objectif de ce travail est de synthétiser quelques composés organométalliques dérivés de l'acide salicylique et étudier leurs propriétés physico-chimiques et biologiques.

Ce mémoire sera divisé en trois parties essentielles :

- La première partie étant la partie théorique, est partagée à son tour en trois chapitres :
  - ✓ Le premier chapitre concernera l'acide salicylique, sa synthèse, ses dérivés et leurs utilisations.
  - ✓ Le deuxième chapitre sera consacré aux les différents complexes organométalliques, leurs importances et différentes utilisations.
  - ✓ Le troisième chapitre traitera les champignons microscopiques que nous avons utilisés.
- La deuxième partie de notre travail c'est la partie expérimentale scindée en deux chapitres :
  - ✓ Le premier chapitre sera consacré à la synthèse des complexes organométallique et leurs caractérisations.
  - ✓ Le deuxième chapitre concernera l'activité antifongique.
- Enfin, une troisième partie dans laquelle nous allons étudier et analyser les résultats obtenus lors des expériences au de laboratoire.

# **Partie A - Bibliographie**

## **Chapitre I**

### **Acide Salicylique**

## ***Chapitre A.I***

### ***Acide Salicylique***

#### **1. Introduction**

Les acides carboxyliques hydroxylés, ou acides hydroxycarboxyliques, sont des acides carboxyliques qui possèdent un groupe hydroxyle (-OH) en plus du groupe carboxyle (-COOH). Ils interviennent dans de nombreuses et importantes réactions biochimiques, dans l'industrie cosmétique etc. comme l'acide lactique, acide glycolique, acide ascorbique, acide salicylique, etc. [3].

#### **2. Définition de l'acide salicylique**

L'acide salicylique est un composé organique aromatique utilisé comme médicament, produit naturellement par certaines plantes. Il peut agir comme un signal hormonal qui déclenche occasionnellement la thermogenèse chez les plantes [4]. C'est une molécule impliquée dans de nombreux phénomènes physiologiques chez les plantes [5], notamment l'activation des réponses de défense des plantes aux attaques fongiques, bactériennes ou virales.

#### **3. Historique**

L'acide salicylique (AS) est un composé phénolique synthétisé dans une variété de procaryotes, y compris les plantes [6]. Il y a environ 2 400 ans, Hippocrate utilisait une décoction de feuilles de saule pour traiter la fièvre et la douleur. [7]

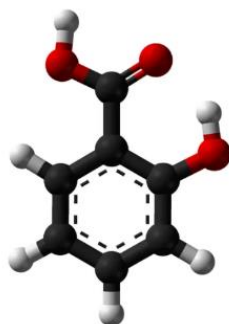
En 1828, Johannes BUCHNER prépare la salicine à partir des extraits de la saule, qui est un principe actif aux vertus anti-inflammatoires puissantes. L'hydrolyse de cette molécule libère le *D*-glucose et l'alcool salicylique, ce dernier peut ensuite être oxydé pour donner l'acide salicylique [8].

En 1859, l'AS a été synthétisé chimiquement pour la première fois par Hermann Kolbe-Schmidt, mais son goût amer et ses effets secondaires ont limité son utilisation à long terme comme médicament [6].

#### **4. Structure**

L'acide salicylique ou acide 2-hydroxybenzoïque ou acide ortho-hydroxybenzoïque de formule  $C_7H_6O_3$  a un système cyclique central, de nature aromatique ou hétéro-aromatique. Il

possède un groupement carboxylique et un groupement hydroxyle (on position *ortho*) directement fixé sur la partie aromatique (**Figure A.I.1**) [9].



**Figure A.I.1** - Structure cristalline de l'acide salicylique.

## 5. Propriétés physiques et chimiques

L'AS est un acide *o*-hydroxy carboxylique aromatique incolore, cristallin et inodore. Contrairement à ses isomères *méta* et *para*, il est soumis à une liaison hydrogène intramoléculaire et à la volatilité de la vapeur. Il se sublime plus facilement que ses isomères. Les constantes de dissociation des isomères *méta* et *para* sont respectivement de 8,7105 et 3,3105. [7]

Le groupement fonctionnel carboxylique (-COOH) peut réagir avec un alcool en donnant de nombreux esters. Le groupe hydroxyle peut réagir avec l'acide acétique pour former de l'acide acétylsalicylique, ou aspirine [10].

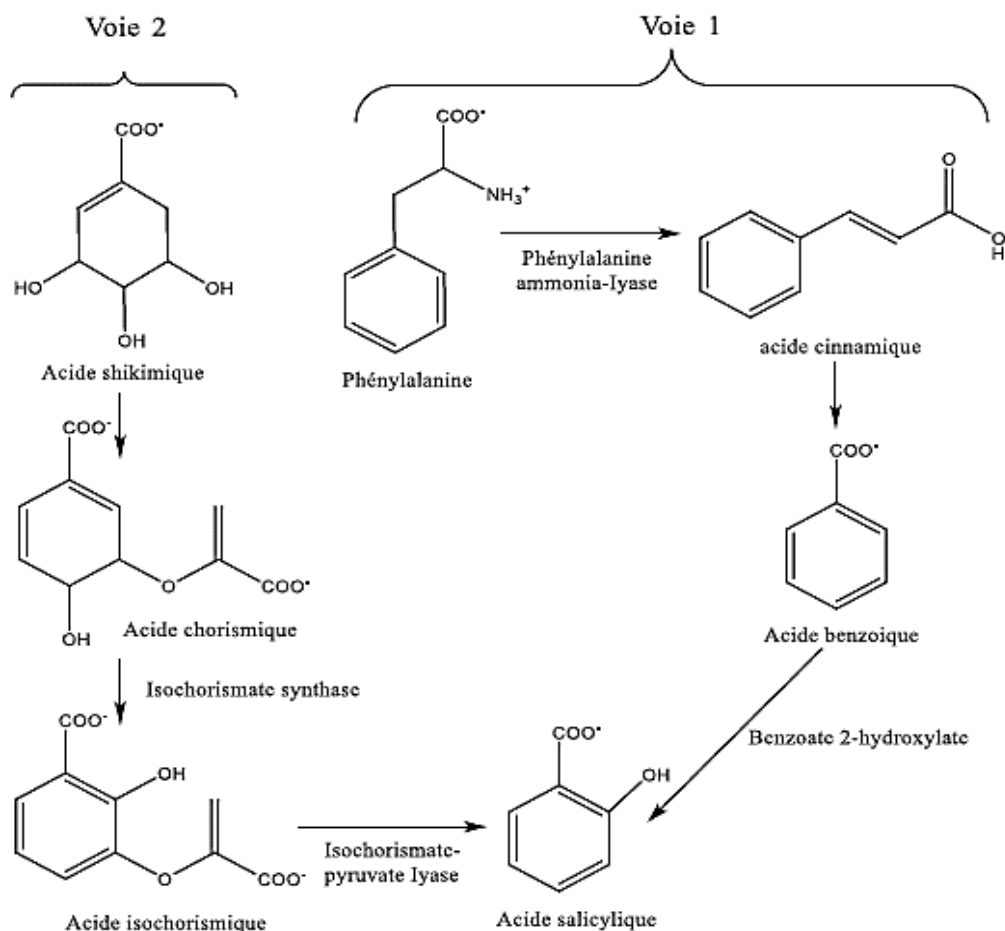
## 6. Rôle de l'acide salicylique

Parmi les divers composés phénoliques impliqués dans la résistance des plantes aux parasites, on retrouve l'acide salicylique présent sous différentes formes. Tout d'abord, on le trouve sous forme d'acide lui-même, pouvant être plus ou moins dissocié en fonction du pH du milieu. Ensuite, il se présente sous forme d'un *B*-glucoside, probablement une forme de stockage, et enfin sous forme de salicylique de méthyle, pouvant agir comme un signal volatil libéré dans l'air environnant. Bien qu'il puisse agir directement dans la résistance des plantes aux micro-organismes, aux côtés des autres composés phénoliques, l'acide salicylique joue également un rôle en tant que messager intracellulaire, déclenchant l'induction de tous les mécanismes de défense permettant à la plante de se protéger contre les champignons ou les bactéries [10]. L'acide salicylique est essentiel pour déclencher la plupart des réactions de défense de la plante.

## 7. Synthèse de l'acide salicylique

### 7.1. Biosynthèse

La biosynthèse est un processus essentiel utilisé pour développer et produire des composés chimiques tels que l'acide salicylique. Chimiquement, l'AS appartient à un groupe de composés phénoliques de plantes, qui possèdent un anneau aromatique avec un groupe hydroxyle ou ses dérivés fonctionnels. Il existe deux voies de biosynthèse de l'AS sont possibles chez les plantes d'après des travaux publiés [11] :



**Schéma A.I.1** - Voie de biosynthèse de l'AS proposé chez *Arabidopsis*.

**1<sup>ère</sup> Voie :** voie phénylpropanoïde, utilisant l'acide cinnamique comme produit de départ. L'acide cinnamique est formé à partir de la phénylalanine par l'enzyme phénylalanine ammonia lyase (PAL), qui est ensuite convertie en acide benzoïque. L'étape finale est l'hydroxylation du benzoate par l'enzyme benzoate 2-hydroxylase (BAH) (**Schéma A.I.1**).

**2<sup>ème</sup> Voie :** Cette voie fait appel aux enzymes isochorimate synthèse et isochorimatepyrophatylase, qui catalysent les deux étapes de la synthèse du chorismate [11].

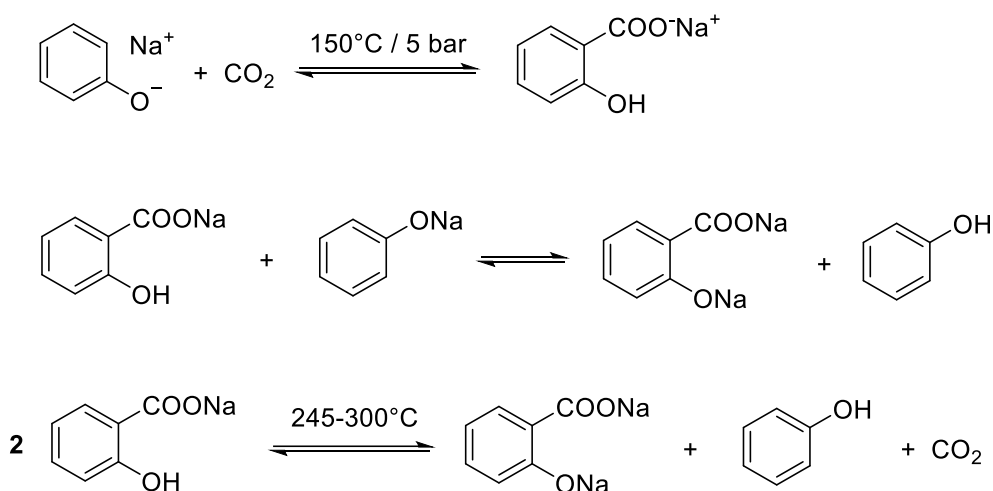
La première enzyme convertit le chorismate en isochorimate, tandis que la seconde le convertit en AS (**Schéma A.I.1**).

## 7.2. Synthèse chimique

### - Synthèse de Kolbe-Schmidt :

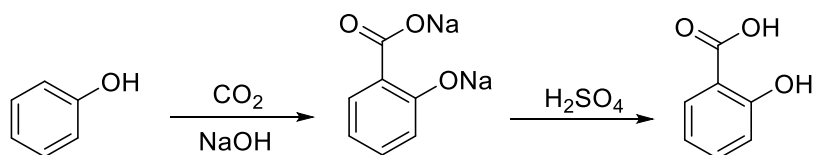
L'AS est préparé à l'échelle industrielle par la synthèse de Kolbe-Schmidt (**Schéma A.I.2**) [12] à partir du phénoxyde de sodium sec dans un courant de dioxyde de carbone à 150 - 160 °C et sous une pression de 5 bars.

Lorsqu'on utilise la pression (SCHMITT, 1884), le rendement atteint environ 90%. En revanche, en l'absence de pression, le rendement ne dépasse pas 50% car le salicylate disodique et le phénol se forment en quantités équivalentes.



**Schéma A.I.2** - la synthèse de Kolbe-Schmidt à l'échelle industrielle.

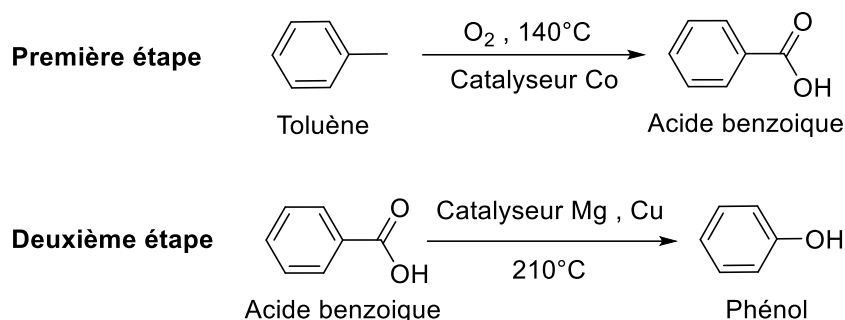
L'acide 4-hydroxyisophtalique peut produire du salicylate en libérant directement du  $\text{CO}_2$  ou en carboxylant le phénolate. Il a été suggéré qu'il puisse agir comme un intermédiaire potentiel dans le processus réactionnel [13]. Un mécanisme de substitution électrophile impliquant la formation d'un complexe entre le phénol, une molécule de  $\text{CO}_2$  et un métal alcalin a également été avancé (**Schéma A.I.3**) [14]. La température, le type de métal alcalin et la pression de  $\text{CO}_2$  jouent un rôle dans la réactivité et la sélectivité du phénoxyde [15].



**Schéma A.I.3** - La réaction de Kolbe-Schmidt en générale.

## - Le procédé Dow

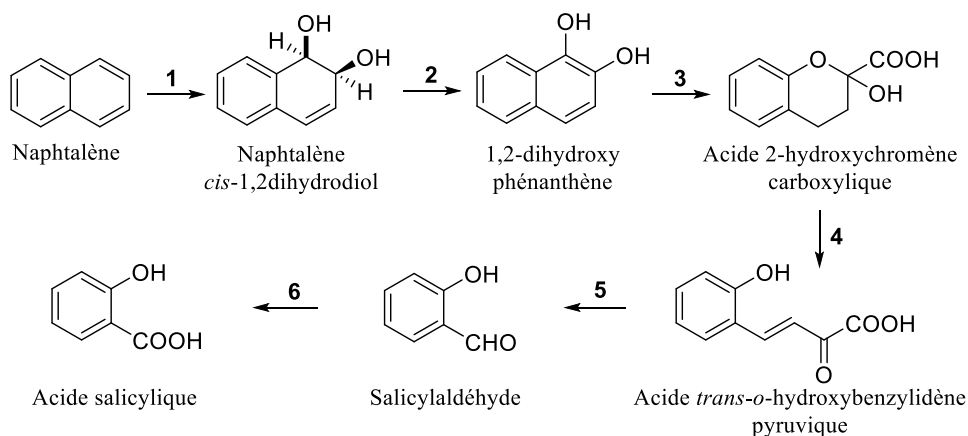
Il est envisagé de produire de l'acide salicylique par oxydation à l'air d'ortho-crésolate à 230°C en présence d'un catalyseur à base de cuivre ou de benzoate de cuivre (175-215°C). De plus, le benzoate de cuivre alcalin peut être converti en salicylate par traitement thermique. L'acide benzoïque joue un rôle d'intermédiaire dans la synthèse du phénol à partir du toluène selon le procédé de Dow. Le procédé Dow est un processus catalytique en deux étapes qui permet de produire environ 5% du phénol mondial à partir du toluène (**Schéma A.I.4**) [16].



**Schéma A.I.4** - Les étapes du procédé Dow (Procédé Kolbe-Schmitt modifié).

## - Autre procédé de synthèse

L'AS peut également être obtenu par un procédé naturel tel que par fermentation de composés aromatiques polycycliques tels que le naphthalène à l'aide des micro-organismes [17] tel que, *pseudomonas sp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Mycobacterium sp.* et *Rhodococcus sp.* (**Schéma A.I.5**) [18]



1 : naphtalène dioxygénase ; 2 : déshydrogénase ; 3 : extradiol dioxygénase ; 4 : isomérase ; 5 : aldolase ; 6 : salicylaldehyde déshydrogénase

**Schéma A.I.5** - Voies cataboliques proposées pour la dégradation du naphtalène en acide salicylique par des bactéries aérobies du genre *Pseudomonas sp.*

## 8. Utilisations de l'acide salicylique

- **En pharmacies et cosmétiques :** l'acide salicylique est utilisé comme agent kératolytique, exfoliant, astringent, régénérant, antiseptique, anti-inflammatoire et comédolytique pour traiter divers problèmes de peau tels que l'acné, les verrues, l'eczéma, ou les problèmes capillaires comme les pellicules [19].



**Figure A.I.2** - L'acide salicylique commercialisé en parapharmacie.

- **En médecine :** l'acide salicylique est connu depuis longtemps pour son efficacité contre la fièvre. Autrefois extrait principalement de l'écorce de saule, appelé *salix* en latin, il n'est plus utilisé uniquement pour ses propriétés apaisantes (anti-inflammatoire et analgésiques). Il est désormais un ingrédient courant dans de nombreux produits dermatologiques, souvent associé à d'autres principes actifs. Par exemple, il est utilisé dans le traitement de l'acné, des verrues et de l'hyperhidrose [19].



**Figure A.I.3** - Acide salicylique en pommade contre l'hyperkératose.

- **Dans l'industrie alimentaire :** En faible dose l'acide salicylique est également présent en tant qu'additif dans de nombreuses références, il est utilisé comme conservateur.



**Figure A.I.4** - Complément alimentaire riche en acide salicylique.

- Il est également présent dans les produits d'entretien, les désodorisants, et d'autres produits [19].

### 9. Dérivés de l'acide salicylique et leurs utilisations

- **Esters** : Ce sont des produits obtenus par estérification de l'acide salicylique avec l'alcool approprié en utilisant un acide minéral fort tel que l'acide sulfurique comme catalyseur [20].

**Tableau A.I.1**

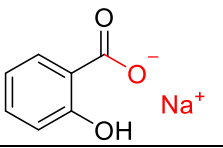
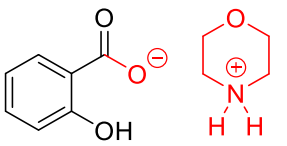
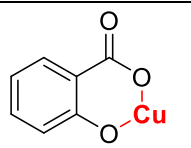
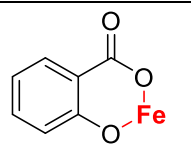
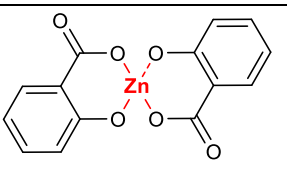
Dérivés de l'acide salicylique (esters) [7]

| Nom                                                     | Structure | Utilisation                                              |
|---------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------|
| <b>Salicylate de méthyle<br/>(huile de wintergreen)</b> |           | Antidouleur. En parfumerie, pour une odeur de gaulthérie |
| <b>Salicylate de benzyle</b>                            |           | Fixateur dans les produits cosmétiques                   |
| <b>Salicylate d'isoamyle</b>                            |           | En parfumerie                                            |
| <b>Salicylate de phényle (le salol)</b>                 |           |                                                          |

- **Sels et complexes organométalliques** : Lorsque l'acide salicylique réagit avec des carbonates métalliques, le groupe carboxyle peut être transformé en sels de manière simple.

Tableau A.I.2

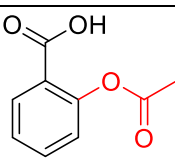
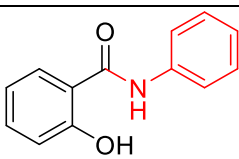
Dérivés de l'acide salicylique (sels et complexes organométalliques)

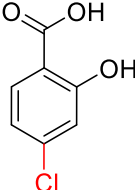
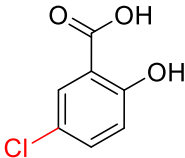
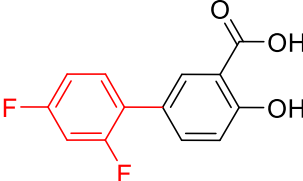
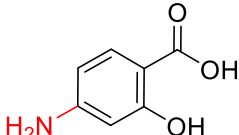
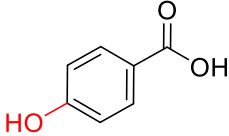
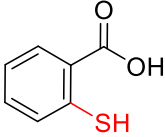
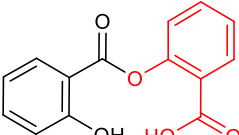
| Nom                      | Structure                                                                          | Utilisation                                                              |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Salicylate de sodium     |   | Anti-inflammatoire [7]                                                   |
| Salicylate de morpholine |   | Additif industriel [21]                                                  |
| Salicylate de cuivre     |   | Anti-inflammatoire [22]                                                  |
| Salicylate de fer        |   | Dans traitement de l'eau et engrais pour prévenir la carence en fer [23] |
| Le salicylate de Zinc    |  | Antiseptique et astringent [24]                                          |

- **Autres dérivés de l'AS** : Il existe d'autres dérivés de l'acide salicylique utilisés dans des domaines différents (Tableau A.I.3).

Tableau A.I.3

Autres dérivés de l'acide salicylique

| Noms                               | Structure                                                                           | Utilisation                                                  |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Acide acétylsalicylique (Aspirine) |  | Antidouleur, antipyrétique et antiagrégant plaquettaire [10] |
| Salicylamide                       |  | Analgésique et antipyrétique [7]                             |
| Salicylanilide                     |  | Agent antimicrobien [10]                                     |

|                                                                |                                                                                     |                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Acide 3- chloro-salicylique</b>                             |    | Fabrication des médicaments et produits phytosanitaires [25] [7]               |
| <b>Acide 5-chlorosalicylique</b>                               |    |                                                                                |
| <b>Acide 5-(2',4'-difluorophényl) salicylique (Diflunisal)</b> |    | Utilisé pour soulager la douleur, inflammation et symptômes de l'arthrose [25] |
| <b>Acide 4-aminosalicylique</b>                                |    | Traitement de la tuberculose [26]                                              |
| <b>Acide 4-hydroxybenzoïque</b>                                |   | Fabrication des parabènes [8]                                                  |
| <b>Acide thiosalicylique (acideomercaptobenzoïque)</b>         |  | Fabrication des produits pharmaceutiques [27]                                  |
| <b>Salsalate (acide salicylsalicylique)</b>                    |  | Anti-inflammatoire non stéroïdien [28]                                         |

## 10. Conclusion

Ce chapitre nous a permis d'étudier l'acide salicylique qui représentera le produit de départ pour la synthèse des complexes organométalliques, d'où leurs importance parmi les composés chimiques, pharmaceutiques et biologiques actifs.

**Partie A - Bibliographie**  
**Chapitre II - Complexes**  
**Organométalliques**

## Chapitre A.II

### Les Complexes Organométalliques

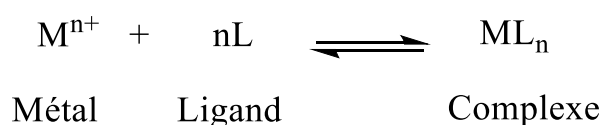
#### 1. Introduction

La chimie organométallique est un domaine très important dans notre vie où on étudie les composés contenant des métaux. Ces composés sont essentiels à de nombreuses réactions chimiques et ont de nombreuses applications en chimie, en catalyse, en synthèse organique et dans l'industrie. [29]

#### 2. Complexe organométallique

Un complexe est un édifice polyatomique constitué en général, par un centre cationique ( $M^{n+}$ ) entouré d'ions ou de molécules, appelés ligands ( $L$ ), sont lié de façon covalente par des liaisons datives [30]. Les subdivisions de la chimie décrivant la formation, la structure et la réactivité de ces complexes est la chimie de coordination [31].

La réaction de complexation peut être schématisée sous la forme suivante : [32]



**Schéma A.II.1** - Réaction de complexation entre un ion métallique  $M^{n+}$  et un ligand  $L$ .

#### 2.1. Métaux de transition

Les métaux de transition ont reçu ce nom car ils semblent jouer un rôle de transition entre les éléments aux caractéristiques métalliques marquées et les non-métaux (autrefois appelés métalloïdes). Dans le tableau de *Mendeleïev* (**Figure A.II.1**), ils forment un lien entre ces deux catégories d'éléments [33].

La caractéristique essentielle des métaux de transition réside dans le fait qu'ils possèdent une couche d'orbitales «d» qui n'est pas complètement remplie d'électrons. Les cinq orbitales «d» se remplissent progressivement en ajoutant entre 1 et 10 électrons [34].

Tableau périodique des éléments. Les métaux de transition (du Scandium au Zinc, du Yttrium au Cadmium, et du Lanthane au Mercure) sont colorés en rouge. Les autres éléments sont colorés en bleu ou vert.

Figure A.II.1 - Tableau périodique des éléments, les métaux de transition (en rouge)

## 2.2. Les propriétés générales des éléments de transition

Tableau A.II.1

Propriétés de quelques métaux de transition [34]

| Elément                                        | Cuivre<br>$_{29}\text{Cu}$ | Fer<br>$_{26}\text{Fe}$ | Zinc<br>$_{30}\text{Zn}$  | Chrome<br>$_{24}\text{Cr}$ | Manganèse<br>$_{25}\text{Mn}$ |
|------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Configuration électronique                     | $[\text{Ar}] 3d^{10}4s^1$  | $[\text{Ar}] 3d^64s^2$  | $[\text{Ar}] 3d^{10}4s^2$ | $[\text{Ar}] 3d^54s^1$     | $[\text{Ar}] 3d^54s^2$        |
| Etats d'oxydation                              | 1,2,3                      | -2,0,(1),2,3,4,5, 6     | 2                         | -2,-<br>1,0,1,2,3,4,5,6    | -3,-<br>1,0,1,2,3,4,5,6,7     |
| Rayon métallique (Å)                           | 1,28                       | 1,26                    | 1,31                      | 1,27                       | 1,26                          |
| $T^\circ_{\text{fusion}} (^\circ\text{C})$     | 1083                       | 1535                    | 419                       | 1920                       | 1260                          |
| $T^\circ_{\text{ébullition}} (^\circ\text{C})$ | 2310                       | 2861                    | 907                       | 2672                       | 2061                          |
| 1 <sup>ère</sup> P.I (eV)                      | 7,72                       | 7,90                    | 9,39                      | 6,76                       | 7.43                          |

Les propriétés des éléments de transitions sont [34] :

- ✓ Vrais, presque tous, c.c. ou c.f.c. ou h.c.
- ✓ Durs
- ✓ Résistants sur le plan mécanique.
- ✓ Bons conducteurs électrique et thermique.
- ✓ Paramagnétiques (presque tous, présence d' $e^-$  célibataires).
- ✓ Possédant une température de fusion et des densités élevées et des volumes atomiques faibles.
- ✓ Ayant des valences variables ( $\text{Fe}^{3+}$  et  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  et  $\text{Cu}^+$ ).

- ✓ Ils donnent des composés colorés, (la transition énergétique se produit dans le visible).
- ✓ Possédant de petits cations très chargés avec des orbitaux vides capables de recevoir des doublets libres fournis par des ligands. Cette association conduit à la formation de complexes.

### 2.3. Les ligands

Les cations métalliques et les métaux sont entourés d'ions ou de molécules, connus sous le nom de ligands (qu'ils soient coordonnés ou chélatés), ce qui donne lieu à la formation de complexes. Cela illustre le phénomène de coordination entre le métal et le ligand [35].

Les ligands, peuvent être des atomes (H, O, Cl, ...etc.), des fragments moléculaires ( $-\text{CR}_3$ ,  $-\text{NR}_2$ , etc.) ou des molécules ( $-\text{NH}_3$ ,  $\text{PR}_3$ ,  $\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , etc.).

Le ligand peut se lier au métal de différentes manières :

- Un ligand terminal : se lie à un seul métal.
- Un ligand pontant : se lie à deux métaux ou plus.
- Un ligand chélatant : les ligands polydentates peuvent se lier à deux atomes ou davantage du même métal, ce qui permet la création d'une structure cyclique. Ce processus de formation de cycles par coordination est désigné sous le terme de chélation, et le ligand est alors qualifié de ligand chélatant [36].

### 2.4. Les propriétés des ligands

La capacité des ligands à influencer les caractéristiques des complexes se manifeste de diverses manières. Certaines de ces possibilités ont souvent émergé de l'analyse des complexes monométalliques.

Les ligands exercent un contrôle sur :

- les états d'oxydation, avec des distinctions bien établies dans ce domaine entre ligands donneurs et récepteurs, ainsi que les ligands durs et mous, qui peuvent être employés pour stabiliser un état de valence particulier du cation ;
- les coordonnées, où la notion d'effet stérique est souvent pertinente, que ce soit en raison d'une répulsion entre les atomes donneurs (comme dans le cas de l'encombrement stérique) ou d'une contrainte qui pourrait les rapprocher (ligands contraignants). Cela se traduit par un certain paramétrage, tel que le cône de Tolman ;

- la présence ou la création de sites de coordination libres (effet *trans*). L'encombrement stérique d'un ligand vise à maintenir un site actif disponible
- Les propriétés électrophiles ou nucléophiles des sites actifs : la nature d'un ligand peut influencer la distribution électronique de l'ensemble du complexe, ce qui, à son tour, affecte la réactivité des autres ligands associés. Ces effets jouent un rôle clé dans l'activité et la sélectivité de certains catalyseurs [35].

### 3. Exemples de composés organométalliques

Il existe des complexes organométalliques qui se forme naturellement dans les organismes vivants et d'autres synthétiques et ils ont leurs importances dans plusieurs domaines.

- **Cytochrome c peroxydase** : C'est un métallos enzyme contenant du fer. Elle catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) en eau, utilisant des cofacteurs hémiques. sa fonction principale est centrée sur la respiration cellulaire (chaîne respiratoire) [29].

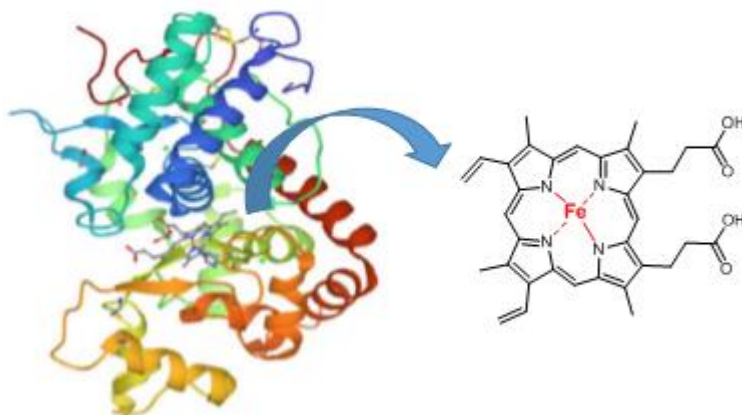


Figure A.II.2 - Structure de la protoporphyrine de fer IX.

- **Nitrogénase** : L'enzyme nitrogénase c'est un complexe enzymatique propre à certaines bactéries, il synthétisée par certains micro-organismes. Certains de ces microbes vivent librement dans le sol et l'eau, tandis que d'autres vivent dans des relations symbiotiques avec des champignons ou des plantes [31].

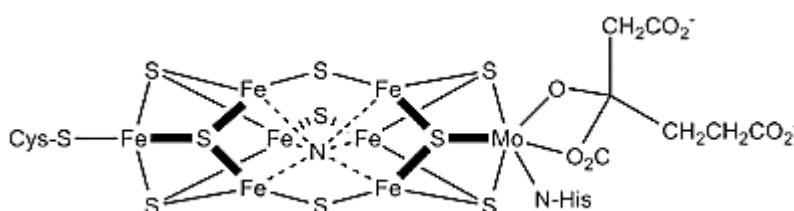
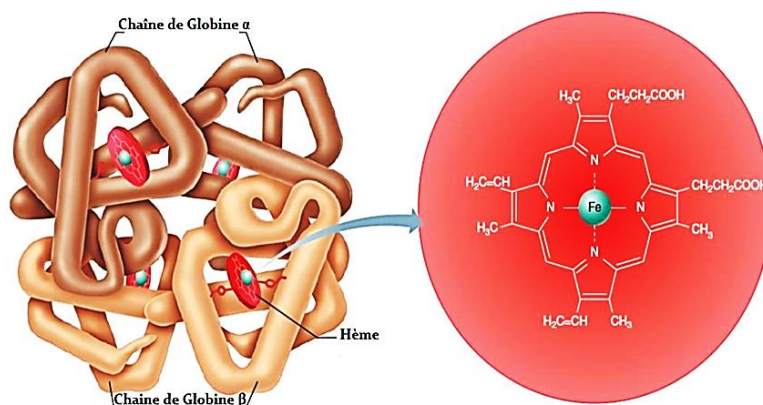


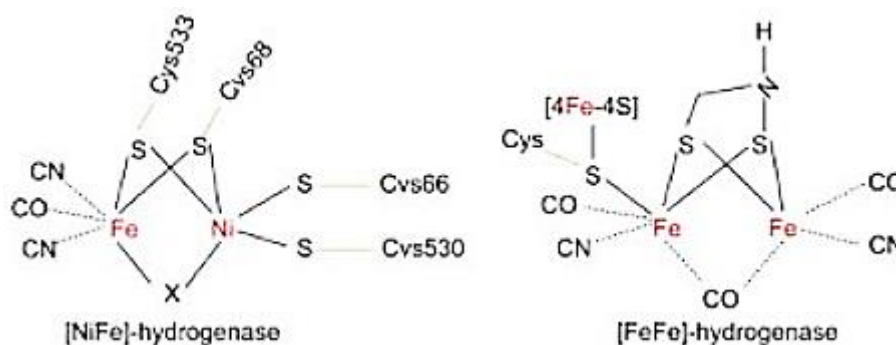
Figure A.II.3 -Structure de la nitrogénase

- **Hémoglobine** : Il s'agit d'une protéine humaine de teinte rouge, classée comme un complexe hétéro-protéique, produite par la lignée érythroblastique. Elle joue un rôle important dans le transport de l'oxygène dans tout le corps des mammifères. Elle est composée de quatre sous-unités contenant chacune un atome de fer qui peut se lier à une molécule d'oxygène [30].



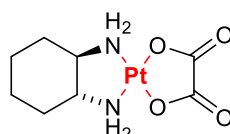
**Figure A.II.4** -Représentation du tétramère d'hémoglobine  $2\alpha 2\beta$ .

- **Hydrogénases** : Ce sont des enzymes qui catalysent d'une manière réversible la conversion des ions  $H^+$  en hydrogène  $H_2$ . C'est des complexes composés du métal nickel et fer. Ils sont comme une source d'inspiration pour la production d'énergie verte (biohydrogène) [33].



**Figure A.II.5** - Structure des Hydrogénases.

- **Oxaliplatine** : C'est un traitement utilisé dans la chimiothérapie pour traiter le cancer colorectal métastatique [35].



**Figure A.II.6** - Structure de L'oxaliplatine.

- **Bisglycinate de zinc** : Le bisglycinate de zinc a l'avantage d'utiliser un transporteur spécifique au niveau de la paroi intestinale ce qui permet de réduire le risque d'interactions avec d'autres nutriments [37].



Figure A.II.7 - Structure du bisglycinate de zinc.

- **EDTA (acide éthylène diamine tétraacétique)** : C'est un agent complexant utilisé dans de nombreuses industries (traitement de l'eau, détergents, textile, photographie, pâte à papier, agroalimentaire, etc.) [34][38].

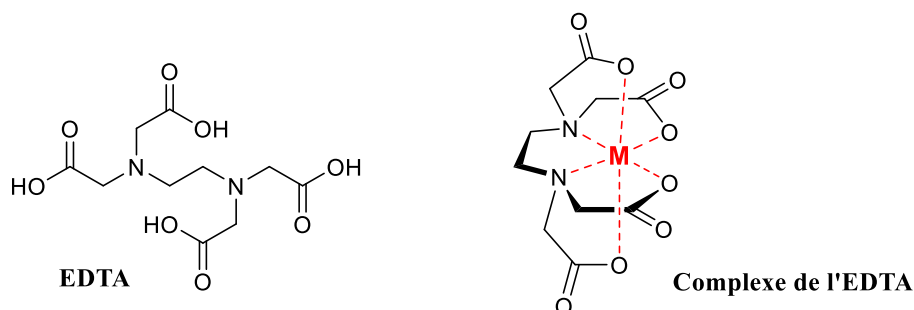


Figure A.II.8 - Structure de l'EDTA et son complexe

- **EGTA (acide éthylène glycol tétraacétique)** : C'est un composé organique, se comporte comme un ligand polydenté dans la majorité de ses complexes par les deux azotes des deux fonctions amines et les deux fonctions carbonyles [5].

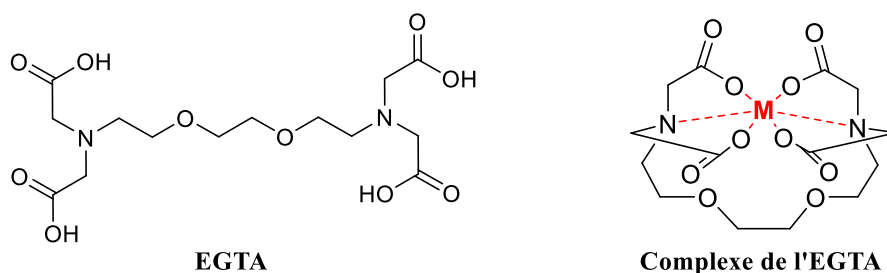


Figure A.II.9 - Structure de l'acide éthylène glycol tétraacétique (EGTA).

- **Ferrocène ( $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$ )** : C'est le prototype des métallocènes, complexes « sandwich » constitués de deux cycles cyclopentadiényle piégeant un ion de métal de transition (Figure A.II.10), utilisé comme précurseur dans la synthèse organique [39].

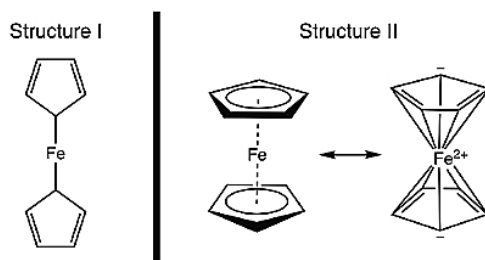


Figure A.II.10 - Structures de complexe Ferrocène.

- **Catalyseur de wilkinson ( $C_{54}H_{45}P_3ClRh$ )** : est utilisé pour effectuer l'hydrogénation des alcènes ( $CH_2=CH_2 + H_2 \rightarrow CH_3-CH_3$ ) (Figure A.II.11) [40]

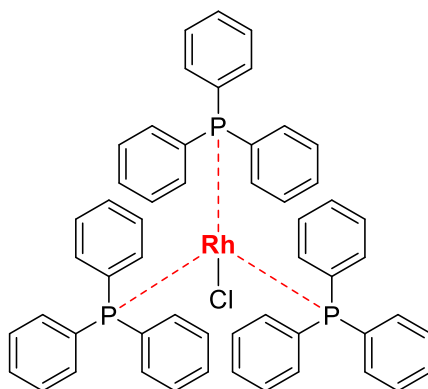


Figure A.II.11 - Structure du Catalyseur de wilkinson

- **Catalyseur Grubbs 1** : Le catalyseur Grubbs de première génération est utilisé dans l'industrie pharmaceutique pour faciliter les réactions de métathèse des oléfines [41].

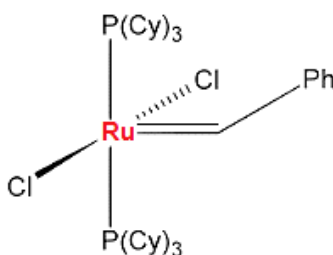


Figure A.II.12 - Structure d'un catalyseur Grubbs de première génération.

#### 4. Conclusion

La diversité des complexes métalliques et leurs importantes utilisations dans divers domaines, nous a incité à synthétiser quelques complexes en utilisant l'acide salicylique comme ligand.

# **Partie A - Bibliographie**

## **Chapitre III - Les**

### **Champignons**

### **Microscopiques**

## Chapitre A. III

### Les Champignons Microscopiques

#### 1. Introduction

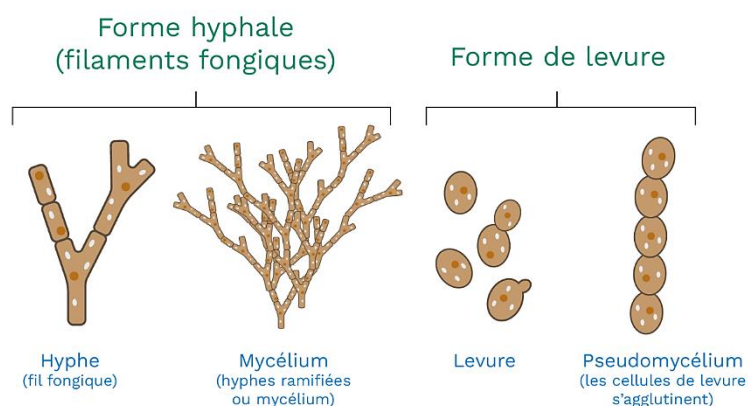
Les maladies fongiques des plantes, aussi appelées maladies cryptogamiques, sont causées par des champignons parasites. Elles peuvent affecter toutes les parties de la plante et causer des dégâts importants. Il est essentiel de reconnaître les symptômes, de prévenir leur propagation et d'envisager des traitements appropriés [41].



**Figure A.III.1** - Fruits infectés par des moisissures.

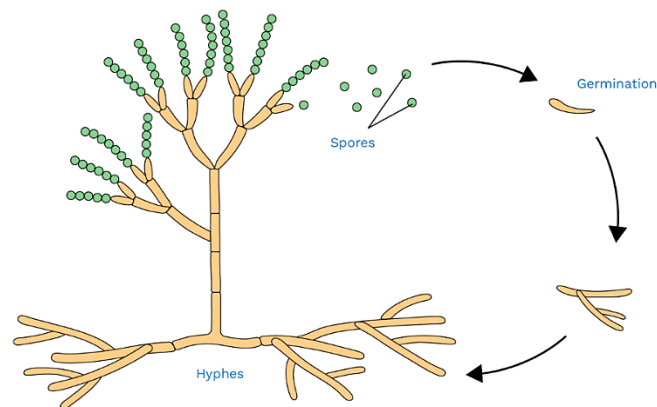
#### 2. Champignons microscopiques

Les champignons microscopiques, ou micromycètes, sont des champignons de très petite taille qui peuvent être filamenteux (moisissures) ou unicellulaires (levures) (**Figure A.III.2**). Ils appartiennent au règne végétal et peuvent vivre en saprophytes ou en parasites chez les animaux et l'homme. Ils jouent un rôle important dans le recyclage des matières organiques et sont également responsables de certaines maladies chez l'homme.



**Figure A.III.2** - Structure des levures et des champignons filamenteux [42].

Ce sont des organismes eucaryotes unicellulaires ou pluricellulaires à mode de reproduction sexué ou asexué. Les spores produites peuvent avoir un rôle dans la dispersion des champignons, mais peuvent également jouer un rôle dans la survie de l'organisme lorsque les conditions environnementales deviennent défavorables (**Figure A.III.3**) [43].



**Figure A.III.3** - Représentation d'un cycle de vie d'un champignon mycélien [44].

### 3. Facteurs environnementaux et nutritifs

Bien qu'ils soient relativement peu exigeants, les champignons filamenteux ont besoin d'un certain nombre de facteurs nutritifs et environnementaux tels que l'aération, le pH, la disponibilité d'eau, les nutriments et la température pour leur croissance. [45][46]

### 4. Les souches phytopathogènes utilisées

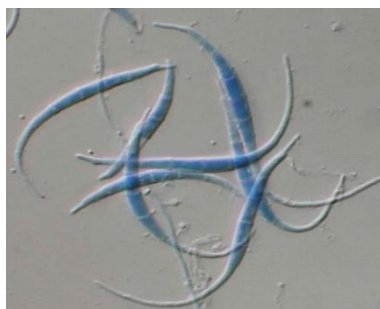
Plusieurs genres de champignons telluriques sont capables d'infecter les racines de plantes sauvages et cultivées et de causer des dégâts importants. Il s'agit notamment des *Aspergillus*, les *Penicillium* et les *Fusarium*, *Rhizoctonia*, *Alternaria*, *Pythium*, *verticilium*, etc. L'ensemble de ces microorganismes provoquent des maladies sur diverses cultures maraîchères, céréales, plantes, etc. [47]

#### 4.1. Le genre *Fusarium*

Le *Fusarium* est un mycète filamenteux largement distribué sur des usines et dans le sol. On le trouve dans le *mycoflora* normal des produits, tels que le riz, haricot, soja et d'autres récoltes [48]. Aussi bien qu'être un contaminant commun et un microbe pathogène bien connu d'usines. Les espèces *Fusarium* peuvent causer de diverses infections chez l'homme. [49]

- **L'espèce *Fusarium equiseti*** : est un champignon pathogène qui affecte divers types de plantes, notamment les céréales, le blé et la laitue. Il peut provoquer le flétrissement, la

pourriture des racines et des maladies foliaires, ainsi que des contaminations par mycotoxines [50].



**Figure A.III.4** – *Fusarium equiseti* (Vu sous microscope optique).

#### 4.2. Le genre *Alternaria*

Les *Alternaria* sont des champignons fréquents dans notre environnement. Ils appartiennent aux moisissures atmosphériques. Ils peuvent être isolés de végétaux très divers. *Alternaria* comprend près de 275 espèces [51] avec des modes de vie saprophytes et phytopathogènes qui peuvent affecter les cultures sur champ ou les produits végétaux pendant la récolte et post-récolte [52]. Ce sont des champignons mésophiles, leurs activités prédominantes disparaissent lorsque la température s'élève [53].

- ***Alternaria alternata***: est un champignon filamenteux cosmopolite ubiquiste. Communément isolé à partir de plantes, de sols, de nourritures corrompues ainsi que de l'air ambiant des habitations. [53][54]. *Alternaria alternata* est responsable de la brûlure foliaire chez les Solanacées, causant l'alternariose. [55]



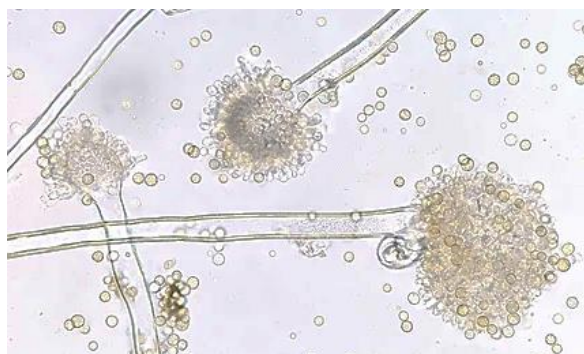
**Figure A.III.5** – *Alternaria alternata* (Vu sous microscope optique).

#### 4. 3. Le genre *Aspergillus*

Les *Aspergillus* sont des champignons filamenteux, de type moisissure, dont la colonie se présente sous forme duveteuse. Le thalle présente un mycélium cloisonné portant de nombreux conidiophores dressés, terminés en vésicule. Les *Aspergillus* ont une répartition

mondiale. Ils se développent sur la matière organique en décomposition, dans le sol, le compost, les denrées alimentaires, les céréales. Ils sont présents dans l'environnement humain, notamment dans les plantes, les fruits, la poussière, l'air. On trouve de 1 à 20 spores par mètre cube. Nous inhalons entre 10 et 30 spores par jour. Ils sont responsables des aspergilloses [56].

- ***Aspergillus ostianus*** : Cette espèce spécifique est caractérisée par sa capacité à produire de l'ochratoxine A, une mycotoxine toxique pour la santé humaine. Elle appartient à la section *Circumdati* du genre *Aspergillus*. [57]



**Figure A.III.6 - *Aspergillus ostianus* (vu sous microscope optique)**

## 5. Les fongicides

Le terme fongicide est formé de deux racines dérivant du latin “*fongus*” qui signifie champignon et “*cadeo*” qui signifie tué. Au sens large, le terme désigne un produit chimique qui tue un champignon ou inhibe sa croissance.

En règle générale les fongicides sont classées en deux grands groupes : les fongicides préventifs ou de contact, et les fongicides systémiques [58][59].

- **Fongicides préventifs** : Dits aussi protecteurs, de contact ou résiduels, attaquant le pathogène en tant que poison peu spécifique, à large base d'action. [58]
- **Fongicides systémiques** : Ou endothérapique, la substance est absorbée par la plante, par les racines et par le feuillage.
- **Fongicides multi-sites** : C'est à dire ayant plusieurs cibles d'action, ce sont des produits souvent polyvalents à action essentiellement préventive (inhibition de la germination des spores). [58]
- **Fongicides uni-sites** : Ces molécules agissent sur un nombre très limité de cibles [oligo-sites], souvent même sur une seule [uni-sites], de sorte qu'une modification génétique

affectant un seul processus biochimique, essentiel à l'expression de l'effet chez le parasite [60].

## 6. Moyen de lutte

La lutte contre les parasites des plantes cultivées est basée sur le respect de quelques règles. La mise en œuvre de ces règles repose sur des mesures d'ordre légal, sur des actions de contrôle et de surveillance, sur une prophylaxie fondée sur l'élimination des sources des vecteurs, et sur l'utilisation de méthodes de lutte physiques, chimiques, culturales et biologique [60].

### 6.1. Méthodes culturales

- **Les mesures sanitaires** permettent donc de réduire l'inoculum primaire et la propagation du pathogène, par l'utilisation de semences saines, le passage ordonné des machines agricoles (terres saines puis infectées, nettoyage et désinfection des outils).
- **Le traitement par le feu** des terres contaminées laisse un sol biologiquement vide sensible aux contaminations massives.
- **L'irrigation** augmente la vigueur des plantes mais favorise aussi le développement des maladies (microclimat humide), le drainage limite les risques d'hypoxie des racines. [60]

### 6.2. Lutte génétique

Elle est basée sur la culture de variétés résistantes ou tolérantes au pathogène considéré. La résistance spécifique ou verticale, très efficace, peut être contournée par le pathogène par mutation, en particulier lors de cultures successives et prolongées. La résistance générale ou horizontale n'est pas totale mais elle ralentit la progression de la maladie quel que soit la souche du pathogène avec une spécificité plus ou moins grande [60][61].

### 6.3. Lutte biologique

Elle repose sur l'utilisation de nombreux antagonismes existants entre les êtres vivants. Son utilisation se répand de plus en plus. La protection croisée est basée sur l'utilisation de souches peu ou non pathogènes (souches hypo ou virulentes) qui entrent en compétition avec le pathogène pour l'invasion de l'hôte ou déclenchent son mécanisme de résistance créant une prémunition. Le coût de production d'inoculum est peu compétitive comparé aux fongicides. La flore saprophyte de certaines terres rends les sols « résistants » ou « supprimeurs » et ne

permet pas au pathogène de s'exprimer. Ce type de résistance semble pouvoir se transférer à d'autres sols par incorporation [60][61][62].

#### **6.4. Lutte physique**

La lutte physique en protection des plantes regroupe toutes les techniques de lutte dont le mode d'action primaire ne fait intervenir aucun processus biologique ou biochimique. Par opposition, les autres techniques ne sont efficaces que si une interaction est établie entre un processus issu du vivant chez l'ennemi visé (physiologie, comportement, écologie) et l'agent de lutte. Par divers procédés, on joue sur la sensibilité des microorganismes, aux quelque agents physiques tel que la température et les rayonnements électromagnétiques [63].

#### **6.5. Lutte chimique**

Elle est entrée en action il y a cent ans, lors de l'utilisation de la bouillie bordelaise. Le plus gros marché est celui des herbicides. Pour lutter contre les pathogènes de plantes, les produits les plus utilisés sont les fongicides (non systémiques, de contact ou systémiques, pénétrants), les insecticides, nématicides qui permettent également une lutte antivirale par élimination du vecteur. L'utilisation des antibiotiques est interdite, seuls quelques composés cupriques sont autorisés [64].

### **7. Conclusion**

Pour la mise en évidence du pouvoir antifongique, nous allons procéder à une lutte chimique, en testant des substances dont nous allons détailler leurs synthèses dans la partie suivante, sur des moisissures par la méthode de diffusion en milieu solide.

# **Partie B - Expérimentale**

## **Généralité**

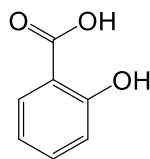
## Généralités

### 1. Techniques et appareillages utilisés

- **Plaque chauffante à agitateur magnétique** : C'est un appareil permettant de mélanger deux composants de façon homogène. Il est très utilisé en laboratoire pour homogénéiser une solution à doser, accélérer la dissolution, effectuer une recristallisation, ou encore faire un chauffage à reflux avec un bain-marie. La fonction chauffante est idéale puisqu'elle permettra de mélanger certaines solutions qui nécessitent une température constante.
- **Balance électronique** : elle fonctionne en convertissant le poids de la masse pesée en un signal électrique de  $10^{-4}$ g, permettant ainsi une lecture précise du poids.
- **Chromatographie sur couche mince (CCM)** : La CCM est effectuée sur des plaques de gel de silice sur support aluminium F254 (0,25 mm) fabriquées par Merck, Allemagne.
- **Banc kofler** : il se compose d'une plaque chauffante, c'est un appareil de mesure permettant d'estimer la température de fusion d'une matière, il présente un gradient de température à sa surface, habituellement de 50 à 250 °C.
- **Spectrophotomètre** : c'est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance dans les domaines UV-Visible, plus cette espèce est concentrée plus elle absorbe la lumière dans les limites de proportionnalités énoncées par la loi de Beer-Lambert.
- **Conductimètre** : le conductimètre électrique mesure la conductivité électrique d'une solution électrolytique.
- **Étuve** : Une étuve de laboratoire est un four de précision permettant un séchage ou un conditionnement homogène de pièces, d'échantillons ou d'objets. Sa température est généralement comprise entre environ 10 °C au-dessus de la température ambiante jusqu'à 250 ou 300 °C.
- **Bec Bunsen** : Il est couramment utilisé dans les laboratoires de chimie et de biologie. Il est surtout utilisé pour stériliser les instruments (en les passant dans la flamme), mais aussi l'atmosphère stérilisée dans un rayon de vingt centimètres autour de la flamme.
- **Autoclave** : C'est un récipient dont le couvercle est glissé à l'intérieur de l'enveloppe du récipient et qui se ferme hermétiquement sous l'effet de la pression intérieure de la vapeur.

## 2. Produits chimiques et solvants utilisés

### - Caractéristiques de l'acide salicylique [65]



**Figure B.1** - Structure Chimique de l'acide salicylique.

**Nom IUPAC** : Acide 2-hydroxybenzoïque / Acide o- hydroxybenzoïque

**Nom Commercial** : Acide salicylique.

**CAS** : 69-72-7

**Danger chimique** :



Corrosif



Irritant



Danger pour  
la santé

**Etat physique** : Solide.

**Aspect** : Cristaux blanc.

**Odeur** : Inodore

**Formule brute** :  $C_7H_6O_3$

**Masse Molaire (mM)** : 138.12 g/mol

**Densité** : 1.443 à 20 °C/4 °C

**Température de Fusion** : 158 °C

**Température d'Ebullition** : 211 °C / 15mmHg

**Solubilité** : Insoluble dans l'eau, soluble dans les alcools, acétone, éther, et partiellement soluble dans le toluène.

**Point d'Eclair** : 157 °C (coupelle fermée)

**Indice de réfraction** : 1.565 (20°C)

**pKa** : 3 (20°C)

**R<sub>f</sub>** : 0.33 (Acétone : Ethanol / 1:1).

**IR (Kbr, cm<sup>-1</sup>)** : 3240 (-OH); 3013 (-CH); 1662 (C=O); 1484 (C=C); 1251 (C-O) (**Figure B.2**)

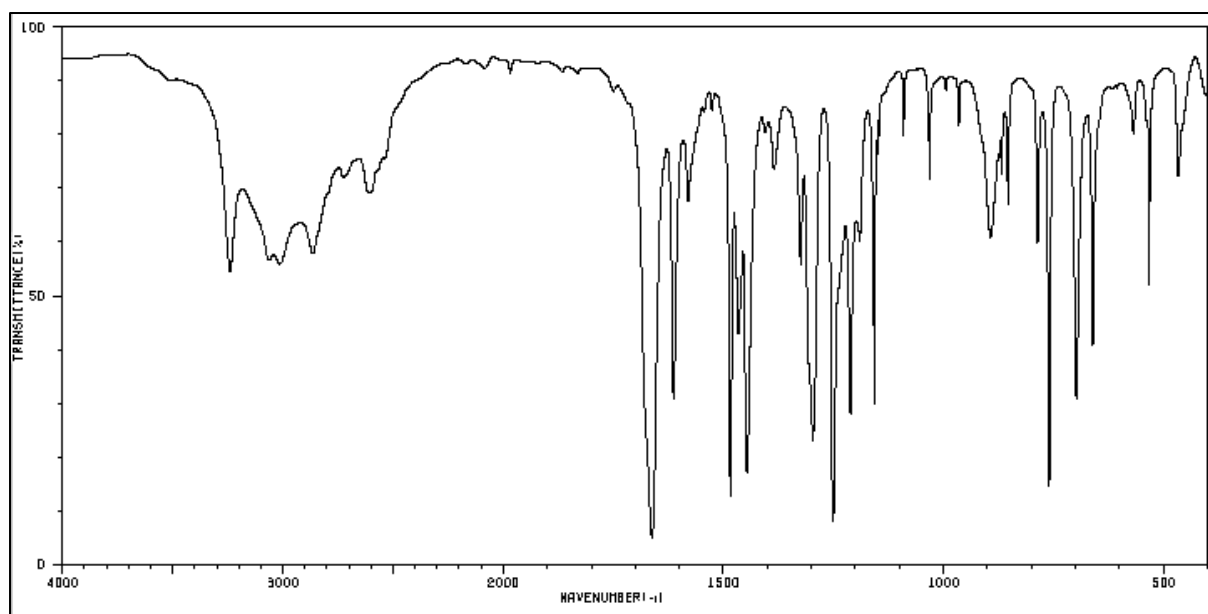


Figure B.2 - Spectre IR de l'acide salicylique [66].

Tableau B.1

Réactifs et solvants utilisés.

| Les Produits<br>(pureté %)        | Formules<br>chimique                 | mM<br>(g/mol) | T <sub>éb</sub><br>(°C) | T <sub>f</sub><br>(°C) | d    | Références             |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---------------|-------------------------|------------------------|------|------------------------|
| Sulfate de cuivre<br>pentahydraté | CuSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O | 249,68        | 650                     | 110                    | 3,60 | BIOCHEM<br>Chemopharma |
| Sulfate de fer<br>heptahydraté    | FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O | 278,01        | -                       | 56,6                   | 1,89 | SIGMA-<br>ALDRICH      |
| Sulfate de zinc<br>monohydraté    | ZnSO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O  | 179,45        | -                       | 600                    | 3,54 | MERK                   |
| Permanganate de<br>potassium      | KMnO <sub>4</sub>                    | 158,03        | -                       | 240                    | 2,71 | SIGMA-<br>ALDRICH      |
| Ethanol (90%)                     | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH     | 46,07         | 78,37                   | -114                   | 0,78 | ALHAY<br>PHARM         |
| Acétone                           | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO   | 58,08         | 56,05                   | -94,7                  | 0,78 | SIGMA-<br>ALDRICH      |
| Cyclohexane                       | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>       | 84,16         | 80,75                   | 6,47                   | 0,78 | SIGMA-<br>ALDRICH      |
| Diméthyle<br>Sulfoxyde            | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO   | 78,13         | 189                     | 19                     | 18,4 | SIGMA-<br>ALDRICH      |
| Dichlorométhane                   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>      | 84,93         | 40                      | -95,1                  | 1,33 | SIGMA-<br>ALDRICH      |

# **Partie B - Expérimentale**

## **Chapitre I - Synthèse et**

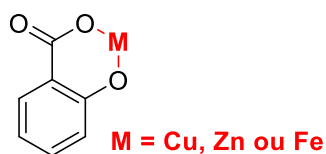
### **Caractérisation**

## Chapitre B.I

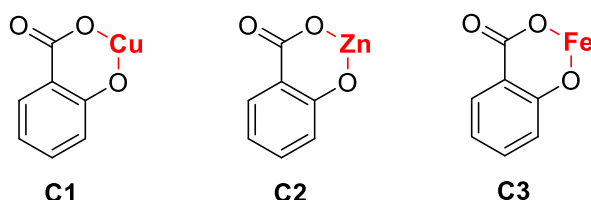
### Synthèse et Caractérisation

#### 1. Introduction

Ce chapitre se consacrera à la synthèse de quelques complexes organométalliques dérivés de l'acide carboxylique, acide salicylique.



#### 2. Synthèse des complexes de l'acide salicylique avec les métaux



L'acide salicylique (**A1**) 0.5 g ( $3.6 \times 10^{-3}$  mol) est ajouté aux sels métalliques ( $3.6 \times 10^{-3}$  mol) ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{ZnSO}_4$  et  $\text{FeSO}_4$ ) préalablement dissouts dans 30 mL d'eau distillée. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 7 heures. Les cristaux formés après refroidissement à température ambiante ont été filtrés, lavés à l'eau distillée glacées puis séchés à l'air libre. Les produits obtenus sont nommés **C1**, **C2** et **C3**.

#### 3. Caractérisation des produits synthétisés

La caractérisation des composés synthétisés comporte à déterminer leurs structures et leurs différentes propriétés en vue de vérifier le déroulement de leurs synthèses, identifier leurs structures chimiques et analyser leurs propriétés. Dans notre travail, nous avons choisi d'effectuer un test de solubilité, étude de la conductivité électrique ( $\sigma$ ), la spectrophotométrie ( $\lambda_{\text{max}}$ ), la mesure des rapports frontaux (**R<sub>f</sub>**) sur chromatographie sur couche mince (**CCM**) et le point de fusion (**T<sub>f</sub>**)

### 3.1. Test de solubilité

Le test de solubilité permet de déterminer la capacité de nos produits à se dissoudre dans des solvants à une température donnée pour obtenir une solution homogène. Ce test nous aide à prévoir le solvant dans lequel pourraient se faire les réactions, les solvants appropriés pour recristalliser les produits finaux et sélectionner les bons solvants pour procéder à la conductivité électrique, l'analyse spectrale à l'UV-Visible et l'évaluation biologique.

Le test de solubilité a été réalisé sur le produit de départ acide salicylique (**A1**) et sur l'ensemble des complexes synthétisés (**C1**, **C2** et **C3**) avec différents solvants : polaires (Eau distillée et éthanol), semi polaires (acétone et diméthyle sulfoxyde) et apolaires (hexane et chloroforme), à froid et à chaud.

### 3.2. Conductivité électrique

La conductivité électrique  $\sigma$  caractérise la puissance d'un matériau ou une solution d'être traversé par un courant électrique et c'est l'inverse de la résistivité  $\rho$ . Elle est influencée par la nature du métal/ion (conductivité molaire), la température, la concentration (en solution), la valence et le degré d'ionisation.

$$\sigma = 1/\rho \dots (1) \quad \text{et} \quad \sigma = \sum_i \lambda_i^\circ C_i \dots (2)$$

$\sigma$  : Conductivité électrique spécifique (S/m)

$\rho$  : Résistance ( $\Omega$ )

$\lambda^\circ$  : Conductivité molaire ionique de chaque ion ( $\text{S.m}^2.\text{mol}^{-1}$ )

$C_i$  : Concentration molaire mol / litre de chaque ion (mol/L)

La conductivité spécifique du ligand (**A1**) et ses complexes (**C1**, **C2** et **C3**), ainsi que les sels métalliques hydratés utilisés ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{ZnSO}_4$  et  $\text{FeSO}_4$ ) a été déterminée à l'aide d'un conductimètre en **mS/cm** (préalablement étalonné) à une température de  $22^\circ\text{C}$  et à une concentration de  $10^{-3}$  M de la solution mère puis sur les solutions filles de  $5 \times 10^{-4}$ ,  $2.5 \times 10^{-4}$  et  $1.25 \times 10^{-4}$  M selon l'équation de dilution :

$$C_m \cdot V_m = C_f \cdot V_f$$

$C_m$  : Concentration de la solution mère ;

$V_m$  : Volume de la solution mère ;

$C_f$  : Concentration de la solution fille à préparer ;

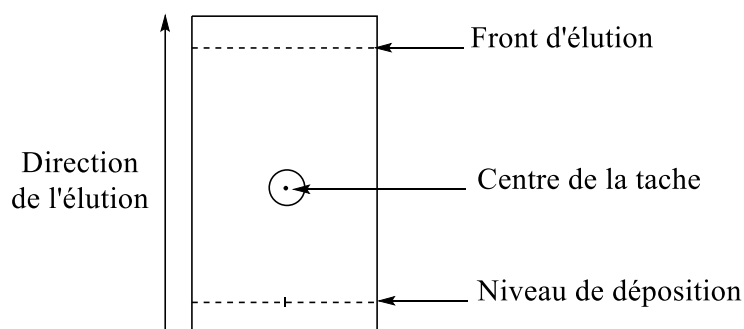
$V_f$  : Volume final de la solution fille voulu.

### 3.3. Spectrophotométrie

La spectrophotométrie consiste à mesurer la quantité d'énergie de lumière UV-Visible absorbée par un élément. C'est une technique de spectroscopie mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine de l'ultraviolet (100 nm - 400 nm), du visible (400 nm - 750 nm) ou du proche infrarouge (750 nm - 1 400 nm). Elle a été choisie pour déterminer la longueur d'onde du maximum d'absorption ( $\lambda_{\text{max}}$ ) du ligand (**A1**) et ses complexes (**C1**, **C2** et **C3**) à une concentration égale à  $5 \times 10^{-4}$  M.

### 3.4. Chromatographie sur couche mince

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique d'analyse qualitative. Elle est couramment utilisée pour séparer des composants dans un but d'analyse ou de purification. Cette technique a été réalisée sur des plaques de gel de silice (phase stationnaire) sur support aluminium. Après élution dans la phase mobile (Acétone : Ethanol / 1:1), les plaques sont révélées par une solution de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) à 5 %.



**Figure B.I.1** - Représentation graphique d'une plaque de CCM.

La distance parcourue par le composé est mesurée à partir du niveau de dépôt de l'échantillon jusqu'au centre de la tache, tandis que la distance parcourue par l'éluant est mesurée à partir du niveau de dépôt de l'échantillon jusqu'au front de l'éluant. Le  $R_f$  est un nombre sans unités qui varie entre 0 et 1 calculé à l'aide de la formule suivante :

$$R_f = \frac{\text{Distance parcourue par la substance}}{\text{Distance parcourue par l'éluant}}$$

# **Partie B - Expérimentale**

## **Chapitre II - Activité**

### **Antifongique**

## **Chapitre B. II**

### **Activité Antifongique**

#### **1. Introduction**

Le but de l'étude de l'activité antifongique est de tester *in vitro* le potentiel d'inhibition des composés synthétisés sur la croissance de différentes souches mycéliennes phytopathogènes.

#### **2. Les champignons utilisés**

Le matériel fongique est constitué de trois souches mycéliennes pour l'étude de l'activité antifongique (**Tableau B.II.1** et **Figure B.II.1**).

**Tableau B.II.1**

Les souches mycéliennes utilisées.

| Noms                        | Sources                                                                                                  |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Fusarium equiseti</i>    | Banque du laboratoire de<br>Microbiologique appliquée, Université<br>Ahmed Ben Bella II, Es-sénia, Oran. |
| <i>Alternaria alternata</i> |                                                                                                          |
| <i>Aspergillus ostianus</i> |                                                                                                          |

#### **3. Mise en évidence de l'effet antifongique**

##### **3.1. Mise en culture de l'inoculum**

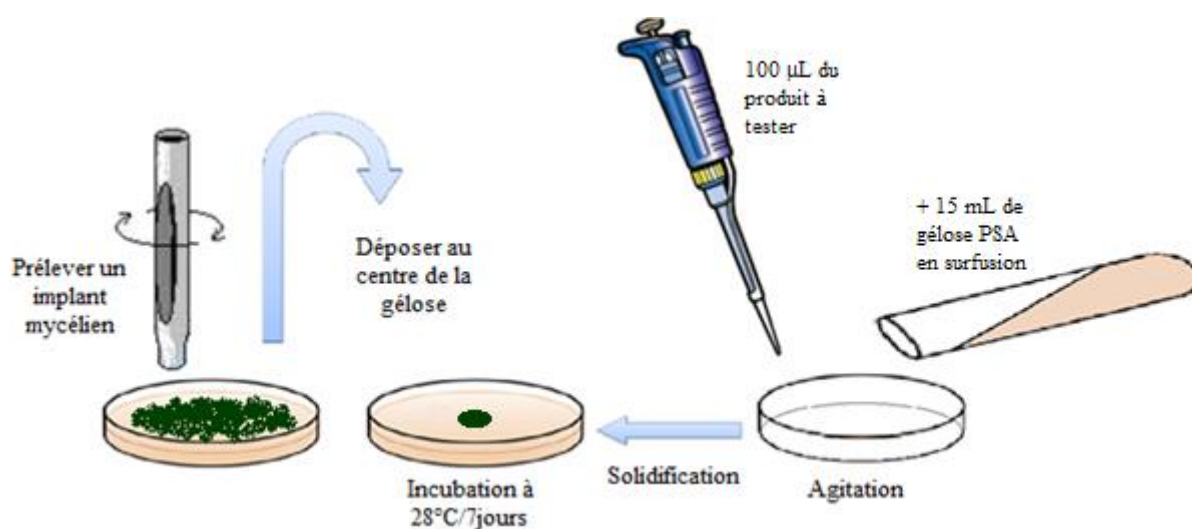
Le repiquage des souches mycéliennes a été effectué sur le milieu gélosé Sabouraud au chloramphénicol puis sur le milieu PSA (Potato Saccharose Agar) à partir des tubes Eppendorf où elles étaient conservées. Les boîtes de Pétri des moisissures sont ensuite incubées à 28 °C pendant 6 à 7 jours [2][67].



**Figure B.II.1** - Aspect macroscopique des souches fongiques utilisées sur Sabouraud au chloramphénicol.

### 3.2. Modes opératoires

Afin de mieux évaluer l'activité antibactérienne *in vitro* de nos molécules (**A1**, **C1**, **C2** et **C3**), nous avons utilisé la méthode de diffusion sur gélose. Cette méthode a été choisie pour la détermination de l'activité antifongique des substances à tester contre les trois moisissures comme suit (**Schéma B.II.1**) [2][67]:



**Schéma B.II.1** - Mise en évidence de l'effet antifongique [2].

- Dans une zone stérile, des tubes à essais contenant 15ml de milieu PSA ont été déjà autoclavés.
- Mettre dans chaque boîte de pétri 100 µL de solution (1 mg de produit dans 100 µL de DMSO) et 100 µL de DMSO qui servira de témoin négatif.
- Couler le milieu de culture en surfusion au-dessus de la solution et mélanger, ensuite laisser solidifier.

- A l'aide d'un emporte-pièce circulaire, prélever de la périphérie d'une pré-culture mycélienne des implants de 6 mm de diamètre et les déposer soigneusement à l'envers au centre de la boîte de pétri à l'aide d'une anse.
- Etiqueter, seller et incuber les boîtes de pétri à 28°C pendant 7 jours.
- Réaliser deux répétitions pour chaque solution de chaque produit à tester pour chaque champignon.

### 3.3. Calcul du taux d'inhibition de la croissance mycélienne

Le taux d'inhibition de la croissance mycélienne consiste à mesurer les diamètres des différentes colonies de champignons après le temps d'incubation requis à l'aide d'un pied à coulisse en mm, puis résoudre l'équation [2][68].

$$I\% = \frac{Dt - Ds}{Dt} \times 100$$

**I%** : Taux d'inhibition de la croissance mycélienne.

**Dt** : Moyenne des deux diamètres perpendiculaires (mm) du champignon dans le milieu témoins.

**Ds** : Moyenne des deux diamètres perpendiculaires (mm) du champignon dans les milieux contenant les composés à tester.



**Figure B.II.2** - Mesure du diamètre de croissance mycélienne

# **Partie C - Expérimentale**

## **Chapitre I - Synthèse et**

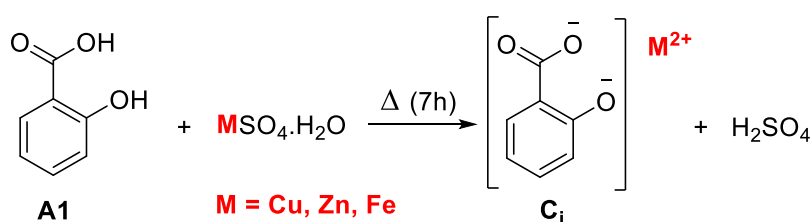
### **Caractérisation**

## Chapitre C.I

### Synthèse et Caractérisation

#### 1. Introduction

L'objectif de ce travail est basé sur la synthèse de trois complexes organométalliques dérivés d'acide salicylique (**Schéma C.I.1**) ainsi que leurs caractérisations par un test de solubilité, la conductivité électrique, la spectrophotométrie, la chromatographie sur couche mince et le point de fusion.



**Schéma C.I.1** - Schéma réactionnel global parcouru.

#### 2. Synthèse des complexes de l'acide salicylique avec les métaux

L'acide salicylique (**A1**) a été réagi avec trois sels métalliques ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{ZnSO}_4$  et  $\text{FeSO}_4$ ) dans l'eau à reflux pendant 7 heures pour obtenir après traitement des produits sous forme de cristaux que nous avons nommés **C1**, **C2** et **C3** (**Tableau C.I.1**).

**Tableau C.I.1**

Aspects et rendements des produits obtenus.

| Composés  | Aspect                          | Masse (g) | Rendement (%) |
|-----------|---------------------------------|-----------|---------------|
| <b>A1</b> | Cristaux blanc en aiguille      | -         | -             |
| <b>C1</b> | Cristaux jaunes clair en poudre | 0,261     | 36            |
| <b>C2</b> | Cristaux blancs en poudre       | 0,389     | 52            |
| <b>C3</b> | Cristaux violets en poudre      | 0,332     | 53            |

#### 3. Caractérisation des produits synthétisés

##### 3.1. Test de solubilité

Les résultats obtenus suite au test de solubilité sont regroupés dans le **tableau C.I.2**

**Tableau C.I.2**  
Résultat du test de solubilité

| Composés<br>Solvants | A1      |         | C1      |         | C2      |         | C3      |         |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                      | à froid | à chaud | à froid | à chaud | à froid | à chaud | à froid | à chaud |
| Eau distillée        | -       | +       | -       | +       | -       | +       | -       | +       |
| Ethanol              | +       | +       | +       | +       | +       | +       | +       | +       |
| Acétone              | +       | +       | +       | +       | +       | +       | -       | -       |
| DMSO                 | +       | +       | +       | +       | +       | +       | +       | +       |
| Cyclohexane          | -       | +       | -       | +       | -       | -       | -       | -       |
| Dichlorométhane      | +       | +       | +       | +       | -       | +       | -       | -       |

(+) soluble ;(-) insoluble

Le résultat de solubilité vis-à-vis les solvants polaires utilisés montre que tous les trois complexes obtenus ainsi que la substance du départ sont très solubles dans l'éthanol et aussi très solubles dans l'eau à chaud seulement.

Le ligand et ses complexes sont très solubles dans le DMSO. Par contre, ces mêmes composés présentent une solubilité totale à l'exception du complexe de l'acide salicylique **A1** avec le fer (**C3**) qui est insoluble dans l'acétone à froid et à chaud.

Leur solubilité dans les solvants apolaires était différente. Le ligand **A1** et son complexe avec le cuivre **C1** sont très solubles dans le dichlorométhane et solubles seulement dans le cyclohexane à chaud. Quant aux complexes **C2** et **C3**, le premier est très soluble dans le cyclohexane et uniquement soluble dans le dichlorométhane à chaud, et le deuxième est insoluble dans le cyclohexane et le dichlorométhane.

### 3.2. Conductivité électrique

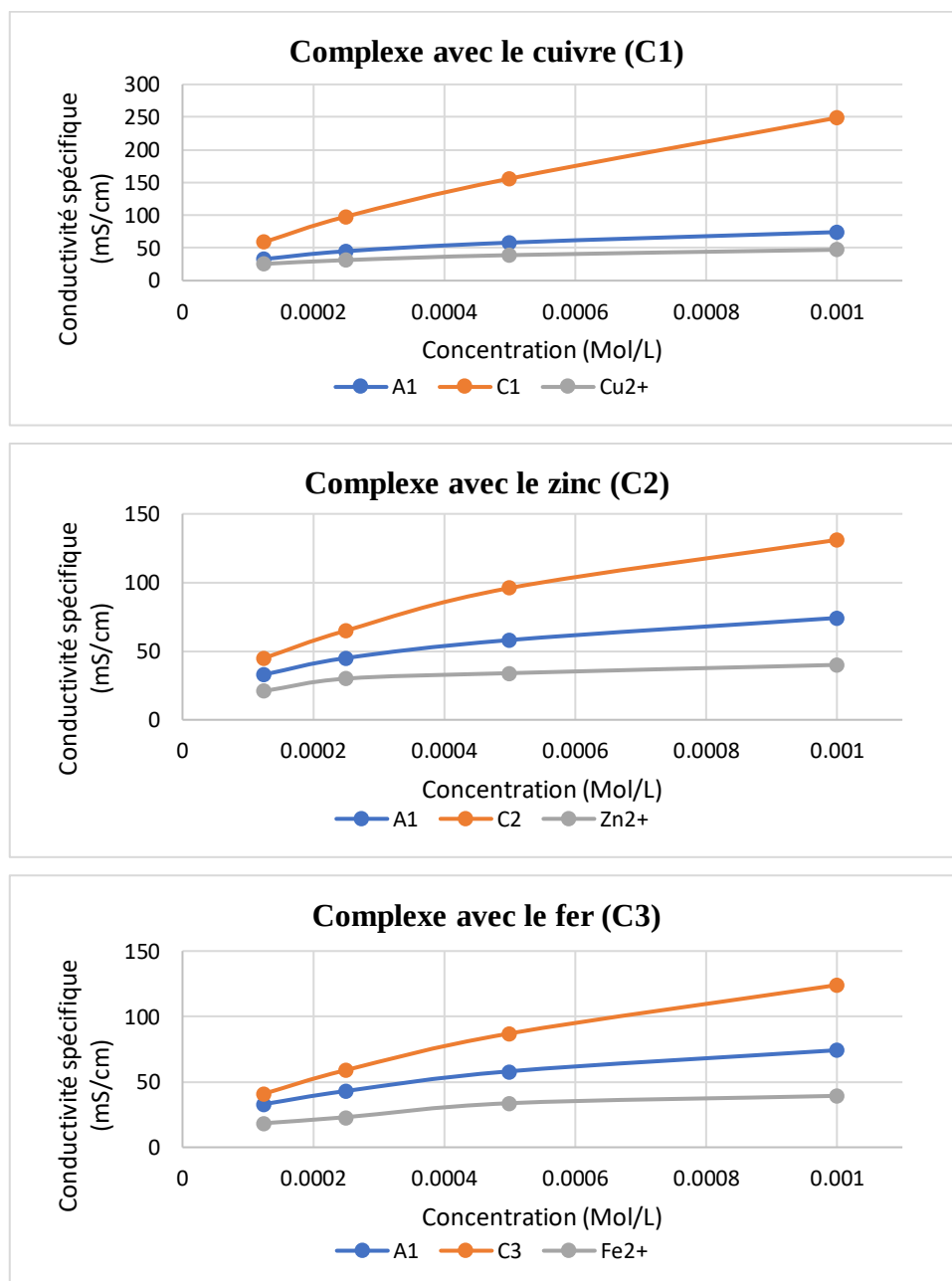
Les valeurs de la conductivité spécifique de la complexation du ligand (**A1**) avec Cu(II), Zn(II) et Fe(II) à différentes concentrations sont regroupées dans le **tableau C.I.3**.

**Tableau C.I.3**

Conductivité spécifique du ligand, les sels métalliques et les complexes en mS/cm à 22 °C

| Concentration (mol/L) | A1   | C1  | C2  | C3  | Cu <sup>2+</sup> | Zn <sup>2+</sup> | Fe <sup>2+</sup> |
|-----------------------|------|-----|-----|-----|------------------|------------------|------------------|
| 10 <sup>-3</sup>      | 74,2 | 249 | 131 | 124 | 47,2             | 40               | 39,3             |
| 5×10 <sup>-4</sup>    | 58,1 | 156 | 96  | 87  | 39               | 34               | 33,7             |
| 2.5×10 <sup>-4</sup>  | 45   | 98  | 65  | 59  | 31,4             | 30               | 23               |
| 1.25×10 <sup>-4</sup> | 33   | 59  | 45  | 41  | 25,6             | 21               | 18,4             |

L'objectif de cette analyse est d'étudier la conductivité du ligand et la comparer avec celle des complexes obtenus en vue de vérifier le déroulement de leurs synthèses.



**Figure C.I.1** - Conductivité électrique spécifique des substances testées.

Les graphiques sur la **Figure C.I.1** nous révèlent que la conductivité spécifique augmente en augmentant la concentration de tous les produits synthétisés, les sels métalliques et l'acide salicylique.

La conductivité spécifique des complexes (**C1**, **C2** et **C3**) est supérieure à celle du ligand (**A1**) et des sels métalliques utilisés.

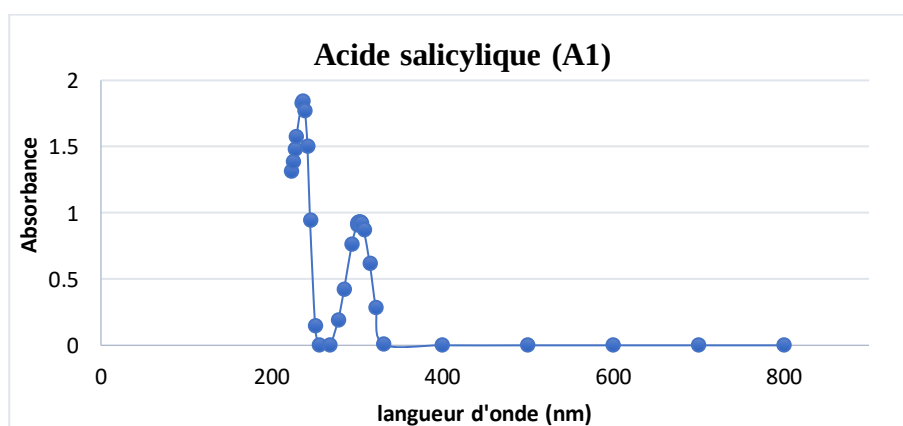
On remarque aussi sur le **tableau C.I.3** que la valeur de la conductivité spécifique du complexe avec le cuivre (**C1**) est la plus élevée, suivie de celle du complexe avec le zinc (**C2**) et enfin de celle avec le fer (**C3**). Cela est dû à la conductivité molaire ionique des ions métalliques en solution.

Ces résultats peuvent confirmer qu'il y eu une complexation des ligands avec les différents métaux utilisés.

### 3.3. Spectrophotométrie

Les résultats de la spectrophotométrie par UV-Visible des produits (**A1**, **C1**, **C2** et **C3**) représentés sur la **figure C.I.2** montrent que l'acide salicylique **A1** présente deux bandes en 236 nm (1,8424) et en 303 nm (0,9324) cela montre la présence de transitions intra-ligands ( $\pi \rightarrow \pi^*$  et  $n \rightarrow \pi^*$ ).

L'absorbance augmente dans les complexes surtout dans **C2** cela traduit à une meilleure probabilité de transition électronique, et les complexes (**C1**, **C2** et **C3**) ne présentent qu'une seule bande (**C1** : 304 nm à 1,7722 ; **C2** : 306 nm à 2,8344 et **C3** : 304 nm à 1,2658), ce qui indique une modification du système électroniques du ligand à cause de la coordination avec le métal. Les  $\lambda_{\text{max}}$  se déplacent légèrement vers les grandes longueurs d'onde (de 303 nm à 304 ou 306 nm), cela signifie que la complexation rend les transitions électroniques plus faciles.



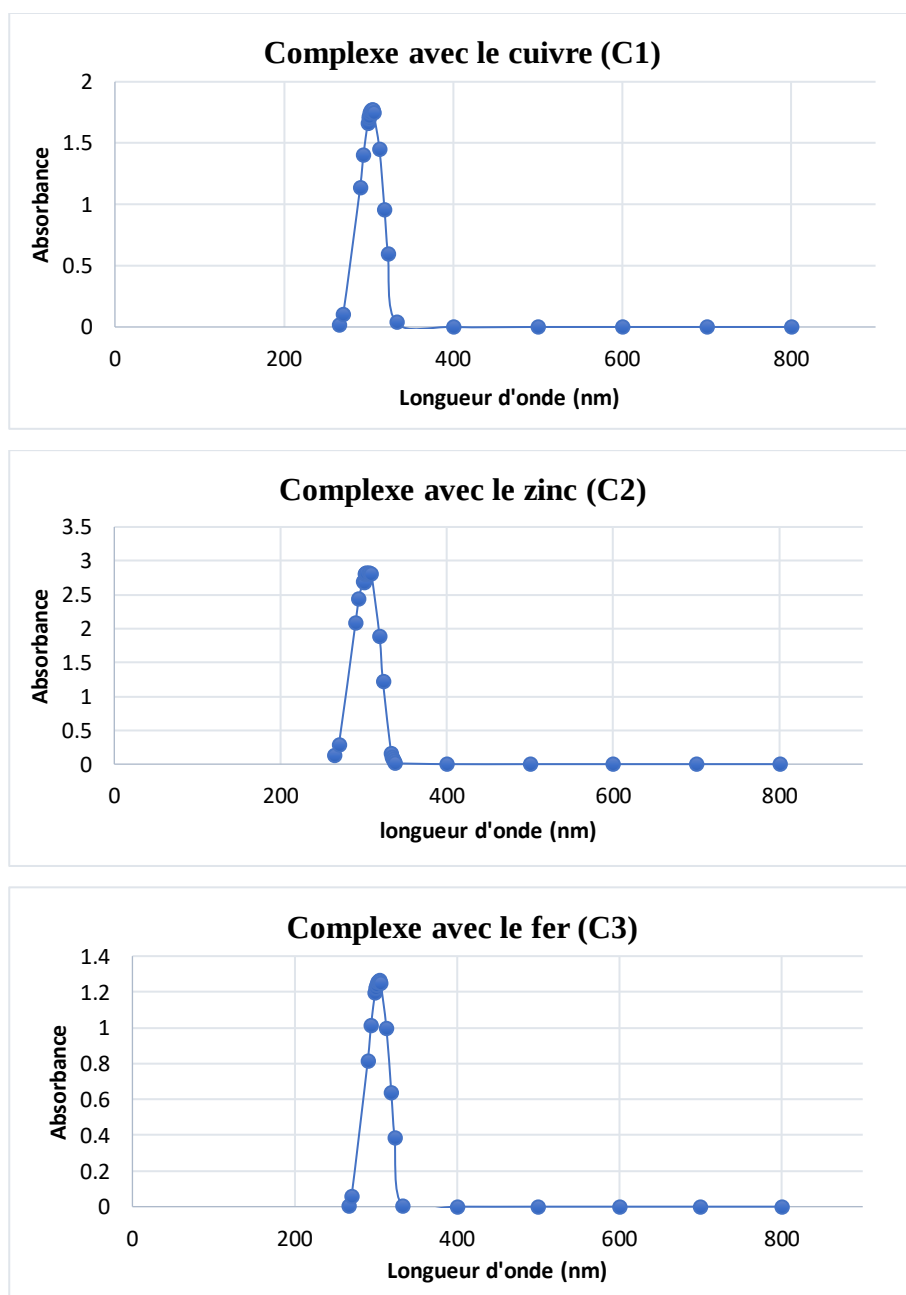
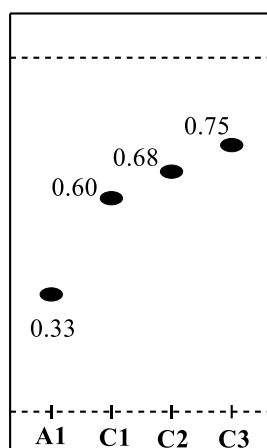


Figure C.I.2 - Spectrophotométrie du ligand et ses complexes métalliques avec leurs  $\lambda_{\max}$ .

### 3.4. Chromatographie sur couche mince

L'élution des molécules analysées sur une plaque de CCM dans l'éluant acétone/éthanol 1:1 nous révèle que l'acide salicylique **A1** est le plus polaire, car il comporte dans sa structure un groupement hydroxyle (-OH) et un autre carboxyle (-COOH) libres, il migre donc moins loin, ce qui donne une valeur  $R_f$  faible (0.33).

les complexes **C1**, **C2** et **C3** ont migré plus loin lors de l'élution car ils sont moins polaires que le ligand **A1**, car les groupes fonctionnels polaires sont engagés dans la coordination avec les métaux, d'où leurs  $R_f$  étaient plus élevés (**Figure C.I.3**).



**Figure C.I.3** - Représentation des rapports frontaux du ligand et ses complexes sur une plaque de CCM.

### 3.5. Point de fusion

Les résultats de point de fusion présentés dans le **tableau C.I.4** montrent que tous les complexes (**C1**, **C2** et **C3**) ont des points de fusion plus élevés que celui de l'acide salicylique **A1**, cela indique que la complexation ligand-métal a réussi et que nous avons obtenu des sels métalliques de l'acide salicylique. Ces nouveaux complexes sont thermiquement plus stables.

**Tableau C.I.4**

Températures de fusion des échantillons.

| Produit                        | Température de fusion (°C) |
|--------------------------------|----------------------------|
| Acide salicylique <b>A1</b>    | <b>156</b>                 |
| Complexe de Cu( II ) <b>C1</b> | <b>160</b>                 |
| Complexe de Zn( II ) <b>C2</b> | <b>162</b>                 |
| Complexe de Fe( II ) <b>C3</b> | <b>168</b>                 |

### 4. Conclusion

Les différentes méthodes de caractérisations utilisées après la synthèse des produits se complétaient et confirmaient la réussite des réactions.

# **Partie C - Expérimentale**

## **Chapitre II - Activité**

### **Antifongique**

## *Chapitre C.II*

### *Activité Antifongique*

#### 1. Introduction

L'étude de l'activité antifongique consiste à tester le potentiel de nos composés synthétisés sur des espèces phytopathogènes représentant un véritable problème sur la santé public.

#### 2. Mise en évidence de l'effet antifongique

Cette méthode a permis de déterminer l'effet de nos produits synthétisés sur les trois souches mycéliennes choisies, en les introduisant avec la composition de la gélose PSA. Les résultats obtenus après le calcul des taux d'inhibitions (TI) depuis les diamètres de la croissance (DC) des champignons mesurés en mm sont regroupés dans le **Tableau C.II.1**.

Les diamètres en mm présentés dans le tableau suivant sont la moyenne des mesures depuis deux essais.

**Tableau C.II.1**

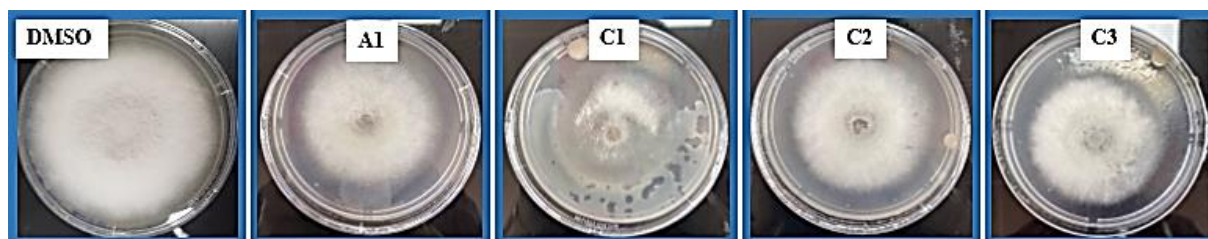
Activité antifongique des produits synthétisés sur les moisissures utilisées (diamètre de croissance en mm et pourcentage d'inhibition)

| Produits testés | <i>Fusarium equiseti</i> |        | <i>Alternaria alternata</i> |              | <i>Aspergillus ostianus</i> |              |
|-----------------|--------------------------|--------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|
|                 | DC (mm)                  | TI (%) | DC (mm)                     | TI (%)       | DC (mm)                     | TI (%)       |
| A1              | 54                       | 28.00  | 54                          | 20.59        | 37                          | <b>43.94</b> |
| C1              | 55                       | 26.67  | 54                          | 20.59        | 37                          | <b>43.94</b> |
| C2              | 57                       | 24.00  | 55                          | 19.11        | 44                          | <b>33.33</b> |
| C3              | 55                       | 26.67  | 43                          | <b>36.76</b> | 36                          | <b>45.45</b> |
| DMSO            | 75                       | 00     | 68                          | 00           | 66                          | 00           |

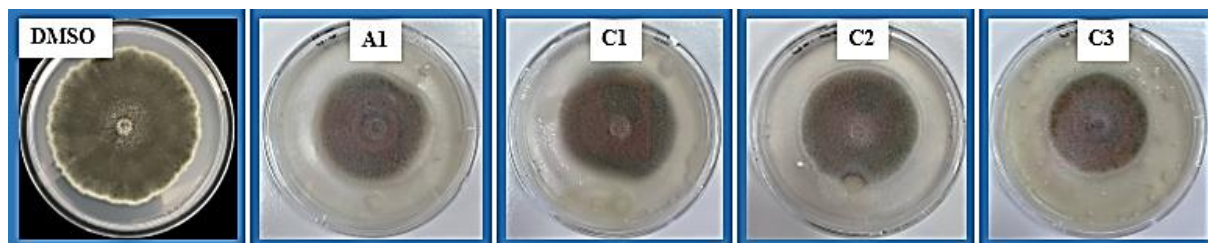
D'après les valeurs des taux d'inhibitions calculées à partir des diamètres de croissance des moisissures utilisées, la plus importante activité de toutes les substances testées a été observée contre la souche *Aspergillus ostianus*, entre 33.33 et 45.45 %. Suivie de leurs effets contre *Fusarium equiseti* avec des pourcentages entre 24 et 28 %.

Et enfin, à l'exception du complexe au zinc **C2**, les composés **C3**, **C1** et le ligand **A1** ont montré le plus faible pouvoir antifongique contre *Alternaria alternata*, entre 19.11 et 20.59 %. Le complexe **C3** a manifesté un effet inhibiteur moyen avec un pourcentage de 36.76 %.

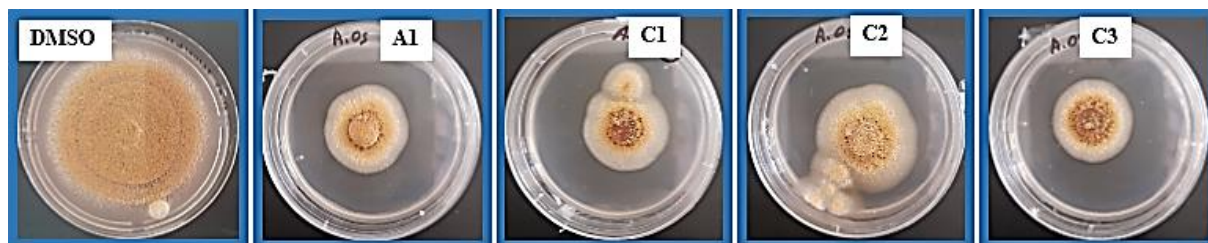
Selon la littérature, l'acide salicylique est déjà connu pour son effet antifongique faible [69]. Ces dérivés organométalliques ont démontré des effets similaires sauf contre *Aspergillus ostianus*, ils étaient meilleurs.



**Figure C.II.1**-Effet des produits testés sur *Fusarium equiseti*.



**Figure C.II.2**-Effet des produits testés sur *Alternaria alternata*.



**Figure C.II.3** - Effet des produits testés sur *Aspergillus ostianus*.

### 3. Conclusion

L'étude de l'activité antifongique des composés synthétiques dérivés de l'acide salicylique a révélé qu'ils ont un pouvoir antifongique plutôt faible à moyen et sélectif. Ce résultat nous incite à revoir la concentration de nos substance lors de ce teste.

# **Conclusion**

## **Générale**

## *Conclusion Générale*

Le travail présenté dans ce mémoire avait pour objectif de synthétiser de trois complexes organométalliques dérivés de l'acide salicylique et tester leurs propriétés physico-chimique et biologique.

Pour aboutir à ces complexes, nous sommes passés par des réactions de complexation à partir de l'acide salicylique (**A1**) avec  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{ZnSO}_4$  et  $\text{FeSO}_4$  pour obtenir des complexes organométalliques (**C1**, **C2** et **C3**) avec des rendements moyens de 36%, 52% et 53% respectivement.

Nos composés synthétisés ont été identifiés par la solubilité, la conductivité électrique, point de fusion, chromatographie sur couche mince et la spectrophotométrie et qui ont confirmé qu'il y eu une complexation du ligand **A1** avec les différents métaux utilisés.

Les résultats du test antifongique qui a été réalisé par la méthode de diffusion sur gélose a montré que le produit de départ (**A1**) et les trois complexes (**C1**, **C2** et **C3**) ont un pouvoir antifongique plutôt faible à moyen et sélectif.

Ce travail constitue une approche dans la conception de nouvelles molécules bioactives à potentiel phytosanitaire, visant à inhiber ou éliminer des espèces phytopathogènes.

Il serait beaucoup plus intéressant de :

- Obtenir des structures moléculaires innovantes combinant les propriétés de l'acide salicylique et d'autres métaux afin de développer de nouveaux agents phytosanitaires écocompatibles.
- Opter d'autres analyses physico-chimiques comme la DRX pour étudier la structure cristalline de nos composés et la luminescence.
- Et de se retourner vers d'autres applications biologiques (anticancéreux, antiparasitaires, etc.) et environnementales.

**Références**  
**Bibliographiques et**  
**Webographiques**

**Références Bibliographiques et Webographiques**

- [1] Dumond J., El Maataoui C., Poncet M., Tissot H. (2009) Les composés organométalliques : un chemin long de 200 ans !. *cultureScience-chimie*. <https://culturesciences.chimie.ens.fr>. DGESCO.
- [2] Mahi F. I. (2023). Synthèse, Caractérisation et Activités Pharmacologiques des 1,3,4-oxadiazoles-5-thionyl Dérivés de Quelques Acides Hydroxylés et d'un cis-Clérodane Diterpénoïde Extrait de *Cistusmonspeliensis*. Thèse de Doctorat en Sciences en Chimie Organique. *Université d'Oran des Sciences et de la Technologie-Mohamed Boudiaf*.
- [3] Panico R., Richer J.-C., Rigaudy J. (1996). *Nomenclature et terminologie en chimie organique - Classes fonctionnelles. Stéréochimie*. Techniques de l'Ingénieur. p. 20 ([ISBN 2 85 059-001-0](https://doi.org/10.3182/2850590010)).
- [4] Gibernau M., Barabé D. (2006). Des fleurs à " sang chaud ".*Journal de pour la science*. Vol. 359. Pages : 50-56.
- [5] Raskin I. (1992). Salicylate, A New Plant Hormone. *New Jersey : Plant Physiol*. Vol. 99. Pages 799-803. DOI: 10.1104.
- [6] Jiayang Li, Chuanyou Li, Steven M, Smith. (2017). Hormone Metabolism and Signaling in Plants. *Academic Press – China*. Pages 273-289.
- [7] Boullard O., Leblanc H. et Besson B. (2000). Salicylic Acid. In: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH GmbH & Co., Weinheim. [http://dx.doi.org/10.1002/14356007.a23\\_477](http://dx.doi.org/10.1002/14356007.a23_477)
- [8] <https://www.typology.com/carnet/comment-est-produit-l-acide-salicylique?srsId=AfmBOopJNLitKLoKgQpFiN503WK9wfS8nlgRGAYY-HjyKftvw-QFo5jF>
- [9] Nuhlich A. (2015). Anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS).. <http://unt-ori2.crihan.fr>.
- [10] Deneche L. Djamaa O. (2020). Evaluation pharmacologique de quelques analogues de l'acide salicylique. Mémoire de Master en Chimie Pharmaceutique. *Université Mohammed Seddik Benyahia- Jijel*.
- [11] Kunkel B. N, Brooks D. M. (2002). Cross talk between signaling pathways in pathogen defense. *Curr Opin Plant Biol*. Vol. 5. (4).
- [12] Vasyukova N.I, Ozeretskoykaya O.L. (2007). Induced Plant Resistance and Salicylic Acid. *Applied Biochemistry and Microbiology*. Vol. 43. (4): Pages 367-373.
- [13] Ota k. (1976). Thermodynamic consideration for the Kolbe-Schmitt reaction by estimating methods of group contributions. Memoirs of the Kyushu Institute of Technology. *Engineering, Japan*. Vol.6. Pages 165-175.

- [14] Noda Nao-Aki. Effect of Dimensions of Crimped Portion upon Sealing Performance of Hydraulic Brake Hose by Applying Three-Dimensional FEM Analysis 2013. *Journal of Solid Mechanics and Materials Engineering*. Vol. 7. Pages 281-292.
- [15] Sergeev E.E, Rodikona Yu. A., Zhizhina E. G. (2024). Salicylic Acid synthesis methods: A review. *Catalysis in chemical and petrochemical industry*. Vol. 16. Pages 312-329.
- [16] Jesky S. A, Lindsey S. A. H. (1957). The Kolbe-Schmitt Reaction. *Chemical Reviews*. Vol. 57. (4): Pages 583-620.
- [17] Guillouty A. (2016). Plantes médicinales et antioxydants. Thèse d'exercice. *Faculté des sciences pharmaceutiques (1976-2021), Université Paul Sabatier (Toulouse)*.
- [18] Shuttleworth K.L., Cerniglia E. (1995). Environmental aspects of PAH biodegradation. *Appl Biochem Biotechnol*. Vol.54. Pages 291–302. <https://doi.org/10.1007/BF02787927>
- [19] Mesbaiah F. Z. (2011). Etude de la biodégradabilité d'un hydrocarbure aromatique polycyclique "naphthalene" et optimisation de la performance bactérienne en milieu PCN. Mémoire de Migister en Génie de l'environnement. *Université Saad Dahlab Blida*.
- [20] Zid A., Lyudmila Cleyde M. (2020). Elimination de l'acide salicylique dans les milieux aqueux par extraction physique liquide-liquide : appliction de l'effet de sels. Mémoire de Master en science et génie de l'environnement. *Faculté de technologie, Université de blida 1*.
- [21] Benboukhari M., Zidoune I. (2023). Application des catalyseurs mettalliques dans la réaction d'estérification. Mémoire de master en chimie macromoléculaire. *Institut des sciences, Universitaire Belhadj Bouchaib D'AÏN-Temouchent*.
- [22] Jacka T, Bernard C. C, Singer G. (1983). Copper salicylate as an anti-inflammatory and analgesic agent in arthritic rats. *Life Sci*. Vol. 9. Pages : 28-32. doi: 10.1016/0024-3205(83)90934-7. PMID : 6600809.
- [23] Nathalie G. (2017). Le sulfate de fer : à oublier au jardin bio ou sur la pelouse. <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-882-sulfate-fer.html>
- [24] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3-Chlorosalicylic-acid>.
- [25] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diflunisal>
- [26] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Aminosalicylic-acid>
- [27] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Mercaptobenzoic-acid>
- [28] Nagesh K., Evan P. (2023). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A current insight into its molecular mechanism eliciting organ toxicities. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 172.
- [29] <https://www.universalis.fr/encyclopedie/composes-organometalliques/>

- [30] Braunschweig H., Breitling F. M. (2006). Constrained geometry complexes—Synthesis and applications. *Coordination Chemistry, science direct*. (250): pages 2691–2720.
- [31] Benabdelkebir A. (2013). Synthèse, études physico-chimiques et activité biologique des dérivés de l'acide éthyle-bis-(oxyéthylène) tétra acétique et leurs complexes avec les métaux de transition (Cu, Ni, Zn). Mémoire de Magister en physico-chimie moléculaire et interface. *Université d'Oran des Sciences et de la Technologie-Mohamed Boudiaf*.
- [32] Ellassad zemallachouarri Y. (2012). Etude de la formation des complexes de la L-sérine avec les sels de nickel(II), et de fer(II) Détermination de la conductivité ; étude de l'effet antibactérien du complexe synthétisé. Mémoire de Magister en physico-chimie moléculaire et interface. *Université des Sciences et de la Technologie d'Oran “ Mohamed BOUDIAF ”*
- [33] Deby C., Deby-dupont G. (2001). Initiation au métabolisme de l'oxygène-Métaux de transition et activation de l'oxygène. polycopé cours. *Université de Liège – Centre de l'Oxygène, Recherche de Développement*. <http://www.cord.ulg.ac.be>
- [34] Zahouane A. (2020). Chimie descriptive des éléments de transition. polycopé cours de Chimie descriptive II (SMC VI), *Université moulay ismail – Meroco*. pages 5-22. <https://fad.umi.ac.ma>
- [35] Petit F., Poilblanc R. (1989). Ligands et complexes. *division catalyse, Société française de chimie*. Fiche 13.
- [36] Rihane Beghidja C. (2022). Complexes de coordination. polycopé cours. *Faculté des sciences exactes, Université Mentouri-Constantine*
- [37] Al, Liu. (2020). Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. *Cochrane database syst*. Vol. 5. (5)
- [38] Salmi L. (2021). Etude de l'effet de l'Ethyle Di-amine Tetra acétique (EDTA) sur l'absorption de xanthate KEX sur les sulfures. Thèse de Doctorat. *Université Mohamed Khider - Biskra*.
- [39] Kealy T.J., Pauson P. L. (1951). A new type of organo-iron compound. *journal de Nature*. Vol. 168. (4285): pages 1039-1040.
- [40] Mizoch L. (2006). Chemical structure of chlorobis . *commons, wikimedia*. <https://commons.wikimedia.org/wiki/user:ragimiri>.
- [41] Grubbs R.H. (2003). *Handbook of Metathesis*. Wiley-VCH, Germany.
- [42] Ralph Dean. (2012). « The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology », *Molecular Plant Pathology*. vol. 13, n° 4. p. 414–430 (DOI [10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x](https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x)).
- [43] Champignons, caractéristiques générales <https://beswic.be/fr/themes/agents-biologiques/groupe-dagents-biologiques/fungi/champignons-caracteristiques-generales>
- [44] Liminor L., Veron M. (1989). Bactériologie médicale, 2<sup>ème</sup> édition, Flammarion médecine Paris, 58.

- [45] <https://beswic.be/fr/themes/agents-biologiques/groupe-dagents-biologiques/fungi/champignons-caracteristiques-generales>
- [46] Ghorri S. les champignons ; les microorganismes eucaryotes. p. 01.
- [47] Brock T. D., Madingan M. T., Martingo, J. M., Parker J. (1994) a. Metabolisme, Biosynthesis and Nutrition. En 'Biology of Microorganisms'. Prentice-Hall International, Inc. New Jersey. 89-124.
- [48] Kirk P.M., Cannon P.F., David J.C., Egham U.K. Stophes J.A. (2001). Ainsworth and Bysby's Dictionnary of fungi, 9th. ed. CABI. Bioscience.UK. Center and central Bureau Voie. Utrecht. The Net.
- [49] Agrios, G.N. (2005). Plant Pathology. 5th ed. Elsevier Academic Press, USA UK.
- [50] Boutaba A., Chaouache K. (2019). Identification des espèces pathogènes appartenant au genre *Fusarium*. Mémoire de Master. Université des Frère Mentouri Constantine 1.
- [51] Jacobs J., Atkins M., Davie K., Imrichova H., Romanelli L., Christiaens V., Hulselmans G., Potier D., Wouters J., Taskiran I.I., Paciello G., González-Blas C.B., Koldere D., Aibar S., Halder G., Aerts S. (2018). The transcription factor Grainy head primes epithelial enhancers for spatiotemporal activation by displacing nucleosomes. *Nat. Genet.* 50(7): [1011--1020](#).
- [52] Yezli W., Hamini-Kadar N., Zebboudj N., Blondin L., Tharreau D. Kihal, M. (2019). First report of crown and root rot of tomato caused by *Fusarium equiseti* in Algeria. *Journal of plant pathology*. 101 (4): 1249.
- [53] Simmons M.J., Ryzek D.F., Lamour C., Goodman J.W., Kummer N.E., Merriman P.J. (2007). Cytotype regulation by telomeric P elements in *Drosophila melanogaster*: Evidence for involvement of an RNA interference gene.
- [54] Logrieco A., Moretti A. Solfrizzo M. (2009). *Alternariatoxins* and plant diseases: an overview of origin, occurrence and risks. *World Mycotoxin Journal*. 2(2):129-140.
- [55] Botton B., Bretton A., Fevre M., Gauthier S., Guy Ph., Larpent JP., Reymond P. Sanglier JJ. Vayssier Y. Veau P. (1990). Moisissures utiles et nuisibles : importance industrielle. 2ème édition. Paris. 512:309.
- [56] Barnett H.L., Barry B., Hunter. (1972). Illustrated genera of imperfect fungi. 209P.
- [57] William C. Nierman, Arnab Pain, Michael J. Anderson, Jennifer R. Wortman (2005). « Genomic sequence of the pathogenic and allergenic filamentous fungus *Aspergillus fumigatus* », *Nature*, vol. 438, n° 7071, p. 1151–1156 ([ISSN 0028-0836](#), [DOI 10.1038/nature04332](#))
- [58] Visagie C.M., Varga J., Houbraken J., Meijer M., Kocsubé S. Yilmaz N., Fotedar R., Seifert K.A. Frisvad J.C. Samson R.A. (2014). "[Ochratoxin production and taxonomy of the yellow aspergilli \(Aspergillus section Circumdati\)](#)". *Studies in Mycology*. 78: 1–61. [doi:10.1016/j.simyco.2014.07.001](#)

- [59] Pianetti C. (2015). Place du sérodiagnostic dans les infections fongiques invasives à *Candida*. Enquête sur la prescription des sérologies *Candida* au CHU de Nancy et comparaison de deux kits commerciaux ELISA pour la détection des antigènes mannanes et anticorps anti-mannanes. Thèse de doctorat. Université de LORRAINE.
- [60] Corbaz R. (1990). Principes de phytopathologie et de lutte contre les maladies des plantes, Presses Polytechniques Universitaires, Paris (FR). 650.
- [61] Fournier E., Bonderf J. (1983). Les produits antiparasitaires à usage agricole. Edition : Technique et Documentation Lavoisier. Paris, 333.
- [62] Semal J. (1989). Traité de pathologie végétale. Edition les Presses Agronomiques de Gembloux, A.S.B.L, 621.
- [63] Lepoivre P. (2003). Phytopathologie : bases moléculaires et biologiques des pathosystèmes et fondements des stratégies de lutte. De Boeck (Bruxelles). 432.
- [64] Benchabane M., Bakour R., Toua D., Boutekrait A. (2000). *Bulletin OEPP*. 30, 243-246.
- [65] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Salicylic-Acid>
- [66] <https://sdb.sdb.aist.go.jp/IrSpectralView.aspx?fname=NIDA8453&sdbno=1149>
- [67] Barba-Ostria C., Carrera-Pacheco S. E., Gonzalez-Pastor R., Heredia-Moya J., Mayorga-Ramos A., Rodríguez-Pólit C., Zúñiga-Miranda J., Arias-Almeida B., Guamán L.P. (2022). Evaluation of biological activity of natural compounds: current trends and methods. *Molecules*. 27 (14): 4490. DOI: 10.3390/molecules27144490.
- [68] Daoudi S., Benaissa T., Adli D. E., Hamini-Kadar N. (2016). Synthesis and antimicrobial evaluation of symmetrical diquatary ammonium salt bearing 1,3,4-oxadiazole rings moieties. *Chemistry Journal of Moldova: General*. 11 (1): 55-60. DOI: 10.19261/cjm.2016.11(1).07.
- [69] L'acide salicylique, l'ingrédient cosmétique qui ne compte pas pour des prunes ! <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-acide-salicylique-l-ingredient-cosmetique-qui-ne-compte-pas-pour-des-prunes-1110/>

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-  
كلية العلوم الدقيقة والإعلام الآلي

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية  
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،  
الطالب(ة): لحر خديجة  
رقم التسجيل الجامعي: 202037030725  
الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 110031504000490004 والصادرة بتاريخ:  
2024.07.12

عن بلدية خير الدين - مستغانم  
المسجل بكلية العلوم الدقيقة والإعلام الآلي / قسم الكيمياء  
شعبة الكيمياء / التخصص الكيمياء التطبيقية

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

**Synthèse, Etude Physico-Chimique et Activité Antifongique de Quelques  
Complexes Organométalliques Dérivés de l'Acide Salicylique**

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات  
العلمية والنزاهة الأكاديمية المطلوبة في إنجاز البحث، وأتحمل المسؤولية الشخصية  
عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه.

التاريخ: 2025/06/10  
إمضاء المعني

\* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية  
ومكافحتها.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-  
كلية العلوم الدقيقة والإعلام الآلي

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية  
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،  
الطالب(ة): حمو منصور  
رقم التسجيل الجامعي:  
181837039838

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 109960963047860008 والصادرة بتاريخ:  
2017.01.18

عن بلدية خير الدين - مستغانم  
المسجل بكلية العلوم الدقيقة والإعلام الآلي / قسم الكيمياء  
شعبة الكيمياء / التخصص الكيمياء التطبيقية  
والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

**Synthèse, Etude Physico-Chimique et Activité Antifongique de Quelques  
Complexes Organométalliques Dérivés de l'Acide Salicylique**

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات  
العلمية والنزاهة الأكاديمية المطلوبة في إنجاز البحث، وأتحمل المسؤولية الشخصية  
عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه.

التاريخ: 2025/06/10  
إمضاء المعني



\* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية  
ومكافحتها.