

**ETUDE DE LA STABILITE THERMIQUE
ET DE L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES
N,N-DIALKYL DITHIOCARBAMATES DE
PHENACYLE ET DES FLAVANONES
CORRESPONDANTES**

Adriana Fînaru^a, Mirela Grosu^a, Maria Prisecaru^a, Eugen Segal^b

*^aUNIVERSITE DE BACAU, Laboratoire de Synthèse
Organique et Analyse Structurale, Rue Marasesti 157,
5500 Bacau, Roumanie, adrianaf@ub.ro*

*^bUNIVERSITE DE BUCURESTI, Laboratoire de Chimie Physique
Bucuresti, Roumanie.*

ABSTRACT: The paper present data concerning the evaluation of thermal stability and biological activity of some N,N-dialkyl dithiocarbamates and corresponding flavanones. The biological activity tests were conducted on wheat (*Triticum aestivum L*) and medicinal herbs (*Stachys sieboldii*).

KEYWORDS: *N,N-dialkyl dithiocarbamates, flavanones, thermal stability, biological activity.*

RESUME: Cet article présente les résultats de l'étude sur la stabilité thermique des composés que nous avons synthétisés, les N,N-dialkyl dithiocarbamates et les flavanones correspondantes, étude réalisée par analyse thermo-gravimétrique, ainsi que leur potentielle activité biologique et antimicrobienne. Le test d'activité biologique de ces composés a été effectué sur les caryopses de blé (*Triticum aestivum L*), assortiment Fundulea 29 et la plante médicinale (*Stachys sieboldii*).

MOTS CLE: *N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle, flavanones, activité biologique, effet, stabilité thermique.*

INTRODUCTION

Les composés benzopyraniques sont très répandus dans la nature, beaucoup d'entre eux présentant des propriétés importantes : pigments floraux (antocianes et flavones), insecticides et fongicides végétaux (*Rothenon*, *Ageratochromen*, *Phytoalexine*) etc [1]. Etant donné l'intérêt de ces composés nous proposons de faire dans cet ouvrage une étude comparative sur les potentielles activités biologique et antimicrobienne possédées par les N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle (I) et les flavanones correspondantes (II) que nous avons synthétisés [2-5] (Schéma 1) ainsi que sur leur stabilité thermique[6].

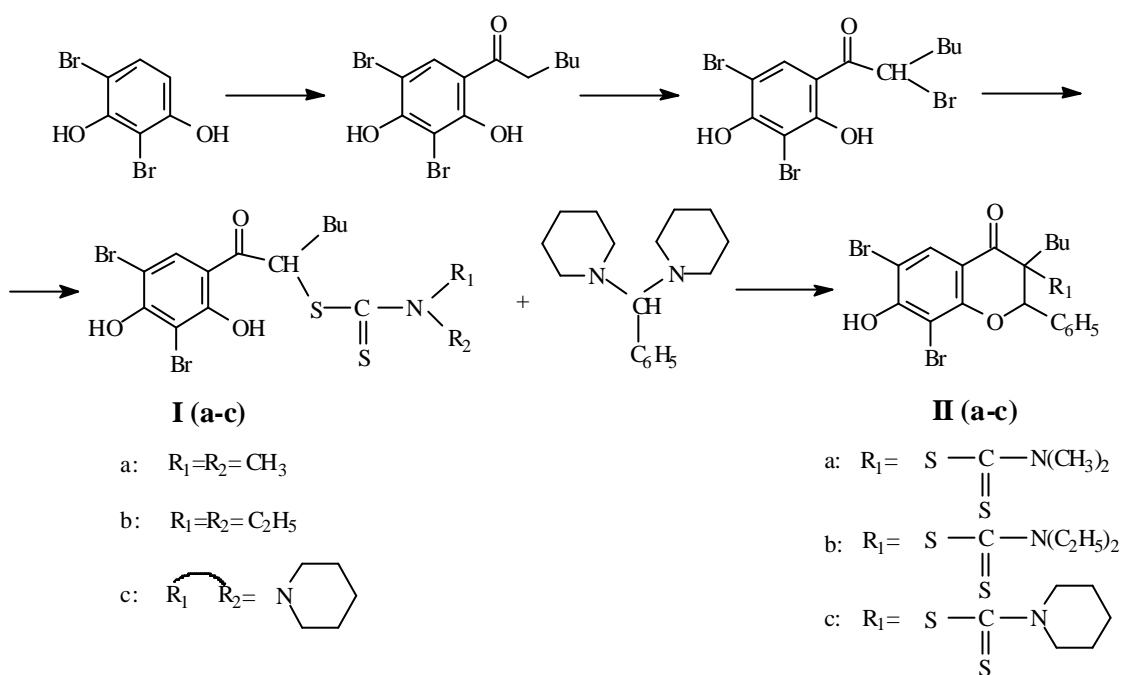


Schéma 1

PARTIE EXPERIMENTALE

Dans une première temps, nous avons testé l'activité biologique de ces composés sur la pousse et le développement des plantes, en utilisant comme matériel biologique les caryopses de blé (*Triticum aestivum*), assortiment Fundulea 4 et la plante médicinale (*Stachys sieboldii*). On a préparé trois solutions aqueuses de concentration différente utilisées comme milieux de culture pour la germination du matériel biologique.

L'activité bactéricide « in vitro » a visé des tests tant sur les tiges standard que sur les tiges cliniquement isolées, sur un milieu nutritif de bouillon de viande. Pour chaque composé nous avons préparé une solution stock dont on a préparé cinq dilutions décroissantes (2 mL, 1 mL, 0,5 mL, 0,1 mL et 0,05 mL). L'inocule préparé a été distribué en quantités égales sur chaque milieu de culture.

Les résultats obtenus ont confirmé l'opportunité de l'étude de la stabilité thermique de ces composés, réalisée par analyse thermogravimétrique. Les dérivatogrammes ont été

enregistrées à l'aide d'un appareil Dérivatographe Q type C, MOM – Budapest, système F. Paulik, J. Paulik Erdey.

RESULTES ET DISCUSSIONS

L'effet des substances testées a été apprécié selon la capacité et la vitesse de germination des caryopses et selon la dynamique de la croissance des plantes. En tenant compte que l'accumulation de biomasse fraîche (B.F.) et sèche (B.S.) mette en évidence d'une part, la complexité des processus métaboliques, et d'autre part l'effet de stimulation ou d'inhibition induit par le traitement chimique effectuée, on a adopté cette manière d'évaluation en présence et en absence des composés testés. Les déterminations ont été effectuées 10 jours après la germination et les résultats sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Variation du pourcentage de germination des caryopses et de la masse fraîche et sèche des plantes après le traitement chimique effectué

Substance testée	Concentration (mg/L)	Caryopses germées %	Masse de la tige (mg)		Masse de la racine (mg)	
			verte	sèche	verte	sèche
Ia	0,056	30	4290	752	848	560
	0,028	32	4857	1451	760	510
	0,014	40	5543	1712	923	628
Ib	0,056	50	3175	1250	945	589
	0,028	58	5128	1362	906	425
	0,014	90	5453	1467	880	620
Ic	0,056	30	8139	1989	6612	1530
	0,028	35	8980	2983	6705	1982
	0,014	40	9187	2252	7760	2530
IIa	0,056	80	1585	508	370	168
	0,028	83	6489	1475	573	385
	0,014	85	6802	1585	875	432
IIb	0,056	24	11819	3530	10853	2125
	0,028	49	13832	4230	10900	3097
	0,014	53	14657	4890	12890	4135
IIc	0,056	90	8583	2110	6840	1560
	0,028	90	10640	2363	8035	2807
	0,014	100	10810	2550	8282	2952
Etalon		90	14999	4620	12280	3920

Selon les résultats présentés ci-dessus, on peut facilement constater que les plantes soumises au traitement chimique présentent des valeurs de la masse fraîche et sèche nettement inférieures par rapport à l'étalon et pour toutes les concentrations utilisées, mais spécialement à la concentration maximale (0,056 mg/L) pour les composés **Ib** et **Ic**. Si on fait le rapport B.S./B.F., on constate que dans le cas du composé **IIc** le pourcentage de masse sèche est supérieur vis-à-vis de l'étalon, même pour la

concentration minimale, celui-ci ayant probablement un effet stimulateur sur les processus métaboliques. Aux concentrations plus élevées cet effet disparaît.

En ce qui concerne la capacité de germination des grains, on constate aussi que pour le composé **IIc**, à la concentration minimale, la germination est précoce (un jour plus tôt que l'étalon) et dans une proportion maximale (100%) qui dépasse l'étalon (90%). Les composés **Ia** et **Ic** ont déterminé les plus faibles pourcentages de germination pour toutes les concentrations. Les mêmes résultats ont été enregistrés pour la plante médicinale *Stachys sieboldii*.

Parmi les N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle testés, le plus fort effet inhibiteur (à la concentration maximale) présente le produit **Ic**, qui contient en position 2 le radical de type pipéridino-dithiocarbamate. Dans le cas des flavanones **IIa**, **IIb** et **IIc** (obtenues à la suite de la cyclisation des N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle **Ia**, **Ib** et **Ic**) on peut constater : un effet inhibiteur aux grandes concentrations et stimulateur aux faibles concentrations. De même, si on compare l'effet stimulateur des flavanones **IIa**, **IIb** et **IIc**, on constate qu'il est plus prononcé pour le composé (**IIc**). Cette variation de l'intensité de l'effet inhibiteur et stimulateur est due, probablement, au volume du radical dithiocarbamique présent sur la chaîne latérale ou sur l'hétérocycle.

Parce que les produits testés ont manifesté dans une première étape un fort effet inhibiteur, on a pensé à un possible action antimicrobienne. Alors, on a testé les mêmes produits sur des cultures isolées de bactéries. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 2.

Parmi les composés testés, seulement deux présentent une activité antimicrobienne appréciable, **Ic** et **IIa**. Les N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle qui contiennent des radicaux de type méthyle (**Ia**) et éthyle (**Ib**) sont actifs seulement pour la concentration maximale vis-à-vis de 2-3 espèces. Le composé **Ic**, qui contient le radical pipéridino-dithiocarbamate, est actif à la concentration maximale pour 9 sur 11 espèces inoculées et à la concentration minimale il garde l'effet sur l'espèce - *Salmonella thompson*. Par contre, les trois flavanones (**IIa-c**) obtenues par cyclisation (contenant, donc, les mêmes radicaux) ont un effet bactéricide sur toutes les espèces à la concentration maximale, mais à la concentration minimale seulement le composé **IIa** reste actif vis-à-vis d'une seule espèce (4 - *Serratia marcescens*).

La troisième partie du présent travail se réfère à l'étude de la stabilité thermique des composés **Ia-c** et **IIa-c**, réalisée par analyse thermogravimétrique. Ainsi, nous avons obtenu les dérivatogrammes des N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle **Ia-c** et des flavanones **IIa-c**, enregistrant la variation de la masse d'échantillon sous atmosphère statique et en conditions non isothermes. On a travaillé dans l'intervalle de température 15-500°C, en utilisant plusieurs vitesses de chauffage (10°/min., 2,5°/min., ..., 2°/min.), selon le programme du four. Dans ces conditions, on a obtenu la courbe de la température **T**, la courbe thermogravimétrique **TG**, la courbe thermogravimétrique dérivée **DTG** et la courbe d'analyse thermique différenciée **DTA**.

Les résultats des analyses de décomposition thermique, extraits des dérivatogrammes sont mis en évidence dans le Tableau 3.

Tableau 2. Les résultats des tests d'activité antimicrobienne

Substance testée	Dilution (mL)	Espèces inoculées										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Ia	2	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+
	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ib	2	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-
	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	0,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ic	2	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	1	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+
	0,5	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
IIa	2	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	0,5	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IIb	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IIc	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Où :

1- Salmonella typhimurium ;

2- Proteus vulgaris ;

3- Pseudomonas aeruginosa ;

4- Serratia marcescens ;

5- Salmonella agona ;

6- Salmonella infantis ;

(+) - présence de la tige testée ;

(-) - absence de la tige testée.

7- Salmonella thompson ;

8- Salmonella heidelberg ;

9- Salmonella derby ;

10- Staphylococcus aureus ;

11- Klebsiella pneumoniae.

Les données mentionnées dans le table 3 et aussi l'allure des courbes **T**, **TGD** et **ATD** montrent le fait que les N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle **Ia-c** se décomposent par des réactions endothermiques en deux étapes et les flavanones **IIa-c** présentent trois étapes de décomposition. En ce qui concerne l'interprétation des pertes de masse constatées dans le cas de ces composés, on peut dire que les processus sont assez complexes. Toutefois, on suppose que dans la première étape, quand les pertes de masse sont entre 8-15% jusqu'à 175°C, il s'agit d'élimination de la chaîne latérale, le nombre

des réactions qui accompagnent cette transformation étant relativement petit (le pic **ATD** est étroit avec le sommet aigu) pour les deux types de composés. Dans la deuxième étape il y a une perte de masse plus importante (55-60%) jusqu'à 360-385°C. La troisième étape de décomposition est seulement pour les composés **IIa-c**) jusqu'à 475°C et la présence des pics ATD plus larges et arrondis met en évidence plusieurs réactions simultanées et parallèles qui déterminent probablement la rupture des cycles et puis l'oxydation.

*Tableau 3. Les résultats de l'analyse thermogravimétrique des N,N-dialkyl dithiocarbamates de phénacyle **Ia-c** et des flavanones **IIa-c***

Composé	Intervalle de décom-position thermique (°C)	Nombre d'étapes de décomposition	Type du processus
Ia	120-350	2	endotherme
Ib	89-360	2	endotherme
Ic	135-360	2	endotherme
IIa	180-460	3	endotherme
IIb	150-480	3	endotherme
IIc	140-475	3	endotherme

CONCLUSIONS

Les tests préliminaires sur l'activité biologique mettent en relief un effet retardant, pesticide au bactéricide potentielle de ces composés, en fonction de la chaîne latérale ou du type de radical lié au noyau.

Les données de l'analyse thermogravimétrique permettent la supposition que ces composés présenteront de la résistance à l'usinage, du stockage et de la stabilité en temps.

Les résultats obtenus nous encouragent à continuer cette voie de synthèse et les déterminations concernant l'activité biologique.

REFERENCES

1. Lockhart, J. M., Foard, S.A.: *J. Med. Chem.*, **1972**, **15**, p. 863
2. Fînar, A., Cascaval, Al., Tudorache, E., Prisecaru, M.: *Revista de Chimie*, **1999**, **50** (1), p. 8 - 12.
3. Fînar, A., Cascaval, Al., Tudorache, E., Prisecaru, M., *Revista de Chimie*, **1998**, **49** (7), p. 463 - 466.
4. Cascaval, Al., Fînar, A., Prisecaru, M.: *Revue Roumaine de Chimie*, **1998**, **43** (8), p. 747 - 751.
5. Fînar, A., Prisecaru, M.: *Scientific Study & Research*, **2000**, **I** (1-2), p. 11 - 14.
6. Fînar, A., Salageanu, I., Segal, E.: *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **2000**, **61**, p. 239 - 242.

Received: 12.15.2002