



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

**UNIVERSITE D'OUM EL BOUAGHI**

Faculté :des Sciences Exactes et Science de la Nature et de la Vie



## **Thèse**

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

### **Doctorat 3ème Cycle LMD**

Filière :Chimie

Spécialité :Chimie inorganique

### **Thème :**

**Nouvelle approche de synthèse des architectures  
de coordination à base de 8-hydroxyquinoline :  
de la conception à la caractérisation**

Présenté Par :

**Karima ZERROUKI**

Thèse soutenue le 19/12/2024 devant le jury composé de :

Sofiane BOUACIDA	Prof.	Université d'Oum El Bouaghi	Président
Rafika BOUCHENE	Prof.	Université d'Oum El Bouaghi	Rapporteuse
Karime BOUCHOUIT	Prof.	École Normale Supérieure, Constantine	Examineur
Issam BOUDRAA	MCA	École Nationale Polytechnique, Constantine	Examineur
Ali BENOSMANE	MCA	Université d'Oum El Bouaghi	Examineur

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## **Remerciements**

*Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie Appliquée et Technologie des Matériaux de l'université Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi.*

*Avant tout, Je remercie Allah le tout puissant pour la patience qu'il m'a donné pour réaliser ce travail et atteindre mon objectif.*

*Je tiens à exprimer mes remerciements à ma directrice de thèse ; Professeur Rafika. BOUCHENE ; pour m'avoir proposé ce sujet, et pour avoir dirigé cette thèse. Je lui exprime toute ma reconnaissance pour m'avoir initié et accompagné tout au long de mon travail de recherche et pour la confiance qu'elle m'a accordée durant cette période de thèse passée sous sa responsabilité. Ses compétences, sa rigueur scientifique et sa disponibilité n'ont cessé de me motiver à mener à bien ce travail. Elle m'a également été d'un précieux conseil pour répondre à mes diverses interrogations et pour la rédaction de ce manuscrit.*

*Je tiens également à remercier profondément Professeur Sofiane BOUACIDA, Professeur Karim BOUCHOUIT, Docteur Issam BOUDRAA et Docteur Ali BENOSMANE pour avoir accepté de former mon jury de thèse. Je leur exprime ma profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail de recherche en réservant une part de leur temps pour l'évaluer.*

*Mes sincères remerciements vont pareillement à Monsieur Pascal RETAILLEAU, de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de l'Université Paris-Saclay, France, pour sa collaboration dans la prise en charge de l'analyse de nos produits par diffraction des rayons X.*

*Je souhaite remercier également Professeur Burak TÜZÜN, affilié au département de production végétale et animale, École professionnelle des sciences techniques de Sivas, Université Sivas Cumhuriyet, Sivas, Turquie, pour sa collaboration pour le docking moléculaire. Sa contribution à enrichi ce travail de thèse.*

*Je voudrais aussi saluer et remercier mes amis et mes collègues du laboratoire, avec qui j'ai passé de bons moments durant ces années de thèse.*

*J'exprime toute ma gratitude et mes remerciements aux ingénieurs du laboratoire, Messieurs Salem BEGHOU, Azeddine GOURARI, Said ADJMI, Ali DJARMANE et Madame Safia BOUCHIAA, et à toutes les personnes en leur nom, pour leur coopération et leur aide dans la réalisation de ce travail de thèse.*

*Je remercie très chaleureusement chacun des membres de ma famille, en particulier ma mère et mon père et mon mari, pour leur soutien, leurs prières et leurs encouragements, qui m'ont accompagné tout au long de la préparation de cette thèse, je leur témoigne toute ma gratitude et mon amour envers eux et ma précieuse fille beyelasane et mon fils sajid. Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# Table des matières

REMERCIEMENTS.....	
TABLE DES MATIERES .....	
LISTE DES FIGURES .....	
LISTE DES TABLEAUX .....	
LISTE DES SCHEMA .....	
LISTE DES ABREVIATIONS.....	
<b>INTRODUCTION GENERALE .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : La 8-hydroxyquinoline et ses dérivés</b>	
I.1. Introduction.....	7
I.2. Structure de 8-hydroxyquinoléine (8-HQ).....	7
I.3. Méthode de synthèse de la 8-hydroxyquinoléine.....	8
I.4. Les Sites réactifs de 8-Hydroxyquinoléine :.....	8
I.5. Les Dérivés de la 8-Hydroxyquinoline.....	9
I.6. La réaction de Betti .....	13
I.6.1. La réaction de Betti avec 8-hydroxyquinoléine .....	14
I.6.2. La réaction de Betti avec les hydrazines.....	16
<b>Chapiter II : Les complexes de 8-HQ</b>	
II.1. Introduction .....	22
II.2. Propriétés complexantes de 8-Hydroxyquinoléine .....	22
II.3. Les complexes d'Aluminium avec 8-HQ et ses dérivatives.....	24
II.3.1. Isomérisme du complexe AlQ3 : .....	25
II.3.2. Empilement moléculaire et phases cristallines de AlQ3 .....	26
II.4. Propriétés optiques et fluorescentes de AlQ3 .....	29
II.5. Méthodes de synthèse de AlQ3 .....	30
II.5.1. Synthèse organique classique .....	31
II.5.2. Méthode de condensation de vapeur : .....	31
II.5.3. Synthèse hybride avec des nanomatériaux .....	31
II.5.4. Synthèse à l'état solide.....	32
II.6. Propriétés thermiques de AlQ3 :.....	32
II.7. Les complexes du cuivre avec 8-HQ et ses dérivatives .....	34
II.7.1. Méthode de synthèse de CuQ2 .....	36

II.7.1.1. Méthode de synthèse courante .....	37
II.7.1.2. Synthèse hydrothermale .....	37
II.8. Les complexes de fer avec 8-HQ et ses dérivatives.....	37

### Chapitre III : Discussions des résultats de la partie I du travail de thèse

III.1. Introduction .....	45
III.2. Présentation de la nouvelle méthode de synthèse de AlQ3 à l'état solide .....	45
III.2.1. Pourquoi le choix de carbonate de sodium ?.....	46
III.2.2. Mode opératoire.....	47
III.3. Caractérisation structurale et propriétés thermiques du AlQ3 isolé .....	47
III.3.1. Étude spectrale FT-IR du complexe AlQ3 .....	48
III.3.2. Caractérisation optique par UV-Visible .....	49
III.3.3. L'analyse quantitative et qualitative (EDS) .....	50
III.3.4. L'Analyse de la phase de AlQ3 obtenu avec la DRX sur poudre et MEB .....	51
III.4. Propriétés thermiques d'AlQ3 .....	52
III.5. Isomérisation et fluorescence de la phase AlQ3 obtenue .....	53
III.5.1. Analyse structurale par DRX sur monocristal de la phase AlQ3 obtenue.....	58
III.6. L'analyse de la surface de Hirshfeld de la structure AlQ3.MeOH.....	59
III.7. Le complexe de 8-HQ avec le cuivre (II).....	60
III.7.1. Préparation du complexe CuQ2.....	61
III.7.2. Caractérisation structurale et thermique du matériau CuQ2 .....	61
III.7.2.1. L'Étude spectrale IR du complexe CuQ2.....	61
III.7.2.2. Caractérisation optique par spectroscopie UV-Visible .....	62
III.7.4. Analyse structurale par diffraction des rayons X sur monocristal.....	63
III.7.5. Analyse structurale par DRX poudre.....	65
III.8. Le complexe de 8 hydroxyquinoline avec le fer (III) .....	66
III .8.1. Préparation du complexe .....	66
III.8.2. Études spectrales FT-IR du complexe de FeQ3 .....	67
III.8.3. Étude spectrale dans le domaine UV-Vis de FeQ3.....	67
III.8.4. Analyse par diffraction des Rayons X sur poudre .....	68
Conclusion .....	69

### Chapitre IV : Discussions des résultats de la partie II du travail de thèse

IV.1. Introduction .....	74
IV.2. Synthèse du co-cristal 8-Hydroxyquinoléine avec acétone-(2,4-dinitrophényl) hydrazone (I).....	75

IV.3. Analyse Structurale de (I) .....	75
Formule chimique.....	76
IV.4. Analyse de la surface de Hirshfeld de la structure co-cristalline (I) .....	80
IV.5. Analyse du cadre énergétique de (I) .....	82
IV.5. Étude Computationnelle de la structure (I) .....	85
IV.6. Les propriétés d'Optique Non Linéaire (ONL) de la structure (I) .....	87
IV.7. Docking moléculaire du Co-cristal (I).....	89
<b>Conclusion générale.....</b>	<b>97</b>

**Résumé**

**Abstract**

**ملخص**

# Liste Des Figures

<b>Figure I. 1.</b> a) Structure de 8-hydroxyquinoléine, b) quinoline .....	7
<b>Figure I. 2.</b> La forme Zwitterion de 8-hydroxyquinoléine.....	7
<b>Figure I. 3.</b> Les différents sites réactifs de la 8-HQ .....	9
<b>Figure I. 4.</b> Dérivés de 8-HQ avec activités anti-VIH.....	11
<b>Figure I. 5.</b> Structures des dérivés de 8-HQ contenant des inhibiteurs de MMP-2 [17]. .....	11
<b>Figure I. 6.</b> Structure cocrystalline aux rayons X du complexe AAP-8-HQ (code PDB : 3VH9) [17].....	12
<b>Figure I. 7.</b> Quelques exemples de dérivés de 8HQ 7-substitués [22] .....	16
<b>Figure II. 1.</b> (a) une molécule 8-HQ avec la forme $\alpha$ ; (b) $\beta$ 8-HQ, (c) tautomère ; (d) 8-HQ déprotoné ; (e) 8-HQ protoné [1]. .....	23
<b>Figure II. 2.</b> Valeurs HOMA locales et totales pour différentes formes de 8-HQ.....	24
<b>Figure II. 3.</b> Structure d'un OLED .....	25
<b>Figure II. 4.</b> Structure moléculaire de l'isomère méridien et facial d'AlQ3.....	26
<b>Figure II. 5.</b> Empilement moléculaire du polymorphe $\alpha$ -AlQ3 en utilisant comme structure résolue à prédominance faciale. Le désordre a été omis pour plus de clarté [19].....	26
<b>Figure II. 6.</b> Empilement moléculaire de la phase $\beta$ -AlQ3.....	27
<b>Figure II. 7.</b> Structure cristalline de $\delta$ -AlQ3 dans une projection le long de l'axe c. (a), (b) et (c) sont des projections perpendiculaires aux plans des ligands hydroxyquinoléine 1, 2 et 3, respectivement, montrant le chevauchement entre les ligands voisins [22]. .....	28
<b>Figure II. 8.</b> Motif d'empilement moléculaire pour $\epsilon$ -Alq3, montrant le chevauchement entre les ligands [21]. .....	28
<b>Figure II. 9.</b> PL spectres d'un film mince de la phase $\alpha$ d'Alq3 (méridionale), de la phase $\delta$ (faciale) et de AlQ3 solvaté contenant de l'éthanol. ....	30
<b>Figure II. 10.</b> Traces DSC de a : AlQ3 vert jaunâtre et b : AlQ3 bleu. La trace c montre un deuxième cycle de chauffage après refroidissement de la masse fondue (b) [23]. .....	34
<b>Figure II. 11.</b> Formule structurale du complexe de cuivre avec 8-HQ .....	34
<b>Figure II. 12.</b> Présentation Ortep de la structure moléculaire de $[\text{Cu}(\text{Q}2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ .....	35
<b>Figure II. 13.</b> Les dérivés halogénés de 8-HQ : CQ et PBT2. ....	36
<b>Figure II. 14.</b> Présentation Ortep de la structure moléculaire du $\text{FeQ}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ .....	38
<b>Figure III. 1.</b> Analyse spectrale FTIR du sans solvant préparé AlQ3.....	49
<b>Figure III. 2.</b> Spectres UV du complexe 8-HQ et Al(III) enregistrés dans DMSO. ....	50
<b>Figure III. 3.</b> Analyse quantitative et qualitative EDS de l'AlQ3 .....	51
<b>Figure III. 4.</b> Les spectres de diffraction des Rayons X sur poudre (a), la carte standard JCPDS 26-1550 (b) et l'image au microscope électronique à balayage (MEB) (c) de l'AlQ3 .....	52
<b>Figure III. 5.</b> Courbes ATG/DSC de AlQ3 considéré.....	53
<b>Figure III. 6.</b> Diagramme de transformation de phase de AlQ3 de Muccini et al. [17] .....	54
<b>Figure III. 7.</b> Photographies d'échantillons RT AlQ3 prises a) sous irradiation UV (longueur d'onde d'excitation : 366 nm) b) à la lumière du jour habituelle et c) les spectres de photoluminescence (PL) .....	55
<b>Figure III. 8.</b> Comparaison des spectres PL du LT AlQ3 et du RT AlQ3 .....	56
<b>Figure III. 9.</b> Empilement moléculaire de RT-AlQ3 cristallisé dans le DMSO .....	57

<b>Figure III. 10.</b> a) La forme des monocristaux d'AlQ3.MeOH et la présentation ORTEP de l'unité asymétrique b) l'empilement cristallin de AlQ3.MeOH .....	58
<b>Figure III. 11.</b> Surface de Hirshfeld cartographiée avec la $d_{norm}$ (a) les contributions partielles des différents contacts interatomiques (b) la SH décomposée et cartographiée avec la propriété d'indice de forme (c) illustrant les contacts CH $\cdots\pi$ . La SH cartographiée avec la propriété d'indice de forme (d) illustrant les contacts d'empilement $\pi\pi$ dans le cristal du solvate AlQ3.MeOH.....	60
<b>Figure III. 12.</b> Spectre FT-IR du complexe CuQ2.....	62
<b>Figure III. 13.</b> Spectres UV-Vis du complexe CuQ2 enregistrés dans le DMSO. ....	63
<b>Figure III. 14.</b> Présentation Ortep de l'unité asymétrique de la structure CuQ2 .....	65
Figure III. 15. Empilement moléculaire de la structure CuQ2 .....	65
<b>Figure III. 16.</b> comparaison entre le diffractogramme de diffraction des Rayons X sur poudre expérimentale et théorique de CuQ2 .....	66
<b>Figure III. 17.</b> Comparaison entre le spectre FT-IR de FeQ3 et AlQ3 .....	67
<b>Figure III. 18.</b> Spectres UV du complexe 8-HQ et Fe(III) enregistrés dans le DMSO.....	68
<b>Figure III. 19.</b> Comparaison entre la couleur de FeQ3 et AlQ3.....	68
<b>Figure III. 20.</b> Comparaison entre le diffractogramme expérimentale de FeQ3 lissé avec le diffractogramme théorique extré des données déposées sur la base de données CCDC sous l'identifiant ELIT0J et le numéro de dépôt 770253 [33] .....	69
<b>Figure IV. 1.</b> Présentation Ortep de l'unité asymétrique de la structure co-cristalline <b>(I)</b> .....	77
<b>Figure IV. 2.</b> Projection selon la direction [0,3/2,1] d'une couche moléculaire de <b>(I)</b> . Les lignes pointillées vertes représentent les différentes liaisons hydrogène. ....	79
<b>Figure IV. 3.</b> Projection d'empilement 3D de <b>(I)</b> le long de l'axe a présentant les interactions $\pi\cdots\pi$ et C-H $\cdots\pi$ sous forme de lignes pointillées.....	80
<b>Figure IV. 4.</b> La surface de Hirshfeld du composé co-cristallin étudié cartographiée sur (a) $d_{norm}$ , (b) indice de forme et (c) courbure. ....	81
<b>Figure IV. 5.</b> Tracé d'empreintes digitales bidimensionnelles et contributions partielles de différents contacts interatomiques au <b>SH</b> moléculaire de <b>(I)</b> .....	82
<b>Figure IV. 6.</b> Énergies d'interaction pour <b>(I)</b> calculées avec le modèle CE-B3LYP (densités électroniques B3LYP/6-31G(d,p)). ....	84
<b>Figure IV. 7.</b> Diagramme du cadre énergétique de <b>(I)</b> pour l'énergie de dispersion (à gauche, vert), l'énergie électrostatique (au milieu, rouge) et l'énergie totale d'interaction (à droite, bleu). L'échelle du facteur énergétique (taille du tube) est de 120.....	85
<b>Figure IV. 8.</b> Représentations de la structure optimisée, HOMO, LUMO et ESP de <b>(I)</b> .....	86
<b>Figure IV. 9.</b> Tracé de distribution de charge atomique de Mulliken de <b>(I)</b> .....	87
<b>Figure IV. 10.</b> Représentation de l'interaction de <b>(I)</b> avec la protéine <b>1HD2</b> .....	91
<b>Figure IV. 11.</b> Représentation de l'interaction de <b>(I)</b> avec la protéine <b>3NRZ</b> .....	91
<b>Figure IV. 12.</b> Représentation de l'interaction de <b>(I)</b> avec la protéine <b>4Z8D</b> .....	91

# Liste Des Tableaux

<b>Tableau II. 1.</b> Comparaison de la distance des liaisons Al–O et Al–N pour les différents polymorphes de AlQ3.....	29
<b>Tableau IV. 1.</b> Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et résultats d'affinement de la structure <b>(I)</b> .....	76
<b>Tableau IV. 2.</b> Paramètres du réseau des liaisons hydrogène de la structure <b>(I)</b> .....	78
<b>Tableau IV. 3.</b> Énergies d'interaction (kJ/mol) des paires moléculaires dans l'arrangement 3D de <b>(I)</b> .....	83
<b>Tableau IV. 4.</b> Les paramètres chimiques quantiques calculés de <b>(I)</b> .....	86
<b>Tableau IV. 5.</b> Valeur des paramètres NLO de <b>(I)</b> .....	89
<b>Tableau IV. 6.</b> Valeurs numériques des paramètres docking de <b>(I)</b> contre les enzymes.....	90

# Liste Des Schéma

<b>Schéma I. 1.</b> Synthèse de 8-HQ par la méthode de Skraup .....	8
<b>Schéma I. 2.</b> Préparation de 8-HQ par diazotation et fusion alcaline.....	8
<b>Schéma I. 3.</b> Méthodes de synthèse des dérivés de 8-hydroxyquinoléine .....	10
<b>Schéma I. 4.</b> La réaction de Kolbe-Schmitt .....	10
<b>Schéma I. 5.</b> La procédure générale de la réaction de Mannich pour la substitution de 8-HQ	11
<b>Schéma I. 6.</b> Schéma de synthèse des dérivés de la 8-HQ : Q-C4Br et Q-C4Cl .....	13
<b>Schéma I. 7.</b> Mécanisme de la réaction de Mannich modifiée, à plusieurs composants en un seul pot, pour la synthèse des bases de Betti. ....	13
Schéma I. 8. La réaction de Betti [21] .....	14
<b>Schéma I. 9.</b> Réaction de Betti de 8-HQ, formaldéhyde et une amine primaire .....	15
Schéma I. 10. Mécanisme de formation de l'hydrazone .....	17
<b>Schéma I. 11.</b> Synthèse de dérivés de HQ en utilisant la réaction de Betti avec un catalyseur fluorite.....	17
<b>Schéma I. 12.</b> Synthèse des bases de Betti assistée par micro-ondes [25] .....	18
<b>Schéma II. 1.</b> Synthèse d'AlQ <sub>3</sub> . Sel d'aluminium : AlCl <sub>3</sub> , Al(OH) <sub>3</sub> , Al(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .9H <sub>2</sub> O ou Al <sub>3</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> .nH <sub>2</sub> O. ....	30
<b>Schéma II. 2.</b> Méchanosynthèse de AlQ <sub>3</sub> [32] .....	32
<b>Schéma II. 3.</b> Schéma réactionnel et structure proposée des complexes de cuivre(II), cobalt(II) et nickel(II) avec la 8-HQ [40]. ....	36
<b>Schéma II. 4.</b> Le complexe de fer (III) avec le 5,7-dichloro-2 méthyl-8-quinolinol .....	37
<b>Schéma IV. 1.</b> Réaction de synthèse du co-cristal 8-Hydroxyquinoléine avec acétone-(2,4-dinitrophényl) hydrazone ( <b>I</b> ),.....	75

# Liste des Abréviations

<b>8-HQ</b>	: La 8-hydroxyquinoléine
<b>DNPH</b>	: 2,4-dinitrophénylhydrazine
<b>Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	: Carbonate de sodium
<b>OLED</b>	: <i>Des diodes électroluminescentes organiques</i>
<b>THF</b>	: <i>Tétrahydrofurane</i>
<b>DMSO</b>	: <i>Le diméthylsulfoxyde</i>
<b>M</b>	: Métal
<b>L</b>	: Ligand
<b>AlQ3</b>	: Tris(8-hydroxyquinoléine)aluminium(III)
<b>LT</b>	: Basse température
<b>RT</b>	: température ambiante
<b>FT-IR</b>	: Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
<b>UV-VIS</b>	: Spectroscopie ultraviolet-visible
<b>DRX</b>	: La Diffraction des Rayons X
<b>MEB/EDS</b>	: La microscopie électronique à balayage couplée par la spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie
<b>ATG/DSC</b>	: Analyse thermogravimétrique couplée par l'analyse Calorimétrie Différentielle à Balayage
<b>PL</b>	: Photoluminescence
<b>mer-AlQ3</b>	: Isomère méridional
<b>fac-AlQ3</b>	: Isomère facial
<b>MeOH</b>	: Méthanol
<b>CuQ2</b>	: Bis (8-hydroxyquinoléine) cuivre
<b>FeQ3</b>	: Tri (8-hydroxyquinoléine) fer(III)
<b>SH</b>	: L'analyse de la surface d'Hirshfeld
<b>HOMO</b>	: L'orbitale moléculaire occupée la plus élevée
<b>LUMO</b>	: L'orbitale moléculaire inoccupée la plus basse
<b>ESP</b>	: Le potentiel électrostatique
<b>ONL</b>	: Optique Non Linéaire

# *Introduction Générale*

La 8-hydroxyquinoléine (également connue sous le nom d'oxine) est un composé organique dérivé de l'hétérocycle quinoléine. Il présente un cycle pyridine possédant des propriétés déficientes en électrons avec de l'azote basique fusionné à un cycle phénolique. Grâce à ses multiples propriétés[1,3], la 8-HQ est le dérivé d'hydroxyquinoléine le plus intéressant à étudier en chimie de synthèse. Ce composé aromatique est privilégié pour diverses modifications structurales [4]. La fonctionnalisation de la molécule 8-HQ avec différents groupes conduisant à des dérivés bioactifs est largement rapportée dans la littérature [5,6].

En solution aqueuse, la 8-HQ a une valeur de pKa d'environ 9.8. Sa base conjuguée  $8-Q^-$  est un agent chélateur utilisé pour la détermination quantitative des ions métalliques [1,2]. Les complexes de coordination octaédrique 8-hydroxyquinolinato-trichélate (MQ3) semblent être les matériaux les plus performants employés dans les diodes électroluminescentes (OLED) et les dispositifs de stockage de données et de communication [7-10]. Le membre le plus connu de la famille des complexes MQ3 est le tris (8-hydroxyquinolinato) aluminium (III), communément appelé AlQ3, car le premier dispositif efficace piloté par une diode électroluminescente organique (OLED) à basse tension a été développé sur la base de AlQ3 par Tang et VanSlyke en 1987 [11]. Par la suite, des recherches massives ont été réalisées pour étudier la structure de base, les méthodes de préparation et les propriétés physico-chimiques à l'état solide et en solution de AlQ3 [12-14].

L'exploration des structures cristallines de AlQ3 a révélé qu'il s'agit d'une structure isomérique mixte ; les isomères méridionaux (mer) et faciaux (fac) peuvent être adoptés. Selon plusieurs recherches effectuées sur l'isomérisation de AlQ3, il a été constaté que le mer-AlQ3 est énergétiquement plus stable que le fac [15-18]. En fonction du type d'isomères et des différentes méthodes de conditionnement, l'émission lumineuse des échantillons de AlQ3 passe du vert au bleu. L'isomère facial d'AlQ3 a une fluorescence décalée vers le bleu par rapport à l'isomère méridien.

La phase cristalline de AlQ3 peut varier considérablement en fonction de la méthode de synthèse choisie, affectant ses propriétés structurales et optiques. Les méthodes conventionnelles offrent une voie fiable pour obtenir Alq3 de haute pureté, tandis que des approches innovantes, comme la synthèse en une étape, offrent de nouvelles voies pour améliorer sa fonctionnalité dans les applications optoélectroniques. Chaque voie

de synthèse contribue de manière unique aux caractéristiques du produit final, ce qui rend essentiel le choix de la méthode appropriée en fonction des résultats souhaités.

Comme indiqué dans la littérature, il a été établi que les approches de synthèse développées utilisées pour préparer le mer-AIQ3 ne conviennent pas à la fabrication de l'isomère facial. Par conséquent, le fac-AIQ3 ne peut être obtenu que par une conversion de la phase solide du mer-AIQ3 à très haute température. L'interconversion thermique entre les polymorphes a été examinée de manière approfondie et il a été démontré que l'isomère facial pouvait être obtenu en recuit le mer-AIQ3 à environ 400 °C pendant au moins plusieurs dizaines de minutes [19-22]. Étant donné que les différentes phases du matériau fonctionnel ont des propriétés optiques et électroniques différentes, le développement d'une méthode de synthèse efficace, rapide et quantitative de l'isomère unique est une exigence cruciale.

D'une part, la chimie verte est un domaine qui se concentre sur la conception de produits et de procédés chimiques visant à réduire ou éliminer l'utilisation et la génération de substances dangereuses [23,24]. Avec l'utilisation croissante de produits chimiques de synthèse, les scientifiques sont de plus en plus conscients de l'impact environnemental de leurs activités de recherche et, par conséquent, de la nécessité de développer de nouvelles méthodologies respectueuses de l'environnement. Ainsi; en éliminant les solvants organiques nocifs et inflammables ; les réactions à l'état solide dans des conditions sans solvant sont apparues comme une technologie verte clé pour la synthèse de matériaux pertinents [25-27]. Cette tendance est résumée dans la citation de Roger A. Sheldon «The best solvent is no solvent» [25].

Dans ce travail de thèse et en relation avec le contexte de conditions réactionnelles modérées et le concept de la chimie verte, nous avons principalement concentré notre attention sur le développement d'une approche simple à mettre en œuvre et respectueuse de l'environnement pour préparer des complexes de coordination de 8HQ par réaction à l'état solide entre le ligand organique et les sels métalliques disponibles dans le commerce. Nous avons identifié le carbonate de sodium comme un support solide stable, non corrosif et respectueux de l'environnement, utile pour déprotoner le ligand et favoriser l'interaction de coordination. La nouvelle voie de synthèse de AIQ3 contredit la croyance selon laquelle l'isomère facial ne se forme qu'à haute température. Elle offre la possibilité de préparer la phase luminescente désirée, bleu ou vert, à température ambiante et aussi à basse température.

Dans la littérature, très peu d'études ont été publiées sur les architectures de coordination de 8-HQ avec le cuivre II et le fer III en raison de la difficulté de synthèse. La nouvelle approche développée pour la préparation de AlQ3 a été appliquée avec succès pour préparer CuQ2 et FeQ3 selon un procédé simple et respectueux de l'environnement en évitant l'utilisation de solvant et la génération d'impuretés et de rejet résiduaire.

La deuxième partie de ce travail de thèse a été consacrée à la synthèse des dérivés organiques de la 8-HQ. Toujours dans le contexte de la synthèse dans des conditions modérées, nous avons ciblé la réaction de Betti à l'état solide et à plusieurs composants en un seul pot. Cette réaction est un outil moderne pour accéder aux liaisons C-C et C-N en une seule étape entre un alcool, un amine et un aldéhyde ou cétone. Dans notre investigation, nous avons décrit une réaction de Betti entre la 8-HQ, le formaldéhyde et l'hydrazine au lieu de l'amine.

Le manuscrit de ce travail de thèse est subdivisé essentiellement en quatre principaux chapitres:

- ✓ Le premier chapitre est consacré à des rappels bibliographiques sur le 8-HQ et ses dérivés.
- ✓ Le deuxième chapitre résume les caractéristiques et les différentes procédures de synthèse des complexes métalliques à base du 8-HQ.
- ✓ Le troisième chapitre présente une discussion des résultats de l'application de la nouvelle approche de synthèse à l'état solide développée pour la préparation des complexes de coordination à base du 8-HQ, en particulier le complexe Alq3,
- ✓ Le dernier chapitre expose le résultat de l'application de la réaction de Betti pour la préparation des dérivés de 8-HQ avec les hydrazones.
- ✓ Enfin, une conclusion générale est dévoilée pour reprendre les résultats les plus importants obtenus.

## Références

- [1] Saadeh, H. A., Sweidan, K. A., & Mubarak, M. S., *Recent advances in the synthesis and biological activity of 8-hydroxyquinolines*. *Molecules*, 2020. 25(18): p. 4321.
- [2] Al-Busafi, S. N., Suliman, F. E. O., & Al-Alawi, Z. R., *8-hydroxyquinoline and its derivatives: Synthesis and applications*. *ChemInform*, 2014. 45(49): p.1–10.
- [3] Oliveri, V., & Vecchio, G., *8-Hydroxyquinolines in medicinal chemistry: A structural perspective*. *European journal of medicinal chemistry*, 2016. 120: p. 252-274.
- [4] Dupont, J., & Martin, A., *La chimie de la 8-HQ : Une étude des dérivés d'hydroxyquinoléine en chimie de synthèse*, *Journal of Organic Chemistry*, 2020, 58(4), 123-135.
- [5] De la Guardia, C., Stephens, D. E., Dang, H. T., Quijada, M., Larionov, O. V., & Leonart, R., *Antiviral activity of novel quinoline derivatives against dengue virus serotype 2*. *Molecules*, 2018. 23(3): p. 672.
- [6] Fu, H. G., Li, Z. W., Hu, X. X., Si, S. Y., You, X. F., Tang, S., & Song, D. Q., *Synthesis and biological evaluation of quinoline derivatives as a novel class of broad-spectrum antibacterial agents*. *Molecules*, 2019. 24(3): p. 548.
- [7] Kharissova, O. V., Kharisov, B. I., Oliva González, C. M., Méndez, Y. P., & López, I., *Greener synthesis of chemical compounds and materials*. *Royal Society open science*, 2019. 6(11): p. 191378.
- [8] Curioni, A., Boero, M., & Andreoni, W., *Alq<sub>3</sub>: ab initio calculations of its structural and electronic properties in neutral and charged states*. *Chemical Physics Letters*, 1998. 294(4-5): p. 263-271.
- [9] Kaji, H., Kusaka, Y., Onoyama, G., & Horii, F., *CP/MAS 13C NMR characterization of the isomeric states and intermolecular packing in tris (8-hydroxyquinoline) aluminum (III)(Alq<sub>3</sub>)*. *Journal of the American Chemical Society*, 2006. 128(13): p. 4292-4297.
- [10] Muccini, M., Loi, M. A., Kenevey, K., Zamboni, R., Masciocchi, N., & Sironi, A., *Blue Luminescence of Facial Tris (quinolin-8-olato) aluminum (III) in Solution, Crystals, and Thin Films*. *Advanced materials*, 2004. 16(11): p. 861-864.
- [11] Tang, C. W., & VanSlyke, S. A., *Organic electroluminescent diodes*. *Applied physics letters*, 1987. 51(12): p. 913-915.
- [12] Curry, R. J., & Gillin, W. P., *1.54 μm electroluminescence from erbium (III) tris (8-hydroxyquinoline)(ErQ)-based organic light-emitting diodes*. *Applied physics letters*, 1999. 75(10): p. 1380-1382.
- [13] Hains, A. W., Liang, Z., Woodhouse, M. A., & Gregg, B. A., *Molecular semiconductors in organic photovoltaic cells*. *Chemical reviews*, 2010. 110(11): p. 6689-6735.
- [14] Bulteau, Y., Tarrat, N., Pébère, N., & Lacaze-Dufaure, C., *8-Hydroxyquinoline complexes (Alq<sub>3</sub>) on Al (111): atomic scale structure, energetics and charge distribution*. *New Journal of Chemistry*, 2020. 44(35): p. 15209-15222.
- [15] Cölle, M., Gmeiner, J., Milius, W., Hillebrecht, H., & Brütting, W., *Preparation and characterization of blue-luminescent tris (8-hydroxyquinoline)-aluminum (Alq<sub>3</sub>)*. *Advanced Functional Materials*, 2003. 13(2): p. 108-112.

- [16] Cölle, M., & Brütting, W., *Thermal, structural and photophysical properties of the organic semiconductor Alq<sub>3</sub>*. *physica status solidi (a)*, 2004. 201(6): p. 1095-1115.
- [17] Fukushima, T., & Kaji, H., *Green-and blue-emitting tris (8-hydroxyquinoline) aluminum (III)(Alq<sub>3</sub>) crystalline polymorphs: Preparation and application to organic light-emitting diodes*. *Organic Electronics*, 2012. 13(12): p. 2985-2990.
- [18] Hung, S. Y., Kao, R. L., Lin, K. Y., Yang, C. C., Lin, K. S., Chao, Y. C., & Chiu, K. C., *Characterization of facial and meridional Alq<sub>3</sub> thin films fabricated from physical vapor transport at high substrate temperatures*. *Materials Chemistry and Physics*, 2015. 154: p. 100-106.
- [19] Kushto, G. P., Iizumi, Y., Kido, J., & Kafafi, Z. H., *A Matrix-Isolation Spectroscopic and Theoretical Investigation of Tris (8-hydroxyquinolinato) aluminum (III) and Tris (4-methyl-8-hydroxyquinolinato) aluminum (III)*. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2000. 104(16): p. 3670-3680.
- [20] Curry, R. J., Gillin, W. P., Clarkson, J., & Batchelder, D. N., *Morphological study of aluminum tris (8-hydroxyquinoline) thin films using infrared and Raman spectroscopy*. *Journal of applied physics*, 2002. 92(4): p. 1902-190.
- [21] Sakurai, Y., Hosoi, Y., Ishii, H., Ouchi, Y., Salvan, G., Kobitski, A., & Seki, K., *Study of the interaction of tris-(8-hydroxyquinoline) aluminum (Alq<sub>3</sub>) with potassium using vibrational spectroscopy: Examination of possible isomerization upon K doping*. *Journal of applied physics*, 2004. 96(10): p. 5534-5542.
- [22] Sakurai, Y., Hosoi, Y., Ishii, H., Ouchi, Y., Salvan, G., Kobitski, A., & Seki, K., *Synthesis and characterization of tris-(8-hydroxyquinoline) aluminum*. *Materials Science and Engineering: B*, 2003. 100(1): p. 40-46.
- [23] Anastas, P. T., & Warner, J. C., *Green chemistry: theory and practice*. Oxford university press, 2000.
- [24] Sheldon, R. A., *Green chemistry, catalysis and valorization of waste biomass*. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2016. 422:p.3-12.
- [25] Sheldon, R.A., *Green solvents for sustainable organic synthesis: state of the art*. *Green Chemistry*, 2005. 7(5): p. 267-278.
- [26] Garay, A. L., Pichon, A., & James, S. L., *Solvent-free synthesis of metal complexes*. *Chemical Society Reviews*, 2007. 36(6): p. 846-855.
- [27] Unterlass, M.M., *Green synthesis of inorganic-organic hybrid materials: State of the art and future perspectives*. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2016. 2016(8): p. 1135-1156.

*Chapitre I : La 8-hydroxyquinoléine  
et ses dérivés*

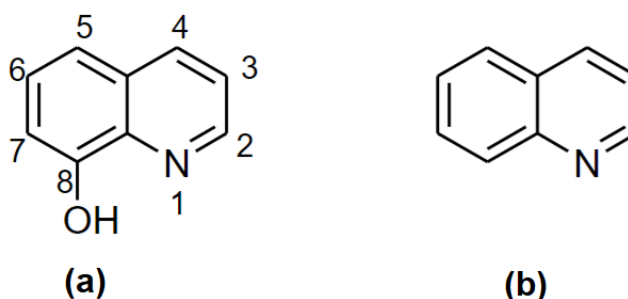
## I.1. Introduction

Le 8-hydroxyquinoline (communément appelé oxine), est l'un des composés organiques les plus expérimentés. Il est doté de propriétés physiques, chimiques et biologiques importantes. Ce composé est utilisé dans diverses applications pharmacologiques et comme ligand fluorogène. Le 8-HQ présente une faible fluorescence dans la plupart des milieux en raison de la courte durée de vie de son état excité.

Lorsqu'il est complexé avec des métaux (par exemple, l'aluminium), le 8-HQ présente une forte émission visible utile pour les diodes électroluminescentes organiques (OLED).

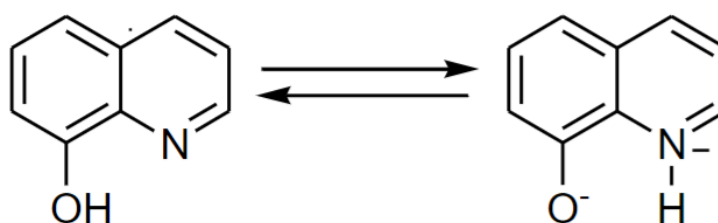
## I.2. Structure de 8-hydroxyquinoléine (8-HQ)

La 8-hydroxyquinoléine, ou 8-Quinolinol, est un composé organique aromatique hétérocyclique de formule chimique  $C_9H_7NO$ . Il s'agit d'un dérivé de la quinoléine hydroxylé sur le carbone 8 (Figure I.1.b) et qui se présente sous forme d'un solide cristallin blanc pâle [1]. Le 8-HQ a des propriétés phénoliques typiques, par exemple, il donne une couleur violette avec le chlorure ferrique, se couple avec des cations diazonium, et participe aux réactions de Reimer-Tiemann (introduire des groupes formyle dans les phénols) et de Bucherer; son ester acétate subit généralement le réarrangement de Fries avec du chlorure d'aluminium pour donner un dérivé acétyle [2].



**Figure I. 1.**a) Structure de 8-hydroxyquinoléine, b) quinoline

Comme les autres hydroxyquinoléines, la 8-HQ forme un mélange à l'équilibre de la forme hydroxyle et de la forme zwitterionique N -protonée, comme illustré à la figure I.2 [3].



**Figure I. 2.**La forme Zwitterion de 8-hydroxyquinoléine

### I.3. Méthode de synthèse de la 8-hydroxyquinoléine

La 8-hydroxyquinoline (8-HQ) a été synthétisée pour la première fois par Skraup et al. en 1953[5]. Elle consiste à faire réagir de l'ortho-aminophénol et de l'acroléine en milieu acide faible avec seulement une trace d'acide fort (schéma I.1).

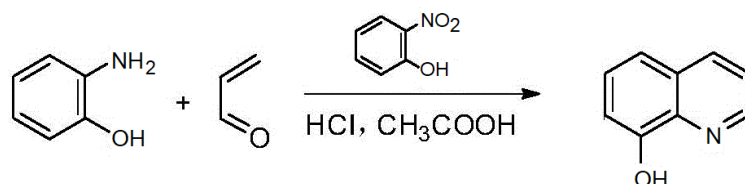


Schéma I. 1. Synthèse de 8-HQ par la méthode de Skraup

Le 8-HQ peut être aussi synthétisé par diazotation de la 8-aminoquinoléine ou par la fusion alcaline de l'acide 8-sulfonique, produit obtenu de la sulfonation de la quinoléine à 220 °C (Schéma I.2) [4-5].

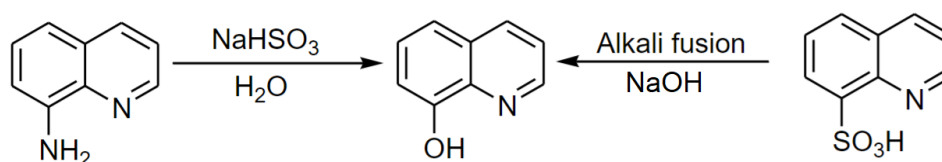
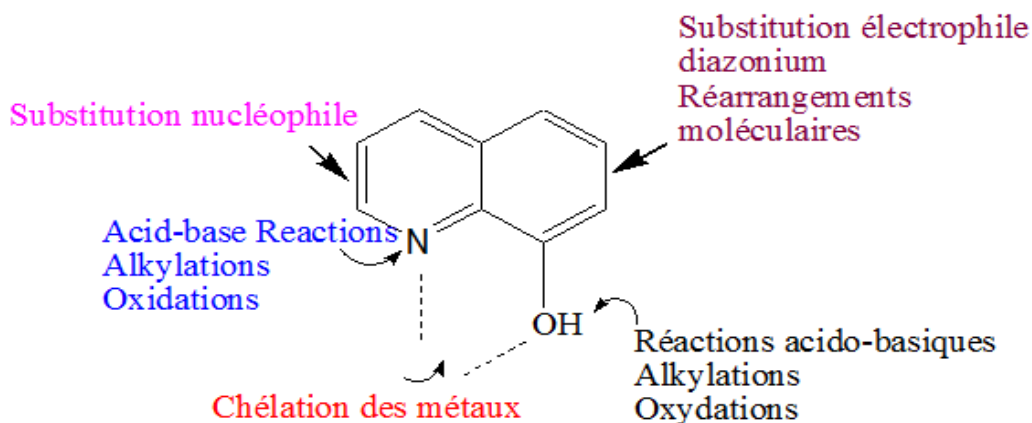


Schéma I. 2. Préparation de 8-HQ par diazotation et fusion alcaline

### I.4. Les Sites réactifs de 8-Hydroxyquinoléine :

Comme mentionné précédemment, 8-HQ est un composé bicyclique constitué d'un cycle pyridine fusionné au phénol dans lequel le groupe hydroxyle est attaché à la position 8. Le cycle pyridine conserve ses propriétés d'entité déficiente en électrons avec un azote basique. De plus, en raison de la présence du groupe phénolique, le 8-HQ présente des propriétés phénoliques typiques qui le rendent sensible à de nombreuses réactions chimiques et modifications structurales, telles que la substitution aromatique électrophile et nucléophile, le couplage diazonium et les réarrangements moléculaires. La proximité étroite du groupe hydroxyle avec l'azote hétérocyclique fait des 8-hydroxyquinoléines de bons agents chélatants bidentés, qui forment des complexes de coordination stables avec une large gamme d'ions métalliques [6]. La figure I.3, est une représentation schématique des différents sites de réactions de 8-HQ. Toutes les propriétés susmentionnées font du 8-HQ une structure privilégiée avec une variété de modifications structurales, possédant une riche diversité de propriétés physiques, chimiques et biologiques [7].



**Figure I. 3.** Les différents sites réactifs de la 8-HQ

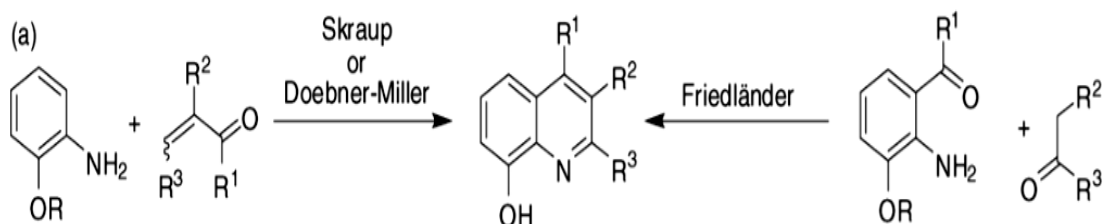
### I.5. Les Dérivés de la 8-Hydroxyquinoline

En raison de la toxicité, de la résistance aux molécules médicamenteuses ou de la moindre sélectivité de plusieurs médicaments à base de 8-hydroxyquinoléine utilisés en clinique, tels que le clioquinol (antifongique, antiviral, antiprotozoaire et anticancéreux), l'iodoquinol (amibiase), la nitroxoline (antibactérienne, anticancéreuse), il est urgent d'apporter certaines modifications à ces molécules. Diverses méthodes de synthèse telles que la fonctionnalisation de la molécule et l'hybridation moléculaire, ont été mises en œuvre ces dernières années pour améliorer la sélectivité et la toxicité. L'ajout de divers groupes fonctionnels a également été effectué pour augmenter la lipophilie de la molécule afin de faciliter la pénétration et l'absorption de la molécule dans la membrane cellulaire et le site cible [8-10].

Les substituants de l'unité quinoléine peuvent être introduits soit lors de l'étape de cyclisation, soit par des modifications à diverses positions du système parent. L'hydroxyde peut être facilement alkylé ou acylé, permettant l'introduction de groupes protecteurs appropriés. L'atome d'azote peut être protoné, alkylé ou oxydé afin de modifier la réactivité de l'unité pyridine. Ceci est important pour l'activation de la position 2 ou 4 pour l'attaque des nucléophiles [11,12].

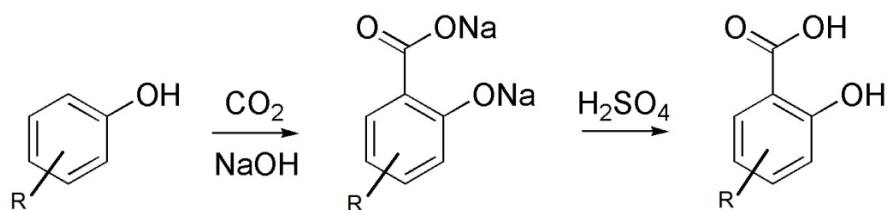
Comme indiqué dans le schéma I.4, le 8-HQ et ses dérivés sont généralement synthétisés par les méthodes de Skraup ou Friedlander (schéma I.3)[13]. Dans la première réaction, une amine aromatique substituée réagit facilement avec un aldéhyde  $\alpha,\beta$ -insaturé; tandis que dans la deuxième méthode, des dérivés de 8-HQ sont formés par la condensation d'o-aminobenzaldéhyde ou d'o-amino-acétophénone substitué avec un aldéhyde ou un cétone approprié.

La synthèse des dérivés de 8-HQ par la réaction de Friedländer s'est avérée être une alternative supérieure. Cette synthèse se déroule dans des conditions douces sans nécessiter de catalyseurs ou de groupes protecteurs hydroxyles. De plus, la réaction de Friedländer permet l'utilisation de matières premières facilement disponibles (aldéhydes, esters  $\beta$ -céto, cétones et nitriles) pour produire des quinoléines avec divers schémas de substitution aux positions 2, 3 et 4 en une seule étape.



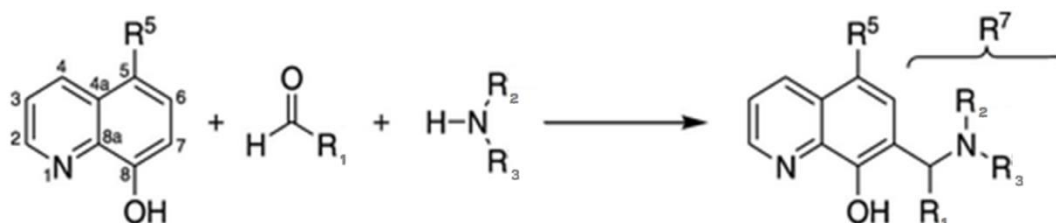
**Schéma I. 3.** Méthodes de synthèse des dérivés de 8-hydroxyquinoléine

Le groupe hydroxyle du 8-HQ a une forte influence sur les position ortho-para de sorte que la plupart des substituants sont introduits en position 5 ou/et 7[14]. Ces deux positions peuvent être fonctionnalisées par des substitutions électrophiles avec un accent particulier sur l'amino- et l'hydroxyalkylation ou la réaction de Kolbe Schmitt (schéma I.4) pour traiter spécifiquement la position 7. La réaction de Kolbe-Schmitt ou procédé de Kolbe (nommé d'après Hermann Kolbe et Rudolf Schmitt) est une réaction chimique de carboxylation qui se déroule en traitant le phénol avec de l'hydroxyde de sodium pour former du phénolate de sodium,[1] puis en chauffant le phénolate de sodium avec du dioxyde de carbone sous pression (100 atm, 125 °C), puis en traitant le produit avec de l'acide sulfurique. Le produit final est un acide hydroxy aromatique [15].



**Schéma I. 4.** La réaction de Kolbe-Schmitt

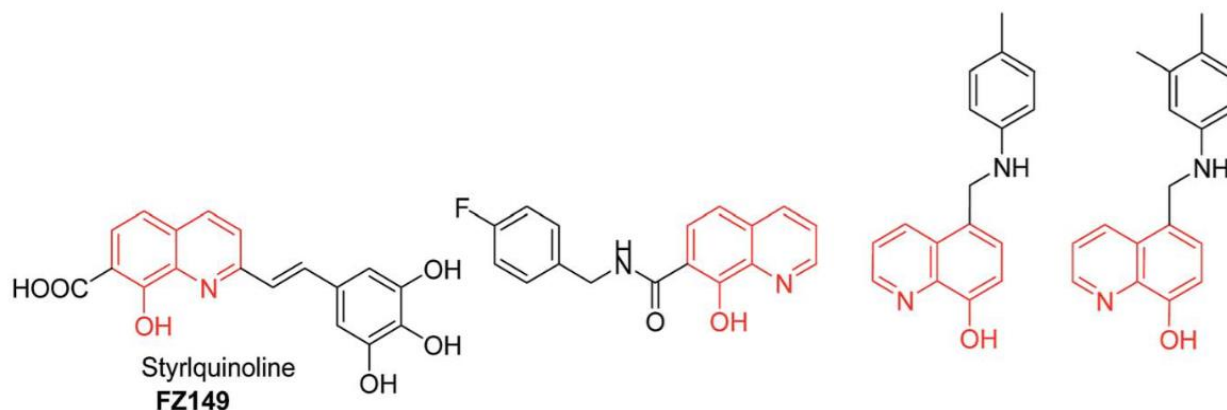
Étant donné que 8-HQ peut être interprétée comme un analogue du 1-naphtol contenant un azote hétérocyclique, sa position active (C-7) peut être aminoalkylée (réaction de Mannich) en utilisant l'aldéhyde et l'amine correspondants (schéma I.5).



**Schéma I. 5.** La procédure générale de la réaction de Mannich pour la substitution de 8-HQ

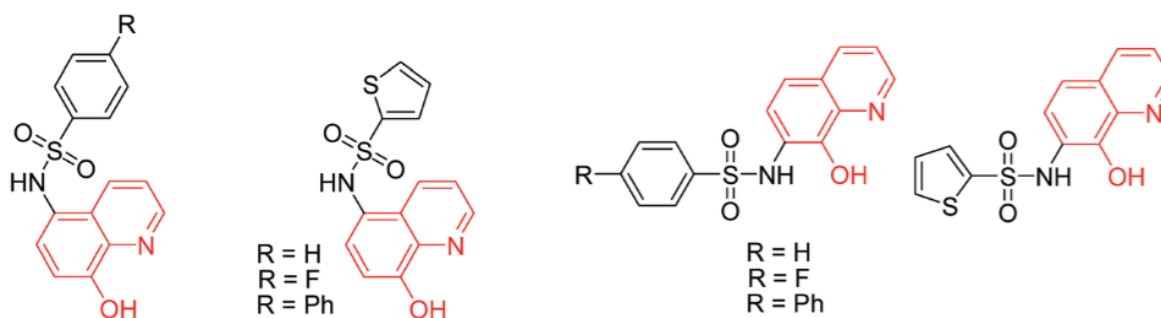
### I.5.1. Application de 8-HQ et ses dérivés :

Comme le montre la figure I.4, plusieurs études ont déjà fait état de l'identification d'analogues de la 8-HQ en tant qu'excellents agents anti-VIH (virus de l'immunodéficience humaine). Nous pensons que, grâce à son potentiel à large spectre et à sa flexibilité de fonctionnalisation, le 8-HQ continuera à jouer un rôle important dans la découverte d'inhibiteurs du VIH à l'avenir [16].



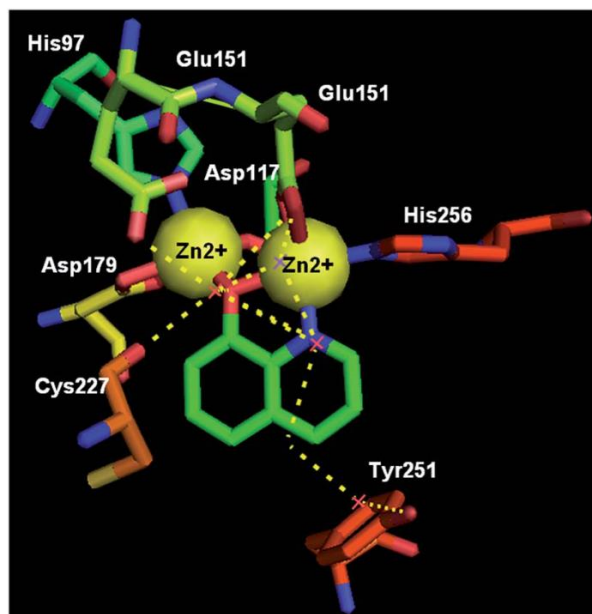
**Figure I. 4.** Dérivés de 8-HQ avec activités anti-VIH

Récemment, en examinant de fragments chélateurs axés sur les métalloprotéines, des 8-HQ substitués aux positions 5 ou 7 (figure I.5) ont été identifiés comme des inhibiteurs actifs de lamétalloprotéases matriciellegélatinases MMP-2 [17]



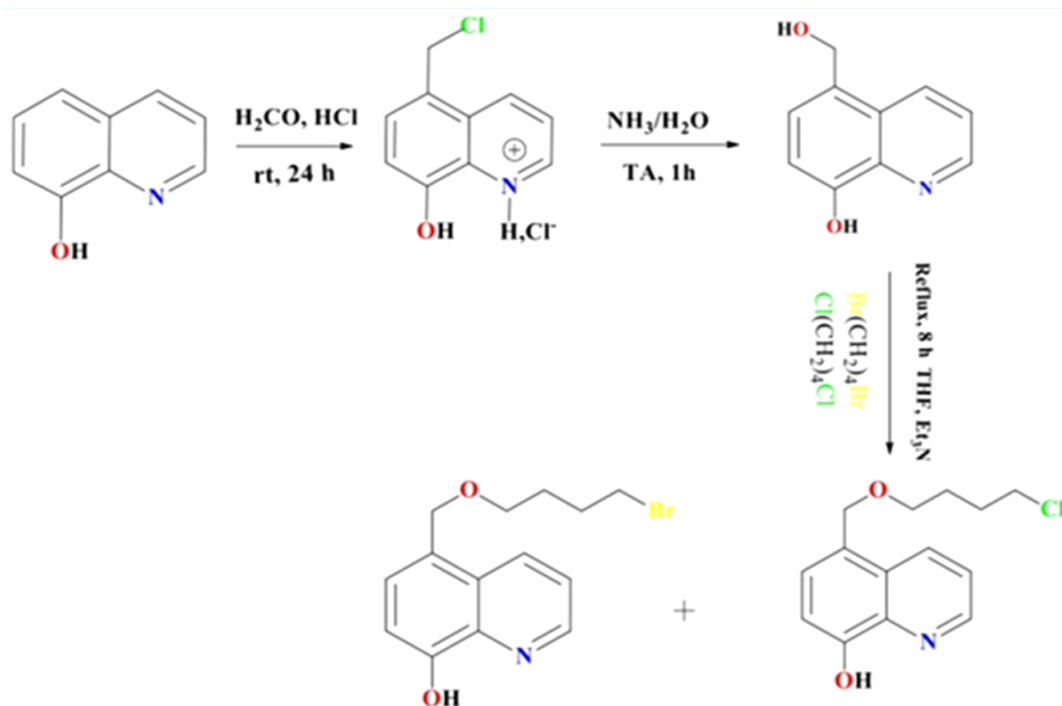
**Figure I. 5.** Structures des dérivés de 8-HQ contenant des inhibiteurs de MMP-2 [17].

En 2012, le 8-HQ [18] et ses dérivés substitués en position 5 ont été décrits comme des inhibiteurs compétitifs et sélectifs d'une aminopeptidase d'*Aeromonas proteolytica* (AAP, une hydrolase  $Zn^{2+}$  dinucléaire). L'hydroxyde en position 8 et l'azote en position 1 du 8-HQ étaient considérés comme essentiels à l'inhibition de l'AAP. La structure co-cristalline de l'AAP complexée au 8-HQ a démontré que le 8-HQ était capable d'interagir avec l'AAP en mode métalchélateur (Figure I.6), dans lequel l'atome d'azote du 8-HQ se coordonne à un ion  $Zn(II)$  et l'anion hydroxyde relie deux ions  $Zn(II)$  dans le site actif de l'AAP



**Figure I. 6.**Structure cocrystalline aux rayons X du complexe AAP-8-HQ (code PDB : 3VH9) [17].

Loin du domaine biologique, les dérivés de 8-HQ peuvent souligner un potentiel pour le développement futur d'inhibiteurs de corrosion. En 2022, M. Rbaa et al. [19] présentent de nouvelles synthèses de dérivés du 8-HQ, substitués en position 5 par du brome (Q-C4Br) avec un rendement de 80 %, et du chlore (Q-C4Cl) avec un rendement de 85 %, introduits comme des puissants inhibiteurs de corrosion pour l'acier (schéma I.6).

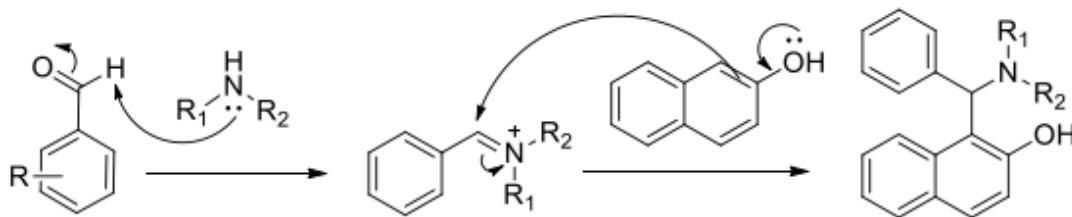


**Schéma I. 6.** Schéma de synthèse des dérivés de la 8-HQ : Q-C4Br et Q-C4Cl

Dans notre étude, nous nous sommes limités à la réaction de Betti (un cas particulier de la réaction de Mannich) qui est la meilleure voie qui conduit aux dérivés de 8-HQ. Cette réaction à multi composants représente un outil extraordinaire pour accéder rapidement à de nouveaux édifices moléculaires

### I.6. La réaction de Betti

Cette stratégie de synthèse est née entre la fin du 19<sup>e</sup> et le début du 20<sup>e</sup> siècle, lorsque des recherches ont été menées dans plusieurs laboratoires sur les réactions entre l'ammoniac, ou les amines, le formaldéhyde et les composés carbonylés énolisables [20]. Les deux premiers composants donnent une imine qui réagit avec le composé carbonylé. Ces procédures sont communément classées comme aminoalkylations de Mannich, d'après les travaux systématiques de ce dernier auteur, qui ont débuté en 1912, donc postérieurs aux recherches de Betti (schéma I.7)



**Schéma I. 7.** Mécanisme de la réaction de Mannich modifiée, à plusieurs composants en un seul pot, pour la synthèse des bases de Betti.

Betti a également rapporté que le produit 2 (Schéma I.8) pouvait être obtenu à partir d'une condensation à trois composants de 2-naphtol, d'une solution éthanolique d'ammoniac et de 2 équivalents de benzaldéhyde (rendement de 91 %). En fait, le produit de la réaction est représenté par les formes 2a et 2b en équilibre.

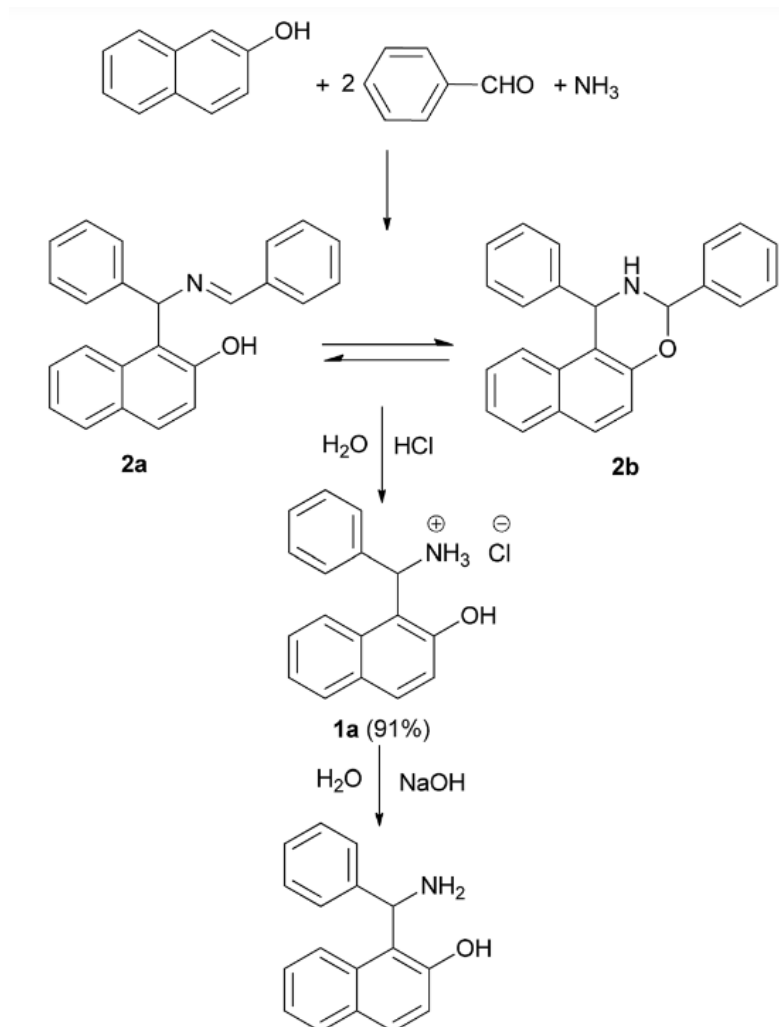
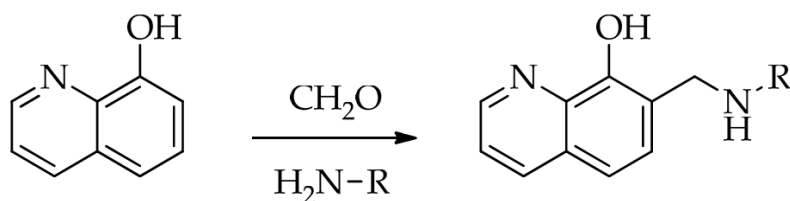


Schéma I. 8. La réaction de Betti [21]

### I.6.1. La réaction de Betti avec 8-hydroxyquinoléine

Comme mentionné précédemment, les effets pharmacologiques de la 8-HQ et de ses dérivés sont largement connus. Il existe plusieurs méthodes de synthèse pour modifier le noyau de 8-HQ. Les réactions à plusieurs composants ont été largement utilisées. La réaction de Betti est l'un des exemples les plus faciles à mettre en œuvre, qui nécessite des conditions de réaction douces et des réactifs chimiques simples. Les trois composants de la réaction sont une amine primaire ou secondaire, un aldéhyde et un composé ayant un hydrogène avec une activité prononcée. Dans la réaction de Betti, le naphtol ou un analogue de naphtol contenant de l'azote comme 8-HQ est utilisé comme composé

fournisseur d'hydrogène actif (schéma I.9), permettant ainsi la formation de produits aminoalkylés. Le composant aldéhyde est très variable, comprenant des aldéhydes aliphatiques et aromatiques.



**Schéma I. 9.** Réaction de Betti de 8-HQ, formaldéhyde et une amine primaire

Ainsi, l'utilisation de 8-HQ comme l'un des matériaux de départ dans la synthèse des bases de Betti conduit à la production d'une série de composés polyvalents présentant une grande diversité structurale.

En 2015, une étude très captivante publiée par l'équipe de C. C. Thinnes et al. [22] démontre que les modifications structurales en position C-7 des 8-HQ peuvent améliorer la sélectivité et la puissance contre des enzymes spécifiques (des inhibiteurs sélectifs des oxygénases 2-oxoglutarate, en particulier les déméthylases d'histones KDM4). Des 8-HQ 4- et 5-substitués et des aldéhydes contenant du biphenyle ont été également préparés par couplage croisé médié par le palladium. Une grande variété d'aldéhydes aromatiques non nucléophiles (Figure I.7 : 1-3), hétérocycliques (Figure I.7 : 4-6), riches en électrons (Figure I.7 : 7-9) et pauvres en électrons (Figure I.7 : 10-12), avec des amides primaires, ont donné une large gamme de 8HQ 7-substitués souhaités.

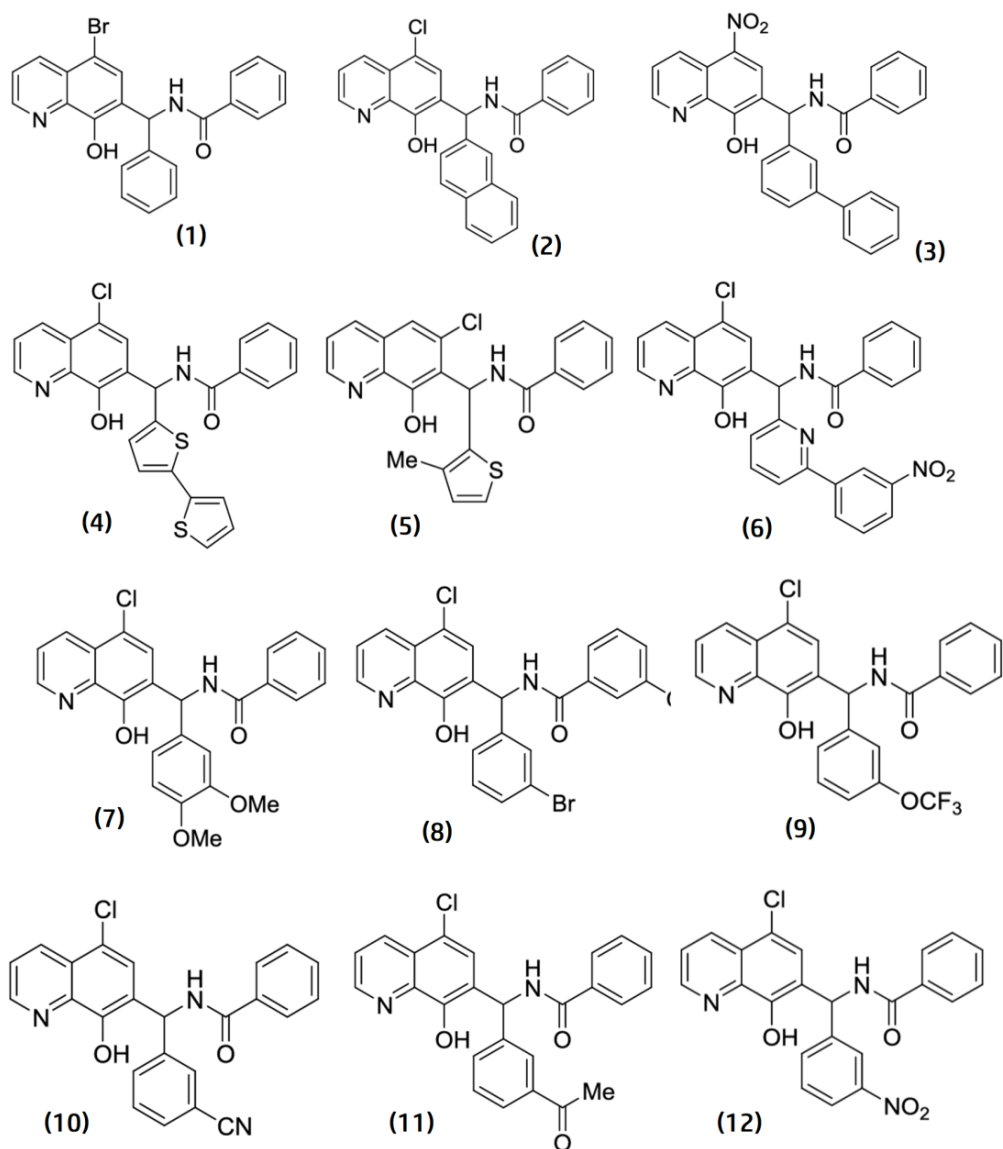


Figure I. 7. Quelques exemples de dérivés de 8HQ 7-substitués [22]

### I.6.2. La réaction de Betti avec les hydrazines

Les dérivés de l'hydrazine peuvent réagir spécifiquement avec les groupes fonctionnels aldéhyde ou cétone. La réaction avec l'un ou l'autre groupe crée une liaison hydrazone ( $C=NNHR$ ) ; un type de base de Schiff (schéma I.10). Cette liaison est relativement stable si elle est formée avec une cétone, mais quelque peu labile si la réaction se fait avec un groupe aldéhyde. Cependant, la vitesse de réaction des dérivés de l'hydrazine avec les aldéhydes est généralement plus rapide que celle avec les cétones. Néanmoins, la formation d'hydrazone avec les aldéhydes donne lieu à des liaisons beaucoup plus stables que l'interaction facilement réversible de la base de Schiff d'une amine avec un aldéhyde [23].

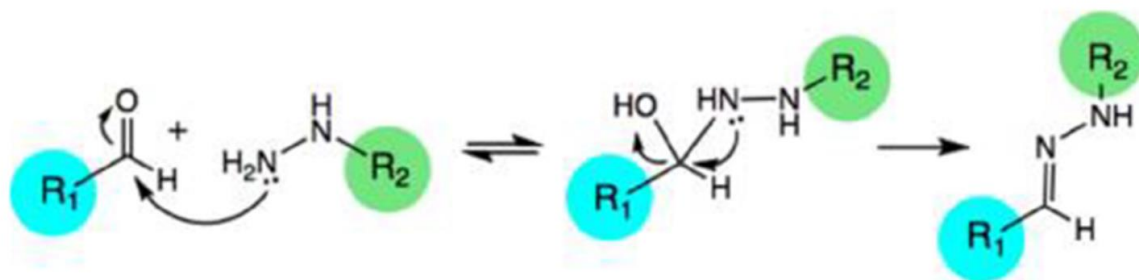


Schéma I.10. Mécanisme de formation de l'hydrazone

En 2014, une nouvelle synthèse de bases de Betti a été décrite [24] en utilisant des aldéhydes, des phénols et de l'isoniazide au lieu de l'amine (schéma I.11). L'isoniazide, également appelé isonicotinyl hydrazine est un antibiotique utilisé en première intention pour la prévention et le traitement de la tuberculose latente et active. L'activité anti-inflammatoire des bases de Betti étudiées a été testée sur des rats albinos Wistar, Les résultats de l'analyse des activités anti-inflammatoires et anthelminthiques ont révélé que les composés possèdent une activité significative par rapport au médicament standard. De plus, l'activité anthelminthique a été évaluée sur des vers de terre indiens, certains composés montrant des effets significatifs par rapport à l'albendazole.

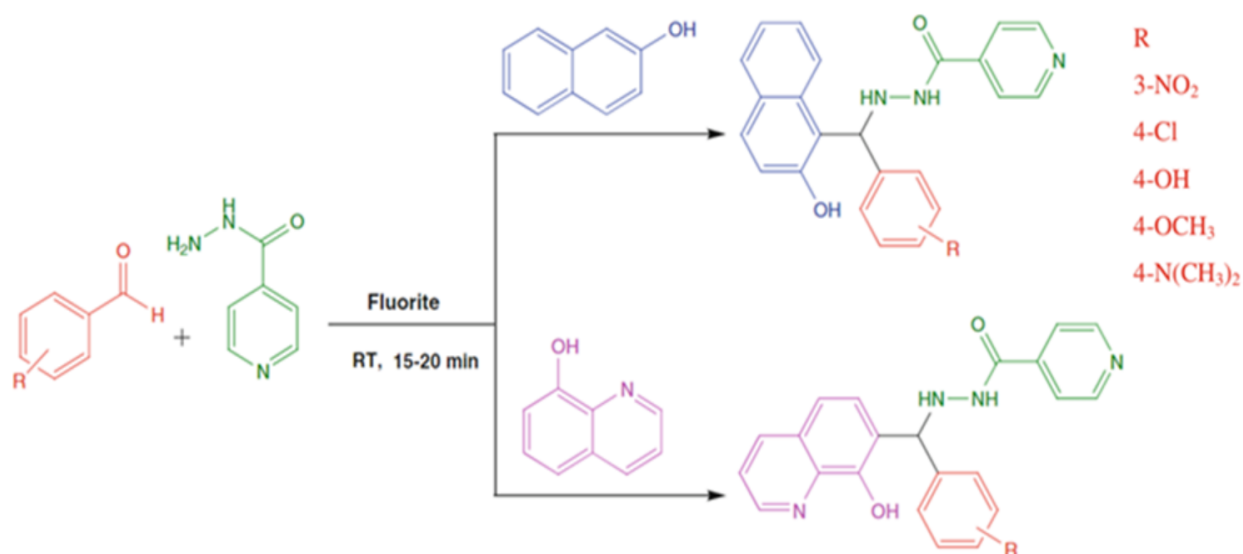


Schéma I. 11. Synthèse de dérivés de HQ en utilisant la réaction de Betti avec un catalyseur fluorite.

Une récente étude présentée par Rathod et al, en 2020 [25] a rapporté une méthode efficace, rapide et écologique pour synthétiser des dérivés d'isoniazide par irradiation par micro-ondes, ce qui réduit considérablement le temps de réaction et améliore les rendements par rapport aux méthodes conventionnelles. Les composés synthétisés ont été

évalués pour leur activité in vitro contre la tuberculose, certains montrant une puissance élevée, indiquant leur potentiel en tant que nouveaux agents antituberculeux, Schéma I.12.

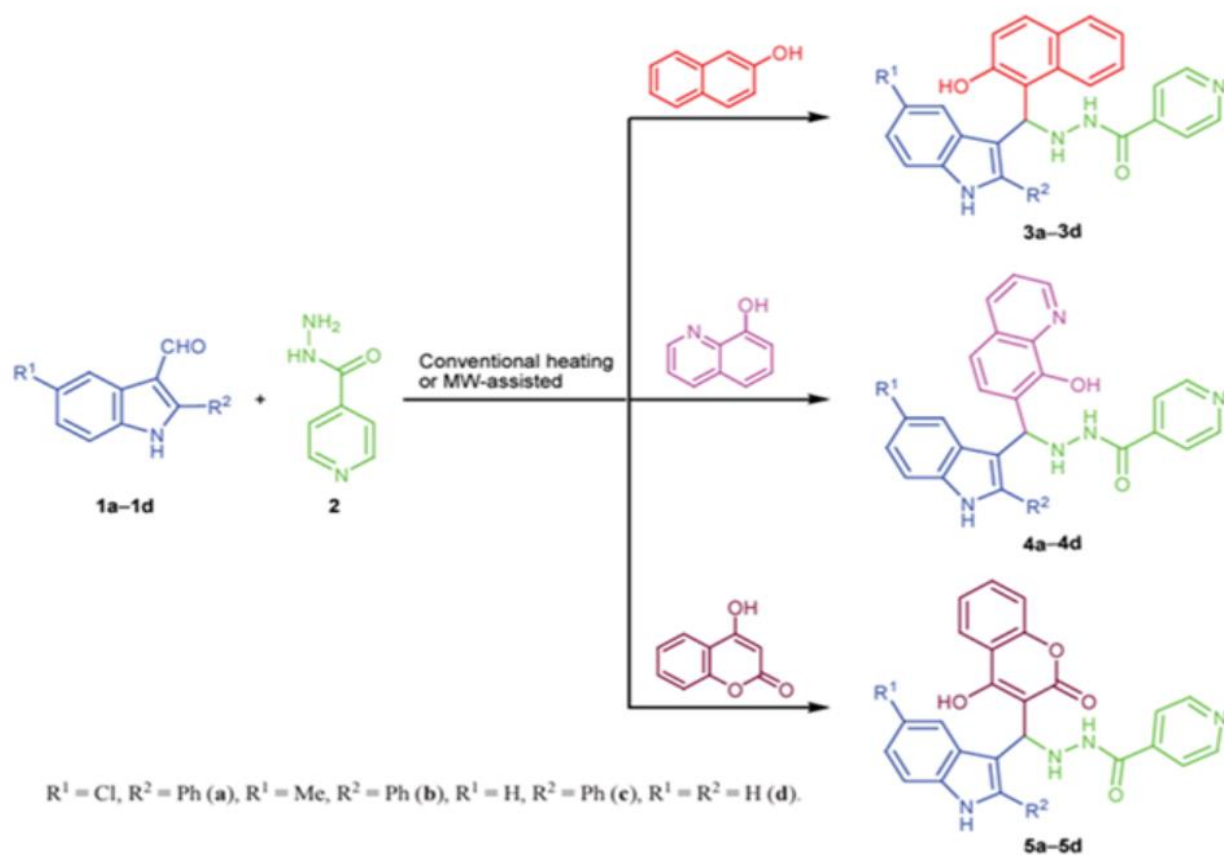


Schéma I. 12. Synthèse des bases de Betti assistée par micro-ondes [25]

### I.7. Présentation de la problématique de la partie organique de ce travail de thèse :

La réaction de Betti à plusieurs composants en un seul pot est un outil moderne pour accéder aux liaisons C-C et C-N en une seule étape. Les progrès continus dans ce domaine attirent sans aucun doute l'attention des chercheurs et démontrent qu'il reste encore beaucoup à découvrir dans la chimie des dérivés de 8HQ.

D'autre part, les hydrazones sont présents dans de nombreux composés hétérocycliques bioactifs qui suscitent un grand intérêt en raison de leurs diverses applications biologiques et cliniques [10]. Enthousiasmés par les résultats ci-dessus, dans ce travail de thèse ;et dans le contexte de la chimie verte, nous avons utilisé une méthode sans catalyseur, consommant le moins de solvant pour la synthèse de dérivés de 8-HQ avec l'hydrazone via la réaction de Betti entre 8-HQ, 2,4-dinitrophenylhydrazine et le formaldéhyde.

## Références

- [1] Al-Busafi, S. N., Suliman, F. E. O., & Al-Alawi, Z. R., *8-hydroxyquinoline and its derivatives: Synthesis and applications*. ChemInform, 2014. 45(49): p. no-no.
- [2] Godard, A., Robin, Y., & Queguiner, G., *Etude de la métallation des carbamates d'hydroxy-5,-6,-7 et-8 quinoéine*. Journal of organometallic chemistry, 1987. 336(1-2): p. 1-12.
- [3] Katritzky, A. R., & Drum, C. A., *Advances in heterocyclic chemistry: prospect and retrospect*, Advances in heterocyclic chemistry. 1986,40: p. 1-24.
- [4] Nakano, Y., & Imai, D., *Synthesis of 5-substituted quinolin-8-ols*. Synthesis, 1997. 1997(12): p. 1425-1428.
- [5] Allinger, N. L., & Cava, M. P., *Chimie Organique, Applications, 1975-1976*, 3, McGraw-Hill, Paris.
- [6] Shoji, E., Miyatake, K., Hlil, A. R., Hay, A. S., Maindron, T., Jousseau, V. & D'iorio, M., *Immiscible polymers in double spin-coated electroluminescent devices containing phenyl-substituted tris (8-hydroxyquinoline) aluminum derivatives soluble in a host polymer*. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 2003. 41(19): p. 3006-3016.
- [7] Saadeh, H. A., Sweidan, K. A., & Mubarak, M. S., *Recent advances in the synthesis and biological activity of 8-hydroxyquinolines*. Molecules, 2020. 25(18): p. 4321.
- [8] Albrecht, M., Fiege, M., & Osetska, O., *8-Hydroxyquinolines in metallosupramolecular chemistry*. Coordination Chemistry Reviews, 2008. 252(8-9): p. 812-824.
- [9] Johnston, W. D., & Freiser, H., *Structure and Behavior of Organic Analytical Reagents. III. Stability of Chelates of 8-Hydroxyquinoline and Analogous Reagents I*. Journal of the American Chemical Society, 1952. 74(21): p. 5239-5242.
- [10] Chobot, V., Hadacek, F., Bachmann, G., Weckwerth, W., & Kubicova, L., *Antioxidant properties and the formation of iron coordination complexes of 8-hydroxyquinoline*. International journal of molecular sciences, 2018. 19(12): p. 3917.
- [11] Vu, T.H., *Synthesis and Development New 8-Hydroxyquinoline Derivatives for the Treatment of Chlamydia trachomatis Infection*. 2020, Thèse de doctorat. Université Paris Cité.
- [12] Cherdtrakulkiat, R., Boonpangrak, S., Sinthupoom, N., Prachayasittikul, S., Ruchirawat, S., & Prachayasittikul, V., *Derivatives (halogen, nitro and amino) of 8-hydroxyquinoline with highly potent antimicrobial and antioxidant activities*. Biochemistry and biophysics reports, 2016. 6: p. 135-141.
- [13] Phillips, J. P. *The reactions of 8-quinolinol*. Chemical Reviews, 1956. 56(2): p. 271-297.
- [14] Cheng, C. C., & Yan, S. J., *The F riedländer Synthesis of Quinolines*. Organic Reactions, 2004. 28: p. 37-201.
- [15] Marvel, C. S., & Anenbaum, A. L. T., " $\gamma$ -Phenoxypropyl Bromide". Org. Synth. 1929, 9: 72.
- [16] Evtushok, V. E., & Vorob'ev, A. Y., *Synthesis of pyrazolo- and [1, 2, 4] triazolo-[1, 5-a] quinolin-9-ols by cycloaddition to 8-hydroxyquinoline N-imide*. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2019. 55: p. 229-234.

- [17] Xu, H., Chen, W., Zhan, P., & Liu, X., *8-Hydroxyquinoline: a privileged structure with a broad-ranging pharmacological potential*, *Med. Chem. Commun.*, 2015, 6(1) : p.61-74
- [18] Hopkinson, R. J., Tumber, A., Yapp, C., Chowdhury, R., Aik, W., Che, K. H., & Kawamura, A., *5-Carboxy-8-hydroxyquinoline is a broad spectrum 2-oxoglutarate oxygenase inhibitor which causes iron translocation*, *Chem. Sci.*, 2013, 4, 3110–3117.
- [19] Rbaa, M., Haida, S., Tuzun, B., El Hassane, A., Kribii, A., Lakhrissi, Y., & Berdimurodov, E., *Synthesis, characterization and bioactivity of novel 8-hydroxyquinoline derivatives: Experimental, molecular docking, DFT and POM analyses*. *Journal of Molecular Structure*, 2022. 1258: p. 132688.
- [20] a) Betti, M.,  *$\beta$ -Naphthol Phenylaminomethane: 2-Naphthol, 1-( $\alpha$ -aminobenzyl)-*. *Organic Syntheses*, 2003. 9: p. 60-60., b) Cardellicchio, C., Capozzi, M. A. M., & Naso, F., *The Betti base: the awakening of a sleeping beauty*. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2010. 21(5): p. 507-517.
- [21] Olyaei, A., & Sadeghpour, M., *Recent advances in the synthesis and synthetic applications of Betti base (aminoalkylnaphthol) and bis-Betti base derivatives*. *RSC advances*, 2019.9(32): p.18467-18497.
- [22] Thinner, C. C., Tumber, A., Yapp, C., Scozzafava, G., Yeh, T., Chan, M. C., & Schofield, C. J., *Betti reaction enables efficient synthesis of 8-hydroxyquinoline inhibitors of 2-oxoglutarate oxygenases*. *Chem. Commu.*, 2015.51(84): p.15458-15461.
- [23] Kool, E. T., Park, D. H., & Crisalli, P., *Fast Hydrazone Reactants: Electronic and Acid/Base Effects Strongly Influence Rate at Biological pH*. *J. Am. Chem. Soc.* 2013. 135(47): p.17663–17666.
- [24] Mohanram, I., & Meshram, J., *Design, synthesis, and evaluation of isoniazid derivatives acting as potent anti-inflammatory and anthelmintic agents via Betti reaction*. *Medicinal Chemistry Research*, 2014. 23: p. 939-947.
- [25] Rathod, A. S., Reddy, P. V., & Biradar, J. S., *Microwave-assisted synthesis of some indole and isoniazid derivatives as antitubercular agents and molecular docking study*. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2020. 56: p. 662-670.

## ***Chapiter II : Les complexes de 8-HQ***

## II.1. Introduction

La 8-hydroxyquinoline (8-HQ) est un composé polyvalent doté de propriétés complexantes importantes. Sa capacité à chélater les ions métalliques joue non seulement un rôle crucial dans la chimie de coordination, mais renforce également son potentiel thérapeutique dans le traitement des maladies liées aux métaux[1-3].

Les propriétés de luminescence des complexes de 8-hydroxyquinoléine constituent un domaine d'étude riche avec des implications dans de nombreuses disciplines scientifiques. Leur capacité à former divers complexes métalliques renforce leur utilité tant dans la recherche fondamentale que dans les applications pratiques[4].

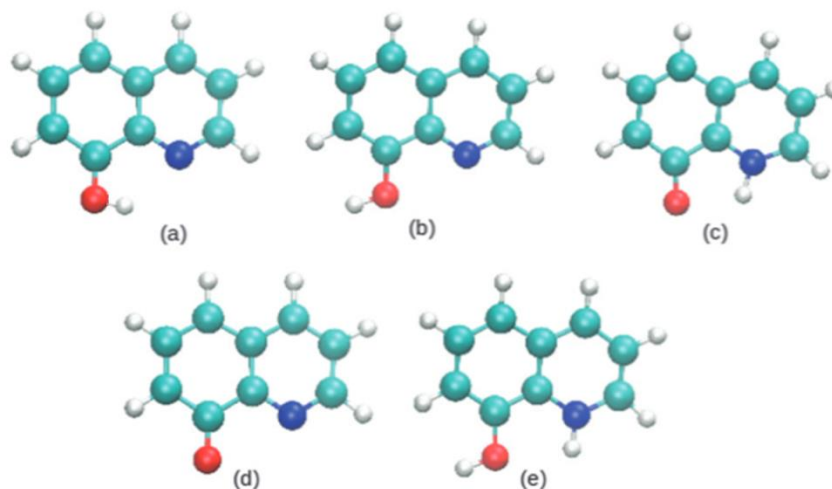
Les propriétés de luminescence de AlQ<sub>3</sub> sont étroitement liées à ses caractéristiques structurales, notamment la géométrie de coordination, l'isomérisation, l'empilement moléculaire et aussi les modifications chimiques. Subséquemment, les variations dans les substituants du cycle quinoléine affectent les propriétés de luminescence. Les recherches futures pourraient se concentrer sur la synthèse de nouveaux dérivés de la 8-HQ pour améliorer son efficacité et élargir ses applications en médecine et en sciences environnementales. D'autre part, les préoccupations permanentes de nombreux chercheurs sont la création de nouvelles techniques de synthèse et la préparation de molécules à des fins médicinales ou extractives.

## II.2. Propriétés complexantes de 8-Hydroxyquinoléine

La molécule de 8-hydroxyquinoléine (8-HQ) est un composé organique qui cristallise dans le groupe d'espace orthorhombique Fdd2 avec les paramètres de réseau de  $a = 29,18 \text{ \AA}$ ,  $b = 25,36 \text{ \AA}$  et  $c = 3,91 \text{ \AA}$  avec 16 molécules dans la maille unitaire. Selon la nature du solvant, la molécule de 8-HQ peut être présente sous la forme  $\alpha$  ou l'isomère *cis* (avec liaison hydrogène intramoléculaire), la forme  $\beta$  ou l'isomère *trans* (sans liaison hydrogène intramoléculaire) et la forme tautomère (figure II.1). Cette dernière forme est supposée être présente dans les solvants polaires. Le *cis*-8HQ étant au centre d'intérêt, sa structure géométrique optimale est plane permettant une liaison hydrogène efficace entre le groupe hydroxyle et l'atome d'azote. Les valeurs de pKa de 8-HQ dans des solutions aqueuses à 20 °C sont de 5,13 (NH<sup>+</sup>/N) et de 9,89 (-OH/O<sup>-</sup>) [5,6].

La valeur de pKa de la 8-HQ d'environ 9,9 facilite son rôle d'agent chélateur dans des conditions physiologiques. Cependant, les propriétés chélatantes de la 8-HQ et ses dérivés s'étendent au-delà de la chimie de coordination, ils ont des implications

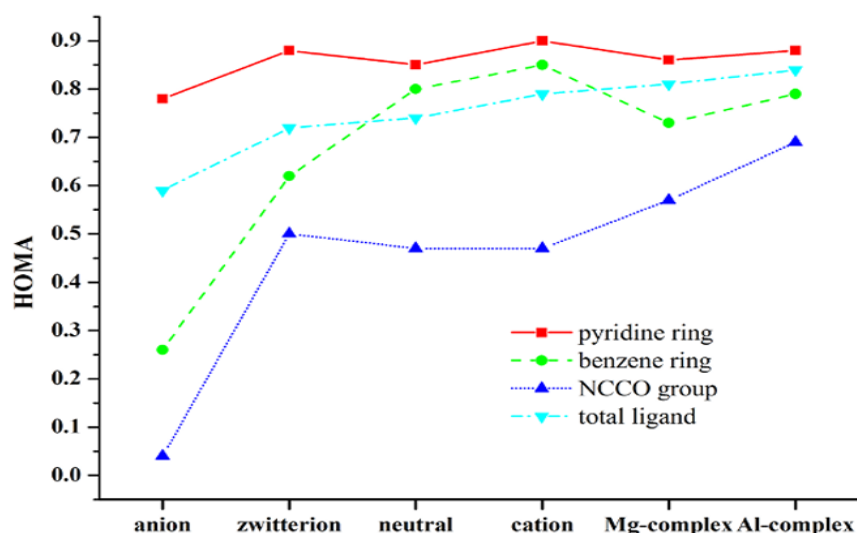
importantes en chimie médicinale, notamment comme antimicrobien, anticancéreux et neuroprotecteur. La chélation de métaux comme le cuivre et le zinc peut aider à traiter les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer en rétablissant l'homéostasie des métaux



**Figure II. 1.** (a) une molécule 8-HQ avec la forme  $\alpha$ ; (b)  $\beta$  8-HQ, (c) tautomère ; (d) 8-HQ déprotoné ; (e) 8-HQ protoné [5].

La capacité de 8-HQ à chélater les ions métalliques est attribuée à la présence d'atomes donneurs d'oxygène et d'azote dans sa structure[7,8]. Au cours de la synthèse des complexes, la 8-HQ peut perdre son proton phénolique, ce qui lui permet de former des complexes chélatés avec diverses géométries, notamment des configurations carrées planes et octaédriques.

Une analyse complète [9] utilisant plusieurs indices d'aromaticité (comme l'indice HOMA Harmonic Oscillator Model of Aromaticity) a permis d'examiner les propriétés aromatiques de la 8-HQ et de ses diverses formes ; anion, molécule neutre, zwitterion et cation (Figure II.2). L'indice HOMA est un indice d'aromaticité géométrique largement utilisé qui quantifie le caractère aromatique des composés cycliques en fonction de leurs longueurs de liaison. L'étude a indiqué que l'aromaticité du cycle pyridine reste élevée sous toutes les formes, tandis que l'aromaticité du cycle benzénique varie considérablement en raison de l'influence de l'atome d'oxygène. La recherche a montré également que la complexation avec des ions métalliques augmente l'aromaticité du ligand, améliorant ainsi la stabilité, tandis que les cycles métallocycliques formés ne présentent pas de propriétés aromatiques. Cela signifie que le complexe métallique est stabilisé par l'effet aromatique. Un tel résultat nous permet d'incorporer les complexes métalliques de 8-hydroxyquinoléine dans le groupe des composés chélato-aromatiques.



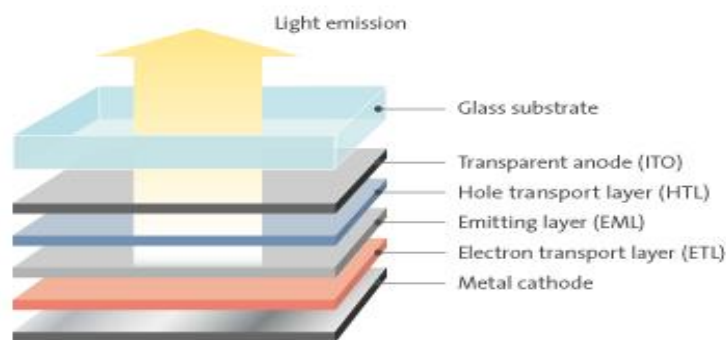
**Figure II. 2.** Valeurs HOMA locales et totales pour différentes formes de 8-HQ [9]

La caractérisation structurale des complexes de 8-HQ peut être réalisée à l'aide de techniques telles que la spectroscopie FTIR et UV/VIS. Les données spectrales indiquent que les atomes d'azote et d'oxygène du ligand participent à la liaison de coordination. Par exemple, la spectroscopie UV-VIS montre un décalage bathochrome dans les maxima d'absorption des complexes par rapport au ligand libre. Après la coordination, le 8-HQ peut modifier ses caractéristiques de fluorescence, ce qui a conduit au développement de chimiocapteurs fluorescents sensibles pour détecter des métaux comme le zinc, le cadmium, le plomb et le mercure [10,11].

### II.3. Les complexes d'Aluminium avec 8-HQ et ses dérivatives

Le tri (8-hydroxyquinoléine) aluminium (AlQ<sub>3</sub>) est apparu pour la première fois en 1987 par Tang et Van Slyke [12]. Il est largement utilisé dans différents domaines, notamment dans les diodes organiques électroluminescentes (OLED's) [13,14] et aussi comme transporteur d'électrons [15,16].

Les OLED's sont des dispositifs monolithiques à semi-conducteurs qui se composent généralement d'une série de films minces organiques pris en sandwich entre deux électrodes conductrices à film mince. Lorsque de l'électricité est appliquée à une OLED, sous l'influence d'un champ électrique, les porteurs de charge (trous et électrons) migrent des électrodes vers les films minces organiques jusqu'à ce qu'ils se recombinent dans la zone émissive pour former des excitons. Une fois formés, ces excitons, ou états excités, se détendent à un niveau d'énergie inférieur en dégageant de la lumière (électroluminescence) et/ou de la chaleur indésirable.



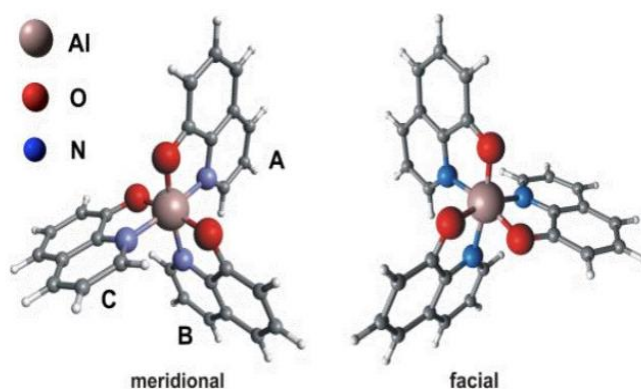
**Figure II. 3.** Structure d'un OLED

AlQ3 présente une coordination octaédrique autour de l'atome d'aluminium, avec trois ligands 8-HQ bidentates. Cette géométrie permet des interactions d'empilement  $\pi$ - $\pi$  efficaces entre les molécules adjacentes, ce qui peut améliorer la luminescence en facilitant les processus de transfert d'énergie. La présence d'atomes d'azote et d'oxygène dans le ligand contribue à de fortes interactions électroniques, influençant la structure électronique globale et, par conséquent, les caractéristiques d'émission du complexe.

### II.3.1. Isomérisme du complexe AlQ3 :

AlQ3 existe en deux isomères principaux : méridien (mer) et facial (fac). Les isomères faciaux et méridiens sont deux types d'isomères géométriques qui peuvent apparaître dans les complexes de coordination octaédriques. La principale différence entre les deux isomères réside dans la disposition de leurs ligands autour du centre métallique, ce qui influence leurs propriétés. Dans l'isomère méridien, les trois ligands identiques sont disposés le long d'un méridien de l'octaèdre. Cela signifie qu'ils sont positionnés de telle manière qu'ils forment un demi-cercle imaginaire reliant deux sommets opposés de l'octaèdre. En revanche, dans un isomère facial, les trois ligands identiques occupent une face de l'octaèdre, formant un arrangement triangulaire [17,18]. La Figure II.4 montre les différents isomères de AlQ3.

Chaque isomère de AlQ3 présente des propriétés luminescentes différentes, le mer-AlQ3 émet principalement une fluorescence verte et le fac-AlQ3 émet une fluorescence bleue. Les couleurs d'émission distinctes proviennent des variations dans les environnements électroniques entourant le centre d'aluminium en raison des différences d'orientation du ligand et de symétrie moléculaire. L'isomère méridien est plus stable tandis que l'isomère facial a un écart énergétique plus élevé [19-21].

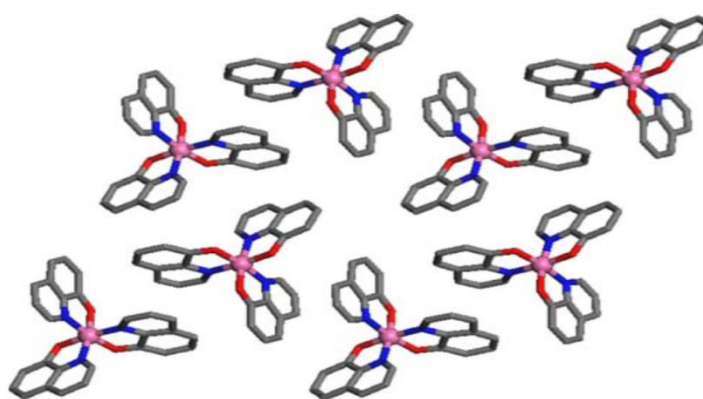


**Figure II. 4.** Structure moléculaire de l'isomère méridien et facial d'AlQ3.

### II.3.2. Empilement moléculaire et phases cristallines de AlQ3

Jusqu'à présent, cinq polymorphes de AlQ3 ont été identifiés ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ ). En utilisant la diffraction des rayons X sur monocristal, l'équipe de Manju Rajeswaran a étudié quatre de ces cinq polymorphes et les isomères qu'ils contiennent [23-25].

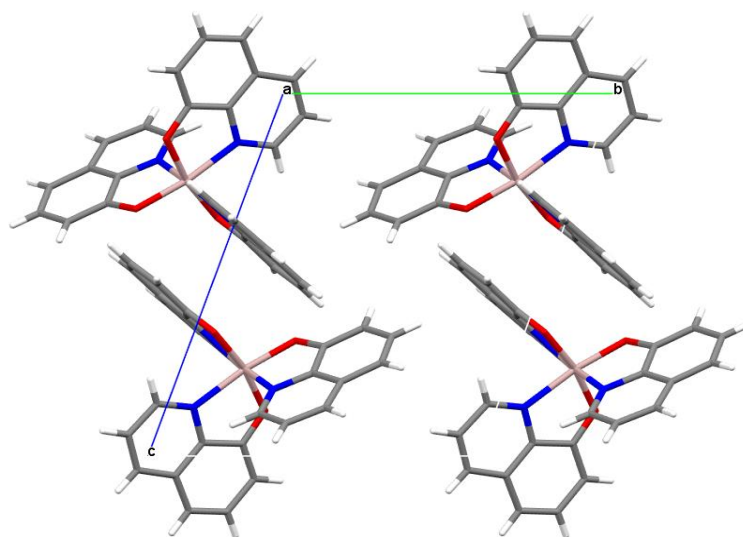
- ❖  **$\alpha$ -AlQ3** : La structure AlQ3 désignée comme la forme  $\alpha$  a été rapportée par Brinkmann et al. en 2000 [22] comme étant l'isomère méridien, elle a été résolue à l'aide de données de diffraction des rayons X sur poudre (PDRX). Cependant, les monocristaux cultivés dans le laboratoire de Manju Rajeswaran [25] ont permis la première détermination de la structure cristalline  $\alpha$ -AlQ3 à l'aide de la DRX sur monocristal. Ces cristaux se sont avérés avoir les mêmes paramètres de maille que ceux rapportés précédemment pour la forme  $\alpha$ ; mais, la structure a été identifiée comme étant un isomère facial désordonné de AlQ3 (Figure II.5).



**Figure II. 5.** Empilement moléculaire du polymorphe  $\alpha$ -AlQ3 en utilisant comme structure résolue à prédominance faciale. Le désordre a été omis pour plus de clarté [25].

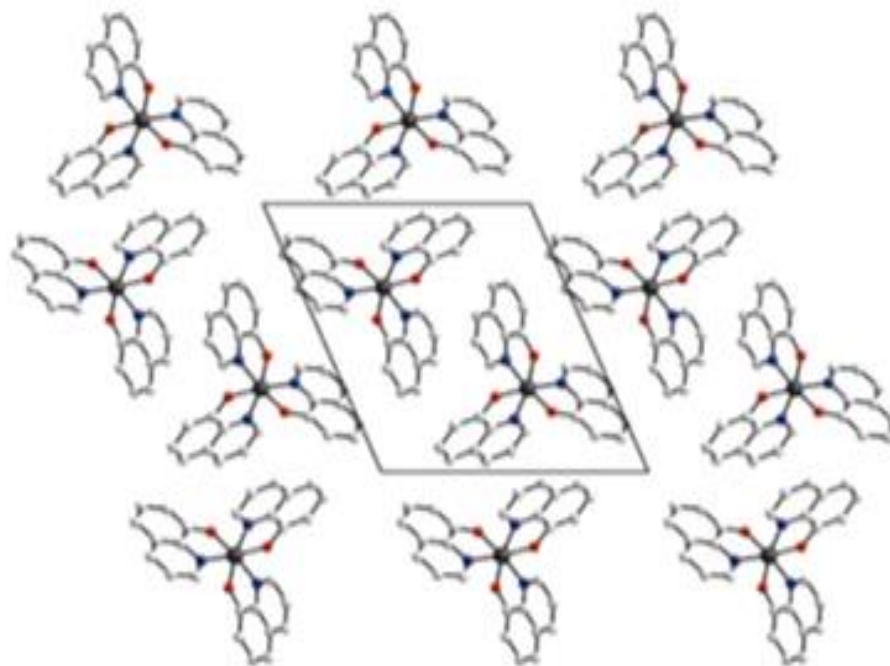
- ❖  **$\beta$ -AlQ3** : Les cristaux de  $\beta$ -AlQ3 sont dans le système cristallin tricliniques avec le groupe spatial P-1, Cette phase présente une fluorescence verte et est caractérisée par ses

paramètres de réseau et son emballage moléculaire différents. La géométrie complète de  $\beta$ -AlQ3 a pu être démêlée avec succès par DRX sur monocristal (Figure II.6). La nature multiple des interactions  $\pi$ - $\pi$  génère une densité moléculaire plus élevée avec un empilement cristallin de courtes distances d'environ 3,5 Å entre les ligands voisins [22].



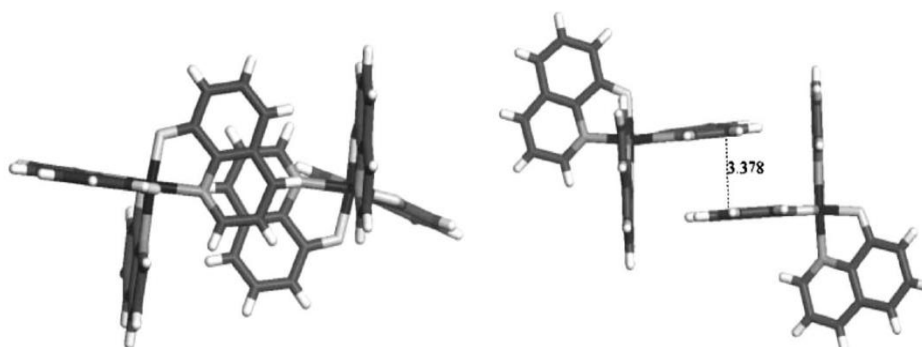
**Figure II. 6.**Empilement moléculaire de la phase  $\beta$ -AlQ3

- ❖  **$\gamma$ -AlQ3** : Identifiée comme une phase à haute température, cette phase est associée à une fluorescence bleue et présente des caractéristiques structurales distinctes par rapport à  $\alpha$  et  $\beta$ . La structure de cette phase a été identifiée par DRX sur poudre. Le complexe présente une structure trigonale avec le groupe spatial P-31c. Contrairement aux autres polymorphes, la distance d'empilement entre les ligands est d'environ 3,326 Å, ce qui indique un chevauchement réduit des orbitales  $\pi$ , ce qui explique ses propriétés d'émission [22].
- ❖  **$\delta$ -AlQ3** : Cette phase est également une forme à haute température généralement stable à des températures supérieures à 380 °C. Elle présente également une fluorescence bleue. L'existence de l'isomère facial dans la phase  $\delta$  a été prouvée par DRX sur monocristal, révélant le chevauchement plus faible des orbitales  $\pi$  des ligands voisins par rapport aux autres phases ( $\alpha$ ,  $\beta$ ), cela est susceptible d'être à l'origine des propriétés optiques significativement différentes de  $\delta$ -AlQ3 (Figure II.7). Les paramètres de maille de  $\delta$ -Alq3 sont similaires à ceux observées pour  $\alpha$ -Alq3 ( $a = 6,246$  Å,  $b = 12,871$  Å,  $c = 14,739$  Å,  $\alpha = 69,89^\circ$ ,  $\beta = 89,46^\circ$ ,  $\gamma = 82,52^\circ$ ) [24].



**Figure II. 7.** Structure cristalline de  $\delta$ -AIQ3 dans une projection le long de l'axe c [26].

- ❖  $\epsilon$ -AIQ3 : Cette phase a été moins étudiée, elle représente une autre forme cristalline de AIQ3 (Figure II.8) qui a été identifiée par Rajeswaran et al. en 2005 [ 25].Le complexe cristallise toujours dans le groupe d'espace triclinique P-1 mais avec deux molécules d'AIQ3 dans l'unité asymétrique.



**Figure II. 8.** Motif d'empilement moléculaire pour  $\epsilon$ -Alq3 [ 25].

Une comparaison des longueurs de liaison Al–O et Al–N pour différents polymorphes d'AIQ3 est présentée dans le tableau II.1. Comme le montre ce tableau, les longueurs de liaison Al–O et Al–N sont similaires pour différentes phases. Une caractéristique intéressante de cette comparaison est que les longueurs moyennes de liaison Al–O sont légèrement plus élevées et Al–N légèrement plus basses pour le polymorphe  $\alpha$ -AIQ3 par rapport aux autres polymorphes [25].

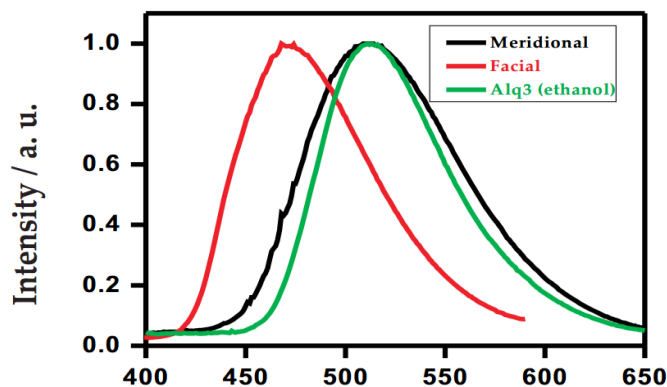
**Tableau II. 1.** Comparaison de la distance des liaisons Al–O et Al–N pour les différents polymorphes de AlQ3

A	$\beta$	$\Delta$	$\epsilon$ molécule 1	$\epsilon$ molécule 2	$\epsilon$ molécule 3
<b>Al-O</b>					
1.916(11)	1.8505(17)	1.827(11)	1.841(4)	1.851(4)	1.849(4)
1.921(11)	1.8571(16)	1.846(12)	1.868(4)	1.864(4)	1.851(4)
1.928(10)	1.8602(16)	1.858(12)	1.870(4)	1.866(4)	1.868(4)
<b>Al-N</b>					
1.958(12)	2.0172(19)	2.041(14)	2.007(5)	2.008(5)	2.006(5)
1.974(11)	2.050(2)	2.059(14)	2.021(5)	2.034(5)	2.036(5)
1.974(10)	2.087(2)	2.068(14)	2.049(4)	2.038(5)	2.038(5)

#### II.4. Propriétés optiques et fluorescentes de AlQ3

AlQ3 montre des propriétés optiques et fluorescentes polyvalentes qui dépendent fortement de sa phase cristalline et des conditions expérimentales. La compréhension de ces propriétés est essentielle pour optimiser son utilisation dans la technologie OLED et d'autres applications optoélectroniques. La poursuite des recherches sur les matériaux hybrides et les nouvelles phases pourrait encore améliorer les performances et la stabilité des dispositifs à base de ce matériau.

De nombreux articles ont été publiés sur les propriétés d'absorption et d'émission électronique de AlQ3 [27-30]. Il a été rapporté que l'isomère *mer*-AlQ3 a une émission PL verte typique, tandis que les molécules *fac*-AlQ3 ont une émission PL décalée vers le bleu. Il a été révélé également que les  $\alpha$ -Alq3 et  $\gamma$ -Alq3 présentent des émissions PL avec des maxima dans la gamme de 510–520 nm et 468–475 nm, respectivement. La bande large est caractéristique de AlQ3 dans le spectre PL (Figure II.9). Elle apparaît en raison des transitions électroniques  $\pi$ - $\pi^*$  dans les ligands quinolinolates où l'électron du cycle phénoxyde transite de l'orbitale moléculaire occupée la plus élevée (HOMO) à l'orbitale moléculaire la plus basse inoccupée (LUMO) principalement située sur l'atome d'azote du cycle pyridine.



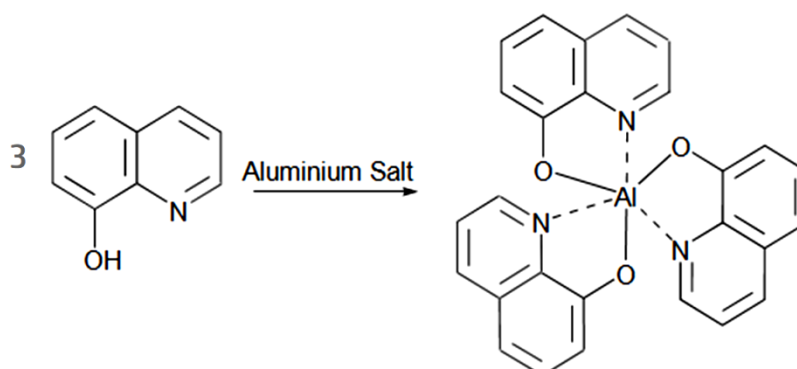
**Figure II. 9.** PL spectres d'un film mince de la phase  $\alpha$  d'AlQ3 (mériidionale), de la phase  $\delta$  (faciale) et de AlQ3 solvaté contenant de l'éthanol.

AlQ3 présente une forte absorption dans la région ultraviolette (UV), avec une large bande d'absorption typique autour de 350-400 nm. Cette absorption est principalement due aux transitions  $\pi$ - $\pi^*$  associées aux ligands quinolinolates. L'environnement électronique fourni par différents solvants peut influencer le spectre d'absorption. Dans les solvants polaires, des décalages dans les pics d'absorption peuvent se produire en raison des effets de solvation, qui peuvent stabiliser différents états électroniques.

L'exposition à la lumière UV à ces maxima d'absorption peut entraîner une photodégradation. Des études ont montré que l'irradiation à 254 nm et 365 nm a un impact significatif sur les caractéristiques de photoabsorption et de photoémission des films AlQ3, indiquant que ces longueurs d'onde sont essentielles pour comprendre la stabilité du matériau sous exposition aux UV.

## II.5. Méthodes de synthèse de AlQ3

Pour produire le AlQ3 (schéma II.1), la 8-HQ est mélangée à différents sels d'aluminium tels que  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  ou  $\text{Al}_3(\text{SO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ .



**Schéma II. 1.** Synthèse d'AlQ3. Sel d'aluminium :  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  ou  $\text{Al}_3(\text{SO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ .

Avec le développement de la recherche, la synthèse des complexes de coordination AlQ<sub>3</sub> peut être réalisée par plusieurs d'autres méthodes, chacune influençant la pureté, le rendement et les propriétés structurales du produit final :

### **II.5.1. Synthèse organique classique**

Une solution éthanolique de 8-HQ est mélangée à une solution éthanolique d'AlCl<sub>3</sub>. Le pH est neutralisé à l'aide de KOH. Le mélange est chauffé à reflux à 70 °C pendant 5 heures sous agitation continue. Après refroidissement, AlQ<sub>3</sub> précipite sous forme de solide jaune, qui est recueilli par centrifugation. Le précipité est lavé à l'éthanol et à l'eau déionisée, puis séché sous vide à 100 °C pendant 12 heures. La synthèse fournit généralement l'isomère mer, thermodynamiquement stable, comme produit majoritaire.

Ryo Katakura et Yoshihiro Koide [31], présentent une synthèse de AlQ<sub>3</sub> par une réaction de AlO(OH) avec trois équivalents de 8-HQ dans de l'eau déionisée à reflux. Les chercheurs ont produit du mer-AlQ<sub>3</sub> dans un premier temps, qui se transforme progressivement en fac-AlQ<sub>3</sub> au fil du temps. Les mesures de diffraction des rayons X sur poudre (XRPD) ont confirmé la transformation structurale, l'échantillon d'une heure présentant des pics coïncidant avec l'isomère méridien et l'échantillon de 90 heures présentant des pics cohérents avec l'isomère facial.

### **II.5.2. Méthode de condensation de vapeur :**

Une autre approche innovante, développée par Roman Avetisov et al. en 2022[32], implique une réaction chimique d'échange en une étape réalisée dans des conditions de vapeur contrôlées de 8-HQ. La méthode de condensation de vapeur a été déjà utilisée par Chiu et al. [33] en 2003. En ajustant les paramètres, tels que la température et le temps de réaction, ils ont synthétisé des nanoparticules sphériques de AlQ<sub>3</sub> d'une taille moyenne comprise entre 50 et 500 nm. Les spectres de photoluminescence (PL) présentent la même intensité maximale à environ 538 nm attribuée à l'isomère méridional.

### **II.5.3. Synthèse hybride avec des nanomatériaux**

Dans une récente étude (2021) menée par A.H. Makki et al. [34], des nanohybrides ZnO-AlQ<sub>3</sub> avec différentes concentrations d'oxyde de zinc (10, 20 ou 30 %) ont été synthétisés. Les résultats montrent que des niveaux accrus d'oxyde de zinc conduisent à une diminution de la cristallinité, à une émission à double bosse et à un léger décalage vers le rouge des pics d'émission. De plus, à 20 et 30 % d'oxyde de zinc, une émission jaune a été observée.

### II.5.4. Synthèse à l'état solide

Une nouvelle voie de synthèse d'AlQ<sub>3</sub>, développée par Ciobotaru et al. en 2014 [35], à partir de composés Al(OH)<sub>3</sub> et 8-HQ à l'état solide. À 95°C, la bayerite et/ou la gippsite d'Al(OH)<sub>3</sub> se décomposent en boémite AlO(OH) qui réagit avec la 8-HQ, conduisant à une nouvelle phase cristalline contenant à la fois les isomères méridiens et faciaux confirmés par des techniques d'analyse telles que la diffraction des rayons X (DRX) et la spectroscopie vibrationnelle. le produit final étant un mélange entre les isomères mer et fac.

En 2016, Xiaohe Ma et al.[36] choisi une synthèse mécano-chimique sans solvant pour synthétiser AlQ<sub>3</sub> à partir de diacétate d'aluminium (III) Al(OAc)<sub>2</sub>OH et de 8-HQ par broyage à billes (schéma II.2) L'avancement de la réaction est observé à partir du changement de couleur des matériaux de départ, du blancs à la couleur jaune vif caractéristique de AlQ<sub>3</sub>. Les données de DRX sur poudre indiquent que la réaction se produit avec une conversion quantitative en une seule phase ; le polymorphe  $\alpha$  de AlQ<sub>3</sub>.

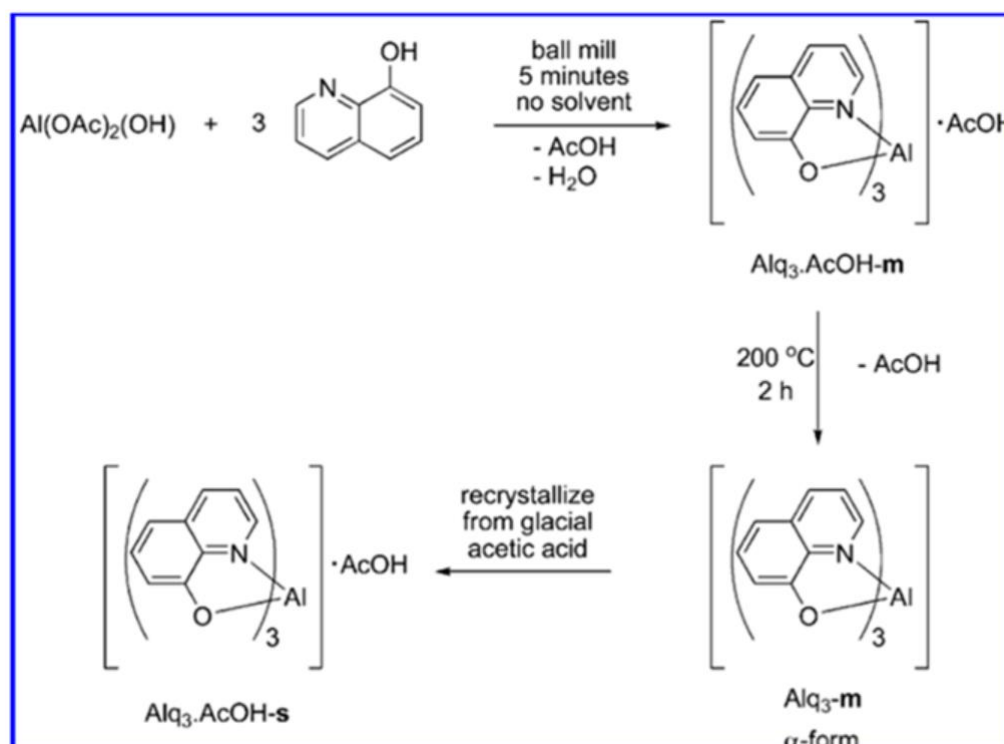


Schéma II. 2.Méchanosynthèse de AlQ<sub>3</sub> [36]

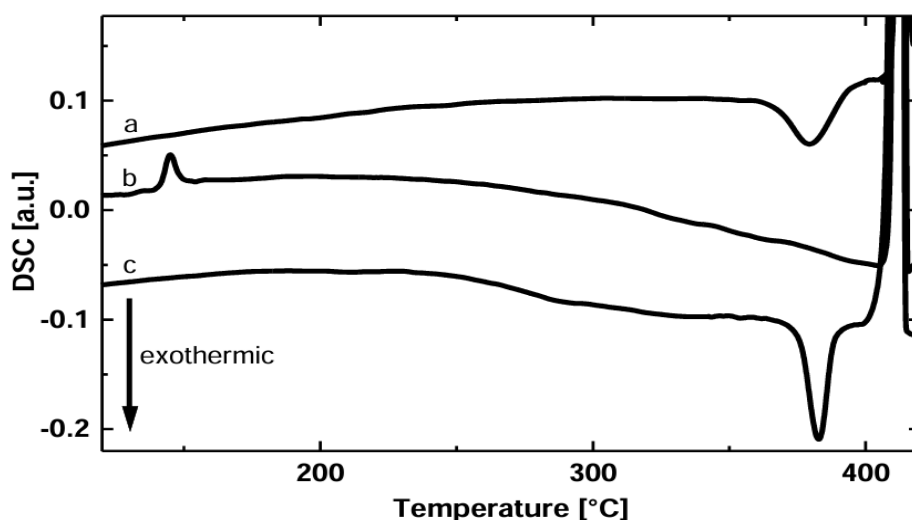
### II.6. Propriétés thermiques de AlQ<sub>3</sub> :

La stabilité thermique de AlQ<sub>3</sub> est essentielle pour son utilisation dans la technologie OLED, où des températures élevées peuvent être rencontrées pendant le fonctionnement ou

la fabrication de l'appareil. La calorimétrie différentielle à balayage (DSC) et l'analyse thermogravimétrique (ATG) sont couramment utilisées pour étudier le comportement thermique des matériaux. L'analyse montre généralement une perte de poids progressive au fur et à mesure que la température augmente. La DSC révèle des transitions endothermiques et exothermiques qui sont en corrélation avec des changements d'états physiques qui influencent les caractéristiques de décomposition [37].

Les propriétés thermiques de l'AlQ3 ont été étudiées par Wang et al. [38] à l'aide de la DRX et le couplage ATG/DSC. Les analyses révèlent les transitions de phase et les points de fusion. La transition de  $\alpha$  à  $\gamma$ -Alq3 se produit entre 370 et 396°C avec un pic endothermique prononcé à 436°C qui indique la fusion de AlQ3. La décomposition commence peu de temps après la fusion, ce qui indique que l'Alq3 a une stabilité thermique relativement élevée avant qu'une dégradation thermique significative ne se produise. La présence de vapeur d'eau affecte considérablement le comportement thermique du complexe, provoquant une perte de masse à des températures plus basses en raison de réactions avec l'eau plutôt que par sublimation.

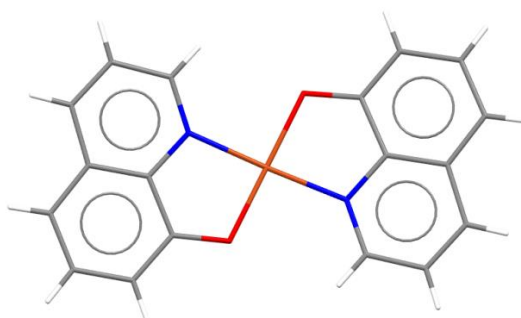
La stabilité et la transformation de phases sous traitement thermique ont été également étudiées par Michael Cölle et al. [27] pour comprendre leur impact sur les performances du matériau. En utilisant des mesures de DSC (Figure II.10) en combinaison avec une caractérisation structurale et optique, ils ont mentionné que  $\alpha$ -AlQ3 et  $\delta$ -AlQ3 peuvent être facilement convertis l'un en l'autre. Le recuit de AlQ3 vert-jaunâtre à des températures supérieures à 380 °C donne de l'AlQ3 bleu, tandis que le chauffage de AlQ3 bleu au-dessus du point de fusion et le refroidissement lent de la masse fondue donnent à nouveau une poudre vert-jaunâtre. Une autre possibilité de reconverter le AlQ3 bleu en AlQ3 vert-jaunâtre est d'évaporer le matériau ou de le dissoudre dans un solvant approprié (par exemple le chloroforme).



**Figure II. 10.** Traces DSC de a : AlQ3 vert jaunâtre et b : AlQ3 bleu. La trace c montre un deuxième cycle de chauffage après refroidissement de la masse fondue (b) [27].

## II.7. Les complexes du cuivre avec 8-HQ et ses dérivatives

Les complexes de cuivre avec la 8-HQ (Figure II.11) ont suscité une attention considérable en raison de leurs applications potentielles dans les domaines biomédicaux, notamment dans le traitement des maladies neurodégénératives et du cancer. Ces complexes présentent des géométries de coordination et des activités biologiques variées, ce qui en fait un sujet de recherche approfondi [39,40]. Le nombre de coordination le plus courant pour le Cu (II) est de quatre ou six. Les ions cuivre (II) adoptent généralement une géométrie carrée plane ou tétragonale, influencée par la nature des ligands qui se coordonnent au centre métallique. De nombreux complexes de cuivre (II) avec des ligands bidentates, tels que la 8-HQ, adoptent une géométrie carrée plane.

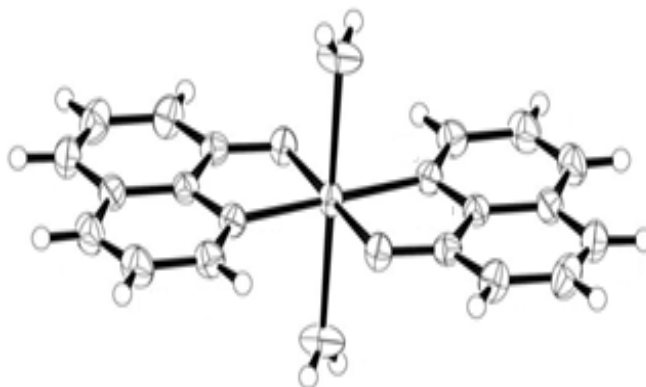


**Figure II. 11.** Formule structurale du complexe de cuivre avec 8-HQ

La structure cristalline de CuQ2 anhydre sous ses formes  $\beta$  et  $\alpha$  a été rapportée par J. Palenik, 1964[41] et Hoy & Morriss en 1967[42] respectivement. Dans la forme  $\alpha$ , le centre métallique cuivre (II) du complexe se trouve dans un environnement plan carré serré de deux atomes d'oxygène et de deux atomes d'azote provenant de deux anions trans-quinolin-

8-olate, ce qui est courant pour les complexes de cuivre(II). Le complexe cristallise dans le groupe spatial P21/c du système monoclinique avec quatre molécules par unité cellulaire. En revanche, la forme  $\beta$  peut adopter une géométrie octaédrique, en particulier lorsque des ligands supplémentaires ou des molécules de solvant se coordonnent à l'ion cuivre. Cette forme peut également présenter une stabilité thermique et chimique différente de celle de la forme  $\alpha$ , influençant sa réactivité et ses applications potentielles.

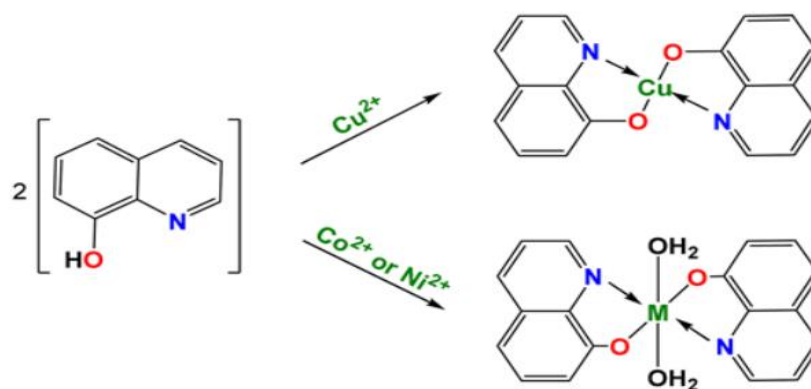
L'étude de Nobuo Okabe et Hiroko Saishu[43] a examiné la structure cristalline du complexe de cuivre(II)  $[\text{Cu}(\text{Q}2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  qui présente une géométrie octaédrique déformée. L'ion cuivre est positionné à un centre d'inversion, avec des distances de liaison notables de Cu–O à 1,966 Å et Cu–N à 2,013 Å. La synthèse du composé a impliqué un mélange de 8-hydroxyquinoléine et de chlorure de cuivre(II) dans une solution éthanol-eau. Il cristallise dans le système cristallin monoclinique avec le groupe d'espace P21/a.



**Figure II. 12.**Présentation Ortep de la structure moléculaire de  $[\text{Cu}(\text{Q}2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

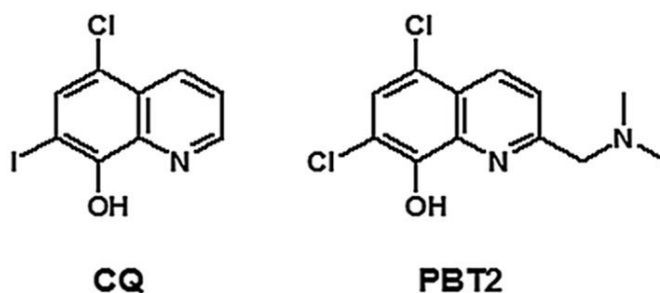
Ci-dessous, quelques références qui fournissent un aperçu des recherches actuelles sur les complexes de coordination du cuivre avec la 8-HQ, couvrant la synthèse, la caractérisation et les applications thérapeutiques potentielles.

En 2021, Cipurković et al. [44], dévoilent une étude qui traite de la formation de complexes de cuivre(II), cobalt(II) et nickel(II) avec la 8-HQ, en mettant l'accent sur la géométrie de coordination planaire carrée et les propriétés antimicrobiennes de CuQ2. Le rapport stoechiométrique 1 :2 de Cu(II) à 8-HQ a été déterminé par titrage conductométrique, et les complexes étudiés ont montré une activité biologique significative (schéma II.3).



**Schéma II. 3.** Schéma réactionnel et structure proposée des complexes de cuivre(II), cobalt(II) et nickel(II) avec la 8-HQ [44].

En 2018, Sgarlata et al. [45] ont étudié les complexes de cuivre(II) à base de 8-HQ et deux de ses dérivés (Figure II.13), à savoir le clioquinol (CQ) et le 5,7-dichloro-2-[(diméthylamino)méthyl]quinolin-8-ol (PBT2), dans des solutions organiques et aqueuses. Ils ont révélé que cette classe de composés est particulièrement intéressante dans les troubles neurologiques, car ils peuvent agir comme des composés atténuants métalprotéine et peuvent aider à redistribuer les ions métalliques et à restaurer les réserves métalliques intracellulaires, qui sont souvent perturbées chez les patients neurologiques.



**Figure II. 13.** Les dérivés halogénés de 8-HQ : CQ et PBT2.

Récemment, L. Côte-Real et al. (2023), ont publié une investigation sur les complexes de Cu(II) et Zn(II) avec de nouvelles bases de Schiff dérivées de 8-HQ. Cet article a détaillé leurs synthèses, leurs caractérisations et leurs propriétés anticancéreuses potentielles. L'étude met l'accent sur l'analyse structurale par le biais de diverses méthodes spectroscopiques [46].

### II.7.1. Méthode de synthèse de CuQ2

Les complexes de coordination du cuivre avec la 8-hydroxyquinoline (CuQ2) peuvent être synthétisés par diverses méthodes. Voici quelques approches notables basées sur les résultats de recherche fournis :

### II.7.1.1. Méthode de synthèse courante

Une méthode courante consiste à dissoudre la 8-HQ dans un solvant approprié (comme l'eau ou l'éthanol) et à ajouter du sulfate cuivrique anhydre. Le mélange est ensuite chauffé pour favoriser la formation du complexe. Cette méthode peut produire à la fois les formes  $\alpha$  et  $\beta$  en fonction des conditions de réaction, telles que la température et la concentration des réactifs [41-45].

### II.7.1.2. Synthèse hydrothermale

Des méthodes hydrothermales peuvent être utilisées pour contrôler la cristallisation des complexes. En ajustant la température et la pression, il est possible d'obtenir la forme  $\alpha$  ou  $\beta$ . Cette méthode a été utilisée par Shao et al. [47] pour préparer des nanorubans de CuQ2. La structure du complexe a été caractérisée par DRX sur poudre.

## II.8. Les complexes de fer(III) avec 8-HQ et ses dérivés

Le fer étant l'un des éléments les plus importants du corps humain impliqué dans de nombreux processus métaboliques. Le tris(8-hydroxyquinoléine)fer(III) (FeQ3) représente un domaine d'étude fascinant en raison de son double rôle d'agent thérapeutique potentiel contre le cancer et de matériau aux propriétés magnétiques intéressantes [48].

Les complexes de fer (III) avec 8-HQ et ses dérivés ont montré des activités antimicrobiennes et anticancéreuses prometteuses, tels que le complexe de Fe(III) avec le 5,7-dichloro-2-méthyl-8-quinolinol qui a été largement étudié pour ses propriétés structurales et sa cytotoxicité élevée démontrées contre diverses lignées de cellules tumorales (schéma II.5). Le complexe présente une géométrie pyramidale à base carrée, où un atome de fer (III) était coordonné par deux ligands  $Q^-$  et un chlore [49].

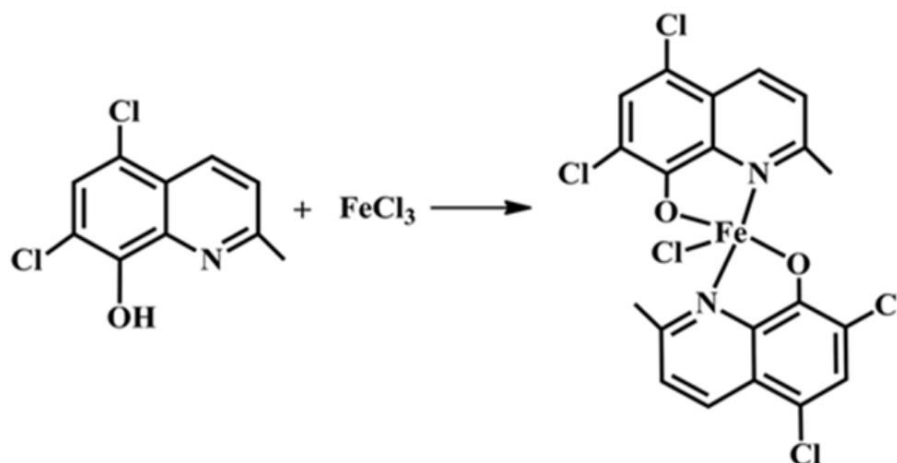
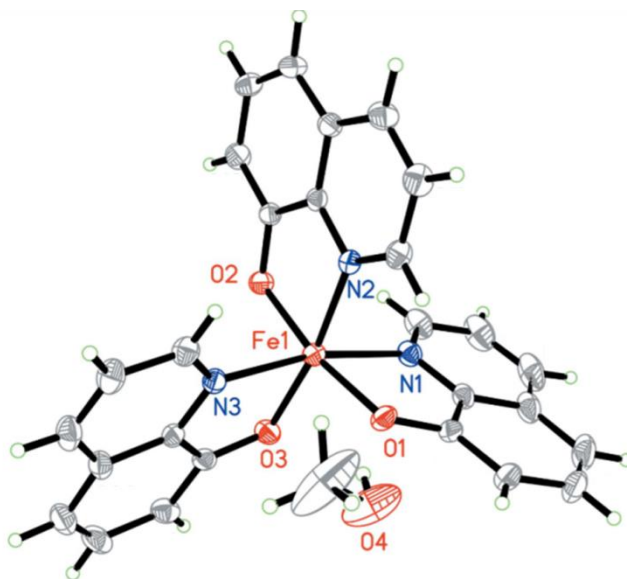


Schéma II.4. Le complexe de fer (III) avec le 5,7-dichloro-2 méthyl-8-quinolinol

Le complexe de fer(III)  $[\text{FeQ}_3] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$  a été synthétisé et caractérisé par Guang Chen en 2006 [5046], révélant des informations importantes sur ses propriétés structurales. Ce complexe est constitué d'un ion fer coordonné par trois ligands quinolin-8-olate et une molécule de solvant. La synthèse et la caractérisation structurale ont été réalisées à l'aide de la diffraction des rayons X sur monocristal (Figure II.12).

Pour la synthèse du complexe de  $\text{FeQ}_3$  solvate, 2 éq de quinolin-8-ol et 1 éq de nitrate de fer(III) nonahydraté sont dissous dans du méthanol. Le mélange est agité pendant une heure à température ambiante avant d'être filtré. Le filtrat brun résultant est laissé à l'air libre pendant deux semaines, ce qui conduit à la formation de cristaux bruns en forme de bloc du complexe.

La DRX sur monocristal a révélé que le complexe cristallise dans le groupe d'espace monoclinique  $P21/n$  et que l'ion fer présente une géométrie octaédrique légèrement déformée, ce qui est typique pour des complexes de fer similaires.



**Figure II. 14.**Présentation Ortep de la structure moléculaire du  $\text{FeQ}_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$

Lucija Pech et al. [51] ont rapporté la synthèse et l'analyse structurale du solvate d'éthanol de  $\text{FeQ}_3$ , le complexe cristallise dans le groupe d'espace monoclinique  $P21/c$  et présente une coordination octaédrique légèrement déformée autour de l'atome central de Fe. Le  $\text{FeQ}_3$  solvate a été préparé à partir de  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  et 8-HQ dans une solution d'éthanol.

## II.8. Présentation de la problématique de la partie I de ce travail de thèse :

La capacité de  $\text{AlQ}_3$  à cristalliser en plusieurs phases ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ ) souligne sa polyvalence et son importance en science des matériaux, en particulier dans les applications liées aux diodes électroluminescentes organiques (OLED) et autres dispositifs

optoélectroniques. La compréhension des conditions de stabilité et de transformation des phases est essentielle pour optimiser ses performances dans diverses applications. En contrôlant les conditions de synthèse telles que la température, on peut obtenir des phases spécifiques qui émettent les couleurs souhaitées.

Dans ce contexte, nous avons principalement concentré notre attention sur le développement d'une nouvelle approche facile à manipuler et respectueuse de l'environnement pour préparer les complexes de coordination de 8HQ par réaction à l'état solide. La nouvelle approche de synthèse offre la possibilité de préparer la phase lumineuse désirée.

## Références

- [1] Prachayasittikul, V., Prachayasittikul, S., Ruchirawat, S., & Prachayasittikul, V., *8-Hydroxyquinolines: a review of their metal chelating properties and medicinal applications*. *Drug design, development and therapy*, 2013 : p. 1157-1178.
- [2] Cipurković, A., Horozić, E., Marić, S., Mekić, L., & Junuzović, H., *Metal complexes with 8-hydroxyquinoline: synthesis and in vitro antimicrobial activity*. *Open Journal of Applied Sciences*, 2021(11), no 01: p. 1.
- [3] Summers, K. L., *8-Hydroxyquinoline Copper Complexes in the Treatment of Neurodegenerative Disease*. 2020, Thèse de doctorat. University of Saskatchewan.
- [4] Singh, D., Nishal, V., Bhagwan, S., Saini, R. K., & Singh, I., *Electroluminescent materials: Metal complexes of 8-hydroxyquinoline-A review*. *Materials & Design*, 2018, 156 : p. 215-228.
- [5] Chiter, F., Lacaze-Dufaure, C., Tang, H., & Pébère, N., *DFT studies of the bonding mechanism of 8-hydroxyquinoline and derivatives on the (111) aluminum surface*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015 17(34) : p. 22243-22258.
- [6] Lan, S. C., & Liu, Y. H., *TD/DFT study on the excited-state proton transfer of 8-hydroxyquinoline: Key role of the excited-state hydrogen-bond strengthening*, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015, 139: p. 49-53.
- [7] Dai, Y., Zhao, J., Cui, Y., Wang, Q., Song, P., Ma, F., & Zhao, Y., *Study of fluorescence probe transfer mechanism based on a new type of excited-state intramolecular proton transfer*, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015, 144: p. 76-80.
- [8] Vu, T. H., Serradji, N., Seydou, M., Brémond, É., & Ha-Duong, N. T., *Electronic spectroscopic characterization of the formation of iron (III) metal complexes: the 8-Hydroxyquinoline as ligand case study*. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2020. 203: p. 110864.
- [9] Zborowski, K. K., Solá, M., Poater, J., & Proniewicz, L. M., *Aromatic properties of 8-hydroxyquinoline and its metal complexes*. *Central European Journal of Chemistry*, 2013(11): p. 655-663.
- [10] Zborowski, K. K., Solá, M., Poater, J., & Proniewicz, L. M., *Aromatic properties of 8-hydroxyquinoline and its metal complexes*. *Central European Journal of Chemistry*. 2013, 11(5): p. 655-663
- [11] Tang, C. W., VanSlyke, S. A., & Chen, C. H., *Electroluminescence of doped organic thin films*. *Journal of applied physics*, 1989. 65(9): p. 3610-3616.
- [12] Tang, C. W., & VanSlyke, S. A., *Organic electroluminescent diodes*. *Applied physics letters*, 1987. 51(12): p. 913-915.
- [13] Shen, C., Hill, I. G., Kahn, A., & Schwartz, J., *Organometallic Chemistry at the Magnesium– Tris (8-hydroxyquinolino) aluminum Interface*. *Journal of the American Chemical Society*, 2000. 122(22): p. 5391-5392.
- [14] Pohl, R., Montes, V. A., Shinar, J., & Anzenbacher, P., *Red– green– blue emission from Tris (5-aryl-8-quinolinolate) Al (III) complexes*. *The Journal of organic chemistry*, 2004. 69(5): p. 1723-1725.

- [15] Muccini, M., Loi, M. A., Kenevey, K., Zamboni, R., Masciocchi, N., & Sironi, A., *Blue Luminescence of Facial Tris (quinolin-8-olato) aluminum (III) in Solution, Crystals, and Thin Films*. *Advanced materials*, 2004. 16(11): p. 861-864.
- [16] Aziz, H., Popovic, Z. D., Hu, N. X., Hor, A. M., & Xu, G., *Degradation mechanism of small molecule-based organic light-emitting devices*. *Science*, 1999. 283(5409): p. 1900-1902.
- [17] Kubota, H., Miyaguchi, S., Ishizuka, S., Wakimoto, T., Funaki, J., Fukuda, Y., & Tohma, T., *Organic LED full color passive-matrix display*. *Journal of Luminescence*, 2000. 87: p. 56-60.
- [18] Kido, J., Kimura, M., & Nagai, K. Nagai., *Multilayer white light-emitting organic electroluminescent device*. *Science*, 1995. 267(5202): p. 1332-1334.
- [19] Strukelj, M., Jordan, R. H., & Dodabalapur, A., *Organic multilayer white light emitting diodes*. *Journal of the American Chemical Society*, 1996. 118(5): p. 1213-1214.
- [20] Cölle, M., & Brütting, W., *Thermal, structural and photophysical properties of the organic semiconductor Alq<sub>3</sub>*. *physica status solidi (a)*, 2004. 201(6): p. 1095-1115.
- [21] Curioni, A., Andreoni, W., Treusch, R., Himpfel, F. J., Haskal, E., Seidler, P., & Terminello, L. J., *Atom-resolved electronic spectra for Alq<sub>3</sub> from theory and experiment*. *Applied physics letters*, 1998. 72(13): p. 1575-1577.
- [22] Brinkmann, M., Gadret, G., Muccini, M., Taliani, C., Masciocchi, N., & Sironi, A., *Correlation between Molecular Packing and Optical Properties in Different Crystalline Polymorphs and Amorphous Thin Films of mer-Tris(8-hydroxyquinoline)aluminum(III)*. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122(21): p. 5147-5157.
- [23] Rajeswaran, M., Blanton, T. N., Young, R. H., & Brennessel, W., *Modeling Disorder in the Crystal Structure of the  $\alpha$  Polymorph of Alq<sub>3</sub>*. *J Chem Crystallogr.* 2010, 40: p. 195–200 .
- [24] Rajeswaran, M., Blanton, T. N., & Klubek, K. P., *Refinement of the crystal structure of the  $\delta$ -modification of tris(8-hydroxyquinoline) aluminum(III),  $\delta$ -Al (C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>NO)<sub>3</sub>, the blue luminescent Alq<sub>3</sub>*. *Z Kristallogr NCS.* 2003, 218: p. 439-440.
- [25] Rajeswaran, M., & Blanton, T. N., *Single-crystal structure determination of a new polymorph ( $\epsilon$ -Alq<sub>3</sub>) of the electroluminescence OLED (organic light-emitting diode) material, tris(8-hydroxyquinoline)aluminum (Alq<sub>3</sub>)*. *J Chem Cryst* 2005, 35(1):7.
- [26] Cölle M, Dinnebier RE, Brütting W. *The structure of the blue luminescent  $\delta$ -phase of tris(8-hydroxyquinoline)aluminium( III) (Alq<sub>3</sub>)*. *Chem Commun.* 2002, 23: p. 2908.
- [27] Cölle, M., Gmeiner, J., Milius, W., Hillebrecht, H., & Brütting, W., *Preparation and characterization of blue-luminescent tris(8hydroxyquinoline)aluminum (Alq<sub>3</sub>)*. *Adv. Funct. Mater.* 2003, 13(2) : p. 108–112.
- [28] Fukushima, T., & Kaji, H., *Green- and blue-emitting tris(8-hydroxyquinoline) aluminum(III) (Alq<sub>3</sub>) crystalline polymorphs: Preparation and application to organic light-emitting diodes*. *Org. Electron.* 2012,13(12): p. 2985–2990 .
- [29] Hung, S. Y., Kao, R. L., Lin, K. Y., Yang, C. C., Lin, K. S., Chao, Y. C., & Chiu, K. C., *Characterization of facial and meridional Alq<sub>3</sub> thin films fabricated from physical vapor transport at high substrate temperatures*. *Mater. Chem. Phys.* 2015,154: p. 100–106

- [30] Saeed, A., Al-Buriah, M. S., Razvi, M. A. N., Salah, N., & Al-Hazmi, F. E., *Electrical and dielectric properties of meridional and facial Alq<sub>3</sub> nanorods powders*. J Mater Sci: Mater Electron .2021, 32: p. 2075–2087 .
- [31] Katakura, R., & Koide, Y., *Configuration-specific synthesis of the facial and meridional isomers of tris (8-hydroxyquinolate) aluminum (Alq<sub>3</sub>)*. Inorganic chemistry. 2006. 45(15): p. 5730-5732.
- [32] Avetisov, R., Kazmina, K., Barkanov, A., Zykova, M., Khomyakov, A., Pytchenko, A., & Avetisov, I., *One-step synthesis of high pure tris (8-hydroxyquinoline) aluminum for optics and photonics*. Materials, 2022. 15(3): p. 734.
- [33] Chiu, J. J., Wang, W. S., Kei, C. C., & Perng, T. P., *Tris-(8-hydroxyquinoline) aluminum nanoparticles prepared by vapor condensation*. Applied physics letters, 2003. 83(2): p. 347-349.
- [34] Makki, A. H., & Park, S. H., *Yellow Emissive Tris(8-hydroxyquinoline) Aluminum by the Incorporation of ZnO Quantum Dots for OLED Applications*. Micromachines (Basel). 2021, 12(10): p.1173.
- [35] Ciobotaru, I. C., Polosan, S., & Iovu, H., *Fac and mer-Alq<sub>3</sub> isomers obtained by direct solid state reaction*. UPB Sci Bull Ser B: Chem Mater Sci, 2014. 76(01): p. 131-144.
- [36] Ma, X., Lim, G. K., Harris, K. D., Apperley, D. C., Horton, P. N., Hursthouse, M. B., & James, S. L., *Efficient, Scalable, and Solvent-free Mechanochemical Synthesis of the OLED Material Alq<sub>3</sub> (q = 8-Hydroxyquinolate)*. Crystal growth & design, 2012.12(12) : p. 5869-5872.
- [37] Shin, M. W., Lee, H. C., Kim, K. S., Lee, S. H., & Kim, J. C., *Thermal analysis of Tris (8-hydroxyquinoline) aluminum*, Thin Solid Films, 2000, 363(1-2): p. 44-247.
- [38] Wang, M., Sawada, Y., Saito, K., Horie, S., Uchida, T., Ohtsuka, M., & Ozao, R., *Thermal change of Alq<sub>3</sub>, tris(8-hydroxyquinolato) aluminum(III) studied by TG and XRD-DSC*. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 89(2) : p. 363–366 |
- [39] Nicoletti, G., Domalewska, E., & Borland, R., *Fungitoxicity of oxine and copper oxinate: effects of pH, metals and chelating agents on activity*. Mycological research, 1999. 103(9): p. 1085-1097.
- [40] Benignus, P. G., *Copper 8-quinolinolate industrial preservative*. Industrial & Engineering Chemistry, 1948. 40(8): p. 1426-1429.
- [41] Palenik, G. J., *The structure of coordination compounds. II. The crystal and molecular structure of the β form of anhydrous copper 8-hydroxyquinolate*. Acta Crystallographica, 1964. 17(6): p. 687-695.
- [42] HoY, R. C., & Morriss, R. H., *The crystal structure of the α form of anhydrous copper 8-hydroxyquinolate*. Acta Crystallographica, 1967. 22(4): p. 476-482.
- [43] Okabe, N., & Saishu, H., *Bisquabis(8-hydroxyquinolato-N,O)copper(II)*. Acta Cryst. 2001. 57(6): p. E57, m251±m252
- [44] Cipurković, A., Horozić, E., Marić, S., Mekić, L., & Junuzović, H., *Metal complexes with 8-hydroxyquinoline: synthesis and in vitro antimicrobial activity*. Open Journal of Applied Sciences, 2021. 11(01): p. 1.
- [45] Sgarlata, C., Arena, G., Bonomo, R. P., Giuffrida, A., & Tabbì, G., *Simple and mixed complexes of copper(II) with 8-hydroxyquinoline derivatives and amino acids:*

*Characterization in solution and potential biological implications.* J Inorg Biochem. 2018 Mar,180: p. 89-100.

[46] Côte-Real, L., Pósa, V., Martins, M., Colucas, R., May, N. V., Fontrodona, X., & Correia, I., *Cu (II) and Zn (II) Complexes of new 8-hydroxyquinoline schiff bases: investigating their structure, solution speciation, and anticancer potential.* Inorganic Chemistry, 2023. 62(29): p. 11466-11486.

[47] Shao, Q., Wang, T., Wang, X., & Chen, Y., *Bis-(8-hydroxyquinoline) copper nanoribbons: preparation, characterization, and photoconductivity.* Front. Optoelectron. China 2011, 4: p. 195–198.

[48] Chobot, V., Hadacek, F., Bachmann, G., Weckwerth, W., & Kubicova, L., *Antioxidant properties and the formation of iron coordination complexes of 8-hydroxyquinoline.* International journal of molecular sciences, 2018. 19(12): p. 3917.

[49] Zou, B. Q., Qin, Q. P., Bai, Y. X., Cao, Q. Q., Zhang, Y., Liu, Y. C., & Liang, H., *Synthesis and antitumor mechanism of a new iron(iii) complex with 5,7-dichloro-2-methyl-8-quinolinol as ligands.* Medchemcomm. 2017; 8(3) : p. 633-639.

[50]Chen, G., *Tris (quinolin-8-olato- $\kappa$ 2N, O) iron (III) methanol solvate.* Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2006. 62(12): p. m3383-m3384.

[51] Pech, L., Bankovsky, Y. A., Kemme, A., & Lejejs, J., *Tris (8-hydroxyquinolinato) iron (III) ethanol solvate.*Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1997. 53(8): p. 1043-1045.

*Chapitre III : Discussions des  
résultats de la partie I du Travail de  
Thèse*

### **III.1. Introduction**

Même après plus de 20 ans de recherche et de développement intensifs, le tris(8-hydroxyquinolinato)aluminium (AlQ3) reste l'un des matériaux les plus utilisés pour les diodes organiques électroluminescentes (OLED). Les chercheurs s'efforcent de développer et de mettre au point des méthodes de synthèse plus simples et plus efficaces. Ces nouvelles méthodes visent à rendre la production de AlQ3 de haute pureté plus accessible et plus évolutive. Ce chapitre a pour but de présenter et de discuter notre nouvelle stratégie de synthèse des composés de coordination à base de 8HQ, couvrant les sections de méthodes de préparation et de techniques de caractérisation.

### **III.2. Présentation de la nouvelle méthode de synthèse de AlQ3 à l'état solide**

Aujourd'hui, avec l'utilisation croissante de produits chimiques synthétiques, les scientifiques sont de plus en plus conscients de l'impact environnemental de leurs activités de recherche et, par conséquent, de la nécessité de développer de nouvelles méthodologies respectueuses de l'environnement. En conséquence, les réactions à l'état solide dans des conditions sans solvant sont apparues comme une technologie verte clé pour la synthèse de matériaux pertinents en éliminant les solvants organiques nocifs et inflammables.

Dans le contexte de conditions de réaction modérées et du concept de chimie verte sans solvant, ce travail de thèse met en lumière une nouvelle approche de synthèse facile à manipuler, efficace et respectueuse de l'environnement pour la préparation du complexe de coordination de 8HQ avec A(III) ; tris(8-hydroxyquinolinato)aluminium (AlQ3); par une réaction à l'état solide.

En chimie de coordination, le ligand 8HQ est un agent monoprotique N/O-chélateur. Dans des conditions acides et basiques, les groupes pyridyle et hydroxyle de l'unité 8HQ peuvent agir comme une base faible et un acide faible, respectivement. Les bonnes propriétés de reconnaissance des métaux et la puissante capacité de chélation de la molécule planaire de 8HQ sont liées à sa base conjuguée associée à l'équilibre de la forme déprotonée du quinolate  $8Q^-$ . Les protocoles de synthèse employés pour produire les composés de coordination de 8HQ utilisent généralement des bases non coordinantes pour déprotoner le ligand au cours de la réaction.

La méthode courante pour préparer AlQ3 est la synthèse humide dans laquelle la 8-HQ est mélangée à différents sels d'aluminium comme  $AlCl_3$ ,  $Al(OH)_3$ ,  $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$  ou  $Al_3(SO_4)_3 \cdot nH_2O$ , qui fournissent principalement l'isomère méridien. Il est généralement

admis que la forme méridionale de AlQ3 est prédominante dans les structures amorphes et cristallines. Une autre voie pour obtenir l'isomère faciale est la sublimation thermique de *mer*-AlQ3.

Dans ce travail de thèse, une nouvelle méthode de synthèse alternative est développée pour préparer AlQ3 à l'état solide, c'est-à-dire dans des conditions sans solvant, à partir de AlCl3 et de 8HQ disponibles dans le commerce. Notre approche contredit la croyance selon laquelle le *fac*-AlQ3 ne se forme qu'à haute température ; la méthode de synthèse développée a permis la production de AlQ3 fluorescent bleu à température ambiante. De plus, cette étude présente pour la première fois une voie de synthèse à basse température pour obtenir des phases AlQ3 pures. Les propriétés optiques des échantillons ont été déterminées à l'aide de la spectroscopie de photoluminescence (PL).

Pour déplacer l'équilibre vers les produits de la réaction, nous avons utilisé du carbonate de sodium, un composé inorganique très stable aux propriétés alcalinisantes ( $pK_a = 10,33$ ), qui peut déprotoner le ligand organique.

#### III.2.1. Pourquoi le choix du carbonate de sodium ?

Pour préparer les différentes phases de AlQ3, nous avons identifié le carbonate de sodium comme un support solide respectueux de l'environnement. C'est une poudre blanche stable, inodore et non toxique classée comme un sel de diazonium dérivé de l'acide carbonique, désigné par la formule chimique  $Na_2CO_3$ . Il possède les caractéristiques d'être une substance basique moyennement forte adaptée à la déprotonation du ligand organique pour favoriser l'interaction de coordination. Le carbonate disodique peut également absorber l'humidité du milieu réactionnel pour éviter la formation des complexes hydratés.

Les méthodes habituelles utilisent souvent l'hydroxyde de sodium pour équilibrer le pH. Cette base génère facilement des hydroxydes métalliques qui précipitent et diminuent la pureté du produit. Par rapport à la soude, le carbonate disodique n'est pas corrosif et donc plus sûr à manipuler avec l'avantage d'éviter la formation des impuretés hydroxydes.

Une étude scientifique réalisée par Michal Dusek et al. [1] a présenté une analyse approfondie de la structure du carbonate de sodium. Les chercheurs ont examiné les phases du composé à température ambiante et à basse température, en utilisant la diffraction des rayons X pour déterminer la structure. Les auteurs ont pu identifier le rôle crucial du sodium dans la transition de phase. Ils suggèrent que la capacité de liaison non saturée de cet ion est le moteur principal des transitions de phase observées. Nous avons

donc pensé que l'atome de sodium de carbonate aura un effet sur la transition de phase de AlQ3.

### **III.2.2. Mode opératoire**

Dans un ballon de 100 ml équipé d'un agitateur magnétique et relié à une pompe à vide (pompe à vide Millipore XX5522050), du chlorure d'aluminium (III) (66,67 mg, 0,5 mmol) est mélangé avec 217,7 mg (1,5 mmol) de 8-hydroxyquinoléine et 211,96 mg (2 mmol) de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Le mélange est agité pendant 2 heures à température ambiante pour le RT-AlQ3 et dans de l'eau glacée pour le LT-AlQ3 à basse température. Le produit obtenu est d'abord lavé à l'eau, puis au méthanol, puis à l'acétone et enfin séché à l'air avec un rendement de 80%.

La réaction du carbonate de sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) avec 8-HQ est une réaction acido-basique qui produit du dioxyde de carbone et de l'eau. Un excès de carbonates a été introduit pour éliminer l'humidité et une pompe à vide a été utilisée pour évacuer le milieu réactionnel du CO<sub>2</sub>.

### **III.3. Caractérisation structurale et propriétés thermiques du AlQ3 isolé**

La caractérisation structurale des complexes de coordination implique généralement diverses techniques spectroscopiques : par exemple la spectroscopie FTIR permet d'identifier les groupes fonctionnels et d'évaluer les interactions métal-ligand grâce à des modes vibrationnels caractéristiques. Les pics correspondant aux liaisons M–N ou M–O peuvent confirmer la coordination. La spectroscopie UV/VIS peut être utilisée pour analyser les transitions électroniques au sein des complexes. Elle peut indiquer la présence de chromophores spécifiques et confirmer la formation du complexe en fonction des changements dans les profils d'absorption. L'analyse thermogravimétrique (ATG) et calorimétrie différentielle à balayage (DSC) : Ces méthodes évaluent la stabilité thermique et les transitions de phase, fournissant des données sur les températures de décomposition et le comportement thermique dans des conditions variables.

La diffraction des rayons X sur monocristal (DRX) est la référence absolue pour déterminer la disposition tridimensionnelle des atomes dans une phase cristalline. Elle fournit des informations précises sur les longueurs de liaison, les angles et la géométrie globale du complexe de coordination.

La diffraction des rayons X sur poudre (DRXP) est une technique puissante utilisée pour la caractérisation structurale des complexes de coordination, en particulier lorsque les

monocristaux ne sont pas disponibles. La diffraction des rayons X sur poudre DRXP consiste à diriger les rayons X sur un échantillon en poudre, qui diffracte les rayons X dans des directions spécifiques en fonction de la disposition des atomes dans le réseau cristallin. Le motif de diffraction qui en résulte est unique à chaque matériau et peut être utilisé pour identifier les phases, déterminer les paramètres du réseau et affiner les modèles structuraux. The Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) est une organisation historique qui a joué un rôle crucial dans le développement et la maintenance des données de diffraction des poudres pour l'identification des matériaux. Créé en 1941, le JCPDS se concentrait principalement sur la compilation et la distribution de diagrammes de diffraction des rayons X sur poudre pour aider à l'identification des matériaux cristallins. En 1978, le JCPDS a été rebaptisé International Centre for Diffraction Data (ICDD) pour refléter sa mission plus large et sa portée mondiale. L'ICDD poursuit le travail initié par le JCPDS, en se concentrant sur la collecte, l'édition, la publication et la distribution de données de diffraction des poudres par le biais de son produit principal, le Powder Diffraction File (PDF) [2].

La microscopie électronique à balayage (MEB) combinée à la spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie (EDS) est une technique d'analyse puissante pour la morphologie des complexes. Cette combinaison permet aux chercheurs d'obtenir des informations détaillées sur la morphologie, la composition élémentaire et les structures locales de ces complexes.

Les méthodes FT-IR, UV-Vis, DRX, SEM/EDS et TGA/DSC ont été utilisées pour confirmer la formation de AIQ3 préparé à l'état solide (sans solvant).

### **III.3.1. Étude spectrale FT-IR du complexe AIQ3**

Le spectre FT-IR a été enregistré dans la plage de 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$ , comme le montre la figure III.1. Pour les modes de vibration au sein de la quinoléine observés dans la région du nombre d'onde au-dessus de 800  $\text{cm}^{-1}$ , l'observation clé est la forte bande d'absorption observée près de 1114  $\text{cm}^{-1}$  attribuée à la vibration d'élongation du groupement C–O au niveau du lien ligand métal C–O–M. Le décalage du mode de vibration  $\nu$  (CH=N) ; observé à 1378  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre du ligand libre ; à un nombre d'onde inférieur de 1325  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre du complexe AIQ3 indique une coordination de l'ion métallique Al(III) avec l'azote ternaire [3-5]. Les pics caractéristiques à 400–800  $\text{cm}^{-1}$  peuvent être attribués à la vibration d'élongation d'un ion métallique attaché à un ligand. Le

pic à  $456\text{ cm}^{-1}$  peut être attribué à la vibration d'élongation Al – N, tandis que les pics à  $543$ ,  $644$  et  $748\text{ cm}^{-1}$  peuvent être attribués aux vibrations d'élongation Al – O dans la molécule AIQ3. Ces pics caractéristiques indiquent la présence du fragment quinolinatecoordonné à travers ses atomes d'azote et d'oxygène et cela confirme la formation de AIQ3 [6,7].

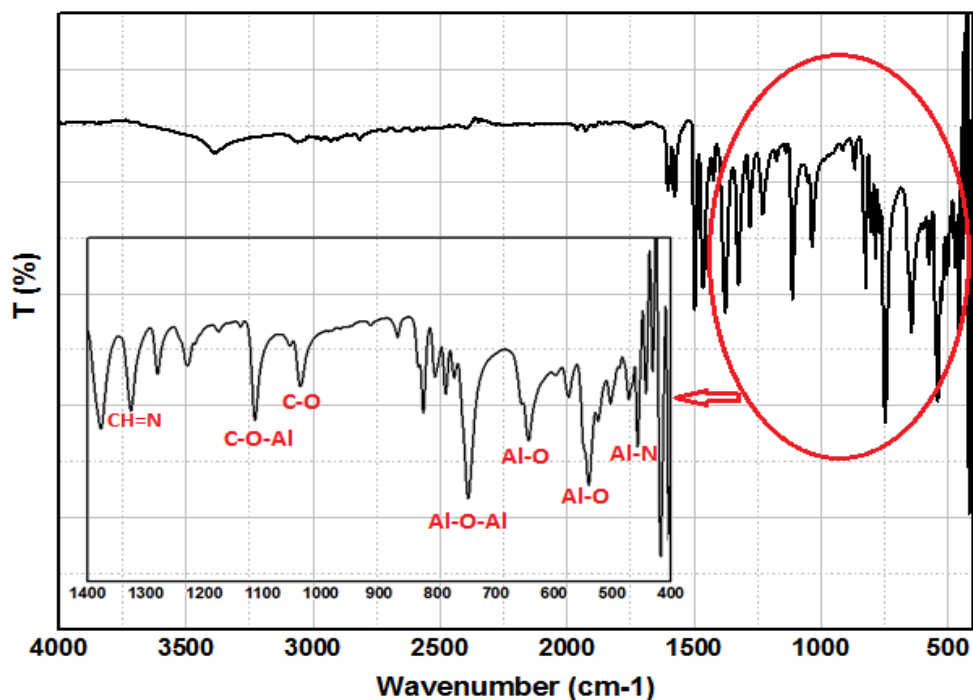


Figure III. 1. Analyse spectrale FTIR dusans solvant préparé AIQ3

### III.3.2. Caractérisation optique par UV-Visible

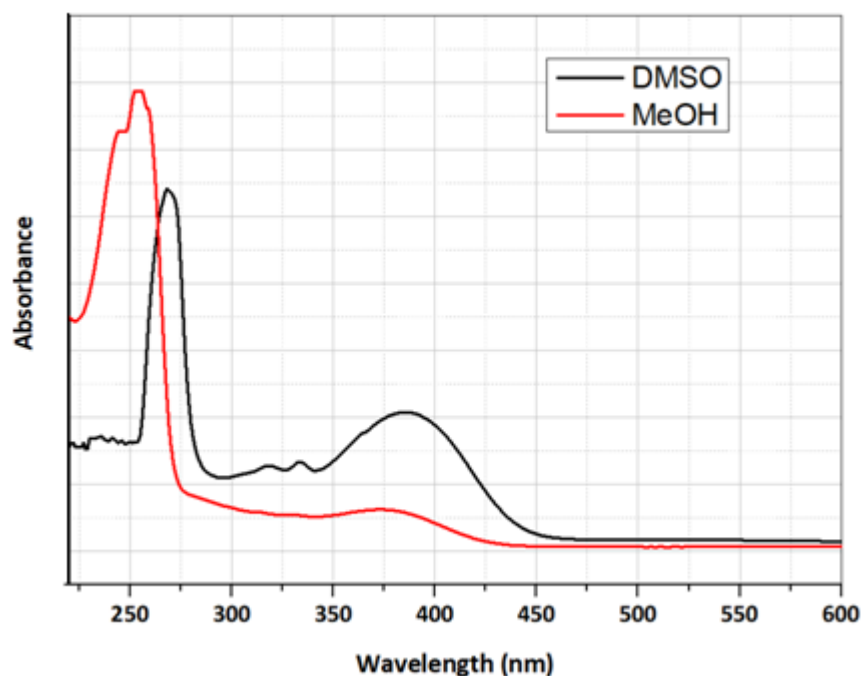
Lorsque 8-HQ forme des complexes avec des ions métalliques, l'environnement électronique autour du ligand change. La coordination des ions métalliques affecte généralement les niveaux d'énergie des orbitales moléculaires impliquées dans les transitions électroniques. Cette altération peut entraîner un changement de l'énergie requise pour les transitions électroniques, ce qui entraîne un déplacement des longueurs d'onde dans le spectre UV-Vis.

Le solvant utilisé peut également influencer les propriétés spectrales. Différents solvants peuvent stabiliser ou déstabiliser certains états électroniques, ce qui entraîne des variations des maxima d'absorption. Par exemple, des études ont montré que le 8-HQ présente différents maxima d'absorption dans divers solvants, les complexes présentant souvent des décalages distincts par rapport au ligand libre.

Pour les caractéristiques optiques de AIQ3 isolé, les spectres d'absorption UV-Vis ont été acquis à température ambiante et le comportement solvatochromique a été étudié

dans des solvants polaires portiques et aprotiques. La figure III.3 montre les spectres d'absorption dans  $1 \times 10^{-4}$  mol/L<sup>-1</sup> de méthanol (MeOH) et de diméthylsulfoxyde (DMSO), respectivement. Dans les deux solvants, l'absorption est dominée par deux bandes, à une longueur d'onde d'environ 254 et 375 nm dans le MeOH et 268 et 387 nm dans le DMSO, attribuées aux transitions électroniques  $\pi-\pi^*$  et au transfert de charge ligand-métal (LMCT), respectivement [8-11].

Les solvants portiques, comme le MeOH, peuvent agir comme des groupes donneurs de liaisons hydrogène avec les atomes d'oxygène et d'azote de 8HQ ce qui peut élargir la bande interdite optique. Ceci pourrait expliquer les décalages bathochromes des excitations électroniques de AIQ3 dans le méthanol par rapport au DMSO.



**Figure III. 2.** Spectres UV du complexe AIQ3 enregistrés dans le DMSO et le MeOH.

### III.3.3. L'analyse quantitative et qualitative (EDS)

L'analyse quantitative et qualitative EDS de AIQ3 préparé est présentée sur la figure III.3. Le résultat a confirmé davantage la présence de tous les éléments formant ce composé : C, N, O et Al.

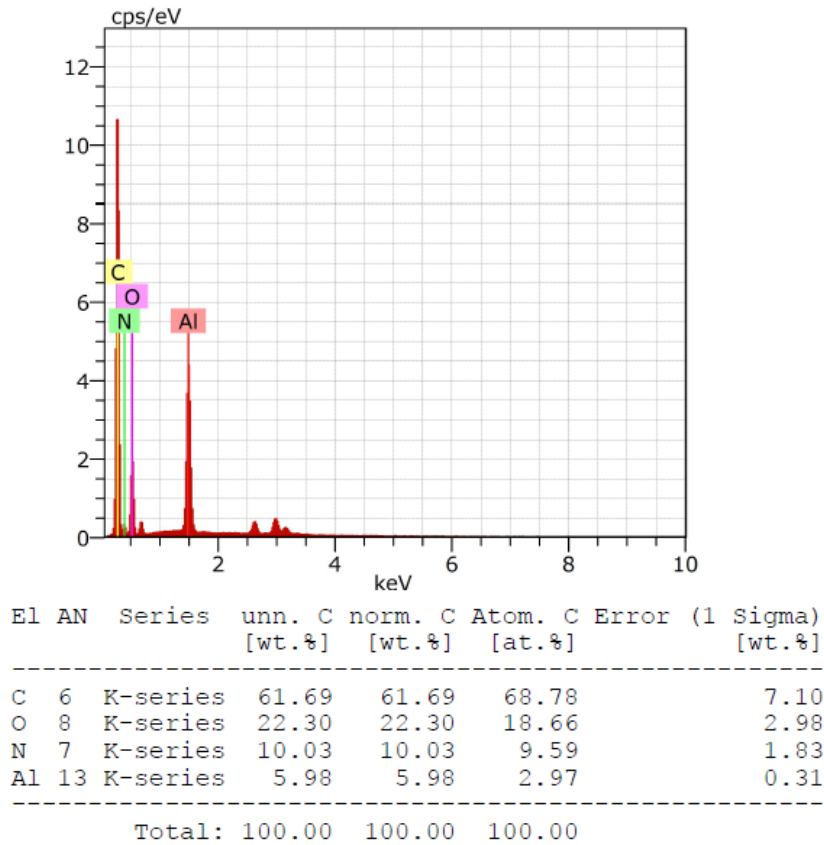
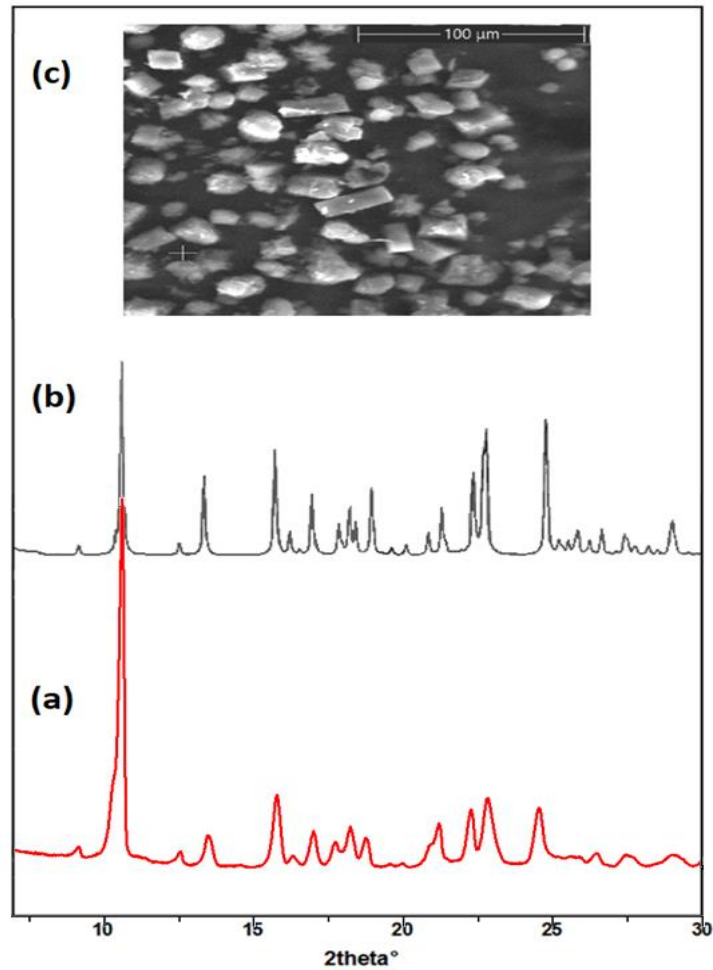


Figure III. 3. Analyse quantitative et qualitative EDS de AlQ3

### III.3.4. Analyse de la phase de AlQ3 obtenu avec la diffraction des rayons X sur poudre et MEB

La phase cristalline de AlQ3 isolé a été déterminée par diffraction des rayons X sur poudre et la morphologie des particules du produit a été examinée à l'aide d'une image au microscope électronique à balayage (MEB). Les résultats obtenus sont présentés sur la Figure III.4. La taille moyenne des grains de l'AlQ3 synthétisé à l'état solide a été calculée à environ ~42 nm par l'équation de Williamson-Hall [12]. Comme le montre les figures III.4.a et 4.b, tous les pics de diffraction sont clairement cohérents avec les valeurs  $2\theta$  dévoilées dans la carte standard JCPDS 26-1550 et peuvent être attribués à la phase cubique d'AlQ3.



**Figure III. 4.** Les spectres de diffraction de rayon X sur poudre (a), la carte standard JCPDS 26-1550 (b) et l'image au microscope électronique à balayage (MEB) (c) de AlQ3

#### III.4. Propriétés thermiques de AlQ3

La température a une influence notable sur les conditions de formation des différentes phases de AlQ3. Pour cette raison, l'analyse thermogravimétrique ATG et les mesures de calorimétrie différentielle à balayage (DSC) sont de bonnes sondes pour comprendre les diagrammes de transformation de phase de AlQ3. Les propriétés thermiques de l'échantillon préparé sont présentées dans la Figure III.5.

Des études très récentes des propriétés thermiques et structurales de AlQ3 ont donné plus d'informations sur les propriétés de formation des différentes phases, identifiant un pic endothermique prononcé à 436°C, similaire à ceux rapportés par la littérature [13,14], qui indique la fusion de AlQ3. La décomposition commence peu de temps après la fusion, ce qui indique que AlQ3 a une stabilité thermique relativement élevée avant qu'une dégradation thermique significative ne se produise.

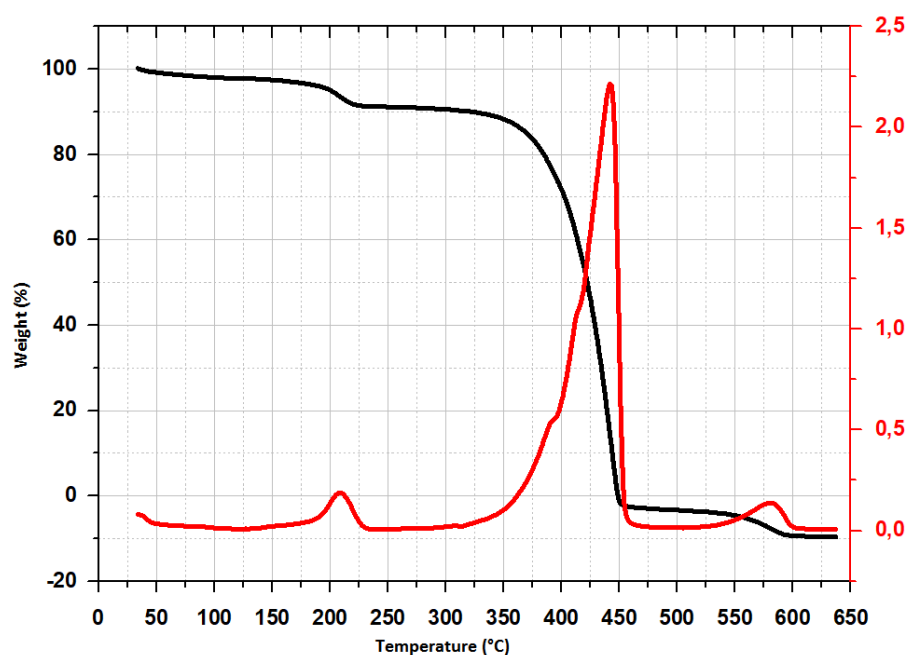


Figure III. 5. Courbes ATG/DSC de AlQ3 considéré

### III.5. Isomérisation et fluorescence de la phase AlQ3 obtenue

Une propriété importante qui rend le 8HQ encore plus intéressant en tant que chélateur est le changement significatif de son comportement en fluorescence. Les états isomères de AlQ3 sont également considérés comme cruciaux pour les propriétés d'électroluminescence.

Comme détaillé dans le chapitre II, les complexes octaédriques où trois molécules de ligand oxine sont coordonnées à l'atome trivalent Al(III) peuvent apparaître sous deux isomères géométriques différents: à savoir un isomère facial, noté *fac*-AlQ3, dans la quelle les atomes d'oxygène et d'azote des ligands quinolates partagent des faces opposées et une forme méridionale, noté *mer*-AlQ3, dans laquelle les atomes O forment un plan presque perpendiculaire au plan formé par les atomes N. La stabilité relative de l'isomère méridional s'est avérée supérieure à celle de l'isomère facial [15,16]. La plupart des études ont montré que les isomères *mer* sont observés dans des conditions ambiantes et peuvent être convertis en isomères *fac* par un processus de recuit.

Masciocchi et al. ont observé que seules les espèces *mer*-AlQ3 sont présentes en solution, quel que soit le matériau de départ (phase  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ou  $\delta$ ) [17]. Ryo Katakura et Yoshihiro Koide [18] ont présenté une méthode solvantée pour la synthèse du *fac*- et du *mer*-AlQ3 par une réaction sous reflux entre l'hydroxyde d'aluminium et 3 équivalents de 8HQ dans de l'eau déminéralisée (pH = 7,1). Les analyses de RMN  $^{13}\text{C}$  à l'état solide et de diffraction des rayons X ont révélé que le *mer*-AlQ3 se forme au début de la réaction

(après 1 heure), puis se transforme progressivement en *fac*-AlQ3 après 90 heures d'agitation. L'étude présentée par Muccini et al.[19] présente un diagramme de transformation de phase qui relie les isomères *mer* et *fac* à la fois en solution et à l'état solide. Il a révélé que l'isomère *fac* ne peut être obtenu que par une réaction à l'état solide. Cependant, une solution diluée de l'isomère *fac* peut être préparée dans le chloroforme à partir de la phase  $\delta$  (ou  $\gamma$ ) à basse température (inférieure à  $-20^{\circ}\text{C}$ ). Dans l'acétone et à une température supérieure à  $-20^{\circ}\text{C}$ , l'isomère *mer* prédomine (Figure III.6).

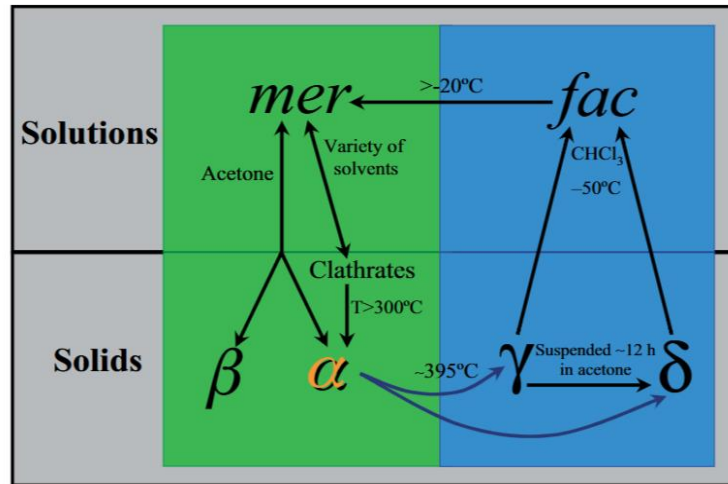
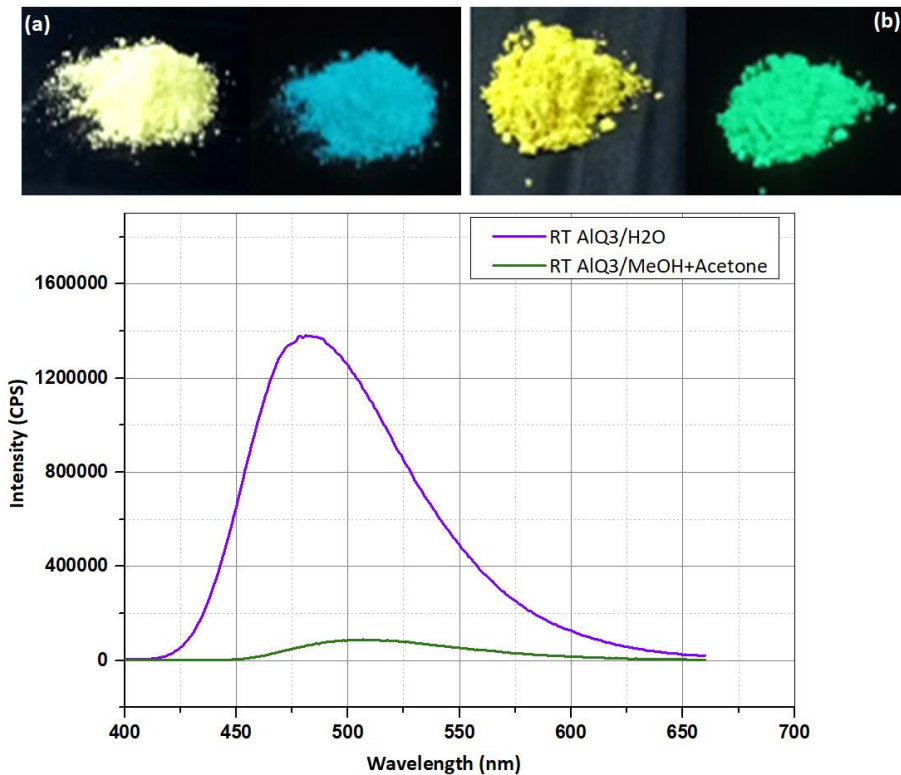


Figure III. 6. Diagramme de transformation de phase de AlQ3 de Muccini et al.[19]

Suite à ces points, au cours de notre investigation, nous avons contrôlé les effets du solvant sur l'isomérisation de notre matériau préparé à température ambiante, noté **RT** AlQ3, par fluorescence solide. La figure III.7 (a et b) montre des photographies de **RT** AlQ3 prises sous la lumière blanche (à gauche) et sous irradiation **UV** avec une longueur d'onde d'excitation de 365 nm (à droite). Les photographies de la figure III.7 (a) correspondent au complexe **RT** AlQ3 lavé à l'eau et montrent clairement le fort décalage vers le bleu. Après l'eau, la phase **RT** AlQ3 isolée est lavée avec du méthanol et de l'acétone, les photographies de la figure III.7(b) sont obtenues et montrent sans ambiguïté une émission décalée vers le vert. Les spectres de photoluminescence (PL) illustrés sur la figure III.7 (c) confirment les observations précédentes où les solides préparés luminescents bleus et verts affichent des maxima d'émission à 481 et 507 nm, respectivement, qui correspondent aux valeurs rapportées pour *fac*- et *mer*-AlQ3. La disponibilité d'AlQ3 stable émettant de la lumière bleue à température ambiante pourrait conduire au développement d'OLED à base de AlQ3 émettant de la lumière bleue.



**Figure III. 7.** Photographies d'échantillons RT AIQ3 prises a) sous irradiation UV (longueur d'onde d'excitation : 366 nm) b) à la lumière du jour habituelle et c) les spectres de photoluminescence (PL)

Le faible rendement d'émission de l'isomère *mer* considéré nous a amené à réfléchir à l'optimisation des paramètres opératoires, notamment de la température, du nouveau procédé de synthèse. En employant pour la première fois une voie de synthèse à basse température (LT), nous avons isolé le LT AIQ3. Comparable à la synthèse à température ambiante RT, le même phénomène de transformation isomérique de AIQ3 par l'effet des solvants de lavage a également été observé. Sur la figure III.8, les intensités PL de **RT** AIQ3 et **LT** AIQ3 sont comparées. L'intensité des émissions vertes de l'isomère *mer* de **LT** AIQ3 lavé avec du méthanol et de l'acétone a été considérablement augmentée. Le pic de PL maximum a été observé également à 507 nm. Le pic PL maximum du **LT** AIQ3 lavé avec de l'eau était à 472 nm, ce qui était légèrement plus décalé vers le bleu que celui de l'isomère *fac* du **RT** AIQ3.

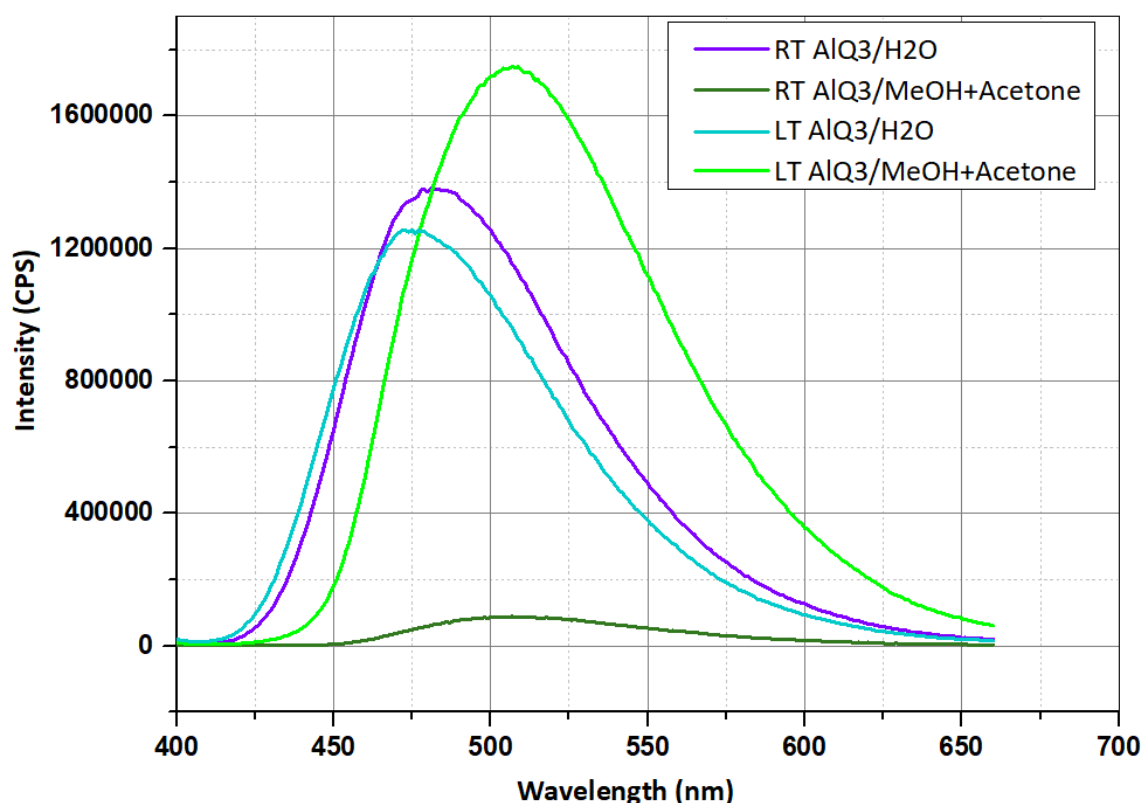
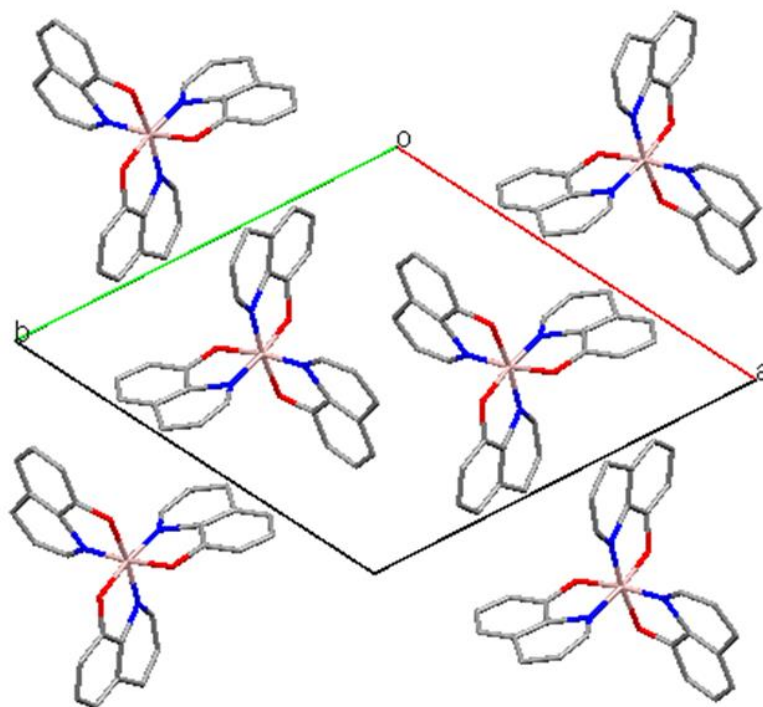


Figure III. 8. Comparaison des spectres PL du LT AlQ3 et du RT AlQ3

### III.5.1. Analyse structurale par DRX sur monocristal de la phase AlQ3 obtenue

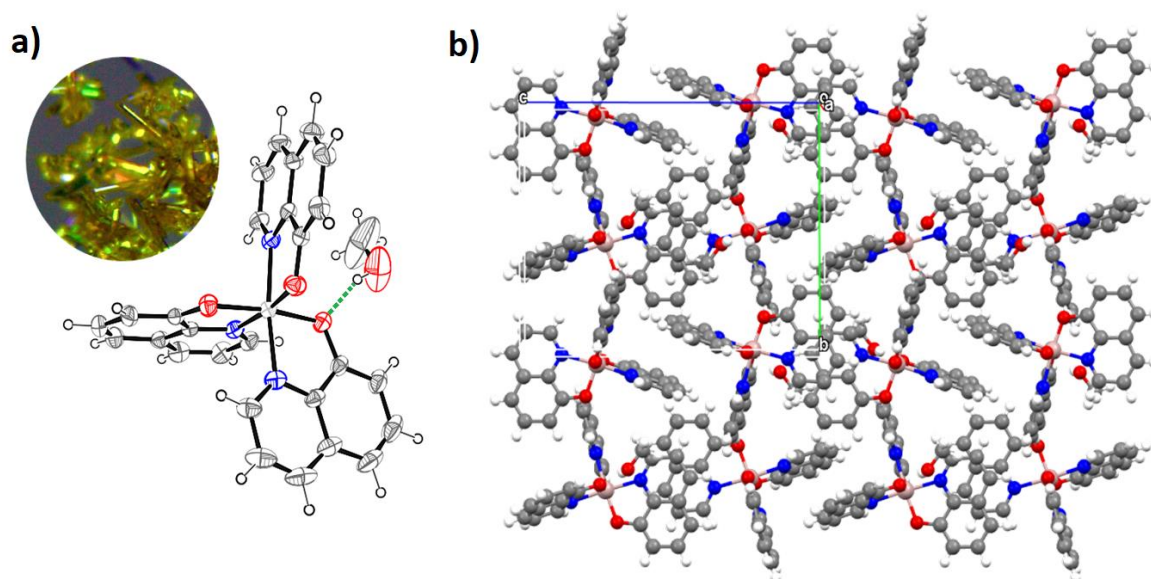
L'analyse par diffraction des rayons X sur monocristal (DRX) reste la technique de caractérisation la plus puissante pour déterminer la forme tridimensionnelle d'une molécule. En conséquence, la cristallisation des différentes phases de AlQ3 est toujours à l'étude et rares sont les cas rapportés où la phase pure de AlQ3 peut être cristallisée dans des solvants organiques. Katakura et al. [18] ont révélé que l'isomère facial est moins soluble en raison de son moment dipolaire relativement important et qu'il a également une durée de vie en solution plus courte.

Notre tentative de cristallisation du RT-AlQ3 émettant de la lumière bleue dans le DMSO a donné de très petits cristaux. Les données de DRX sur monocristal sont de faible résolution mais ont permis l'identification de la structure hexagonale (groupe d'espace P-3,  $a = 14,91 \text{ \AA}$ ,  $b = 14,91 \text{ \AA}$  et  $c = 6,28 \text{ \AA}$ ) caractéristique de la phase  $\gamma$ -AlQ3 trouvée par Muccini & al [19].



**Figure III. 9.**Empilement moléculaire de RT-AIQ3 cristallisé dans le DMSO

D'autre part, une cristallisation de la phase RT-AIQ3, émettant de la lumière verte, par évaporation lente dans un mélange acétone-méthanol a permis d'isoler des bâtonnets jaunes exploitables par diffraction des rayons X sur monocristal SCXRD. Les données ont été collectées à température ambiante sur un diffractomètre XtaLAB AFC12 (RINC) équipé d'une source de rayonnement MoK $\alpha$  d'une longueur d'onde de 0,71073 Å. Résolu par les méthodes conventionnelles (SHELXT et SHELXL) [20,21] et illustré sur la Figure III.10, le complexe dans l'unité asymétrique s'est avéré solvato par une molécule de MeOH dans l'arrangement méridional. Le solvate AIQ3.MeOH cristallise dans le groupe d'espace monoclinique P21/n. La molécule AIQ3 et la molécule de solvant sont liées par une liaison hydrogène intramoléculaire de type O–H $\cdots$ O avec une distance H $\cdots$ O de 2,02 Å. La distance d'empilement entre les ligands est supérieure à 4.5 Å. Diverses d'autres interactions aromatiques de type C–H $\cdots$  $\pi$  ont contribué à la construction de l'architecture supramoléculaire du complexe.



**Figure III. 10.** a) La forme des monocristaux d'AlQ3.MeOH et la présentation ORTEP de l'unité asymétrique b) l'empilement cristallin de AlQ3.MeOH

La littérature contient deux références pour l'analyse de diffraction de rayon X sur monocristal d'AlQ3.MeOH [22,23]. La structure de Simonsen manque de détails et celle de Schmidbaur & al. Est déposée au CCDC sous le code de référence HQUALA01. Les dimensions de la maille unitaire ne diffèrent que légèrement pour le même groupe d'espace monoclinique  $P2_1/n$  (tableau III.I) en raison de la collecte de données à différentes températures. Les complexes cristallisent de manière isomorphe avec un équivalent de méthanol.

**Tableau III. 1.** Collection de données cristallographiques de la structure cristalline de AlQ3.MeOH

	Ce travail*	Schmidbaur & al. [22]	Simonsen & al. [23]
<b>Données cristallines</b>			
<b>Formule chimique</b>	C <sub>27</sub> H <sub>18</sub> AlO <sub>3</sub> , CH <sub>4</sub> O		
<b>Température (K)</b>	293K	233K	-
<b>Système cristallin</b>	Monoclinique	Monoclinique	Monoclinique
<b>Grouped'espace</b>	$P2_1/n$	$P2_1/n$	$P2_1/n$
<b>a (Å)</b>	10.8665(9)	10.782(1)	10.830(1)
<b>b (Å)</b>	13.2152(9)	13.212(1)	13.211(1)
<b>c (Å)</b>	16.8626(11)	16.794(2)	16.813(2)
<b>β (°)</b>	97.519(6)	97.85(1)	97.36(1)
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	2400.7(3)	2369.92	-
<b>Z</b>	4	4	4
<b>μ(mm<sup>-1</sup>)</b>	0.13	0.12	-

Collection des données			
<b>Diffractomètre</b>	Diffractomètre Rigaku XtaLAB PRO	-	-
<b>Correction de l'absorption</b>	Multi-scan	-	-
$T_{\min}, T_{\max}$	0.857, 1.000	-	-
<b>No. de réflexions mesurées, indépendantes et observées [I &gt; 2s(I)]</b>	24975/4534/3765	4122/3718/2967	-/-/2942
$R_{\text{int}}$	0.0318	-	-
$(\sin \theta/\lambda)_{\max}$ ( $\text{\AA}^{-1}$ )	0.996	-	-
Affinement			
$R[F^2 > 2s(F^2)]/wR(F^2)/S$	0.047/0.134/1.04	0.054/ 0.057/-	0.043/-
<b>Nbre de réflexions</b>	4534	3718	-
<b>Nbre de paramètres</b>	328	-	-
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$ ( $e \text{\AA}^{-3}$ )	0.425, -0.439	-	-

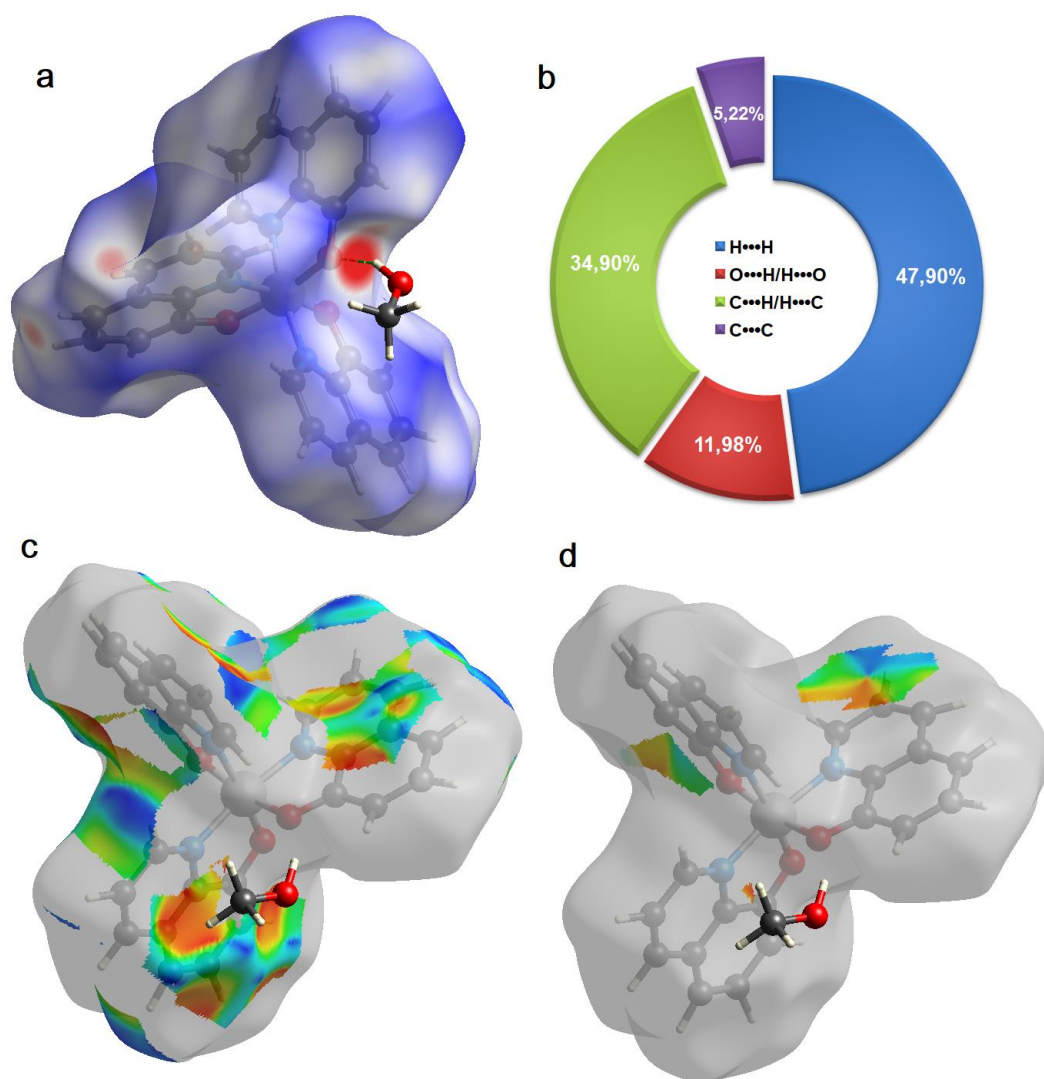
\* Les données cristallographiques ont été déposées au Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC). Ces données peuvent être obtenues gratuitement auprès du CCDC via : [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif). Le numéro de dépôt CCDC est 2336628.

### III.6. L'analyse de la surface de Hirshfeld de la structure AIQ3.MeOH

Dans le but d'enrichir les études faites sur cette structure, une analyse de la surface Hirshfeld (SH) a été réalisée. La SH est un outil primordial pour identifier et décrire les interactions intermoléculaires dans la structure cristalline.

La SH en mode  $d_{\text{norm}}$  générée à l'aide du programme CrystalExplorer [24] est illustrée dans la Figure III.11a. Les contributions partielles des différents contacts interatomiques dans la SH du complexe solvaté AIQ3.MeOH est mentionnée dans la figure III.11b. Les contributions les plus significatives à l'empilement cristallin proviennent des contacts H...H avec une contribution de 47,90 %.

Pour examiner l'impact des interactions d'empilement C-H... $\pi$  et  $\pi$ ... $\pi$  sur l'empilement moléculaire, nous avons analysé la SH décomposée et cartographiée avec la propriété d'indice de forme (Figure III.11c et d). Comme prévu, sur la base de l'analyse cristallographique, la contribution des interactions C...H ; qui renforce la présence de l'interaction C-H... $\pi$  ; avec environ 34,9 % de la SH total est plus importante que celle des interactions  $\pi$ ... $\pi$  qui représentent seulement 5,22% de la SH totale.



**Figure III. 11.** Surface de Hirshfeld cartographiée avec la  $d_{norm}$  (a) les contributions partielles des différents contacts interatomiques (b) la SH décomposée et cartographiée avec la propriété d'indice de forme (c) illustrant les contacts  $CH \cdots \pi$ . La SH cartographiée avec la propriété d'indice de forme (d) illustrant les contacts d'empilement  $\pi\pi$  dans le cristal du solvate  $AIQ3.MeOH$ .

### III.7. Le complexe de 8-HQ avec le cuivre (II)

Étant donné que les dérivés de 8-HQ, et en particulier leurs complexes Cu(II), sont hautement hydrophobes, peu d'études ont étudié avec succès ces complexes en solution aqueuse. La plupart des travaux expérimentaux antérieurs sur les complexes CuQ2 ont été menés sur des poudres, des cristaux ou dans des solvants non aqueux tels que le diméthylsulfoxyde (DMSO), le diméthylformamide (DMF) ou le toluène. Les méthodes traditionnelles utilisent souvent une synthèse hydrothermale avec de l'hydroxyde de sodium pour équilibrer le pH. L'hydroxyde de sodium génère facilement de l'hydroxyde de cuivre qui précipite et diminue la pureté du produit.

En 2015, un procédé de préparation de CuQ2a été décrit dans le cadre d'une invention développée par un groupe de chercheurs de l'université de Nanchang Hangkong [25]. Les réactifs de la réaction sont le formiate de cuivre tétrahydraté [Cu(HCOO)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O] et la 8-HQ dans le rapport molaire 1:2. La synthèse est spécifiquement divisée en trois étapes : dans la première étape, les matières premières sont additionnées dans un broyeur à billes avec une vitesse de broyage de 200 r/min pendant 1 heure. Dans la 2<sup>ème</sup> étape, l'éthanol absolu est ajouté goutte à goutte pendant le processus de broyage, la quantité d'éthanol absolu est de 50 ml/kg de matériau brut broyé. La troisième étape de la réaction consiste à transférer le produit broyé dans un séchoir sous vide évacué au préalable jusqu'à un degré de vide de moins 0,08 MPa, puis à augmenter la température à 90 ~ 110 °C et à chauffer pendant 2h ~ 3h. L'acide formique généré par la réaction de fusion à chaud sous vide peut être recyclé.

La nouvelle approche développée dans ce travail de thèse pour la synthèse des complexes AlQ3 a été appliquée avec succès pour la préparation de CuQ2 pure. Notre approche est encore plus simple et plus respectueuse de l'environnement en évitant l'utilisation de l'éthanol et la génération de rejet liquide résiduaire. La réaction se fait en une seule étape à une température plus basse, ce qui rend le flux de processus plus court.

Plusieurs techniques, comme la FT-IR, l'absorption UV-Vis, la DRX sur monocristal et sur poudre ont été utilisées pour confirmer la formation de complexe CuQ2.

### **III.7.1. Préparation du complexe CuQ2**

Dans un ballon de 100 ml équipé d'un agitateur magnétique et relié à une pompe à vide (pompe à vide Millipore XX5522050), le chlorure de cuivre (II) dihydraté (85,241 mg, 0,5 mmol) est mélangé avec de la 8-HQ (145,161 mg, 1 mmol) et (105,98 mg, 1 mmol) de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Le mélange a été agité pendant 2 heures à température ambiante. Après 2 heures, le mélange est maintenu sous agitation et chauffé pendant encore 2 heures à une température ne dépassant pas 60°C, jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Le produit obtenu est d'abord lavé à l'eau, puis au méthanol puis à l'acétone et enfin séché à l'air.

### **III.7.2. Caractérisation structurale et thermique du matériau CuQ2**

#### **III.7.2.1. L'Étude spectrale IR du complexe CuQ2**

Le spectre FT-IR est enregistré pour révéler la composition du CuQ2 (Figure III.13). L'absence d'une bande à ~ 3062 cm<sup>-1</sup> attribuée à la vibration d'élongation du groupement O-H du ligand libre confirme la déprotonation du groupement hydroxyle et la

formation de 8-Q. Les modes de déformation dans le plan et hors du plan ont été observés à  $\sim 488 \text{ cm}^{-1}$  et  $779 \text{ cm}^{-1}$ , respectivement, dans le spectre IR du 8HQ sont décalés vers les nombres d'ondes  $\sim 517 \text{ cm}^{-1}$  et  $783 \text{ cm}^{-1}$  respectivement, confirmant la coordination à l'ion métallique. Les résonances d'amine aromatique (C-N,  $1384 \text{ cm}^{-1}$ ) et la vibration d'élongation C-O à  $1107 \text{ cm}^{-1}$  sont clairement observées. Les pics dans les régions autour de  $584\text{-}507 \text{ cm}^{-1}$  et  $466\text{-}404 \text{ cm}^{-1}$  sont attribués respectivement à la vibration Cu-O et Cu-N. Toutes les vibrations peuvent être attribuées au CuQ2, ce qui confirme que les produits préparés sont du CuQ2 pur [24-26].

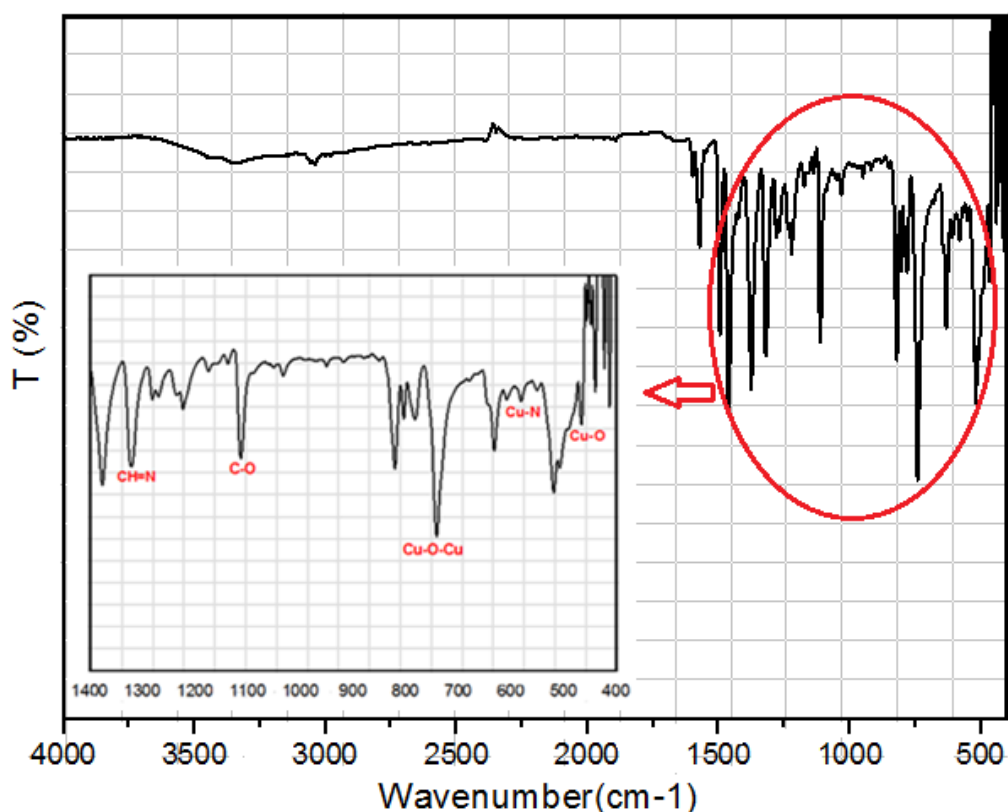
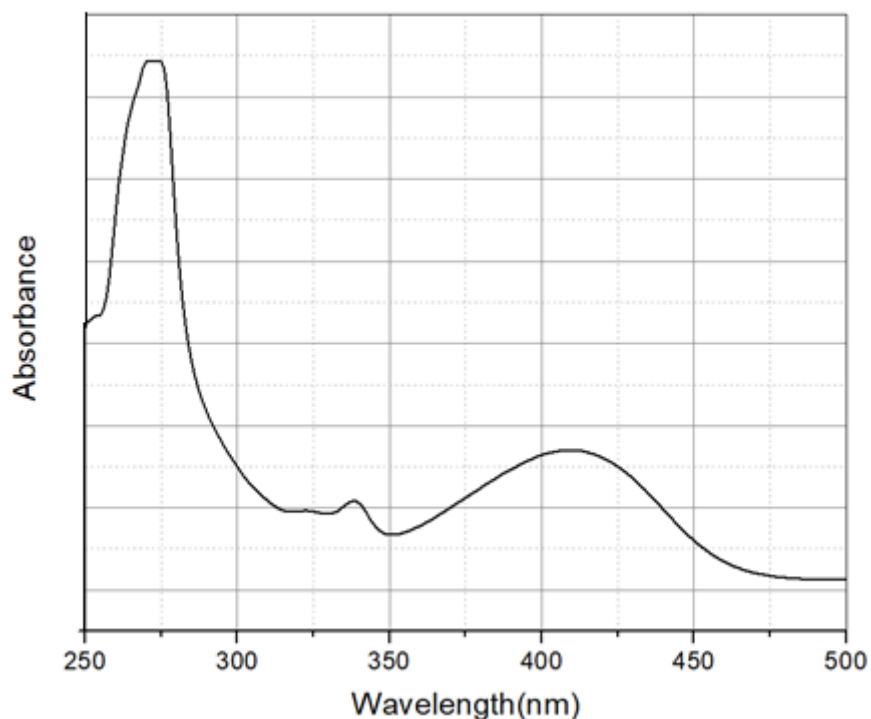


Figure III. 12. Spectre FT-IR du complexe CuQ2

### III.7.2.2. Caractérisation optique par spectroscopie UV-Visible

Le spectre UV-Vis du complexe synthétisé est enregistré dans le DMSO à une concentration de l'ordre de  $10^{-4} \text{ M}$  (Figure III.14). En général, la formation du complexe est accompagnée de la formation de nouvelles bandes d'absorption et/ou des décalages de fréquence. Comme on a mentionné précédemment, l'excitation  $\pi\text{-}\pi^*$  de 8HQ dans le DMSO a été observée à 316 nm. Le spectre de CuQ2 montre un déplacement hypsochrome des maxima d'absorption par rapport au ligand libre. Les bandes d'absorption du complexe apparaissent à 270 nm et 338 nm attribuées à  $\pi\text{-}\pi^*$ ,  $n\text{-}\pi^*$  [26,27].



**Figure III. 13.** Spectres UV-Vis du complexe CuQ2 enregistrés dans le DMSO.

#### **III.7.4. Analyse structurale par diffraction des rayons X sur monocristal**

Une recristallisation du produit isolé dans un mélange méthanol/acétone nous a permis d'isoler une phase cristalline qui nous a aidé à bien identifier la structure du complexe CuQ2. L'enregistrement de données a été réalisé à température ambiante sur un diffractomètre XtaLAB PRO utilisant un monochromateur en graphite et un rayonnement MoK $\alpha$  de longueur d'onde 0,71073 Å,

La structure cristalline a été résolue avec le SHELXT 2018/2 [28] et affinée à l'aide du SHELXL-2018/3 [29]. Les données cristallographiques, les conditions d'enregistrement ainsi que les résultats d'affinement sont consignés dans le tableau III.2.

**Tableau III. 2.** Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et résultats d'affinement de la structure Cuq2.

Crystal data	
Chemical formula	C <sub>36</sub> H <sub>24</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>
$M_r$	703.67
Crystal system, space group	Monoclinic, $P2_1/c$
Temperature (K)	293
$a, b, c$ (Å)	10.7222 (6), 8.7583 (4), 15.2133 (7)
$\beta$ (°)	102.801 (5)
$V$ (Å <sup>3</sup> )	1393.15 (12)
$Z$	2
Radiation type	Mo $K\alpha$
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	1.58
Crystal size (mm)	0.12 × 0.08 × 0.02
<b>Data collection</b>	
Diffractometer	XtaLAB PRO, Kappa single
Absorption correction	Gaussian <i>CrysAlis PRO</i> 1.171.43.91a (Rigaku Oxford Diffraction, 2023) Numerical absorption correction based on gaussian integration over a multifaceted crystal model Empirical absorption correction using spherical harmonics, implemented in SCALE3 ABSPACK scaling algorithm.
$T_{\min}, T_{\max}$	0.752, 1.000
No. of measured, independent and observed [ $I > 2s(I)$ ] reflections	15180, 3022, 2433
$R_{\text{int}}$	0.035
$(\sin \theta)_{\text{max}}$ (Å <sup>-1</sup> )	0.641
<b>Refinement</b>	
$R[F^2 > 2s(F^2)], wR(F^2), S$	0.040, 0.125, 1.07
No. of reflections	3022
No. of parameters	208
$D\rho_{\text{max}}, D\rho_{\text{min}}$ (e Å <sup>-3</sup> )	1.67, -0.27

L'unité asymétrique de la structure du composé étudié est constituée d'un atome de cuivre lié à deux anions 8-hydroxyquinolate en configuration trans (Figure III.14). L'empilement moléculaire de CuQ2 est révélé sur la figure III.15.

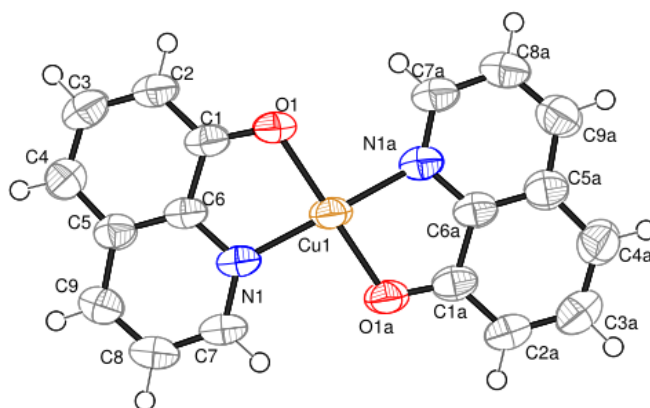


Figure III. 14. Présentation Ortep de l'unité asymétrique de la structure CuQ2

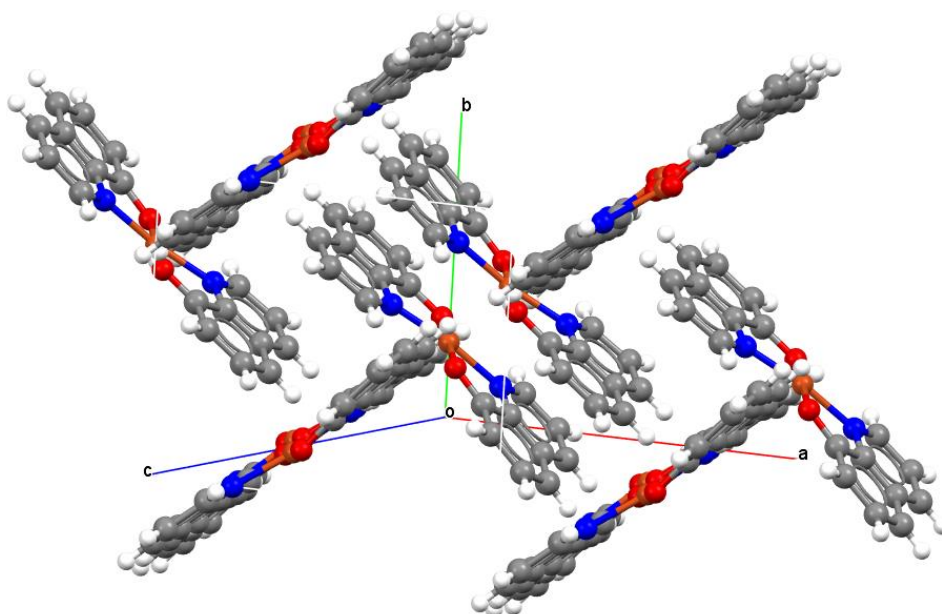
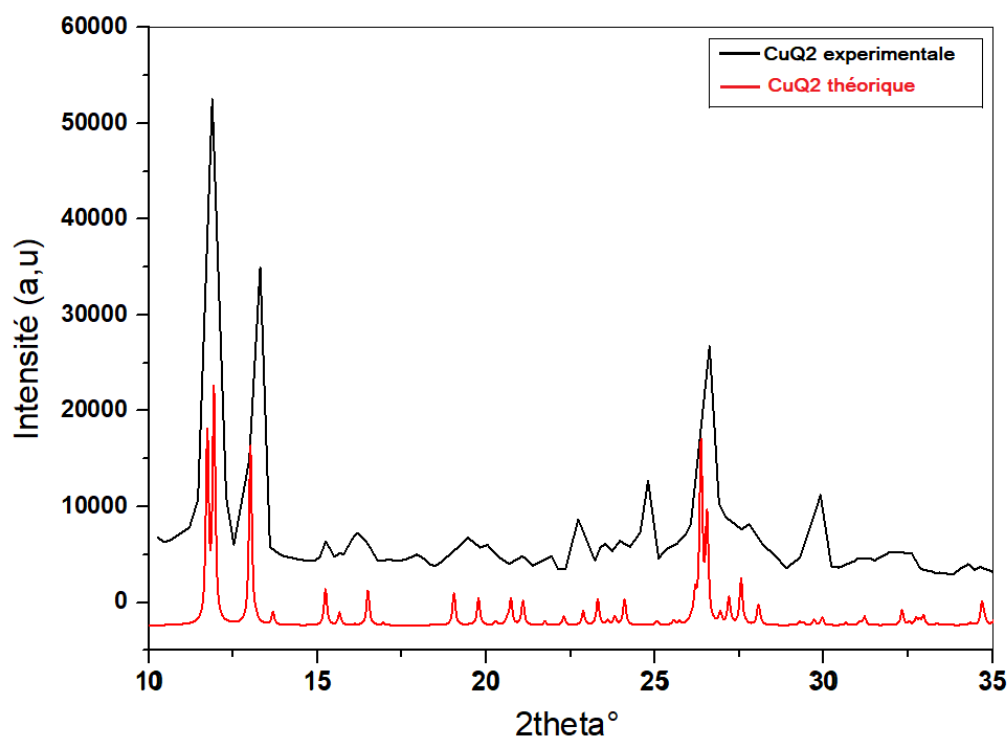


Figure III. 15. Empilement moléculaire de la structure CuQ2

### III.7.5. Analyse structurale par la diffraction des rayons X sur poudre

Laphase cristalline du complexe CuQ2 a été déterminée par un diffractomètre BRUKER AXS/D8 avec le rayonnement CuK $\alpha$  de longueur d'onde  $\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$ . Une comparaison entre le diffractogramme de diffraction des rayons X sur poudre expérimental et théorique de CuQ2 illustrée sur la figure III.16 dévoile la présence de tous les pics de diffraction attribués au complexe CuQ2. L'élargissement des pics de diffraction expérimentaux peut être lié aux facteurs instrumentaux et la taille des cristallites.



**Figure III. 16.** Comparaison entre le diffractogramme de diffraction des rayons X sur poudre expérimental et théorique de CuQ2

### III.8. Le complexe de 8 hydroxyquinoline avec le fer (III)

De même que la structure de AlQ3, la molécule FeQ3 possède deux types d'isomères, facial et méridional. L'énergie totale de mer-FeQ3 est environ 0,13 eV inférieure à celle de fac-FeQ3, ce qui indique que mer-Feq3 est thermodynamiquement plus stable [30,31].

Les composés de coordination de la 8-HQ et des métaux de transition 3d (Fe, Co, Ni et Mn) peuvent avoir des propriétés magnétiques intrinsèques en raison des états 3d partiellement occupés dans les atomes de Fe, Co, Ni ou Mn. Malheureusement, peu d'études sur ces matériaux ont été rapportées en raison de la difficulté de synthèse. Au meilleur de nos connaissances, notre approche de synthèse des complexes de coordination de 8-HQ développée dans ce travail de thèse s'opère comme la première méthode de synthèse de FeQ3 à l'état solide. Le complexe est constitué uniquement de fac-FeQ3.

#### III .8.1.Préparation du complexe

Le complexe a été préparé par le protocole utilisé pour la synthèse de CuQ2.

Dans un ballon de 100 ml équipé d'un agitateur magnétique et relié à une pompe à vide (pompe à vide Millipore XX5522050), chlorure de fer (III) hexahydraté (1mmol ) est mélangé avec 3mmol de la 8-hydroxyquinoline et 3mmol de Na2CO3. Le mélange a été agité pendant 2 heures à température ambiante. Après 2 heures, le mélange est maintenu

sous agitation et chauffé pendant encore 2 heures à une température ne dépassant pas 60°C, jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Le produit obtenu est d'abord lavé à l'eau, puis au méthanol puis à l'acétone, et enfin séché à l'air.

### III.8.2. Études spectrales FT-IR du complexe de FeQ3

Même structure que celle de AlQ3, un atome de Fer(III) central entouré de trois ligands 8-HQ constitue une molécule FeQ3. De toute évidence, à l'exception d'une différence d'intensité, le spectre FTIR de FeQ3 (Figure III.17) ressemble à celui de AlQ3 dans l'éventail de 750 à 1600  $\text{cm}^{-1}$ , qui contient principalement des modes vibrationnels des ligands quinoléines. Cependant, dans la gamme de 400 à 750  $\text{cm}^{-1}$ , des différences significatives sont observées. Tous les modes vibrationnels impliquant la liaison métal-O se décalent vers des énergies plus basses d'environ 27 à 29  $\text{cm}^{-1}$  dans FeQ3, ce qui implique l'effet de la substitution de Fe à Al [33].

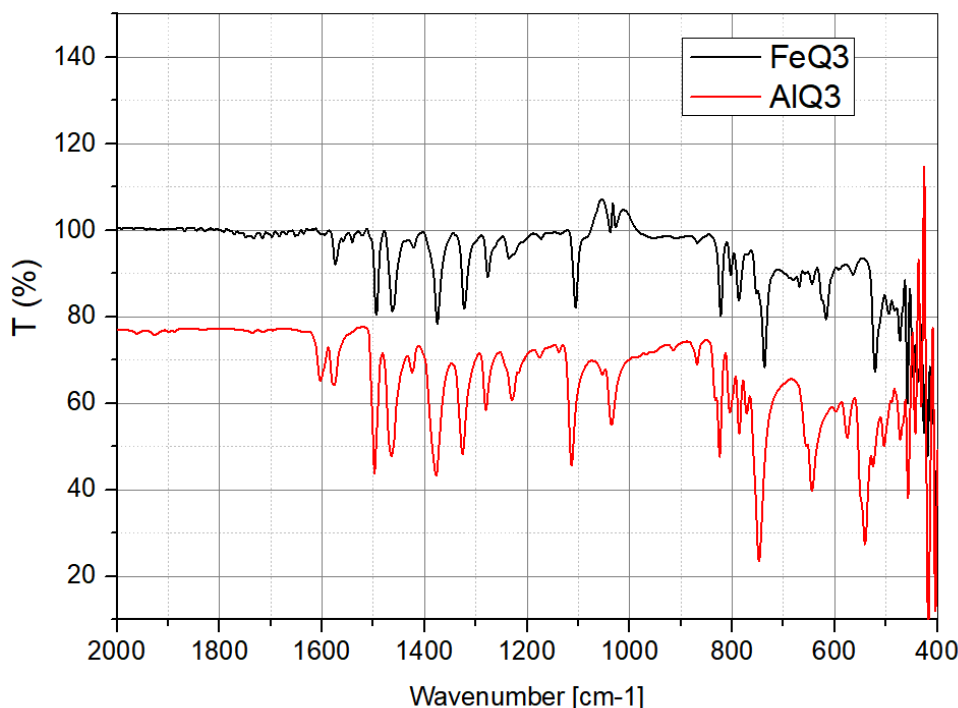


Figure III. 17. Comparaison entre le spectre FT-IR de FeQ3 et AlQ3

### III.8.3. Étude spectrale dans le domaine UV-Vis de FeQ3

Les pics d'absorption du FeQ3 sont généralement larges plutôt. Cet élargissement est dû aux multiples niveaux d'énergie vibrationnelle disponibles à chaque niveau d'énergie électronique, ce qui conduit à des transitions qui peuvent se produire à partir de divers états vibrationnels. Le spectre UV-Vis du complexe de fer(III) isolé est enregistré dans le DMSO à une concentration de l'ordre de  $10^{-4}$  Met illustré dans la Figure III.18. Comme dans le cas

de AlQ<sub>3</sub>, le spectre expérimental de FeQ<sub>3</sub> présente deux bandes d'absorption qui apparaissent à 266 nm et 370 nm attribuées aux transitions électroniques  $\pi - \pi^*$  et  $n - \pi^*$ , respectivement. Il est également démontré que le complexe fer (III) 8-hydroxyquinoléine 1:3 est vert olive foncé (Figure III.19) en raison de la bande qui apparaît à 459 nm, qui résulte du transfert de charge du ligand au métal [34].

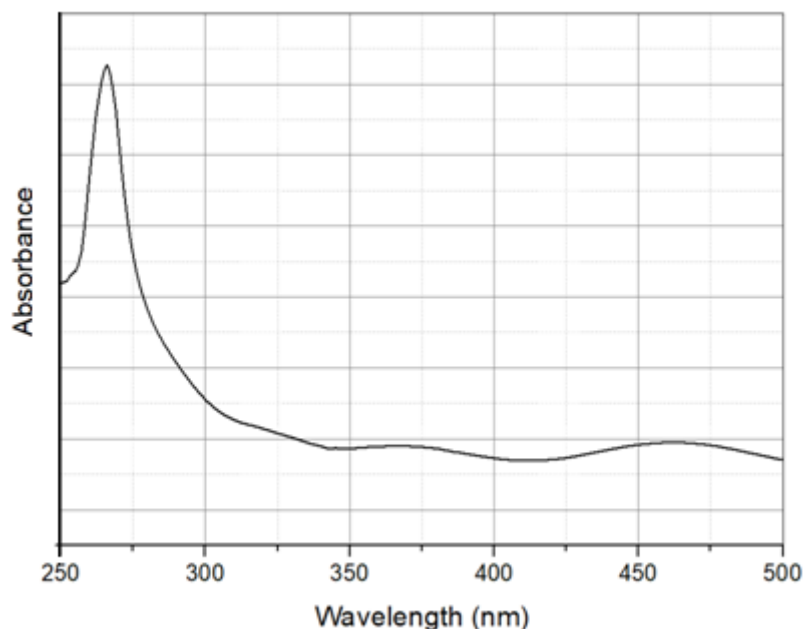


Figure III. 18. Spectres UV du complexe 8-HQ et Fe(III) enregistrés dans le DMSO.

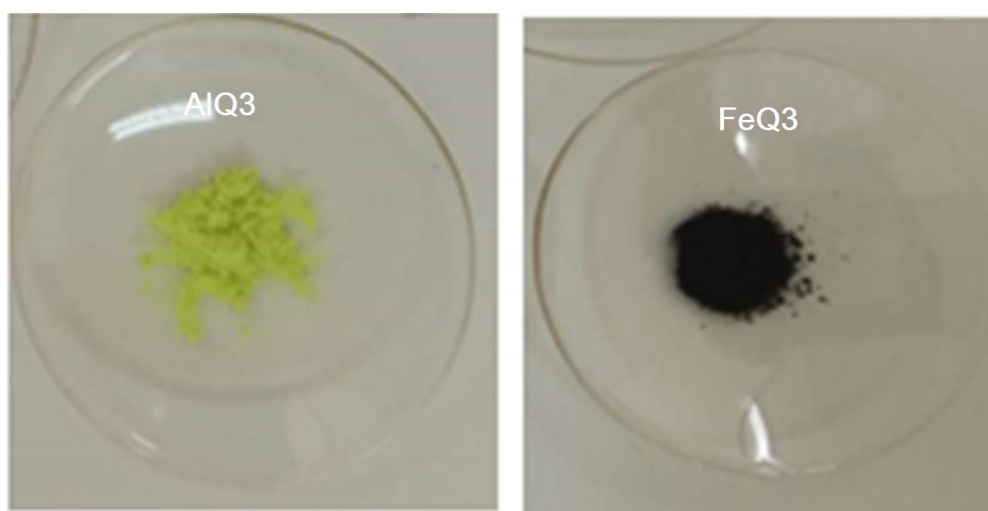


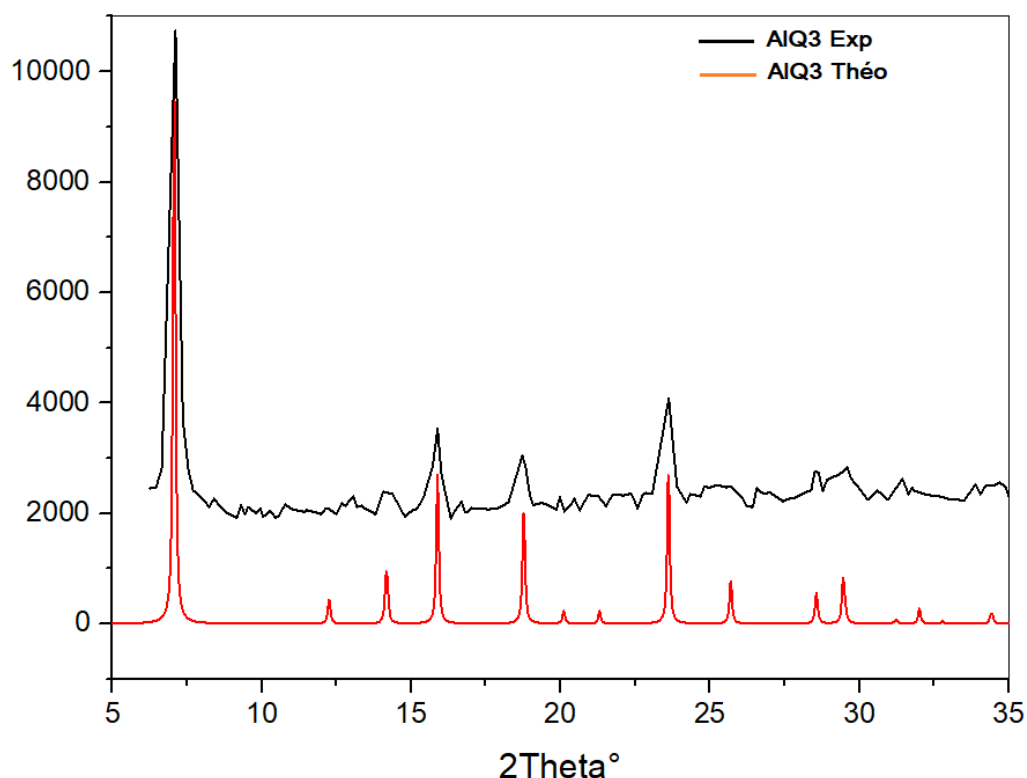
Figure III.19 : Comparaison entre la couleur de AlQ<sub>3</sub> et FeQ<sub>3</sub>

#### III.8.4. Analyse par la diffraction des rayons X sur poudre

La plupart des diffractomètres de laboratoire utilisent une source de rayons X en Cu. Comme la longueur d'onde  $K\alpha$  du Cu est proche du bord d'absorption  $K\alpha$  du Fe, un effet de

fluorescence X relativement fort est observé pour les matériaux riches en Fe, ce qui entraîne un bruit de fond élevé et des rapports signal/bruit faibles.

La figure III.20 illustre une comparaison entre le diffractogramme expérimental lissé avec le diffractogramme théorique extrait des données déposées sur la base de données CCDC [33] qui confirme la présence des pics caractéristiques de FeQ3. Les données de diffraction de référence reflètent une structure de  $\alpha$ -FeQ3 sans solvant qui a été synthétisée par réaction hydrothermale. Le complexe est constitué uniquement de fac-FeQ3 et cristallise dans le groupe d'espace trigonal P-3.



**Figure III. 20.** Comparaison entre le diffractogramme expérimental de FeQ3 lissé avec le diffractogramme théorique extrait des données déposées sur la base de données CCDC [33]

### Conclusion

La présente étude propose une simple approche de synthèse verte pour la préparation du complexe de coordination AlQ3 à basse température grâce à une réaction à l'état solide entre le ligand quinoléine et le sel métallique d'aluminium (III) sur du carbonate de sodium comme support solide. Les particules de AlQ3 préparées ont été étudiées par DRX, FTIR, MEB/EDS, ATG/DSC, spectroscopie optique UV-visible et propriété de photoluminescence (PL). Nous avons examiné les conditions de formation de divers polymorphes d'AlQ3. La nouvelle approche de synthèse a permis également de surmonter les difficultés liées à la synthèse des complexes de 8-HQ avec le Cu(II) et le Fe(III).

## Références

- [1] Dušek, M., Chapuis, G., Meyer, M., & Petricek, V., *Sodium carbonate revisited*, Acta Crystallographica Section B: Structural Science.2003, 59(3): p. 337-352.
- [2] Wong-Ng, W., McMurdie, H. F., Hubbard, C. R., Mighell, A. D., *JCPDS-ICDD Research Associateship (Cooperative Program with NBS/NIST)*, J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol, 2001, 106(6): p. 1013-1028.
- [3] Halls, M. D., & Aroca, R., *Vibrational spectra and structure of tris(8-hydroxyquinoline)aluminum(III)*, Can. J. Chem., 1998, 76(11): p. 1730-1736.
- [4] Shahedi, Z., & Jafari, M. R., *Synthesis of Al complex and investigating effect of doped ZnO nanoparticles in the electrical and optical efficiency of OLEDs*, Appl. Phys. A, 2017, 123: p. 1-9.
- [5] Sypniewska, M., Pokladko-Kowar, M., Kaczmarek-Kedziera, A., Brumboiu, I. E., Figà, V., Apostoluk, A., & Derkowska-Zielinska, B., *Tris(8-hydroxyquinoline)aluminium in a polymer matrix as an active layer for green OLED applications*, Opto-Electron. Rev.2023, 31: e146105.
- [6] Kushto, G. P., Iizumi, Y., Kido, J., & Kafafi, Z. H., *A matrix-isolation spectroscopic and theoretical investigation of tris (8-hydroxyquinolinato) aluminum (III) and tris (4-methyl-8-hydroxyquinolinato) aluminum (III)*, Chem. A Eur. J. 2000, 104(16): p. 3670–3680.
- [7] Degli Esposti, A., Brinkmann, M., & Ruani, G., *The dynamics of the internal phonons tris (quinolin-8-olato) aluminum (III) in crystalline  $\beta$ -phase*, J. Chem. Phys.2002, 116(2): p. 798–813.
- [8] Kishore, V. R., Aziz, A., Narasimhan, K. L., Periasamy, N., Meenakshi, P. S., & Wategaonkar, S., *On the assignment of the absorption bands in the optical spectrum of Alq<sub>3</sub>*, Synth. Met.2002, 126(1-2): p. 199-205.
- [9] Abdelfettah, B., & Abderrachid, H., *Electronic and optical properties of facial tris(8-hydroxyquinoline) aluminum derivatives*, Vietnam Journal of Chemistry, 2023, 61(1): p. 101-108.
- [10] Guerra, M., Amorati, R., & Pedulli, G. F., *Water effect on the O–H dissociation enthalpy of para-substituted phenols: a DFT study*, J. Org. Chem.2004, 69(16): p. 5460–5467.
- [11] Monzon, L. M., Burke, F., & Coey, J. M. D., *Optical, Magnetic, Electrochemical, and Electrical Properties of 8-Hydroxyquinoline-Based Complexes with Al<sup>3+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, and Zn<sup>2+</sup>*, J. Phys. Chem. C. 2011, 115(18): p. 9182–9192.
- [12] Williamson, G. K., & Hall, W. H., *X-ray line broadening from fided aluminium and wolfram*, Acta Metallurgica, 1953, 1(1): p. 22-31.
- [13] Cölle, M., & Brütting, W., *Thermal, structural and photophysical properties of the organic semiconductor Alq<sub>3</sub>*, physica status solidi (a). 2004, 201(6): p. 1095-1115.
- [14] Saeed, A., Al-Buriahi, M. S., Razvi, M. A. N., Salah, N., & Al-Hazmi, F. E., *Electrical and dielectric properties of meridional and facial Alq<sub>3</sub> nanorods powders*, J. Mater Sci: Mater Electron. 2021, 32: p. 2075–2087.
- [15] Amati, M., & Lelj, F., *Luminescent compounds fac-and mer-aluminum tris (quinolin-8-olate). A pure and hybrid density functional theory and time-dependent density*

- functional theory investigation of their electronic and spectroscopic properties*, J. Phys. Chem. A. 2003, 107(14): p. 2560-2569.
- [16] Brinkmann, M., Gadret, G., Muccini, M., Taliani, C., Masciocchi, N., & Sironi, A., *Correlation between molecular packing and optical properties in different crystalline polymorphs and amorphous thin films of mer-tris (8-hydroxyquinoline) aluminum (III)*, J. Am. Chem. Soc. 2000, 122(21): p. 5147-5157.
- [17] Masciocchi, N., Sironi, A., Muccini, M., & Loi, M. A., *Blue Emitting Tris (8 Oxoquinoline) Aluminum (III)(Alq3)*.2002,Italian Patent.
- [18] Katakura, R., & Koide, Y.,*Configuration-specific synthesis of the facial and meridional isomers of tris (8-hydroxyquinolate) aluminum (Alq3)*, Inorg. Chem. 2006, 45(15): p. 5730–5732.
- [19] Muccini, M., Loi, M. A., Kenevey, K., Zamboni, R., Masciocchi, N., & Sironi, A.,*Blue luminescence of facial tris(quinolin-8-olato) aluminum (III) in solution, crystals, and thin films*, Adv. Mater.2004, 16(11): p. 861-864.
- [20] Sheldrick, G. M., *SHELXT-Integrated Space-Group and Crystal-Structure Determination*, Acta Cryst. 2015, 71(1): p. 3–8.
- [21]Sheldrick, G. M.,*Crystal structure refinement with SHELXL*, Acta Cryst.2015b, C71: p. 3–8.
- [22] Schmidbaur, H., Lettenbauer, J., Wilkinson, D. L., Müller, G., & Kumberger, O.,*Model systems for gallium extraction. 1. Structure and molecular-dynamics of aluminum and gallium tris(oxinates)*, Z. fur Naturforsch. - B J. Chem. Sci.1991, 46: p. 901-911.
- [23] Simonsen,S. H.,&Bechtel, D. W.,*American Crystallographic Association Meeting/2*. Ser, Band.1980, 7: p. 23.
- [24] Turner, M. J., McKinnon, J. J., Wolff, S. K., Grimwood, D. J., Spackman, P. R., Jayatilaka, D., & Spackman, M. A.,*CrystalExplorer17*, University of Western Australia, 2017.
- [25] Kang, J., Zhong, X., & Chen, T., *Method for directly synthesizing pure copper 8-hydroxyquinoline [en ligne]*.Nanchang Hangkong University. Déposé : 08 Avril 2015. Brevet chinois CN104744362A, 2016. Disponible sur : <https://patents.google.com/patent/CN104744362A/>.
- [26] Cipurković, A., Horozić, E., Marić, S., Mekić, L., & Junuzović, H.,*Metal complexes with 8-hydroxyquinoline: synthesis and in vitro antimicrobial activity*, Open Journal of Applied Sciences. 2021, 11(01): p. 1-12.
- [27] Obaid, S. M., Jarad, A. J., & Al-Hamdani, A. A. S.,*Synthesis, characterization and biological activity of mixed ligand metal salts complexes with various ligands*, Journal of Physics: Conference Series.2020, 1660 ; p. 012028).IOP Publishing.
- [28] Amolegbe, S. A., Adewuyi, S., Akinremi, C. A., Adediji, J. F., Lawal, A., Atayese, A. O., & Obaleye, J. A.,*Iron (III) and copper (II) complexes bearing 8-quinolinol with amino-acids mixed ligands: Synthesis, characterization and antibacterial investigation*, Arabian Journal of Chemistry. 2015, 8(5): p. 742-747.
- [29]AL-Noor, T. H., Obed, S. M., & Hana, E. R.,*Synthesis and characterization of mixed ligand complexes of some transition metals with alanine and 8-hydroxyquinoline*, AL-Mustansiriya J. Sci.2010, 21(6): p. 139-151.

- [30] Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.*, 2015a, A71: p. 3–8.
- [31] Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.*, 2015b, C71: p. 3–8.
- [32] Pang, Z., Lin, L., Wang, F., Fang, S., Dai, Y., & Han, S., Magnetic properties of tris (8-hydroxyquinoline) iron: Experimental and theoretical investigation, *Appl. Phys. Lett.*, 2011, 99(15).
- [33] Jiang, W., Zhou, M., Liu, Z., Sun, D., Vardeny, Z. V., & Liu, F., *Structural, electronic, and magnetic properties of tris (8-hydroxyquinoline) iron (III) molecules and their magnetic coupling with ferromagnetic surface: first-principles study*, *J. Phys.: Condens. Matter*, 2016, 28: p. 176004.
- [34] González-Baró, A. C., & Baran, E. J., *Oxovanadium (IV) Complexes of Halogenated Oxines*, *Monatshfte Fuer Chemie*. 1997, 128: p. 323-335.
- [35] Sun, D., Kareis, C. M., Van Schooten, K. J., Jiang, W., Siegel, G., Kavand, M., ... & Vardeny, Z. V., *Spintronic detection of interfacial magnetic switching in a paramagnetic thin film of tris(8-hydroxyquinoline)iron(III)*, *Phys. Rev. B*. 2017, 95: p. 1–8.
- [36] Li, B., Zhang, J., Zhang, X., Tian, J., & Huang, G., *The correlation between magnetism and structures for new solvent free iron (III) and chromium (III) homoleptic 8-quinolinato complexes*, *Inorganica Chimica Acta*, 2011, 366(1): p. 241-246.

*Chapitre IV : Discussion des  
Résultats de la Partie II du Travail de  
Thèse*

### IV.1.Introduction

La chimie supramoléculaire, définie comme « chimie des interactions non covalentes », se concentre sur l'agrégation de blocs moléculaires qui s'attirent les uns aux autres par la formation des liaisons non covalentes [1,2]. La science supramoléculaire nous a fourni des informations utiles sur la nature et la directionnalité de la palette des interactions non covalentes, notamment les liaisons hydrogène, les interactions d'empilement  $\pi$ - $\pi$ , les interactions C – H –  $\pi$  et les contacts de force de Van der Waals [3]. Grâce à l'exploitation de ces connaissances, nous pourrions préparer une conception supramoléculaire de matériaux avec de multiples échelles d'applications.

En outre, un co-cristal est un concept de la chimie supramoléculaire qui peut être défini comme un système dans lequel au moins deux types de produits chimiques sont maintenus ensemble par le biais d'interactions intermoléculaires non covalentes [4]. En raison de leurs propriétés physicochimiques et biologiques améliorées par rapport aux composés parents, la conception des Co-cristaux a suscité l'intérêt des chercheurs, notamment en chimie médicinale et pharmaceutique, comme moyen d'améliorer les propriétés des principes actifs [5-7].

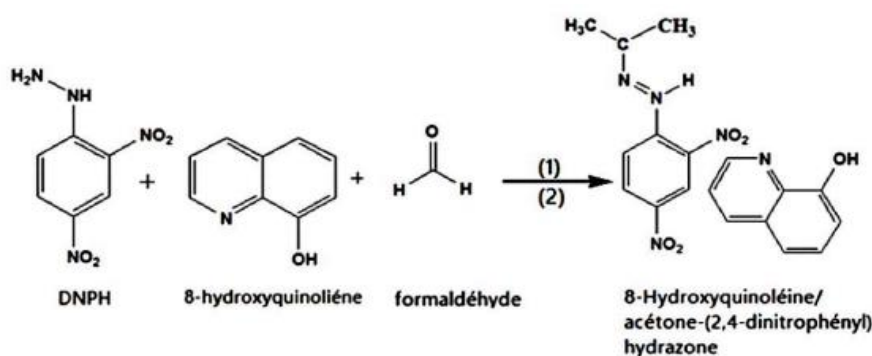
En chimie pharmaceutique, l'hydrazone et ses dérivés sont caractérisés par la présence d'un groupe azométhine –C=N–NH– qui peut agir comme un pharmacophore important pour les molécules médicamenteuses [8-10]. Le groupe azométhine est très réactif où la polarisation de la liaison C=N induit un caractère électrophile, tandis que la conjugaison du doublet libre d'azote avec cette liaison confère un caractère nucléophile. Selon les conditions réactionnelles et les hydrazones choisies, une des propriétés peut s'exprimer.

Les hydrazones sont une classe de composés organiques dérivés de la réaction de l'hydrazine avec des cétones et des aldéhydes. Par conséquent, dans le but de créer un effet synergique entre le 8-HQ et l'hydrazone, nous nous sommes inspirés de la réaction de Betti en une seule étape à partir de trois composants. En faisant réagir du 8-HQ, de la 2,4-dinitrophénylhydrazine et du formaldéhyde, la structure Co-cristalline 8-Hydroxyquinoléine avec acétone-(2,4-dinitrophényl) hydrazone(I) a été isolée.

La structure absolue du Co-cristal obtenu a été caractérisée par la technique de diffraction des rayons X sur monocristal. L'étude a été centrée sur l'assemblage non covalent des blocs de construction organiques, le 8-HQ et l'hydrazone, dans une architecture supramoléculaire discrète.

## IV.2. Synthèse du Co-cristal 8-Hydroxyquinoléine avec acétone-(2,4-dinitrophényl)hydrazone (I)

La synthèse du Co-cristal 8-Hydroxyquinoléine/acétone-(2,4-dinitrophényl)hydrazone a été réalisée en deux étapes : un mélange équimolaire (**3 mmol**) de 8-hydroxyquinoléine (8-HQ), de 2,4-dinitrophénylhydrazine (**DNPH**) et de formaldéhyde a été agité à l'état solide (dans des conditions sans solvant) à 60°C. Après 48 minutes d'agitation magnétique, **10 ml** de méthanol ont été ajoutés. Le mélange réactionnel a été maintenu au reflux pendant 4 heures, schéma IV.1. La phase organique a été extraite avec du dichlorométhane. L'extrait organique a été séché sur Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, filtré et concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif. Des cristaux orange adaptés à une détermination de structure aux rayons X ont été obtenus par une évaporation lente de la solution obtenue.



**Schéma IV. 1.** Réaction de synthèse du Co-cristal 8-Hydroxyquinoléine avec acétone-(2,4-dinitrophényl)hydrazone (I),

## IV.3. Analyse Structurale de Co-cristal 8-Hydroxyquinoléine avec acétone-(2,4-dinitrophényl)hydrazone (I)

L'enregistrement de données a été réalisé à température ambiante sur un diffractomètre Rigaku XtaLAB PRO, utilisant un monochromateur en graphite et un rayonnement MoK $\alpha$  de longueur d'onde 0,71073 Å,

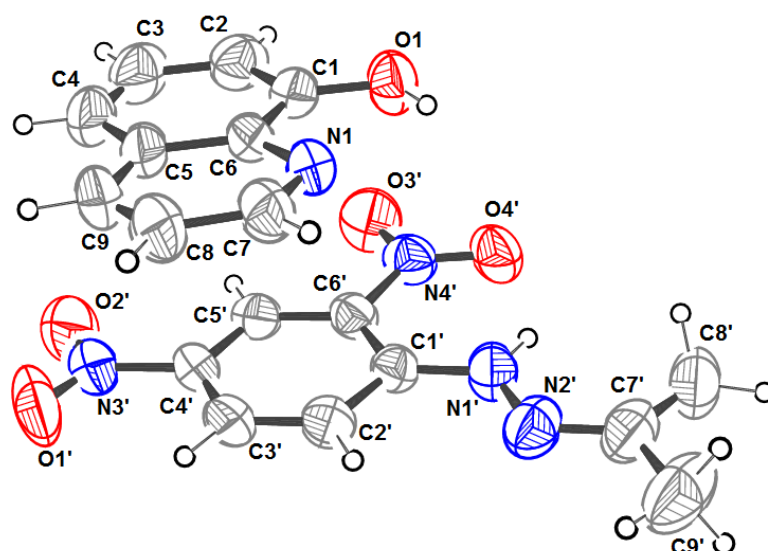
La structure cristalline a été résolue avec le SHELXT 2018/2 [11] et affinée à l'aide du SHELXL-2018/3 [12]. Tous les atomes non-H ont été affinés avec des paramètres de déplacement atomique anisotropes. Les atomes H ont été introduits dans des positions calculées. Les programmes ORTEP-3 [13] et Diamond [14] ont été utilisés pour dessiner les molécules. Les données cristallographiques ont été déposées au Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) sous le numéro de dépôt 2289948.

Les données cristallographiques, les conditions d'enregistrement ainsi que les résultats d'affinement sont rapportés dans le tableau IV.1.

**Tableau IV. 1.** Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et résultats d'affinement de la structure (**I**).

<b>Données cristallines</b>	
Formule chimique	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>
Masse molaire (g/mole)	383.37
Système cristallin, Groupe d'espace	Triclinique , P-1
Température (K)	293
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	8.0792 (7), 10.3521 (10), 12.5536 (11)
$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ (°)	67.073 (9), 81.559 (8), 73.234 (8)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	925.19 (14)
<i>Z</i>	2
Type de rayonnement	Mo <i>K</i> $\alpha$
Taille du cristal (mm)	0.25 × 0.20 × 0.07
<b>Collection des données</b>	
Diffractomètre	Diffractomètre Rigaku XtaLAB PRO
Correction de l'absorption	Multi-scan
<i>T</i> <sub>min</sub> , <i>T</i> <sub>max</sub>	0.338, 1.000
No. de réflexions mesurées, indépendantes et observées [ <i>I</i> > 2 <i>s</i> ( <b>I</b> )]	13982, 3392, 2535
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.041
( <i>sin</i> $\theta$ / $\lambda$ ) <sub>max</sub> (Å <sup>-1</sup> )	0.602
<b>Affinement</b>	
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> > 2 <i>s</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )], <i>wR</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> ), <i>S</i>	0.044, 0.127, 1.04
Nombre de réflexions	3392
Nombre de paramètres	263
$\Delta\rho$ <sub>max</sub> , $\Delta\rho$ <sub>min</sub> (e Å <sup>-3</sup> )	0.15, -0.19

L'unité asymétrique (**I**), montrée sur la figure IV.1, est constituée d'un fragment de 8-hydroxyquinoléine (8-HQ) existant sous sa forme  $\alpha$  et d'une molécule d'acétone-(2,4-dinitrophényl) hydrazone,



**Figure IV. 1.**Présentation Ortep de l'unité asymétrique de la structure Co-cristalline (**I**)

D'après les données géométriques de fragment hydrazone, la longueur de liaison C7'-N2' de 1,286(2) Å est plus courte que celle de N1'-C1' (1,345(2) Å) ce qui témoigne le caractère  $\pi$  de la liaison C7'-N2'. Le cycle substitué par le groupe dinitro est presque plan avec déviation r.m.s. de 0,0057 Å où l'atome C6' présente une déviation maximale par rapport au plan moyen (-0,0083 Å). Les deux groupes nitro (o-O3'N4'O4') et (p-O1'N3'O2') forment des angles dièdres de 2,05 (15) et 7,22 (16) °, respectivement avec le cycle phényle. Ils ont une géométrie courbée avec des angles de liaison de 121,78(14) ° et 123,46(17) °, respectivement.

Concernant la partie 8-HQ de (**I**), les deux cycles de la molécule sont presque plans avec une déviation de 0,0060 et 0,0071 Å du cycle pyridine et du cycle phénolique, respectivement, où l'atome C3 présente un écart maximal par rapport au plan moyen du plan bicyclique (-0,0296 Å). Le cycle pyridine est tordu par rapport aux cycles phénoliques avec un angle dièdre de 1,5 (6) °. Toutes les longueurs et angles de liaison de la fraction 8-HQ du produit cocrystallin considéré sont légèrement différents de ceux de la structure parent 8-HQ [15-20].

Il est bien reconnu que les liaisons hydrogène intramoléculaires jouent un rôle essentiel dans la détermination et la stabilisation de la géométrie et de la conformation moléculaires, ce qui a un impact considérable sur les propriétés et les interactions moléculaires. Comme indiqué dans le tableau IV.2 et exposé dans la figure IV.2, l'hydrazone montre trois liaisons hydrogène intramoléculaires N – H $\cdots$ N, N – H $\cdots$ O et C – H $\cdots$ N. formant respectivement des motifs cycliques S(5), S(6) et S(5). Pour le fragment 8-

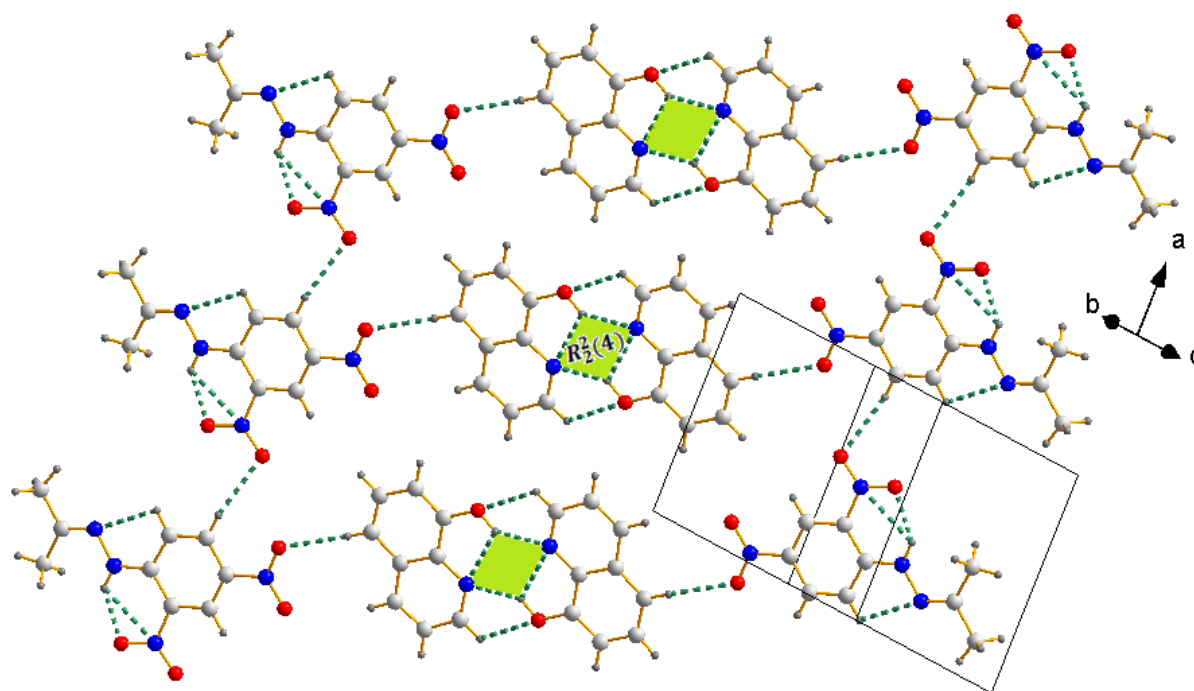
HQ, une liaison hydrogène intramoléculaire type O – H...N a été repérée, où le groupe O – H du cycle phénolique agit comme donneur et N1 du cycle pyridine comme accepteur engendrant le motif graphique S(5).

**Tableau IV. 2.** Paramètres du réseau des liaisons hydrogène de la structure (I)

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
O1—H1...N1	0.91 (2)	2.32 (3)	2.7513 (19)	108.8 (18)
O1—H1...N1 <sup>i</sup>	0.91 (2)	2.10 (2)	2.8350 (18)	136 (2)
N1'—H1'...O4'	0.88 (3)	1.92 (2)	2.612 (2)	133.7 (17)
N1'—H1'...N4'	0.88 (3)	2.54 (2)	2.913 (2)	106.0 (14)
C8'—H8'A...O3 <sup>ii</sup>	0.96	2.58	3.483 (3)	156
C2'—H2'...N2'	0.93	2.44	2.759 (2)	100
C3'—H3'...O3 <sup>iii</sup>	0.93	2.47	3.363 (2)	161
C4—H4...O1 <sup>iv</sup>	0.93	2.46	3.378 (3)	172
C7—H7...O1 <sup>i</sup>	0.93	2.52	3.022 (2)	114

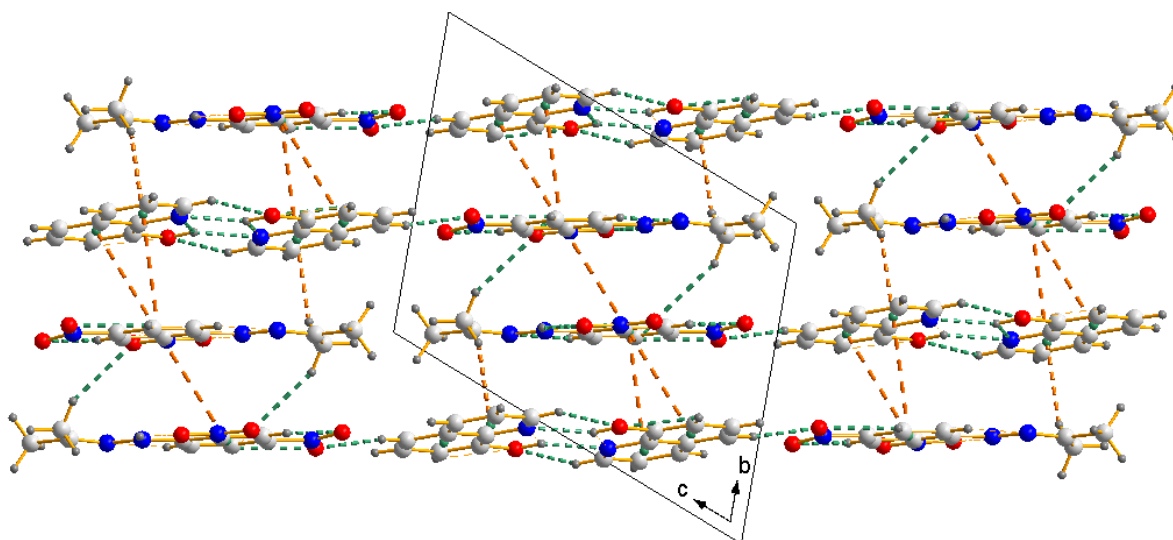
**Codes de symétrie:** (i)  $-x+1, -y+2, -z+1$ ; (ii)  $-x+1, -y+1, -z+1$ ; (iii)  $x+1, y, z$ ; (iv)  $-x+2, -y+1, -z+2$ .

L'analyse du réseau des liaisons hydrogène intermoléculaires (Figure IV.2) révèle que les molécules de (I) forment une structure supramoléculaire en couches, parallèle au plan (03/21), dans laquelle des paires de liaisons hydrogène O1—H1...N1 forment des dimères d'inversion de 8-HQ engendrant le motif aromatique  $R_2^2(4)$ . La structure dimère de 8-HQ a été observée dans des structures Co-cristallines de 8-HQ similaires [15,16]. Les dimères 8-HQ sont accrochés entre deux hydrazones via des contacts intermoléculaires type C—H...O où le groupe nitro agit comme accepteur. Il est bien connu que le groupe nitro a une densité de charge élevée sur les deux oxygènes et devrait être un excellent accepteur de liaisons hydrogène. Le groupe nitro du fragment hydrazone déploie l'arrangement des couches via les liaisons hydrogène. C8'—H8'A...O3', C3'—H3'...O3' et C4—H4...O1'.



**Figure IV. 2.** Projection selon la direction  $[0,3/2,1]$  d'une couche moléculaire de **(I)**. Les lignes pointillées vertes représentent les différentes liaisons hydrogène.

Les interactions  $\pi \cdots \pi$  entre les plans des cycles aromatiques des deux parties de la molécule Co-cristalline étudiée permettent aux monocouches adjacentes de **(I)** de se regrouper pour former un réseau tridimensionnel. Le réseau supramoléculaire tridimensionnel est stabilisé par des interactions  $Cg1 \cdots Cg2$  et  $Cg1 \cdots Cg3$  ( $Cg1$  est le centroïde du cycle dinitro,  $Cg2$  est le centroïde du cycle pyridine et  $Cg3$  celui du cycle phénolique) avec des distances d'interaction de 3,7046(11) et 3,8611(11) Å, respectivement. La connectivité de l'agencement 3D est également assurée par une interaction  $C-H \cdots \pi$  entre le groupe méthyle de la fonction hydrazone et le cycle pyridine de la fraction 8-HQ, avec une distance  $H \cdots Cg2$  de 2,78 Å.

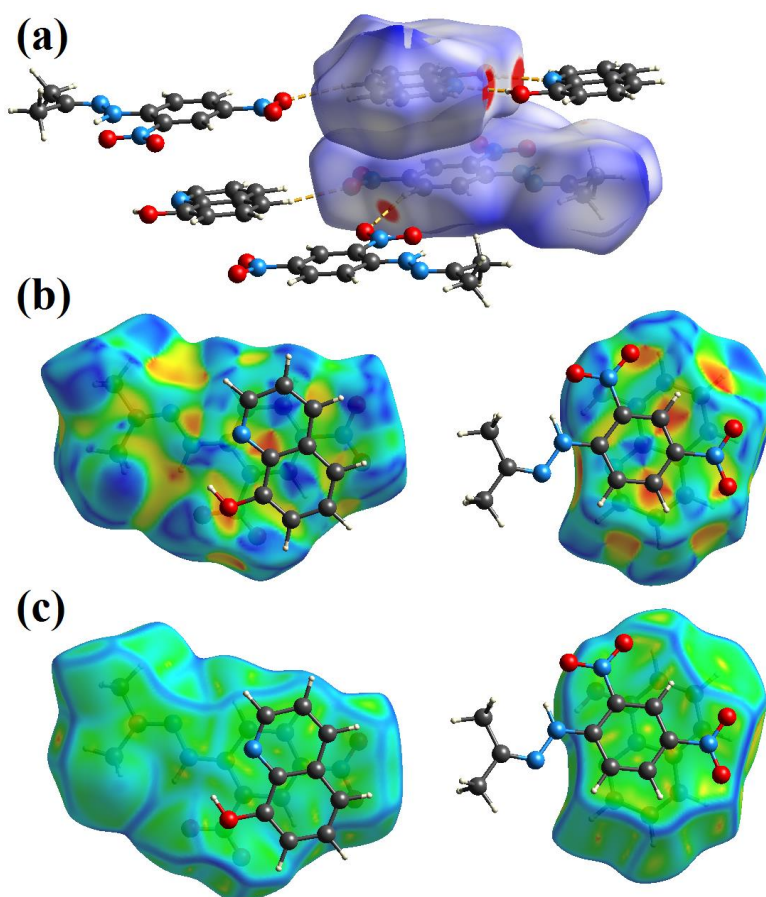


**Figure IV. 3.**Projection d'empilement 3D de **(I)** le long de l'axe *a* présentant les interactions  $\pi \cdots \pi$  et  $C-H \cdots \pi$  sous forme de lignes pointillées

#### IV.4. Analyse de la surface de Hirshfeld de la structure Co-cristalline **(I)**

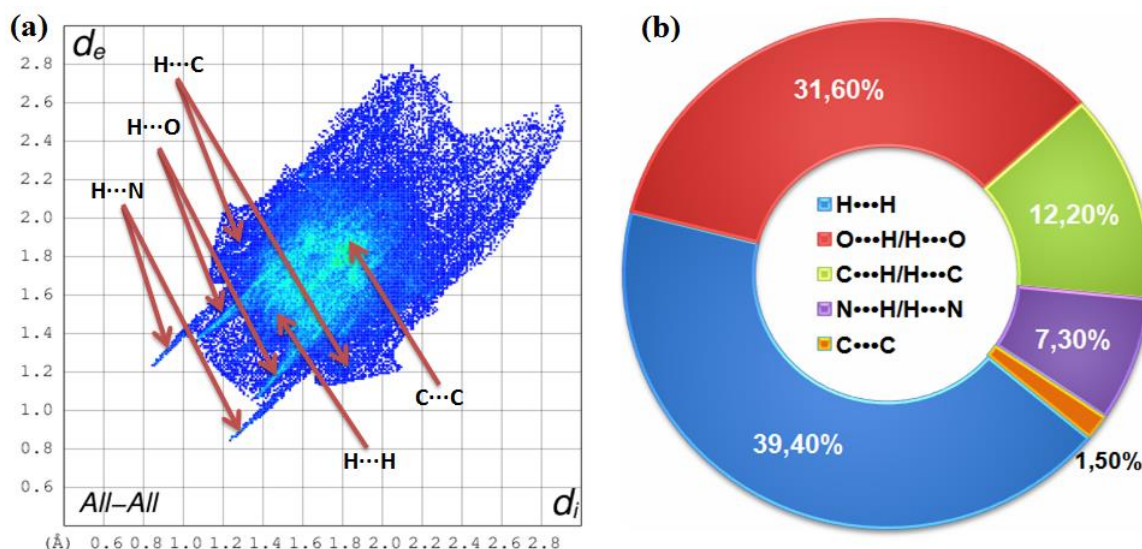
L'analyse de la surface d'Hirshfeld (**SH**) est considérée comme un outil efficace pour visualiser les interactions intermoléculaires entre les différentes entités formant l'ensemble de l'empilement cristallin [21,22]. Nous avons effectué l'analyse de la surface de Hirshfeld (HS) pour la structure **(I)** afin de comprendre quel type de contacts intermoléculaires apporte la contribution la plus significative dans l'arrangement moléculaire. Les interactions intermoléculaires présentes dans la structure cristalline ont été visualisées sur la Figure IV.4 en traçant la carte HS sur  $d_{norm}$ , indice de forme et courbure qui ont été générés à l'aide du programme CrystalExplorer 17.5 [23].

Les points rouges de la Figure IV.4a représentent les interactions courtes de type  $H \cdots N$  et  $H \cdots O$  résultant des liaisons hydrogène  $O-H \cdots N$  et  $C-H \cdots O$ . La surface d'indice de forme (Figure IV.4b) montre des régions concaves rouges indiquant la présence d'interactions d'empilement aromatique. Les interactions  $\pi \cdots \pi$  dans la molécule sont également indiquées par des régions plates sur la surface de courbure (Figure IV.4c).



**Figure IV. 4.** La surface de Hirshfeld du composé Co-cristallin étudié cartographiée sur (a)  $d_{\text{norm}}$ , (b) indice de forme et (c) courbure.

Le tracé d'empreinte digitale 2D, présenté sur la Figure IV.5a, montre la contribution en pourcentage des différents types d'interaction à la surface HS totale. Les contributions partielles de différents contacts interatomiques à l'HS moléculaire de (I) sont présentées sur la Figure IV.5b. Comme prévu, sur la base de l'analyse cristallographique, les contributions les plus significatives à l'empilement cristallin proviennent des contacts  $\text{H}\cdots\text{H}$  (39,4 %) et  $\text{O}\cdots\text{H}$  (31,6,9 %), suivis de  $\text{C}\cdots\text{H}$  avec une contribution de 12,20 %. Cette dernière interaction est caractérisée par la présence d'ailes dans le tracé d'empreinte 2D. L'analyse des empreintes digitales montre également que l'interaction  $\text{C}-\text{C}$  (qui renforce la présence de l'interaction  $\pi\cdots\pi$ ) est d'environ 1,5 % dans l'HS total.



**Figure IV. 5.** Tracé d'empreintes digitales bidimensionnelles et contributions partielles de différents contacts interatomiques au SH moléculaire de (I)

#### IV.5. Analyse du cadre énergétique de (I)

Dans le contexte de la chimie supramoléculaire, comprendre l'origine de la force des interactions intermoléculaires dans l'arrangement cristallin améliore notre capacité à synthétiser des supramolécules cibles présentant les propriétés souhaitées.

En utilisant une technique informatique plus récente, le progiciel CrystalExplorer peut être utilisé pour étudier les énergies d'interaction intermoléculaire pour l'analyse du cadre énergétique (EF). Le programme utilise des méthodes quantiques de haute précision pour calculer les énergies avec la combinaison de bases de calcul CE-B3LYP/6-31G (d,p). Il est possible de calculer et de visualiser séparément l'énergie électrostatique, de dispersion et l'énergie totale des interactions pour une paire de molécules spécifiques.

Les énergies totales sont décomposées en :

$$E_{tot} = k_{ele}E_{ele}^0 + k_{pol}E_{pol}^0 + k_{dis}E_{dis}^0 + k_{rep}E_{rep}^0$$

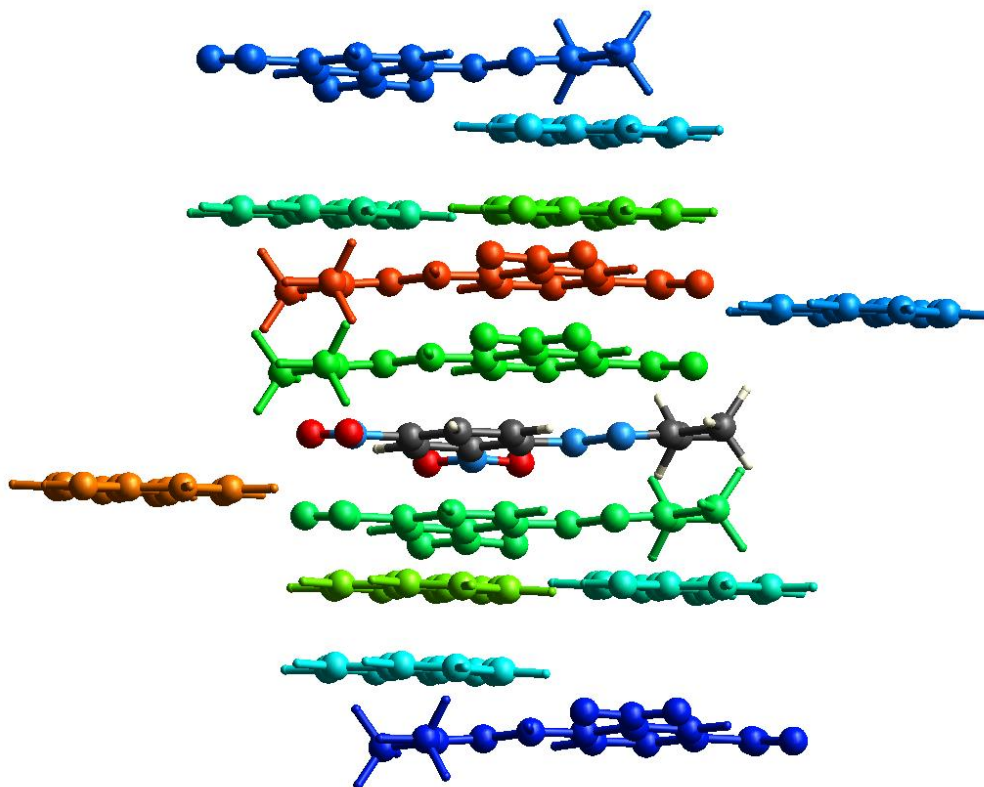
Où les valeurs  $k$  sont des facteurs d'échelle,  $E_{ele}^0$  représentent l'énergie électrostatique,  $E_{dis}^0$  est l'énergie de dispersion,  $E_{pol}^0$  est l'énergie de polarisation et  $E_{rep}^0$  est les termes de répulsion d'échange [24, 25].

Pour la molécule étudiée, les quatre facteurs d'échelle dans cette expression ont été optimisés à l'aide de la fonction d'onde CE-B3LYP et le tableau IV.3 donne les valeurs de l'énergie d'interaction déterminées entre les fragments du co-cristal (I). On peut voir dans le tableau que le motif de liaison hydrogène entre la fraction hydrazone centrale de

l'empilement moléculaire analysé et la molécule liée à la symétrie [-x, -y, -z] (vert clair) est de loin l'interaction la plus forte parmi les voisins proches (Figure IV.6), avec une énergie d'interaction de -49,8 kJ mol<sup>-1</sup>.

**Tableau IV. 3.**Énergies d'interaction (kJ/mol) des paires moléculaires dans l'arrangement 3D de (I).

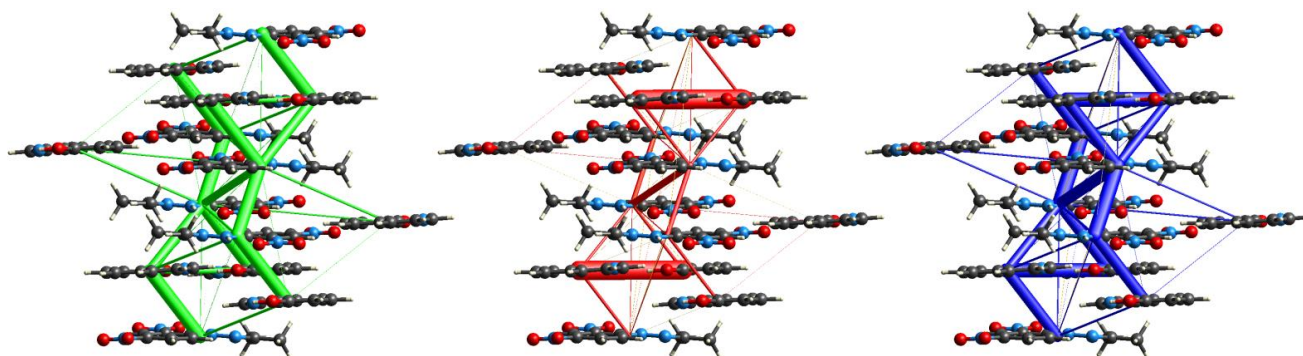
	N	Sympop	R	Densité d'électron	E_ele	E_pol	E_dis	E_rep	E_tot
	2	x, y, z	8.08	B3LYP/6-31G(d,p)	-2.9	-2.3	-9.1	11.2	-5.7
	1	-	8.96	B3LYP/6-31G(d,p)	0.4	-0.2	-1.4	0.0	-0.9
	1	-	9.51	B3LYP/6-31G(d,p)	0.2	-0.9	-9.5	3.9	-6.3
	1	-x, -y, -z	13.35	B3LYP/6-31G(d,p)	6.1	-1.1	-5.8	0.0	0.6
	1	-	3.84	B3LYP/6-31G(d,p)	-7.9	-1.8	-47.8	25.8	-35.4
	1	-x, -y, -z	5.94	B3LYP/6-31G(d,p)	-24.5	-3.8	-28.7	24.2	-38.8
	1	-x, -y, -z	4.43	B3LYP/6-31G(d,p)	-16.8	-2.8	-47.7	18.8	-49.8
	1	-	5.49	B3LYP/6-31G(d,p)	-8.0	-2.3	-36.9	21.1	-29.3
	1	-	8.90	B3LYP/6-31G(d,p)	-1.5	-0.8	-6.3	3.1	-5.6
	1	-x, -y, -z	7.24	B3LYP/6-31G(d,p)	-2.3	-0.3	-2.5	0.0	-4.9
	1	-x, -y, -z	11.11	B3LYP/6-31G(d,p)	2.0	-0.2	-0.6	0.0	1.4
	1	-x, -y, -z	11.73	B3LYP/6-31G(d,p)	3.3	-0.6	-1.9	0.0	1.4
	1	x, y, z	12.55	B3LYP/6-31G(d,p)	-0.8	-0.1	-0.6	0.0	-1.4
	2	x, y, z	12.79	B3LYP/6-31G(d,p)	-4.7	-0.4	-1.4	0.0	-6.5
	1	-x, -y, -z	9.22	B3LYP/6-31G(d,p)	-2.4	-0.1	-1.1	0.0	-3.6
	1	-	7.95	B3LYP/6-31G(d,p)	0.2	-0.5	-10.2	3.3	-6.9
	1	-x, -y, -z	13.45	B3LYP/6-31G(d,p)	1.3	-0.3	-5.6	0.0	-3.7
	1	-	8.92	B3LYP/6-31G(d,p)	-2.4	-0.5	-2.8	0.3	-5.1
	1	-	9.68	B3LYP/6-31G(d,p)	-10.0	-2.3	-6.4	12.3	-10.3
Modèle énergétique					k_ele	k_pol	k_disp	k_rep	
Densités électroniques CE-B3LYP... B3LYP/6- 31G(d,p)					1.057	0.740	0.871	0.618	



**Figure IV. 6.**Énergies d'interaction pour **(I)** calculées avec le modèle CE-B3LYP (densités électroniques B3LYP/6-31G(d,p)).

Pour simplifier ces observations, un cadre énergétique EF peut être utilisé pour la visualisation des énergies d'interaction intermoléculaire. Cette topologie d'interactions est une représentation graphique décrite comme un réseau de tubes cylindriques reliant les centres moléculaires. L'épaisseur du tube est proportionnelle à l'intensité de l'énergie d'interaction, tandis que sa couleur dépend de la nature de l'énergie : énergie électrostatique (tube rouge), énergie de dispersion (tube vert) et énergie totale (tube bleu).

Les tracés des EFs pour **(I)**, visualisés sur la figure IV.7, montrent clairement que la topologie d'interaction est déterminée par l'énergie de dispersion ( $E_{\text{dis}}$ ) qui est plus significative que l'énergie coulombienne, tandis que pour les dimères 8-HQ, l'énergie électrostatique domine clairement par rapport à l'effet de dispersion, indiquant une participation substantielle de la liaison hydrogène O–H $\cdots$ N.



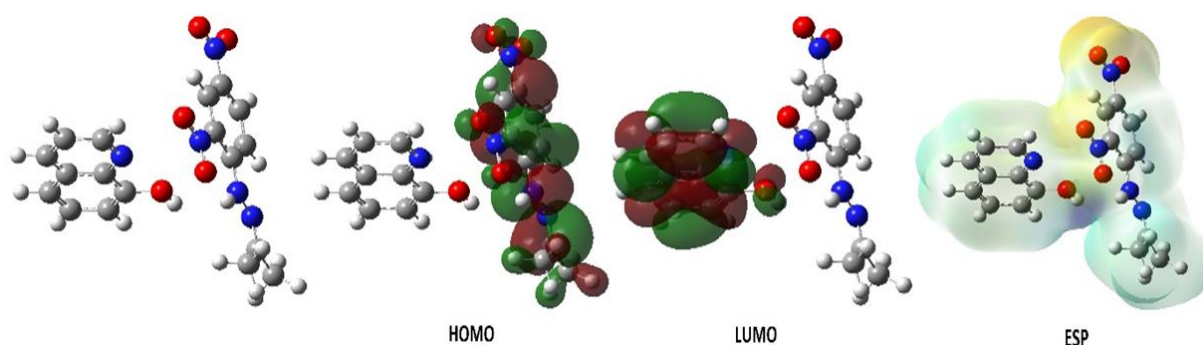
**Figure IV. 7.** Diagramme du cadre énergétique de **(I)** pour l'énergie de dispersion (à gauche, vert), l'énergie électrostatique (au milieu, rouge) et l'énergie totale d'interaction (à droite, bleu). L'échelle du facteur énergétique (taille du tube) est de 120.

#### IV.5. Étude Computationnelle de la structure **(I)**

Dans cette partie du travail, tous les calculs ont été effectués en utilisant les programmes : Gaussian09 RevD.01 et GaussView 6.0 [26,27]. En utilisant ces programmes, des calculs ont été effectués selon les méthodes B3LYP avec les ensembles de base 3-21g, 6-31g et 6-31++g\*\* [30-32]. Grâce à ces calculs, de nombreux paramètres chimiques quantiques ont été découverts. Chaque paramètre décrit une propriété chimique différente de la molécule; les paramètres considérés sont calculés comme suit [28, 29].

$$\begin{aligned}\chi &= -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_{v(r)} = \frac{1}{2}(I + A) \cong -\frac{1}{2}(E_{HOMO} + E_{LUMO}) \\ \eta &= -\left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2}\right)_{v(r)} = \frac{1}{2}(I - A) \cong -\frac{1}{2}(E_{HOMO} - E_{LUMO}) \\ \sigma &= 1/\eta \quad \omega = \chi^2/2\eta \quad \varepsilon = 1/\omega\end{aligned}$$

De nombreuses propriétés du co-cristal **(I)** étudié sont examinées. Pour la géométrie optimisée, les diagrammes de l'orbitale moléculaire occupée la plus élevée (HOMO) et de l'orbitale moléculaire non occupée la plus basse (LUMO) ainsi que le potentiel électrostatique (ESP) de **(I)** sont présentés sur la figure IV.8. L'HOMO est clairement présente dans presque tout le fragment hydrazone, tandis que la LUMO semble se concentrer principalement sur le 8-HQ. L'ESP joue un rôle clé pour décrire les sites riches en électrons de la molécule étudiée.



**Figure IV. 8.** Représentations de la structure optimisée, HOMO, LUMO et ESP de (I)

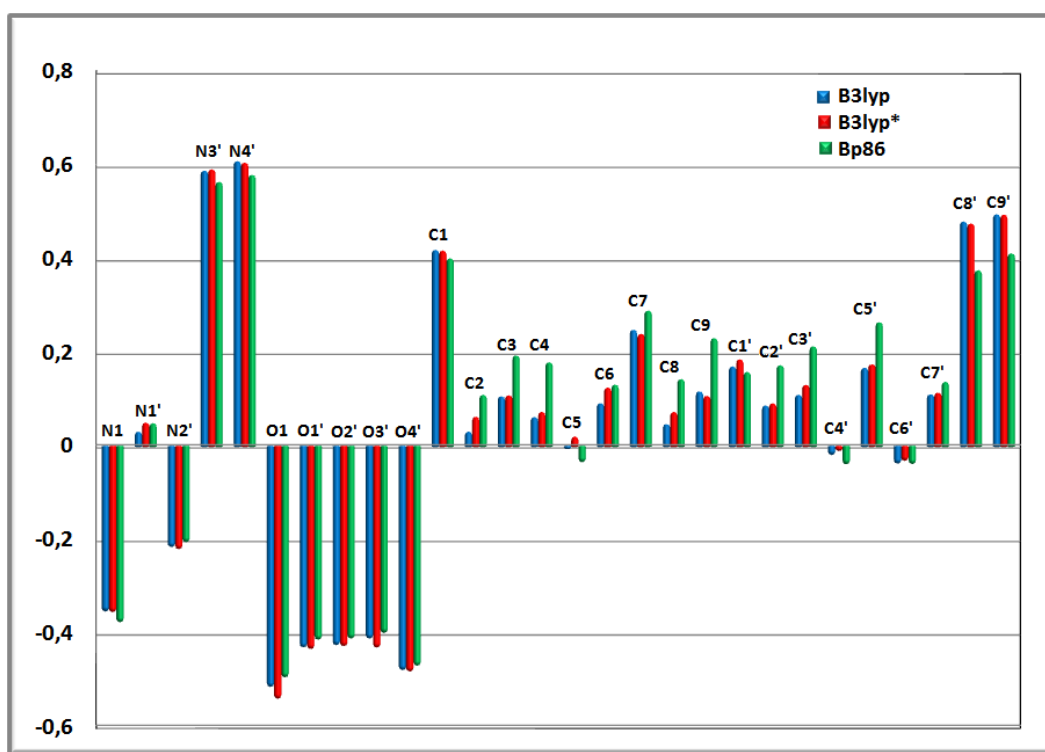
Dans l'étude théorique, les paramètres chimiques quantiques tels que  $E_{\text{HOMO}}$ ,  $E_{\text{LUMO}}$ , la dureté chimique ( $\eta$ ), l'électronégativité ( $\chi$ ), l'électrophile ( $\omega$ ), l'affinité électronique ( $A$ ), le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ) et le potentiel d'ionisation sont utilisés comme descripteurs chimiques pour faire des prédictions de réactivité sur la molécule considérée. Les valeurs calculées sont présentées dans le tableau IV.4.  $E_{\text{HOMO}}$  et  $E_{\text{LUMO}}$  sont les paramètres calculés les plus importants de la chimie quantique.  $E_{\text{HOMO}}$  montre la capacité des molécules à donner des électrons [33], tandis que  $E_{\text{LUMO}}$  représente sa capacité à accepter des électrons [34]. De plus, l'écart énergétique  $\Delta E$  calculé à partir de la différence des énergies HOMO et LUMO, est un paramètre essentiel utilisé pour caractériser la stabilité cinétique de la molécule. Une faible valeur numérique de ce paramètre indique que la molécule a une activité plus élevée.

**Tableau IV. 4.** Les paramètres chimiques quantiques calculés de (I)

$E_{\text{HOMO}}$	$E_{\text{LUMO}}$	I	A	$\Delta E$	$\eta$	M	$\chi$	PI	$\Omega$	$\varepsilon$	dipol	Energy
<b>Base B3LYP/3-21g</b>												
-5.7716	-3.2738	5.7716	3.2738	2.4978	1.2489	0.8007	4.5227	-4.5227	8.1893	0.1221	8.148	36602.8827
<b>Base B3LYP/6-31g</b>												
-6.3365	-3.3247	6.3365	3.3247	3.0118	1.5059	0.6641	4.8306	-4.8306	7.7478	0.1291	9.972	-36604.7261
<b>Base B3LYP/6-31++g**</b>												
-6.3588	-3.0999	6.3588	3.0999	3.2589	1.6294	0.6137	4.7294	-4.7294	6.8634	0.1457	10.019	-36616.7129

Le calcul de la charge atomique joue un rôle important dans les applications des calculs de la chimie quantique aux systèmes supramoléculaires. En effet, en effectuant des calculs NBO, de nombreuses propriétés des charges atomiques de la molécule, notamment la structure électronique, la réactivité, le moment dipolaire et la polarisation, sont révélées [34, 35].

Cependant, les charges de Mulliken sont connus pour être fortement dépendants de la base utilisées pour la description des orbitales atomiques. Pour (**I**), la charge atomique de Mulliken a été calculée avec trois méthodes différentes (B3LYP, B3LYP\* et Bp86). Le diagramme de distribution de Mulliken est présenté à la figure IV. 9.



**Figure IV. 9.** Tracé de distribution de charge atomique de Mulliken de (**I**)

Les atomes d'oxygène (O1, O1', O2', O3' et O4') et d'azote (N1 et N2') portent une charge négative importante et donc peuvent se comporter comme des donneurs d'électrons. L'azote (N3' et N4') des groupes nitro et les atomes de carbone (C1, C8' et C9') sont des accepteurs présentant des charges positives significatives. Dans le cas des cycles aromatiques, tous les atomes de carbone devraient être positifs, mais les atomes de carbone C4' et C6' se révèlent chargés négativement, ce qui peut être dû à leur attachement aux groupes nitro.

#### IV.6. Les propriétés d'Optique Non Linéaire (ONL) de la structure (I)

Les composés organiques contenant un système  $\pi$ -délocalisé ont attiré l'attention des chercheurs en ingénierie moléculaire pour l'optique non linéaire (ONL). L'ONL est l'ensemble des phénomènes qui résultent de la non-linéarité de la réponse d'un milieu matériel à l'action d'une onde électromagnétique. Elle est une conséquence de l'invention du laser : le premier exemplaire a été construit en 1960 ; la première expérience d'optique non linéaire fut faite en 1961 (génération de second harmonique) ; dès 1962, la plupart des effets de l'ONL étaient expliqués théoriquement.

Afin d'examiner le comportement ONL du co-cristal étudié, de nombreux paramètres chimiques quantiques sont calculés [36,37]. La polarisabilité moléculaire ( $\alpha$ ) et l'hyperpolarisabilité ( $\beta$ ) sont des paramètres cruciaux déterminant les propriétés de l'ONL. Ces paramètres mesurés numériquement forment les deux composantes du moment dipolaire ( $\mu$ ). Les caractéristiques d'ONL de (I) ont été évaluées selon les équations (1) à (4) énumérées ci-dessous :

$$\mu = \sqrt{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)} \quad (1)$$

$$\alpha = 2^{-1/2} [(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6\alpha_{xx}^2]^{1/2} \quad (2)$$

$$\alpha = \left( \frac{\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}}{3} \right) \quad (3)$$

$$\beta_{tot} = [(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2]^{1/2} \quad (4)$$

Il devrait être évident qu'à mesure que le moment dipolaire, la polarisabilité linéaire, l'anisotropie de polarisabilité et l'hyperpolarisabilité initiale augmentent, les propriétés de l'ONL augmentent également [38]. Ces caractéristiques, répertoriées dans le tableau IV.5, ont été calculées à l'aide de l'ensemble de base HF/6-31++g\*\*.

Lors de la conversion des paramètres estimés de polarisabilité ( $\alpha_0$ ) et d'hyperpolarisabilité ( $\beta_{tot}$ ) en unités électrostatiques, l'unité atomique (a.u) est multipliée par des valeurs constantes :  $\alpha$  : 1 a.u. = 0,148 x 10<sup>-24</sup> esu et  $\beta$  : 1 a.u. = 8,639x10<sup>-33</sup> esu),

L'urée est une molécule standard utilisée pour l'étude comparative dans l'analyse des propriétés d'ONL ( $\mu_{urée} = 0,54$  a.u et  $\beta_{urée} = 0,3728 \times 10^{-30}$  esu). Les valeurs calculées des paramètres caractéristiques de l'ONL de (I) sont supérieures à celles de la molécule d'urée.

Cette comparaison a révélé que la molécule étudiée est apte à être candidate à l'application de l'ONL.

**Tableau IV. 5.** Valeur des paramètres de l'ONL de (I)

	a.u.	Esu		a.u.	esu
$\alpha_{xx}$	249.2635	$3.689 \cdot 10^{-23}$	$\beta_{xxx}$	-207.371	$-1.792 \cdot 10^{-27}$
$\alpha_{xy}$	-14.3444	$-2.123 \cdot 10^{-24}$	$\beta_{yyy}$	81.508	$7.043 \cdot 10^{-28}$
$\alpha_{yy}$	197.8082	$2.927 \cdot 10^{-23}$	$\beta_{zzz}$	-64.099	$-5.539 \cdot 10^{-28}$
$\alpha_{xz}$	3.4511	$5.107 \cdot 10^{-25}$	$\beta_{xyy}$	99.467	$8.595 \cdot 10^{-28}$
$\alpha_{yz}$	2.9071	$4.302 \cdot 10^{-25}$	$\beta_{xxy}$	6.161	$5.325 \cdot 10^{-29}$
$\alpha_{zz}$	114.1193	$1.688 \cdot 10^{-23}$	$\beta_{xxz}$	0.445	$3.849 \cdot 10^{-30}$
$\Delta\alpha$	144.2424	$2.134 \cdot 10^{-23}$	$\beta_{xzz}$	7.898	$6.825 \cdot 10^{-29}$
$\mu_x$	0.4645	$6.874 \cdot 10^{-26}$	$\beta_{yzz}$	-3.937	$-3.402 \cdot 10^{-29}$
$\mu_y$	-1.1441	$-1.693 \cdot 10^{-25}$	$\beta_{yyz}$	2.030	$1.755 \cdot 10^{-29}$
$\mu_z$	-0.1377	$-2.037 \cdot 10^{-26}$	$\beta_{total}$	144.255	$1.247 \cdot 10^{-29}$
$\mu_g$	1.2425				

La polarisabilité peut également être utilisée pour corrélérer les propriétés physiques avec l'action biologique des molécules médicamenteuses [39]. L'énergie de liaison entre deux molécules est proportionnelle à leur ampleur de polarisabilité et à leur moment dipolaire. La valeur élevée de polarisabilité indique que la molécule peut avoir une énergie de liaison élevée avec le récepteur protéique, ce qui peut être utile dans la conception de médicaments. Dans ce contexte, l'étude des interactions entre les protéines et les molécules bioactives a acquis une grande importance dans la conception de médicaments.

#### IV.7. Docking moléculaire du Co-cristal (I)

Les composés contenant du 8-HQ présentent un large éventail d'activités biologiques et les hydrazones possèdent une bioactivité cruciale. En raison des rôles importants des deux médicaments dans les systèmes biologiques, nous avons jugé intéressant de réaliser une étude, par docking moléculaire, de l'effet synergique du complexe de 8-HQ avec un fragment hydrazone.

Le docking ou l'amarrage moléculaire est devenu un outil de plus en plus important pour la découverte de médicaments. Des calculs ont été effectués à l'aide de la plateforme de modélisation moléculaire Maestro de Schrödinger (version 12.8) pour examiner les activités antioxydantes du co-cristal obtenu contre les protéines antioxydantes (ID : 1HD2,

3NRZ, 4Z8D) téléchargées depuis le site Protein Data Bank[41-45]. Ces protéines antioxydantes sont essentielles pour la protection cellulaire contre le stress oxydatif. Leur étude approfondie peut mener à des applications thérapeutiques potentielles dans le traitement de maladies liées aux dommages oxydatifs.

Avec le module d'amarrage, des molécules et des enzymes ont été amenées à interagir entre elles. De nombreux paramètres ont été calculés à partir de cette interaction. Tous les paramètres des calculs d'amarrage sont donnés dans le tableau IV.6.

**Tableau IV. 6.** Valeurs numériques des paramètres de docking de (I) contre les enzymes

<b>1HD2</b>	<b>Docking Score</b>	<b>Glide ligand efficiency</b>	<b>Glide hbond</b>	<b>Glide evdw</b>	<b>Glide ecol</b>	<b>Glide emodel</b>	<b>Glide energy</b>	<b>Glide einternal</b>	<b>Glide posenum</b>
	-3.10	-0.11	0.00	-27.87	-3.80	-35.76	-31.67	3.67	52
<b>3NRZ</b>	<b>Docking Score</b>	<b>Glide ligand efficiency</b>	<b>Glide hbond</b>	<b>Glide evdw</b>	<b>Glide ecol</b>	<b>Glide emodel</b>	<b>Glide energy</b>	<b>Glide einternal</b>	<b>Glide posenum</b>
	-6.34	-0.23	0.00	-49.89	-3.28	-69.73	-53.17	3.68	375
<b>4Z8D</b>	<b>Docking Score</b>	<b>Glide ligand efficiency</b>	<b>Glide hbond</b>	<b>Glide evdw</b>	<b>Glide ecol</b>	<b>Glide emodel</b>	<b>Glide energy</b>	<b>Glide einternal</b>	<b>Glide posenum</b>
	-6.00	-0.21	0.00	-38.05	-2.89	-54.37	-40.94	1.26	155

Parmi les nombreux paramètres obtenus à partir des calculs d'amarrage moléculaire, les paramètres Docking score et Glide Emodel sont les plus importants, car ces paramètres sont conçus pour maximiser la séparation des composés actifs ayant une forte affinité de liaison de ceux ayant peu ou pas de capacité de liaison. L'augmentation de l'interaction entre la molécule et les protéines rend les valeurs numériques de ces paramètres plus négatives [12]. Ainsi, la molécule avec la plus petite valeur numérique du score Docking et des paramètres Glide Emodel a l'activité biochimique la plus élevée contre cette enzyme. En conséquence, la molécule co-cristalline (I) présente le score Docking et les paramètres Glide Emodel les plus négatifs par rapport à l'enzyme 3NRZ.

Il convient de noter que le facteur le plus important affectant les activités biologiques des molécules réside dans les interactions entre les molécules et les protéines présentes dans les enzymes. À mesure que ces interactions augmentent, la molécule s'accroche davantage à l'enzyme, ce qui augmente l'activité biologique de la molécule. Ces interactions sont généralement des interactions chimiques comme les liaisons hydrogène et halogène, les interactions polaires,  $\pi$ - $\pi$  et hydrophobes [46-48] qui sont présentées dans les figures IV.10-12.

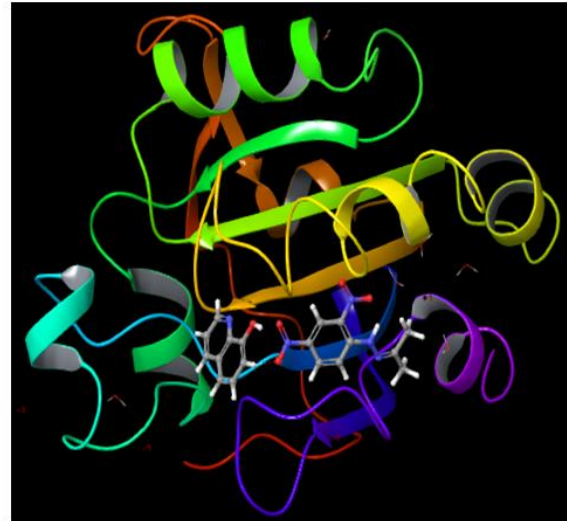
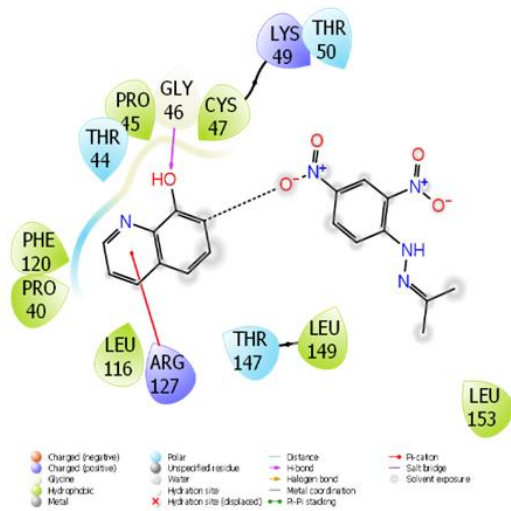


Figure IV. 10. Représentation de l'interaction de (I) avec la protéine 1HD2

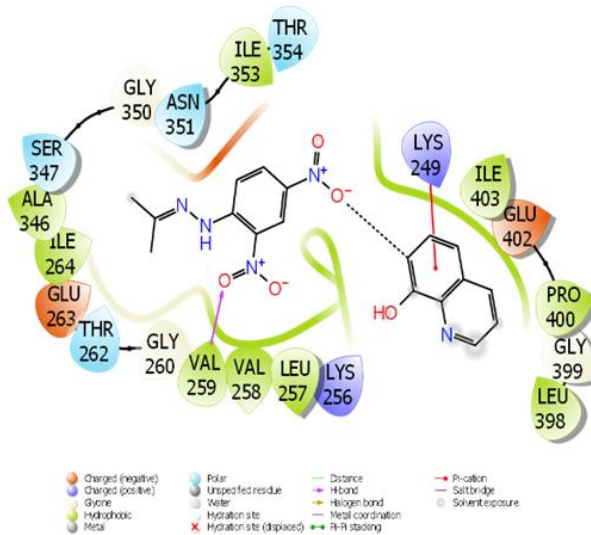


Figure IV. 11. Représentation de l'interaction de (I) avec la protéine 3NRZ

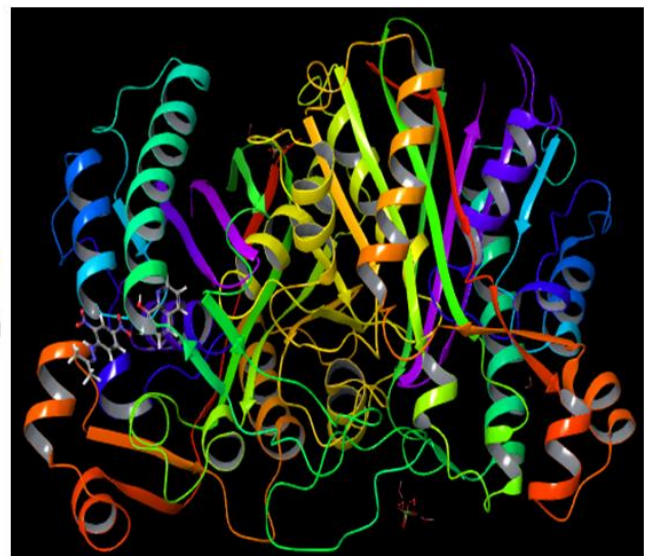
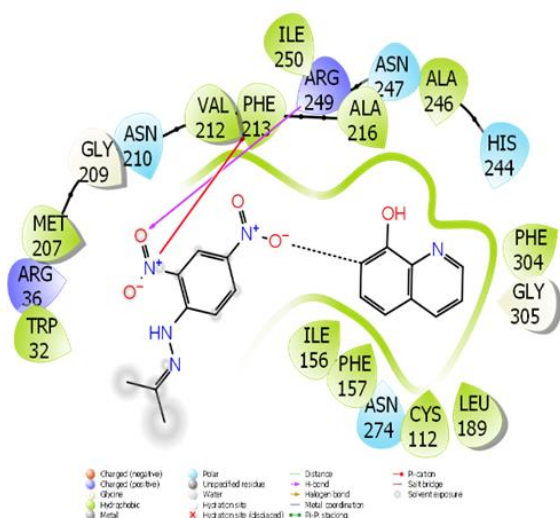


Figure IV. 12. Représentation de l'interaction de (I) avec la protéine 4Z8D

En tant que fonction de notation empirique, GlideScore est composé de termes qui rendent compte de la physique du processus de liaison. Glide Hbond est la valeur numérique du nombre de liaisons hydrogène, Glide Evdw est la valeur numérique des interactions de Van der Waals et Glide Ecol est la valeur numérique des interactions Coulombiennes qui se produisent entre les molécules et les protéines dans les enzymes. Un autre paramètre obtenu à partir des calculs d'amarrage moléculaire est Glide Ligand Efficiency, qui est une valeur numérique de l'activité du co-cristal (I) étudié contre les enzymes. Le dernier paramètre obtenu à la suite des calculs d'amarrage moléculaire est Glide Einternal, qui est la valeur numérique de la combinaison des nombreux paramètres obtenus.

### **Conclusion :**

Le Co-cristal synthétisé 8-hydroxyquinoléine/acétone-(2,4 dinitrophényl)hydrazone (I) a été caractérisé par la technique de diffraction des rayons X sur monocristal. Il a été constaté que la cohésion de la structure cristalline est assurée par les liaisons hydrogène intermoléculaires  $O - H \cdots N$ ,  $C - H \cdots O$  et  $C - H \cdots \pi$  et par l'empilement aromatique  $\pi \cdots \pi$ . L'approche théorique de la Surface de Hirshfeld (SH) a été utilisée pour quantifier et visualiser les inter contacts dans la structure cristalline, et les interactions correspondantes ont été dessinées à l'aide du tracé de l'empreinte digitale 2D. Les principaux contacts intermoléculaires contribuant à la SH totale proviennent des interactions  $H \cdots H$ ,  $O \cdots H$  et  $C \cdots H$ .

La topologie 3D de l'emballage cristallin de (I) a été étudiée à l'aide de l'analyse du cadre énergétique, et il a été révélé que la contribution de l'énergie de dispersion est supérieure à celle des cadres énergétiques électrostatiques. De plus, une étude computationnelle via des calculs d'amarrage moléculaire a été réalisée pour étudier les activités anti-oxydantes du Co-cristal considéré contre les protéines antioxydantes (ID : 1HD2, 3NRZ, 4Z8D). La molécule Co-cristalline (I) présente une activité biochimique plus élevée contre l'enzyme 3NRZ.

## Références

- [1] Lehn, J. M., Atwood, J. L., Davies, J. E. D., MacNicol, D. D., & Vögtle, F., *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Eds: Pergamon, Oxford. 1996.
- [2] Lehn, J.-M., *Supramolecular chemistry: from molecular information towards self-organization and complex matter*. Reports on progress in physics, 2004. 67(3): p. 249.
- [3] Nangia, A., *Supramolecular chemistry and crystal engineering*. Journal of chemical sciences, 2010. 122: p. 295-310.
- [4] Gadade, D. D., & Pekamwar, S. S., *Pharmaceutical cocrystals: regulatory and strategic aspects, design and development*. Advanced pharmaceutical bulletin, 2016. 6(4): p.479.
- [5] Friščić, T., & Jones, W., *Benefits of cocrystallisation in pharmaceutical materials science: an update*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2010. 62(11): p. 1547-1559.
- [6] Almarsson, Ö., & Zaworotko, M. J., *Crystal engineering of the composition of pharmaceutical phases. Do pharmaceutical co-crystals represent a new path to improved medicines?* Chemical communications, 2004(17): p. 1889-1896.
- [7] Shan, N., & Zaworotko, M. J., *The role of cocrystals in pharmaceutical science*. Drug discovery today, 2008. 13(9-10): p. 440-446.
- [8] Singh, M., & Raghav, N., *Biological activities of hydrazones: a review*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2011. 3(4): p. 26-32.
- [9] Ajani, O. O., Obafemi, C. A., Nwinyi, O. C., & Akinpelu, D. A., *Microwave assisted synthesis and antimicrobial activity of 2-quinoxalinone-3-hydrazone derivatives*. Bioorganic & medicinal chemistry, 2010. 18(1): p. 214-221.
- [10] Dammene Debbih, O., Sid, A., Bouchene, R., Bouacida, S., Mazouz, W., & Gherraf, N., *Two hydrazones derived from 1-aryl-3-(p-substituted phenyl) prop-2-en-1-one: synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analysis and in vitro biological properties*. Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry, 2018. 74(6): p. 703-714.
- [11] Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.*, 2015a, A71, 3–8.
- [12] Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.*, 2015b, C71, 3–8.
- [13] Farrugia, L. J., *J. Appl. Crystallogr.*, 1997, 30, 565.
- [14] Brandenburg, K., *Diamond Version 4.0.3*, Crystal Impact GbR, Bonn, Germany, 2015.
- [15] Marfo-OWUSU, E., & THOMPSON, A. L., *The Crystal Structure of Entrapped 8-Hydroxyquinoline Molecules in an Interleaved Hydrogen Bonded Zigzag Channel of Sulfamethoxazole Molecules*. X-ray Structure Analysis Online, 2014. 30: p. 51-52.
- [16] Prout, C. K., & Wheeler, A. G., *Molecular complexes. Part VII. The crystal and molecular structure of the 8-hydroxyquinoline chloranil complex*. Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical, 1967: p. 469-475.
- [17] Castellano, E., & Prout, C. K., *Molecular complexes. Part X. The crystal and molecular structure of the 1: 1 complex of 8-hydroxyquinoline and 1, 3, 5-trinitrobenzene*. Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical, 1971: p. 550-553.
- [18] Liu, Z. X., & Meng, X. GA., *1: 1 cocrystal of 8-hydroxyquinoline and 5-methyl-1H-imidazole*. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2006. 62(4): p. o1286-o1288.

- [19] Singh, N. B., Srivastava, A., & Fröhlich, R., *Single crystal formation by solid state reaction between 8-hydroxyquinoline and 2, 4, 5-trichlorophenol*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 2001(5): p. 838-842.
- [20] Banerjee, T., & Saha, N. N., *Hydrogen-bonding patterns in 8-hydroxyquinoline derivatives: (I) structure of 5-chloro-8-hydroxyquinoline and (II) refinement of the structure of 8-hydroxyquinoline*. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1986. 42(10): p. 1408-1411.
- [21] Arunagiri, C., Anitha, A. G., Subashini, A., & Selvakumar, S., *Synthesis, X-ray crystal structure, vibrational spectroscopy, DFT calculations, electronic properties and Hirshfeld analysis of (E)-4-Bromo-N'-(2, 4-dihydroxy-benzylidene) benzohydrazide*. Journal of Molecular Structure, 2018. 1163: p. 368-378.
- [22] Issa, T. B., Ghalla, H., Marzougui, S., & Benhamada, L., *Crystal structure and theoretical studies on quinoline phosphate*. Journal of Molecular Structure, 2017. 1150: p. 127-134.
- [23] Turner, M. J., McKinnon, J. J., Wolff, S. K., Grimwood, D. J., Spackman, P. R., Jayatilaka, D., & Spackman, M. A., *CrystalExplorer17*, University of Western Australia, 2017. 2017.
- [24] Turner, M. J., Thomas, S. P., Shi, M. W., Jayatilaka, D., & Spackman, M. A., *Energy frameworks: insights into interaction anisotropy and the mechanical properties of molecular crystals*. Chemical Communications, 2015. 51(18): p. 3735-3738.
- [25] Mackenzie, C. F., Spackman, P. R., Jayatilaka, D., & Spackman, M. A., *CrystalExplorer model energies and energy frameworks: extension to metal coordination compounds, organic salts, solvates and open-shell systems*. IUCrJ, 2017. 4(5): p. 575-587.
- [26] Dennington, R., Keith, T. A., & Millam, J. M., *GaussView 6.0*. 16. Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS, USA, 2016: p. 143-150.
- [27] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., & Nakatsuji, H., *Uranyl extraction by N, N-dialkylamide ligands studied by static and dynamic DFT simulations*. Gaussian, 2009. 9: p. 227.
- [28] Mermer, A., Tüzün, B., Daştan, S. D., Koçyiğit, Ü. M., Çetin, F. N., & Çevik, Ö., *Piperazin incorporated Schiff Base derivatives: Assessment of in vitro biological activities, metabolic enzyme inhibition properties, and molecular docking calculations*. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2023. 37(11): p. e23465.
- [29] Ech-chebab, A., Dahmani, K., Hsissou, R., El Khouja, O., Verma, D. K., Berdimurodov, E., & Touhami, M. E., *Anticorrosion properties of the epoxy polymer TGETBAU for mild steel in a solution of HCl (1.0 M): Experimental and computational approaches*. Journal of Molecular Structure, 2023. 1284: p. 135441.
- [30] Becke, A.D., *Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction*. The Journal of chemical physics, 1992. 96(3): p. 2155-2160.
- [31] Vautherin, D., & Brink, D. T., *Hartree-Fock calculations with Skyrme's interaction. I. Spherical nuclei*. Physical Review C, 1972. 5(3): p. 626.
- [32] Hohenstein, E. G., Chill, S. T., & Sherrill, C. D., *Assessment of the performance of the M05-2X and M06-2X exchange-correlation functionals for noncovalent interactions in biomolecules*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2008. 4(12): p. 1996-2000.

- [33] Kanzouai, Y., Chalkha, M., Hadni, H., Laghmari, M., Bouzammit, R., Nakkabi, A., & Al Houari, G., *Design, synthesis, in-vitro and in-silico studies of chromone-isoxazoline conjugates as anti-bacterial agents*. Journal of Molecular Structure, 2023. 1293: p. 136205.
- [34] Jumabaev, A., Holikulov, U., Hushvaktov, H., Issaoui, N., & Absanov, A., *Intermolecular interactions in ethanol solution of OABA: Raman, FTIR, DFT, M062X, MEP, NBO, FMO, AIM, NCI, RDG analysis*. Journal of Molecular Liquids, 2023. 377: p. 121552.
- [35] Alghamdi, S. K., Abbas, F., Hussein, R. K., Alhamzani, A. G., & El-Shamy, N. T., *Spectroscopic characterization (IR, UV-Vis), and HOMO-LUMO, MEP, NLO, NBO analysis and the antifungal activity for 4-bromo-N-(2-nitrophenyl) benzamide; using DFT modeling and In silico molecular docking*. Journal of Molecular Structure, 2023. 1271: p. 134001.
- [36] Çelik, M. S., Kütük, N., Yenidünya, A. F., Çetinkaya, S., & Tüzün, B., *Removal of safranin O from wastewater using Streptomyces griseobrunneus dead biomass and in silico calculations*. Biomass Conversion and Biorefinery, 2023: p. 1-12.
- [37] Majumdar, D., Philip, J. E., Tüzün, B., Frontera, A., Gomila, R. M., Roy, S., & Bankura, K., *Unravelling the synthetic mimic, spectroscopic insights, and supramolecular crystal engineering of an innovative heteronuclear Pb (II)-salen cocrystal: an integrated DFT, QTAIM/NCI Plot, NLO, molecular docking/PLIP, and antibacterial appraisal*. Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials, 2022. 32(11): p. 4320-4339.
- [38] Tüzün, B., & Sayin, K., *Investigations over optical properties of boron complexes of benzothiazolines*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019. 208: p. 48-56.
- [39] Lewandowski, W., Lewandowska, H., Golonko, A., Świdorski, G., Świsłocka, R., & Kalinowska, M., *Correlations between molecular structure and biological activity in "logical series" of dietary chromone derivatives*. PLoS One, 2020. 15(8): p. e0229477.
- [40] Hansch, C., Steinmetz, W. E., Leo, A. J., Mekapati, S. B., Kurup, A., & Hoekman, D., *On the role of polarizability in chemical– biological interactions*. Journal of chemical information and computer sciences, 2003. 43(1): p. 120-125.
- [41] Schrödinger Release 2021-3: Maestro, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021.
- [42] Schrödinger Release 2021-3: Protein Preparation Wizard; Epik, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021; Impact, Schrödinger, LLC, New York, NY; Prime, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021
- [43] Schrödinger Release 2021-3: LigPrep, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021.
- [44] Shahzadi, I., Zahoor, A. F., Tüzün, B., Mansha, A., Anjum, M. N., Rasul, A., & Mojzych, M., *Repositioning of acefylline as anti-cancer drug: Synthesis, anticancer and computational studies of azomethines derived from acefylline tethered 4-amino-3-mercapto-1, 2, 4-triazole*. Plos one, 2022. 17(12): p. e0278027.
- [45] Schrödinger Release 2021-3: QikProp, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021.
- [46] Taysi, M. R., Kirici, M., Kirici, M., Tuzun, B., & Poustforoosh, A., *Antioxidant enzyme activities, molecular docking studies, MM-GBSA, and molecular dynamic of*

*chlorpyrifos in freshwater fish Capoeta umbla*. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2024. 42(1): p. 163-176.

[47] Çetinkaya, S., Eyupoglu, V., Çetintaş, H. İ., Yenidünya, A. F., Kebabcı, Ö., & Tüzün, B., *Removal of Erythrosine B dye from wastewater by Penicillium italicum: experimental, DFT, and molecular docking studies*. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2023. 41(23): p. 14212-14223.

[48] Saber, A. L., Tuzun, B., Alessa, H., & Althakafy, J. T., *Sertraline: theoretical studies and a new potentiometric PVC membrane sensor for its determination*. Current Analytical Chemistry, 2023. 19(3): p. 262-271.

## *Conclusion générale*

La thématique générale de cette thèse s'inscrit dans le concept de la chimie verte qui permet de mettre en place des processus de synthèse plus efficaces avec moins d'énergie et moins de déchets. Le travail a été réalisé en deux parties. La première repose sur le développement d'une nouvelle voie de synthèse sans solvant des structures de coordination à base de 8-HQ en particulier AlQ3. Les particules de AlQ3 préparées ont été étudiées par analyse DRX, FTIR, MEB/EDS, spectroscopie optique UV-visible et propriété de photoluminescence (PL). La méthode présentée invalide l'idée selon laquelle l'isomère fac-AlQ3 ne peut se former qu'à haute température, car elle suggère la possibilité de le former à basse température. Nous avons examiné les conditions de formation de divers polymorphes de AlQ3 en contrôlant la température de la réaction de coordination et l'étape du lavage produit isolé. Les spectres de photoluminescence (PL) démontrent un fort décalage vers le bleu dans la luminescence du complexe obtenu après avoir été lavé à l'eau. Par la suite, la phase de AlQ3 est lavée avec du méthanol et de l'acétone, ce qui entraîne sans ambiguïté une émission décalée vers le vert dans l'analyse de photoluminescence. Les deux phases solides résultantes ont des valeurs maximales d'émission signalées pour les isomères facial et méridional de AlQ3.

Cette approche de synthèse a également été appliquée avec succès pour préparer les complexes de 8-HQ avec le cuivre II et le fer III. Il existe très peu d'études sur ces architectures de coordination en raison de la difficulté de synthèse. Par rapport aux procédés de synthèse de CuQ2 décrits dans la littérature, notre approche est encore plus simple et plus respectueuse de l'environnement en évitant l'utilisation des solvants et la génération de rejet résiduaire. Dans le cas de FeQ3, à notre connaissance, la voie de synthèse des structures de coordination de 8-HQ développée dans cette thèse constitue la première méthode de préparation de FeQ3 à l'état solide. En général, la réaction se fait en une seule étape et à une température plus basse ce qui rend le flux de processus plus court.

La deuxième partie de ce travail a été consacrée à la synthèse de dérivés organiques de 8-HQ. Inspiré par la réaction de Betti, un nouveau co-cristal de 8-hydroxyquinoléine avec de l'acétone-(2,4-dinitrophényl)hydrazone a été isolé dans un assemblage supramoléculaire en faisant réagir de la 8-HQ avec 2,4-dinitrohydrazine (DNPH) et le formaldéhyde. La structure cristalline de a été caractérisée par DRX sur monocristal qui révèle que la liaison hydrogène et l'empilement aromatique sont les principales forces motrices de la stabilité de l'édifice cristallin. La topologie 3D du cadre énergétique de l'arrangement supramoléculaire étudié a illustré que la contribution de l'énergie de

dispersion est supérieure à celle de l'énergie électrostatique. De plus, une investigation computationnelle via des calculs d'amarrage moléculaire a été procédées pour étudier les activités antioxydantes du co-cristal considéré contre les protéines antioxydantes (ID : 1HD2, 3NRZ, 4Z8D). La molécule co-cristalline (I) présente une activité biochimique plus élevée contre l'enzyme 3NRZ.

# *Résumé*

Dans ce travail de thèse, nous avons développé une nouvelle voie de synthèse sans solvant, respectueuse de l'environnement pour préparer des dérivés organiques et des structures de coordination à base de 8-HQ. Dans la plupart des cas, cette approche de synthèse permet de réduire le temps de réaction et d'obtenir un rendement significatif en produits en une seule étape. Nous avons identifié le carbonate de sodium comme un support solide respectueux de l'environnement, utile déprotoner le ligand 8HQ et favoriser l'interaction de coordination. Dans le cas de AlQ<sub>3</sub>, la méthode de synthèse développée a permis la production des isomères facial et méridional à température ambiante et à basse température. En plus, elle a facilité le processus de préparation des complexes de coordination de 8-HQ avec le cuivre(II) et le fer(III). Toujours dans le contexte de la synthèse dans des conditions modérées, un nouveau dérivé co-cristallin supramoléculaire de 8-HQ avec de l'acétone-(2,4-dinitrophényl) hydrazone a été isolé par une inspiration de la réaction de Betti en une seule étape. Une étude par docking moléculaire de l'effet synergique entre la 8-HQ et le fragment hydrazone a révélé une activité antioxydante significative du Co-cristal obtenu.

**Mot clés :** 8-hydroxyquinoline, complexes de coordination, chimie verte, Co-cristal, caractérisation structurale.

# *Abstract*

In this thesis work, we developed a new solvent-free, environmentally friendly synthetic route to prepare organic derivatives and coordination structures based on 8-HQ. In most cases, this synthetic approach allows to reduce the reaction time and obtain a significant yield of products in a single step. We identified sodium carbonate as an environmentally friendly solid support, useful to deprotonate the 8HQ ligand and promote the coordination interaction. In the case of AlQ<sub>3</sub>, the developed synthetic method allowed the production of the facial and southern isomers at room temperature and at low temperature. In addition, it facilitated the preparation process of the coordination complexes of 8-HQ with copper(II) and iron(III). Still in the context of the synthesis under mild conditions, a new supramolecular co-crystalline derivative of 8-HQ with acetone-(2,4-dinitrophenyl) hydrazone was isolated by a one-step inspiration of the Betti reaction.

A molecular docking study of the synergistic effect between 8-HQ and the hydrazone fragment revealed a significant antioxidant activity of the obtained co-crystal.

**Keywords :** 8-hydroxyquinoline, coordination complexes, green chemistry, co-crystal, structural characterization.

## ملخص

في هذا العمل البحثي، قمنا بتطوير طريقة تركيب جديدة خالية من المذيبات وصديقة للبيئة لإعداد مشتقات عضوية وهياكل تنسيقية تعتمد على 8-هيدروكسي كينولين. في معظم الحالات، يسمح هذا النهج التركيبي بتقليل وقت التفاعل والحصول على عائد كبير من المنتجات في خطوة واحدة. حددنا كربونات الصوديوم كداعم صلب صديق للبيئة، ومفيد لإزالة بروتونات 8-هيدروكسي كينولين وتعزيز تفاعل التنسيق. في حالة ثلاثي(8-هيدروكسي كينوليناتو) الألومنيوم، سمحت الطريقة التركيبية المطورة بإنتاج أيزومرات ثلاثي(8-هيدروكسي كينوليناتو) الألومنيوم في درجة حرارة الغرفة وفي درجة حرارة منخفضة. بالإضافة إلى ذلك، فقد سهلت عملية تحضير معقدات التنسيق لـ 8-هيدروكسي كينولين مع النحاس II والحديد III. و دائما في سياق التوليف في ظل ظروف معتدلة، تم عزل مشتق جديد بلوري مشترك فوق جزيئي من 8-هيدروكسي كينولين مع هيدرازون الأسيتون (2-4-دينيتروفينيل) عن طريق إلهام خطوة واحدة لتفاعل بيتي. كشفت دراسة الالتحام الجزيئي للتأثير التآزري بين 8-هيدروكسي كينولين وجزء الهيدرازون عن نشاط كبير مضاد للأكسدة في البلورة المشتركة التي تم الحصول عليها.

**الكلمات المفتاحية :** 8-هيدروكسي كينولين، مجمعات التنسيق، الكيمياء الخضراء، البلورات المشتركة، التوصيف الهيكلي.