

Synthèse, caractérisation structurale et évaluation biologique de nouveaux complexes de coordination à base de sulfaméthoxazole

HABILA Imane^{1*}, SAOUDI Mouna², BOUDRAA Mhamed¹, BOUACIDA Sofiane^{1,3}

¹ Unité de Recherche de Chimie de l'Environnement et Moléculaire Structurale (CHEMS), Faculté des Sciences Exactes, Université Constantine 1, 25000, Algeria

² Laboratory of molecular and cellular biology, University Frères Mentouri, Route Ain el Bey, Constantine 25017, Algeria

³ Département Sciences de la Matière, Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie, Université Oum El Bouaghi, Algeria.

Code CCO 3

Email* : habila.imane@gmail.com

Introduction & Objectifs :

Aujourd'hui, un intérêt considérable a été porté aux complexes avec les ligands hétérocycles possédant des sites donneurs comme N, O et S tels que les amines, les imines, les sulfamides Ces ligands présentent une cavité suffisamment riche en électrons pour accueillir des ions métalliques [1,2].

Les molécules à base de sulfamides sont d'une grande importance dans la préparation de divers composés biologiquement actifs. Ces ligands constituent une classe intéressante d'agents chélatants capables de coordonner les ions métalliques en donnant des complexes qui peuvent servir de modèles dans l'industrie pharmaceutique et la biologie humaine.

Également, la littérature a mentionné que l'activité antimicrobienne des sulfamides est souvent renforcée par la complexation avec des ions métalliques [3].

A cet effet, l'objectif du présent travail vise à concevoir de nouveaux complexes antimicrobiens par les méthodes de la chimie de coordination. Pour ce faire, nous avons utilisé le sulfaméthoxazole (SMX), un antibiotique membre de la famille de la sulfonamide avec les ions de zinc et de cuivre comme centres métalliques principaux.

Méthodologie (Matériel et méthodes) :

Le complexe $Zn(C_{10}H_{12}N_3O_3S)Cl_3$, (**I**) a été synthétisé à partir de chlorure de zinc et de SMX par voie douce en solution éthanolique, le 2^{ème} complexe $Zn[(C_{10}H_{10}N_3O_3S)_2.(H_2O)_2]$, (**II**) a été synthétisé par action de l'acétate de zinc sur une solution méthanolique et basique de SMX et le dernier composé $[Cu_2(C_{10}H_{10}N_3O_3S)_4.(H_2O)_5.(CH_3O)_2]$, (**III**) a été synthétisé à partir de $Cu(NO_3)_2, 3H_2O$ avec le SMX en milieu méthanolique et basique.

Les cristaux obtenus par évaporation lente ont été sélectionnés pour une analyse radio-cristallographique.

Une étude *in-vitro* des composés élaborés a été exécutée de sorte à évaluer l'activité antibactérienne et antifongique de nos complexes comparée avec celui de leur ligand correspondant et d'un antibiotique approuvé tel que : le *Cotrimoxale*, en appliquant la méthode de diffusion en milieu gélosé (méthode des puits) et en utilisant le Milieu Mueller–Hinton pour les bactéries et Potato Dextrose Agar (PDA) pour les champignons.

Cette étude a été réalisée sur six souches bactériennes dont cinq Gram négatives et une bactérie Gram positive, ainsi trois champignons. La préparation des solutions à tester est réalisée à partir des cristaux dilués dans le DMSO.



Résultats et Discussion :

L'analyse radio-cristallographique révèle que :

- Le complexe (I) cristallise dans le groupe d'espace P21/a du système monoclinique avec quatre unités par maille dont l'unité asymétrique est formée d'un seul atome de zinc lié à une molécule de SMX et trois atomes de chlore dont une est désordonnée [4].
- Le complexe (II) cristallise dans le groupe d'espace Pnma du système orthorhombique avec huit unités par maille dont l'unité asymétrique est formée d'une molécule de SMX et la moitié d'un atome de zinc lié à un demi de deux molécule d'eau chacun. L'autre moitié de la structure est générée par un plan de réflexion [5].
- L'unité asymétrique du complexe (III) contient deux entités moléculaires cristallographiquement indépendantes, Dont les deux possèdent un centre métallique.

L'évaluation antimicrobienne montrent que :

- Les complexes (I) et (II) présentent des zones d'inhibition de croissance assez larges vis-à-vis des bactéries testées ;
- L'activité antibactérienne des complexes de zinc est suffisamment importante comparée à celle de l'antibiotique contre la majorité des souches testées. En revanche, le complexe de cuivre n'a pas d'effet significatif sur les diamètres des zones d'inhibition ;
- L'activité antifongique des complexes s'avère convergente envers *Fusarium pseudograminearum* avec des zones d'inhibition du même diamètre, alors que, le *Cotrimoxale* révèle un résultat négatif.

Conclusion :

Les deux complexes synthétisés (I) et (II) présentent une géométrie tétraédrique dont le polyèdre de coordination du composé (I) peut être décrit comme un tétraèdre légèrement déformé ;

Les deux cations de cuivre du composé (III) exhibent deux types de géométrie de coordination dont l'ion Cu1 se trouve au centre d'un octaèdre peu déformé, tandis que l'ion Cu2 se trouve au centre d'une pyramide à base carrée.

L'empilement et la cohésion du cristal sont assurés par la présence des liaisons hydrogène intermoléculaires et intramoléculaire ainsi que par des interactions π - π .

L'étude de l'activité biologique du ligand et de ses complexes de zinc et de cuivre a été consacrée pour plusieurs germes pathogènes ; bactéries et champignons microscopique et qui a été évaluée in vitro et comparée à celle d'un antibiotique de référence.

Mots clés : Diffraction des rayons-X, Activités Antibactérienne/Antifongique, Sulfaméthoxazole, Monocristal.

Références bibliographiques :

1. Cuenot, F., Meyer, M., Espinosa, E., & Guillard, R. (2005). *Inorganic chemistry*, 44(22), 7895-7910.
2. Hierro, J. C., Amardeil, R., Bentabet, E., Broussier, R., Gautheron, B., Meunier, P., & Kalck, P. (2003). *Coordination chemistry reviews*, 236(1-2), 143-206.
3. Pontoriero, A., Mosconi, N., Monti, L., Bellú, S., Williams, P. A., Raimondi, M., ... & Rizzotto, M. (2017). *Chemico-biological interactions*, 278, 152-161.
4. Habila, I., Saoudi, M., Berrah, F., Benmerad, B., Boudraa, M., Merazig, H., & Bouacida, S. (2021). *Journal of Molecular Structure*, 1244, 130903.
5. Habila, I., Bouchene, R., Trifa, C., Berrah, F., Saoudi, M., Benmerad, B., ... & Bouacida, S. (2022). *Journal of Molecular Structure*, 1261, 132962.

