

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université 08 mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences et de l'Ingénierie
Département de Chimie Industrielle

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MAGISTER

Réaction de cyclisation des arylazides

FILIERE : Chimie Industrielle
OPTION : Génie des Procédés Organiques
INTITULE: Chimie Physique

Par

M^{elle} LEMOUARI NADJET

Soutenu le

devant le jury constitué de :

KHATMI Djamel Eddine	<i>Professeur à l'université 08 mai 1945-Guelma</i>	Président
TEGUICHE Mabrouk	<i>Professeur à l'université 08 mai 1945-Guelma</i>	Rapporteur
ABDAOUI Mohamed	<i>Professeur à l'université 08 mai 1945-Guelma</i>	Examineur
AKKAL Salah	<i>Professeur à l'université Mentouri de Constantine</i>	Examineur

2008

Remerciements

Au nom de dieu miséricordieux

Je remercie allah de m'avoir donné la volonté et la force pour permettre d'arriver à entreprendre ce travail.

*Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Appliquée (LCA) sous la responsabilité de monsieur **Mabrouk TEGUICHE**, Professeur de chimie à l'Université de Guelma. Que ce mémoire soit l'occasion de lui exprimer ma profonde reconnaissance pour sa constante disponibilité et sa rigueur scientifique, pour la confiance et la liberté d'action qu'il m'a toujours accordées et surtout pour ses qualités humaines qui m'ont permis de mener à bien ce travail dans un climat de respect mutuel et de sincérité. Je le remercie de son dynamisme communicatif et ses encouragements m'ont été d'un grand secours tout au long de ces années.*

*Je remercie infiniment Monsieur **Djamel Eddine KHATMI** pour avoir accepté de présider le jury de mon mémoire.*

*Je remercie Monsieur **Mohamed ABDAOUI** pour m'avoir accepté d'être membre examinateur de mon mémoire de magister.*

*Je remercie également Monsieur **Salah AKKAL** pour avoir accepté d'être membre examinateur de mon mémoire de magister.*

*Un grand merci pour M^{lle} **Fatiha MADI** pour son aide à la modélisation moléculaire et ses qualités humaines.*

*J'aimerais également remercier; Mme **AMIRA** née **GUEBAILIA Habiba**, M^{er} **ZEKRI Kamel**, M^{lle} **Anissa NECIB**, M^{lle} **LERGATE Leila**; pour leur bonne humeur et leurs conseils durant ces années.*

Je remercie tout le personnel de soutien du département pour leurs aides au cours de la préparation de mémoire de magister.

Résumé

Ce mémoire décrit la synthèse d'une nouvelle série de 1,2,3-triazoles par l'action de l'ortho-cyanobenzonitrile sur les arylazides, en présence de l'éthoxide de sodium comme base, et la synthèse d'une série de nouveaux 1,2,3-triazoles par la réaction de condensation du dibenzylcétone avec les arylazides.

Abstract

This thesis describes the synthesis of a new series of 1,2,3-triazols by the action of o-cynobenzontril on arylazides in the presence of the sodium ethoxide as base, and the syntheses of the new 1,2,3-triazols by the condensation reaction of dibenzylcétone with arylazides.

ملخص

هذه المذكرة تتحدث عن تخليق سلسلة جديدة من الترايازولات-1،2،3 بتفاعل الأورثو-سيانوبنزونتربل مع الأريلازيات بوجود ايثوكسيد الصوديوم كقاعدة، و كذلك تخليق مجموعة من الترايازولات-1،2،3 بتفاعل تكاثف ثنائي بنزيل كيتون مع الأريلازيات.

Sommaire

Introduction générale	01
------------------------------	-----------

PREMIERE PARTIE

Chapitre I : Etat de l'art

I.1. Introduction	03
I.2. Les azides organiques	04
I.3. Propriétés des azides	05
I.4. le 1,2,3-triazole	06
I.5. Méthodes de synthèse des 1,2,3 triazoles	07
I.5.1. Méthodologie d'osa zone	07
I.5.2. Méthodologie de cyclisation [2N+1N]	09
I. 5.3. Cycloaddition	13
I.5.4. Click chemistry	19
I.5.5. Condensation	21
I. 6. Importances des 1,2,3-triazoles	26
I.6.1. Activités biologiques	26
I.6.2.Importance industrielle	30

DEUXIEME PARTIE

Chapitre II : Condensation des azides avec le 2-(cyanométhyle) benzonitrile

II.1. Introduction	31
II.2. Interprétation des résultats	33

Chapitre III : Condensation des arylazides avec la dibenzylcétone

II.1. Introduction	35
II.2. Interprétation des résultats	38

CONCLUSION GENERALE	40
----------------------------	----

TROISIEME PARTIE : Travaux expérimentaux

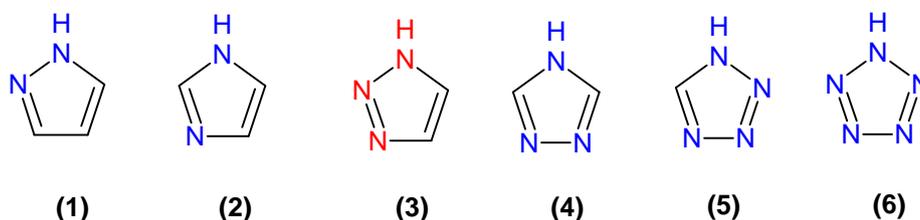
I. Préparation des arylazides	41
II. Synthèse des triazoles par condensation des arylazides avec 2-(cyanométhyl) benzonitrile	43
III. Synthèse des triazoles par condensation des aryleazide avec dibenzylcétone	44

BIBLIOGRAPHIE	48
----------------------	----

Introduction générale

L'importance des composés hétérocycliques est indéniable, par rapport au fait qui beaucoup d'emplois comme drogue. Entre 2003 et 2004, plus de 4 620 travaux ont été publiés sur de telles substances. Ces composés sont des médicaments consommés à l'échelle mondiale selon des activités pharmacologiques diversifiées, e.g. Anti-hypertensive (losartan); antiviral (ribavirin); anti tumeur (carbamate fluor uracile); antifongique (fluconazole); anti-inflammatoires et analgésiques (dipirone); inhibiteurs de β -lactames (tazobactame de sodium) et antimicrobiens (benzylpeniciline).

Les hétérocycles aromatiques à cinq chaînons contenant un ou plusieurs atomes d'azote, appartiennent à la classe des substances appelées azole. Les plus simples composés de cette classe : pyrazole (1), imidazole (2), 1, 2,3 - triazole (3), 1, 2,4 - triazole (4), tetrazole (5) and pentazole (6). (figure1)



Les triazoles sont classés parmi les hétérocycles les plus étudiés, ce ci est du à leurs applications diverses, comme explosifs, des agrochimiques et comme médicaments. En 2003, plus de 10 500 articles ont été publiés sur la chimie des triazoles, 4 200 (40%) articles sur la synthèse et plus de 2 400 (22.8%) sur l'activité biologique. Depuis le début du 19^{ème} siècle jusqu'à la fin de la 2^{ème} guerre mondiale, un grand intérêt a été donné à l'étude de cette classe d'hétérocycles. Tout les triazoles sont d'origines synthétiques.

L'objectif de notre travail est de synthétiser de nouveaux 1,2,3-triazoles par une méthode simple et non coûteuse qui est la condensation des arylazides avec les carbanions.

Le mémoire est composé de trois parties :

La première partie contient un seul chapitre :

Le premier chapitre présente une étude bibliographique sur la synthèse des triazoles à partir des azides avec une illustration des différentes méthodes utilisées.

La deuxième partie : concerne les résultats obtenus et leurs interprétations.

Le deuxième chapitre est consacré à la condensation des phénylazides substitués en position ortho ou para avec le 2-(cyanométhyle) benzonitrile.

Le troisième chapitre expose de la condensation des phénylazides substitué en position ortho ou para avec la 1,3-diphénylacétone.

Une conclusion générale termine la deuxième partie.

La troisième partie est réservée à la partie expérimentale.

I.1. Introduction

La chimie des 1, 2,3-triazoles a attiré beaucoup d'attention à cause de ses larges applications jusqu'à maintenant, aucun produit naturel ne contient un hétérocycle du type 1H-1, 2,3-triazole, parce qu'il est difficile de produire des molécules avec trois atomes de l'azote vicinal dans un arrangement cyclique par les systèmes biochimiques. Cependant 1H-1, 2,3-triazoles et benzotriazoles multifonctionnels ont trouvés de nombreuse applications dans la synthèse organique, aussi bien que dans la médecine et dans l'industrie comme systèmes biologiquement actifs, colorants et composés fluorescent, inhibiteurs de la corrosion, photostabilisateurs et des agrochimiques.

Les azides sont considérés comme des dipôles-1,3 stables et peuvent être stockés pour une durée indéterminée, sans décomposition.

Une des plus utiles applications synthétiques des azides est la préparation des 1, 2,3-triazoles par la cycloaddition 1,3-dipolaire des azide avec des composés acétyléniques substitués ou par leurs condensation avec les carbanions.

I.2. Les azides organiques

Depuis la découverte des azides organiques par Peter Grieb, il y a plus de 140 années, la synthèse de nombreuses de ces molécules a été développée. Dans un temps plus récents en particulier, de nouvelles perspectives ont été complètement développées pour leur emploi dans la chimie des peptides, la chimie combinatoire, et la synthèse des hétérocycles.

Les azides organiques occupent une place importante à l'interface entre la chimie, la biologie, la médecine, et les sciences de matière.

En 1864 Peter Grieb a préparé le premier azide organique, le phényle azide. ^(1; 2) Quelques années après Curtius a développé l'azide hydrogéné (acide hydrazoïque) et a découvert la réaction de réarrangement des azides d'acyle aux isocyanates correspondants (Curtius réarrangement),³(schéma 1).

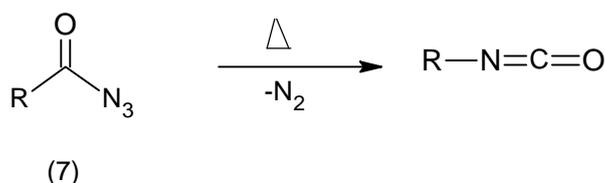


Schéma 1: la réaction de réarrangement de Curtius

Les azides organiques ont reçu une attention considérable durant la période 1950 et 1960 ^{4, 5} suite à leurs nouvelles applications dans la chimie des acyles, aryles, et des alkyles azides.

L'intérêt industriel des composés organiques d'azide a commencé avec l'emploi des azides pour la synthèse des hétérocycles tel que les triazoles et les tétrazoles aussi bien qu'avec leurs emplois comme agents de soufflement et comme groupes utilitaires dans la chimie pharmaceutique. Donc, par exemple, les azidonucléosides ont attiré l'intérêt international dans le traitement de SIDA. ⁶

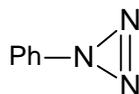
I.3. Propriétés des azides

Comme l'azide d'hydrogène la plupart d'autre azides est explosives qui se décomposent en libérant une molécule d'azote suite à l'introduction d'une légère énergie externe, par exemple pression, impact, ou chaleur.

Les azides métalliques lourds sont utilisés, par exemple, dans la technologie des explosifs, dans lequel ils servent comme détonateurs. L'azide de sodium est appliqué en airbags. Les azides organiques, particulièrement l'azide du méthyle, se décompose souvent explosivement.

Toutefois malgré les propriétés explosives des azides organiques sont des intermédiaires précieux dans la synthèse organique.^{7,8} Donc ils sont utilisés dans la cycloaddition, la synthèse d'anilines et les N-alkyl-anilines-substitués,⁹ aussi bien que précurseurs de nitrène.

La détermination de la structure de la fonction azide provient de la postulation initiale de *Curtius et Hantzsch*, qui avait suggéré un 1H-triazirine, d'une structure cyclique^{1, 10,11}, qui était, rapidement révisé en faveur de la structure linéaire.



(8)

phenyl-1H-triazirine

La diversité chimique des azides est basée sur leurs propriétés physicochimiques. Quelques propriétés physicochimiques des azides organiques peuvent être expliquées par la considération des structures mésomériques polaires.³ les azides aromatiques sont stabilisés par la conjugaison des électrons π du groupe azide avec le système aromatique. (Schéma 2)

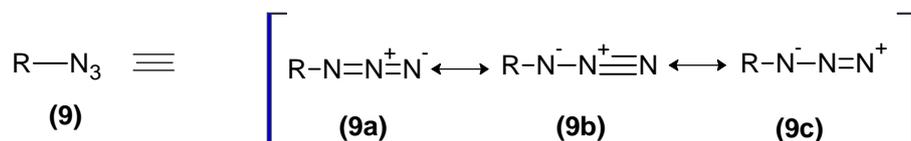


schéma 2

Les structures dipolaires de type 9b, c (proposées par Pauling¹²) ont également expliqués irrésistiblement la décomposition facile des azides en nitrène et dinitrogène

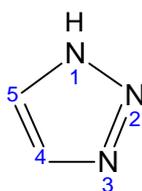
correspondant aussi bien que la réactivité comme un 1,3-dipôle. La régiosélectivité de leurs réactions avec les électrophiles et les nucléophiles est expliqués en se basant sur la structure mésomérique (**9c**) (attaque sur N_3 par les nucléophiles, alors que les électrophiles sont attaqué par N_1).

Les structures polaires de résonance (**9a**), (**9b**) expliquent l'absorption forte en IR à 2114 cm^{-1} (pour l'azide de phényle),¹³ l'absorption UV (287 [nm] et 216 [nm] pour les azides d'alkyle), le moment dipolaire faible (1.44 D pour l'azide de phényle), et l'acidité des azides aliphatique.¹⁴ L'ion d'azide (N_3^-) est considéré comme un pseudo halide¹⁵ et les azides organiques sont similaires aux composés organiques halogénés. Dans les réactions de substitution aromatiques le groupe d'azide agit comme un ortho-et para- dirrecteurs.

I.4. le 1,2,3-Triazole

Le 1,2,3-Triazole est l'un des composés chimiques isomériques d'une formule moléculaire $C_2H_3N_3$, appelée triazoles, formé de cinq-chainons (deux atomes du carbone et trois atomes de l'azote). Le 1,2,3-Triazole est un hétérocycle aromatique basique.¹⁶

Il a une structure étonnamment stable a comparé aux autres composés organiques avec trois atomes d'azote adjacents. Cependant, la pyrolyse rapide à vide à 500 °C mène à la perte d'une molécule d'azote (N_2) pour produire l'aziridine. Certain triazoles sont relativement faciles à cliver dû à la tautomérie, Une manifestation se trouve au Dimroth réarrangement.



Les 1,2,3-Triazoles sont utilisés dans la recherche comme un bloc de construction pour des composés chimiques plus complexes, tel que les drogues pharmaceutique (tazobactam ...etc).

I.5. Méthodes de synthèse des triazoles

Les 1,2,3- triazoles peuvent être synthétisés par plusieurs méthodes classiques ou nouvelles :

I.5.1. Méthodologie d'osa zone

La préparation de triazoles glucidés était idéalisée sur la base d'études d'Emil Fischer¹⁷, qui a reçu le prix Nobel en 1901. Le glucose (**10**), en présence du phenylhydrazine, est converti en 1,2-bis-hydrazine correspondant, le glucosazone, qui par oxydation à l'aide du sulfate du cuivre CuSO_4 dans une solution aqueuse fournit les 1,2,3-triazoles (**11**), avec un bon rendement (Schéma 3).

Actuellement, la formation de phényl-osazone représentent un test chimique pour caractériser les aldoles (**10**)¹⁸.

El Khadem et collaborateurs¹⁹ ont préparé des diazines de triazoles par cette méthode, pour être utilisés plus tard pour obtenir des couleurs pour les pâtes et dans la préparation de dérivés de sulfamides. Plus tard, Riebsomer et Sumrell²⁰ élargi le champ d'application de cette réaction de synthèse de triazoles (**12**) ou (**13**), (schéma 3). El Khadem²¹, a montré que les osazones forment un complexe avec le cuivre osazone-Cu (II), qui, après oxydation et réduction, fournit des produits tels que l'aniline, le cuivre métal et un polyhydroxytriazole (**11**).

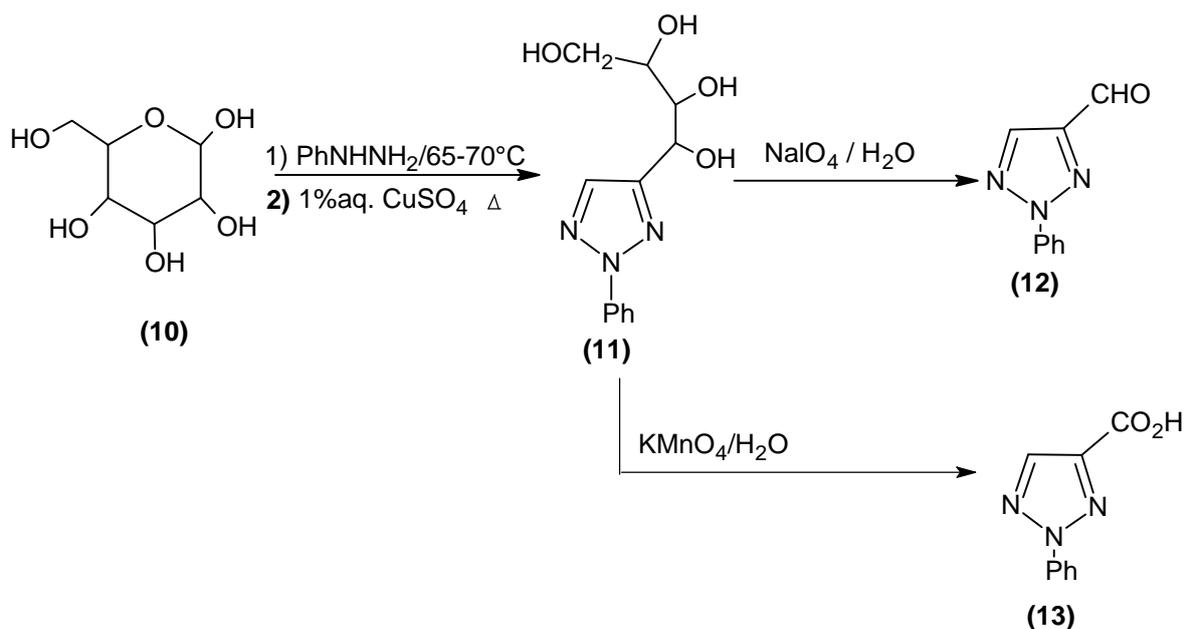


Schéma 3 : conversion de D-glucose, à travers glucosazone, en 1,2,3-triazole

L'oxydation d'aryl - glyoxal - bis - hydrazones (**15**) avec l'oxyde de mercure (HgO) conduit à la formation d'un composé diazoïque plus stable (**16**) puis, par cyclisation donne sélectivement le triazole correspondant (**17**) (schéma 4) ²².

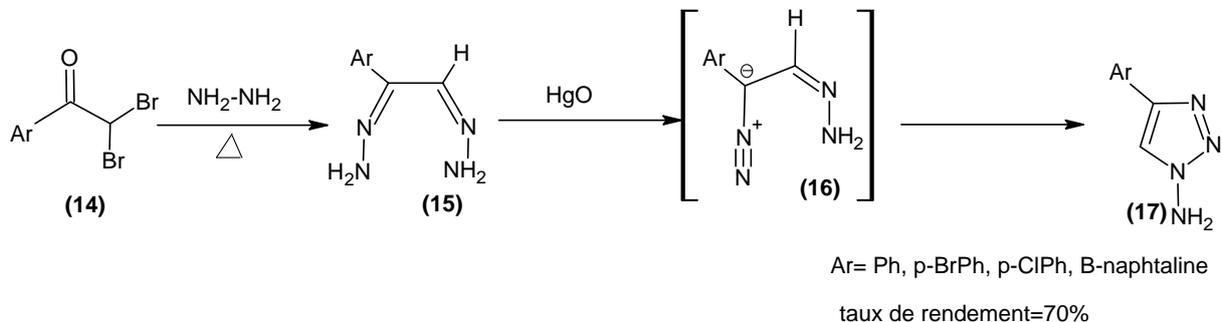


Schéma 4 : synthèse de *N*-aminotriazole à partir de α, α dibromoacétophénone

L'utilisation du dérivé osazones de bis-semicarbazides (**18**) est également idéal pour la préparation de 1-amino- *2H* -1,2,3-triazole (**19**) contenant des substituants sur les carbones C-4 et C-5, (schéma 5) ²³. Cette méthodologie a été adoptée, Pour produire plusieurs nucléosides cycliques et C-nucleosides²⁴.

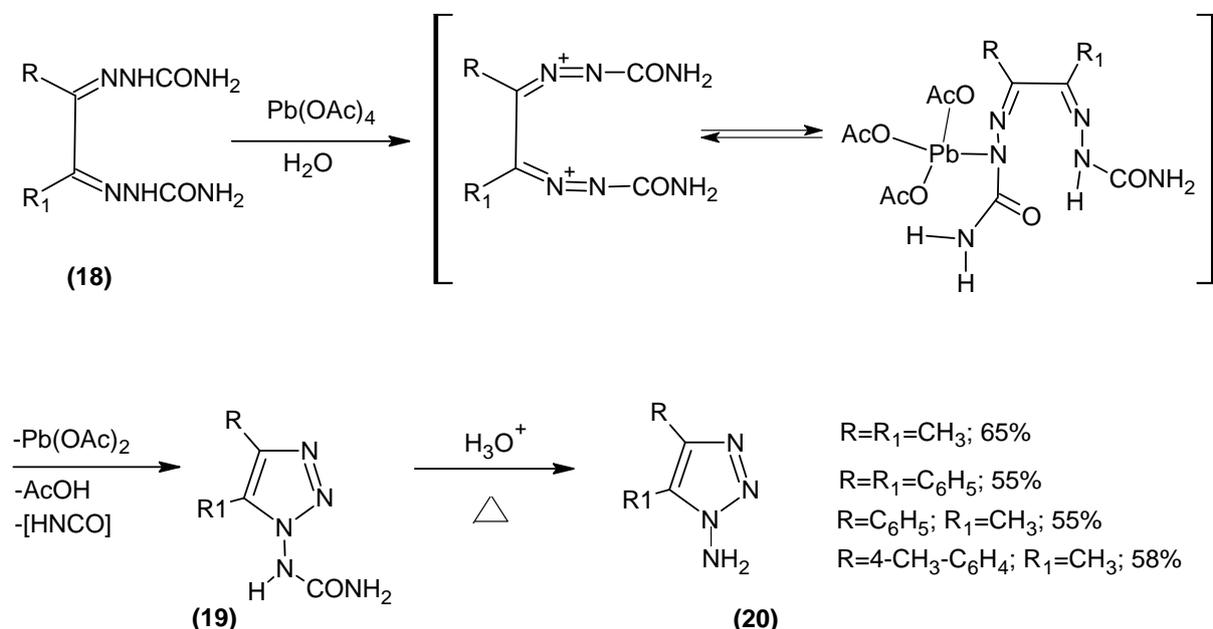


Schéma 5: conversion des dérivés osazones de semicarbazides en *N*-aminotriazole

le 2-amino-1,2,3-triazole (**22**) système condensé du naphtoquinonique peut être obtenu par la réduction du naphtoquinonediazide (**21**) avec le triphénylphosphine $P(Ph)_3$, suivie par une cyclisation intramoléculaire et une hydrolyse dans un milieu acide (Schéma 6)²⁵.

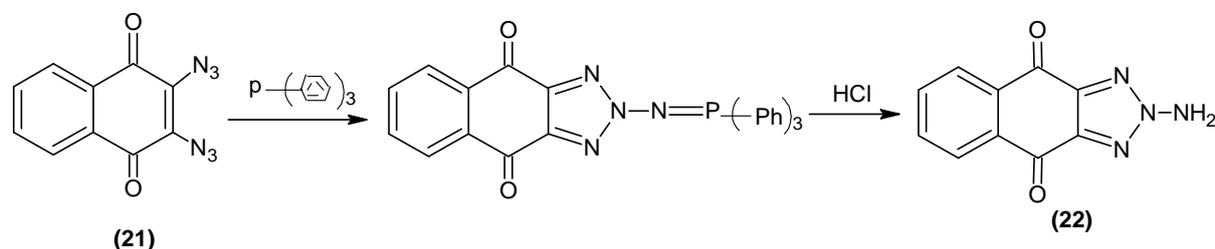


Schéma 6: préparation de 2-amino-1,2,3-triazole à travers réduction de naphtoquinonediazide

I.5.2. La méthodologie de cyclisation [2N + 1N]

La méthode appelée [2N + 1N] est basée sur la combinaison d'un réactif contenant deux atomes d'azote avec un autre possédant un seul atome d'azote. Cette approche est fondée sur le fait qu'il y ait un équilibre tautomérique entre le cycle 1,2,3-triazole (**I**) et de sa structure acyclique diazonium (**II**) (Schéma 7), l'équilibre est sensible à la température²⁶ et au type de solvant²⁷. A basse température la forme cyclique est la plus stable. Cet équilibre tautomérique est du au réarrangement de Dimroth^{28,29}.

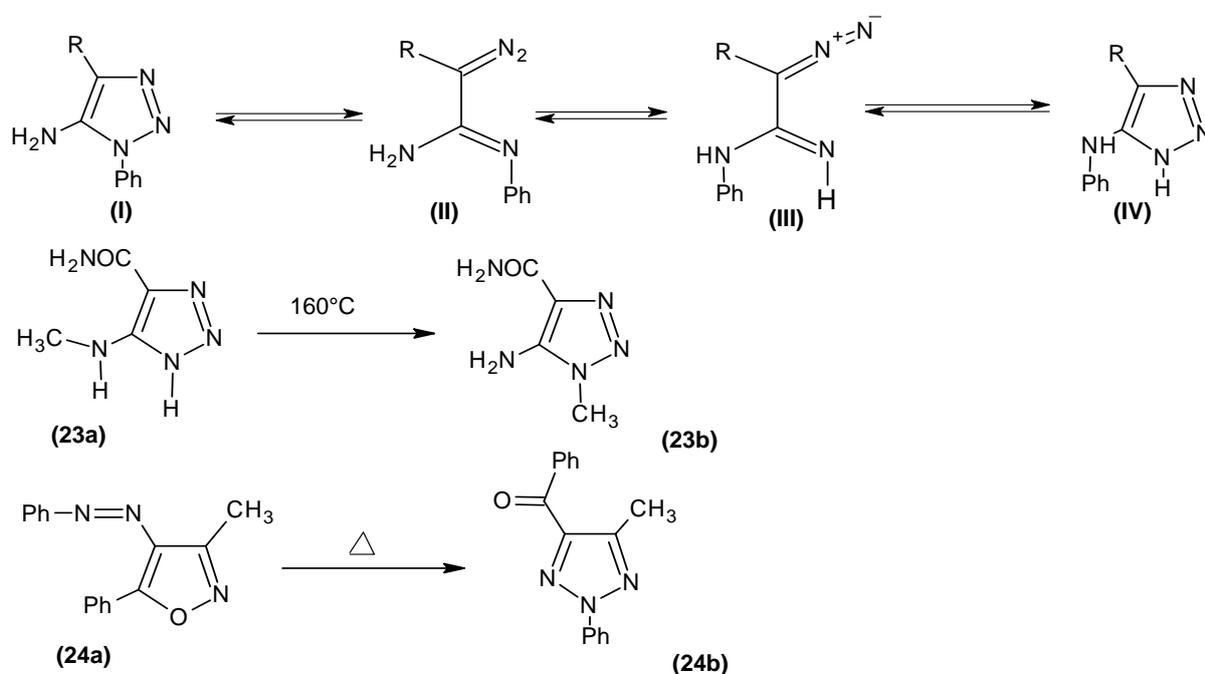


Schéma 7: Equilibre tautomérique relatif au réarrangement de Dimroth

Des 1,2,3-triazoles ont été obtenus, dans plusieurs cas, par le traitement de substances contenant des groupes nitro en position ortho par rapport à l'hydrazine avec de bons

rendements (ex.25). La méthode est très pratique et les réactifs utilisés sont accessibles, (schéma 8)³⁰. Récemment, le diiode de Samarium (SmI_2) a été utilisé, dans le THF, comme un agent réducteur du groupe nitro. Les benzotriazoles obtenus (**28**) sont utilisés comme boucliers contre les radiations solaires³¹.

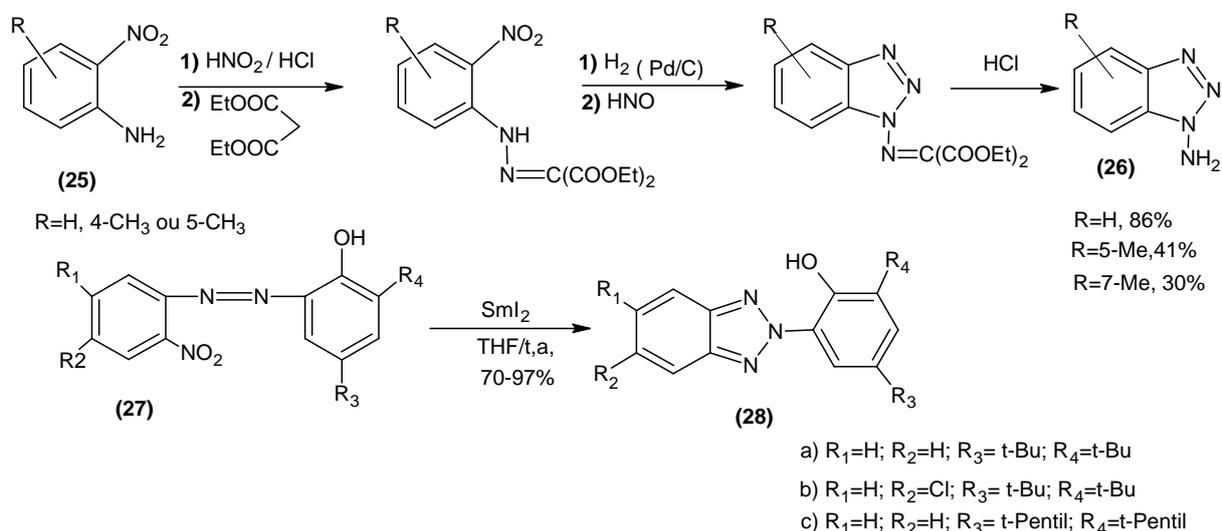


Schéma 8: synthèse de triazole à partir de l'ortho -amino phényle- hydrazone

Récemment, Medaer et collaborateurs³² ont développés une méthode alternative de synthèse pour produire des 1,2,3-triazoles par une réaction entre l'oxazinone (**29**), et un composé diazoïque aliphatiques tels que diazométhane (Schéma 9). Le clivage du cycle intermédiaire de lactone peut être réalisé par différents nucléophiles, tels que les alcools et les amines (87%), en produisant les 1,2,3- triazoles (**31**).

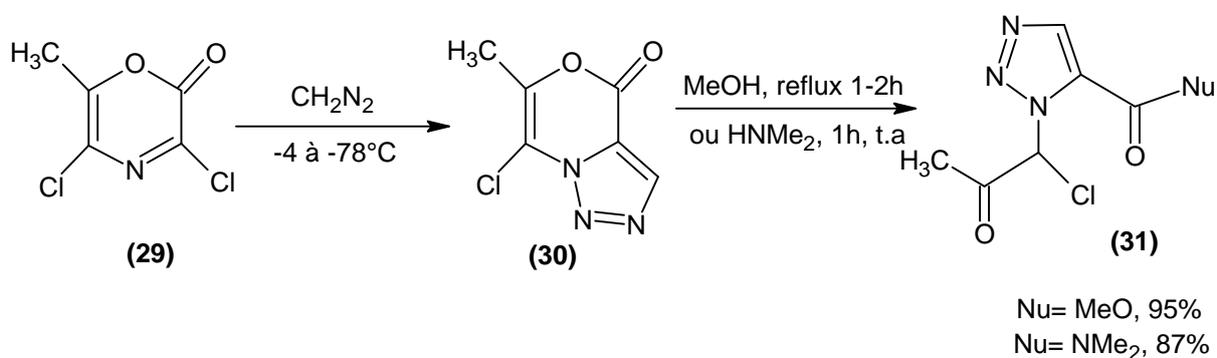
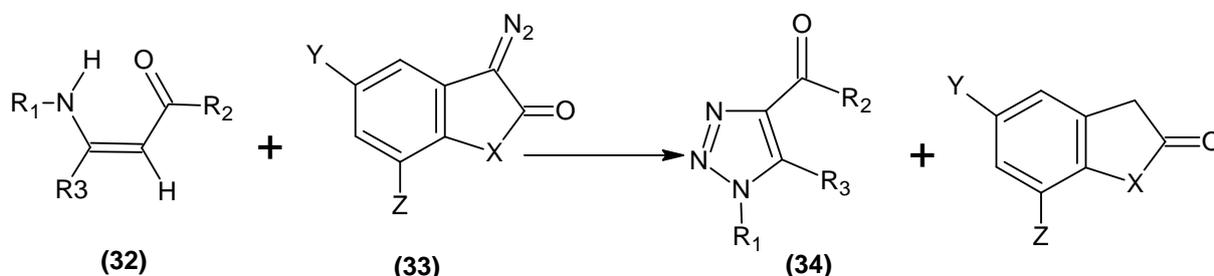


Schéma 9: préparation de 1,2,3-triazole via l'oxazinone dichlorât

Kascheres et Augusti³³ ont développé une nouvelle méthodologie, élégante et complète, pour la synthèse de 1,2,3-triazoles monocycliques et bicycliques. Cette réaction est basée sur le transfert de groupe diazo (N_2) des composés diazocarboniliques à plusieurs enamminones (ex. **32**), (Schéma 10).



a) $X=S$; $Y=Z=H$; $R_1=tBu$; $R_2=OEt$; $R_3=Me$ (77%)

$R_1=R_2=-CH_2C(Me)_2CH_2-$; $R_3=H$ (59%)

b) $X=NH$; $Y=Z=NO_2$; $R_1=Me$; $R_2=R_3=-CH_2C(Me)_2CH_2-$ (50%)

$R_1=Me$; $R_2=R_3=-CH_2CH_2CH_2-$ (59%)

$R_1=R_3=-CH_2CH_2CH_2-$; $R_2=OEt$ (78%)

$R_1=R_3=-CH_2(CH_2)_2CH_2-$; $R_2=OEt$ (83%)

$R_1=R_3=-CH_2(CH_2)_3CH_2-$; $R_2=OEt$ (73%)

Schéma 10: *préparation 1,2,3-triazoles à partir de enammines par transferts de diazo*

Pour l'élargissement de l'utilisation de cette méthode du type $[2N + 1N]$ impliquant enamminones formées précédemment (**32**), Ferreira et collaborateurs³⁴ récemment ont synthétisé plusieurs 1,2,3 triazoles (**36**), en utilisant d'autres agents pour transférer les diazo comme le tosylazide et le mesylazide (schéma 11).

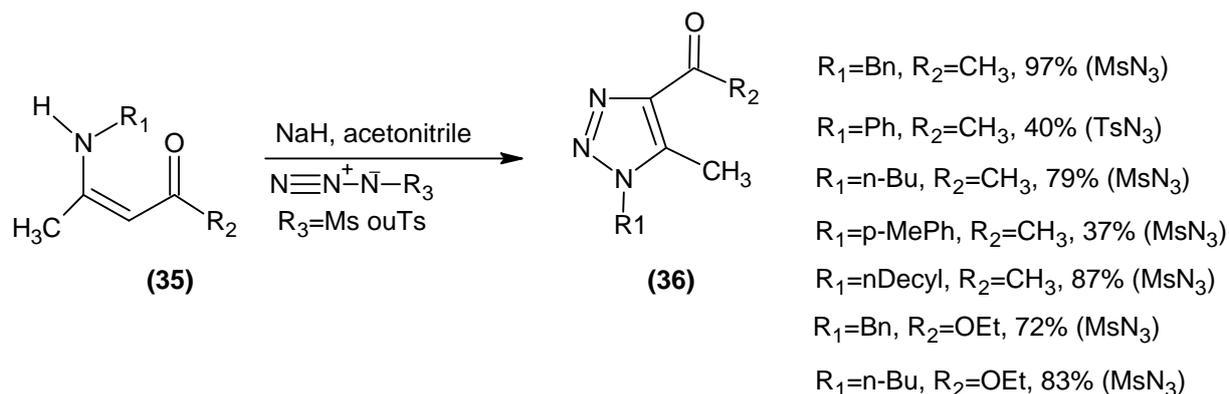


Schéma 11 : préparation de 1,2,3-triazole à partir des énamines par transfert de diazo

Plus récemment, Donnici et collaborateurs³⁵ ont étudié et ont comparé l'efficacité de deux agents pour le transfert du groupe diazo, mesilazide et diazoisatine (**33**), et ont montré que le premier conduit à des produits ayant un meilleur rendement (jusqu'à 92%), mais l'utilisation de (**33**) permet d'obtenir des produits avec des rendements variant de 50 à 81%. Les réactions entre diazo isatines (**33**)³⁶ et plusieurs énamines conduit, avec de bons rendements, aux triazoles prévus (**38**) (71-73%) et polyfonctionnalisés (**40c, d**, 68-72%) (Schéma 12).

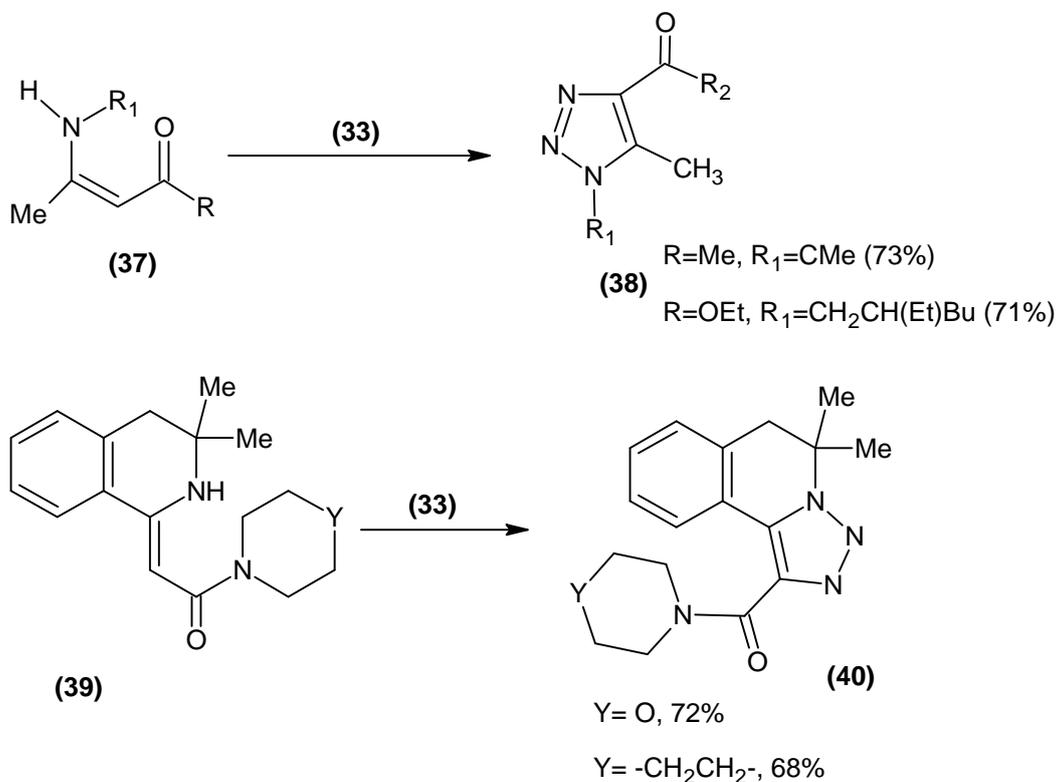


Schéma 12 : Synthèse des 1,2,3-triazole tricycliques

La diazotisation d'énaminones par mesilazide a été appliquée par Ferreira et collaborateurs³⁷ dans la synthèse des nucléosides triazoliques (42), comme illustré (schéma 13). L'innovation de ce travail réside dans le fait que les nucléosides ont été obtenus par la construction de cycle triazolique de carbohydrates contenant le groupe amine.

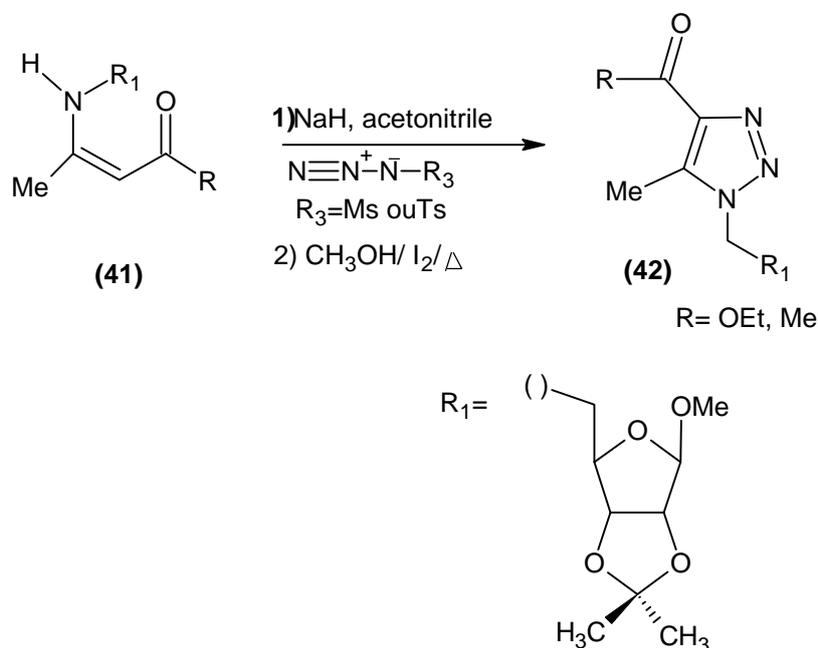


Schéma 13 : préparation de nucléosides dérivés de système triazolique

I.5.3. La Cycloaddition

La cycloaddition 1,3-dipolaire est un processus commun en chimie organique. Le processus implique la réaction entre 1,3-dipôles ayant un groupe allyle et un dipolarophile. Parmi les divers 1,3-dipôles, les azides organiques sont connus pour être particulièrement important dans la synthèse des composés hétérocycliques³⁸⁻³⁹.

Les organoazides sont des intermédiaires polyvalents dans la synthèse organique, parce que le groupe azide peut être converti en plusieurs autres types de groupe substituant.⁴⁰

Depuis la cycloaddition 1,3- dipolaire des azides avec les alcynes est effectué par Huisgen et al.⁴¹, elle a attiré beaucoup d'attention en raison de l'importance synthétique des hétérocycles à cinq chaînons 1,2,3-triazole.⁴² La production des triazoles par cycloaddition nécessite une température élevée, généralement dans des conditions à reflux et fournit également un mélange des triazoles 1,4 - et 1,5-disubstitués. Pendant des années, de nombreux efforts pour contrôler la régiosélectivité 1,4 - contre 1,5- ont été déployés.⁴³

Les Azides organiques (triméthylsilyl, alkyl, allyle, aryl), les azides des métaux, ou acide hydrazoïque sont couramment utilisés dans les réactions de cycloaddition avec les alcynes.⁴⁴

Les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires entre les azides et des substances contenant des liaisons doublet ou de triplet sont connus et ont été étudiées depuis 1893. La première réaction de ce type a été élaborée par Michael Arthur, qui a isolé par distillation d'un produit formé par la réaction entre l'azide de phényle (**43**) et le diméthyle acétylenedicarboxilate (**45**). (Schéma 14) ⁴⁵

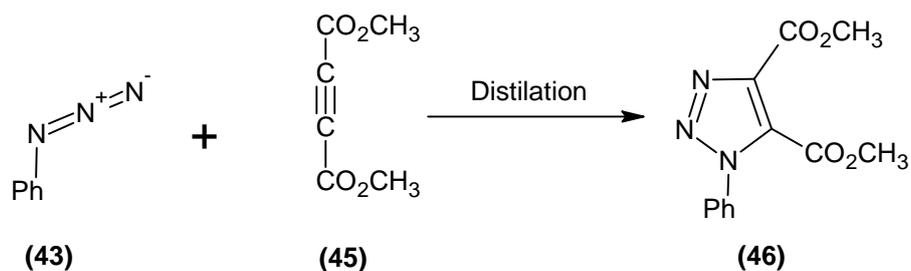


Schéma 14 : première réaction de cyclisation entre le phénylazide et le DMAD

Cette cycloaddition est un cas particulier de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaires impliquant six électrons

En 1893, Bladin a montré que le cycle benzénique des benzotriazole ainsi obtenu peut être clivé pour produire le 1H-1,2,3- triazole (**49**) (schéma 15) ⁴⁶. Plusieurs autres réactions de décarboxylation suivies par cycloaddition sont décrits dans la littérature, par exemple, du préparation de 1-benzyl -1H -1,2,3 triazole (**51**) ^{47,48}. La plupart de ces procédures est relativement ancienne, mais reste encore une option intéressante et simple pour la préparation de divers triazoles (Schéma 15). Dans un exemple plus récent, la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre l'acylsilanes α , β -insaturés (**52**) et les azides conduit aux 1, 2,3 - triazoles fonctionnalisés avec de en bons rendements. Mais ces réactions ont donné un mélange de 1, 2,3 - triazole substitués en C₁ (**53** et **54**) et contenant le groupe acylsilane dans les positions 4 ou 5 de cycle. (Schéma 15) ⁴⁹

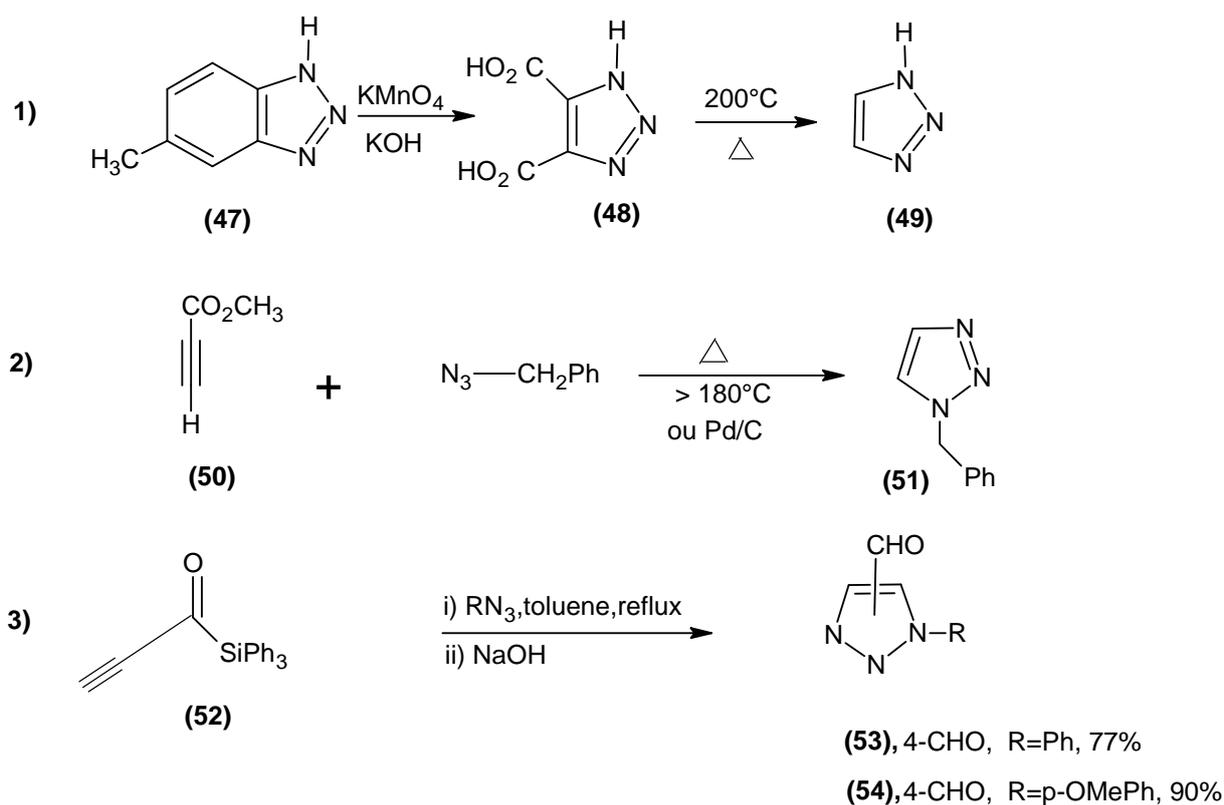


Schéma 15: préparation de 1,2,3-triazole à partir d'autre triazoles et par cycloaddition

Depuis 1,3-cycloaddition dipolaire est une procédure pour faciliter la mise en œuvre, elle a été utilisée pour la préparation de plus de 150 activités pseudo-nucléosidiques avec un potentiel anti VIH-1 (par exemple **56**, **57** et **58**). La Réaction avec un acétylène symétrique conduit à la formation d'un seul produit, mais l'utilisation d'un acétylène asymétrique donne un mélange de régioisomères, par exemple (**57**) et (**58**) (schéma 16) ⁵⁰.

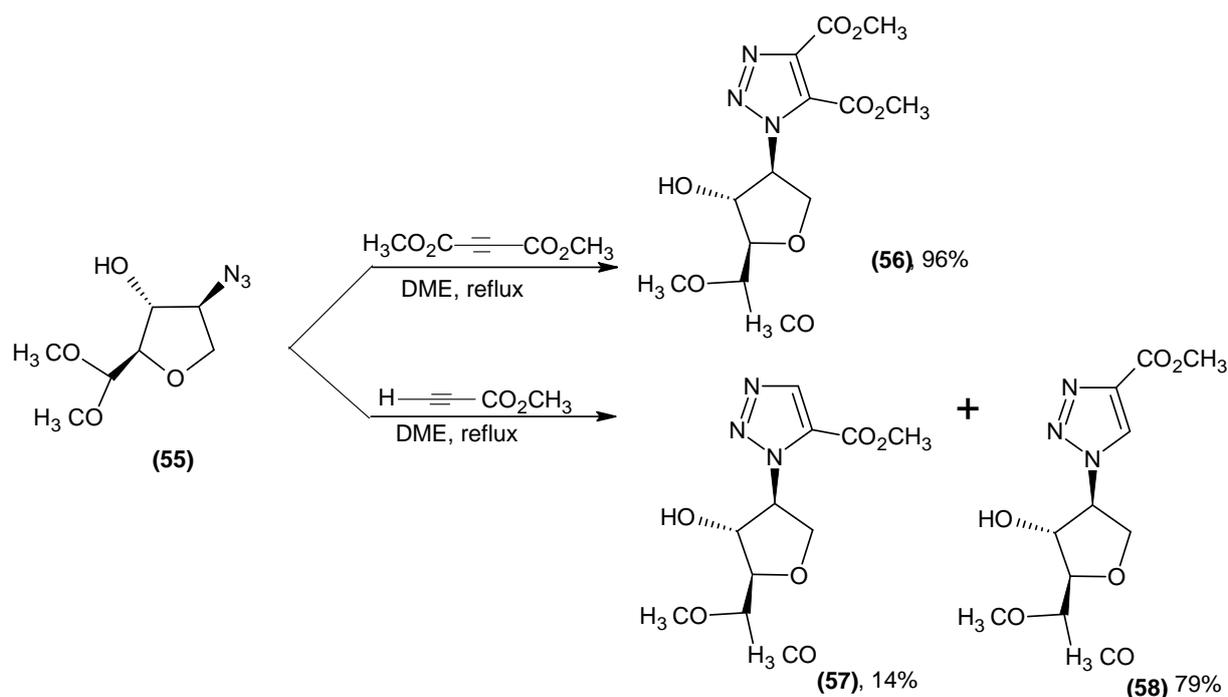


Schéma 15 : préparation de pseudo-nucléosides dérivés de système 1,2,3-triazolique

T. Sultan, Abu-Orabi ont étudié les réactions de cycloaddition des azides benzyles substitués (**59**) avec le trans-1,2-dibenzoyléthylène. Cette étude a présenté un bon exemple de différence énergétique dans les produits finaux en raison de la différence de la stabilité thermique des produits résultants du processus de la cycloaddition, c'est-à-dire les triazoles, triazolines^[49-51]. Ainsi, quand les azides (**59**) réagissent avec le trans-1,2-dibenzoyléthylène dans l'éthanol bouillant, les enamines (**61**) et enolimines (**62**) ont été formés de manière inattendue. La formation de ces derniers pourrait être expliquée par la formation du triazolone correspondant thermiquement instables (**60**), suivie par le clivage du cycle et la perte d'une molécule d'azote pour offrir les produits finaux comme céto-énol tautomères (**61**) et (**62**), (Schéma 17)⁴⁹⁻⁵¹.

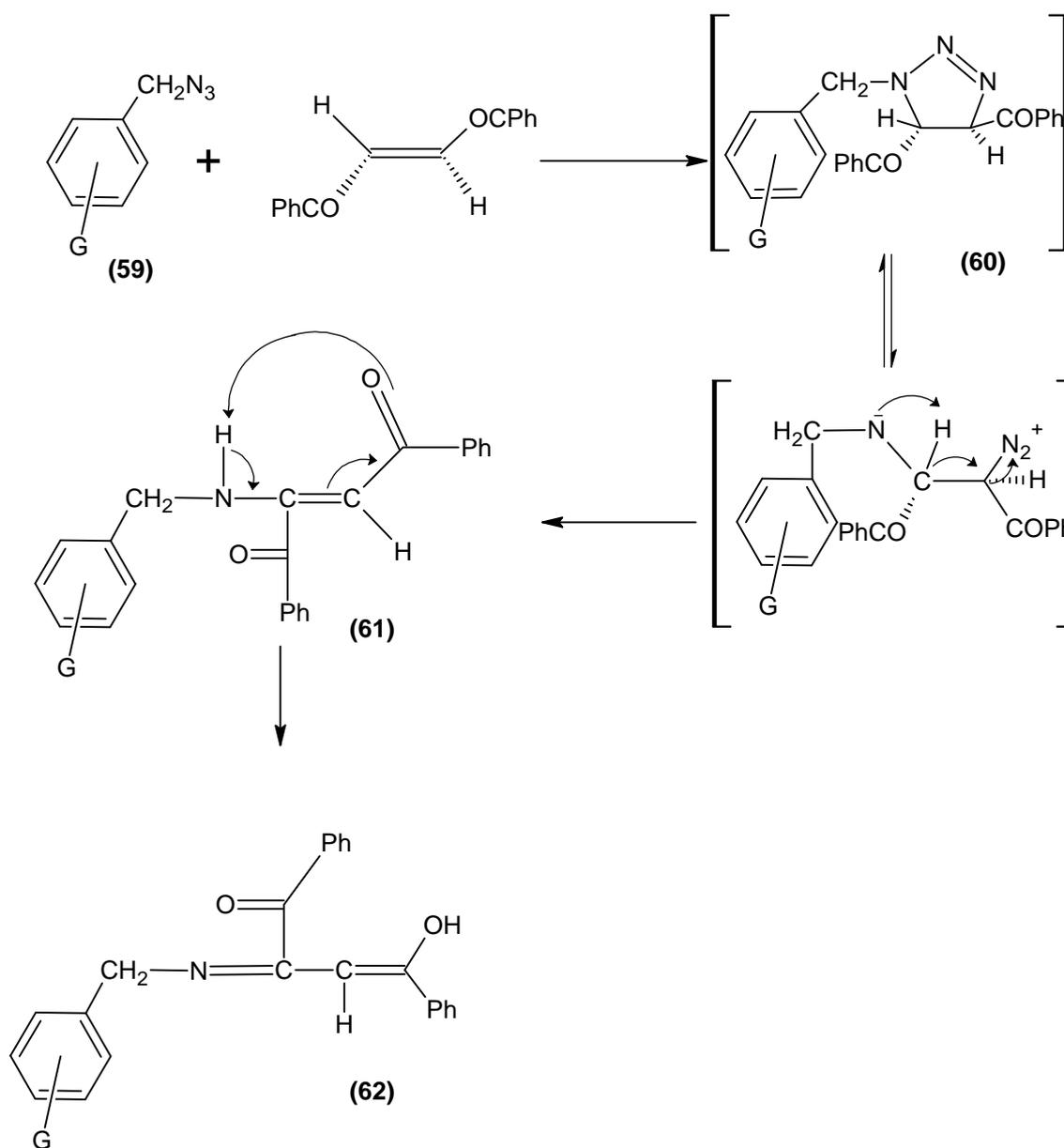


Schéma 17

Giorgio Molteni et Paola Del Buttero ont également développé le premier exemple de cycloaddition entre MeOPEG portant un groupe azide (63) et une série des nitriles pauvres en électron- (activé) (64) (schéma 17). Les Réactions de cycloaddition propres ont été exécutées par chauffage de (63) dans le toluène sec en présence de 20 [mol] [equiv] du dipolarophile du cyano approprié, tandis que la réaction habituelle donna MeOPEG lié au-N 1,2,3,4-tétrazoles (65) avec un rendement quantitatif.

Enfin, en utilisant le même protocole avec l'acrylate d'éthyle le 1-MeOPEG portant en 2 éthoxycarbonyl aziridine et obtenu comme produit final (67) (Schéma 18).⁵²

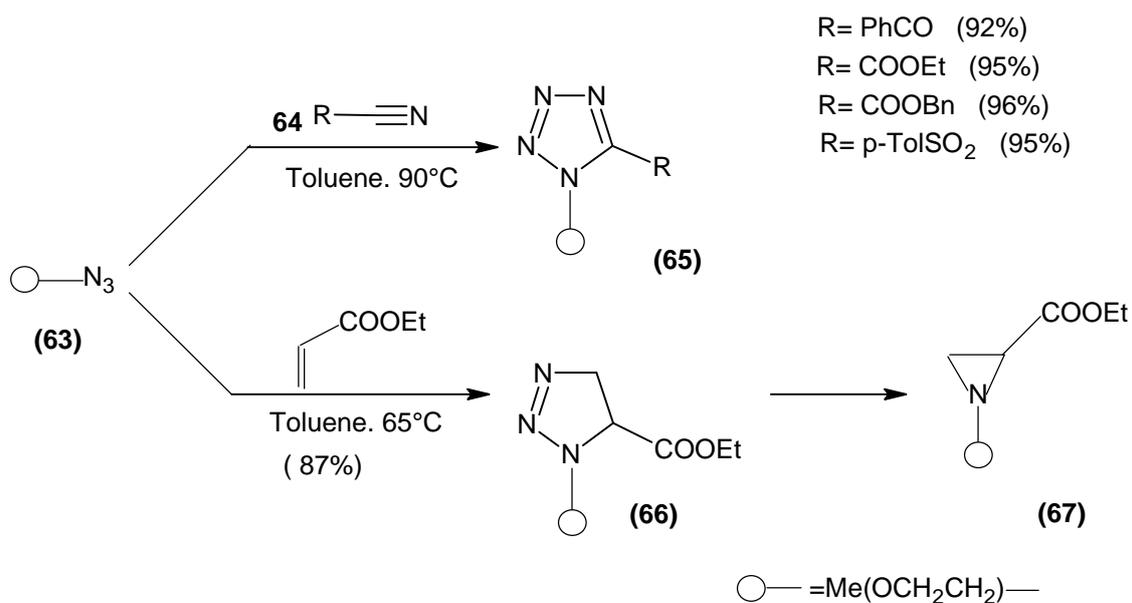


Schéma 18

La réaction d'une solution d'éthanol d'ADE (68) avec l'acetylenedicarboxylate de diméthyle dans un tube à pression (2 h, 120 °C) fourni le 1,2,3-triazole (69) avec un excellent rendement (schéma 19).⁵³

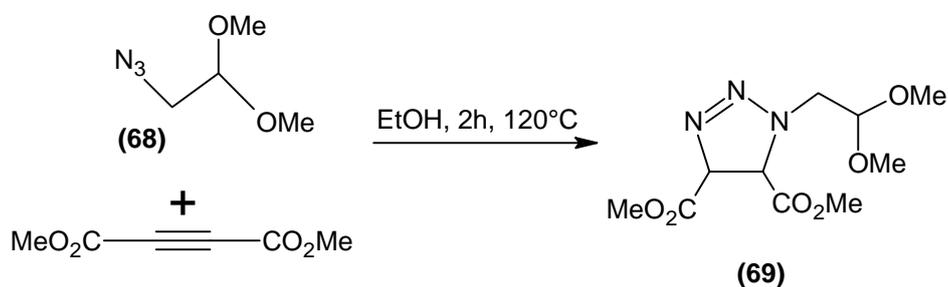


Schéma 19 : synthèse de 1,2,3-triazole (69).

I.5.4. Click chemistry

Pendant les cinq années passés, la click chemistry, qui est un concept introduit en synthèse organique par Sharpless, implique une série de réactions chimiques parfaites a prouvé une popularité croissante en biomédical et dans la recherche des médicaments.⁵⁴ La réaction de cycloaddition 1,3- dipolaire de Huisgen entre l'alcyne et l'azide est l'une des réactions prototype en click chemistry.⁵⁴ Généralement, cette réaction a les avantages suivants:

- (1) le produit final obtenu d'une pureté élevée;
- (2) inoffensif par les produits;
- (3) les conditions de la réaction sont douces;
- (4) le groupe azide et l'alcyne sont tolérants à la plupart des manipulations chimiques. Cette transformation est particulièrement utile pour la découverte de médicament. Les approches basées sur la 'click chemistry' ont été montrées à être une stratégie très flexible et efficace pour la synthèse et l'identification des rôles des principes actifs ayant plusieurs activités biologiques, [55à 64] tel que antitumeur,⁵⁶ antibactérien,⁵⁷ et occupations antiviral;⁵⁸ métalloprotease,⁵⁹ HIV protéase,^{60,61} sulfotransferase,⁶² ucosyltransferase,⁶³ phosphatase de la tyrosine de la protéine,⁶⁴ et les inhibiteurs acetylcholinesterase.⁶⁵ L'azide organique et l'alkyne terminal sont unis pour produire 1,4-regioisomers de 1, 2,3-triazoles comme produit unique en présence du cuivre (I) comme catalyseur.

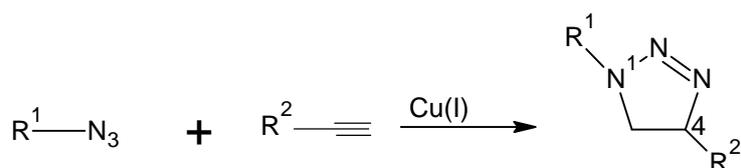


Schéma 20 : *Cu(I)*-Huisgen [2+3] cycloaddition catalysé

La click chemistry a été introduite dans la synthèse des analogues du triazole (**70b**) & (**71b**) (schéma 21).⁶⁶

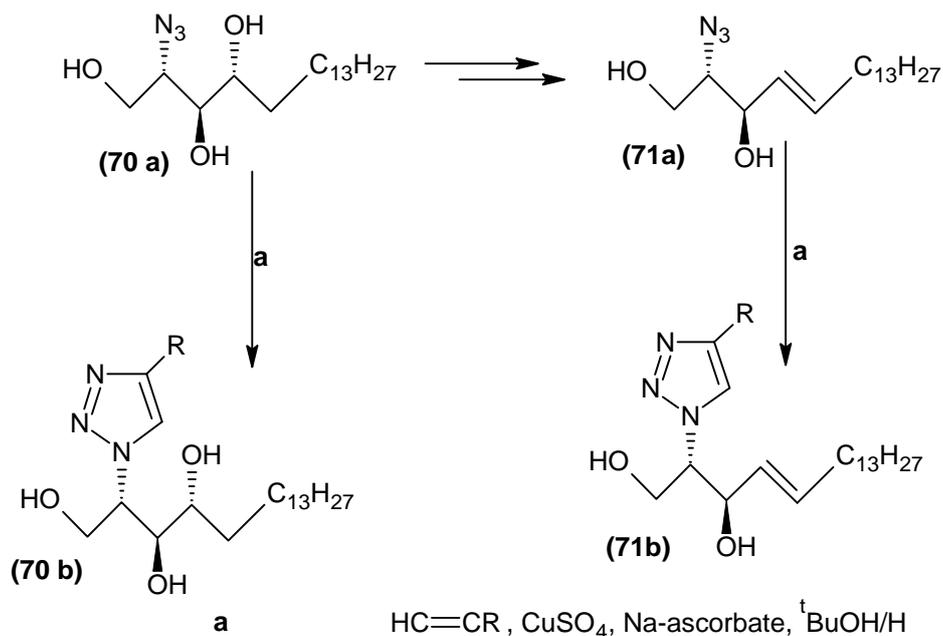


Schéma 21

Un grand intérêt a été alloué récemment sur "médias sèches" où synthèse utilise le support inorganique solide sous l'irradiation de la micro-onde. L'accouplement de mode du chauffage à micro-onde avec l'emploi d'un minéral comme support solide a permis la synthèse de plusieurs composés organiques avec plus haute sélectivité, rendement et pureté comparée aux méthodes traditionnelles⁶⁷. La condensation de l'indole-2,3-diones fluorés (**72**) avec le trifluorométhyle anilines (**73**) produit de ce dernier le 3-arylimino-2H-indol-2-ones (**74**).

La cyclocondensation avec le thiosemicarbaide (**75**) en présence/ou en absence d'acide acétique donne les produits (**77** et **76**), respectivement (Schéma 22).⁶⁸

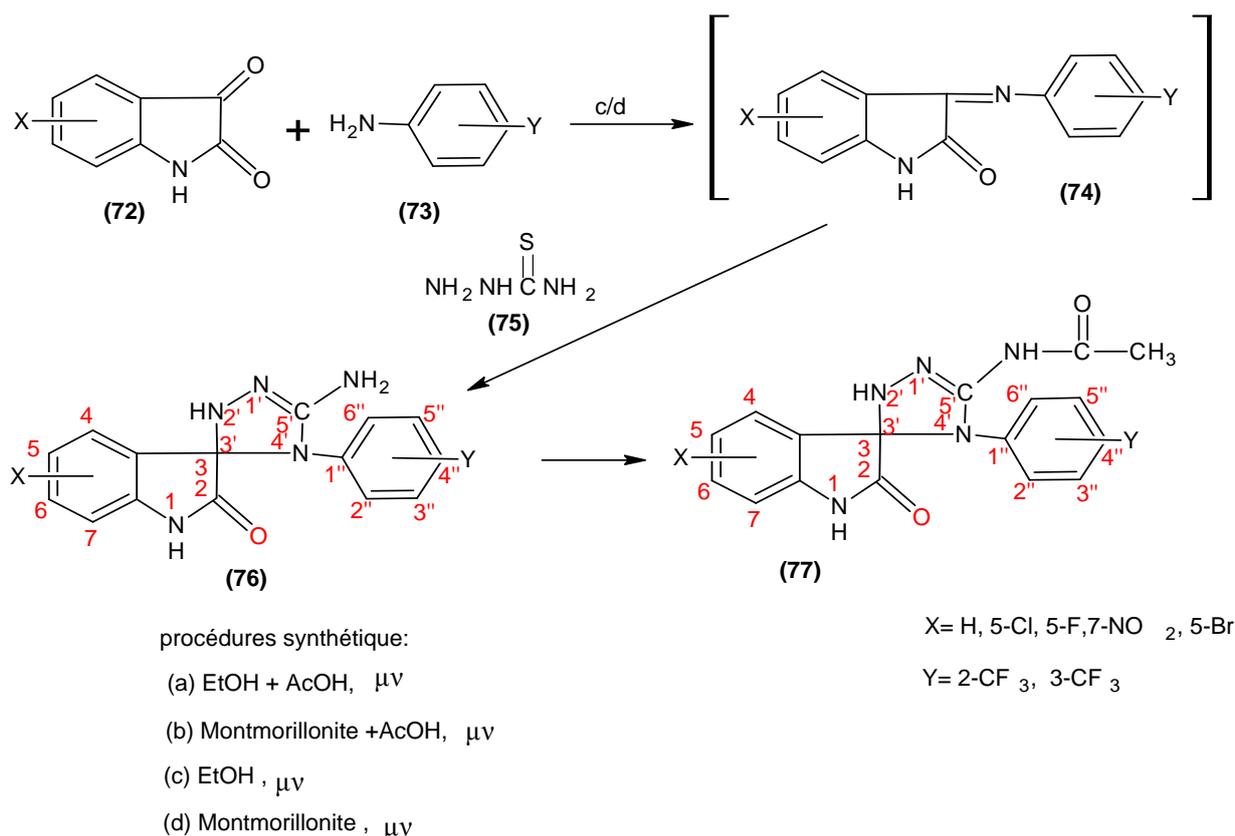


Schéma 22

I.5.5. La Condensation

Une condensation est une réaction dans laquelle deux molécules se combinent pour former une plus grande molécule, tout en libérant une petite molécule.⁶⁸

La méthode de condensation d'azide, a été introduite dans la chimie des peptides par Curtius en 1902, est devenue l'une des méthodes les plus couramment utilisés pour la formation d'une bonde peptidique, en particulier pour les fragments peptidiques^[69,70]. Les hydrazides de N-acides aminés protégés ou peptides, sont facilement obtenus par hydrazinolyse des esters correspondant. Les hydrazides sont convertis, généralement, en azides par la méthode de Curtius, qui implique le traitement de l'hydrazide du N-protégé d'acides aminés ou peptides après la dissolution et le refroidissement dans un mélange d'acide acétique et d'acide chlorhydrique avec une solution de nitrite de sodium (1M). L'azide produit est isolé par extraction et dissous dans un solvant approprié pour être condensé. Toutefois, la procédure de condensation de l'azide dérivé est très rarement appliquée en raison du risque de réactions indésirables.

Mécanisme de la condensation :

L'attaque nucléophile sur l'azides a été limitée principalement au carbone nucléophile. Par exemple, lorsque les composés, comportant un groupement méthylène actif, sont traités par l'alkyl et ou l'arylazide en présence d'alcoïdes; des 1,2,3-triazoles 1,4,5-trisubstitués sont obtenus.⁷¹

La formation des triazoles par condensation des arylazides avec les phénylacétonitrile, en présence de méthoxide de sodium (CH₃ONa) comme base, peut être expliquée par un mécanisme à 5 étapes :

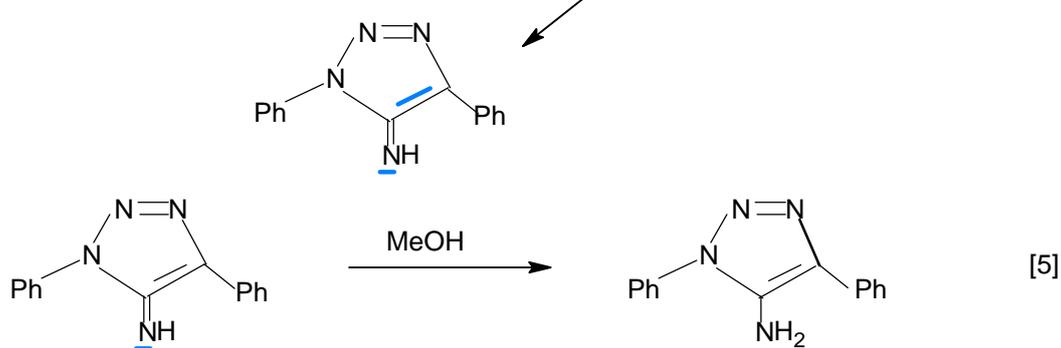
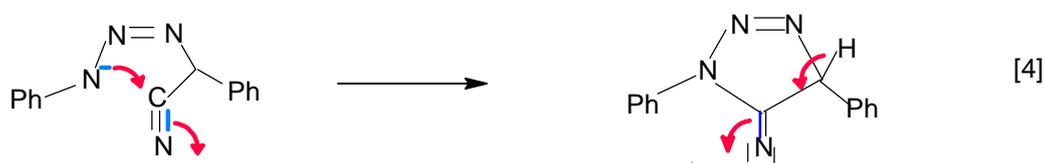
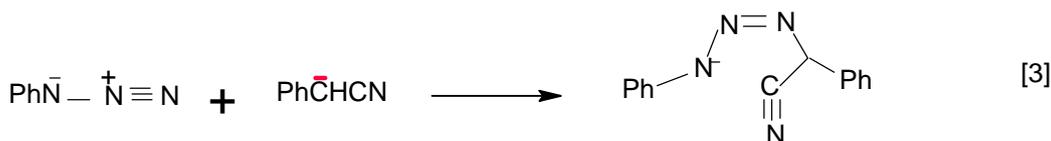
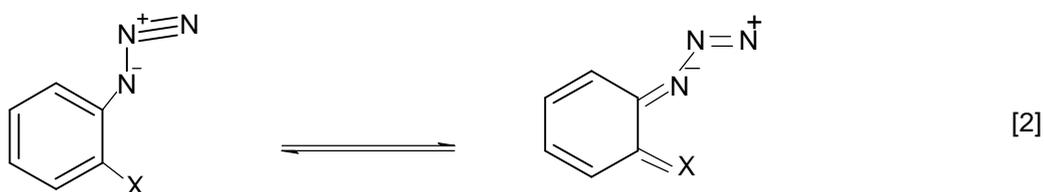
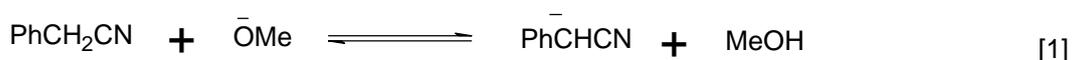


Schéma 23

Etape 1 :

Implique la déprotonation du phénylacétonitrile lequel est en faveur de la formation du carbanion ou l'excès de base est présent.

Etape 2 :

Cette étape montre que la présence d'un groupement électroattracteur en position ortho rend le nitrogène terminal plus électrophile et plus susceptible à l'attaque nucléophile. tandisque un groupemnt électrodonneur rend l'attaque nucléophile plus difficile.

Etape 3 :

Elle illustre l'action du carbanion sur le nitrogène terminale du groupe azide pour fournir le triazène intermédiaire.

Dimroth⁷² a montré que la condensation des arylazides (**79**) avec les cétoesters (**78**), en présence d'une base forte, donne des triazoles (**80**) avec un bon rendement. (Schéma 24)

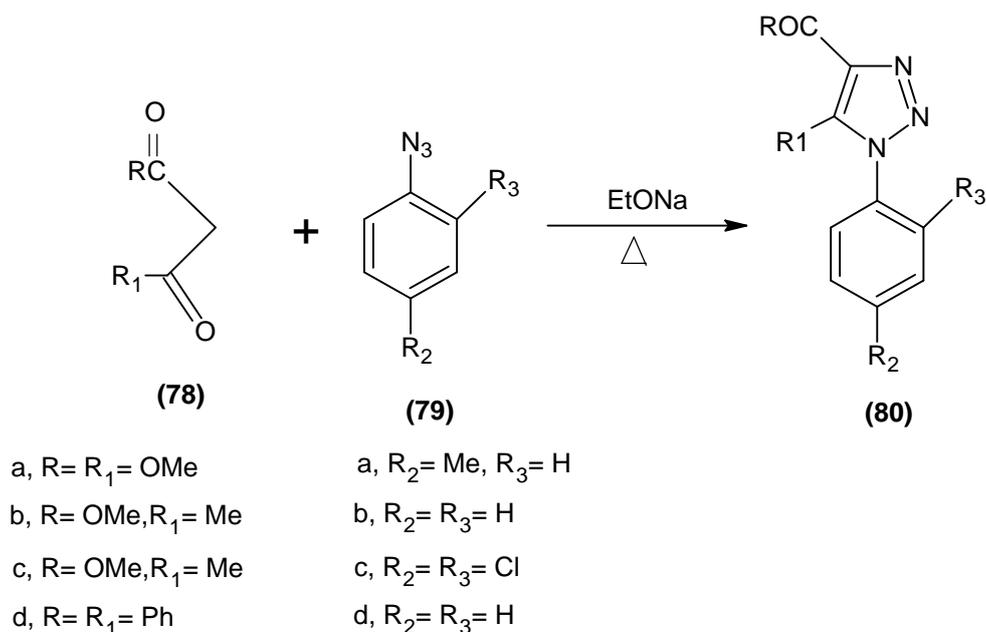


Schéma 24

Selon les résultats analytiques, le produit obtenu n'est pas le 1- (o-nitrophenyl)-4-phenyl-5- amino-1,2,3- triazole (**83**) attendu ,mais indique la perte d'une molécule d'eau . Une condensation de type aldol entre les deux groupes nitro et amino, a eu lieu suivi d'une déshydratation pour donner le N-oxide (**84**), (Schéma 25).

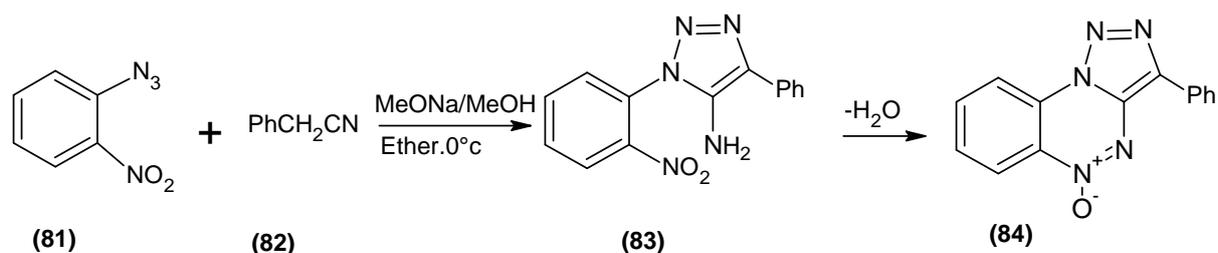
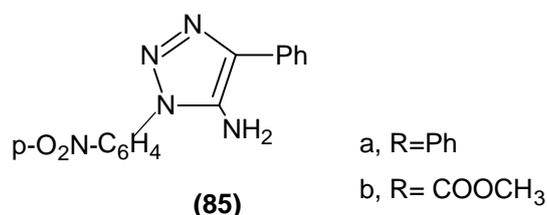


Schéma 25

Le p-nitrophenylazide⁷³ réagit avec le phénylacétonitrile et le cyanoacétate de méthyle à 0 °C pour donner les triazoles (85a) et (85b) respectivement avec des rendements considérables.



Le Chauffage des quantités équimolaires de E-2-azido- 4,6 -dinitrostilbenes (86) et d'acétylacétone dans l'EtOH, en présence de Et₃N, donne le E-6- (4-acetyl-5-methyl-1H-1,2,3 -triazol-1-yl) -2, 4-dinitrostilbenes (87) avec des rendements variant de 40-75% (schéma 26).⁷⁴

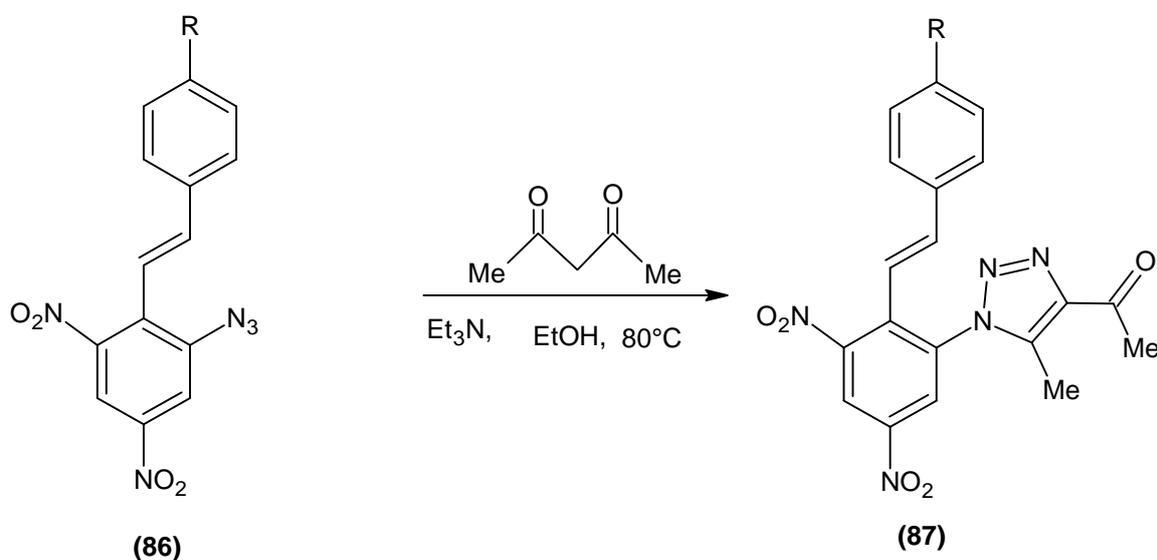


Schéma 26

La réaction de 6-azido-5-formyluracils (**88**) avec les acétonitriles R^1CH_2CN , en présence du pipéridine dans l'éthanol, donne dans chaque cas, un tétrazolo 4,'5' 1,6 pyrido [2,3-d] pyrimidine (**90**) avec un bon rendement. Dans une procédure expérimentale simple, lorsque un mélange formé de quantités équimolaires d'uracile (**88**, $R=Me$), et un dérivé d'acetonitrile ($R^1=CN$) et une quantité catalytique de pipéridine dans l'éthanol est agité, à 40 °C pendant 30 min puis à reflux pendant 2 h. ⁷⁵ un tétrazole (**90**) est obtenu au lieu du triazole attendu (**91**).

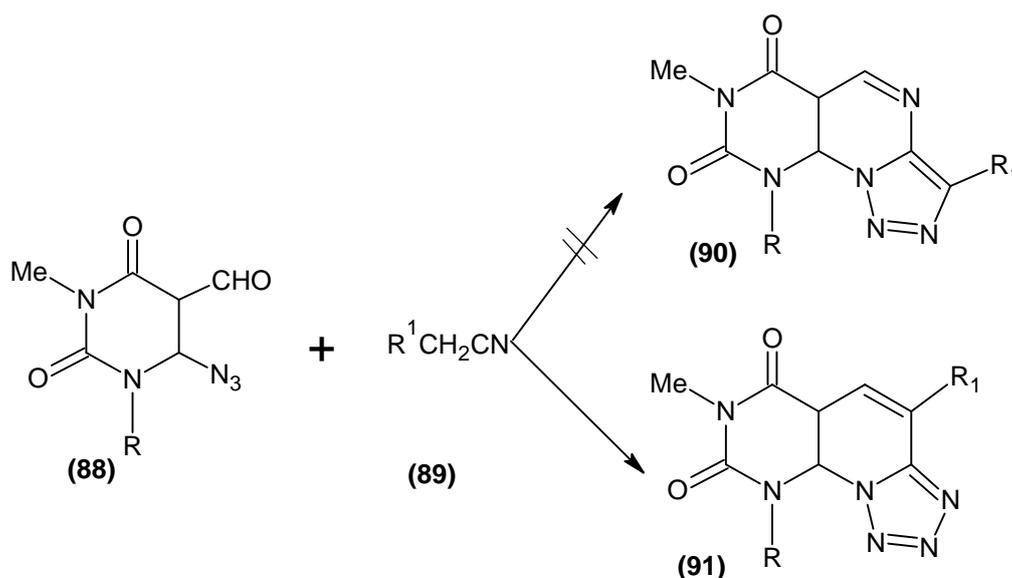


Schéma 27

Le traitement d'un mélange équimolaire d'arylazide et du diethyl 2-acetyl glutarate (**92**) dans l'éthanol, à température ambiante, par une solution d'éthoxide de sodium produit le triazole (**93**) ⁷⁶(schéma 28).

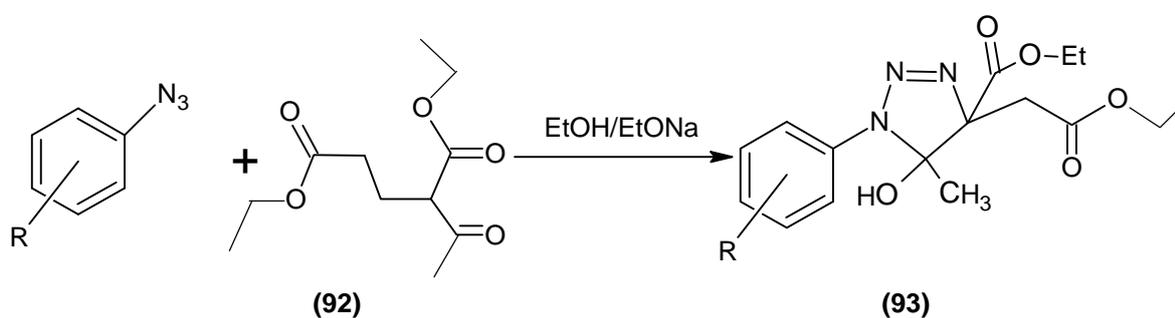


Schéma 28

Dans les mêmes conditions précédentes, le produit de la condensation d'arylazide avec le diethyl 1,3-acetondicarboxylate (**94**) est l'ethyl 5-(2-etoxy-2-oxoethyl)-1-(2,3,4-arylamine)-1H-1,2,3-triazole-4-carboxylate (**95**).⁷⁷

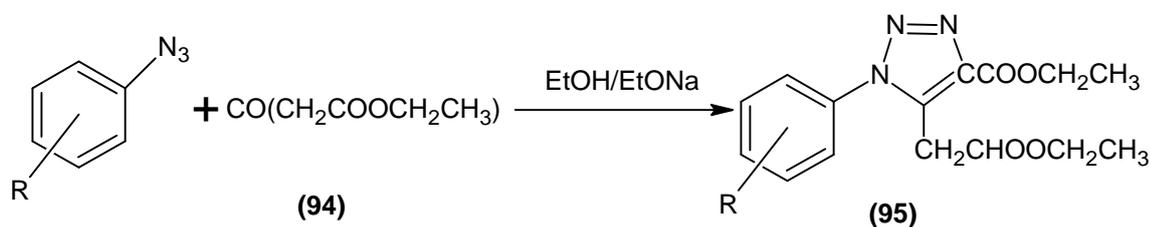


Schéma 29

I.6. importances des triazoles

I.6.1. Activité biologique

Quelques triazoles ont montrés des propriétés physicochimiques positives. Ils interagissent avec l'objectif biologique par les liaisons hydrogène et les interactions dipôles.

Isonucléosides 1,2,3- triazoliques ont été synthétisés par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire d'un dérivé d'azide d'un carbohydate et un alcyne⁷⁸. Ces isonucléosides ont montré une inhibition considérable de l'enzyme inverse transcriptase de HIV-1. Le schéma 29 présente une explication de la méthodologie de synthèse du dérivé (**100**). Il peut être noté qu'il n'y avait pas de sélectivité lors de la cycloaddition 1,3-dipolaire sur l'azide (**88**), obtenu un mélange de produits, (**97**) et (**98**), est obtenu (**100**).

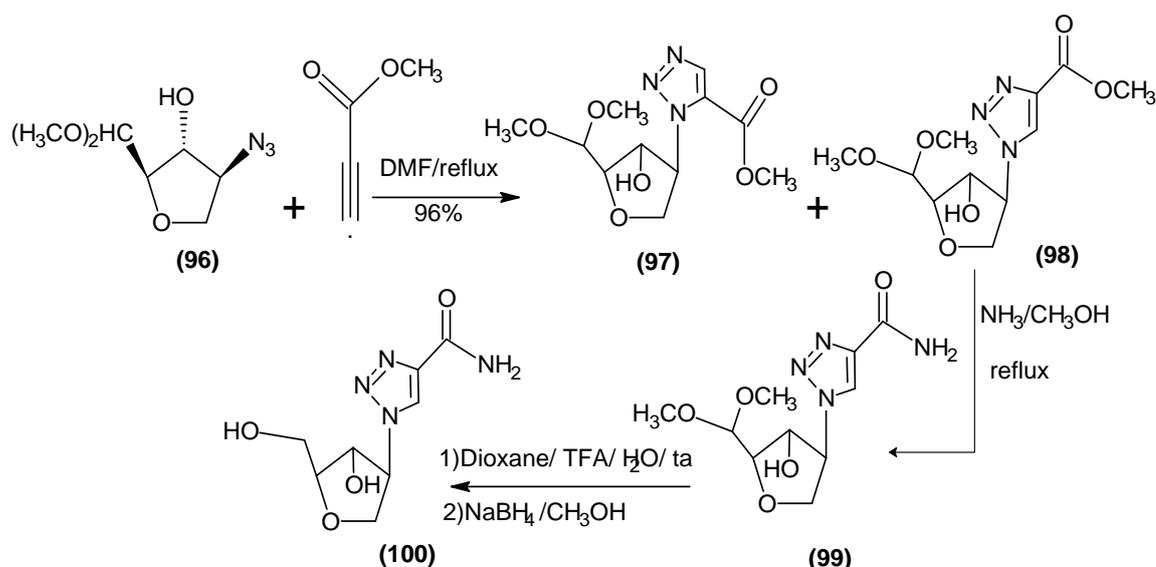
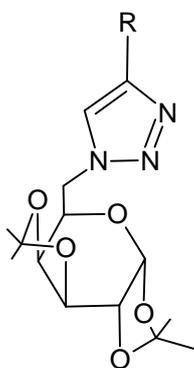


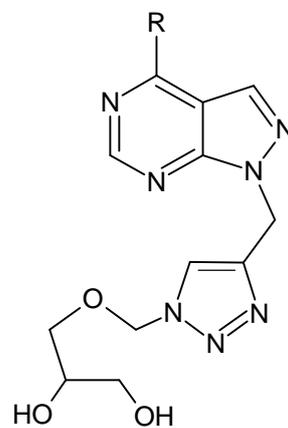
Schéma 30 : synthèse d'isonucléoside 1,2,3-triazoles

D'autres 1,2,3- triazoles glycosylés⁷⁹ (**101**) et l'acyclonucleoside triazoliques⁸⁰ (**102**) ont été synthétisés. Ils ont montré une activité d'inhibition des efforts de la croissance de cellules tumeur (leucémie, melanoma, cancer de l'utérus, ovaire, prostate, rein, poitrine, cerveau et petit-cellule du poumon) dans une concentration de l'ordre de 10^{-4} [mol]/ L.



(101)

R= CF₃, C₄F₉, C₆F₁₁, C₆F₁₃

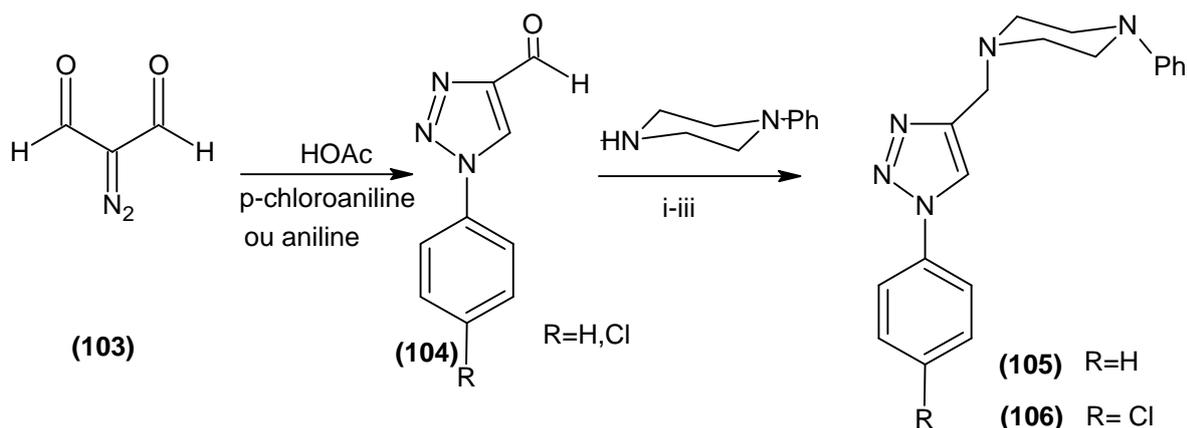


(102)

R=NH₂, NHCH₃, NHCH₂C₆H₅, OCH₃, OH

Glycosides triazoliques et acyclonucleosides comme des actives antitumorales

Récemment, une nouvelle famille de composés triazoliques contenant le subunit N-arylpiperazine (**105**), est synthétisée par la méthode décrite par des chercheurs brésiliens, LASSBio dans UFRJ. les produits isolés sont considérés comme de nouveaux candidats prototypes des agents neuroactives et ont montré une sélectivité pour le subtype du récepteur dopaminergique D₂⁸¹ (schéma 31).



- (i) 1,1,3,3-tetraméthoxypropane (1 eq), conc, HCl, reflux, 1h, 86%;
(ii) POCl₃ (4 eq), DMF (4 eq), 70°C, 12h, 78%; (ii) POCl₃ (4 eq), DMF (4 eq), 70°C, 12h, 78%;
(iii) N-phenylpiperazine (1 eq), AcOH acétique MeOH, NaCNBH₃ (5,7 eq), 4h.

Schéma 31 ; préparation de triazole N-arylpipérasinique

L'activité des 1,2,3-triazoles contre moisissures et bactérie est très modeste comparé à celle de 1,2,4-triazoles. Cependant, Dzshuraev et collaborateurs⁸² ont préparé plusieurs 1,2,3-1H-triazoles qui ont été testés comme bactéricides. Par ex., Le dérivé dibromo triazolique (107) est cinq fois plus actif que la pénicilline, chloramphénicol et polymyxine contre les *Staphylococcus aureus* 209. En dépit de la présentation de nouvelle clinique médicale dans les antibiotiques du β -lactame avec un plus grand spectre d'activité antibactérienne, la résistance aux bactéries pathogéniques reste un problème majeur. Récemment le 6-triazolylméthylpenem BRL- 42,715 (108), a été présenté comme un inhibiteur fort de la plupart des enzymes β -lactames de bactérie, y compris la classe I de céphalosporines et pénicillines.

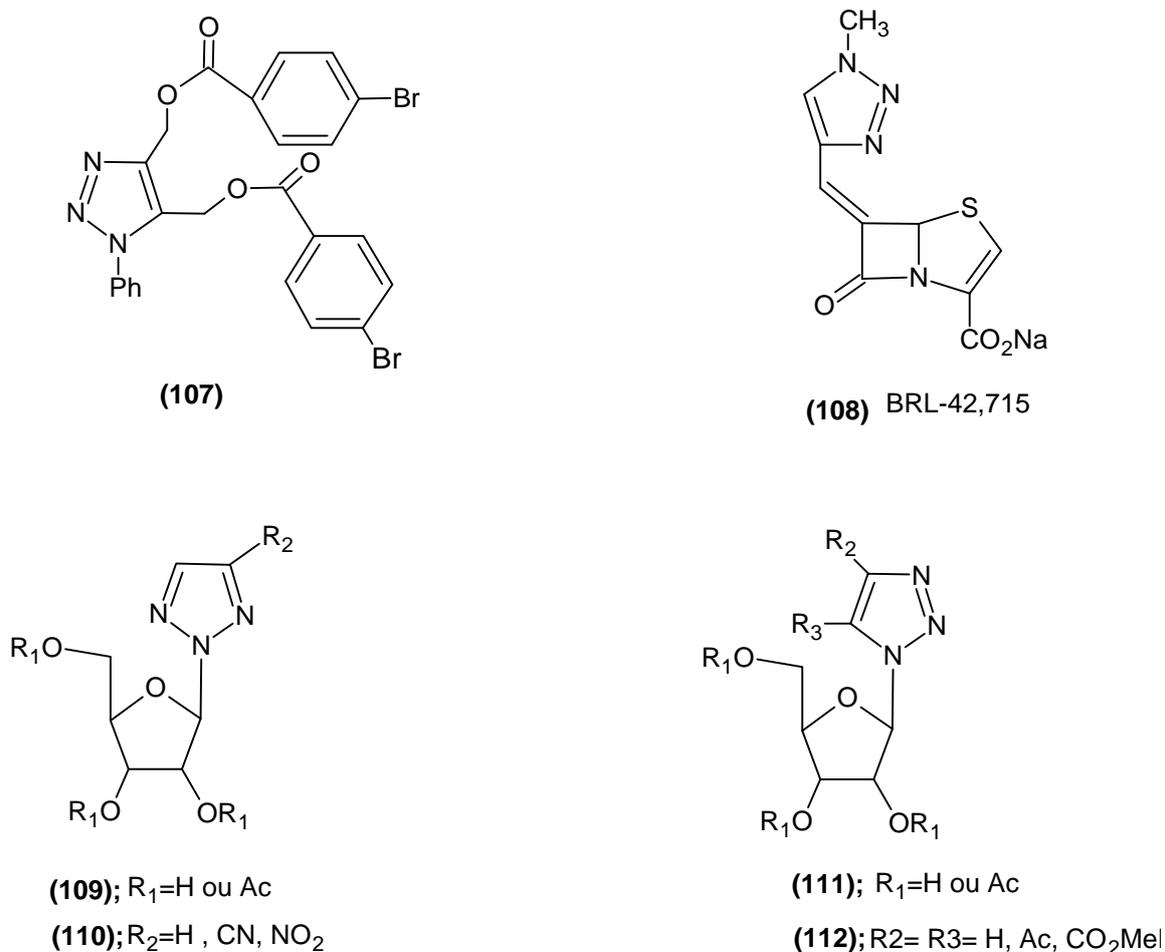


Fig1 : Exemples de autres dérivés triazoliques pharmacologiquement actives

Nous devons également insister sur l'activité inhibante des stéroïdes liées aux 1,2,3-triazoles **(113)**⁸³ (figure 8) dans des cellules de cancer cultivées du prostate humain.

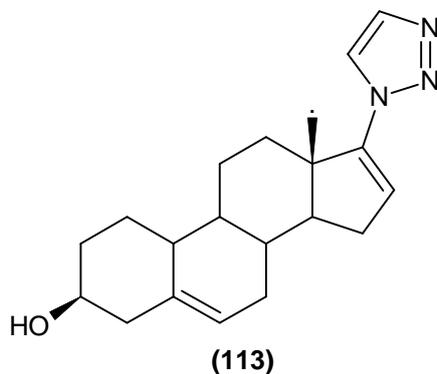


Fig2 : Structure de 1,2,3-triazole astéroïdale utilisée contre le cancer de prostate

I.6.2. L'importance industriel

Les triazoles sont d'excellents ligands pour le fer et d'autres métaux⁸⁴ et ont été utilisés avec succès comme inhibiteurs de corrosion dans les radiateurs et dans les systèmes de réfrigération⁸⁵. Les polymères contenant le 2- (2-hydroxy)- benzo- 2H-1,2,3- triazole sont utilisés comme stabilisateurs contre radiation ultraviolet⁸⁶. Ces produits ont été développés et commercialisés depuis 1970 et continue à prendre applications jusqu'à nos jours⁸⁷. De la même façon, des résines contenant l'unité triazolique insérée dans le polymère ont été utilisées dans les complexations et extraction de pseudo métaux⁸⁸.

II.1. Introduction

L'expérience a montré que le traitement des composés comportant un groupe méthylène actif par les alkylazides ou les arylazides en présence d'alcoxyde de sodium, produit des 1, 2, 3, triazoles substituées en position 1, 4 et 5.

Khadem a trouvé que la formation d'un triazole est accompagnée par la réduction d'azide en aniline lors d'un chauffage prolongé du phénylazide (2 équimolaire) et l'éthoxyde de sodium (1 équimolaire) dans l'éthanol (schéma 32).

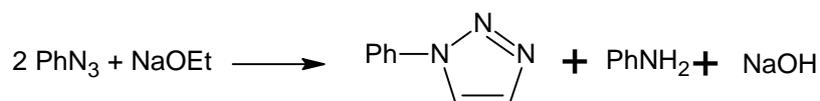


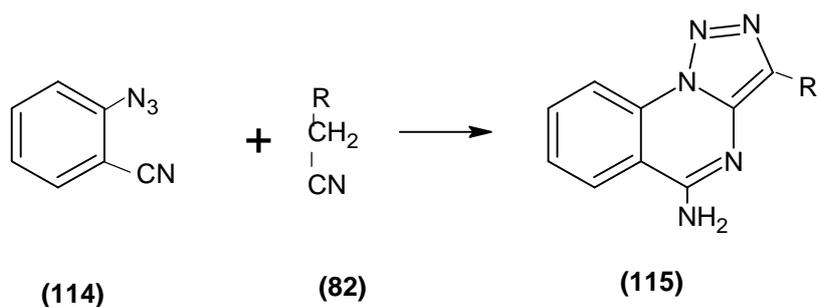
Schéma 32

Une série de triazoles a été préparée par la réaction des carbanions avec les arylazides⁸⁹. la présence d'un substituant ortho peut conduire à une nouvelle cyclisation⁹⁰. Par exemple le 5-amino-1, 2,3-triazolo [1,5-a] quinazolines (**115b, c et d**) sont obtenus de la condensation de

l'o-azidobenzonitrile (**114**) et le dérivé cyano (82b, c et d) en présence du méthoxyde de sodium dans le méthanol.

La présence d'une bande infrarouge correspondante groupe amino primaire (NH₂) et l'absence de celle à 2200 cm⁻¹(CN) supportent les structures (**115b, c et d**).

Le triazoloquinazoline (**115a**) a été trouvé d'être le seul produit isolé de la condensation du o- azidobenzonitrile et le cyanoacétate d'éthyle (**82f**) ou l'acide cyanoacétique en présence d'éthoxyde de sodium dans l'éthanol absolu comme solvant.



a; R= H

b; R= Ph

c; R= CONH₂

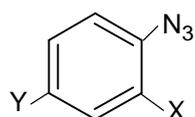
d; R= CN

e; R= CO₂H

f; R= CO₂Et

Schéma 33

La condensation d'*o*-azidoacétophénone (**116 b**) avec différents composés nitrilés RCH₂CN (R= Ph ; CN ; COO₂Et et α - naphthyle), dans l'éthanol, en présence d'une résine échangeuse d'ion basique, donne les dérivés triazoloquinazoline attendus, en faible quantité. Tandis que chauffé à reflux avec le phénylacétonitrile en présence d'éthoxide de sodium dans l'éthanol absolu, le produit attendu (**117a**) a été isolé avec un rendement de 35%. A partir de cette réaction nous avons introduit un groupe cyano en position ortho sur le phénylacétonitrile pour créer un deuxième centre positif susceptible à une attaque nucléophile par leNH₂ de l'intermédiaire triazolique (**119**).⁹¹

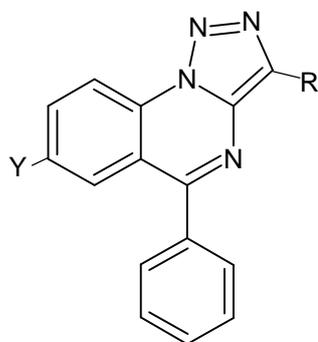


(116)

a; Y=H, X= CHO

b; Y=H, X= COCH₃

c; Y=Cl, X=COPh



(117)

a; R=Ph

b; R= CN

c; R= CO₂Et

d; R= α - naphthyle

II.2. Discussion :

La réaction de condensation des arylazides avec le 2-cyanométhyle benzonitrile, en présence d'éthoxyde de sodium, dans un solvant protique tel que l'éthanol peut donner à chaque fois, un triazole (119). La réaction peut conduire à d'autres produits selon l'attaque nucléophile de la fonction amine du triazole intermédiaire sur l'un des deux sites électrophiles liés aux deux groupements phényles, nitrile ; COCH₃ ; CPh ; CF₃ ; NO₂ ; F ; Cl, en donnant, soit, le produit (120) par la voie 1, soit le produit (121) par la voie 2. Une autre cyclisation interne peut conduire à un produit penta cyclique.

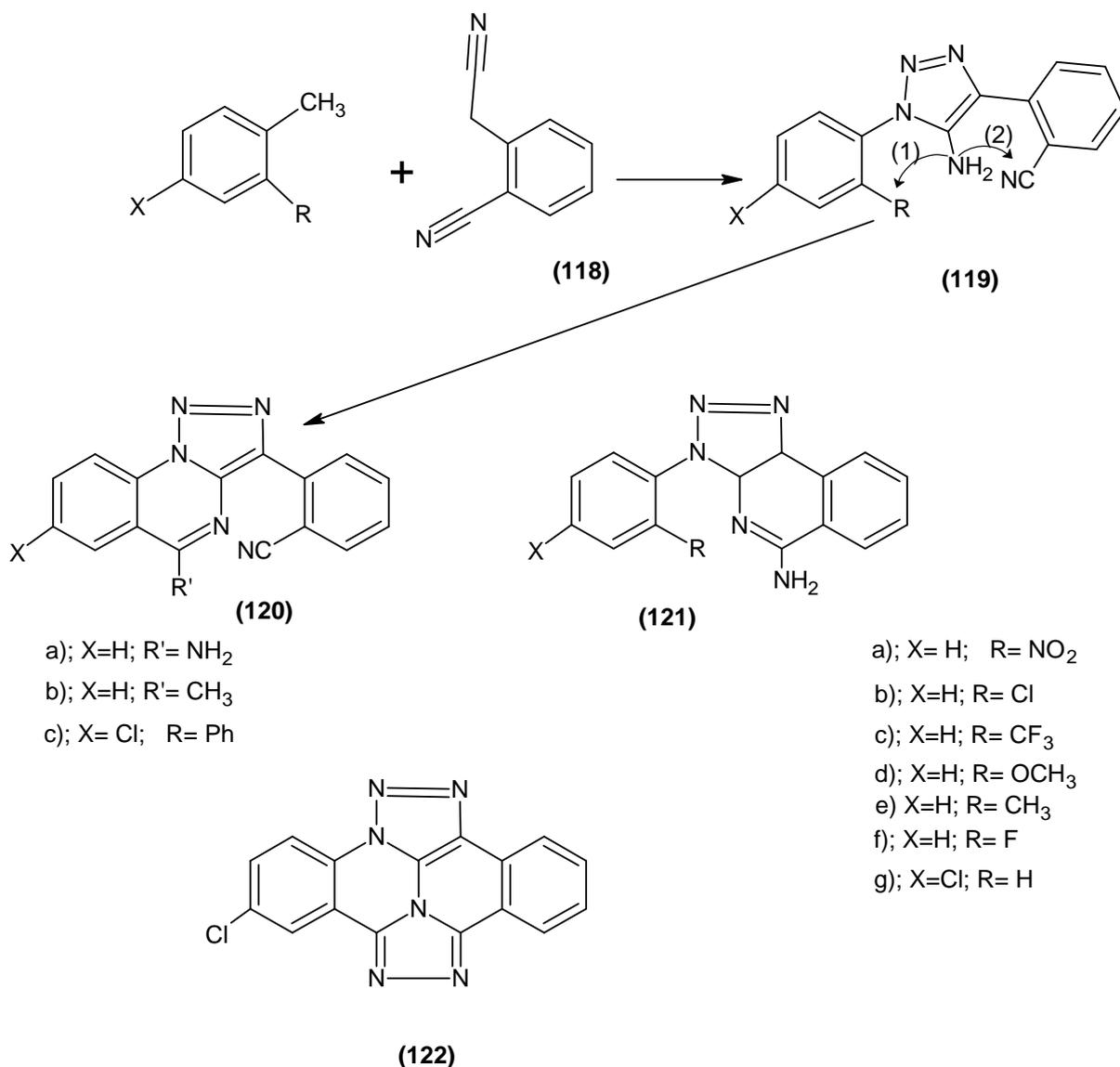


Schéma 34

En réalité, les données spectrales ; infrarouge ; indiquent que les réactions ont eu lieu suite à l'absence de la bande caractéristique du groupement azide ($\nu = 2100 \text{ cm}^{-1}$) et

l'apparition de bandes caractéristiques des groupes amines et la présence ou l'absence de celle des groupements fonctionnels en position ortho par rapport à l'azide. Les azides condensés avec le carbanion sont les suivants :

2-cyanophénylazide : le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à 2200 cm^{-1} , $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées successivement aux groupements cyano (CN) et amine (NH_2). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(120a)**.

2-azidoacétophénone : le spectre infrarouge du produit isolé présente une bande à 2200 cm^{-1} attribuée au groupement cyano (CN) et indique l'absence des bandes à 1700 cm^{-1} , $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées successivement aux groupements carbonyle (C=O) et amine (NH_2). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(120b)**.

5-Chloro 2-azidbenzophénone : le spectre infrarouge du produit isolé présente une bande à 2200 cm^{-1} attribuée au groupement cyano (CN) et indique l'absence des bandes à 1700 cm^{-1} , $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées successivement aux groupements carbonyle (C=O) et amine (NH_2). Cette interprétation spectrale favorise la structure **(120c)**.

2-nitrophenylazide : le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées au groupement amine (NH_2) et indique l'absence de la bande à 2200 cm^{-1} , attribuée au groupement cyano (CN). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(121a)**.

2-chlorophénylazide : le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées au groupement amine (NH_2) et indique l'absence de la bande à 2200 cm^{-1} , attribuée au groupement cyano (CN). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(121b)**.

2-Trifluorométhylphenylazide : Un produit de couleur a été isolé avec un rendement de 61,36 %. Le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes entre $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées au groupement amine (NH_2) et indique l'absence d'une bande à 2200 cm^{-1} attribuée au groupement cyano (CN). Cette interprétation spectrale favorise la structure **(121c)**.

2-methoxyphenylazide : le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées au groupement amine (NH_2) et indique l'absence de la bande à 2200 cm^{-1} , attribuée au groupement cyano (CN). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(121d)**.

2-fluorophenylazide : le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à 3200-3500 cm^{-1} attribuées au groupement amine (NH_2) et indique l'absence de la bande à 2200 cm^{-1} , attribuée au groupement cyano (CN). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(121f)**.

4-chlorophenylazide : le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à 3200-3500 cm^{-1} attribuées au groupement amine (NH_2) et indique l'absence de la bande à 2200 cm^{-1} , attribuée au groupement cyano (CN). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(121g)**.

Selon les spectres IR les produits obtenus de la condensation d'ortho cyano-phénylazide avec le 2-(cyanométhyle) benzonitrile au reflux ou sans reflux sont identiques mais avec des rendements différents (78,8 %; 62,63%) respectivement.

La condensation des arylazides ($\text{R} = \text{o-CH}_3, \text{p-NO}_2, \text{p-CH}_3$) ont donné des produits solides qui ne sont pas encore caractérisés.

III.1. Introduction

Les dicarbanions peuvent être obtenus des composés β -dicarbonyl en utilisant une base forte, par exemple l'acétoacétate d'éthyle lorsqu'il est traité avec un équivalent d'hydride de sodium (NaH), suivi par un équivalent de n-butyllithium (BuLi) en THF anhydre a donné le dicarbanion (**123**).

Théoriquement le carbanion attaque le nitrogène terminal du groupe azide à l'aide du centre primaire du carbanion pour former le triazène intermédiaire (**124**).

L'acidification doit permettre la cyclisation de (125) pour former le triazole (**126**). (Schéma 35).

Une deuxième attaque nucléophile du deuxième carbanion sur le groupe cyano donnera la triazoloquinoline (125).

En réalité, cette réaction n'a donné en aucun cas le triazole. Le seul produit isolé est l'o-cyanoaniline.⁹¹

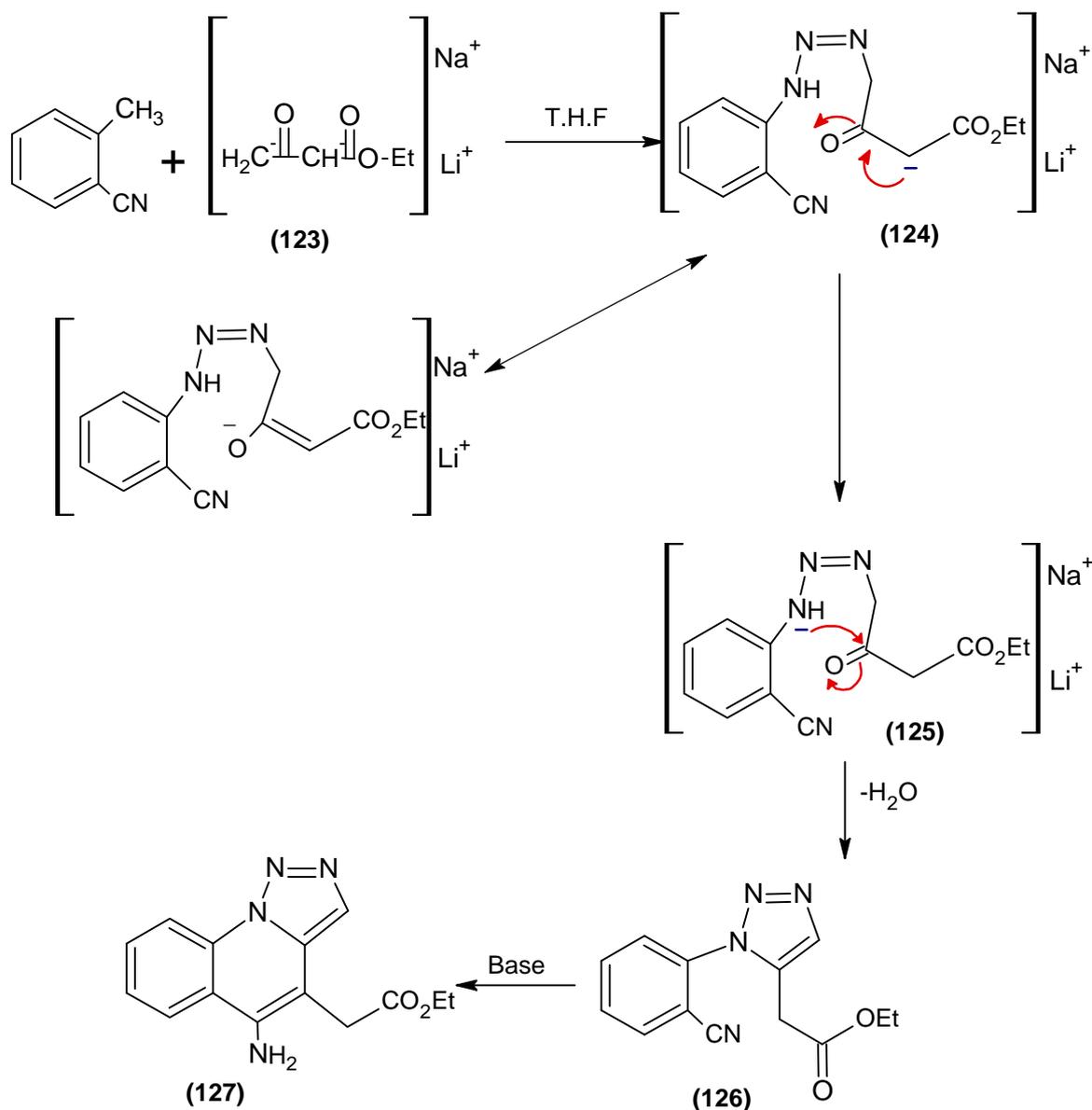


Schéma 35

R.K.Smallay et M.Teguiche⁹¹ ont trouvé que l'anion dérivé du dibenzylcétone réagit avec l'o-azidobenzonitrile pour donner un triazole selon les conditions opératoires.

Ainsi, lorsque la base est ajoutée en une seule portion à la solution d'azide et la dibenzylcétone (1:1) le solide séparé avec le rendement (70-75%) est l'amidotriazole (128b) et ne pas le dérivé cyano prévu (128a), le rendement est amélioré jusqu'à 90% en utilisant un excès de base.

A partir de ce résultat, on peut déduire que l'intermédiaire (128a) formé, a subi une hydrolyse du groupe cyano pour donner l'amide correspondant (128b).

Après la formation du triazole intermédiaire (**128a**), dans le mélange existera EtO^-Na^+ , H_2O et EtOH . D'ici, l'hydrolyse catalysée par une base du groupe cyano vers un amide est possible.

La cyclisation du triazolamide est réalisée à l'aide d'une base plus forte, exemple l'hydride de sodium (NaH) pour donner le 6-hydroxy triazoloquinoline (**129**).

L'utilisation d'une base forte (NaOH) pour préparer de monocarbanion de la dibenzylcétone, dans le THF anhydre, fournit un triazole ayant des caractéristiques spectrales différentes de celle de l'amide (**128b**). La structure attribuée au produit est le composé (**129**) en se basant sur les analyses spectroscopiques (schéma28).

Lorsque le tert-butoxide de potassium (4 équivalents) est utilisé comme une base dans le tert-butanol en excès dans la réaction de condensation, un sel produit est obtenu. Ce dernier est converti en son analogue organique (**130**) par acidification, en utilisant une solution hydrochloridrique diluée. (Schéma 28, voix b).

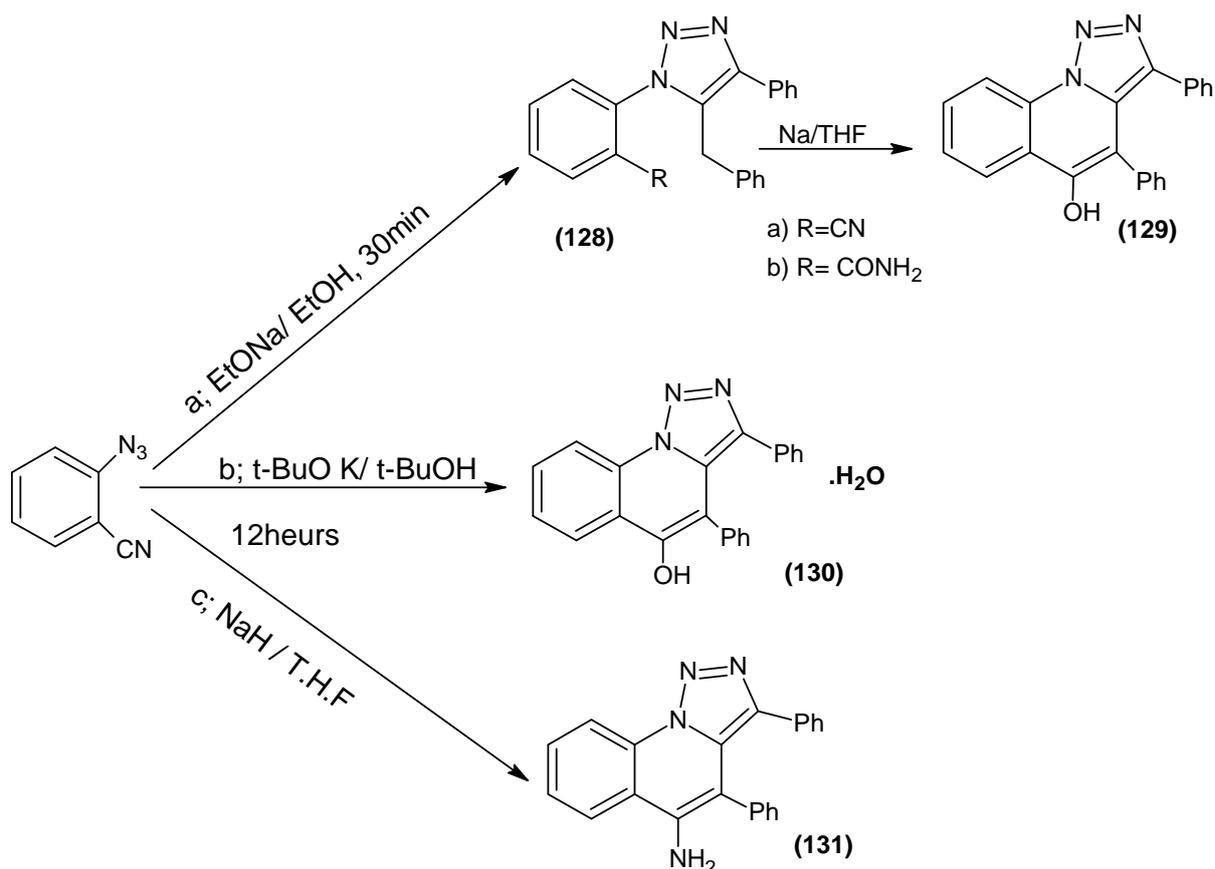


Schéma 36

2-azidoacétophénone : le spectre infrarouge du produit isolé présente deux bandes à 1635 cm^{-1} et 1599 cm^{-1} attribuées à la double liaison et indique l'absence des bandes à 2120 cm^{-1} attribuées au groupement azide (N_3). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(131a)**.

2-cyanophénylazide: le spectre infrarouge du produit isolé présente des bandes à 1666 , et à $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuées à la double liaison et au groupement amine (NH_2) respectivement. Et indique l'absence des bandes à 2120 cm^{-1} attribuées au groupement azide (N_3). Ces résultats spectraux favorisent la structure **(131b)**.

Conclusion

Notre objectif, dans ce mémoire, était de synthétiser de nouveaux 1,2,3-triazoles par la méthode classique qui est la condensation des azides avec les carbanions.

Nous avons essayé de

- 1- préparer des 1,2,3 triazoles et/ou 1,2,3-triazoloquinoline et/ou 1,2,3-triazoloquinazolines.
- 2- Elargir la réaction de condensation de l'o-cyanophénylazide avec la dibenzylcétone à d'autres arylazides.

Nous présentons ci-dessous un bilan de nos travaux et résultats avant d'évoquer nos perspectives.

Bilan de nos travaux et résultats

La première série de dérivés triazoliques est obtenue par l'utilisation de l'o-cyanophénylacétonitrile comme source de carbanion. Chaque réaction a donné un produit solide avec un rendement variant de 3,6- 99 %. Ces produits isolés d'une manière facile et économique ont été caractérisés par spectrophotométrie infrarouge.

La deuxième série de dérivés triazoliques est obtenue par des réactions similaires aux précédentes, en utilisant la dibenzylcétone. Chaque fois un produit solide est isolé avec un rendement compris entre 20,9 et 77 %.

Enfin, après ce succès et les résultats obtenus avec les arylazides comme produit de départ, il serait intéressant de faire réagir ces deux carbanions, avec les azides polycycliques et les azides vinyliques, afin de synthétiser de nouveaux systèmes triazoliques pouvant présenter des activités biologiques ou être utilisés dans le domaine de la complexation.

Préparation des arylazides

Méthode A

2-azidobenzonitrile

Le 2 cyanonitrile (11.8g, 0.1 mol) dans une solution hydrochlorique concentrée (6M, 150 ml) sont chauffé à 45°C pendant 30 min. le mélange est refroidi (0-5°C). À ce mélange est ajouté goutte à goutte, une solution de nitrite de sodium (7.48g, 0.11mol) dans l'eau distillée (40 ml). En maintenant la température entre 0 et 5°C.

Après la solution diazonium est additionnée goutte à goutte, à une solution de l'azoture de sodium (7.15g, 0.11mol) et l'acétate de sodium (60 g) dans 150 ml d'eau distillée. Le mélange est agité pendant 30min. le solide est filtré, laver avec de 30ml de l'eau et recristallisé par éthanol.

La réaction à un rendement de 70%, Pf 52-53°C.

De même façon les azides mentionés ont été préparés à partir des amines correspondantes (2 g).

Méthode B

Même procédure come la méthode A. suivit par extraction de mélange final par le diéthyle éther (3x 50ml), puis séché sur le sulfate de sodium, le soulevant est éliminé sous pression réduite.

<i>azide</i>	<i>Masse utilisé</i>	<i>rendement</i>	<i>Phase physique</i>	<i>Soulevant de recristallisati on</i>	<i>Point de fusion</i>	<i>R_f</i> acétate d'éthyle/ éther de pétrole : 30/70
2- azidobenzonitri le		70%,	<i>solide</i>	éthanol	52-53°C	0,56
5-Chloro- 2azidobenzoph énone	1.5g	67.4%	<i>solide</i>	éthanol	83-84°C	0,77

<i>2-nitro phénylazide</i>	1.9g	80%	<i>solide</i>	éthanol	53-54°C	0,62
<i>4-nitro phénylazide</i>	1.6g	67.7%	<i>solide</i>	éthanol	71-73°C	0,61
<i>2-méthyle phénylazide</i>	1.5g	60%	Huile	—	—	0,85
<i>2-chloroe phénylazide</i>	1.5g	62%	Huile	—	—	0,79
<i>2-trifluorométhyle phénylazide</i>	1.5g	50%	Huile	—	—	0,77
<i>2-fluoro phénylazide</i>	1.51g	75.67%	Huile	—	—	0,8
<i>2-acéto phénone azide</i>	1.44g	60.4%	Huile	—	—	0,69
<i>2-méthoxy phénylazide</i>	1.8g	59.5%	Huile	—	—	0,83
<i>4-méthoxy phénylazide</i>	1.9g	78.4%	Huile	—	—	0.86

Préparation des triazoles par condensation des arylezide avec 2-(cyan)

Méthodes C :

2-[5-amino-1-(2-methylphenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl]benzonitrile

Une solution de sodium (0.1g, 4mmol) dans l'éthanol (10ml) est additionné à une solution de o-méthyle phénylazide (0.5g, 3,7mmol) et 2-(cyanométhyl) benzonitrile dans l'éthanol. Après 4-5 min un précipité se sépare. Le mélange est agité pendant 36h à une température ambiante. Le produit est filtré, lavé avec de l'éthanol, puis recristallisé.

Les triazoles présentés en dessous sont préparés de la même manière.

La condensation de l'ortho ciano phényl azide avec le carbanion est réalisée selon deux modes opératoires ; le premier par une addition de base goutte à goutte, et le deuxième par une addition à une portion avec un reflux de 2.5 heures.

Triazole N°	Azide condencé	Duré (h)	Conditions opératoires	L'ajout de base	Rendement %	P _f (°C)
120a	o-CN	24	Reflux (2,5h)	goutte à goutte	78,8	>300
120a	o-CN	24	T amb	Une portion	62,63	>300
120b	o-COCH ₃	48	T amb	goutte à goutte	96,5	256
120c	5-Cl 2- COPh	18	T amb	Une portion	99	>300
121a	o-NO ₂	48	0-5°C	Une portion	64,51	>300
121b	o-Cl	43	T amb	Une portion	65,62	275
121c	o-CF ₃	48	T amb	Une portion	61,36	>300
121d	o-OCH ₃	43	T amb	goutte à goutte	35,7	280

121e	o-CH ₃	96	T amb	Une portion	3,6	Pate à 170
121f	o-F	20	T ambiante	Une portion	82,35	249
121g	p-Cl	162	T amb	Une portion	34,37	295-300
121h	p-NO ₂	16	T amb	Une portion	29	>300
121i	p-CH ₃	24	T amb	Une portion	72,6	282

Préparation des triazoles par condensation des aryleazide avec dibenzylcétone

0,5 g de trifluoro méthyle phénylazide ($2,67 \cdot 10^{-3}$ mol) avec (1,15 g) de dibenzylcétone (2 eq) sont réagis dans une solution d'éthanol (30 ml) à une température ambiante. Puis une portion de base d'EtONa dans l'éthanol a été additionnée au mélange, et reste en agitation pendant 12 heures.

Le précipité obtenu a été filtré ; lavé par éthanol ; puis recristallisé.

Concernant l'o- cyanophénylazide le mélange a été traité par H₂O puis le HCl après une évaporation d'éthanol pour obtenir un solide assez relativement bien.

Les conditions opératoires et les caractéristiques des triazoles sont présentées dans le tableau suivant :

Triazole N°	Azide condensé	Duré (h)	Conditions opératoires	L'ajout de base	Rende- ment %	Séparation de produit du milieu réactionnel	P _f
128a	o-NO ₂	24	T ambiante	Une portion	36,36		>300
128b	o-F	48	T amb	Une portion	20,9		>300
128c	o-CH ₃	48	Reflux (1 h)	Une portion	32,75		>300
128d	o-CF ₃	48	T amb	Une portion	32,8		>300
128f	5-Cl 2- COPh	-	-	-	-	-	162
128g	o-Cl	48	T amb	Une portion	32,4		>300
128h	o-OCH ₃	68	Reflux (2h)	Une portion	-	Filtré	60
128k	p-NO ₂	48	T amb	Une portion	-		160 et 130
128l	p-OCH ₃	480	T amb	Une portion	-	Filtré	>300
128l	p-OCH ₃	48	Reflux (2,5 h)	Une portion	-	Filtré	>300
128l	p-OCH ₃	48	Reflux (2,5 h)	Une portion	-	Déposition après quelques jours	126
131a	o-COCH ₃	48	T amb	goutte à goutte	36		>300
131b	o-CN	120	Reflux (2 h)	Une portion	77,7	Filtré	>300

Bibliographie

- [1] a) E. F. V. Scriven, K. Turnbull, *Chem. Rev.* 1988, 88, 297 – 368;
b) G. LXAbbT, *Chem. Rev.* 1969, 69, 345 – 363.
- [2] a) P. Grieb, *Philos. Trans. R. Soc. London* 1864, 13, 377;
b) P. Grieb, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1865, 135, 131.
- [3] a) T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1890, 23, 3023 – 3033;
b) T. Curtius, *J. Prakt. Chem.* 1894, 50, 275.
- [4] P. A. S. Smith, *Org. React.* 1946, 3, 337 – 349.
- [5] J. H. Boyer, F. C. Canter, *Chem. Rev.* 1954, 54, 1 – 57.
- [6] T. S. Lin, W. H. Prusoff, *J. Med. Chem.* 1978, 21, 109 – 112.
- [7] a) *The Chemistry of the Azido Group* (Ed.: S. Patai), Wiley, New York, 1971;
b) *The Chemistry of Halides, Pseudo-halides and Azides, Supplement D*, (Eds.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, Chichester 1983;
c) *Chemistry of Halides, Pseudo-Halides and Azides, Part 1* (Ed.: S. Patai), Wiley, Chichester, 1995;
- [8] *Monograph: Azides and Nitrenes—Reactivity and Utility* (Ed.: E. F. V. Scriven), Academic Press, New York, 1984.
- [9] H. M. S. Kumar, B. V. S. Reddy, S. Anjaneyulu, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8305 – 8306.
- [10] M. N. Glukhovtsev, R. D. Bach, L. Laiter, *Int. J. Quantum Chem.* 1997, 62, 373 – 384.
- [11] A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1933, 66, 1349 – 1354.
- [12] L. Pauling, L. O. Brockway, *J. Am. Chem. Soc.* 1937, 59, 13– 20;
- [13] M. T. Nguyen, D. Sengupta, T.-K. Ha, *J. Phys. Chem.* 1996, 100, 6499 – 6503.
- [14] L. O. Brockway, L. Pauling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1933, 19, 860 – 867.
- [15] . Breuning, R. Vicik, T. Schirmeister, *Tetrahedron: Asymmetry* 2003, 14, 3301 – 3312
- [16] A. Breuning, R. Vicik, T. Schirmeister, *Tetrahedron: Asymmetry* 2003, 14, 3301 – 3312, and references therein.
- [17] Hudson, C. S.; Hann, R. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 735; Hudson, C. S.; Hann, R. M.; Haskins, W. T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, 67, 939; Hudson, C. S.; Hann, R. M.; Haskins, W. T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 1050.
- [18] El Khadem, H. S.; Meshreki, M. H.; Lalib, G., H.; *J. Chem. Soc.* 1964, 2306;
Pechmann, H. V.; Jonas, A.; *Ann.* 1891, 262, 277.

- [19] El Khadem, H. S.; El-Shafei, Z. M.; *J. Chem. Soc.* 1958, 3117; El Khaden, H. S.; El Shafei, Z. M.; Mohammed, Y. S.; *J. Chem. Soc.* 1960, 3992.
- [20] Riebsomer, J. L.; Sumrell, D. A.; *J. Org. Chem.* 1948, 13, 807.
- [21] El Khadem, H. S.; *Carbohydr. Res.* **1998**, 313, 255.
- [22] Hauptman, S.; Wilde, H.; Moser, K.; *Tetrahedron Lett.* **1967**, 8, 3295; Sieler, J.; Wilde, H.; Hauptman, S.; *Z. Chem.* **1971**, 11, 179.
- [23] Adamopoulos, S.; Alexandrou, N. E.; *Synthesis* **1976**, 482.
- [24] Miguel, M. G. G. L. M. V.; Jiménez, J. V.; *Carbohydr. Res.* **1982**, 108, 51; Hanisch, G.; Henseke, G.; *Chem. Ber.* **1968**, 101, 2074 ; El Sekily, M. A.; Mancy, S.; *Arabian J. Sci. Eng.* **1993**, 18, 405.
- [25] Yuldasheva, K.; Dzhurayev, A. D.; Makhsumov, A. G.; Amanov, K.; *Khim. Farmatsevt. Zh.* 1991, 25, 52; Yuldasheva, K.; Dzhurayev, A. D.; Makhsumov, A. G.; Amanov, N.; *Khim. Farmatsevt. Zh.* 1992, 26, 57.
- [26] Hermes, M. E.; Marsh, F. D.; *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4760; Harmon, R. E.; Stanley, F.; Gupta, S. K.; Johnson, J.; *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3444.
- [27] L'Abbe, G.; *J. Heterocycl. Chem.* 1984, 21, 627.
- [28] Dimroth, O.; Letsche; E.; *Ber.* 1902, 35, 4041.
- [29] Dimroth; O.; *Ann.* 1904, 335, 6; *ibid* 1905, 338, 154.
- [30] Rees, C. W.; Storr, R. C.; *J. Chem. Soc.* 1969, 756; Rees, C. W.; Storr, R. C.; *J. Chem. Soc.* 1969, 760; Rees, C. W.; Storr; R. C.; *J. Chem. Soc.* 1969, 765.
- [31] Kim, B. H.; Kim, S. K.; Lee, Y. S.; Jun, Y. M.; Baik, W.; *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 8303.
- [32] Medaer, A.; Aken, K.V.; Hoornaert, G.; *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 9770; Medaer, A.; Aken, K.V.; Hoornaert, G.; *Tetrahedron* 1996, 52, 8813.
- [33] Augusti, R.; Kascheres, C.; *Tetrahedron* 1994, 50, 6723; Augusti, R.; Kaschers, C.; *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7079.
- [34] Romeiro, G. A.; Pereira, L. O. R.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; Cunha, A. C. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 5103.
- [35] M. C.; Souza, M. C. V.; Ferreira, V.F.; *Quim. Nova* 2001, 24, 206
- [36] Melo, J. O. F.; Augusti, R.; Donnici, C. L.; Lopes, M. T. P.; Mikhailovski, A. G.; *Heterocycl. Commun.* 2004, 34, 369.

- [37] Cunha, A. C.; Pereira, L. O. R.; Souza, R. O. P.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids* 2001, 20, 1555; Pereira, L. O. P.; Cunha, A. C.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Souza, R. O. P.; *J. Braz. Chem. Soc.* 2002, 13, 368; Soares, M. C.; Souza, M. C. V.; Ferreira, V.F.; *Quim. Nova* 2001, 24, 206; Ferreira, V. F.; Pereira, L. O. R.; de Souza, M. C. B. V.; Cunha, A. C.; *Quim. Nova* 2001, 24, 540.
- [38] G. Labbe, *Chem. Rev.* 69 (1969) 345.
- [39] S. Patai, *The Chemistry of Azido Group*, Interscience, New York, 1971.
- [40] Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2005, 44, 5188.
- [41] (a) Huisgen, R.; Szeimies, G.; Moebius, L. *Chem. Ber.* 1967, 100, 2494; (b) Huisgen, R. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*; Wiley: New York, NY, 1984; (c) Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 613.
- [42] (a) Katritzky, A. R.; Zhang, Y.; Singh, S. K. *Heterocycles* 2003, 60, 1225; (b) Wang, Z.-X.; Qin, H.-L. *Chem. Commun.* 2003
- [43] (a) Palacios, F.; Ochoa de Retana, A. M.; Pagalday, J.; Sanchez, J. M. *Org. Prep. Proced. Int.* 1995, 27, 603;
(b) Hlasta, D. J.; Ackerman, J. H. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 6184;
(c) Mock, W. L.; Irra, T. A.; Wepsiec, J. P.; Adhya, M. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5302;
(d) Peng, W.; Zhu, S. *Synlett* 2003, 187.
- [44] (a) W. Peng, S. Zhu, *Tetrahedron* 59 (2003) 4395–4404;
(b) P. Zanirato, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (2002) 1420–1425
- [45] Michael, A.; *J. Prakt. Chem.* 1893, 46, 94.
- [46] Bladin, J. A.; *Ber.* 1893, 26, 2736.
- [47] Curtius, T.; Raschig, K; *J. Prakt. Chem.* 1930, 125, 466.
- [48] Gold, H.; *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1965, 688, 205.
- [49] Degl'Innocenti, A.; Scafato, P.; Capperucci, A.; Bartoletti, L.; Mordini, A.; Reginato, G.; *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 9031.
- [50] Talekar, R. R.; Wightman, R. H.; *Tetrahedron* 1997, 53, 3831.
- [51] Arndt, F.; Scholz, H.; *Ann.* 1936, 521, 95.
- [52] Giorgio Molteni and Paola Del Buttero . 1,3-Dipolar cycloadditions of MeOPEG-bounded azides. *Tetrahedron* 61 (2005) 4983–4987

- [53] Muhammad Sher, Helmut Reinke and Peter Langer Regioselective synthesis of 1-(2,2-dimethoxyethyl)-1,2,3-triazoles by copper(I)-catalyzed [3+2] cyclization of 2-azido-1,1-dimethoxyethane with alkynes. *Tetrahedron Letters* 48 (2007) 7923–7925
- [54] Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2001, 40, 2004.
Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2001, 40, 2004.
- [55] Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug Discovery Today* 2003, 8, 1128.
- [56] Pagliai, F.; Pirali, T.; Del Grosso, E.; Di Brisco, R.; Tron, G. C.; Sorba, G.; Genazzani, A. A. *J. Med. Chem.* 2006, 49, 467
- [57] Yang, J.; Hoffmeister, D.; Liu, L.; Fu, Xun.; Thorson, J. S. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 1577
- [58] *L. Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006, 16, 5009
- [59] Wang, J.; Uttamchandani, M.; Li, J. Q.; Hu, M. Y.; Yao, S. Q. *Org. Lett.* 2006, 8, 3821
- [60] Birk, A.; Lin, Y. C.; Elder, J.; Wong, C. H. *Chem. Biol.* 2002, 9, 891
- [61] Whiting, M.; Muldoon, J.; Lin, Y. C.; Silverman, S. M.; Lindstrom, W.; Olson, A. J.; Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; Elder, J. H.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 1435
- [62] Best, M. D.; Birk, A.; Lee, L. V.; Cheng, W. C.; Wong, C. H. *ChemBioChem* 2004, 5, 811
- [63] Lee, L. V.; Mitchell, M. L.; Huang, S. J.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 9588
- [64] Srinivasan, R.; Uttamchandani, M.; Yao, S. Q. *Org. Lett.* 2006, 8, 713
- [65] Manetsch, R.; Krasinski, A.; Radic, Z.; Raushel, J.; Taylor, P.; Sharpless, K. B.; Kolb, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 12809.
- [66] B. Sreedhar, P. Surendra Reddy and V. Rama Krishna. Regioselective synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via three-component coupling of secondary alcohols, TMSN₃ and alkynes. *Science directe*. June 2007
- [67] A.Loupy, A.Petit, J.Hamilien, F.T. Boulet, P. Jacquault, D.Mathe, *New solvent free organic synthesis using focussed microwave, synthesis* (1998) 1213
- [68] *d) Chemistry of Halides, Pseudo-Halides and Azides, Part 2* (Ed.: S. Patai), Wiley, Chichester, 1995.

- [69] Anshu Dandia, Ruby Singh, Harshita Sachdeva, Kapil Ariya. Microwave assisted one pot synthesis of a series of trifluoromethyl substituted spiro [indole-triazoles]. *Journal of Fluorine Chemistry* 111(2001) 61-67
- [70] Edmundson, A.E., *Nature*, 205 (1965) 881.
- [71] G.L'abbé, *Ind.chem.Ber*, 1969, 34, 519-530.
- [72] Dimroth, O.; Letsche; E.; *Ber.* 1902, 35, 4041.
- [73] G.L'abbé, and L. Beenerts, *Tetrahedron*, 1989, 45 (3), 749- 56.
- [74] O. Yu. Sapozhniko-4-(*vic*-triazol-1-yl)-1*H*-indoles from *E*-2,4,6-trinitrostilbenes, *Russian Chemical Bulletin, International Edition, Vol. 54, No. 5, pp. 1331-1334, May, 2005*
- [75] Pulak J. Bhuyan, Kushal C. Lekhok and Jagir S. Sandhu, Studies on Uracils: Synthesis of Tetrazolo[40,50:1,6] pyrido[2,3-*d*]pyrimidines by the Action of Cyano Stabilised Carbanions on 6-Azido-5-formyluracilsy , *J. Chem. Research (S)*,1999, 232-233.
- [76] Mémoire A.Necib, action du carbanion généré à partir de diethyl 2-acetyl glutarate sur les arylazides, université Gulma, 2004.
- [77] Mémoire L. Lergate, Synthèse des 1,2,3- Triazoles par la condensation des arylazides avec le carbanion (Diétyl 1,3 Acéton Dicarboxylate) , université Gulma, 2004.
- [78] Talekar, R. R.; Wightman, R. H.; *Tetrahedron* **1997**, 53, 3831.
- [79] Hager, C.; Miethchen, R.; Reinke, H.; *J. Fluorine Chem.* **2000**, 104, 135.
- [80] Saravanan, N.; Yusuff, K. K. M.; *Transition Met. Chem.* **1996**, 21, 464.
- [81] Menegatti, R.; Cunha, A. C.; Ferreira, V. F.; Perreira, E. F. R.; El-Nabawi, A.; Eldefrawi, A. T.; Albuquerque, E. X.; Neves, G.; Rates, S. M. K.; Fraga, C. A. M.; Barreiro, E. J.; *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, 11, 4807.
- [82] Dzhuraev, A. D.; Mkshumov, A. G.; Karimukova, K. M.; *Russ. Pharmacol. Toxicol.* **1991**, 2, 140; Yuldasheva, Kh.; Dzhuraev, A. D.; Maksumov, A. G.; Amanov, N.; *Russ. Pharmacol. Toxicol.* **1992**, 3, 99.
- [83] Böhm, R.; Karov, C.; *Pharmazie* **1981**, 36, 243; Godovikova, T. I.; Ignat'eva, E. L.; Khmel'nitskii, L. I.; *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, 25, 113.
- [84] Sharma, R. N.; Kumari, A.; Singh, R. A.; *Asian J. Chem.* **1997**, 9, 204; Gabryszewski, M.; *Pol. J. Chem.* **1996**, 70, 1220; Muller, E.; Nazeeruddin, M. K.; Prome, J. C.; *New J. Chem.* **1996**, 20, 759.

- [85] . Fox, P. G.; Lewis, G., Boden, P. J.; *Corros. Sci.* **1979**, *19*, 457; Simonenko, V. I.; Pyatnistkii, I. V.; Nizhaya, G. K.; *Ukr. Khim. Zh.* **1980**, *46*, 1099 (CA 94:53670); Abdennabi, A.M.S.; Abdulhadi, A. I.; Saricimen, H.; *Corros. Sci.* **1996**, *38*, 1791; Beschea, T.; Ionescu-Homoriceanu, S. I.; Popescu, R.; Dodon, V.; Oprean, L.; Craciun, M.; *Lucr. Simp. Clim. Biodeterior.* **1982**, *2*, 644; Marsh, J.; Pearson, R.; Strickland, B.; Moore, J.; Raghavan, S.; *Semiconductor Pure Water and Chemicals Conference*, 24th(2005 Proceedings Chemical Track), p. 155-164; Quraishi, M. A.; *Reviews on Corrosion Inhibitor Science and Technology*, Corrosion-2004 Symposium, New Orleans, LA, EUA, vol. 3.
- [86] Gupta, A.; Scott, G. W.; Klinger, D.; Vogl, O.; *Polymers in Solar Energy Utilization*, ACS Symposium Series vol. 220: Washington DC, 1983.
- [87] Borsio, E.; Hlouskova, Z.; Szöcs, F.; Hrckoval, L.; Vogl, O.; *Eur. Polym. J.* **1991**, *27*, 841; Niklayenko, V.V.; Nekrasov, A. V.; Smolyaninov, V. V.; Bodum, G. A.; *Polymers Science USSR* **1989**, *31*, 861; Ali, K. I.; Abd-Alla, M. A.; *Polym. J.* **1992**, *24*, 165.
- [88] Ban, K.; Namba, Y.; Sekine, Y.; Matsuda, M.; *Ger. Offen.* 1974 DE 2332705 19740110 DE 73-2332705 19730627 **1974** (CA 80:P121773).
- [89] G. L'abbé, *Ind. Chim. Bel.*, 1971, 36(1), 3-11.
- [90] D. R. Sutherland and G. Tennant, *J. chem. soc., Perkin TransI*, 1974, 534-540.
- [91] These; M. Teguche ;reaction of arylazides with carbanions, University Salford, mars 1991.