



HAL
open science

Complexation du vanadium(IV) par l'acide N-(2-acétamidoiminodiacétique) et l'histidine: Etude en solution, synthèse et caractérisation du complexe mixte.

H. Hamrit, S. Djebbar, O. Benali-Baitich, Mustayeen A. Khan, G. Bouet

► To cite this version:

H. Hamrit, S. Djebbar, O. Benali-Baitich, Mustayeen A. Khan, G. Bouet. Complexation du vanadium(IV) par l'acide N-(2-acétamidoiminodiacétique) et l'histidine: Etude en solution, synthèse et caractérisation du complexe mixte.. Journal de la Société Algérienne de Chimie, 2003, 13 (1), pp.121-129. hal-03221392

HAL Id: hal-03221392

<https://univ-angers.hal.science/hal-03221392>

Submitted on 11 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**COMPLEXATION DU VANADIUM(IV) PAR
L'ACIDE N-(2-ACETAMIDOIMINODIACETIQUE) ET L'HISTIDINE :
ETUDE EN SOLUTION, SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION
DU COMPLEXE MIXTE**

H.HAMRIT¹, S.DJEBBAR¹, O.BENALI-BAITICH^{1*}, M.A.KHAN² et G.BOUET²

¹Laboratoire d'Hydrométallurgie et Chimie Inorganique Moléculaire, USTHB, BP 32
El Alia, Alger, Algérie.

²Laboratoire de Chimie de Coordination, Faculté de Pharmacie, 16 Boulevard
Daviers, F-49100 Angers, France.

(Reçu le 08/12/01, accepté le 13/05/03)

خلاصة

تمت دراسة تفاعل تعقيد الفناديوم (IV) في الحالات الصلبة و المحلول بواسطة محليية حيوية (H₂ADA) و الحمض النووي(His) . مكنت دراسة المحلول باستعمال الطريقة الكمونية من إظهار تشكل لسلسلي لثلاث مركبات عين ثابت استقرار هذه المركبات بيرنلمج حاسب SIRKO . أما دراسة الحالة الصلبة فأدت إلى فصل و خلص مزيج معقد ذو صيغة عامة Na[VO(ADA)(His)].H₂O , الذي حددت صيغته بطريقة طيفية مناسبة . يعتقد أن هذا المعقد له بنية هرمية مربعة , حيث يملك المخلب مع المعدن نمط تساندي OO مع (H₂ADA) نمط تساندي مع NO الحمض النووي His .

ABSTRACT

The study of the complexation of the vanadium(IV) by two ligands of biological interest, the N-(2-acetamidoiminodiacetic) acid, noted (H₂ADA) and the amino acid, histidine deprotonated noted (His) carried out by potentiometry allows to show the successive formation of three species. The determination of the stability constants of these species has been done by means of a numerical method using SIRKO program. A mixed ligand complex of general formula Na[VO(ADA)(His)].H₂O has been isolated in solid state and has characterized by the conventional spectrometric methods. This complex is probably of a square pyramidal geometry, and the mode of coordination of the ligands to metal is of OO type for H₂ ADA, and NO for the histidine.

RESUME

L'étude de la complexation du vanadium(IV) par les deux ligands d'intérêt biologique l'acide N-(2 acétamidoiminodiacétique) noté (H₂ADA) et l'histidine notée (His) sous sa forme déprotonée, entreprise en solution aqueuse par pH-métrie a permis, de mettre en évidence la formation successive de trois espèces. La détermination des constantes de stabilité de ces espèces a été effectuée numériquement au moyen du programme de calcul " SIRKO ". L'étude à l'état solide a permis d'isoler un complexe mixte de formule générale Na[VO(ADA)(His)]H₂O et de le caractériser par les méthodes spectrométriques conventionnelles. Ce complexe possède probablement une géométrie pyramidale à base carrée, dans laquelle le mode de coordination des ligands au métal est de type OO pour H₂ADA et NO pour l'histidine.

INTRODUCTION

Le rôle des ions métalliques dans les systèmes biologiques a fait l'objet récemment de nombreux travaux [1,2]. En particulier, le vanadium est connu comme étant un agent requis aux fonctions biologiques et thérapeutiques [3]. Les ligands acide N-(2-acétamidoiminodiacétique) et histidine (Figure 1) ont été choisis en raison de leur rôle décisif dans différents domaines :

-Un acide iminodiacétique possédant un groupement peptide trouve une application biochimique comme agent anesthésique, et il n'a pas de pouvoir inhibiteur aux enzymes.

-L'histidine est un composant du cytochrome C et de l'hémoglobine et, c'est en vertu de son caractère acide et chélatant que le groupe histidyl est présent dans les sites actifs de certaines enzymes.

La littérature rapporte plusieurs travaux sur la complexation binaire par l' H_2ADA [4, 5] mais peu de travaux sur la complexation ternaire contenant cet acide et un acide aminé [6, 7]. Cependant aucune étude sur la complexation ternaire du vanadium par les deux ligands en question n'a été menée à ce jour.

En médecine, et dans le traitement des ions métalliques présentant une toxicité, la thérapie de chélation par complexation mixte a été adoptée et s'est montrée très efficace [8], de ce fait, la connaissance de la stabilité de ce type de complexes est d'une grande importance.

Le présent travail comporte deux parties : la première traite de l'étude en solution aqueuse du système ternaire (V(IV)- H_2ADA -Histidine) et de la détermination des constantes de stabilité des complexes formés par pH-métrie; la seconde partie consiste en la synthèse du complexe ternaire à l'état solide et en la caractérisation de ce dernier par les méthodes conventionnelles sur la base desquelles une hypothèse structurale modélisée par mécanique moléculaire est proposée.

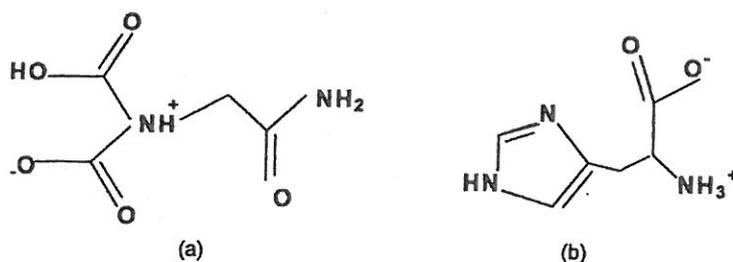


Figure 1 : Structure des ligands, (a) H_2ADA et (b) Histidine.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les réactifs et solvants utilisés sont des produits Fluka purs pour analyse.

Les titrages potentiométriques sont effectués en milieu inerte (balayage d'azote) au moyen d'un pH-mètre Tacussel type PHN 81, une solution de NaOH 0,1N a servi de titrant. Les solutions de vanadium (IV) de concentration 0,1 M ont été préparées à partir du sulfate de Vanadyle pentahydrate de formule $VOSO_4 \cdot 5H_2O$ par pesée exacte de la quantité nécessaire. La force ionique des solutions a été maintenue constante et égale à 0,3 M à l'aide d'une solution de sulfate de sodium possédant l'anion sulfate comme ion commun et qui est très peu complexant dans les conditions expérimentales présentes.

La détermination des constantes de stabilité des complexes formés a été effectuée au moyen du programme de calcul "SIRKO" [9].

L'analyse du carbone, hydrogène, azote, sodium, et vanadium a été réalisée au Centre d'Analyse du CNRS de Vernaison (France).

Les spectres électroniques d'absorption ont été enregistrés en solution dans des cuves en quartz suprasil à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible-Proche IR Perkin-Elmer modèle lambda 9.

Les spectres IR des ligands et du complexe isolé, obtenus à partir d'une dispersion des produits à analyser dans du KBr sous forme de pastilles, ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre IR à transformée de Fourier modèle Biorad FTS-7, dans le domaine spectral 4000-400 cm^{-1} .

Les spectres RPE à l'état solide et en solution aqueuse, à température ambiante et à la température de l'azote liquide, ont été enregistrés en bande X à l'aide d'un spectromètre Varian E9 en utilisant comme référence le DPPH.

La détermination du point de fusion a été réalisée en tubes capillaires au moyen d'un appareil digital type IA9000.

Les mesures de conductivité dans l'eau ont été effectuées à l'aide d'un conductimètre Tacussel type CD810.

RESULTATS ET DISCUSSION

ETUDE EN SOLUTION

Le titrage potentiométrique des systèmes binaires et ternaires (Figure 2) s'effectue sur des solutions de concentration 10^{-3} M dans une cellule à double paroi, à température constante et égale à $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$ et sous atmosphère inerte. Le sulfate de sodium a été utilisé comme sel de fond pour maintenir la force ionique constante (0,3 M). Bien que les constantes de protonation des deux ligands soient connues, leur titrage potentiométrique a été repris dans les mêmes conditions expérimentales que celles utilisées pour la détermination des constantes de stabilité des complexes. Ainsi, les solutions titrées sont les suivantes: a) $\text{H}_2\text{ADA} + \text{Na}_2\text{SO}_4$; b) Histidine + Na_2SO_4 ; c) $\text{V(IV)} + \text{H}_2\text{ADA} + \text{Na}_2\text{SO}_4$; d) $\text{V(IV)} + \text{Histidine} + \text{Na}_2\text{SO}_4$; e) $\text{V(IV)} + \text{H}_2\text{ADA} + \text{Histidine} + \text{Na}_2\text{SO}_4$ (1/1/1); f) $\text{V(IV)} + \text{H}_2\text{ADA} + \text{Histidine} + \text{Na}_2\text{SO}_4$ (1/1/2).

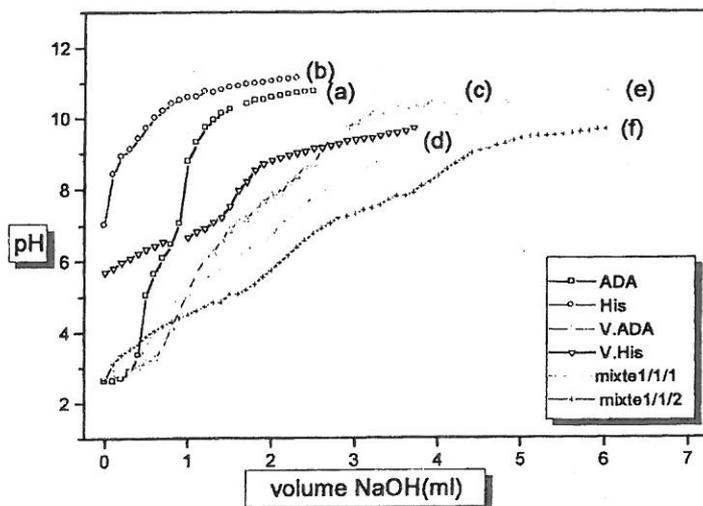


Figure 2 : Courbe de titrage du système V- H_2ADA -His

Systèmes binaires

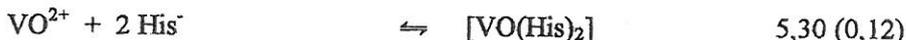
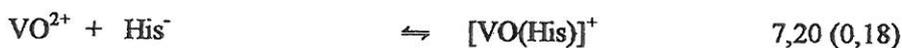
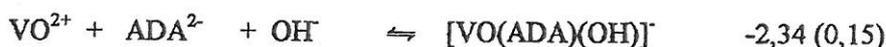
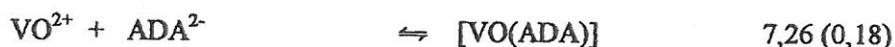
La courbe de titrage correspondant au système V(IV)-H₂ADA au rapport molaire 1/1 est constituée de deux points d'inflexion, le premier situé à pH=5,5 alors que le second légèrement tracé est localisé autour de pH=9, ce qui traduit la formation de deux nouvelles espèces.

Il est bien connu que l' oxovanadium(IV) est caractérisé par sa grande tendance à l'hydrolyse qui est due à la grande affinité du métal envers les ions hydroxo. On en déduit que les deux espèces formées aux valeurs de pH citées sont le complexe binaire [VO(ADA)] et l'espèce résultant de ce dernier par hydrolyse en milieu basique [10].

On remarque que la courbe de titrage de ce système est détachée de celle du ligand dès le début du titrage, ce qui prouve que la complexation est immédiate et se produit en milieu acide.

Le système V(IV)-Histidine a déjà fait l'objet d'études dont les plus récentes [11-13] ont mis en évidence la formation successive de deux complexes de composition 1:1 et 1:2.

L'analyse des courbes de titrages potentiométriques de la figure 2 a été effectuée au moyen du programme "SIRKO". Après détermination des constantes de protonation des ligands dont les valeurs obtenues 2,3 et 6,2 pour H₂ADA et 1,9 , 6,3 et 9,1 pour l'histidine, sont en accord avec ceux de la littérature [7,14], il a été procédé d'abord à l'évaluation des constantes de stabilité des complexes binaires. Les valeurs obtenues (avec l'écart type indiqué entre parenthèses) correspondent aux logarithmes des constantes définies pour les équilibres suivants :



La figure 3 représente la courbe de répartition des espèces du système V(IV)-H₂ADA. Le complexe [VO(ADA)] est prédominant dans un très large domaine de pH (3-9). Il commence à se former déjà en milieu acide (près de 50% à pH = 2,5) et ne s'hydrolyse qu'au delà de pH = 9.

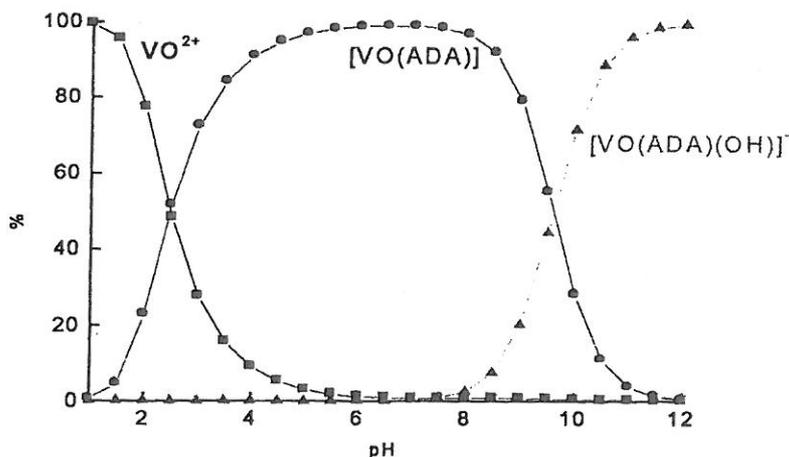


Figure 3 : Courbe de répartition des espèces du système binaire V(IV)-H₂ADA

Système ternaire

L'examen des courbes de titrage du système ternaire aux rapports molaires 1/1/1 et 1/1/2 permet de mettre en évidence l'existence de trois espèces en solution.

La première se forme en milieu acide, la deuxième dans le domaine de pH 4-7, et enfin la troisième dans le domaine basique.

Ces trois espèces ne sont autres que le complexe binaire $[\text{VO}(\text{ADA})]$, le complexe ternaire $[\text{VO}(\text{ADA})(\text{His})]$, ce dernier subissant une hydrolyse pour donner lieu à la troisième 'espèce' $[\text{VO}(\text{ADA})(\text{His})(\text{OH})]^{2-}$.

On note que les courbes correspondantes aux deux rapports molaires étudiés ont la même allure ce qui suggère que les mêmes espèces sont formées et donc que la concentration double en histidine a peu d'influence sur la nature des espèces formées en solution. Ceci peut être attribué à la faible concentration des réactifs dans le mélange (10^{-3}M). Le programme SIRKO ne considère qu'un seul ligand par équilibre. Il est donc nécessaire de partir du complexe binaire pour déterminer la constante de stabilité du complexe ternaire. Les constantes de stabilité calculées correspondent donc aux équilibres suivants :



La figure 4 représente la répartition des espèces pour ces deux équilibres. Le domaine de pH pour lequel le complexe mixte est prédominant (4-7) est moins étendu que dans le cas précédent. L'hydrolyse du complexe intervient à partir de pH = 7 donc pour un pH moins basique que pour le complexe binaire.

Le vanadium(IV) forme des complexes binaires et ternaires plus stables que les complexes homologues de cobalt, nickel et cuivre bivalents [15], et comme pour ces derniers, la constante de stabilité du complexe ternaire est beaucoup plus élevée que celle du complexe binaire.

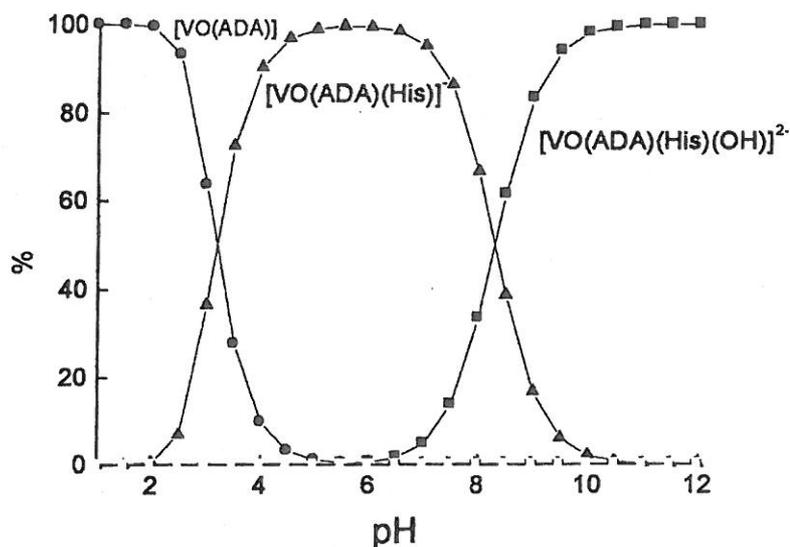


Figure 4: Courbe de répartition des espèces du système ternaire V(IV)-H₂ADA-His

ETUDE A L'ETAT SOLIDE**Synthèse du complexe mixte**

A une solution d'éthanol (10ml) contenant 10 mmol de sulfate de vanadium(IV) $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (2,37g) on ajoute une solution constituée de 10mmol du ligand H_2ADA (1,90g) dissoute dans 50ml d'un mélange eau-éthanol à 50% en volume. Cette solution est agitée énergiquement durant l'addition goutte à goutte d'une solution eau-éthanol (50% en volume) contenant 20 mmol d'histidine (3,10g). Au cours de cette opération, la couleur de la solution passe du bleu au vert. Ce mélange est agité pendant 4 heures afin d'atteindre le meilleur rendement possible de la complexation.

Après filtration et lavage à l'éthanol pur, le complexe formé est séché à l'étuve à 50°C.

Caractérisation du complexe isolé**Analyse élémentaire et conductivité**

Les résultats de l'analyse élémentaire du complexe isolé ont conduit à la formule : $\text{Na}[\text{VO}(\text{ADA})(\text{His})]\text{H}_2\text{O}$. La mesure de la conductivité dans l'eau a donné une valeur correspondant à celle d'un électrolyte de type 1:1 (Tableau 1)

Tableau 1 : Analyse élémentaire et propriétés physiques du complexe ternaire.

Formule empirique $[\text{VO}(\text{ADA})(\text{His})]\text{H}_2\text{O}$ $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_9\text{Na V}$	Couleur : Vert	Température de décomposition (°C) :	Rendement (%) :	Λ_m^a ($\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$)	
	masse molaire : 450	260	60	112	
	Trouvés (calculés) (%)				
	C	H	N	Na	V
	31,5 (32,0)	4,5 (4,0)	15,6 (15,5)	5,0 (5,1)	11,1 (11,3)

^a dans H_2O

Spectre électronique d'absorption

Le spectre électronique d'absorption du complexe dissout dans l'eau, enregistré dans le domaine de longueur d'onde 500-1100 nm présente deux bandes d-d, situées à 580 nm (16949cm^{-1}) et 770nm (12820cm^{-1}) (Tableau 2) dont les énergies et les intensités sont caractéristiques des complexes de Vanadium(IV) de symétrie C_{4v} [16]. Ces deux bandes sont attribuées respectivement aux transitions ${}^2\text{B}_2 \rightarrow {}^2\text{B}_1$ et ${}^2\text{B}_2 \rightarrow {}^2\text{E}$ [16,17].

Tableau 2 : Spectre électronique d'absorption du complexe ternaire.

Complexe	Transitions Electroniques		Attributions
	$\nu(\text{cm}^{-1})^a$	ϵ^b	
$\text{Na}[\text{VO}(\text{ADA})(\text{His})] (\text{H}_2\text{O})$	12820	9,3	${}^2\text{B}_2 \rightarrow {}^2\text{E}$
	16949	5,2	${}^2\text{B}_2 \rightarrow {}^2\text{B}_1$

^a nombres d'ondes en cm^{-1} , ^b coefficient d'absorption molaire en $\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$

Spectre Infrarouge

L'examen du spectre IR montre la disparition de la bande caractéristique du groupement NH_3^+ en raison de l'engagement de cette fonction dans une liaison métal - ligand.

Les vibrations d'élongation asymétriques $\nu(\text{COO}^-)$ de l' H_2ADA et de l'Histidine sont repérées dans le spectre du complexe à des valeurs d'énergie plus élevées que dans les spectres des ligands.

On observe également l'absence de la bande caractérisant l'azote quaternaire chargé de l' H_2ADA .

Autour de 3500cm^{-1} un large épaulement caractérise une molécule d'eau d'hydratation. L'absence d'une bande autour de 1700cm^{-1} suggère que les deux groupements carboxylates de l' H_2ADA ainsi que celui de l'histidine sont impliqués dans la coordination.

La bande intense à 960cm^{-1} est attribuée au groupement $\text{V}=\text{O}$ [18], d'autre part, les bandes de vibration des liaisons métal-ligand apparaissent dans le domaine $620\text{-}580\text{cm}^{-1}$ pour les liaisons $\text{V}-\text{O}$ et 425cm^{-1} pour l'unique liaison $\text{V}-\text{N}$.

Le tableau 3 regroupe les principales vibrations IR des ligands et du complexe.

Tableau 3 : Principales bandes IR des ligands et du complexe.

H_2ADA	$\nu(\text{N}^+\text{-H})^{\text{a,b}}$ 3206 int	$\nu_s(\text{N-H})^{\text{c}}$ 3400 int	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)^{\text{a}}$ 1610 m	$\nu_s(\text{COO}^-)^{\text{a}}$ 1320 int			
His	$\nu(\text{N}^+\text{-H})^{\text{a,b}}$ 3100m	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)^{\text{b}}$ 1578 m	$\nu(\text{C}=\text{N})$ 1495 int				
complexe $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_9\text{Na V}$	$\nu(\text{O-H})$ hyd 3500	$\nu_s(\text{N-H})^{\text{c}}$ 3400	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)^{\text{a}}$ 1640	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)^{\text{b}}$ 1590 m	$\nu(\text{C}=\text{N})$ 1495	$\nu(\text{M-O})$ 580 620 630	$\nu(\text{M-N})$ 425m

^a ADA, ^b Histidine, ^c noyau Imidazole + Amide .
int: intense, m: moyenne, f: faible, ep: épaulement.

Spectres RPE

En solution et à température ambiante, un spectre isotrope constitué de huit raies hyperfines est obtenu. Ceci montre qu'un seul atome de vanadium est présent dans la molécule et que le complexe est un monomère. Trois raies superhyperfines garnissent les raies hyperfines situées vers les faibles valeurs du champ, ce qui prouve qu'un seul atome d'azote est lié au vanadium.

En solution gelée, le même complexe présente un spectre RPE anisotrope avec une symétrie axiale donnant lieu pour le facteur g à deux composantes g_{\perp} et g_{\parallel} dont les valeurs sont proches de celle du spin seul ce qui implique une structure pyramidale à base carrée [19] (voir tableau 4).

A l'état de poudre le même complexe donne un spectre qui comporte une seule raie isotrope avec une faible résolution de la structure hyperfine qui n'est observée que vers les faibles valeurs de champs.

Tableau 4 : Paramètres RPE du complexe ternaire Na[VO(ADA)(His)] H₂O

Poudre				Solution aqueuse						
77°K		298°K		77°K		298°K				
g_{iso}	A_{iso}	g_{iso}	A_{iso}	g_{iso}		A_{iso}		a_N		
1,945	75	1,953	75	$g_{//}$	g_{\perp}	$A_{//}$	A_{\perp}	1,993	100	20
				1,963	1,967	175	65			

Hypothèse structurale

Sur la base des résultats précédents, une hypothèse structurale, modélisée par mécanique moléculaire à l'aide du programme EMO peut être proposée pour le complexe mixte isolé à l'état solide.

La géométrie optimisée du complexe ternaire est de type pyramidale à base carrée (Figure 5). Le ligand acide N-(2 acétamido imino diacétique) doublement déprotoné est lié à l'atome central d'une manière bidentate par les oxygènes des deux groupements carboxylates, l'histidine déprotonée étant liée elle également d'une manière bidentate par le groupement carboxylate et l'atome d'azote du groupement amine. L'angle dièdre formé par les deux plans de coordination de l'ADA (OVO) et de l'histidine (OVN) est de l'ordre de 160° et non de 180° pour un carré plan parfait. La liaison V=O axiale de longueur 1,84 Å fait un angle compris entre 80 et 96 ° avec les atomes du plan moyen équatorial. Cette structure optimisée est comparable à celle déterminée par diffraction X pour les complexes du vanadium (IV) avec des ligands similaires [20,21].

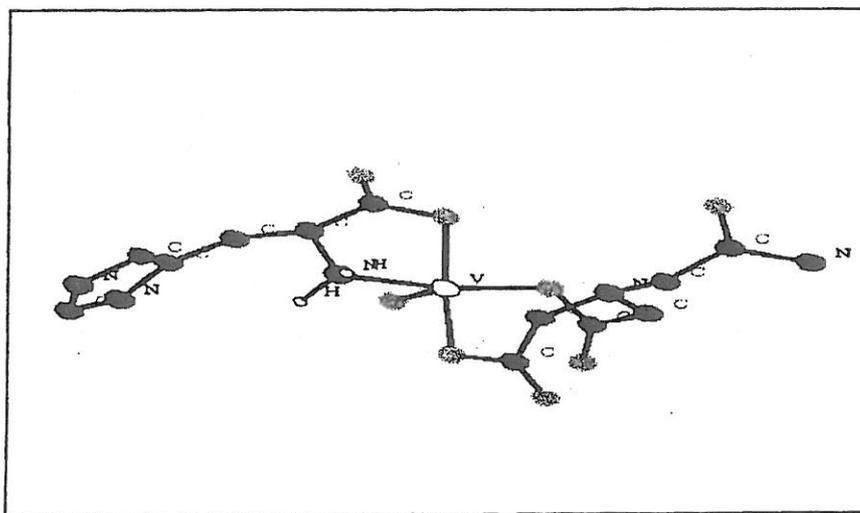


Figure 5 : géométrie optimisée du complexe mixte.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le « Comité Mixte d'Évaluation et de Prospective de la Coopération Inter Universitaire Franco-Algérienne » (CMEP) pour le support financier.

BIBLIOGRAPHIE

1. J.J.R.Frausto da Silva and R J. P Williams, « *The Biological Chemistry of the Elements. The Inorganic Chemistry of Life* », Clarendon Press, Oxford, 1993.
2. W.Kaim and B.Schwederski, « *Bioinorganic Chemistry : Inorganic Elements in the Chemistry of Life. An Introduction and Guide* », John Wiley, Chichester, 1994.
3. A. Butler and C. J. Carrano, *Coord. Chem. Rev.*, 1991, 61, 109.
4. R. Nakon, *Anal. Biochem.*, 1979, 95, 527.
5. A. G. Portal, F. B. Martinez, C. B. Santos and M. C. Diez Rodrigez, *Microchem. J.*, 1985, 31, 368.
6. R Nakon, C. R. Krishnamoorthy, S. Townstend and J. Grayson, *Inorg. Chim. Acta*, 1985, 124, L5
7. M R Mahmood, H. A. Azab, H. Mansour and A. H. Mohamed, *Chem. Scrip.*, 1989, 29, 347.
8. A. K. Das, "A text book of medicinal aspect of bioinorganic chemistry", C.B.S Publishers and Distributors, 1996.
9. V. I. Vetrogon, N. G. Luckyanenko, M. J. Schwing and F. Arnaud Neu, *Talanta*, 1994, 41, 2165.
10. E. Alberico, G. Micera, D. Sanna and A.Dessi, *Polyhedron*, 1994, 13, 1763.
11. J. C. Pessoa, S. M. Luz, I. Cavaco, and R. D. Gillard, *Polyhedron*, 1994, 13, 3177.
12. S. A. Diconov, R. I. Samailova and M. K. Bowman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1995, 117, 10579.
13. P. Lagrange, M. Schneider and J. Lagrange, *J.Chim.Phys.*, 1998, 95, 2280
14. A. E. Martell and L G. Sillen, "Stability Constants of Metal ions complexes", TheChemical Society, London, 1971.
15. H. Hamrit, S. Djebbar-Sid, O. Benali-Baitich, M. A. Khan and G. Bouet, *Synt. React.Inorg. Met. Org.-Chem.*, 2000, 30, 1835.
16. A. B. P. Lever, "Inorganic Electronic Spectroscopy", Elsevier, London, 1984
17. C. J. Ballhausen and H. B. Gray, *Inorg. Chem.*, 1962, 11, 111.
18. J. Selbin, *Chem. Rev.*, 1965, 65, 153.
19. D. H. Bush and J. C. Bailar, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956, 78, 716.
20. G. Wilkinson, "Comprehensive Coordination Chemistry", Pergamon Press, Oxford, 1987.
21. K. Kawabe, M. Tadokoro, K. Hirotsu, N. Yanagihara and Y. Kojima, *Inorg.Chim. Acta* 2000, 305, 172