



Synthèse, caractérisation et l'activité anti-tumorale d'un complexe organo-étain carboxylique

Adama Moussa SAKHO^{1*}, Aboubacar DIALLO¹, Kaba CONDE, Damany KEITA², Mamady KOUROUMA¹, Dong Sheng ZHU⁴ et Bangaly DIOUMESSY³

¹Département de Chimie, Laboratoire de Chimie Organique Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, BP : 1147 République de Guinée.

²Service Santé Militaire, Conakry, République de Guinée.

³Direction Nationale de l'environnement Conakry, République de Guinée.

⁴Département of chemistry of Northeast Normal University, Changchun 130024, People's Republic of China.

*Auteur correspondant ; E-mail: adamsacko@yahoo.fr; Tel: (00224)666168662.

RESUME

Le problème du cancer constitue à l'échelle planétaire une préoccupation de santé publique. Il a été longtemps sous-estimé par les structures sanitaires en Africaines à cause de la pression exercée par les maladies transmissibles et carencielles sur les services de santé. Son influence négative peut être pourtant réduite grâce au programme de lutte contre le cancer mis en place. Ce programme nécessite la mobilisation des ressources humaines, matérielles, intellectuelles, services de santé, l'associations des malades de cancer. Dans le souci de remédier à ce problème de santé publique, un complexe d'organo-étain carboxylique de formule $[(\text{Bu})_2\text{Sn}]_4(\text{L1})_2\text{O}_3(\text{Br})_2$ a été synthétisé. La molécule obtenue a été caractérisée par les méthodes d'analyses élémentaires, spectroscopiques (RMN ¹H et FT-IR) et par la technique de diffraction aux rayons X. Il a été constaté que cette molécule présente un fragment $\text{Sn}_4\text{O}_2\text{Br}_2$ unit dont l'interaction Sn-O, conduit à la formation d'une chaîne supramoléculaire. Son activité anti-tumorale sur les différentes cellules a présentée des résultats significatifs.

© 2020 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : Synthèse, complexe d'organo-étain carboxylique, caractérisation, chaîne supramoléculaire, anti-tumorale.

Synthesis, characterization and anti-tumor activity of complex organotin carboxylate

ABSTRACT

The cancer problem is a global public health concern. It has long been underestimated by health structures in Africa because of the pressure exerted by communicable and deficient diseases on health services. Its negative influence can however be reduced thanks to the cancer control program put in place. This program requires the mobilization of human, material, intellectual resources, health services, associations of cancer patient. In order to remedy this public health problem, an organotin carboxylic complex of formula $[(\text{Bu})_2\text{Sn}]_4(\text{L1})_2\text{O}_3(\text{Br})_2$ has been synthesized. The molecule obtained was characterized by elementary, spectroscopic analysis methods (¹H

NMR and FT-IR) and by the X-ray diffraction technique. It was found that this molecule has a $\text{Sn}_4\text{O}_2\text{Br}_2$ unit fragment whose interaction $\text{Sn}\cdots\text{O}$ leads to the formation of a supramolecular chain. Its anti-tumor activity on the various cells has presented significant results.

© 2020 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Synthesis, organotin carboxylic complex, characterization, supramolecular chain, anti-tumor.

INTRODUCTION

Selon le rapport GLOBOCAN en (2012), une augmentation de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an pourrait être une réalité d'ici 2025, suite à une croissance démographique de la population mondiale. La moitié des décès enregistrés par exemple en 2012 (64,9%) se trouvait dans les régions à faible revenu GLOBOCAN (2012).. Le cancer du sein chez les femmes par exemple, est l'une des principales causes de décès aujourd'hui en Afrique pour des raisons suivantes : absence d'innovations cliniques de détection précoce, inaccessibilité rapide aux médicaments et manque totale d'implication des scientifiques africains alors que la maladie continue à faire pleurer les familles. Ainsi, il est urgent de réunir toutes les possibilités abordables de détection précoce et de traitement par l'implication de tout le monde pour une prise en charge médicale. Certains scientifiques Africains sont déjà impliqués dans la recherche des molécules d'origine végétale ou synthétique renfermant des propriétés anti-tumorales (Owoeye et al., 2010; Tella et al., 2010 ; Sow et al., 2013). Cette étude exprime notre combat de proposition de synthèse de nouvelles molécules d'organo-étain possédant des activités anti-tumorales. De nombreuses publications portant sur l'étude de la structure chimique avec différents modes de coordination entre les atomes dans des complexes, ont souvent déterminé les activités biologiques (anti-tumeur, antibactériens et antifongique) de ces complexes. Par ailleurs, ils sont aussi utilisés dans l'industrie comme catalyseur. (Sakho et al., 2012; Hussain et al., 2015; Blanca et al., 2014; Yang et al., 2014).

L'objectif du présent travail s'inscrit dans le cadre de l'extension de nos études sur la synthèse et caractérisation de nouvelles molécules par des méthodes d'analyses spectrales (RMN ^1H and FT-IR) et par la technique de diffraction aux rayons X. Trouver les possibilités de modes de coordination entre les atomes dans le complexe par exemple: (liaisons de van der waals non covalente comme $\text{Sn}\cdots\text{O}$), qui contribuent à la stabilité, la cohésion entre les atomes et augmentent des propriétés anti-cancéreuses des complexes, suivis de la mesure de son activité anti-tumorale.

MATERIEL ET METHODES

Matériel

Produits chimiques

L'anhydride succinique, le xylène ou diméthylbenzène, l'oxyde de dibromodibutyl étain $\text{Bu}_2\text{SnOSnBr}_2$ et trichlorure d'aluminium ont été fournis par le Laboratoire (Laboratory of Organotin compound of Northeast Normal University Changchun 130024, People's Republic of China) et utilisés sans purification. Les solvants organiques ont été purifiés comme indiqué dans la littérature (Perrin et al., 1988). Le ligand 4-(2,3-diméthyl)-4- oxobutanoïque HL2 (**1**) a été préparé par la réaction d'acylation de Friedel Crafts selon la littérature (Frett et al., 2018). (Schéma 1).

Instruments

A l'aide de l'appareil digital, SMP 10 (Melting point apparatus), le point de fusion a été déterminé. Le spectre RMN du proton (solvant : CDCl_3) a été enregistré à l'aide d'un spectromètre RMN Varian Mercury-300. Le spectre IR (pastille de KBr) a été enregistré sur un spectromètre Alpha Centauri FI/IR (gamme

variant entre 400-4000 Cm^{-1}). Pour l'analyse élémentaire, le spectrophotomètre d'absorption atomique SAA de marque Perkin-Elmer PE 2400 CHN a été utilisé. Les données cristallographiques du complexe ont été obtenues par suite d'une mesure de diffraction des rayons X, à travers un diffractomètre (Bruker CCD Area detector image plate) avec l'utilisation de ω/φ scan technique et une radiation Mo-K α ($\lambda=0,71073 \text{ \AA}$). La correction d'absorption a été appliquée à l'aide d'une technique multi-scan (Higashi, 2001).

La résolution de la structure a été faite grâce au programme SHELX files (Sheldrick, 2008), et affinée par full-matrix least squares-software SHELX (Sheldrick, 2008) dans le programme WINGX (Farrugia, 2012). Tous les atomes non-hydrogènes ont été affinés en anisotropie. Les atomes d'hydrogène ont été affinés comme des groupes rigides. Les données cristallographiques du complexe sont dans le Tableau 1.

Lignées cellulaires ou cellules cancéreuses retenues pour le test

Hela (cervicol), HT1080 (fibrosarcoma) et U87 (glioma) et ont été fournies par L'american Tissue Culture Collection (ATCC) voir (Tableau 2).

Méthodes

Mesure des activités anti-tumorales

Les cellules ont été cultivées en monocouche avec addition d'un sérum contenant 10% de bovin fœtal (GIBCO), 100 U/mL de pénicilline et 100 mg/mL de streptomycine tous dissous dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) et homogénéiser à 4 °C dans un milieu RPMI 1640 (Sakho et al., 2015).

Synthèse du ligand

Synthèse de : l'acide 4-(2,4-diméthylphényl)-4-oxobutanoïque

Le ligand 4-(2,3-diméthyl)-4-oxobutanoïque HL2 (1) a été préparé par la

réaction d'acylation de Friedel Crafts (Brendan et al., 2018) Schéma 1).

Mode opératoire

Dans un ballon tricolis muni d'un réfrigérant surmonté d'une garde à chlorure de calcium, d'un thermomètre et d'un agitateur mécanique, sont placés 4,003 g (0,04 mol) d'anhydride succinique, 10,67 g (0,08 mol) de Chlorure d'aluminium et 60 mL de diéthylbenzène. Le mélange a été agité pendant 6 h à 50 °C. Suivi d'un refroidissement à la température ambiante, le mélange a été transvasé dans un Erlenmeyer contenant 50 g de glace broyée et une solution aqueuse d'acide chlorhydrique HCl à 20%. Le mélange a été filtré pour obtenir un solide blanc. Le solide blanc ainsi obtenu, a été dissout dans une solution aqueuse de NaOH (20%). Puis ce mélange a été filtré pour éliminer l'excès de solvant. Le distillat obtenu a été acidifié par HCl (20%) et un précipité blanc a été obtenu. Celui-ci a été lavé avec de l'eau distillée puis recristallisé dans l'éthanol et une poudre blanche pure a été obtenue. Les résultats d'analyses sont dans le (Tableau 3).

Synthèse du Complexe [(Bu)₂Sn]₄(L2)₂O₃(Br)₂] (2)

Mode opératoire

Dans un montage de Dean-Stark, il a été placé l'oxyde de dibromo-dibutyl étain $\text{Bu}_2\text{BrSnOSnBu}_2\text{Br}$ (0,641 g, 1 mmol), le HL2 (0,222 g, 1 mmol) et le toluène purifié (40 mL). Ce mélange a été porté à l'ébullition pendant 8 heures, suivi du refroidissement à la température ambiante et filtré jusqu'à l'obtention des cristaux. Les cristaux blancs obtenus ont été recristallisés dans l'éthanol et présentent un système cristallin monoclinique $\alpha = \gamma = 90^\circ \beta \neq 90^\circ$; nombre de motif par maille $Z = 2$. (Tableau 1).

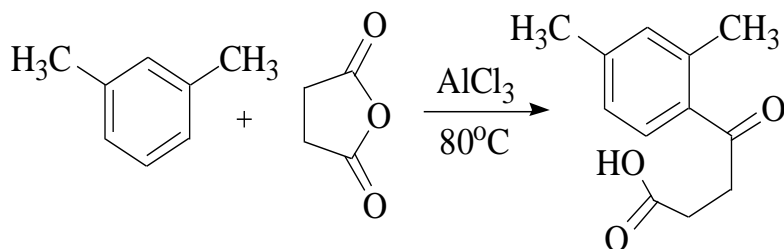


Schéma 1 : Synthèse du ligand (1).

Tableau 1 : Paramètres d'affinement de la structure cristallographique.

Formule empirique	C ₅₆ H ₉₈ Br ₂ O ₈ Sn ₄
Poids moléculaire	1533.92
Température (K)	293(2) K
Longueur d'onde (Å)	0.71073 Å
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P2(1) /c
Dimensions de la cellule unitaire	
<i>a</i> (Å)	14.1295(9) Å
<i>b</i> (Å)	21.2109(13) Å
<i>c</i> (Å)	11.5169(7) Å
α (°)	90
β (°)	107.1880(10)
γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)	3297.5(4)
<i>Z</i>	2
Densité calculée (Mg/m ³)	1.545
Coefficient d'absorption (mm ⁻¹)	2.754
<i>F</i> (000)	1536
Taille des cristaux	0.34 x 0.31 x 0.24
Plage de θ pour la collecte de données (°)	1.53-25.05
Gammes Index	-17 \leq h \leq 16,-26 \leq k \leq 21,-14 \leq l \leq 14
Réflexions collectées/unique	20670/6483[R(int)=0.0339]
Exhaustivité à $\theta= 25.00^\circ$	99.4%
Correction d'absorption	Equivalent semi-empirique
Transmission max et min.	0.561 et 0.431
Méthode de résolution	Matrice-complète des moindres carrés sur <i>F</i> ²
Données/restrictions/paramètres	6483 / 0 / 316
Bonté de l'ajustement sur <i>F</i> ²	1.032
R Indices Final [<i>I</i> >2 θ (<i>I</i>)]	R1 = 0.0493, wR2 = 0.1188
Indices R (toutes les données)	R1 = 0.0677, wR2 = 0.1283
Le plus grand pic de différence et le trou (e.Å ⁻³)	2.554 et -1.433

Tableau 2 : Concentration inhibitrice médiane CI₅₀ en %.

CI 50 en %			
Lignées Cellulaires	Hela	HT1080	U87
Quantité du composé	2,080	6,855	269,278

Tableau 3 : Propriétés physiques et spectroscopiques IR et ¹H RMN du proton des composés 1et 2.

Composés	Rendement (%)	Point de fusion (°C)	Fonction	Bandes D'absorption (cm ⁻¹)	¹ H Radicaux et nombre de proton	Déplacement chimique δ (ppm)	Nature des pics
(1)	66	118-120	$\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$	1423,1560	$(\text{C}_6\text{H}_3)-(\text{CH}_3)_2$ 6H (-CH ₃)	2,32-3,14	singlet
			$\nu_{\text{asym}}(\text{COO})$	1584, 1618			
			$\nu(\text{O-H})$	3438	Ar-, 3H	7,22-7,51	singlet
					-COOH 1H	11,62	singlet
						4H, (H ₂ C-CH ₂ -).	1,5-1.80
(2)	70	186-180	$\nu(\text{C-H})$	2934, 2821, 2765	SnC_4H_9 . (-CH ₂ -) 72H	1,28-2,02	Multiplet
			$\nu(\text{Sn-C})$	537 et 522	$(\text{H}_2\text{C-CH}_2\text{-})$ dans $(\text{C}_6\text{H}_3\text{-C}_2\text{H}_4)_2$ 8H	1,52-1,79	Triplet
			(Sn-Br-Sn)	466 et 422			
			$\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$	1364, 1534	$(-\text{CH}_3)_2$ dans $(\text{H}_3\text{C-C}_6\text{H}_3)_2$ 6H	2,28-3,11	singlet
			$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	1580, 1552	Ph 6H	7,19-7,33	Multiplet

RESULTATS

Activité anti-tumorale

Les résultats des effets anti-tumoraux du complexe contre trois lignées cellulaires ou cellules cancéreuses retenues en utilisant les quantités de produit (complexe) nécessaire pour inhiber 50% de chaque cellule cancéreuse appelé ici (concentration médiane CI_{50}) dont les résultats sont consignés dans le Tableau 2.

Etudes Spectroscopiques

Les résultats spectroscopiques d'Infra rouge et Résonance magnétique nucléaire, les rendements, et les points de fusion du ligand HL2 et celui du complexe $[(Bu)_2Sn]_4(L2)_2O_3(Br)_2$ après recristallisation ont été déterminés (Devendra et al., 2008). Ces résultats se présentent comme suit:

Le ligand HL2 : Le rendement obtenu est : 66%, Pf = 118 – 120 °C, IR ((KBr, Cm^{-1}): ν_{sym} (COO) 1423, 1560; ν_{asym} (COO) 1584, 1618; ν (O-H) 3438; 1H NMR (solvant: $CDCl_3$) δ : 2,32 - 3,14 (s, 6H, -(CH_3)) dans $C_6H_5(CH_3)_2$:

7,22 - 7,51 (s, 3H, Ar-H), 11,62 (s, 1H, -COOH), et 1,5 – 1,80 (t, 4H, -(CH_2-CH_2 -).

Le complexe $[(Bu)_2Sn]_4(L2)_2O_3(Br)_2$: Rendement obtenu est : 70%, Pf = 186 - 180 °C. IR (KBr, Cm^{-1}): ν (C-H) 2934, 2821, 2765; ν (Sn-C) 537; ν_{sym} (COO) 1364, 1534; ν_{asym} (COO) 1580, 1552.

1H NMR ($CDCl_3$) δ : 1,28 - 2,02 (m, 72H, - CH_2 -, SnC_4H_9); 2,72 - 2 (m, 8H, - CH_2 -, $-C_6H_3-C_4H_4$)₂, 7,19 - 7,33(m, 6H, Ph). (Tableau 3).

Structure moléculaire du complexe (2)

Les valeurs de la longueur des liaisons, leurs angles et différents types de coordinations dans la structure cristalline sont consignées dans le (Tableau 4).

Le Numéro de référence CCDC est : 1041457 et contient les données cristallographiques supplémentaires du complexe. Celles-ci peuvent être obtenues à partir de Cambridge Crystallographic Data Center (Tableau 1) et le complexe présente une structure organo-stannoxane avec des coordinations supplémentaires entre les atomes. Il possède une activité biologique.

Tableau 4 : La longueur des liaisons (Å) et angles (°) du complexe.

Longueur des liaisons (Å)		Angles(°)	
Sn1-O1	2,043(4)	Sn(2)-Br(1)	1,242(16)
Sn1-C31	2,136(6)	O(1)-Sn(1)-O(2)	O(2)- 77,87(15)
Sn(1)-O(2)	2,167(4)	Sn(1)-Br(1)	154,93(11)
Sn1-O3	2,127(12)	Sn(2)-O(1)-Sn(2)#1	104,79(15)
Sn(2)-O(1)	2,044(4)	C(1)-O(2)-Sn(1)	Sn1 107,1(4)
Sn(1)-Br(1)	2,9833(9)	O(1)#1-Sn(2)-C(51)	102,0(2)
O2...Sn	2,860	O(2)-C(1)-O(3)	126,2(6)
O3...Sn	2,814		

DISCUSSION

Spectre Infra Rouge

L'absence de la bande d'absorption entre 3451-2800 Cm^{-1} dans le spectre Infra rouge du ligand HL2, indique la formation de la liaison Métal-Ligand. Le $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ - $\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$ détermine la nature de la coordination dans le complexe obtenu (Demitri Kovala-Demertzi et al., 2001). Si $\Delta\nu$ est en dessous de 200 Cm^{-1} , le groupement carboxylate est bidenté et si $\Delta\nu$ est plus grand que 200 Cm^{-1} , le groupement carboxylate est mono-denté (Sougoulé et al., 2015). Dans le complexe (1), les bandes d'absorptions 466 et 422 Cm^{-1} indiquent la formation d'un pont (Sn-Br-Sn) par contre, 537 et 522 Cm^{-1} , le mode de coordination $\nu(\text{Sn-C})$. Et la différence de la bande d'absorption ($\Delta\nu$) étant égale à 214 Cm^{-1} , dénote que la fonction carboxylique serait dans un mode mono-denté coordiner avec l'atome d'étain (Tushuar et al., 2006).

Spectre Résonance Magnétique Nucléaire du proton

Dans le spectre ^1H RMN du ligand HL2, le déplacement chimique du proton provenant du groupement -COOH, est visible (11,62) avec un pic large sur le spectre (un singlet). Dans le même ligand HL2, il existe quatre types de protons (hydrogène): les trois (3) du cycle aromatique présentent un singlet, les six (6) des groupements méthyl rattachés au noyau benzénique présentent un singlet sur le spectre et les quatre (4) du squelette (-CH₂-CH₂-) montrent un triplet. Dans chaque groupe, les hydrogènes sont identiques entre eux respectivement. Les valeurs des différents déplacements chimiques sont dans le (Tableau 3).

Spectre Résonance Magnétique Nucléaire du proton du complexe

Dans le spectre RMN ^1H du complexe, le déplacement chimique du proton du

groupement fonctionnel -COOH est invisible et cela montre que le groupe carboxylique a coordonné effectivement l'atome d'étain. Dans ce spectre, il y a les hydrogènes du groupement -CH₂-CH₂- du complexe apparaissent sous forme de triplet. Par contre, ceux des groupements méthyl du benzène en singlet. Les valeurs des déplacements chimiques sont aux environs de : 1,52 - 1,79 et 2,28 - 3,11 ppm. La présence d'un multiplet aux environs de 7,19 - 7,33 ppm a été attribuée aux protons des phényles du ligand dans le complexe (Tableau 3).

Structure moléculaire du complexe

Dans la Structure moléculaire du complexe (2), l'interaction entre l'acide 4-(2,4-diméthylphényl)-4-oxobutanoïque (HL2) et $\text{Bu}_2\text{BrSnOSnBu}_2\text{Br}$. La résolution de la structure cristalline, suite à la mesure de diffraction des rayons X, a conduit à la traditionnelle molécule tétraorganodistannoxane de formule $[(\text{Bu})_2\text{Sn}]_4(\text{L}_2)_2\text{O}_3(\text{Br})_2$ (Sakho et al., 2010). Les atomes centraux d'étain sont coplanaires et l'angle formé par les atomes O1-Sn1-C31 est : 109,06 ° ce qui le rapproche de l'angle idéal de 109,5 °, cela dénote que cette partie de la structure du complexe (2) est légèrement non planaire pour amoindrir la tension de l'angle de torsion. Les quatre atomes d'étain dans cette structure présentent une hybridation sp^3d , (Johnson 2003) et dans deux différentes configurations ($\mu_3\text{-O}$) et $\mu_2\text{-Br}$ respectivement (Tushar et al., 2006). Beaucoup de structures des dimères distannoxanes ont été synthétisées et caractérisées. Toutes présentent une disposition dont le cycle central est formé par quatre atomes : Sn_2O_2 . Alwyn a rapporté quelques exemples dans sa première édition (Alwyn, 2004). Mais l'important détails reste à donner en ce qui concerne l'identité des deux ligands (oxygène et brome se trouvant dans le cycle du complexe). Il est à signaler que dans

la structure moléculaire du complexe, Sn₂O₂ sont connectés aux deux autres exo cycliques par l'intermédiaire des atomes O(1), O(1A), Sn(2) et Sn(2A) le tout formant un complexe cyclique de (Sn₄O₂Br₂). Les fonctions carboxyliques sont mono-dentées et les atomes d'étain sont penta-coordinés (Figure 1).

La particularité de cette molécule est qu'il existe beaucoup d'interaction intramoléculaire dans la structure du complexe (Figure 2). Dans cette même molécule (2), l'hétéroatome Brome (Br ou ligand) se trouve en pont, c'est-à-dire simultanément liés aux deux atomes Sn(1) et Sn(2) comme indiqué ci-dessus. Alors, si on considère l'atome de Brome en pont μ₂-Br ou Sn₂(μ-Br), il se comportera comme un ligand de type X vis-vis du premier atome d'étain grâce à son électron célibataire et comme un ligand L face au second atome d'étain grâce à l'une de ses paires d'électrons libres, il sera alors un ligand de type LX qui apporte trois électrons aux deux atomes d'étain dans le cycle et dans un mode de coordination bidenté. Quant à l'hétéroatome oxygène connue comme ligand de type X₂ à cause de ses deux électrons célibataires non appariés dans les orbitales p formera un complexe oxo avec deux atomes d'étain. Habituellement, l'oxygène joue le rôle de ligand de type X. Mais dans cette structure, l'oxygène utilisera sa paire d'électron apparié dans une orbitale p, pour se comporter comme un ligand de type: L₁X_x (LX₂). Ainsi, l'oxygène apporte globalement quatre électrons dans la sphère coordination aux atomes d'étain (où les indices l représente l'une des paires d'électrons appariées et x ses deux électrons célibataires) dans un mode de coordination tri-denté (Figure 1) (Yves, 2006).

Comme montré dans cette structure (Figure 2), il existe quatre formes

d'interactions intramoléculaires (O2...Sn(2) et O2A...Sn(2)A égale distances de: 2,860 Å; O3...Sn(1) et O3A...Sn(1)A égale distances de : 2,814 Å pour les quelles sont moins que la somme de van der Waals (3,58 Å). Ainsi la structure du complexe forme sept cycles avec treize membres. Les quatre atomes d'étain présentent chacun six pseudos coordinations et la géométrie autour des atomes Sn2 ; Sn2A ; O1 et O1A peut être décrite comme deux paires de trapèzes bipyramidales obliques croisés.

Effets anti-tumorale

Dans le (Tableau 2), les résultats de la concentration inhibitrice médiane CI₅₀ montrent que la destruction varie suivant le type de cellules cancéreuses en fonction de la dose du complexe utilisée.

Nous pouvons constater d'après le (Tableau 2), que la destruction des cellules est observée suivant l'ordre de croissance : Hela > HT1080 > U87. Cependant, à une concentration de 0,01%, les effets antiprolifératifs n'ont pas été visibles.

Le bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium (MTT) a été utilisé pour séparer les cellules mortes aux vivantes (Laijin et al., 2005 ; Sakho et al., 2015).

Dans des microplaques de 96 puits (environ 1x10⁴ cellules/ puits) les cellules ont étéensemencées, incubées et traitées avec différentes concentrations du complexe : (0,3; 1; 3; 10 et 30 mg/ mL) pendant 24 heures. Cependant, 200 μL de la solution précédente mélangé avec le MTT à 0,5 mg/mL pendant 4 heures d'incubation à 37 °C a une densité optique de 570 nm. La variation de ce paramètre explique la décroissance du nombre de cellules cancéreuses soumises au test.

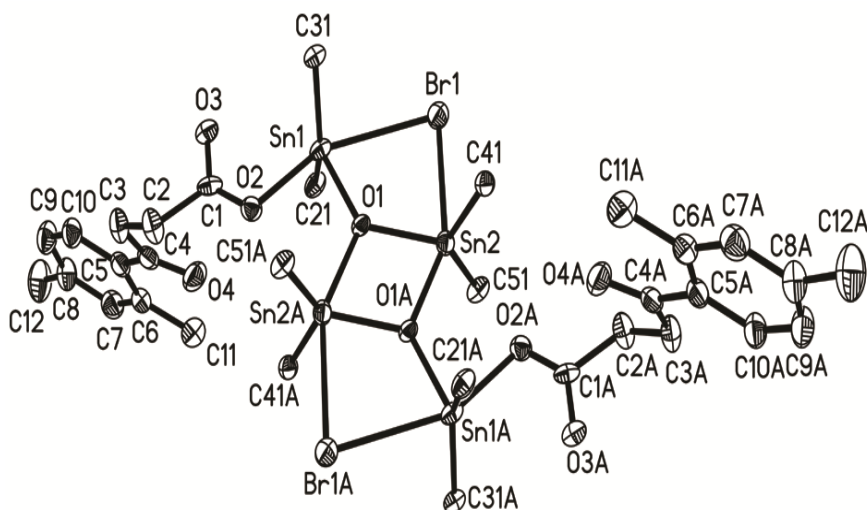


Figure 1 : Structure Moléculaire du complexe sans les atomes d'hydrogène et les interactions.

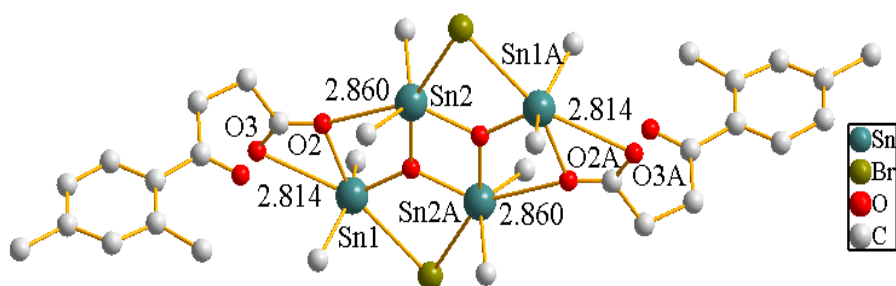


Figure 2 : Vue de la structure moléculaire du complexe, montrant Sn...O.

Conclusion

En somme, un nouveau complexe dérivé d'organostannane a été synthétisé par la réaction d'acylation de Friedel Crafts entre le 4-(xylène)-4-oxobutanoïque HL2 (1) et l'oxyde de dibromodibutyl-étain dans un rapport équimolaire 1 :1. Le complexe obtenu a été caractérisé par les méthodes d'analyses spectroscopiques (RMN ^1H et FT-IR) et la technique de diffraction aux rayons X. L'étude a montré que le complexe obtenu présente une activité anti-tumorale et la tendance de destruction des cellules cancéreuses est la suivante : Hela > HT1080 > U87. Des interactions légères de type Sn...O donnant une propriété supplémentaire au complexe ont été

observées. Pour beaucoup plus de certitude des études supplémentaires sur la structure chimique et son activité biologique seront nécessaires.

CONFLIT D'INTERETS

Nous déclarons, qu'il n'y a aucun conflit d'intérêts entre nous.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Dans ce travail, la contribution des auteurs a été comme suit : AMS, AD, KC et DSZ sont les principaux investigateurs de ce travail; en outre, DK, MK et BD ont participé à la correction et le suivi de l'article.

REMERCIEMENTS

Nous remercions sincèrement les Universités: Gamal Abdel Nasser de Conakry (République de Guinée) et Northeast Normal University of Changchun, People's Republic of China.

REFERENCES

- Aboubacar SS, Xiao X, Cheick AB, Adama MS, Dongsheng Z. 2015. An organotin (IV) Carboxylate Based on Amide Carboxylic Acid: Synthesis, Crystal Structure, and Characterizations. *Heteroatom Chem.*, **4**(26): 270-276. DOI: <https://doi.org/10.1002/hc.21257>
- Adama MS, Aboubacar D, Abdoulaye K, Mamady K, Lancinet D, Dongsheng Z. 2015. Synthèses caractérisation et mesure de l'activité anti-tumorale d'un complexe organo-étain. *J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*, (040): 54-60. DOI: <http://www.soachim.org>.
- Adama MS, Dafeng D, Wenjie L, Shuangshuang L, Lin X. 2010. Synthesis, crystal structure, and characterization of dimeric tetraorganodistannoxane and two tricyclohexyltin carboxylates. *Journal of Coordination Chemistry*, **63**(13): 2317-2327. DOI : 10.1080/00958972.2010.500665.
- Adama MS, Moussa D, Louceny T, Dongsheng Z. 2012. Syntheses and characterizations of di- and tri-organotin carboxylates of 4-oxo-4-phenyl butanoic and 4-(4-biphenyl)-4-oxobutyric acid. *J. Coord. Chem.*, **65**(21): 3860-3868. DOI: <https://doi.org/10.1080/00958972.2012.724680>.
- Adedibu CT, Joshua AO. 2010. Synthesis and biological studies of Co(II) and Cd(II) 5-(3,4,5-trimethoxybenzyl) pyrimidine-2,4-diamine (Trimethoprin) complexes. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **4**(6): 2181-2191. <http://ajol.info/Index.php/ijbcs>.
- Alwyn GD. 2004. *Organotin Chemistry* (2nd Ed). University College London. Department of Chemistry 20 Gordon Street London WC1H0AJ Great Britain.
- Blanca MMF, Rosa S, Norberto F, Violeta AV, Víctor MJP, Mario R, Omar Guillermo MS. Pascal GL, Christine L, Keitaro N. 2014. Synthesis, X-ray diffraction analysis and nonlinear optical properties of hexa coordinated organotin compounds derived from Schiff bases. 2014. *Journal of Organometallic Chemistry*, **769**(2014): 64-71. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2014.07.002.
- Brendan F, Nicholas McC, Anupreet K, Gunaganti N, Benjamin R, Christina W, John C, Natalie D, Hong-yu L. 2018. Selective, C-3 Friedel-Crafts acylation to generate functionally diverse, acetylated Imidazol [1,2-a] pyridine derivatives. *Tetrahedron*, **74**(35): 4592-4600. DOI: 10.1016/j.tet.2018.07.027.
- Bruxelles : 2003/0074/27, Elisabeth B, Exercices et Problèmes de Chimie Générale, Dunod, Paris, 2009. ISBN 978-2-10-054213-0. Page 74.
- Centre international de Recherche sur le Cancer : Organisation mondiale de la santé. 2013. Sources interne. Dernières statistiques mondiales sur le cancer. https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf
- Devendra D, Jubaraj BB. 2008. Solvation controlling reaction paths and gel-formation in imide derivatives. *Tetrahedron*, **49**(28): 4374-4377. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.05.030>.
- Dimitra KD, Nikolaos K, Aglaia K, Alice M, Ernst H, Edward RT. 2001. Synthesis and spectroscopic studies of diorganotin derivatives with tolfenamic acid. Crystal and molecular structure of the first complex of tolfenamic acid, 1,2 :3,4-di- μ 2-2-[(3-chloro-2-methylphenyl)amino]-benzoato-O,O-1,3-bis-2-[(3-chloro-2-methylphenyl)amino]benzoato-O-1,2,4:2,3,4-di- μ 3-oxo-tetrakis[di-n-butyltin(IV)]. *Journal of Organometallic Chemistry*, **620**(15) :194-201. DOI : [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)00819-6](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)00819-6).
- Farrugia LJ. 2012. WINGX. A MS-Windows-based programs for solving, refining and

- analysing single crystal X-rayon diffraction data for small molecules. School of Chemistry. Joseph Black Building, University of Glasgow, Glasgow, Glasgow G128QQ.
- Habila ANP, Naomi PN, Hauwa SB, Grema M, Adekunle AO, Hussaini G. 2020. Synthesis, characterization and antimicrobial analysis of Schiff bases of o-phenylenediamine and 2-aminopyridine-3carboxylic acid with ofloxacin and their metal (II) complexes. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **14**(1): 263-278. DOI: <http://ajol.info/index.php/ijbcs>.
- Higashi T. 2001. *ABSCOR*. Rigaku Corporation : Tokyo, Japan.
- Hussain S, Ali S, Shahzadi S K, Sharma SK, Qannungo K, Shahid M, Jabbar A, Bukhari IH. 2015. Organotin(IV) Complexes with 5-Aminoisophthalic Acid: Synthesis, Characterization, Theoretical Study, and Biological Activities. *Russian Journal of General Chemistry*, **85**: 2386-2394. DOI: 10.1134/S1070363215100266.
- Jean Y. 2006. *Les Orbitales Moléculaires dans les Complexes*. Editions de l'Ecole Polytechnique-Aout 2006. 91128 Palaiseau Cedex: France.
- Johson AW. 2003. Invitation à la chimie organique (traduit de l'angle par Danielle V-B, Pauline S, Bernadette D-W, Dépôt légal : Bibliothèque Nationale, Paris : janvier 2003 ; Bibliothèque Royale Albert 1^{er}.
- Laijin T, Yuxi S, Huijun L, Xiaoliang Z, Yuanzheng C, Xueli L, Bochu Q. 2005. Synthesis characterization and biological activity of triorganotin 2-phenyl-1,2,3-triazole-4-carboxylates. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **99**(8): 1646-1652. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.05.006>.
- Olatunde O, Sammer Y, Mohammad NA, Kehkashan Q, Ahsane D, Ebenezer OF, Silas KO, Mohammad IC. 2010. Another anticancer elemanolide from Vernonia amygdalina Del. *Int. J. Biol.Chem. Sci.*, **4**(1): 226-234. <http://ajol.info/index.php/ijbc>.
- Perrin DD, Armarego WLF. 1988. *Purification of Laboratory Chemicals* (2nd edn). Pergamon Press. Oxford, X + 392 pp. DOI: <https://doi.org/10.1002/recl.19881071209>;
- SHELX files (Sheldrick). 2008. A program for automatic solution of crystal structure. *Acta Crystallogr.*, **64**(Pt):112-22.
- SHELX (Sheldrick). 2012. Dans le programme WINGX). A program for crystal structure Refinement. *Appl. Cryst.*, **45**: 849-854. DOI:10.1107/S0021889812029111.
- Tushuar SBB, Cheerfulman M, Smita B, Eleonora R, Michal H, Robert J; Antoin L, Dick de V, Antony L. 2006. Synthesis, characterization, cytotoxic activity and crystal structures of tri- and di-organotin(IV) complexes constructed from the β -{[(E)-1-(2-hydroxyaryl) alkylidene] amino} propionate and β -{[(2Z)-(3-hydroxy-1-methyl-2-butenylidene)] amino}pr opionate skeletons. *J. Organomet Chem.*, **691**(5): 952-965. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.10.057>.
- Yaya S, Libasse D, Jose DA. 2013. Synthesis, infrared and mossbauer studies of two new oxalato SnPh₂Cl₂ and SnPh₂Cl(OH). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **7**(5): 2133-2138. <http://ajol.info/index.php/ijbcs>.
- Yu Y, Huan Y, Zhang WW, Liang-Fu T. 2014. Synthesis, Structure, and Fungicidal Activity of Organotin Dithiocarbamates Derived from Pyridinamines and Aryl Diamines. 2014. *Heteroatom Chemistry*, **25**(4): 274-281. DOI: <https://doi.org/10.1002/hc.21187>.