

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Mathématiques et de l'Informatique et des Sciences de la Matière  
Département des Sciences de la Matière

Mémoire de fin d'études  
Master



Spécialité : Chimie physique

*Présenté par : BAHLOUL Asma*

---

---

**Synthèse des composés polycycliques polyazotés**

---

---

**Sous la Direction de :**

**Dr. ZEKRI Kamel Eddine**

**Juin 2019**

## Remerciement

*Tout d'abord, je remercie Allah, qui ma donné la force, l'envie, la puissance et la persistance et m'a donné tout le courage et m'a permis d'être forte et patiente afin de mener à bien ce travail.*

*Mes sincères remerciements s'adressent à mon encadreur Dr. ZEKRI Kamel Eddine , que ce mémoire soit l'occasion pour lui exprimer ma profonde gratitude et sincère reconnaissance pour ces conseils éclairés et précieux, et les encouragements qu'il n'a cessés de me prodiguer tout au long de ce travail, son soutien scientifique, ses remarques et critiques, avec une disponibilité permanente et pour m'avoir fait bénéficier de ces reconnaissances en chimie organique.*

*Mes remerciements s'adressent aussi aux membres de jury qui me font l'honneur d'examiner ce travail , sans oublier tous les enseignants de chimie du département SM.*

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mes parents, à ma mère qui m'a soutenue tout au long de mes études, à mon père qui m'a initié très tôt à la puissance des sciences et m'a placé sur un chemin où je persiste de réaliser tous mes rêves*

*A mes sœurs, ' Hayette, Latifa, Ilham, Hanane et Nabila ', pour l'amour qu'elles me réservent. A mes frères, 'Nabil, Issam et Nacer Eddine' , à mon beau frère 'Khayr Eddine' pour leurs soutiens infinis et leurs aides incessantes, je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès*

*A mes chères amies, 'Safa, Sara, Chayma et Nahla', qui m'ont toujours encouragées*

*A tous ceux qui me sont cher(e)s*

ASMA

## **ABSTRACT**

The purpose of our work in this thesis is to develop a simple and efficient way to prepare various new heterocyclic structures containing the 1,2,3-triazole motif, ultimately leading to a polyazote polycycle. We have chosen as the method of synthesis the cyclodondensation between a substituted arylazide and a molecule having an active methylene, and we used two sources of carbanion, we chose soft conditions for the smooth running of this type of synthesis. The results obtained are encouraging, indeed in a very short time we have been able to synthesize in a single step poly-nitrogenated polycycles, which can be very interesting, probably having applications in certain fields.

## **RESUME**

Le but de notre travail présenté dans ce mémoire consiste de mettre au point une voie d'accès simple et efficace pour préparer des nouvelles structures hétérocyclique contenant le motif 1,2,3-triazole , pour aboutir à la fin un polycycle polyazoté. Nous avons choisi comme méthode de synthèse la cyclocondensation entre un arylazide substitué et une molécule possédant un méthylène actif. Nous avons utilisé deux sources différentes de carbanion, pris dans des conditions douces pour le bon déroulement de ce type de synthèse. Les résultats obtenus sont encourageants, effectivement en un temps très court nous avons pu synthétiser en une seule étape des polycycles polyazotés, qui peuvent être très intéressants en ayant probablement des applications dans certains domaines.

## Sommaire

### *Chapitre I: introduction générale*

I. Introduction générale.....	1
-------------------------------	---

### *Partie bibliographique :*

### *Chapitre II : condensation et cyclocondensation*

II. Réaction de condensation.....	3
II.1. Mécanisme général des réactions de condensation des composés carbonyles.....	3
II.2. Les carbanions.....	3
II.2.1. Définition.....	3
II.2.2. Formation.....	3
II.2.2.1. Décarboxylation.....	4
II.2.2.2. Ajout de nucléophile à l'alcène.....	4
II.2.2.3. Ionisation de composés organométalliques.....	4
II.2.2.4. Extraction d'un proton.....	5
II.2.3. Les bases.....	5
II.2.4. Formation d'enolates, Equilibre de formation.....	6
II.2.4.1. Différents dérivés énolisables.....	6
II.2.4.2. Déplacement de l'équilibre.....	7
II.3. Quelques exemples de réaction de condensation.....	8
II.3.1. L'aldolisation.....	8
Mécanisme de la réaction.....	8
II.3.2. Réaction d'addition nucléophile de Michaël sur les cétones $\alpha,\beta$ -insaturée.....	9
Mécanisme de la réaction.....	9
II.4. Réaction de cyclocondensation.....	10
II.4.1. Annellation de Robinson.....	10
Mécanisme de la réaction.....	11
II.4.2. Cyclisation de Thorpe.....	11
II.4.3. Cyclisation avec l'acetonedicarboxylate d'éthyle.....	12

### *Chapitre III : Synthèse des 1,2,3-triazoles*

III. Synthèse des 1, 2,3-triazoles.....	13
III.1. Les 1, 2,3 triazoles.....	13
III.2. Synthèse des 1, 2,3-triazoles par la cycloaddition 1,3-dipolaire.....	13
III.2.1. Mécanisme réactionnel utilisant le cuivre comme catalyseur.....	15
Etape A.....	15
Etape B.....	16
Etape C.....	16
Etape D.....	16
Etape E.....	16
III.2.2. Facteurs qui influencent la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par Cu(I).....	16
III.2.2.1. Effets électroniques et stériques.....	17
III.2.2.2 . Influence de solvants.....	17
III.2.3. Les sources de Cu(I) comme catalyseur .....	17
III.2.3.1. Utilisation directe de sel de Cuivre.....	17
III.2.3.2. Oxydation du cuivre métal Cu <sup>(0)</sup> .....	18
III.2.3.3. Réduction in situ de sels de cuivre (II).....	19
III.2.4. Synthèse « one-pot » de 1,2,3-triazoles.....	20
III.2.5. Synthèse sur support solide.....	21
III.3. Synthèse des 1,2,3-triazole par la cyclocondensation azoture-carbanion.....	23
III.3.1. A partir de la réaction des arylazides avec l'acetone dicarboxylate d'éthyle.....	23
III.3.2. A partir de la réaction des arylazides avec le phenylacétonitrile.....	24
III.3.3. A partir de la réaction des arylazides avec les allylcétones.....	25
III.3.4. Autres réactions de cyclocondensation avec les arylazides .....	26
III.4. Les triazoles comme ligands.....	31

## *Chapitre IV : Les azides organiques*

IV. Les azides organiques.....	37
IV.1. Synthèse des arylazides.....	38
IV.1.1. Synthèse des arylazides à partir de composés de diazonium.....	39
IV.1.2. Substitution Nucléophile Aromatique : Réactions S <sub>N</sub> Ar.....	40
IV.1.3. Arylazides à partir de réactifs organométalliques.....	40
IV.1.4. Arylazides par Transfert 'Diazo'.....	41
IV.1.5. Diazotation des hydrazines.....	41

## *Partie expérimentale*

### *Chapitre V : Résultats et discussions*

<i>Motivation</i> .....	43
V.1. Synthèse des arylazides.....	43
➤ Réaction A .....	44
Mode opératoire.....	44
➤ Réaction B.....	44
Mode opératoire .....	44
➤ Réaction C.....	45
Mode opératoire.....	45
V.1.1. caractéristiques des arylazides .....	46
V.2. Synthèse de 1,2,3-triazoles par la cyclocondensation.....	48
V.2.1. Synthèse de la première série des 1,2,3-triazole à partir de $\alpha$ -cyano- <i>o</i> -tolunitrile.....	48
V.2.1.1. Matériel et produits utilisés.....	50
V.2.1.2. Mode opératoire.....	50

• Chromatographie sur couche mince.....	51
V.2.1.3. Résultats et discussion.....	51
V.2.1.3.1. caractéristiques physico-chimiques de la première série des 1,2,3-triazoles.....	52
V.2.1.3.2. Etude structurale et interactions intramoléculaire mis en jeu.....	54
a) Le chlore comme substituant en ortho.....	55
b) Le groupement nitro comme substituant en ortho.....	55
c) Le fluore comme substituant en ortho.....	56
d) Le groupement nitro comme substituant en méta.....	56
e) Le groupement nitro comme substituant en para.....	57
f) Le groupement trifluoromethyl CF <sub>3</sub> comme substituant en ortho.....	58
g) Le groupement trifluoromethyl CF <sub>3</sub> comme substituant en méta.....	58
h) Le groupement carboxylate d'éthyle comme substituant en para.....	59
i) Le groupement méthyle comme substituant en ortho.....	60
j) Le groupement nitrile comme substituant en ortho.....	60
V.2.2. Synthèse de la deuxième série des 1,2,3-triazole à partir de 1,3-phenylenediacetonitrile.....	62
V.2.2.1. Matériel et produits.....	64
V.2.2.2. Mode opératoire.....	64
V.2.2.3. Résultats et discussion.....	64
V.2.2.3.1. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-nitrobenzène.....	64
V.2.2.3.2. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-nitrobenzène.....	65
V.2.2.3.3. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-4-nitrobenzène.....	66
V.2.2.3.4. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 4-azidobenzoate d'éthyl.....	66

V.2.2.3.5. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-cyanobenzène.....	67
V.2.2.3.6. La synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-trifluorométhylbenzène.....	67
V.2.2.3.7. La synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-trifluorométhylbenzène.....	68
V.2.2.3.8. La synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-chlorobenzène.....	69
V.2.2.3.9. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-fluorobenzène.....	69
V.2.2.3.10. Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-méthylbenzène.....	70
V.2.2.3.11 : caractéristiques physico-chimiques de la deuxième série des 1,2,3-triazoles.....	71
• Discussion des résultats.....	71
a) Composé o-nitro-substitué.....	72
b) Composé o-cyano-substitué.....	72
V.3. Analyse spectroscopique.....	73
Conclusion générale.....	78
Références bibliographiques.....	79

## ANNEXE

### Liste des abréviations

Ac : Acétate

Acac : Acétylacétonato.

BDTP : 2,6 bis (1-décyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl) pyridine

Btp : 2,6-bis (1-aryl-1,2,3-triazol-4-yl) pyridines

DBU : 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène

DIPEA : *N, N*-diisopropyléthylamine

DMF : Diméthylformamide

DMSO : Diméthylformamide

Et : Ethyle

EtONa : Ethanoate de sodium

LDA : diisopropylamidure de lithium

LHMPS : Litium hexaméthylsilasane,

Li*OtBu* : Lithium *tert*-butoxide

LTMP : Lithium tetraméthylpiperidide

*n*BuLi : *n*Butyllithium

Ph : Phenyl

PMDETA : *N, N, N', N'', N'''*-Pentamethyldiethylenetriamine

PTs : Para-toluènesulfonyle

$R_f$ : Facteur de rétention

SN<sub>2</sub> : Substitution nucléophile d'ordre 2

SN<sub>Ar</sub> : Substitution Nucléophile Aromatique

T<sub>f</sub>: Température de fusion

T.A : Température ambiante

t-BuOH : *tert*-butanol

THF : Tetrahydrofurane

TsN<sub>3</sub> : Tosyl azide

## *Liste des figures*

<i>Figure II-01</i> : La décarboxylation des carboxylate.....	4
<i>Figure II-02</i> : Ajout de nucléophile à l'alcène.....	4
<i>Figure II-03</i> : Ionisation de composés organométalliques.....	4
<i>Figure II-04</i> : Les différents types de liaisons carbone-métal.....	5
<i>Figure II-05</i> : Extraction d'un proton.....	5
<i>Figure II-06</i> : Le dimethyl sodium.....	6
<i>Figure II-07</i> : Les Différents dérivés énolisables d'une cétone, un ester, un cyanure et un nitrate.....	7
<i>Figure II-08</i> : Mécanisme de l'aldolisation en milieu basique.....	8
<i>Figure II-09</i> : La réaction de crotonisation.....	9
<i>Figure II-10</i> : Mécanisme de la réaction de Michael.....	10
<i>Figure II-11</i> : Mécanisme de l'annellation de Robinson.....	11
<i>Figure II-12</i> : Cyclisation de Thorpe.....	12
<i>Figure II-13</i> : Cyclisation avec l'acetonedicarboxylate d'éthyle.....	12
<i>Figure III-01</i> : Différents types de 1,2,3-triazole.....	13
<i>Figure III-02</i> : Cycloaddition 1,3-dipolaire azoture/alcyne de Huisgen.....	14
<i>Figure III-03</i> : Orientation de la cycloaddition 1,3-dipolaire selon le catalyseur.....	15
<i>Figure III-04</i> . Mécanisme de 1,3-cycloaddition catalysée par le Cu(I), d'après Himo et al.....	16
<i>Figure III-05</i> : Exemples de quelques chélateurs hétérocycliques.....	18
<i>Figure III-06</i> : Exemple d'un cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le Cu(I).....	18
<i>Figure III-07</i> : Exemple de chimie clic catalysée par le cuivre métallique décrit par Himo et al.....	19

<b>Figure III-08</b> :Cycloaddition par réduction in situ des sels de cuivre(II).....	19
<b>Figure III-09</b> : Synthèse « one-pot » de 1,2,3-triazoles.....	20
<b>Figure III-10</b> : Exemple de synthèse « one-pot» à partir d'époxyde.....	21
<b>Figure III-11</b> : Synthèse de 1,2,3-triazoles en présence d'un azoture supporté.....	22
<b>Figure III-12</b> : Synthèse de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitué sur zéolite.....	22
<b>Figure III-13</b> : Préparation de 1,2,3-triazoles en présence de Cu/C.....	22
<b>Figure III-14</b> : Préparation de triazoles en présence de SiO <sub>2</sub> -NHC-Cu(I).....	23
<b>Figure III-15</b> : La formation du carbanion sous l'action d'une base.....	23
<b>Figure III-16</b> : Réaction de cyclocondensation entre un arylazide et un carbanion.....	24
<b>Figure III-17</b> : la réaction des arylazides avec le phenylacétonitrile.....	24
<b>Figure III-18</b> :Les triazoles fomrés par la réaction entre Le p-nitrophénylazide, le phényl acétonitrile et le cyanoacetate de méthyle.....	25
<b>Figure III-19</b> : synthèse d'acyl triazoles.....	26
<b>Figure III-20</b> : Synthèse de 1,2,3-sulfonyl triazoles 1,4,5-trisubstitués.....	27
<b>Figure III-21</b> : synthèse de 1,2,3-triazoles substitués par des esters.....	27
<b>Figure III-22</b> : synthèse de triazoles 1,5-disubstitués à partir de cétone $\alpha,\beta$ -insaturée.....	28
<b>Figure III-23</b> : synthèse de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués à partir d'aldéhyde énolisable...	29
<b>Figure III-24</b> : Synthèse de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués à partir de cétones énolisables...	30
<b>Figure III-25</b> : Synthèse des triazoles à partir des azides.....	31
<b>Figure III-26</b> : Modes de coordination des azotes du triazoles sur un métal.....	32
<b>Figure III-27</b> : Complexe bis(X-N1) du ruthénium.....	32
<b>Figure III-28</b> : Le ligand N, N'-bis (triazolyl) N, N-diméthylpropyldiamine.....	32
<b>Figure III-29</b> : Le 2,6-bis (1-aryl-1,2,3-triazol-4-yl) pyridines (btp).....	33

<b>Figure III-30:</b> Structure de L1.....	33
<b>Figure III-31:</b> Exemples des complexes portant des ligands auxiliaires contenant des unités 1,2,3-triazoles.....	35
<b>Figure III-32:</b> Synthèses des complexes métal-ligand.....	36
<b>Figure III-33 :</b> Formation de polymère de coordination cationique.....	36
<b>Figure IV-01 :</b> Réactivité des azides organiques.....	37
<b>Figure IV-02 :</b> Mécanisme de la formation des azides à partir des ions diazonium.....	39
<b>Figure IV-03 :</b> Exemple d'une Substitution aromatique donnant des arylazides.....	40
<b>Figure IV-04 :</b> Préparation des arylazides selon Tilley et ses collaborateurs.....	40
<b>Figure IV-05 :</b> Formation d'arylazides (C) à partir d'amines aromatiques (A) selon Tor et ces collaborateurs.....	41
<b>Figure IV-06 :</b> Conversion de l'hydrazine aromatique (A) en arylazide (B) selon Kim et al.....	42
<b>Figure V.01 :</b> Mécanisme de synthèse des arylazides.....	43
<b>Figure V.02 :</b> La préparation du sel d'ammonium à partir de la réaction de l'acide chlorhydrique sur l'arylamine.....	44
<b>Figure V.03 :</b> Synthèse du sel de diazonium.....	44
<b>Figure V.04 :</b> Synthèse de l'arylazide.....	45
<b>Figure V.05:</b> Synthèse d'un système polycyclique polyazoté trizolique à partir du 2-cyanophenylacetonitrile et les arylazides.....	49
<b>Figure V.06:</b> Synthèse de 1,2,3-triazole à partir des arylazides avec le 2-cyanophenylacetonitrile.....	50
<b>Figure V.07 :</b> les 2 formes structurales possibles de la molécule triazolique.....	54
<b>Figure V.08 :</b> énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-Cl des deux formes A et B pour le triazole o-Cl substitué.....	55

<b>Figure V.09</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-F des deux formes A et B pour le triazole o-F substitué.....	56
<b>Figure V.10</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-O et Lp(N)-N des deux formes A et B pour le triazole o-NO <sub>2</sub> substitué.....	56
<b>Figure V.11</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-O et Lp(N)-N des deux formes A et B pour le triazole m-NO <sub>2</sub> substitué.....	57
<b>Figure V.12</b> : énergie totale et distances intramoléculaires Lp(N)-O et Lp(N)-N pour le triazole p-NO <sub>2</sub> substitué.....	57
<b>Figure V.13</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-F des deux formes A et B pour le triazole o-CF <sub>3</sub> substitué.....	58
<b>Figure V.14</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-F des deux formes A et B pour le triazole m-CF <sub>3</sub> substitué.....	59
<b>Figure V.15</b> : énergie totale et distance intramoléculaire Lp(N)-O des deux formes A et B pour le triazole p-COOEt substitué.....	59
<b>Figure V.16</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-C des deux formes A et B pour le triazole o-CH <sub>3</sub> substitué.....	60
<b>Figure V.17</b> : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-N des deux formes A et B pour le triazole o-CH <sub>3</sub> substitué.....	61
<b>Figure V.18</b> : Mécanisme de la synthèse d'un système polycyclique polyazoté bitriazolique à partir de 1,3-phenylenediacetonitrile et les arylazides.....	63
<b>Figure V.19</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1,3-phenylenediacetonitrile et les arylazides.....	64
<b>Figure V.20</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-nitrobenzène.....	65
<b>Figure V.21</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2nitrobenzène.....	65
<b>Figure V.22</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-4-nitrobenzène.....	66
<b>Figure V.23</b> : Synthèse de 1, 2,3-triazole à partir de 1-azido-4-azidobenzoate d'éthyl.....	67

<b>Figure V.24</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-cyanobenzène.....	67
<b>Figure V.25</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-trifluorobenzène.....	68
<b>Figure V.26</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-trifluorométhylbenzène.....	68
<b>Figure V.27</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-chlorobenzène.....	69
<b>Figure V.28</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-fluorobenzène.....	70
<b>Figure V.29</b> : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-méthylbenzène.....	70
<b>Figure V.30</b> : cyclocondensation intramoléculaire du composé polycyclique <i>o</i> -Nitro-substitué.....	72
<b>Figure V.31</b> : cyclocondensation intramoléculaire du composé polycyclique <i>o</i> -Cyano-substitué.....	73

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau II-1</b> : les différentes valeurs des pKa des composés éolisables suivant la nature des substituants .....	08
<b>Tableau III-1</b> : les principaux catalyseurs pour la cycloaddition 1,3-dipolaire.....	20
<b>Tableau III-2</b> :Les analogues structuraux du BDTP et quelques exemples des métaux qui ont été complexés avec les ligands.....	33
<b>Tableau V-1</b> : caractéristique des arylazides $RC_6H_4N_3$ .....	46
<b>Tableau V-2</b> : caractéristiques physico-chimiques des 1,2,3-triazoles obtenus par la réaction des arylazides avec le $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile.....	52
<b>Tableau V-3</b> : étude comparative de la stabilité structurale entre la forme A et la forme B.....	61
<b>Tableau V-4</b> : caractéristiques physico-chimiques des 1,2,3-triazoles obtenus par la réaction des arylazides avec le 1,3-phénylènediacétonitrile.....	71
<b>Tableau V-5</b> : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido 3-nitrobenzène et le $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile .....	74
<b>Tableau V-6</b> : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 4-azidobenzoate d'éthyl et le $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile.....	74
<b>Tableau V-7</b> : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-2-cyanobenzène et le $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile.....	75
<b>Tableau V-8</b> : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-2-trifluorométhylbenzène et le $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile .....	76
<b>Tableau V.9.</b> : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-2-cyanobenzène et le 1,3-phénylènediacétonitrile .....	76
<b>Tableau V.10</b> : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-3-nitrobenzène et le 1,3-phénylènediacétonitrile .....	77

# *Chapite I*

## *Introduction générale*

### *Introduction générale*

La chimie organique compte plus de trois millions de composés organiques réparties entre un nombre restreint de fonctions, on note que les deux tiers de ces composés organiques, connus dans la littérature, sont des composés hétérocycliques

L'hétérocycle constitue le squelette de base pour une grande variété de composés d'intérêt chimique, biologique, pharmaceutique et industriel, de plus, les noyaux hétérocycliques sont rencontrés dans de nombreux produits naturels et substances pharmaceutiques et présentent des diverses applications en agronomie, en biologie, en cosmétologie ou en médecine.

Parmi les composés hétérocycliques, les dérivés 1,2,3-triazoles occupent une classe importante, ils sont appliqués comme des insecticides, fongicides, régulateurs de croissance des plantes, inhibiteurs de corrosion, outre ces propriétés, ils sont utilisés largement dans le domaine biologique à cause de ces propriétés antibactériennes, antivirales, antiallergiques et anticancéreuses.

Les triazoles ont aussi une propriété complexante, ils sont des excellents ligands des métaux de transition.

Le présent mémoire est consacré à l'étude de deux méthodes différentes pour la synthèse des composés contenant des cycles 1,2,3-triazoles, la première méthode, qui est la plus utilisée, est la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen entre les azides et les alcynes catalysée ou non-catalysée, la deuxième méthode que nous avons choisie, est la réaction de cyclocondensation des arylazides et un carbanion.

Donc, dans ce travail, nous avons choisi de synthétiser de nouveaux composés polycycliques polyazotés par la réaction de cyclocondensation à partir des arylazides dont l'azide est para, ortho, ou méta-substitué par des groupements électro-donneurs ou électro-attracteurs avec deux types de carbanions ; le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile et le 1,3-phenylenediacytonitrile, les arylazides sont préparés dans un premier temps par une réaction de cyclocondensation.

Notre mémoire comporte :

### **Une partie théorique :**

Elle est composée de quatre chapitres:

Le premier chapitre: une introduction générale

Le deuxième chapitre : consiste à faire des rappels bibliographiques sur la réaction de condensation et de cyclocondensation soutenu par des exemples.

Le troisième chapitre : rappels bibliographiques concernant les différentes méthodes pour la synthèse des 1,2,3-triazoles et quelques exemples de ces composés en tant que agent complexant.

Le quatrième chapitre : nous présentons la définition des azides organiques ainsi que leurs intérêt dans la synthèse des 1,2,3-triazoles par la réaction de cyclocondensation, puis les différentes méthodes utilisées pour la synthèse des arylazides .

### **Une Partie expérimentale :**

Comporte les protocoles expérimentaux des composés synthétisés, leurs caractéristiques physico-chimiques, les résultats obtenus et leur discussion.

*Chapite II*  
*Condensation et*  
*cyclocondensation*

### II. Réaction de condensation

Une **réaction de condensation** est une réaction chimique au cours de laquelle deux molécules (condensation intermoléculaire), ou deux parties d'une même molécule (condensation intramoléculaire), se combinent pour former une molécule (le condensat).

#### II.1. Mécanisme général des réactions de condensation des composés carbonylés

Les aldéhydes, les cétones, les esters, les amides, les halogénures, les nitriles, les imines, les acides carboxyliques réagissent sur leur atome de carbone  $sp^2$  en tant qu'électrophiles. Mais lorsqu'ils portent un atome d'hydrogène H, sur le carbone en  $\alpha$ , par rapport aux groupements C=O ou C=N, ils peuvent également devenir un nucléophile. Cela est dû au fait que sur ce centre, les H sont rendus acides sous l'influence de l'effet électro-attracteur des groupements C=O ou C=N, par conséquent ces H peuvent donc être arrachés par une base. C'est ainsi que se forment les bases conjuguées de ces substrats, des carbanions qui sont nommées **énolates**.

#### II.2. Les carbanions

##### II.2.1. Définition

Les carbanions sont des entités chimiques dont l'atome de carbone est porteur de 8 électrons dont un doublet libre et une charge négative. Ils ont une géométrie tétraédrique donc d'hybridation  $sp^3$ . La stabilité des carbanions est très variable ; elle dépend de l'aptitude des groupes substituants à stabiliser la charge négative. En l'absence de substituants efficaces pour délocaliser la charge. Les carbanions sont des intermédiaires très utiles dans la formation de la liaison carbone-carbone, ils sont des bons nucléophiles dans les réactions  $SN_2$ .

##### II.2.2. Formation

Les carbanions peuvent résulter par

- Décarboxylation
- Ajout de nucléophile à l'alcène
- Ionisation de composés organométalliques
- Extraction des protons

### II.2.2.1. Décarboxylation

La décarboxylation des carboxylates conduit à la formation d'un carbanion.

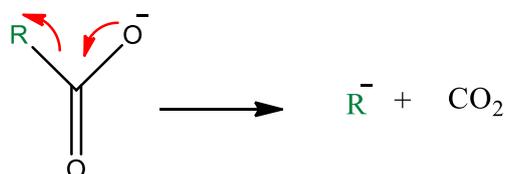


Figure II-01 : La décarboxylation des carboxylates

### II.2.2.2. Ajout de nucléophile à l'alcène

Les carbanions sont générés par l'attaque des nucléophiles sur l'un des atomes de carbone d'un alcène. Il en résulte dans le développement de charge négative sur l'autre atome de carbone.

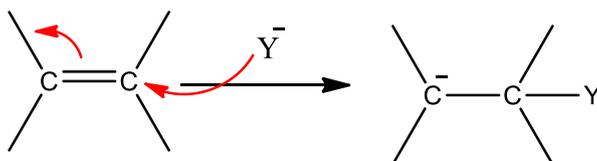


Figure II-02 : Ajout de nucléophile à l'alcène

### II.2.2.3. Ionisation de composés organométalliques

Les carbanions résultent d'une rupture hétérolytique ( C-M ) entre un carbone et un atome moins électronégatif que le carbone comme les métaux.

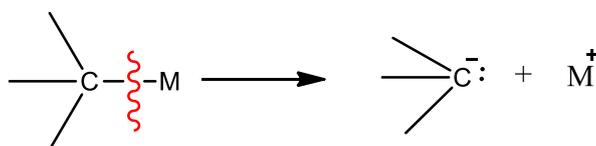
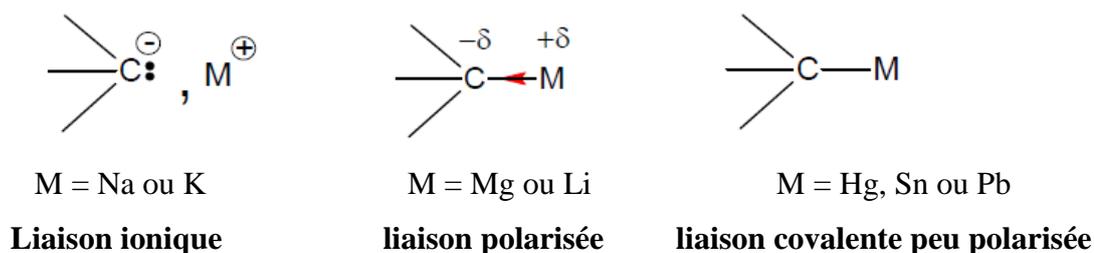


Figure II-03 : Ionisation de composés organométalliques

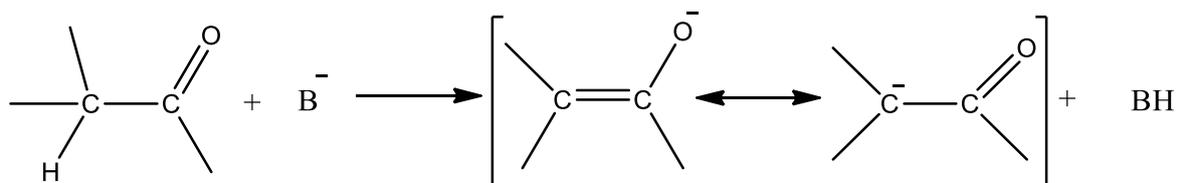
Pour une liaison carbone-métal, plus le métal est électropositif, plus la liaison est polarisée.



*Figure II-04 : Les différents types de liaisons carbone-métal*

#### II.2.2.4. Extraction d'un proton

En présence d'une base les carbanions peuvent résulter aussi d'une rupture entre un carbone et un hydrogène qui a un caractère acide, se trouvant en  $\alpha$  d'un groupement carbonyle ou d'un nitrile.



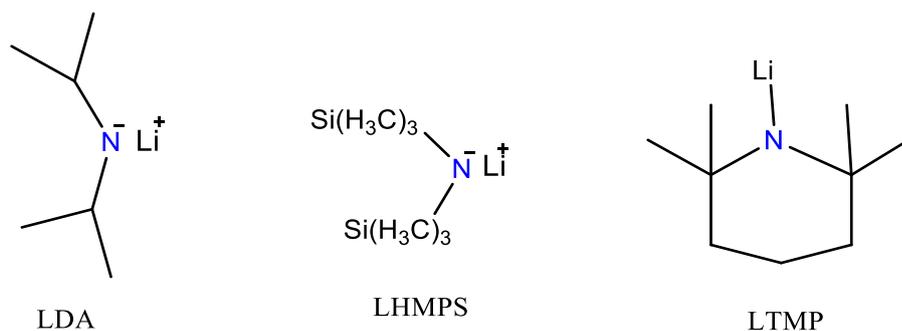
*Figure II-05 : Extraction d'un proton*

L'expérience montre que les composés carbonylés peuvent présenter un caractère acide s'ils possèdent au moins un atome d'hydrogène sur l'atome de carbone en position  $\alpha$  du groupe carbonyle. Les composés carbonylés ayant en générale un caractère acide très faible, il faut utiliser une base assez forte pour en réaliser la déprotonation quantitative, comme les hydrures alcalins ou les amidures encombrés (cyclohexylamidure ou diisopropylamidure de lithium – LDA).

#### II.2.3. Les bases

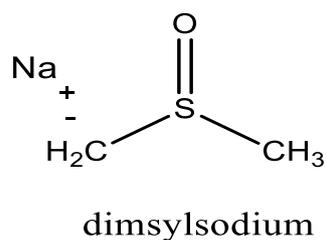
Les différentes bases que l'on peut utiliser sont :

- Des amidures ( $pK_A = 30-35$ )
  - peu encombrés :  $\text{KNH}_2$ ,  $\text{NaNH}_2$
  - encombrés (non nucléophiles) : **LDA**, **LHMPS**, **LTMP**



➤ Des hydrures : NaH, KH

Un dérivé du DMSO : le **dimsyl sodium**



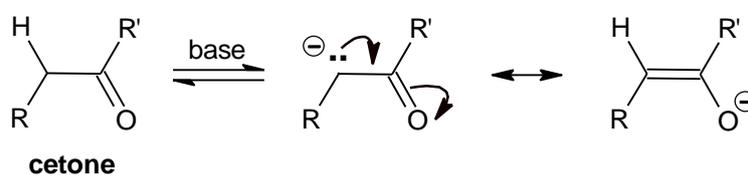
*Figure II-06 : Le dimsyl sodium*

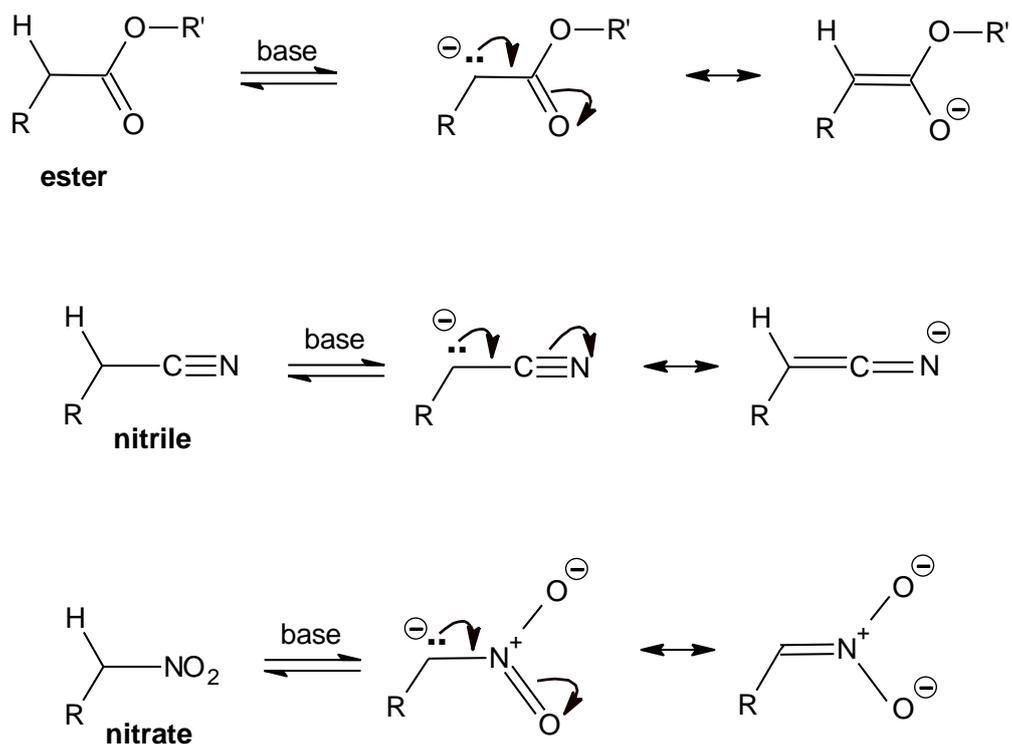
➤ Des alcoolates (pK<sub>A</sub> = 15-20) : tertibutanoate, méthanoate

### II.2.4. Formation d'énolates, Equilibre de formation

#### II.2.4.1. Différents dérivés énoles

On forme des énolates, par action d'une base sur une cétone, un ester, un cyanure ou un nitrile. Ces réactions sont équilibrées.



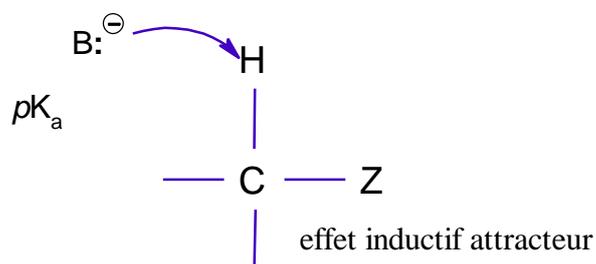


*Figure II-07 : Les Différents dérivés énoles d'une cétone, un ester, un cyanure et un nitrate*

#### II.2.4.2. Déplacement de l'équilibre

La nature de la base utilisée et la forme du composé énolesable influencent l'équilibre d'énolisation.

L'acidité du proton dépend de l'effet attracteur de la fonction en  $\alpha$ . Plus cet hydrogène est acide, moins la base utilisée aura besoin d'être puissante.



## Chapitre II : Condensation et cyclocondensation

**Tableau II-01** : les différentes valeurs des  $pK_a$  des composés éolisables suivant la nature des substituants :

fonction	nitro	cetone	ester	cyanure	phenyl	hydrogène	alkyle
	-NO <sub>2</sub>	-CO	-COO	-CN	-Ph	-H	-CH <sub>3</sub>
$pK_A$	10	14	16	16	20	22	25

Lorsqu'un composé possède deux groupements attracteurs, la réaction fonctionne encore mieux. On dit que le composé est **bis-activé**. De même si l'énolate est stabilisé par résonance, la réaction se fait aussi plus facilement.

De la même manière, plus la base utilisée est puissante, plus l'équilibre est déplacé vers la formation de l'énolate (marche mieux avec un amidure).

### II.3. Quelques exemples de réaction de condensation

#### II.3.1. L'aldolisation

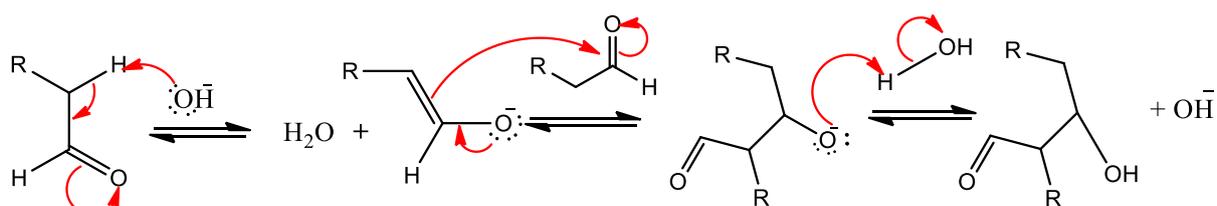
L'aldolisation (appelée aussi cétolisation dans le cas où on utilise des cétones) est une réaction d'autocondensation par formation de liaisons carbone-carbone. Elle implique généralement l'addition nucléophile d'un énolate sur un aldéhyde (ou une cétone), pour former un produit  $\beta$ -hydroxycarbonylé ou aldol.

Quand la réaction est réalisée avec un aldéhyde on parle alors d'une aldolisation et le produit obtenu est un  $\beta$ -aldol. Si la condensation s'effectue avec une cétone, on parlera alors d'une cétolisation et le produit obtenu sera dans ce cas un  $\beta$ -cétole.

#### Mécanisme de la réaction :

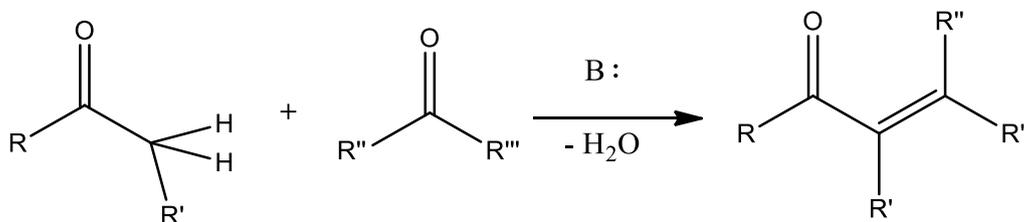
Du point de vue *cinétique*, la dimérisation est catalysée par les acides ou les bases, mais seule l'étude de la catalyse basique est citée. Nous pouvons proposer le mécanisme suivant :

**En milieu basique :**



**Figure II-08** : Mécanisme de l'aldolisation en milieu basique

Souvent ces réactions sont suivies par une déshydratation qui s'effectue par un chauffage afin de préparer des aldéhydes ou des cétones  $\alpha,\beta$ -insaturés. On parlera alors d'une crotonisation.



*Figure II-09 : La réaction de crotonisation*

### II.3.2. Réaction d'addition nucléophile de Michaël sur les cétones $\alpha,\beta$ -insaturée

L'addition de Michaël ou réaction de Michael est une réaction qui permet la formation des liaisons Carbone-Carbone. Il s'agit d'une addition nucléophile d'un composé énolique (le donneur de Michaël), sur un composé carbonyle  $\alpha,\beta$ -insaturé (accepteur de Michaël) comme les cétones, les aldéhydes, et même les esters  $\alpha,\beta$ -insaturés. Cette réaction se déroule le mieux avec les énolates provenant de composés  $\beta$ -dicarbonylés.

*Mécanisme de la réaction :*

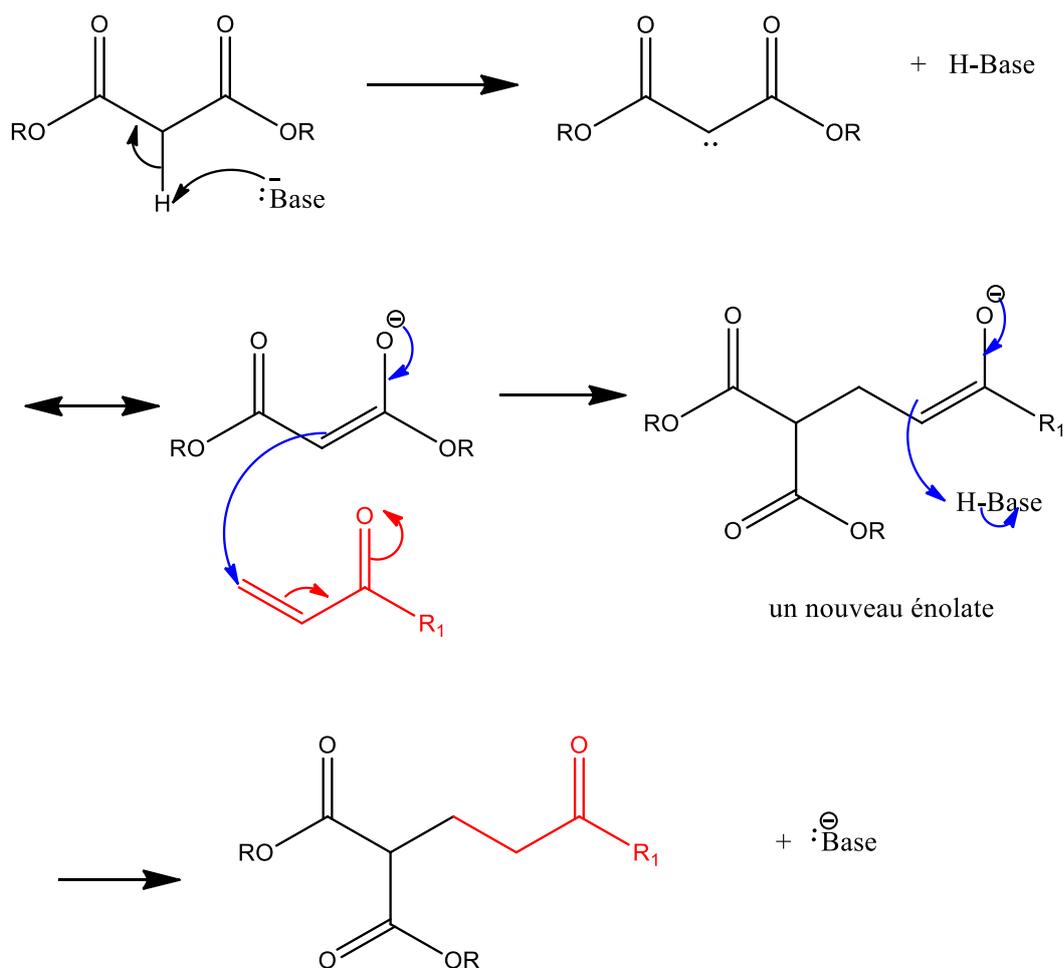


Figure II-10 : Mécanisme de la réaction de Michael

## II.4. Réaction de cyclocondensation

### II.4.1. Anellation de Robinson

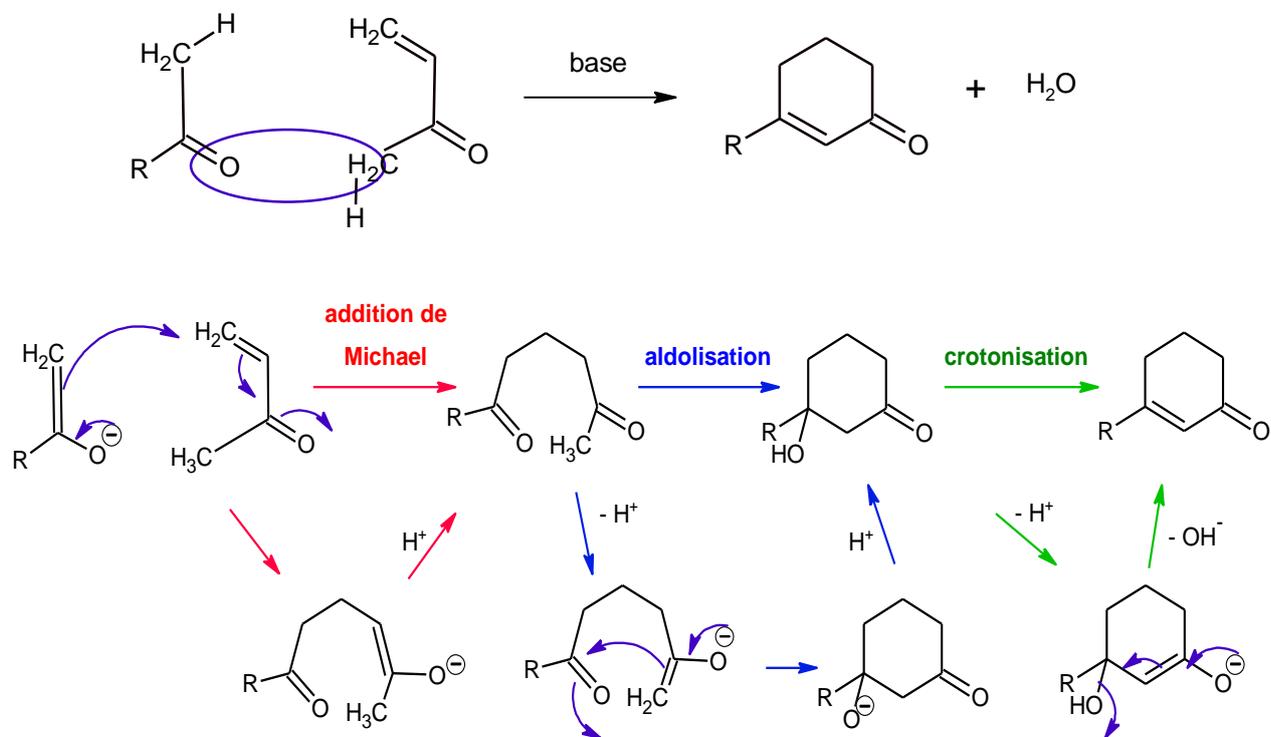
Lorsque le dérivé carbonyle  $\alpha,\beta$ -éthylénique possède des atomes d'hydrogène en  $\alpha$  du groupe carbonyle, le produit d'addition de Michael peut être engagé dans une réaction d'aldolisation intramoléculaire, après crotonisation, un produit cyclique est isolé.

L'ensemble de cette transformation est appelée : anellation de Robinson (ring formation), cette réaction est utilisée essentiellement pour former des molécules cycliques condensées dans la chimie organique.

Elle se déroule en 3 étapes principales :

- L'addition de Michael d'une énolate à une cétone conjuguée
- Réaction d'aldol intramoléculaire
- Réaction de crotonisation

- *Mécanisme de la réaction :*



*Figure II-11 : Mécanisme de l'annellation de Robinson*

#### II.4.2. Cyclisation de Thorpe

La réaction entre un nitrile et une base alcoolique conduit à la formation d'un  $\beta$ -iminonitrile à partir duquel une  $\alpha$ -cyanocétone est obtenue par hydrolyse acide douce. Cette réaction est appelée réaction de Thorpe lorsqu'elle est intermoléculaire et réaction de Thorpe-Ziegler lorsqu'elle est intramoléculaire. C'est dire que cette réaction est une série de condensation de Claisen.

La réaction de Thorpe-Ziegler est particulièrement utile pour la formation de cycles de cinq à huit chaînons et pour les noyaux de plus de treize membres.

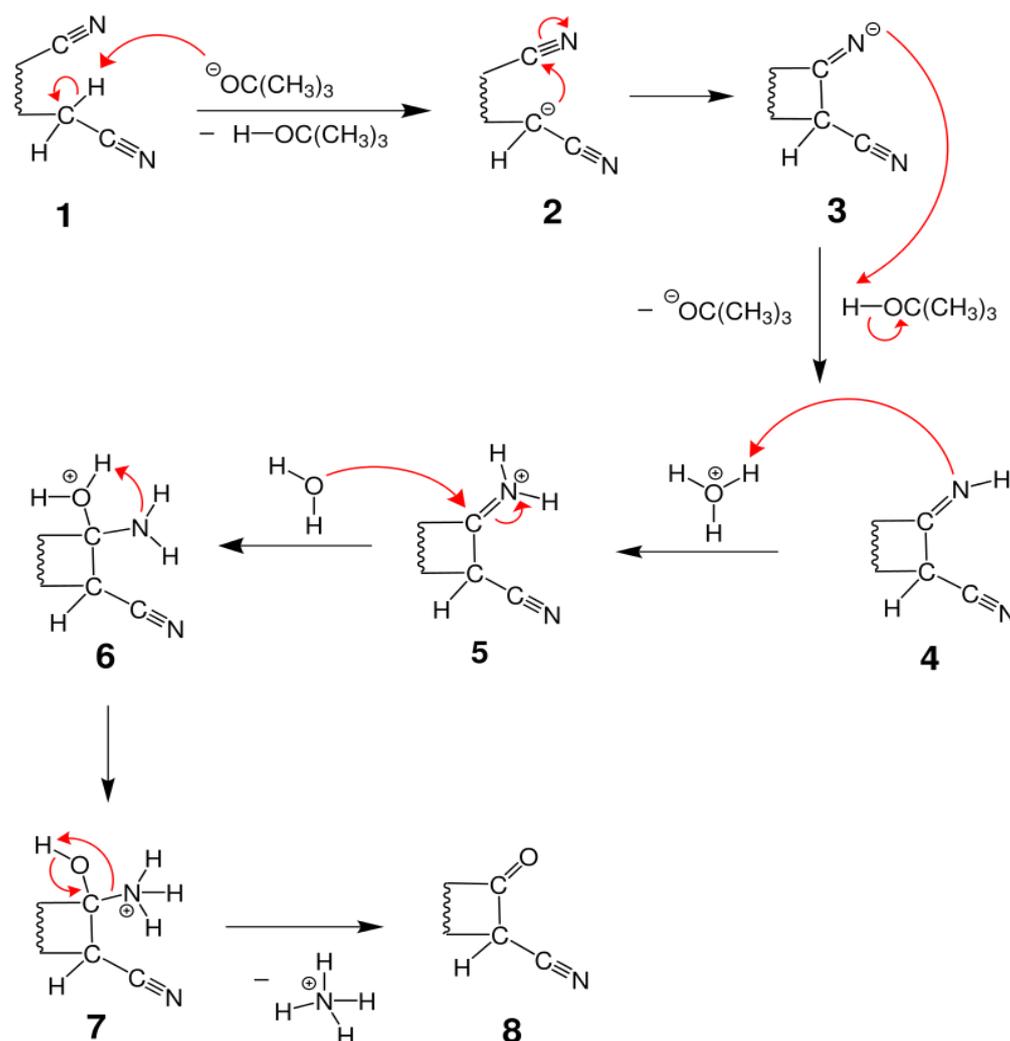


Figure II-12 : Cyclisation de Thorpe

### II.4.3. Cyclisation avec l'acetonedicarboxylate d'éthyle

Les  $\alpha,\beta$ -enaminonitriles cycliques (1) peuvent donner par cyclocondensation avec l'acetonedicarboxylate d'éthyle (2) en milieu basique le 4-amino-2-méthylpyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxylate (3).



Figure II-13 : Cyclisation avec l'acetonedicarboxylate d'éthyle

*Chapite III*  
*Synthèse des 1,2,3-*  
*triazoles*

### III. Synthèse des 1, 2,3-triazoles

#### III.1. Les 1, 2,3 triazoles

Les hétérocycles contenant de l'azote sont l'un des composés importants de la chimie organique et de l'industrie pharmaceutique. Parmi ceux-ci, les 1, 2,3-triazoles ont attiré une attention considérable dans la communauté chimique. Ce sont des hétérocycles pentatomiques d'origine synthétique et qui n'existent pas à l'état naturel.

La présence du motif 1, 2,3-triazole leur confère des propriétés pharmaceutiques qui ont trouvé des applications à chaque coin de la recherche pharmaceutique y compris les propriétés anticancéreuses, antibactériennes, antivirales et propriétés antifongiques. Outre les applications pharmaceutiques, ils ont également été proposés pour des applications industrielles telles que lubrifiants, photo-stabilisants et colorants. Les 1,2,3-triazoles ont aussi des propriétés complexantes et sont d'excellents ligands des métaux de transition.

En fonction de la position du substituant sur l'atome d'azote, il existe principalement deux types de 1, 2,3-triazoles qui sont 1H-1,2,3- triazole et le 2H-1,2,3-triazole (figure III.01).

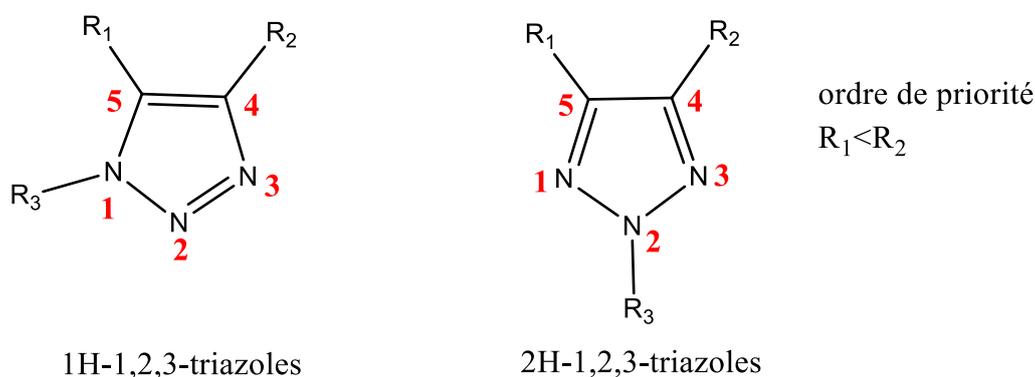


Figure III-01 : Différents types de 1,2,3-triazole

#### III.2. Synthèse des 1, 2,3-triazoles par la cycloaddition 1,3-dipolaire

L'importance de ce type de cycloaddition est représenté en deux caractéristiques principales, le premier est la facilité de fonctionnalisation des molécules organiques contenant des azotures et des alcynes, ainsi que, la stabilité de ces fonctions dans diverses conditions, ils sont inertes dans la plupart des conditions biologiques et organiques, et y compris des molécules hautement fonctionnalisées, de l'oxygène, de l'eau, et de la majorité des conditions courantes en synthèse organique.

## Chapitre III : Synthèse des 1,2,3-triazoles

A l'origine, la cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen est une méthode permettant d'assembler un composé insaturé (alcyne, alcène) avec un composé 1,3-dipolaire (azoture, diazoalcane, nitrile...) pour conduire à une grande variété d'hétérocycles. Dans le cas d'un azoture et d'un alcyne vrai, la cycloaddition conduit à un cycle 1,2,3-triazole disubstitué. Cette réaction non régiosélective et relativement lente, nécessite des conditions de températures élevées qui conduisent généralement à un mélange d'isomères de triazoles 1,4- et 1,5-disubstitué (figure III-02)

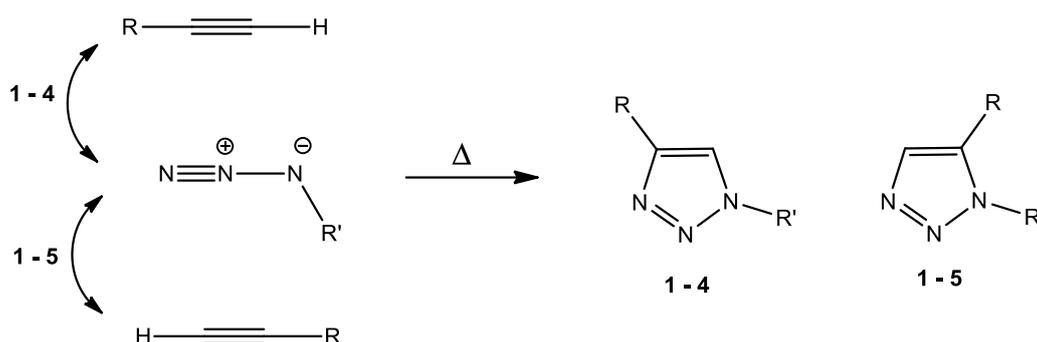


Figure III-02 : Cycloaddition 1,3-dipolaire azoture/alcyne de Huisgen

C'est seulement après la découverte simultanée mais indépendante des laboratoires de *Meldal* et *Sharpless*<sup>1</sup>, sur l'optimisation de la réaction en utilisant une source de cuivre (I) comme catalyseur, que la réaction de cycloaddition entre un alcyne et un azoture catalysée par le cuivre (CuAAC) a retenu l'attention et est devenue à elle seule synonyme de la chimie « clic ». En effet, la catalyse par le cuivre (I) conduit à une amélioration majeure à la fois de la vitesse de la réaction jusqu'à 10<sup>7</sup> fois et de la régiosélectivité de la réaction qui donne exclusivement la formation de l'isomère 1,4-disubstitué avec un bon rendement, permettant également d'opérer la réaction dans des conditions douces et de s'affranchir du chauffage. *Sharpless* et ses collaborateurs ont signaler que la synthèse de 1,2,3-triazoles catalysé par le Cu(I) ,pourrait également être catalysé par des tournures de Cu(0) , ainsi que par CuSO<sub>4</sub> / ascorbate de sodium qui subissent respectivement à une réaction d'oxydation ou de réduction.

Peu après la découverte de la réaction au clic, une autre découverte complémentaire a été réalisée par la cycloaddition catalysée par le ruthénium entre les alcynes et les azides pour former exclusivement des 1,2,3-triazoles 1,5-disubstitués<sup>2</sup>. Cependant, une température de réaction élevée, un faible rendement et la l'utilisation de catalyseurs métalliques onéreux limite cette réaction largement applicable (Figure III-03)

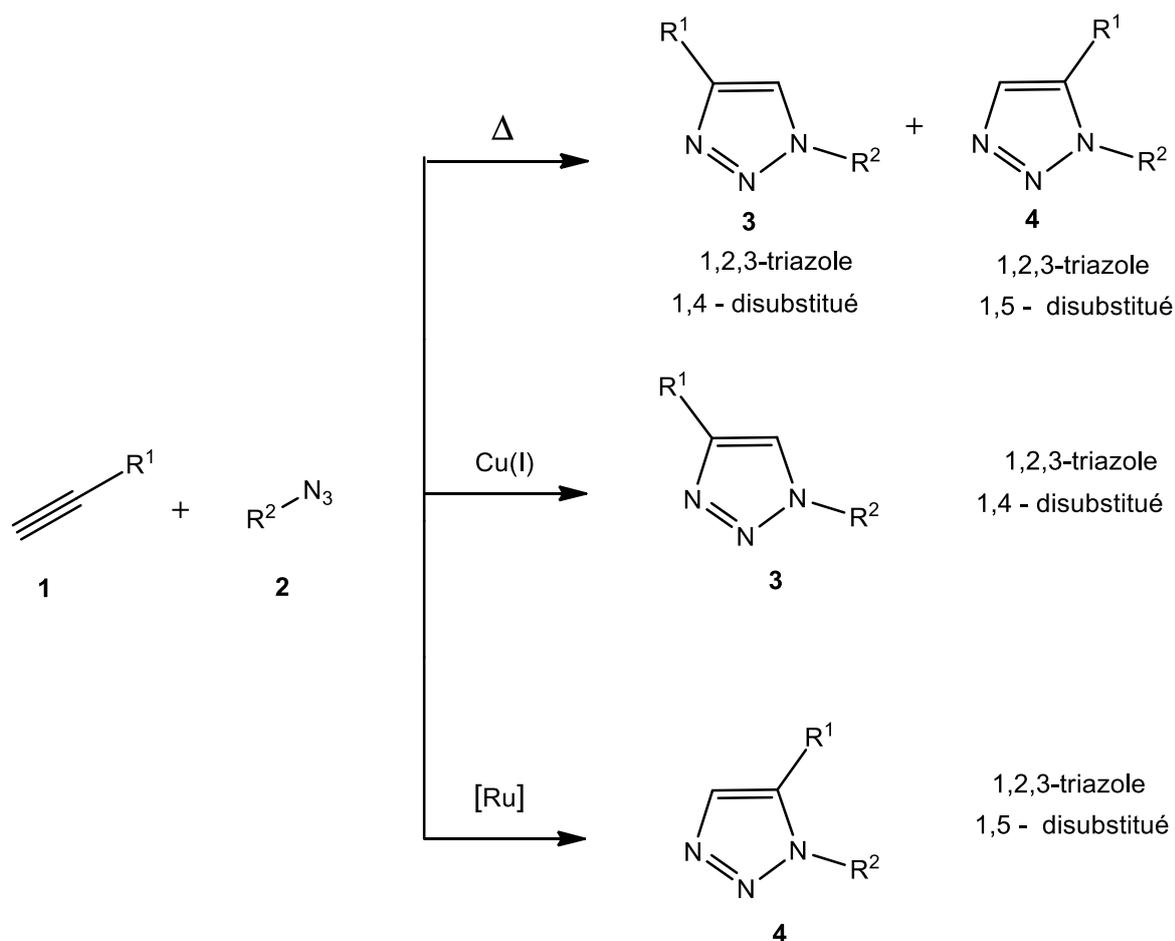
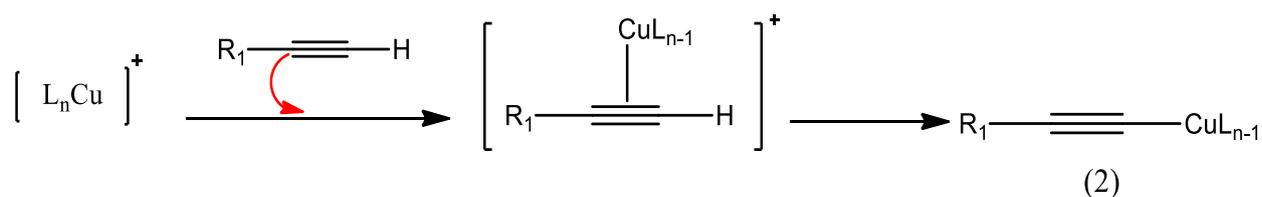


Figure III-03 : Orientation de la cycloaddition 1,3-dipolaire selon le catalyseur

### III.2.1. Mécanisme réactionnel utilisant le cuivre comme catalyseur

Après de nombreux efforts pour contrôler cette régiosélectivité en faveur de l'isomère 1,4- disubstitué, *Kolb et al*<sup>3</sup>, ont proposé le cuivre(I) comme catalyseur de la cycloaddition entre un azide et un alcyne vrai. L'utilisation de ce catalyseur a donné uniquement le triazole 1,4- disubstitué, permettant également de s'affranchir du chauffage de la réaction. La (figure III-04) décrit le mécanisme en cinq étapes proposé par *Himo et al*<sup>4</sup> de cette cycloaddition catalysée par le Cu(I).

\* **étape A:** L'alcyne (1) forme un complexe " avec le cuivre puis l'acétylène de cuivre par déprotonation de l'alcyne (2) de la manière suivante:



Cette étape nécessite des ligands labiles autour de l'atome de cuivre, afin de permettre une compétition avec la fixation de l'azote.

\* **étape B**: L'atome de cuivre active la fonction azoture, qui se substitue à un ligand pour former l'intermédiaire (3).

\* **étape C**: Les deux parties réactives peuvent alors se présenter face à face, rendant possible l'attaque du carbone 2 de l'acétylène sur l'azote 3 de l'azoture pour donner le métallacycle à 6 chaînons (4).

\* **étape D**: La contraction du métallacycle (4) conduit au dérivé cuivre-triazole (5).

\* **étape E**: Enfin, la protonation du dérivé cuprate de triazole permet d'isoler le composé triazolé 1,4-disubstitué (6) souhaité et de régénérer le catalyseur de cuivre.

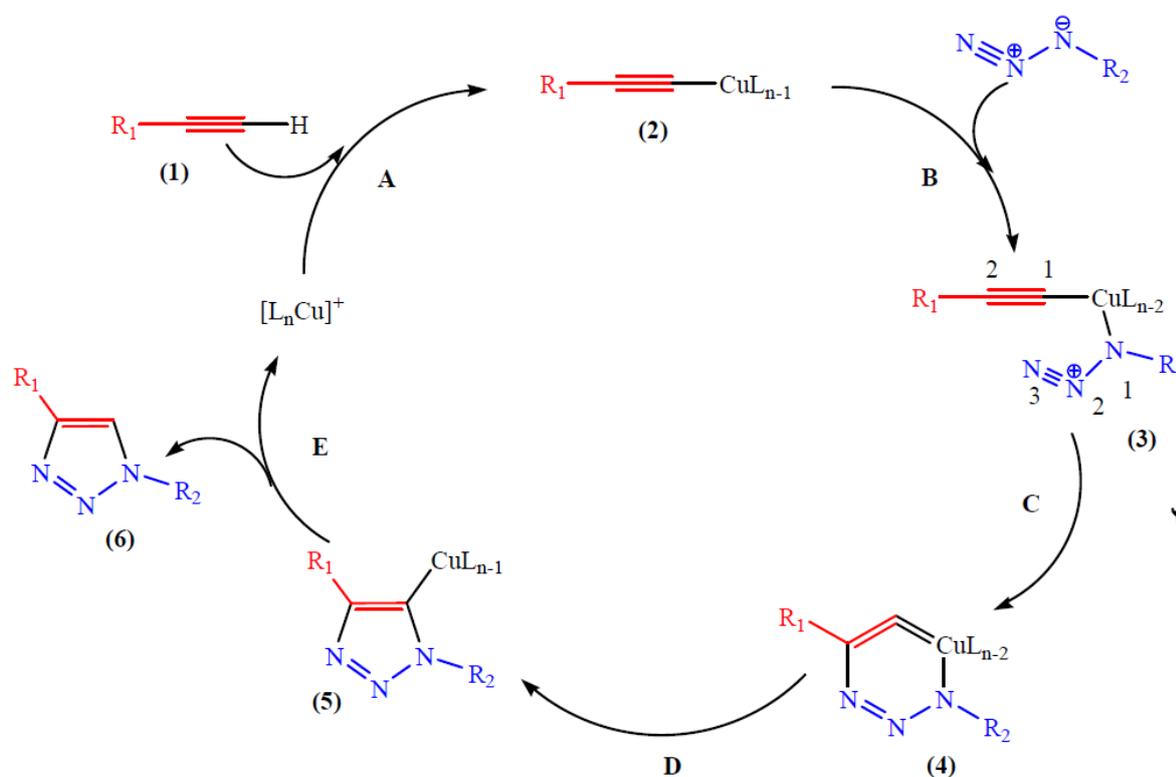


Figure III-04. Mécanisme de 1,3-cycloaddition catalysée par le Cu(I), d'après Himo et al<sup>5</sup>.

### III.2.2. Facteurs qui influencent la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par Cu(I)

Plusieurs paramètres sont à prendre en compte pour la réalisation de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le cuivre (I).

### III.2.2.1 Effets électroniques et stériques

La réaction n'est pas affectée par les propriétés stériques et électroniques apportées par des groupements fonctionnels attachés aux centres réactionnels azotures ou alcynes, par exemple, des azotures portant des groupements, primaires, secondaires, tertiaires; des groupements riches ou pauvres en électrons, et des substituants aliphatiques, aromatiques, hétéro-aromatiques réagissent bien avec des alcynes terminaux variablement substitués<sup>6,7,8</sup>.

### III.2.2.2 Influence de solvants

Quelle que soit l'origine des sels de cuivre (I), ainsi que la nature des azotures et des alcynes employés, la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire peut fonctionner avec une grande variété de solvants, polaires ou apolaires. Le mélange tert-butanol/eau (t-BuOH/H<sub>2</sub>O) est le plus couramment rencontré, mais on trouve également d'autres solvants (seuls ou en mélange avec de l'eau) tels que le toluène, le tétrahydrofurane, le N,N-diméthylformamide, le diméthylsulfoxyde, l'acétone, le chloroforme, l'acétonitrile ou encore l'eau seule. Plusieurs études montrent que l'eau joue un rôle important au cours de cette réaction. Les réactions de la chimie « clic » peuvent fonctionner dans l'eau, même lorsque un ou plusieurs réactifs ou produits apparaissent insolubles dans ce milieu.

### III.2.3. Les sources de Cu(I) comme catalyseur

#### III.2.3.1. Utilisation directe de sel de Cuivre

Le Cu(I) pourrait être introduit directement sous forme de différents sels de cuivre(I)<sup>9</sup> comme le cyanure de cuivre (CuCN), chlorure de cuivre (CuCl), Bromure de cuivre (CuBr) et iodure de cuivre (CuI)<sup>10</sup> ou encore par des complexes de coordination tels que [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, (EtO)<sub>3</sub>PCuI<sup>11</sup>, [Cu(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]Br<sup>12,13</sup> et CuOTf, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub><sup>14</sup>

Cette méthode représente une procédure fiable pour catalyser les cycloadditions azoture-alcyne en particulier, en présence d'un excès de base contenant de l'azote (DIPEA) Diisopropyléthylamine ou 2,6 lutidine<sup>15</sup>, afin de faciliter la formation de l'acétylène de cuivre mais aussi de minimiser la formation de sous-produits indésirables (améliorer la régiosélectivité)<sup>16</sup>.

Si les substrats sont insolubles en milieu aqueux, ou la réaction requiert des solvants organiques, les procédures de purifications seraient plus difficiles, car elles nécessitent de retirer le ligand.

## Chapitre III : Synthèse des 1,2,3-triazoles

Pour résoudre ce problème, il faut utiliser des catalyseurs solubles dans les solvants organiques, suivis par l'ajoute d'une base comme le DIPEA ou DBU, qui conduit à un rendement très élevé à la présence de Cu(I).

La réaction peut se faire en présence de certains hétérocycles chélateurs, dans ce cas on n'est pas obligé d'utiliser les bases d'azote, car le centre de ces composés joue le rôle de donneur de doublet au Cu(I) et d'accepteur de proton<sup>17</sup>.

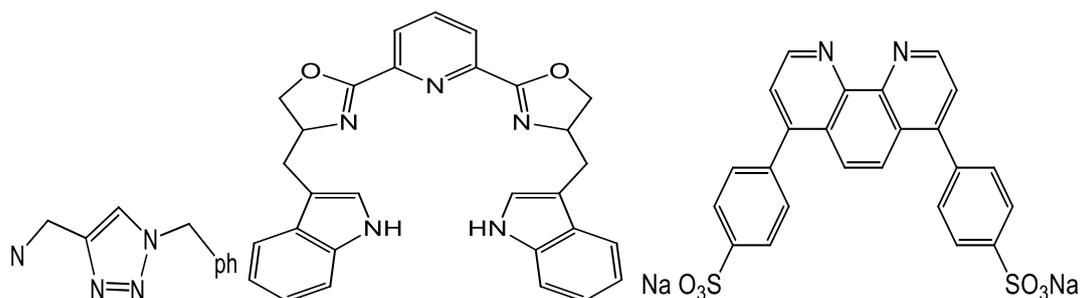


Figure III-05: Exemples de quelques chélateurs hétérocycliques

Exemple de synthèse des 1,2,3-triazole utilisant le cuivre(I) comme catalyseur (figure III-06)

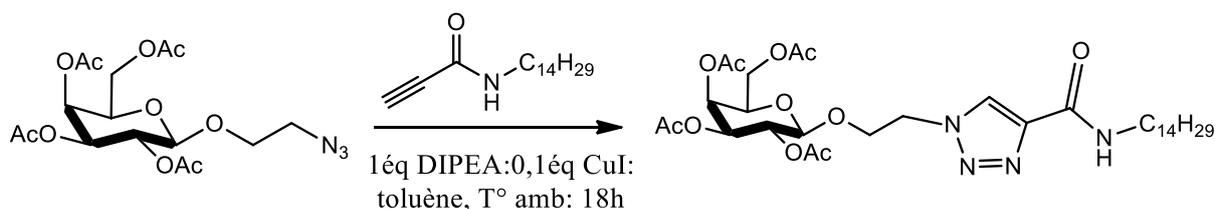
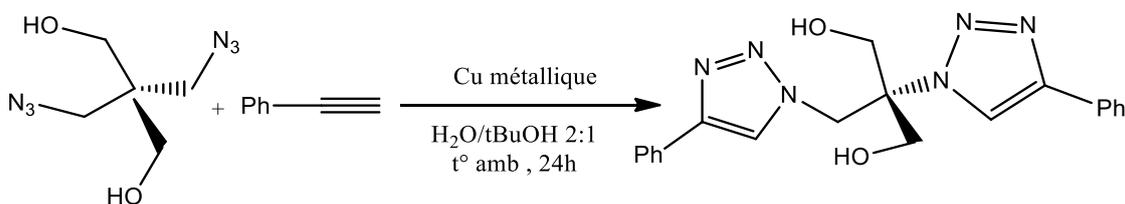


Figure III-06: Exemple d'un cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le Cu(I).

### III.2.3.2. Oxydation du cuivre métal Cu<sup>(0)</sup>

La deuxième méthode d'obtention de Cu(I) est l'oxydation du cuivre métallique, en utilisant de copeaux de cuivre, ou de préférence, de la poudre de nanoparticules de Cu(0) en présence de chlorhydrate de triéthylamine pour catalyser l'oxydation. L'inconvénient majeur qui limite l'application de ce protocole reste la nécessité d'opérer en milieu légèrement acide pour dissoudre ces particules dont le coût est environ sept fois plus élevé que les autres formes de cuivre. Cette méthode s'avère toutefois être une bonne alternative pour le couplage de composés ne tolérant pas l'utilisation de bases telles que l'ascorbate de sodium par exemple. À titre d'exemple, la Figure III-07 présente le couplage d'un pentaérythritol di-azidé en présence de tournure de cuivre avec un rendement de 98%. Cette méthode requiert un

temps plus long lors de l'utilisation de tournures de Cuivre, ainsi qu'elle nécessite une grande quantité de cuivre .



**Figure III-07 :** Exemple de chimie clic catalysée par le cuivre métallique décrit par Himo et al<sup>18</sup>.

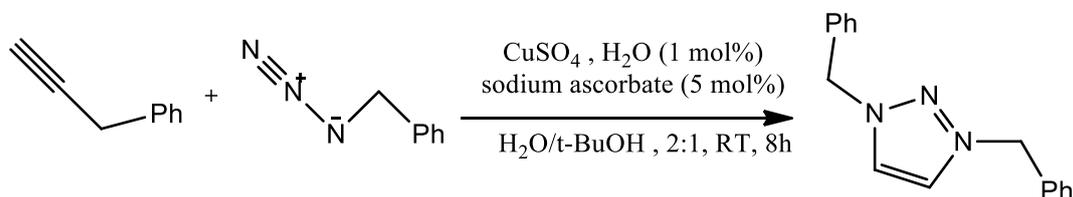
Les étapes de la formation de Cu(I) à partir de Cu(0) dans un milieu aqueux<sup>19</sup>.

- La dissolution oxydative de cuivre , qui est facilité par la présence d'hydrochlorure d'amine.
- La formation du complexe entre l'amine et le cuivre(I)
- La formation du complexe acétylure de cuivre.

### III.2.3.3. Réduction *in situ* de sels de cuivre (II)

Les espèces catalytiques de Cu(I) pourraient être générées *in situ* , généralement à partir des sels de cuivre comme le sulfate de cuivre pentahydrate  $\text{CuSO}_4$  ,  $\text{CuCl}_2$  , l'acétate de cuivre  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ <sup>20</sup>, Cette méthode est la plus réalisée par réduction à la présence de l'ascorbate de sodium en tant que agent réducteur , ou en présence des autres agents réducteurs comme :  $\text{ZnCl}_2$  ,  $\text{InCl}_3$  ,  $\text{AgCl}$  ,  $\text{AgI}$  ,  $\text{Ag}$  métallique.

Cette réaction est le plus souvent réalisée dans un mélange eau-alcool , même si des co-solvants organiques ( DMSO , THF , DMF ) sont également envisageables .



**Figure III-08 :** Cycloaddition par réduction *in situ* des sels de cuivre(II)

Le tableau suivant résume les principaux systèmes catalyseur-solvants cités dans la majorité des publications de la chimie 'clic' entre 2001 et 2008 établi par Meldal et coll<sup>21</sup>.

## Chapitre III : Synthèse des 1,2,3-triazoles

Tableau III-01: les principaux catalyseurs pour la cycloaddition 1,3-dipolaire :

Degré d'oxydation	Solvants initial	Catalyseurs (0,25-2mol%)	Agent réducteur ou oxydant	Bases additionnelles
$Cu^I$	DMF	CuI	aucun	Triméthylamine
	THF	CuBr		2,6-lutidine
	Toluène	Cu(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Br		DIPEA
	CH <sub>3</sub> CN			PMDETA
$Cu^{II}$	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH	CuSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O	Ascorbate de sodium	aucune
	H <sub>2</sub> O/EtOH			
$Cu^0$	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH	Cuivre métal /poudres nanoparticules	Sel d'ammonium	aucune

### III.2.4. Synthèse « one-pot » de 1,2,3-triazoles

Nous rapportons ici une procédure alternative simple à un pot pour la préparation régiosélective de 1,2,3-triazoles parmi un certain nombre d'halogénures de benzyle et d'alkyle en tant que précurseurs d'azides. La réaction peut être effectuée à température ambiante et sans aucun équipement spécial. La procédure devrait comporter deux étapes, effectuées dans un ballon. Elle devrait commencer par une génération efficace *in situ* du benzyle ou de l'azoture d'alkyle, suivie d'une cycloaddition 1,3-dipolaire avec un alcyne. Cette méthode « one-pot » a également permis la synthèse de triazoles avec des bons rendements (Figure III-09).

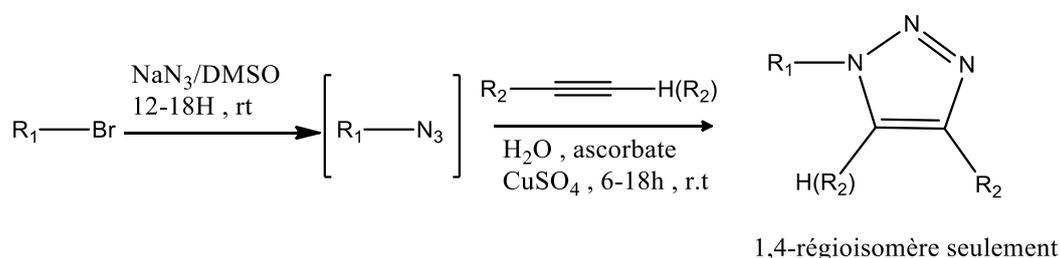


Figure III-09: Synthèse « one-pot » de 1,2,3-triazoles

Un autre travail qui a été effectué par Chary et son équipe permet la préparation de 1,2,3-triazole par la méthode « one-pot » à partir d'époxydes (Figure III-10)<sup>22</sup>.

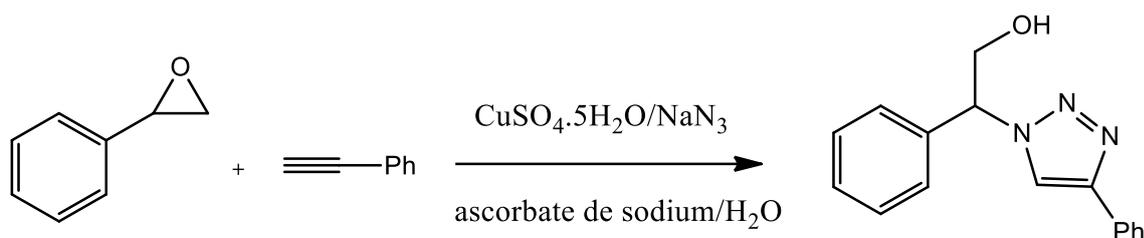


Figure III-10 : Exemple de synthèse « one-pot » à partir d'époxyde.

### III.2.5. Synthèse sur support solide

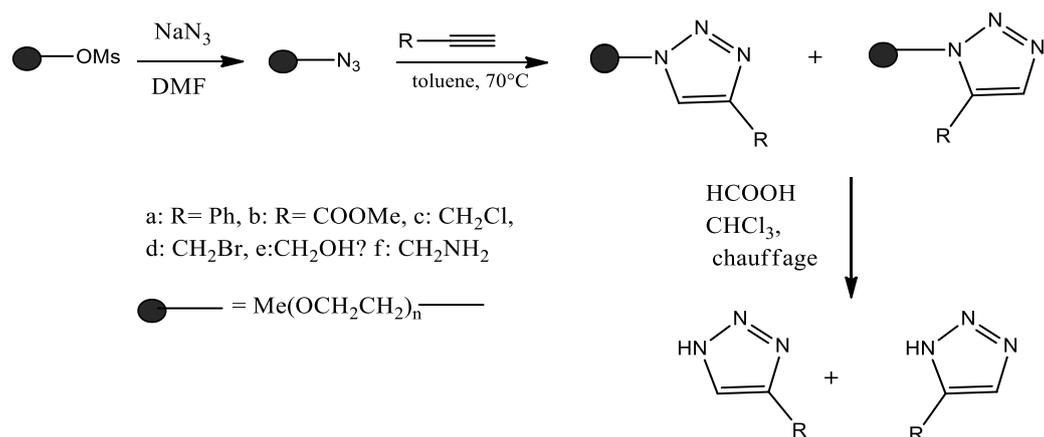
Combien de temps passons-nous à extraire et purifier des mélanges réactionnels. En plus de demander un investissement considérable en temps, la purification a également un coût relié à l'utilisation de solvants et de matériel pour la réaliser. Depuis quelques années, les chimistes ont commencé à s'intéresser à l'utilisation des supports solides, dans le but d'obtenir rapidement des substances variées, surtout dans le cadre de la synthèse de nouveaux médicaments. Ils ont alors cherché à immobiliser les catalyseurs sur des supports poreux de grande surface (comme la silice ou les polymères).

L'utilisation de catalyseur supporté prend de plus en plus de place dans la production de composés pour la chimie fine et pharmaceutique, répondant ainsi à une conscience environnementale croissante. Plus particulièrement la catalyse supportée s'inscrit dans une logique de développement durable de certains avantages<sup>23</sup>.

- Le procédé catalytique est simplifié : le problème de solubilité du catalyseur dans le milieu réactionnel est évité, et les procédures de purification des produits sont facilitées.
- La régénération du catalyseur est facilitée.
- Dans certains cas, il a été également montré que l'immobilisation du catalyseur sur un support permettait d'augmenter sa stabilité et sa sélectivité.

Depuis quelques années, la catalyse supportée a été développée dans le domaine de la chimie « clic », dans le but d'améliorer les rendements de la cycloaddition 1,3-dipolaire, minimiser les produits secondaires et éviter les risques d'explosion des azotures. Plusieurs études ont été publiées qui utilisent la synthèse supportée pour préparer les triazoles. À partir de ces études, on observe la présence d'azoture supporté, d'alcyne supporté et les catalyseurs hétérogènes.

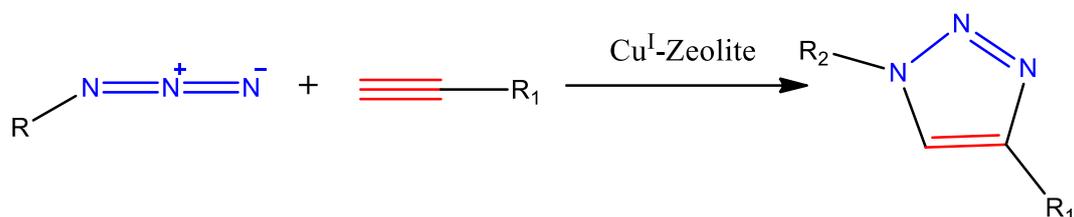
Giorgio et coll<sup>24</sup> ont développé une nouvelle méthode pour synthétiser les 1,2,3-triazole à partir des azotures greffés sur le polyéthylène glycol et les alcynes correspondants, dans le toluène à 70°C (Figure III-11). Après la formation du noyau triazolique les produits finaux sont récupérés par dégreffage.



**Figure III-11:** Synthèse de 1,2,3-triazoles en présence d'un azoture supporté

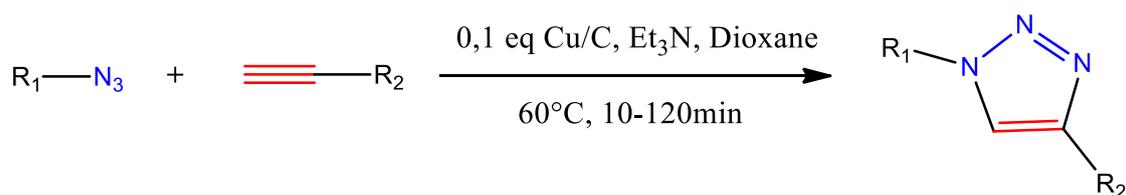
D'autres systèmes catalytiques ont été utilisés dans le domaine de la chimie « clic » basés sur la complexation du cuivre avec des matériaux inorganique ou organique. Les supports de catalyseurs les plus utilisés dans la cycloaddition dipolaire de Huisgen sont les zéolites, les charbons, les polymères et les biopolymères.

Les groupes de *Sommer*<sup>25</sup> et *Alix*<sup>26</sup> ont préparé des catalyseurs hétérogènes à partir des zéolites modifiées. L'utilisation de ce support catalytique est efficace et conduit à des bons rendements.



**Figure III-12:** Synthèse de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitué sur zéolite

Un autre exemple décrit dans la littérature par *Lipshutz et coll*<sup>27</sup>, il s'agit de synthétiser les 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués en présence de catalyse hétérogène par cuivre sur charbon. Les ions de cuivre (I) sont fixés dans le charbon actif, l'ajout d'un agent réducteur n'est pas nécessaire. La réaction est accélérée par de triéthylamine (Et<sub>3</sub>N) avec une augmentation de la température par une irradiation micro-ondes. Les triazoles sont obtenus avec un bon rendement dans l'ensemble.



**Figure III-13 :** Préparation de 1,2,3-triazoles en présence de Cu/C

Un autre exemple récemment développé par Zhang<sup>28</sup> et son équipe montre l'efficacité d'un nouveau système catalytique SiO<sub>2</sub>-NHC-Cu(I) (NHCs = les carbenes N-hétérocycliques) dans la cycloaddition [3+2] de Huisgen. L'utilisation de ce système catalytique dans les conditions sans solvant et à température ambiante permet de synthétiser les triazoles avec des bons rendements, les produits sont récupérés par une simple filtration. Entre outre, cette méthodologie permet recycler le catalyseur et le réutiliser sans perte de sans activité.

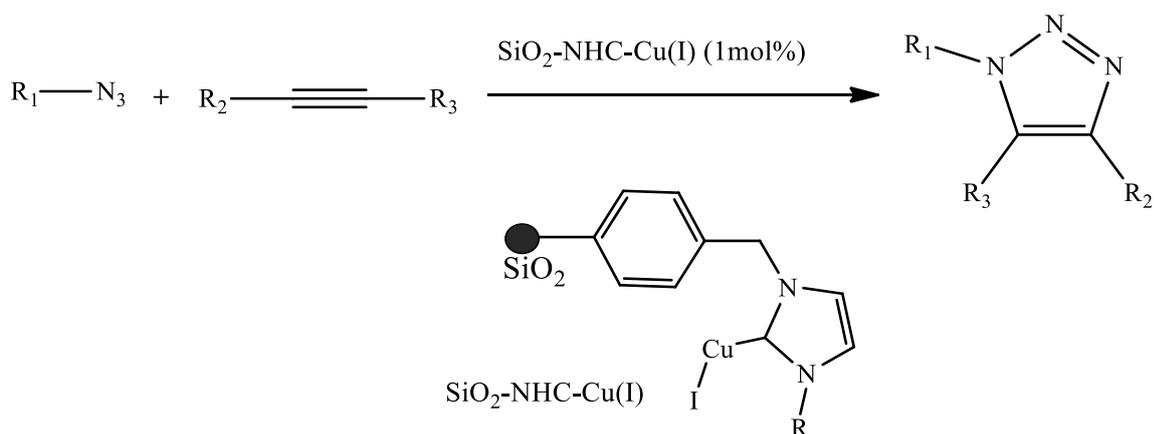


Figure III-14: Préparation de triazoles en présence de SiO<sub>2</sub>-NHC-Cu(I)

### III.3 Synthèse des 1,2,3-triazole par la cyclocondensation azoture-carbanion

#### III.3.1. A partir de la réaction des arylazides avec l'acetone dicarboxylate d'éthyle

La réaction de cyclocondensation s'effectue en deux étapes ; commençant par la formation du carbanion sous l'action d'une base suivi de la réaction de condensation de ce carbanion avec l'arylazide

Formation du carbanion :

En présence d'une base l'acetone dicarboxylate d'éthyle perd un proton en  $\alpha$  du groupement carbonyle pour former un carbanion (figure III-15)

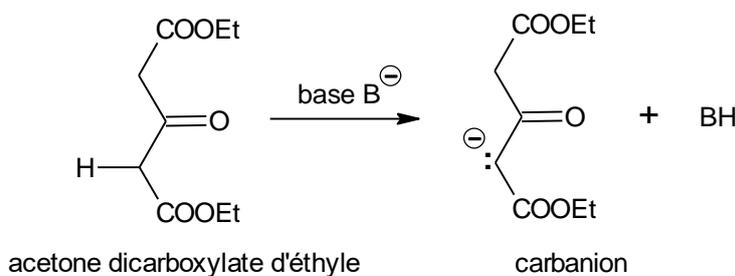
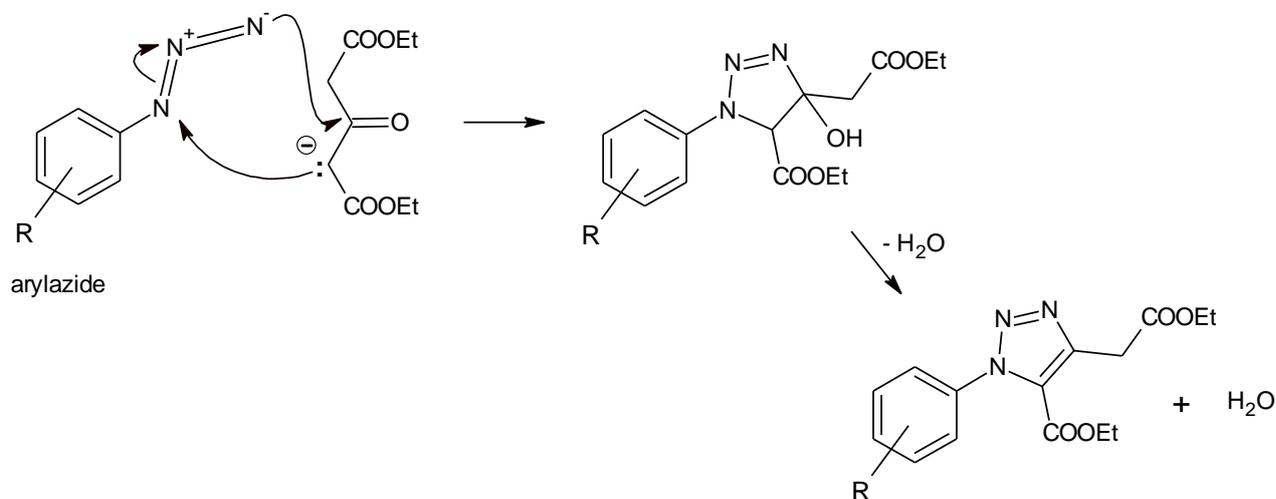


Figure III-15 : La formation du carbanion sous l'action d'une base

Réaction de cyclocondensation entre un arylazide et un carbanion :

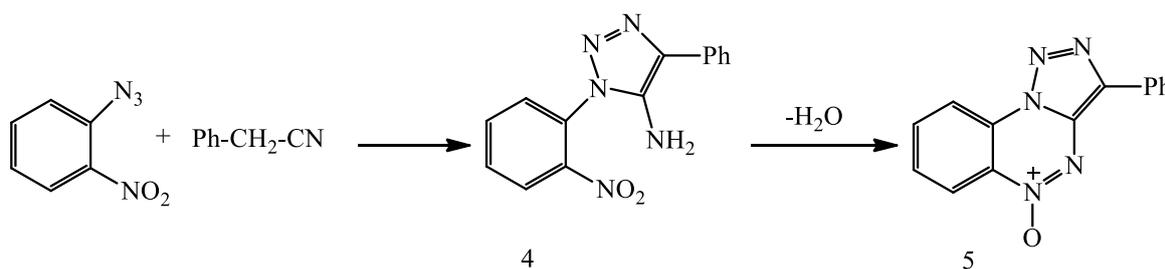
Une fois formé le carbanion va attaquer le groupement azoture de l'arylazide par un mécanisme de condensation en formant un cycle triazolique à 5 chaînons (*figure III-16*).



**Figure III-16 :** Réaction de cyclocondensation entre un arylazide et un carbanion

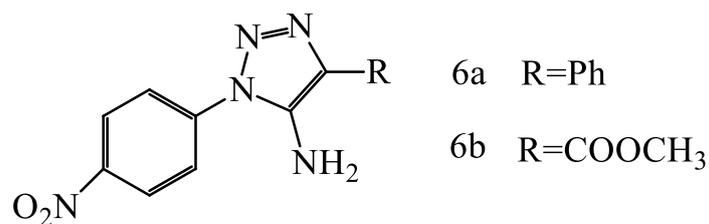
### III.3.2. A partir de la réaction des arylazides avec le phénylacétonitrile

L'addition de l'*o*-nitrophénylazide au phényl acétonitrile a été traitée dans l'éther anhydre à 0°C en présence d'une solution de méthanolate de sodium, selon les résultats analytiques, le produit obtenu est le 1-(*p*-nitrophényl -4- phényle -5-) amino 1, 2, 3 -triazole (4). Le triazole s'aromatise spontanément par élimination d'eau. Une condensation de type aldol entre deux groupes nitro et amino suivie d'une déshydratation pour obtenir le N.oxyle 5 (*figure III-17*).



**Figure III-17 :** la réaction des arylazides avec le phénylacétonitrile

Le *p*-nitrophénylazide réagit avec le phényl acétonitrile et le cyanoacetate de méthyle à 0°C pour donner respectivement le triazole 6a et 6b avec de rendement considérables (*figure III-18*).



**Figure III-18** : Les triazoles formés par la réaction entre le *p*-nitrophénylazide, le phényl acétonitrile et le cyanoacetate de méthyle

### III.3.3. A partir de la réaction des arylazides avec les allylcétones<sup>29</sup>

La synthèse de 4-acyltriazoles à partir d'allylcétones et d'arylazides en présence d'une quantité catalytique de diéthylamine a été établie par Wang et ses collaborateurs. Selon les auteurs, la réaction passe par un intermédiaire enamine (3), qui réagit avec l'arylazide pour fournir l'intermédiaire (4). L'intermédiaire (4) subit un déplacement 1,3-H pour former l'intermédiaire (5). Après cela, une cyclocondensation intramoléculaire conduit à le produit triazolisé (6). Le produit final (7) est formé après hydrolyse et oxydation de (6).

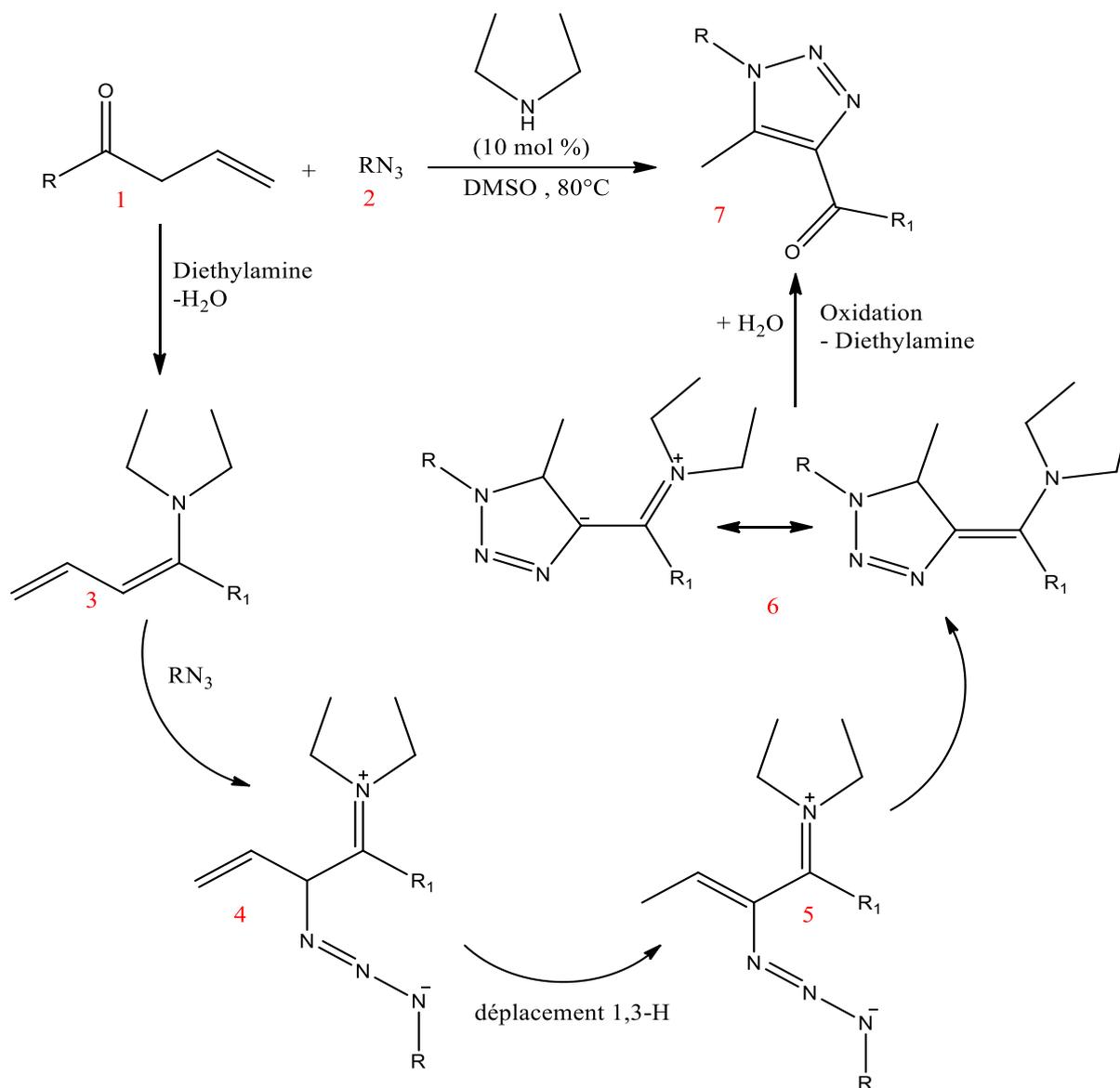


Figure III-19 : synthèse d'acyl triazoles

### III.3.4. Autres réactions de cyclocondensation avec les arylazides<sup>30</sup>

Alves et ses collaborateurs ont mis au point une réaction de cyclocondensation catalytique de l'énamine-azide [3 + 2] à la pyrrolidine d'arylazides (2) et de  $\beta$ -céto sulfones (1) pour donner les sulfonyl triazoles (3) correspondants. La réaction a été effectuée à température ambiante dans du DMSO, avec 5% en moles de pyrrolidine (figure III-20).

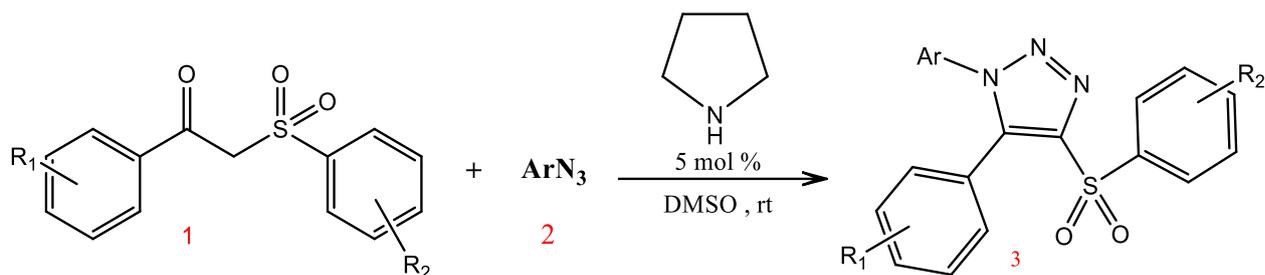


Figure III-20: Synthèse de 1,2,3-sulfonyl triazoles 1,4,5-trisubstitués

Récemment Wang et al<sup>31</sup>, ont rapporté une méthode organocatalytique pour la synthèse de 1,2,3-triazoles trisubstitués. Il a été montré que la réaction était applicable à une large gamme d'azides tels que les espèces aromatiques, aliphatiques et hétéroaromatiques. Il a été rapporté que la réaction passait par un intermédiaire d'iminium (2). L'intermédiaire de triazoline (3) était formé après la cycloaddition de l'intermédiaire d'iminium avec les azides. Le produit final (5) est formé après l'hydrolyse et l'oxydation à l'air de l'intermédiaire de triazoline (4).

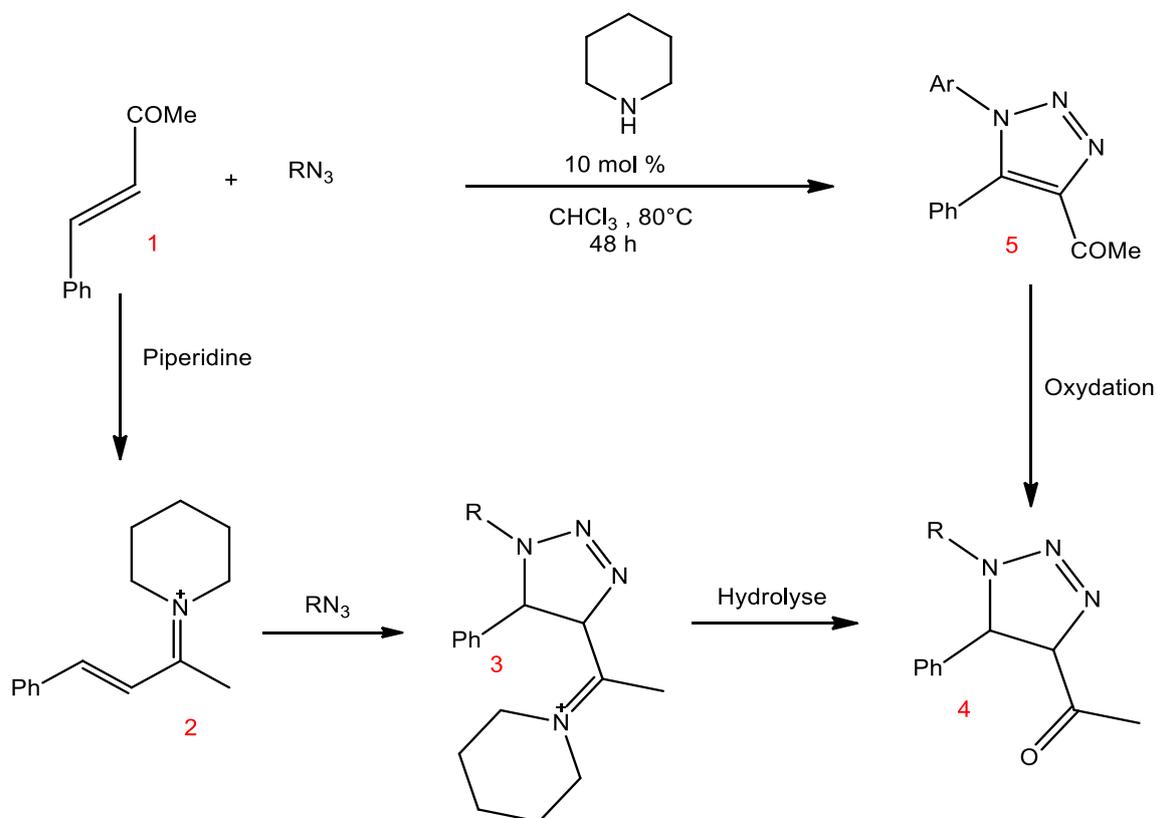


Figure III-21 : synthèse de 1,2,3-triazoles substitués par des esters

## Chapitre III : Synthèse des 1,2,3-triazoles

La synthèse organocatalytique à base d'énolate de 1,2,3-triazoles a été démontrée pour la première fois par Cui et al. en 2013, à partir de propynones, d'amines primaires et d'azides de tosylo utilisant du tert-butoxyde de lithium comme base.

Selon les auteurs<sup>32</sup>, le mécanisme serait initié par l'addition d'amines de Michael aux propynones pour former la cétone  $\alpha,\beta$ -insaturée (3), l'étape suivante est la formation de l'intermédiaire de l'énolate (4) en présence de LiOtBu. Ensuite, la cycloaddition de l'azoture de tosylo avec l'énolate conduit à l'intermédiaire de la triazoline (5) qui s'est transformé en l'espèce diazoïque (6) en éliminant une molécule d'amide. le produit final (7) est formé par une réaction de cyclisation 1,5-dipolaire de L'espèce diazoïque.

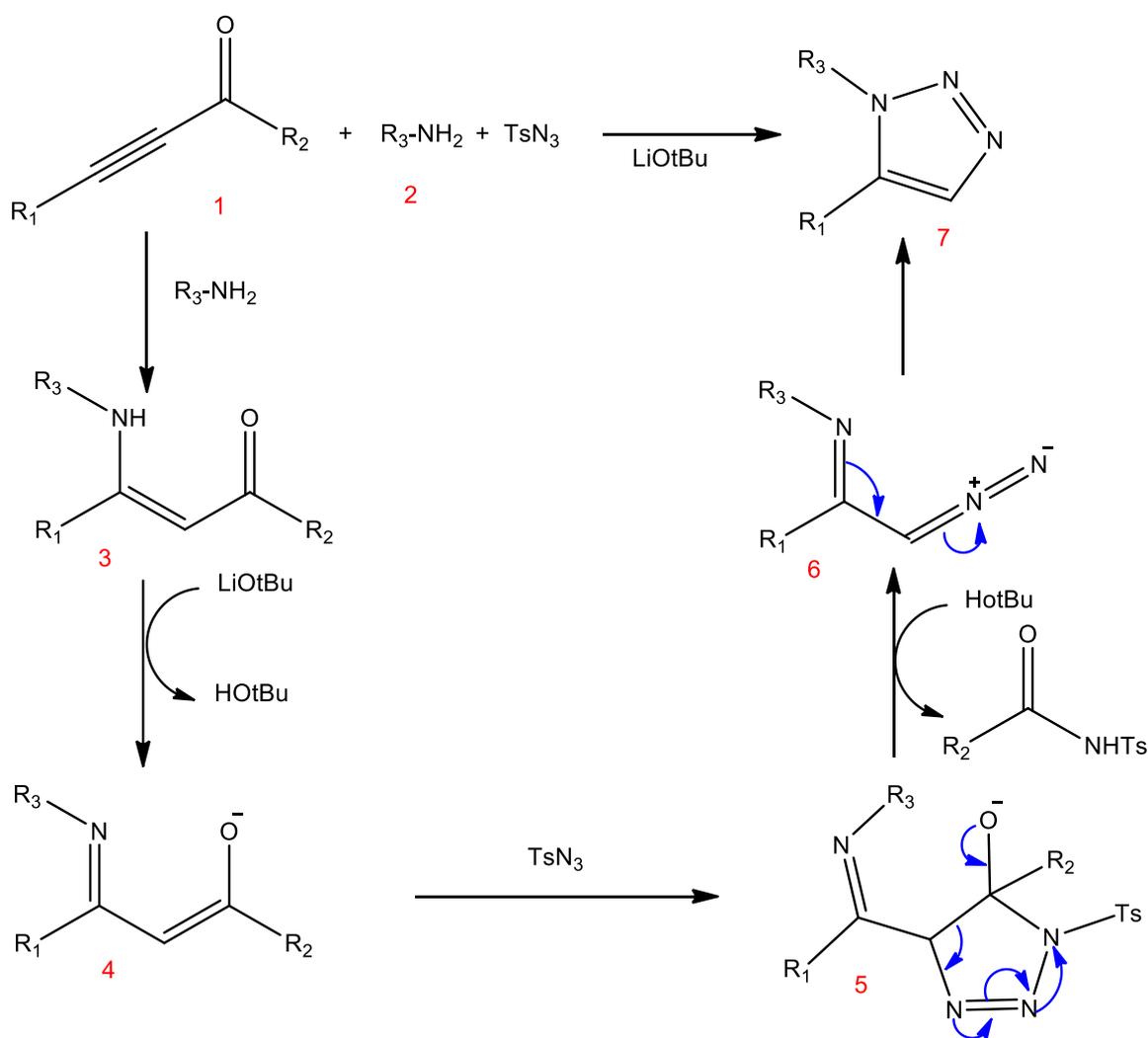
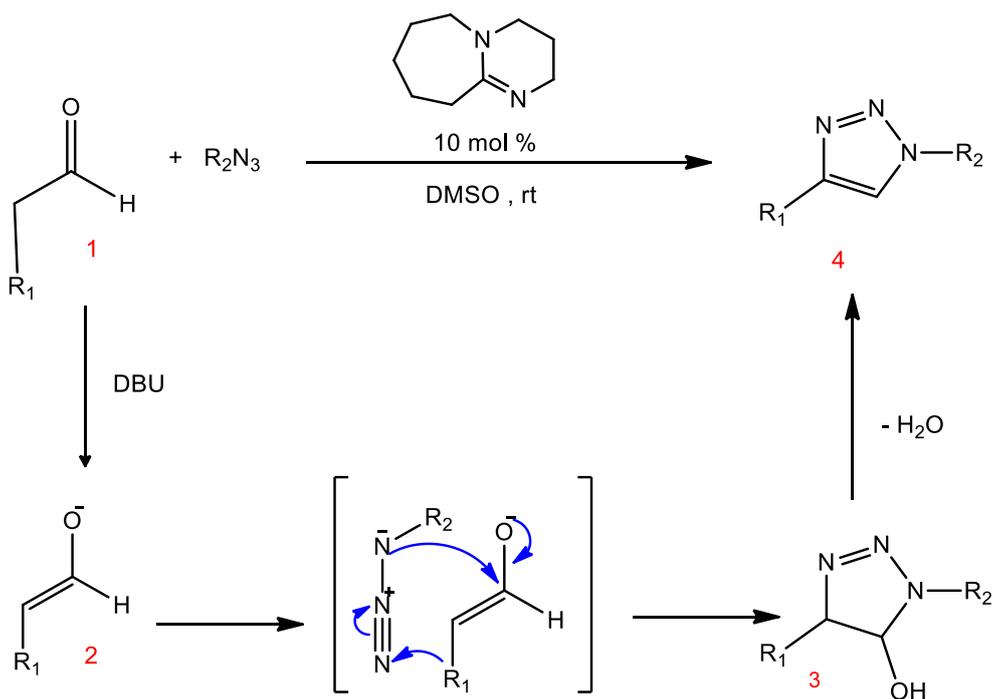


Figure III-22 : synthèse de triazoles 1,5-disubstitués à partir de cétone  $\alpha,\beta$ -insaturée.

## Chapitre III : Synthèse des 1,2,3-triazoles

Peu de temps après, *Ramachary et al*<sup>33</sup> ont rapporté une synthèse organocatalytique par énolate de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués à partir d'aldéhydes énolisables et d'arylazides en présence de 10 mol% de DBU .

Selon les auteurs, l'énolate (2) est formé en présence de DBU. Cet énolate subit ensuite une réaction de cycloaddition [3 + 2] avec l'azide correspondant pour former l'intermédiaire de triazoline (3) , Le produit final (4) est formé après élimination d'une molécule d'eau.



**Figure III-23** : synthèse de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués à partir d'aldéhyde énolisable

*Paixão et al*<sup>34</sup> ont rapporté une méthode efficace pour synthétiser des 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués avec une régiosélectivité élevée , La réaction a été réalisée en présence d'une quantité catalytique de DBU , La réaction passe par le produit condensé de Knoevenagel (3) formé d'un aldéhyde énolisable (1) et de malononitrile (2) , Par la suite, la déprotonation par DBU a entraîné la formation d'un carbanion vinylique (4), qui subit une cycloaddition avec l'azide pour former l'intermédiaire (5) ,Enfin, l'élimination du malononitrile conduit au produit final (6) .

Bien qu'elle présente des avantages tels que la basse température et le rendement élevé, cette réaction n'est pas applicable pour les azides aliphatiques.

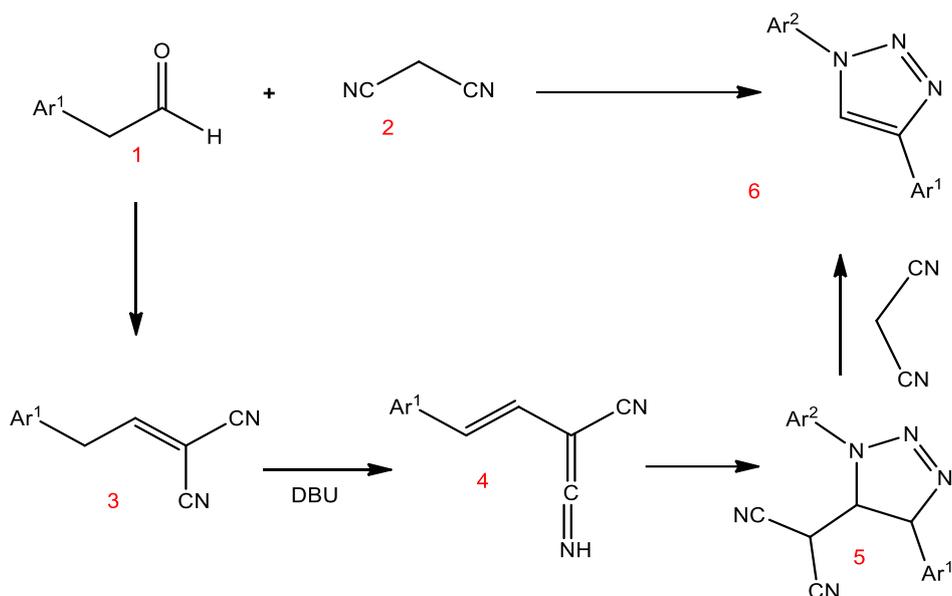
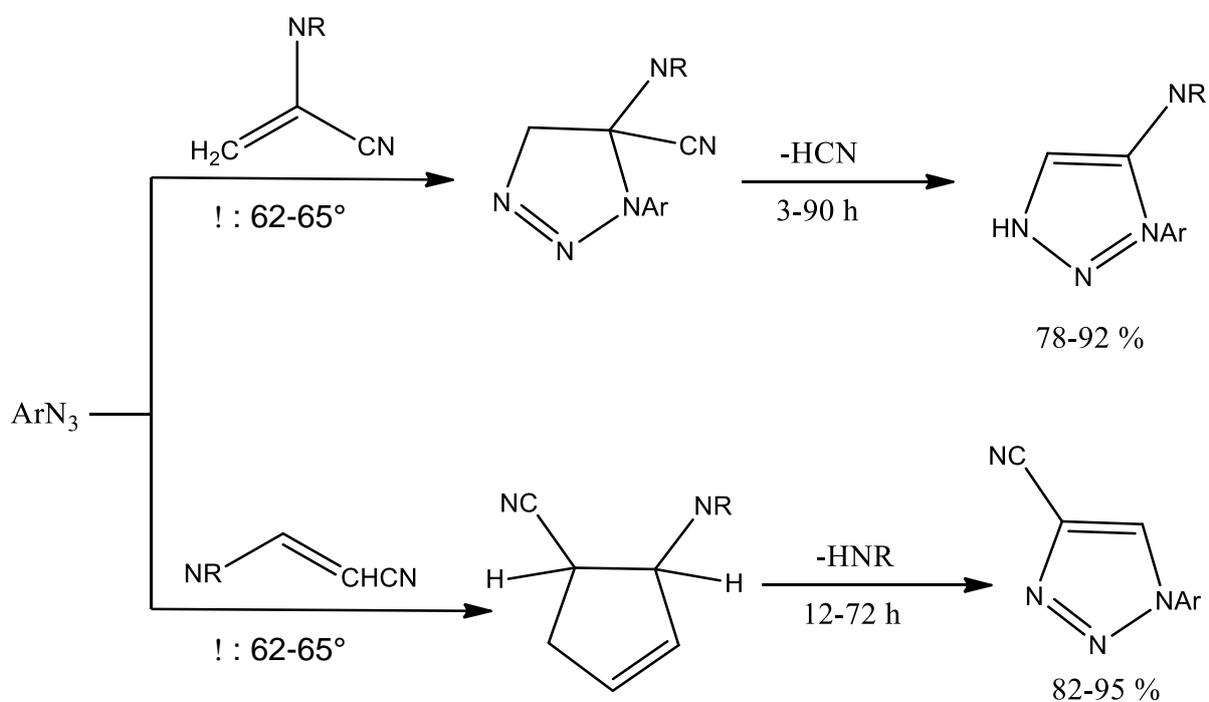


Figure III-24: Synthèse de 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués à partir de cétones énolisables

L'addition des arylazides aux  $\alpha$ -amino acrylonitriles conduit, avec d'excellents rendements, à des 5-amino-1-aryl-1,2,3-triazoles, les triazolines transitoirement formées éliminent spontanément HCN, la réaction des mêmes dipôles-1,3 avec les  $\beta$ -amino acrylonitriles, donne des triazolines qui éliminent une molécule d'ammine pour conduire aux 1-aryl-4-cyano-1,2,3-triazoles<sup>35</sup>.



Ar = Ph, MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
 R = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

Il y a plus de 100 ans, il a été démontré qu'en présence d'un électrophile interne, les anions triazényle (2) se cyclisent en triazoles<sup>36</sup>.

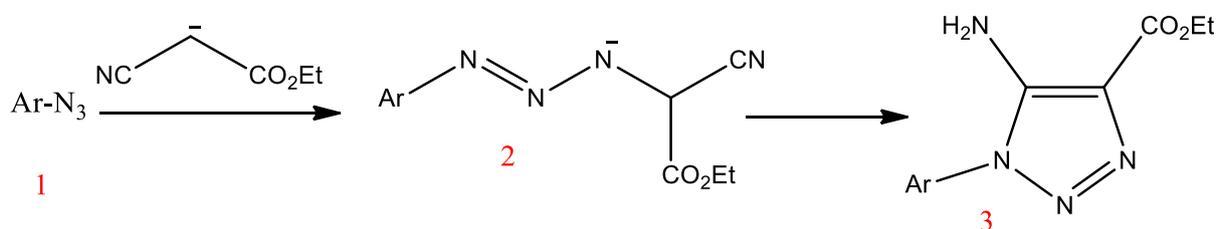


Figure III-25: Synthèse des triazoles à partir des azides

### III.4. Les triazoles comme ligands

Selon leur structure, les triazoles peuvent être des ligands X donateurs d'un électrons par liaison  $\sigma$  avec le métal ou des ligands L donateurs de deux électrons  $\pi$ .

Dans ces deux modes de coordination, on peut distinguer deux régioisomères : la coordination sur N1 ou N2 par le ligand X et la coordination sur N2 ou N3 pour le ligand L<sup>37</sup>.

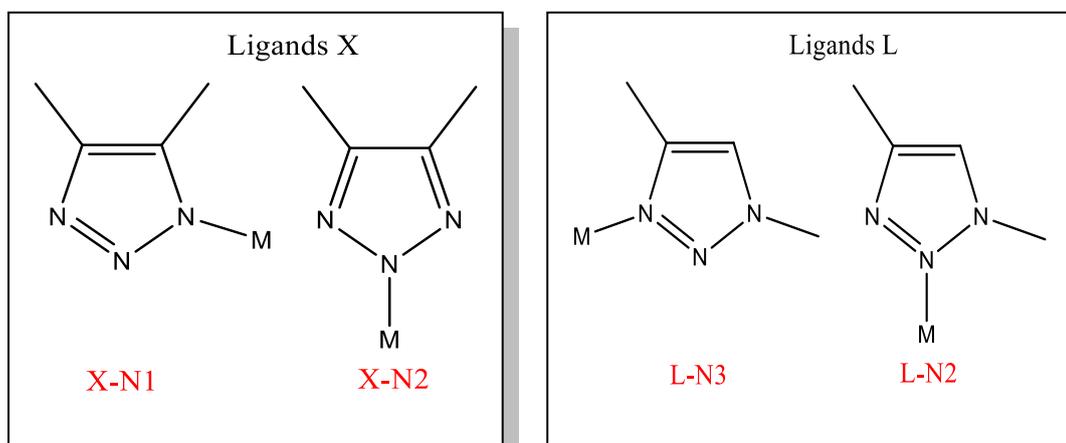
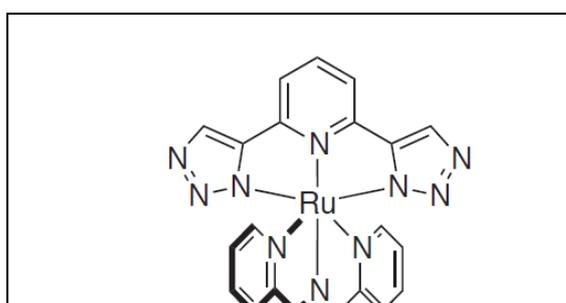


Figure III-26: Modes de coordination des azotes du triazoles sur un métal

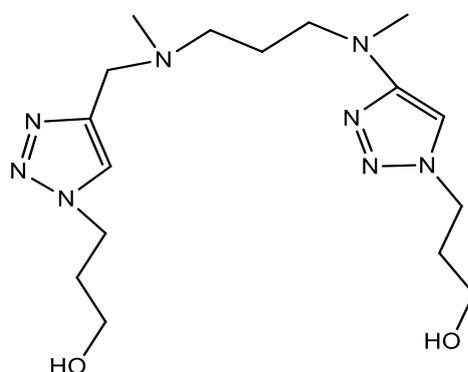
la coordination sur N1 est rencontrée dans le cas contraintes de coordination, souvent occasionnées par un noyau pyridine, comme représenté figure suivante, dans le cas de (A), la coordination de la pyridine sur le ruthénium force les triazoles à se lier en X-N1, les azotes N2 étant inaccessibles pour ce ligand tridentate<sup>38</sup>.



A

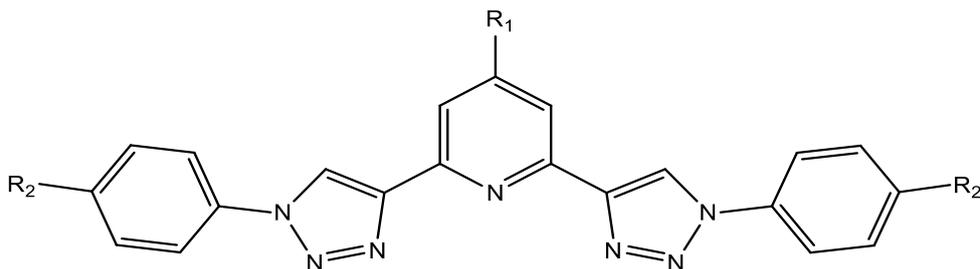
**Figure III-27 :** Complexe bis(X-N1) du ruthénium

La synthèse de N, N'-bis (triazolyl) N, N-diméthylpropyldiamine par cycloaddition dipolaire de Huisgen à partir de la N, N'-diméthylpropyldiamine commerciale, a été établie par Allali et al<sup>39</sup>.



**Figure III-28:** Le ligand N, N'-bis (triazolyl) N, N-diméthylpropyldiamine

Le 2,6-bis (1-aryl-1,2,3-triazol-4-yl) pyridines (btp) a été étudiée en tant que motif polyvalent pour la coordination, ses propriétés redox ainsi que sa stabilité thermodynamique de ses complexes avec les métaux de transition, en particulier avec Fe<sup>+2</sup> et Ru<sup>+2</sup>, montrent une excellente corrélation avec les propriétés électroniques des ligands<sup>40</sup>.



R<sub>1</sub> = CO<sub>2</sub>X, OX (X = -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>, I, NO<sub>2</sub>, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>Et, OCH<sub>3</sub>, nC<sub>10</sub>H<sub>21</sub>

**Figure III-29:** Le 2,6-bis (1-aryl-1,2,3-triazol-4-yl) pyridines (btp)

en 2010, J. Crowley et al. ont rapporté une série de ligands bifonctionnels à base de pyridine triazole (L1) utilisés dans la coordination argent (I), formant des structures polymères intéressantes à l'état solide<sup>41</sup>.

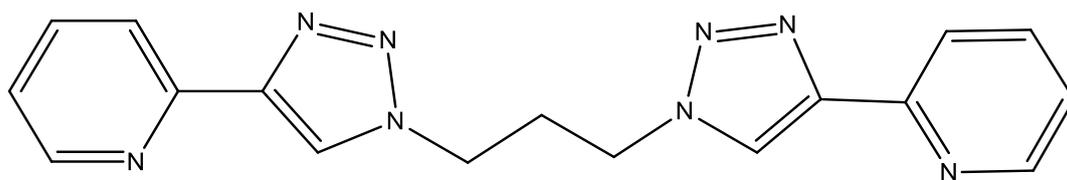
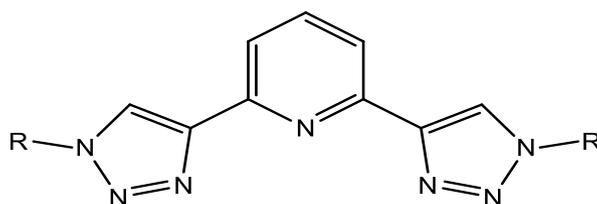


Figure III-30: Structure de L1.

Récemment, Flood et ses collaborateurs ont introduit une nouvelle méthode de synthèse de la terpyridine dont les deux cycles pyridine latéraux sont remplacés par deux cycles 1H-1,2,3-triazole, la solubilité de ces nouveaux ligands (2,6-BIS (1-DECYL-1H-1,2,3-TRIAZOL-4-YL) PYRIDINE ‘BDTP’) peut être ajustée en faisant varier le substituant sur le réactif azide, cette fraction tridentate a été complexée et caractérisée par différents métaux et substituants sur le cycle triazole<sup>43</sup>.

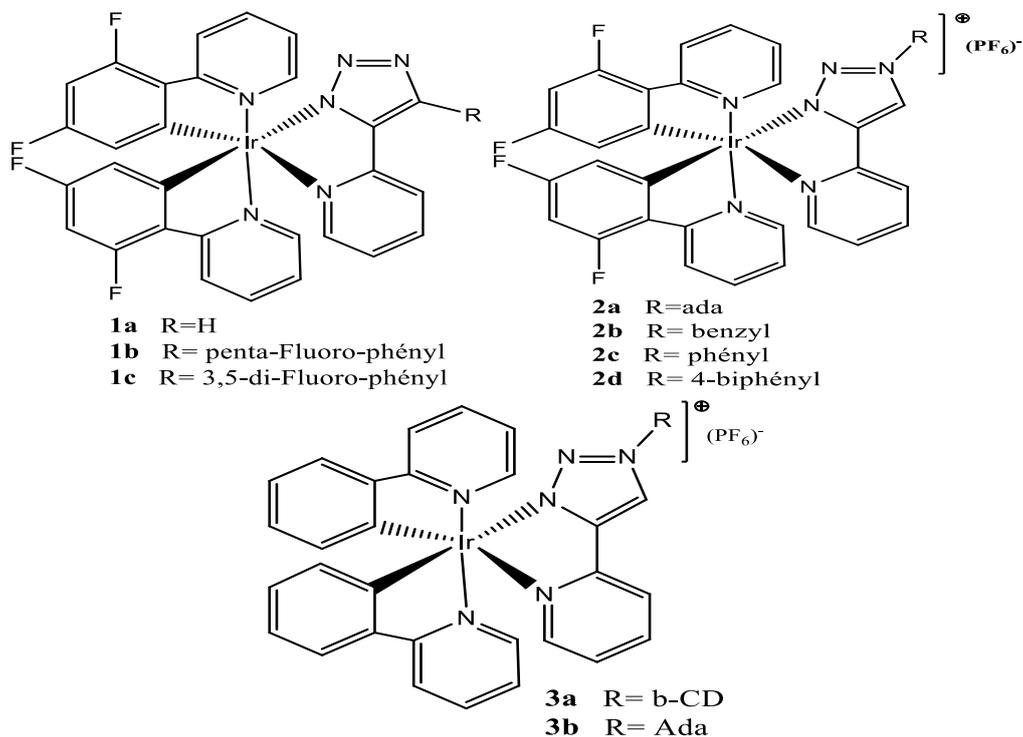
Tableau III-02 : Les analogues structuraux du BDTP et quelques exemples des métaux qui ont été complexés avec les ligands



R=	L'ion métallique	Référence
	Fe(II), Ru(II)	42
	Eu(III)	42
	Fe(II), Ru(II)	43
	Zn(II)	43
	Cu(II)	44

Un autre exemple rapporté dans la littérature a été élaboré par le groupe de De Cola et coll en 2008<sup>45</sup>, et contient un ligand auxiliaire chargé négativement afin d'obtenir des complexes neutres **1a-c**, Le même groupe en collaboration avec deux chercheurs néerlandais ont rapporté l'année suivante une série de complexes chargés de type [(C<sup>N</sup>)<sub>2</sub>Ir(pytl-R)](PF<sub>6</sub>) où pytl-R représente les différents 2-(1-R-1H-1,2,3-triazole-4-yl)-pyridine, soit les complexes

**2a** et **3a-b**<sup>46</sup>, Finalement, l'année suivante soit en 2010, un troisième article a été publié par *De Cola et coll.* rapportant les propriétés des complexes **3a-d**<sup>47</sup>.



**Figure III-31:** Exemples des complexes portant des ligands auxiliaires contenant des unités 1,2,3-triazoles (Ada = adamantyl et  $\beta$ -CD =  $\beta$ -cyclodextrine)

Une autre méthode a été décrite par Cortney Leigh Hoch<sup>48</sup> en 2012 pour la synthèse et la caractérisation de nouveaux complexes métal-ligand du ligand tridentate 2,6 bis (1-décyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl) pyridine (BDTP) avec Cu (II), Cr (III) et Fe (II).

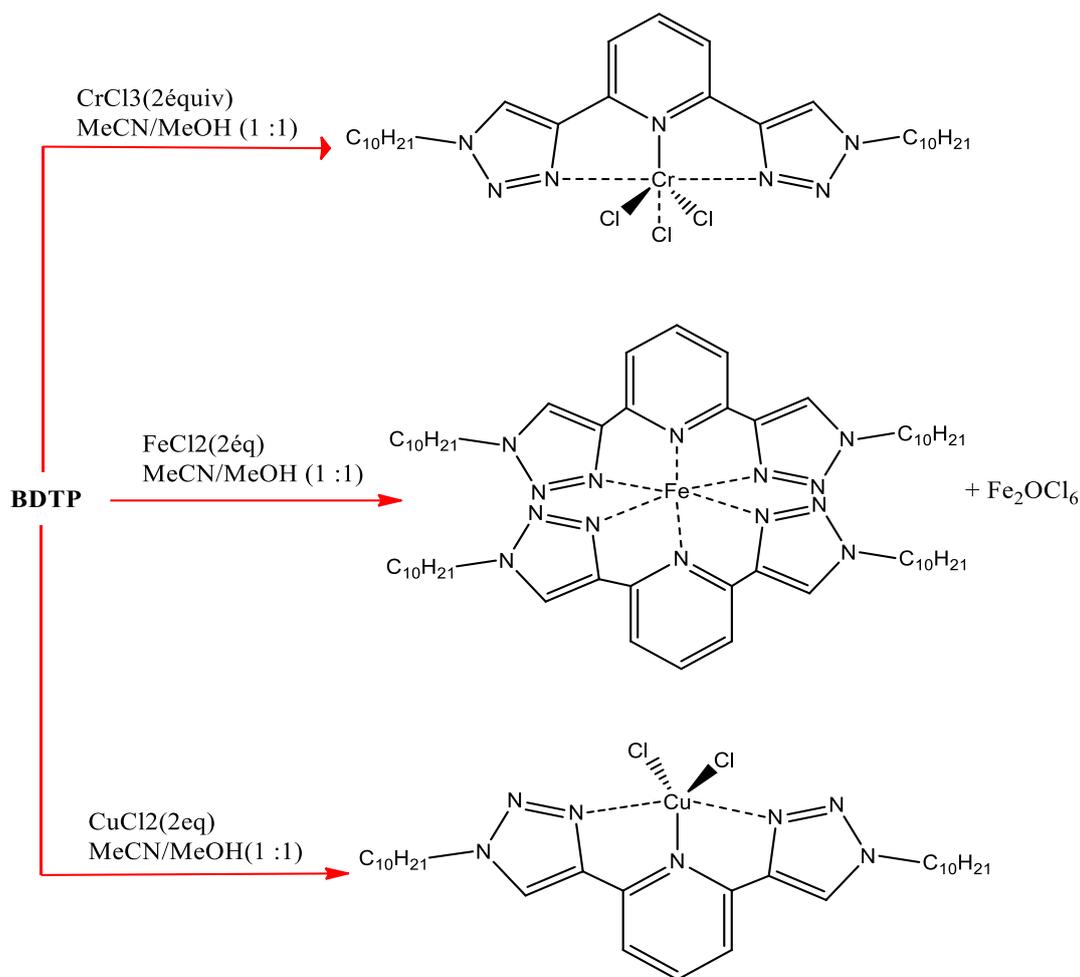


Figure III-32: Synthèses des complexes métal-ligand

le complexe (1) a été préparé en mélangeant une solution méthanolique de ligand **L** ( $L = 2 - ((4 - (3 - (\text{cyclopentylthio}) \text{ propyl}) - 1\text{H}-1,2,3\text{-triazol-1-yl}) \text{ méthyl}) \text{ pyridine}$ ) et une solution méthanolique d' $\text{AgBF}_4$ . Des monocristaux ont été obtenus par évaporation lente du solvant au cours d'une semaine à température ambiante<sup>49</sup>.

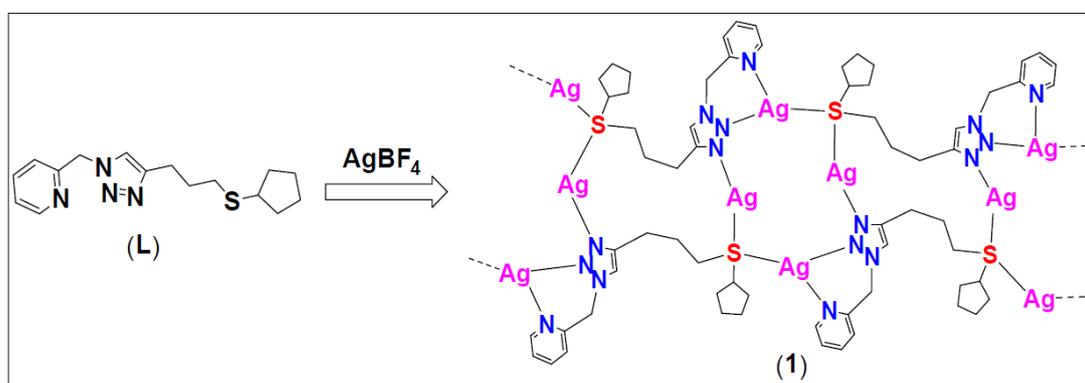


Figure III-33 : Formation de polymère de coordination cationique (1)

*Chapite IV*  
*Les azides organiques*

### IV. Les azides organiques

Les azides sont des dipôles-1,3 de type propargyl-allényle et peuvent exister sous trois formes mésomères A, B et C représentées sur le schéma suivant :

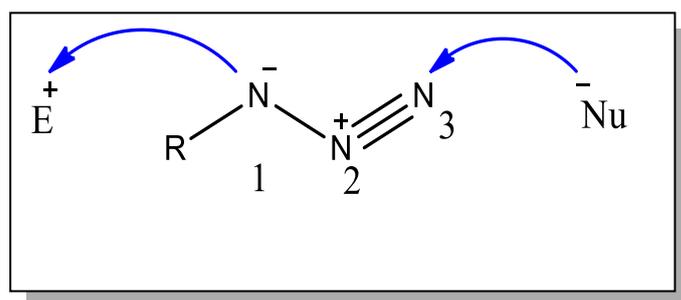
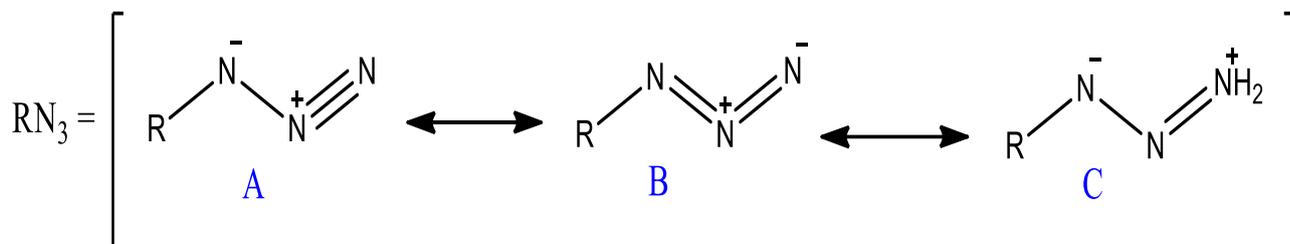


Figure IV-01 : Réactivité des azides organiques

Les azides organiques sont des composés triazotés de formule générale :  $\text{RN}_3$  où R peut être un groupement alkyle, acyle, ... ou aryle.

L'utilisation et la préparation des azides organiques en synthèse organique ont été largement développées dans la littérature<sup>50,51</sup>.

Les azides sont des entités chimiques qui peuvent réagir très différemment selon les conditions réactionnelles. En principe, ils réagissent avec les oléfines pauvres en électrons (électrophile) par leur atome d'azote  $\text{N}^\circ 1$  ou avec des oléfines riches en électrons (nucléophile) par leur atome d'azote  $\text{N}^\circ 3$ <sup>52</sup>.

il y a plus d'un siècle, le groupement azide fut découvert et il s'avère être le meilleur groupement fonctionnel dans une grande variété des réactions<sup>53,54,55,56</sup>.

L'intérêt pour ce groupement s'est constamment développé, les chercheurs ont surmonté leur crainte du risque posé par la manipulation des azides organiques et ont réalisé une meilleure compréhension des propriétés toxiques et explosives de ces composés<sup>57</sup>.

La chimie des azides a été largement développée depuis la découverte du premier azide le phénylazide par *Griess* en 1864, ils sont considérés comme dérivant d'un sel inorganique<sup>58,59</sup>.

L'intérêt industriel pour les composés organiques azotés a commencé par l'utilisation d'azides pour la synthèse d'hétérocycles tels que les triazoles et les tétrazoles, ainsi que par leur utilisation en tant qu'agents d'expansion et en tant que groupes fonctionnels dans les produits pharmaceutiques<sup>60</sup>, et plus particulièrement les azidonucléotides qui ont reçu une attention internationale pour le traitement du SIDA<sup>61</sup>.

Les azides organiques sont regroupées en 4 catégories selon la nature de R :

- Les arylazides
- Les alcénazides
- Les alkylazides
- Les acylazides

En principe, les azides organiques peuvent être préparés selon cinq méthodes différentes:

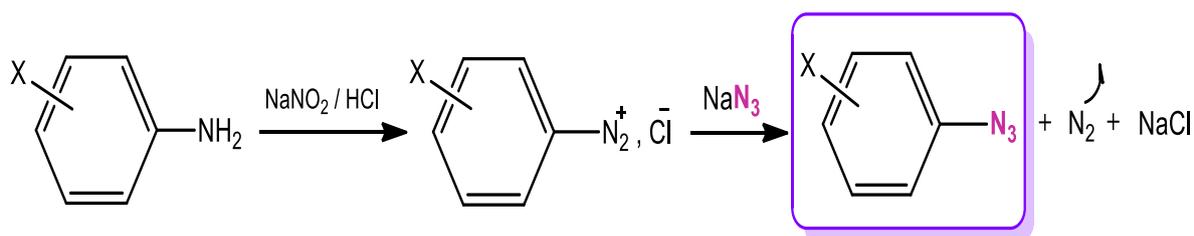
- a) insertion du groupe N<sub>3</sub> (substitution ou addition).
- b) insertion d'un groupe N<sub>2</sub> (transfert diazo).
- c) insertion d'un atome d'azote (diazotation).
- d) le clivage des triazines et des composés analogues.
- e) le réarrangement des azides.

### IV.1. Synthèse des arylazides

A cause de leur stabilité, les arylazides<sup>62,63</sup> ont trouvé une utilisation biologique et industrielle en tant que marqueurs de photoaffinité<sup>64</sup>, en tant que réticulants dans les

photorésistances<sup>65</sup>, pour les polymères conducteurs<sup>66</sup>, et pour l'activation induite par la lumière. des surfaces polymères<sup>67</sup>, et ils sont des intermédiaires importants en chimie organique.

Les arylazides ont été préparés selon la méthode de *Noelting* et *Michael*<sup>68</sup>, qui a été améliorée par *Ranu*<sup>69</sup>, le sel diazonium est obtenu à partir de l'aniline substituée sur laquelle on fait réagir l'azoture de sodium.



### IV.1.1. Synthèse des arylazides à partir de composés de diazonium

Les méthodes de préparation les plus anciennes pour les arylazides reposent sur la réaction de sels de diazonium avec de l'hydrazine<sup>70</sup> ou du chlorhydrate d'obenzylhydroxylamine<sup>71</sup>. La réaction des perbromures d'arène diazonium avec l'ammoniac conduit également à la formation d'arylazides et constitue la méthode la plus ancienne de préparation d'azides.

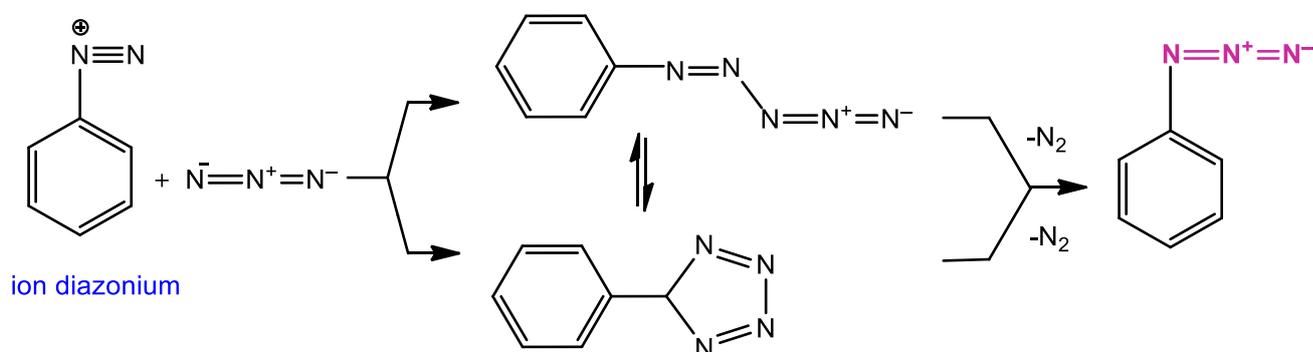


Figure IV-02 : Mécanisme de la formation des azides à partir des ions diazonium<sup>72</sup>.

### IV.1.2. Substitution Nucléophile Aromatique : Réactions S<sub>N</sub>Ar

Les composés aromatiques comme les fluoro- et chloronitro-arènes et quelques composés hétéroaromatiques peuvent subir une substitution nucléophile par des ions azoture, ce type de réaction peut fournir des arylazides avec des bons rendements<sup>73,74</sup>.

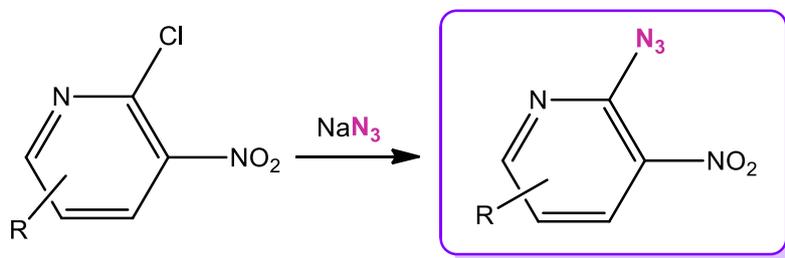


Figure IV-03 : Exemple d'une Substitution aromatique donnant des arylazides<sup>75</sup>.

### IV.1.3. Arylazides à partir de réactifs organométalliques

De nombreuses méthodes de préparation d'arylazides avec des réactifs organométalliques ont été développées au cours des dernières années. Par exemple, l'azide de tosylo réagit avec les réactifs de Grignard ou de lithium en fonction de l'halogénure d'aryle correspondant pour former de nouveaux arylazides<sup>76</sup>.

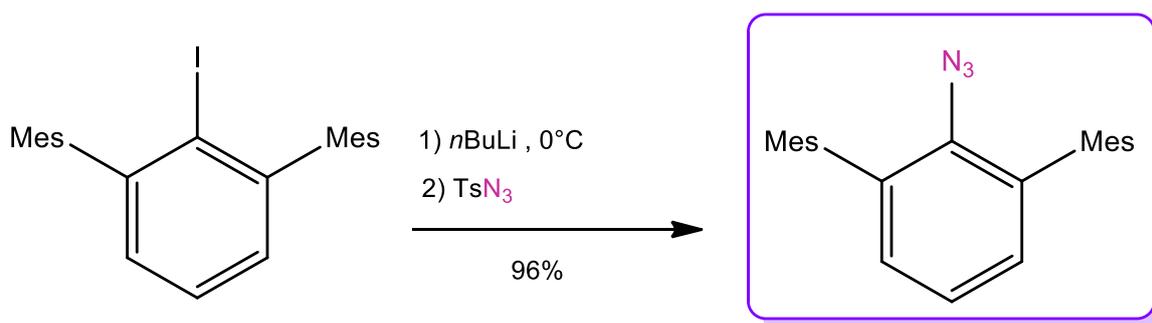


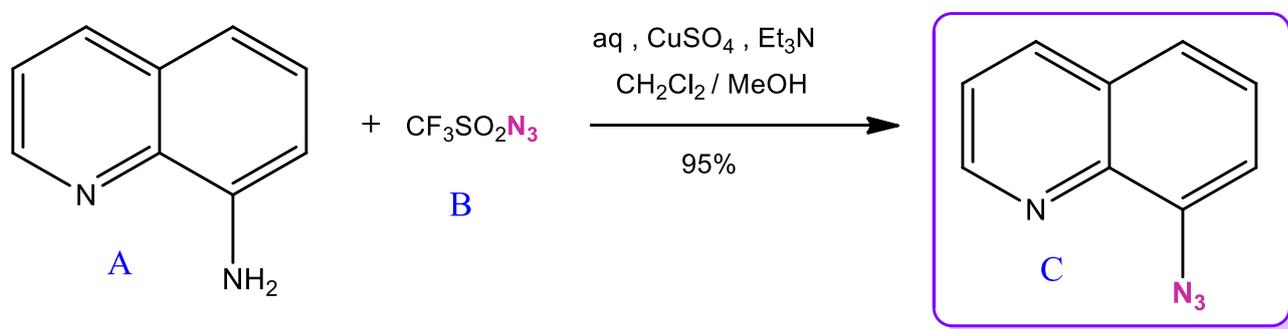
Figure IV-04 : Préparation des arylazides selon Tilley et ses collaborateurs.

Avec : Mes = mésityle ; Ts = para-toluènesulfonyle<sup>77</sup>.

### IV.1.4. Arylazides par Transfert 'Diazo'

Les arylazides et les hétéroarylazides peuvent être préparés par réaction d'anilines avec l'azide trifluorique (B). cette méthode devient la méthode la plus utilisée pour la préparation de nombreux azides aromatiques.

Le produit préparé (B) est traité avec de la 8-aminoquinoléine (A) à température ambiante dans un mélange de dichlorométhane et de méthanol en présence de triéthylamine et de sulfate de cuivre. Le produit de la réaction est le 8-azidoquinoléine (C) avec un rendement quantitatif<sup>78</sup>.

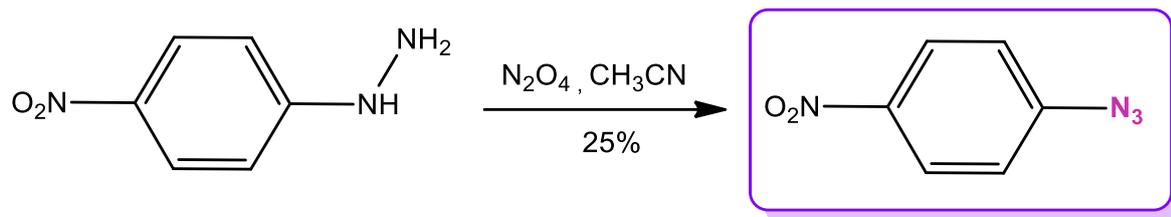


*Figure IV-05 : Formation d'arylazides (C) à partir d'amines aromatiques (A) selon Tor et ses collaborateurs.*

### IV.1.5. Diazotation des hydrazines

Une procédure bien établie qui convient également à la préparation de différentes classes de composés azotés tels que les azides aromatiques et aliphatiques, les acylazides et les azotures de sulfonyle c'est la réaction des hydrazines avec les ions nitrosyle ou leurs précurseurs.

Les mélanges N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, oxyde de nitrogène/oxygène<sup>79</sup>, de sels de nitrosyle<sup>80</sup>, et de nitrite de sodium<sup>81</sup> peuvent être utilisées.



**Figure IV-06** : Conversion de l'hydrazine aromatique (A) en arylazide (B) selon Kim et al<sup>82</sup>.

*Chapite V*  
*Résultats et discussions*

### Motivation :

D'après les rappels bibliographiques sur l'importance des triazoles et de leur intérêt biologique potentiel, on remarque que la voie la plus exploitée pour synthétiser les 1,2,3-triazoles est celle développée par Huisgen qui concerne la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre les alcynes et les azides, l'autre voie de synthèse mais rarement utilisée dans la synthèse de triazoles est la réaction de cyclocondensation entre les composés à méthylène actif et les azides.

Lors de ce chapitre, nous allons essayer de réaliser deux séries de réactions pour la synthèse de nouveaux 1,2,3-triazoles polycycliques polyazotés par la réaction de cyclocondensation entre une série d'arylazides préalablement synthétisées et deux carbanions : le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile pour la première série de triazole et le 1,3-phénylènediacetonitrile pour la deuxième série, ceci en présence d'une base ; l'éthanoate de sodium (EtONa).

### V.1 Synthèse des arylazides

Les arylazides sont obtenus selon la méthode de *Noelting* et *Michael*. on prépare le sel de diazonium de l'aniline substitué sur lequel on fait réagir l'azoture de sodium.

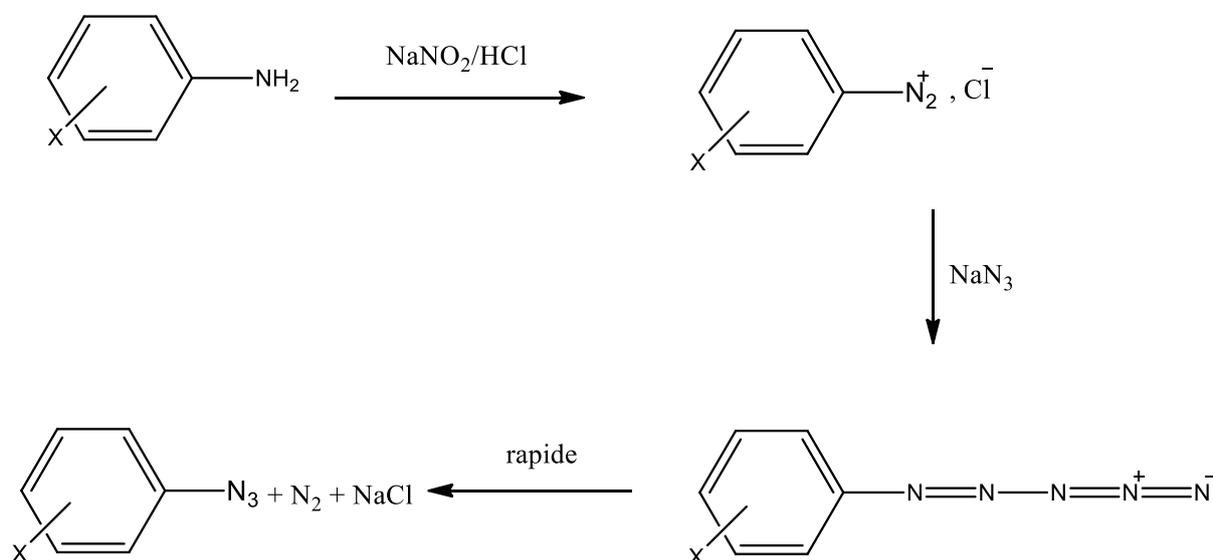


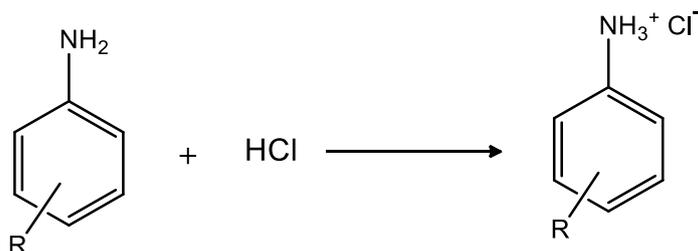
Figure V.01 : Mécanisme de synthèse des arylazides

### ➤ Réaction A :

C'est la préparation du sel d'ammonium à partir de la réaction de l'acide chlorhydrique sur l'arylamine à 40°C.

#### Mode opératoire

On met 0,042 mol de l'arylamine dans un ballon et on ajoute 50 ml de l'acide chlorhydrique 6N goutte à goutte à travers une ampoule à décanter en maintenant le mélange réactionnel sous chauffage à 40°C.



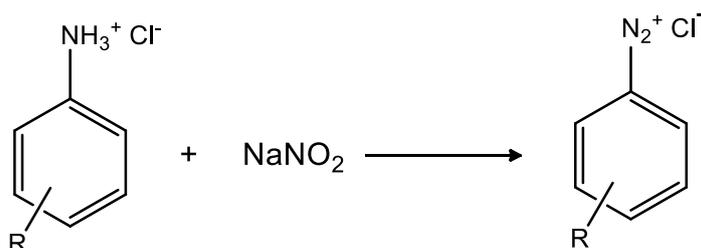
*Figure V.02 : La préparation du sel d'ammonium à partir de la réaction de l'acide chlorhydrique sur l'arylamine*

### ➤ Réaction B

C'est la synthèse du sel de diazonium qui s'appelle la réaction de diazotisation par la réaction entre le nitrite de sodium NaNO<sub>2</sub> et le sel d'ammonium préparé à partir de la réaction A à basse température entre 0 et 5°C.

#### Mode opératoire :

En maintenant l'agitation et la température de mélange entre 0-5°C, on ajoute goutte à goutte une solution du nitrile de sodium (2.89g de NaNO<sub>2</sub> dans 10 ml d'eau distillée) à l'aide d'une ampoule, l'agitation est maintenue pendant une heure à 0-5°C.



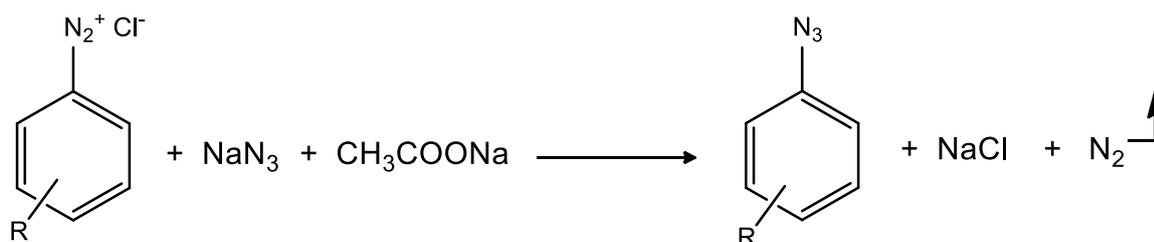
*Figure V.03 : Synthèse du sel de diazonium*

### ➤ Réaction C

C'est la synthèse de l'arylazide par la réaction de substitution nucléophile qui est la dernière étape où le groupement azoture  $N_3$  libère l'azote gazeux à basse température entre 0 et 5°C.

#### Mode opératoire :

Dans un bécher de 500 ml on prépare une solution contenant 2,73g d'azoture de sodium  $NaN_3$  et 22g d'acétate de sodium dans environ 50 ml d'eau distillée (minimum d'eau). Ensuite on mis cette solution dans un ballon de 500 ml et on ajoute goutte à goutte le sel de diazonium obtenu par la réaction B à travers une ampoule à décanter. La réaction est effectuée sous agitation et refroidissement pendant 15-20 min entre 0 et 5°C.



*Figure V.04 : Synthèse de l'arylazide*

#### Traitement du produit final :

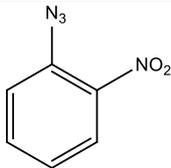
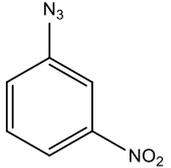
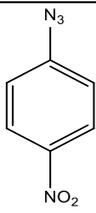
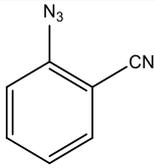
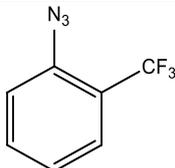
Si le produit est solide: filtration à l'aide d'un entonnoir Büchner et papier filtre, rinçage avec de l'eau distillé froid.

Si le produit est liquide : extraction par le cyclohexane, déshydratation par le sulfate de magnésium, filtration, puis une distillation à l'aide d'un évaporateur rotatif.

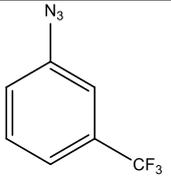
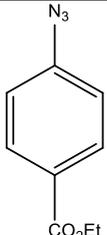
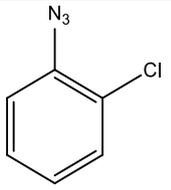
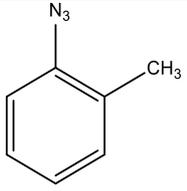
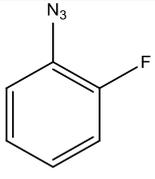
## Chapitre V : Résultats et discussions

### V.1.1. caractéristiques des arylazides $RC_6H_4N_3$

**Tableau V.01** : Les arylazides  $RC_6H_4N_3$  sont obtenus avec de bons rendements, les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Arylazides	Aspect physique	La masse molaire ( g/mol )	La masse obtenue (g)	Rendement (%)
 1-azido-2-nitrobenzene	Solide moutarde	164,13	5,97	86,60
 1-azido-3-nitrobenzene	Solide jaune d'or	164,13	5,85	84,86
 1-azido-4-nitrobenzene	Solide jaune melon	164,13	5,32	77,17
 1-azido-2-cyanobenzene	Solide jaune canari	144,14	4,51	74,49
 1-azido-2-trifluoromethyl benzene	Solide jaune palle	187,13	5,35	68,07

## Chapitre V : Résultats et discussions

 1-azido-3-trifluoromethylbenzene	Liquide jaune citron	187,13	4,10	52,16
 4-azidobenzoate d'éthyl	Solide à < 4°C jaune	191,19	6,24	77,70
 1-azido-2-chlorobenzene	Liquide brun ambre	153,57	5,33	82,63
 1-azido-2-méthylbenzène	Liquide marron caramel	133,16	2,34	41,84
 1-azido-2-fluorobenzène	Liquide orange brulée	153,57	3,77	58,45

Les meilleurs rendements sont obtenus avec le *o*-nitroaniline et le *o*-chloroaniline ensuite le *m*-nitroaniline et l'éthyl-4-aminobenzoate.

### V.2. Synthèse des 1,2,3-triazoles par la cyclocondensation

Le choix de notre stratégie se base sur l'utilisation de la réaction de cyclocondensation d'un système contenant déjà 3 atomes d'azotes comme les azides et d'un autre système contenant au moins un atome d'azote et un méthylène actif permettant de subir une condensation avec les azides et ceci en présence d'une base qui a le rôle de déprotonner le système à méthylène actif et former ainsi un carbanion qui jouera le rôle de nucléophile qui attaque le site positif de l'azide. Nous avons choisi que la réaction s'effectue dans des conditions douces à température ambiante.

On a choisi la réaction de cyclocondensation pour la synthèse des 1,2,3-triazoles à cause de la possibilité d'occurrence de plusieurs cyclocondensation, donc il peut y avoir formation d'un système polycyclique, tandis que, dans la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire, il se fait une seule réaction de cyclisation .

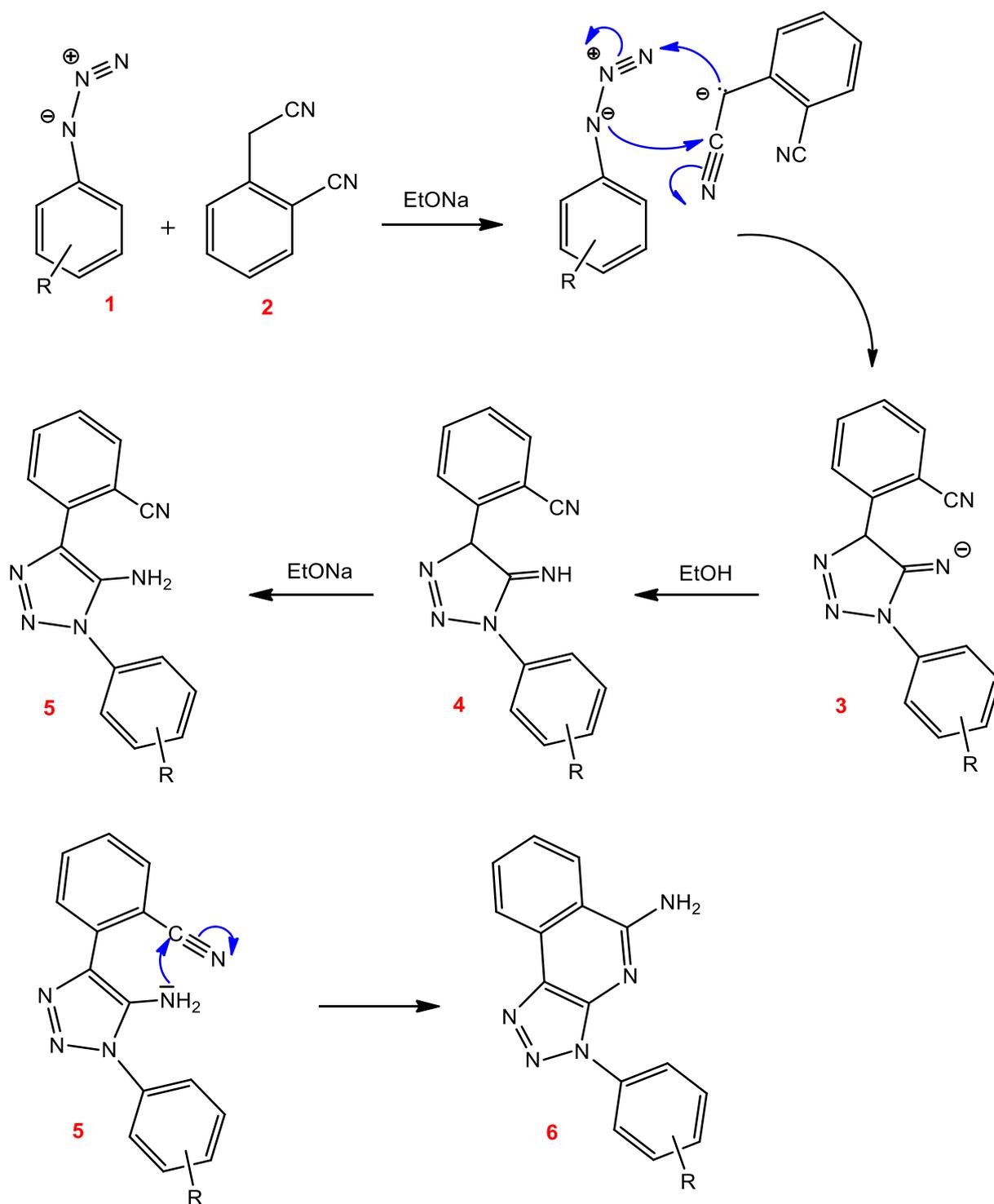
On a utilisé dans deux séries différentes ; deux sources de carbanion :

- $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile (2-cyanophenylacetonitrile).
- 1,3-phénylènediacetonitrile .

#### V.2.1. Synthèse de la première série des 1,2,3-triazole à partir de $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile

La réaction se fait entre les arylazides substitués (**1**) et le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile (**2**) qui est la source du carbanion qui contient un atome d'azote et aussi doté d'un méthylène actif qui pourra subir une déprotonation sous l'action d'une base.

La réaction de cyclocondensation entre l'arylazide et le carbanion donne le produit intermédiaire (**3**) qui sera protoné par l'éthanol pour former le groupement imine dans le composé (**4**) , celui-ci par une transformation tautomérique sous l'action de la base donne l'amine correspondante représenté par le composé (**5**) qui est notre hétérocycle triazolique . La présence justement du groupement nitrile fixé sur le phényle dans le réactif 2-cyanophenylacetonitrile va permettre de subir une deuxième cyclocondensation avec le groupe amino formé par tautomérisation dans le composé (**5**), cette cyclocondensation permet la formation de notre système polycyclique polyazoté triazolique (**6**).



R = *o*-NO<sub>2</sub>, *m*-NO<sub>2</sub>, *p*-NO<sub>2</sub>, *o*-CN, *o*-CF<sub>3</sub>, *m*-CF<sub>3</sub>, *p*-CO<sub>2</sub>Et, *o*-Cl, *o*-CH<sub>3</sub>, *o*-F

Figure V.05: Synthèse d'un système polycyclique polyazoté trizolique à partir du 2-cyanophénylacétonitrile et les arylazides.

### V.2.1.1. Matériel et produits utilisés :

Arylazide, 2-cyanophenylacetonitrile, éthanol, éther, morceau de sodium, éprouvette graduée de 50 ml, ballon de 100 ml, ampoule à décanter cylindrique de 250 ml, balance, agitateur magnétique, papier filtre, entonnoir Büchner, Büchner, pompe sous vide.

### V.2.1.2. Mode opératoire :

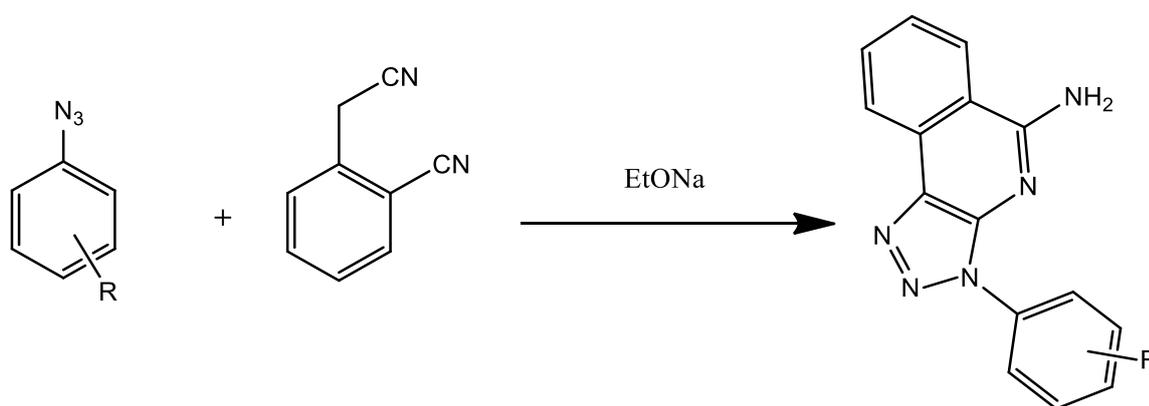
On place dans un ballon tricol de 100 ml et sous agitation magnétique 0,00605 mole de 2-cyanophenylacetonitrile dissoute dans 25 ml d'éther et 0.00605 mole de l'arylazide dissoute dans 25 ml d'éthanol (mélange équimolaire).

On prépare en parallèle une solution basique d'éthanoate de sodium, par addition d'un petit morceau de sodium (0,1g) dans l'éthanol (25ml) , il réagit régulièrement en dégageant des bulles d'hydrogène avec la formation d'une solution incolore d'éthoxyde de sodium  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$  selon la réaction suivante :



L'éthoxyde de sodium est connu comme une base.

Cette dernière solution placée dans une ampoule à additionner est introduite goutte à goutte à la solution précédente, l'ensemble du mélange est mis sous agitation magnétique à température ambiante.



**Figure V.06 :** Synthèse de 1,2,3-triazole à partir des arylazides avec le 2-cyanophenylacetonitrile.

### • Chromatographie sur couche mince :

La progression des réactions ainsi que le control de pureté ont été suivie par chromatographie sur couche mince en employant des plaques commerciales de silice sur un support en aluminium (Merk KGaA, KIESELGEL gel de silice 60 F254) . La révélation de celles-ci a été réalisée d'une part à l'aide d'une lampe ultraviolette (254 nm) et, d'autre part, à l'aide des cristaux d'iode.

#### Révélation à la CCM :

Les différentes étapes de la procédure pour la préparation, l'éluion et la révélation de plaques de CCM ont été réalisées. On trace un trait horizontal (la ligne de base) à environ 1 cm du bas de la plaque de CCM. On dépose, à l'aide d'un tube capillaire, une petite quantité d'une solution de nos produits dilués dans l'éther. On prépare à côté, un éluant constitué d'un mélange de deux solvants qui recouvrira le fond de la cuve sur environ 5 mm de hauteur, et on laisse saturer la cuve. (C'est-à-dire : laisser la cuve fermée et laisser les vapeurs de l'éluant 'remplir' le volume de la cuve, environ 5-10 min). le mélange de solvants qu'on a utilisé :

- cyclohexane / acétate d'éthyle dans les proportions : 60 / 40

On place la plaque de CCM dans la cuve contenant l'éluant. Le solvant monte le long de la plaque par capillarité. Lorsqu'il arrive presque en haut de la plaque, on sort celle-ci de la cuve, on marque la ligne de front (là où l'éluant s'est arrêté de migrer).

Pour visualiser les différentes taches, on commence par placer la plaque dans une cuve contenant des cristaux d'iodes pendant un certain temps jusqu'à apparition des taches.

Le contrôle de la réaction par la CCM montre la disparition du composé de départ et apparition uniquement du produit de la réaction le 1, 2,3-triazole.

### V.2.1.3. Résultats et discussions

Le protocole pour la synthèse des 1,2,3-triazoles à partir des différents arylazides est déjà indiqué , ou nous avons choisi comme base celle de l'éthanoate de sodium EtONa introduite goutte à goutte à travers une ampoule à additionner dans un ballon contenant une solution d'éthanol et d'éther dans lesquelles sont dissous un mélange équimolaire des reactifs; l'arylazide et 2-cyanophenylacetonitrile . Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante jusqu'à la formation du maximum de produit. A la fin le produit solide

## Chapitre V : Résultats et discussions

obtenu est filtré sous vide et lavé avec une solution d'acide chlorhydrique 0,1M pour neutraliser les traces de base dans la solution.

### V.2.1.3.1. caractéristiques physico-chimiques de la première série des 1,2,3-triazoles

Les résultats sont classés dans le tableau suivant :

**Tableau V.2 :** caractéristiques physico-chimiques des 1,2,3-triazoles obtenus par la réaction des arylazides avec le  $\alpha$ -cyano-*o*-tolunitrile :

<b>R</b>	<b>L'aspect physique</b>	<b>Durée (heure)</b>	<b>La masse obtenue (g)</b>	<b>Le rendement %</b>	<b>R<sub>f</sub>*</b>	<b>T<sub>f</sub> (C°)</b>
<i>o</i> -NO <sub>2</sub>	Poudre verte olive	2	1,15	61,99	0,27	277
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	Poudre marron	1	1,69	91,19	0,4	260
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	Poudre verte kaki	4	1,48	79,78	0,62	295
<i>o</i> -CN	Poudre jaune flave	2	1,25	72,2	0,57	274
<i>o</i> -CF <sub>3</sub>	Poudre jaune claire	24	1,18	59,74	0,75	283
<i>m</i> -CF <sub>3</sub>	Poudre blanche cassé	4	0,78	39,17	0,75	234
<i>p</i> -CO <sub>2</sub> Et	Poudre blanche	1	1,83	90,78	0,6	261
<i>o</i> -Cl	Poudre blanche	17	1,2	67,10	0,3	252
<i>o</i> -CH <sub>3</sub>	Poudre noisette	24	1,19	71,48	0,4	194
<i>o</i> -F	Poudre blanche gris	3	1,4	83,59	0,5	232

\* mélange d'éluants (*Acétate d'éthyl* / *Toluène* : 40/60)

## Chapitre V : Résultats et discussions

---

D'après les résultats caractérisant la synthèse des 1,2,3-triazoles exposés dans le tableau V-02, nous remarquons que les plus hauts rendements obtenus en des temps les plus courts pour cette synthèse on la rencontre lorsque nous utilisons des groupements attracteurs par effet mésomère tels que le NO<sub>2</sub> en position méta (*m*-NO<sub>2</sub>) 91,2% et le COOEt en position para (*p*-COOEt) 90,8%. En revanche le rendement le plus faible en un temps peu plus long est rencontré avec le groupement attracteur par effet inductif CF<sub>3</sub> en position méta (*m*-CF<sub>3</sub>) 39,2%.

Si on compare les substituants en position ortho tel que le chlore et le fluore, le rendement en utilisant le fluore comme substituant est plus important que celui avec le chlore, en plus avec un temps de réaction beaucoup plus court, ceci peut être expliqué par la présence des interactions répulsives beaucoup plus forte avec le chlore atome plus gros que avec le fluore plus petit.

Pour le substituant nitro NO<sub>2</sub> dans les différentes position ; ortho, méta et para, on remarque que c'est avec le NO<sub>2</sub> en position méta qu'on obtient en une heure le meilleur rendement de 91% suivi de celui ou NO<sub>2</sub> en position para qui donne un rendement de 80% mais avec un temps de réaction plus long 4 heures, on ne s'y attendait pas puisque en principe plus le NO<sub>2</sub> est loin des doublets électroniques des atomes d'azotes des cycles triazolique (C) et pyridinique (B) comme en position para, plus les interactions répulsives sont faibles et plus le rendement est plus important, et ce n'est pas le cas, car le rendement est plus important avec le NO<sub>2</sub> en position méta qui présente des interactions plus forte que celle en position para, ceci peut être expliqué que NO<sub>2</sub> attracteur par effet mésomère est un groupement activant lorsqu'il est en position méta, ce qui est traduit par une augmentation de la vitesse de la réaction et le rendement aussi. Le NO<sub>2</sub> en position ortho comme on peut s'attendre il donne le rendement le plus faible de 62%, comparé aux autres positions de NO<sub>2</sub> en méta et para, ceci est du à la présence de fortes interaction répulsives de NO<sub>2</sub> avec respectivement les doublets électroniques des atomes d'azotes des cycles triazolique (C) et pyridinique (B).

Pour le cas du substituant trifluorométhyl CF<sub>3</sub> le groupement nous l'avons utilisé en position ortho et méta, mais contrairement à ce qu'on attendait le CF<sub>3</sub> en position ortho donne de meilleurs rendement 59% que celui ou CF<sub>3</sub> est en position méta 39%, en plus le CF<sub>3</sub> en méta est un groupement attracteur activant, en principe on devait aboutir à un rendement plus important en un temps de réaction plus court. Cette dernière réaction mérite d'être recommencée pour s'assurer des résultats.

### V.2.1.3.2. Etude structurale et interactions intramoléculaire mis en jeu

Nous présentons dans cette partie les interactions répulsives mis en jeu dans la molécule suivant les deux formes extrêmes :

La première forme 'forme A' est celle où le substituant lié au phényle est en interaction avec le doublet électronique de l'azote du cycle triazolique (C).

La deuxième forme 'forme B' est celle où le substituant lié au phényle est en interaction avec le doublet électronique de l'azote du cycle pyridinique (B).

Nous comparons dans ce cas respectivement les énergies totales de la molécule sous ses deux forme A et B ainsi que la distance intramoléculaire entre l'atome centrale du substituant et le doublet électronique de l'azote du cycle triazolique 'forme A' et du cycle pyrimidinique 'forme B'. La forme la plus stable est celle qui possède une énergie plus faible qui se traduit aussi par une distance intramoléculaire plus élevée.

Les calculs des énergies ainsi que les distances intramoléculaires étaient effectués avec le champ de force MM2 en utilisant le logiciel chemdraw.

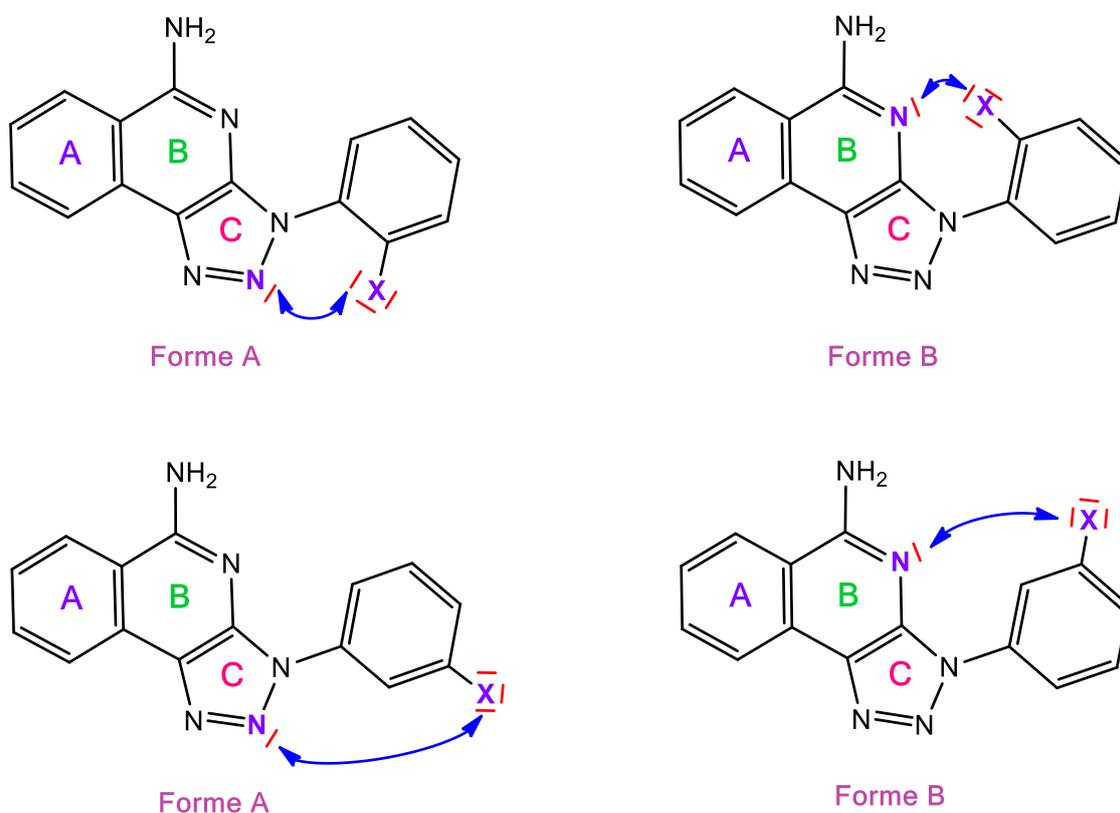
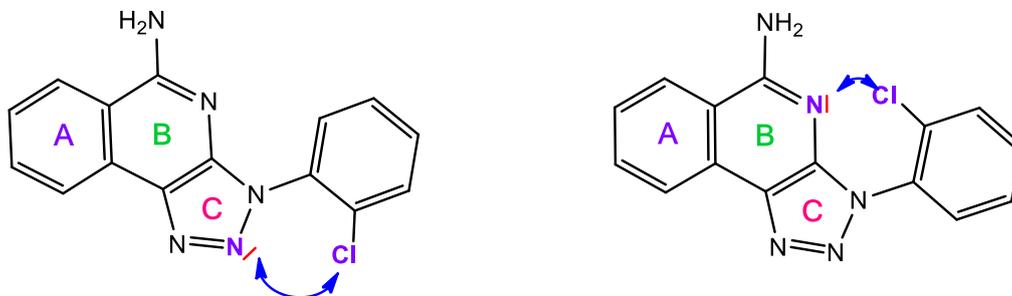


Figure V.07 : les 2 formes structurales possibles de la molécule triazolique

a) Le chlore comme substituant en ortho :



N(triazole)-Cl : énergie totale: 27.3124 kcal/mol, Lp(N)-Cl : 2,31 Å

N (B)-Cl : énergie totale : 32.2217 kcal/mol, Lp(N)-Cl : 2,25 Å

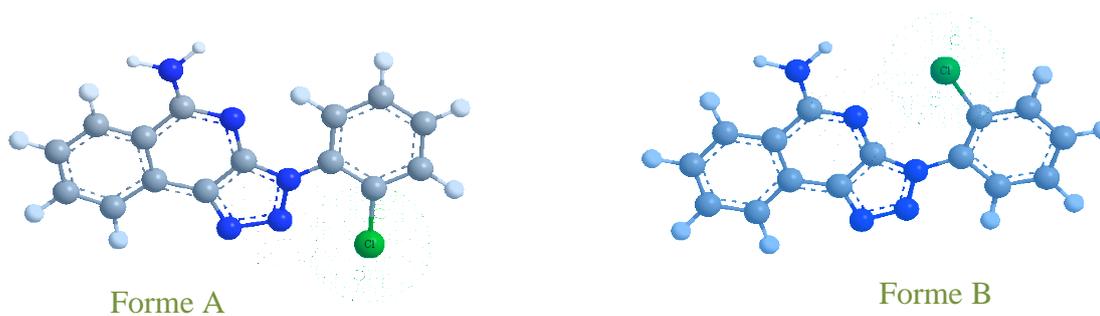
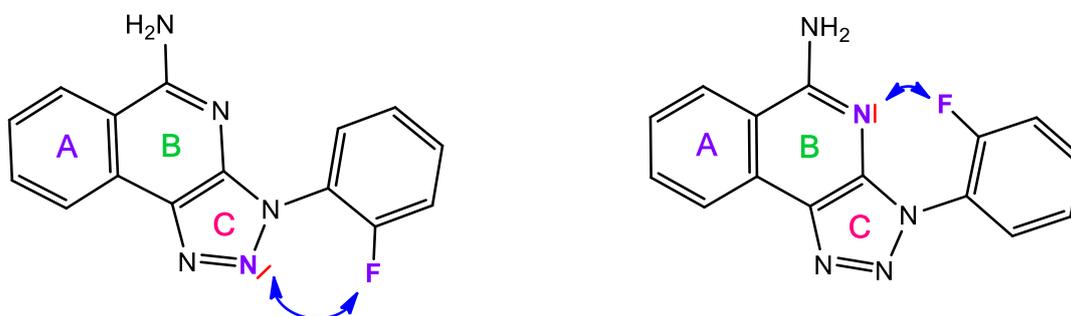


Figure V.08 : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-Cl des deux formes A et B pour le triazole o-Cl substitué

b) Le fluore comme substituant en ortho :



N(triazole)-F : énergie totale : 23.2282 kcal/mol , Lp(N)-F : 2,06 Å

N (B)-F : énergie totale : 25.1772 kcal/mol , Lp(N)-F : 1,98 Å

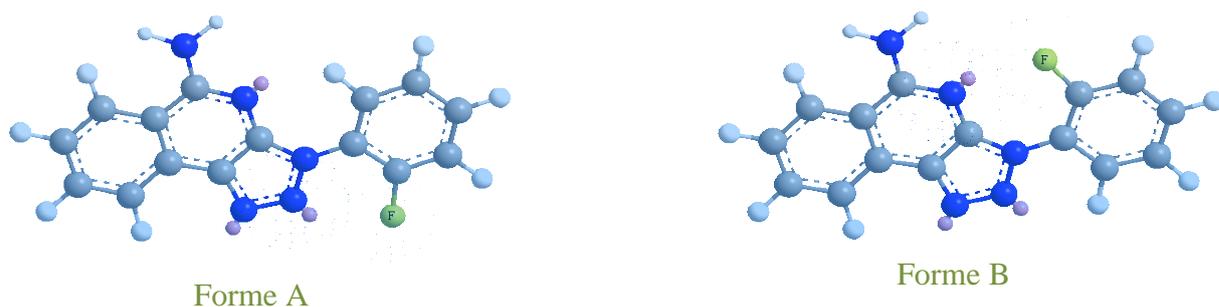
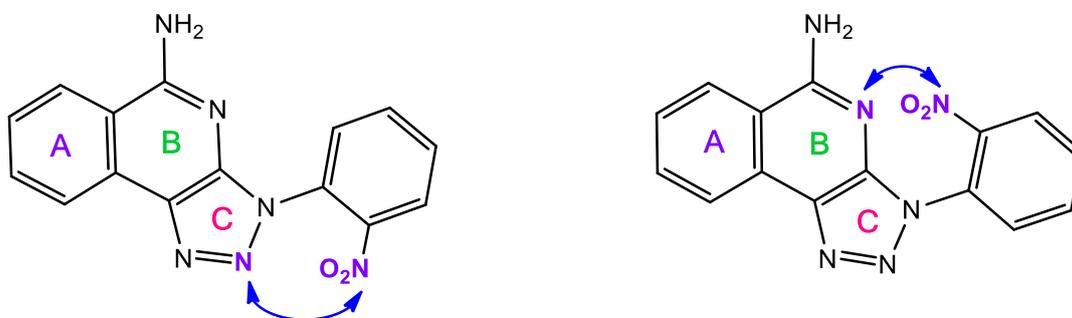


Figure V.09 : énergies totales et distances intramoléculaires  $Lp(N)-F$  des deux formes A et B pour le triazole *o*-F substitué

c) Le groupement nitro comme substituant en ortho :



N(triazole)-NO<sub>2</sub> : énergie totale : 43.9505 kcal/mol,  $Lp(N)-O$  : 2,31 Å  $Lp(N)-N$  : 2,32 Å

N (B)- NO<sub>2</sub> : énergie totale : 37.3941 kcal/mol,  $Lp(N)-O$  : 2,13 Å  $Lp(N)-N$  : 2,50 Å

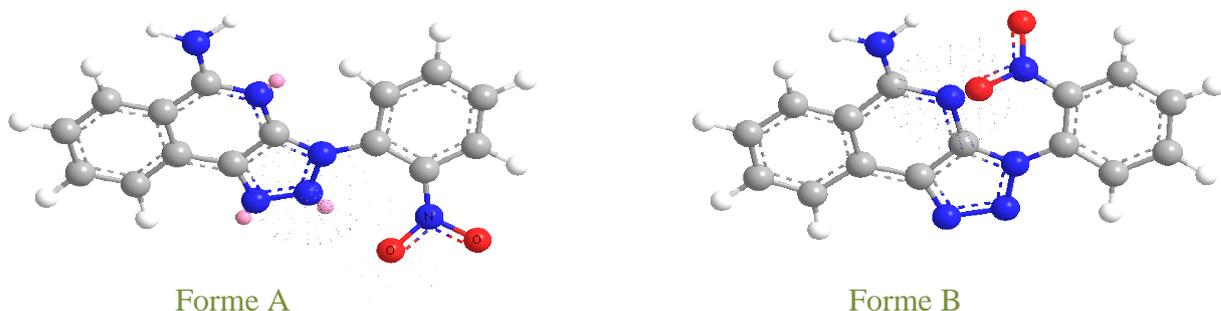


Figure V.10 : énergies totales et distances intramoléculaires  $Lp(N)-O$  et  $Lp(N)-N$  des deux formes A et B pour le triazole *o*-NO<sub>2</sub> substitué

d) Le groupement nitro comme substituant en méta :

N(triazole)-NO<sub>2</sub> : énergie totale : 18.3431 kcal/mol,  $Lp(N)-O$  : 4,25 Å  $Lp(N)-N$  : 4,93 Å

N (B)- NO<sub>2</sub> : énergie totale: 17.0476 kcal/mol,  $Lp(N)-O$  : 3,88 Å  $Lp(N)-N$  : 4,33 Å

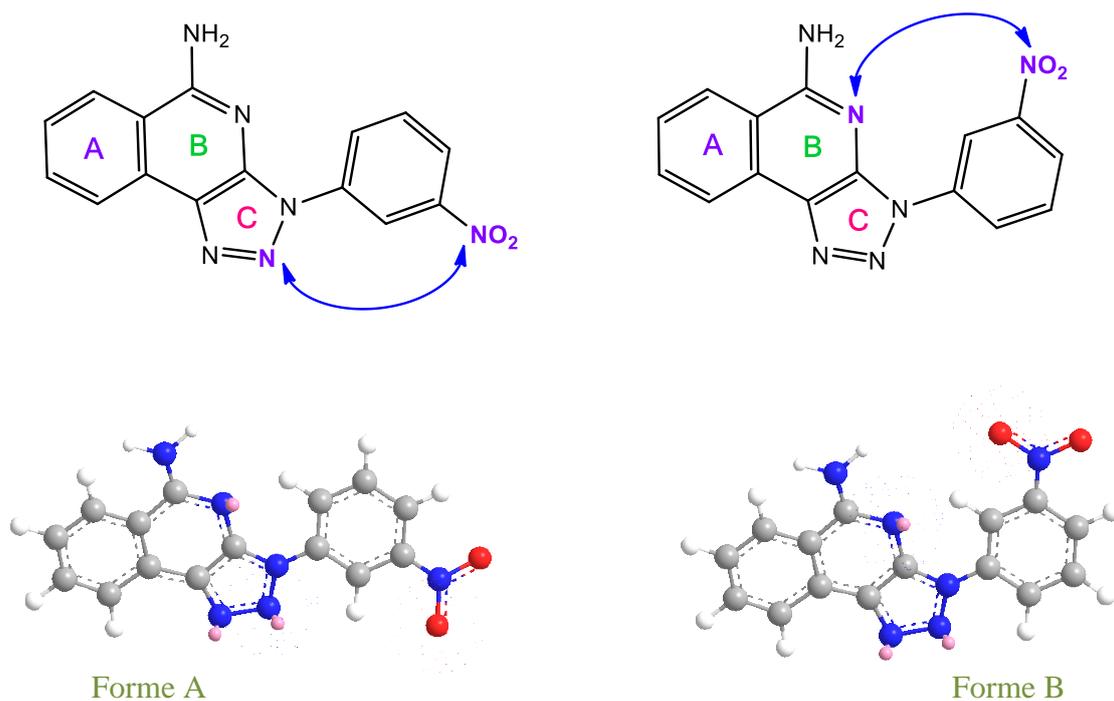
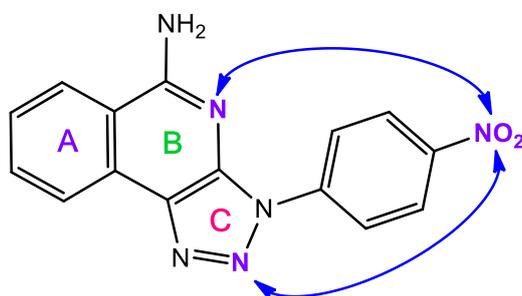


Figure V.11 : énergies totales et distances intramoléculaires  $Lp(N)-O$  et  $Lp(N)-N$  des deux formes A et B pour le triazole *m*-NO<sub>2</sub> substitué

e) Le groupement nitro comme substituant en para :



N(triazole)-NO<sub>2</sub> : énergie totale : 16.4827 kcal/mol,  $Lp(N)-O$  : 6,45 Å  $Lp(N)-N$  : 5,94 Å  
 N (B)- NO<sub>2</sub> :  $Lp(N)-O$  : 6,46 Å  $Lp(N)-N$  : 6,51 Å

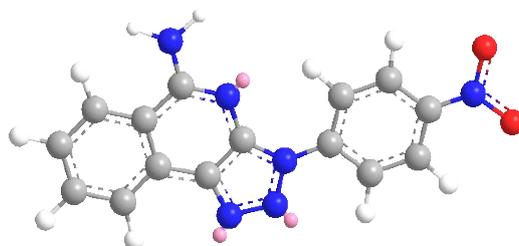
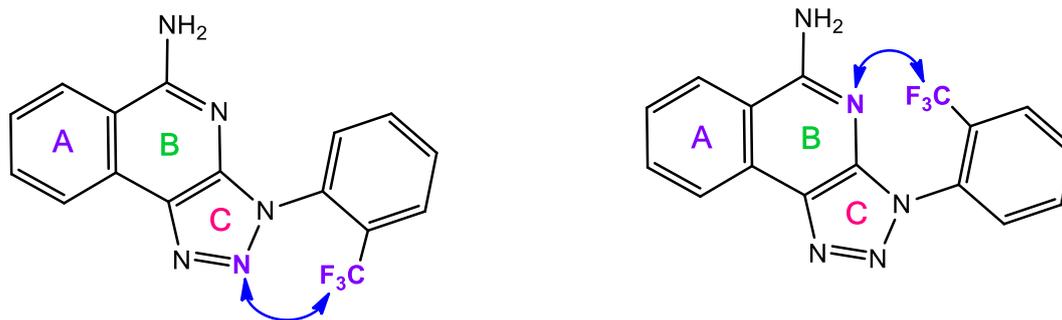


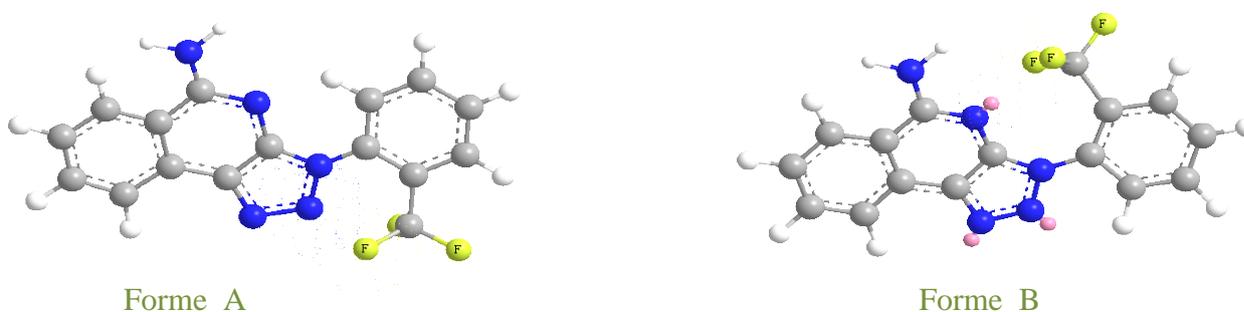
Figure V.12 : énergie totale et distances intramoléculaires  $Lp(N)-O$  et  $Lp(N)-N$  pour le triazole *p*-NO<sub>2</sub> substitué

f) Le groupement trifluorométhyl  $CF_3$  comme substituant en ortho :



N(triazole)- $CF_3$  : énergie totale : 33.0107 kcal/mol,  $L_p(N)-F$  : 2,10 Å

N(B)-  $CF_3$  : énergie totale: 39.6355 kcal/mol,  $L_p(N)-F$  : 2,05 Å

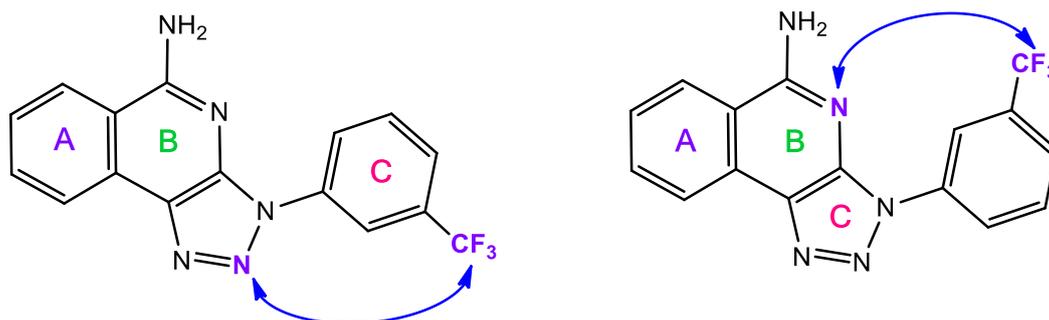


Forme A

Forme B

Figure V.13 : énergies totales et distances intramoléculaires  $L_p(N)-F$  des deux formes A et B pour le triazole o- $CF_3$  substitué

g) Le groupement trifluorométhyl  $CF_3$  comme substituant en méta :



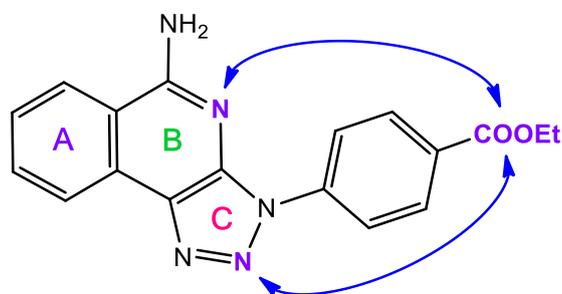
N(triazole)- $CF_3$  : énergie totale : 24.2899 kcal/mol,  $L_p(N)-F$  : 4,54 Å

N(B)-  $CF_3$  : énergie totale: 24.1384 kcal/mol,  $L_p(N)-F$  : 3,94 Å



Figure V.14 : énergies totales et distances intramoléculaires  $Lp(N)-F$  des deux formes A et B pour le triazole *m*-CF<sub>3</sub> substitué

h) Le groupement carboxylate d'éthyle comme substituant en para



Energie totale : 45.7702 kcal/mol,

N(triazole)-CO<sub>2</sub>Et :  $Lp(N)-Lp(O)$  : 5,98 Å

N (B)- CO<sub>2</sub>Et :  $Lp(N)-Lp(O)$ : 6,87 Å

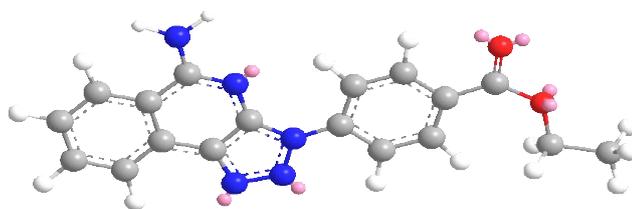
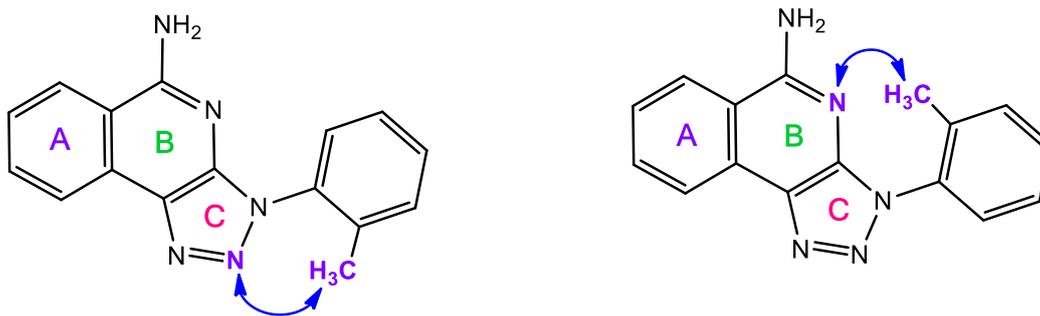


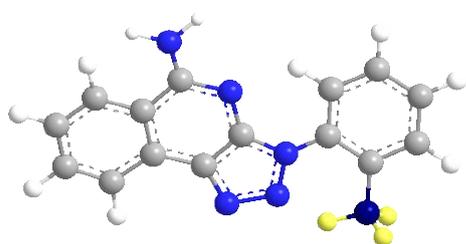
Figure V.15 : énergie totale et distance intramoléculaire  $Lp(N)-O$  des deux formes A et B pour le triazole *p*-COOEt substitué

i) Le groupement méthyle comme substituant en ortho

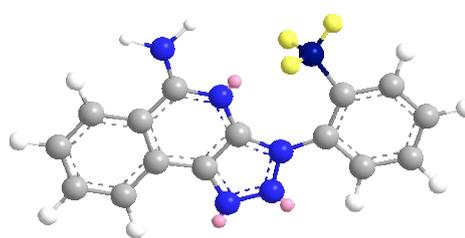


N(triazole)-CH<sub>3</sub> : énergie totale : 24.6495 kcal/mol, Lp(N)-C : 2,21 Å

N (B)- CH<sub>3</sub> : énergie totale: 29.5877 kcal/mol, Lp(N)-C : 1,94 Å



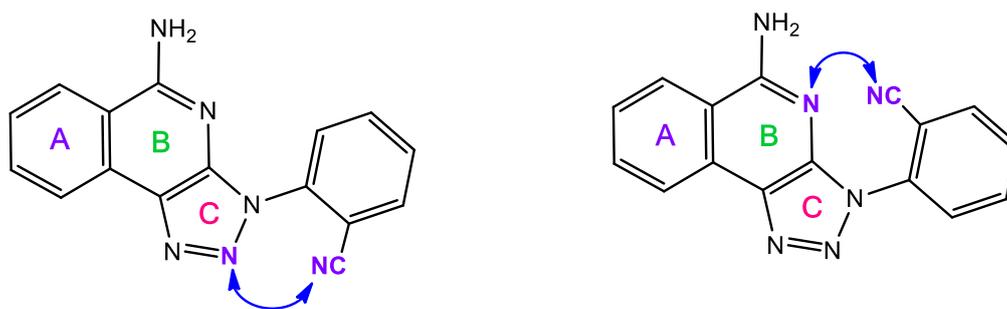
Forme A



Forme B

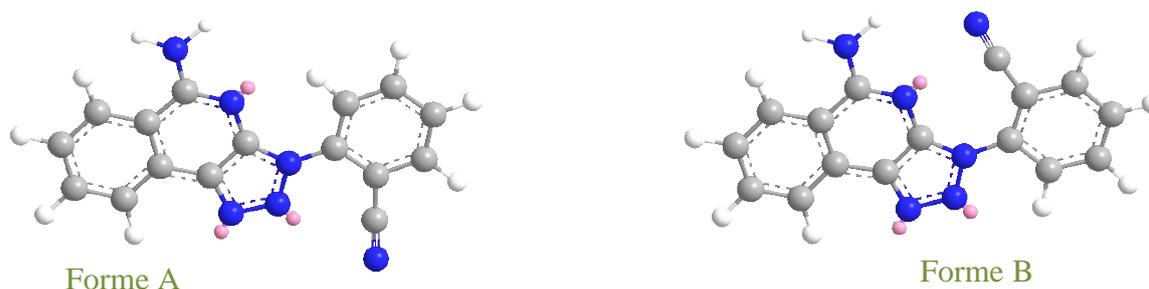
Figure V.16 : énergies totales et distances intramoléculaires Lp(N)-C des deux formes A et B pour le triazole o-CH<sub>3</sub> substitué

i) Le groupement nitrile comme substituant en ortho



N(triazole)-CN : énergie totale : 48.3924 kcal/mol, Lp(N)-N : 2,46 Å

N (B)- CN : énergie totale: 27.0697 kcal/mol, Lp(N)-N : 2,25 Å



**Figure V.17** : énergies totales et distances intramoléculaires  $Lp(N)-N$  des deux formes A et B pour le triazole *o*-CH<sub>3</sub> substitué

**Tableau V.3** : étude comparative de la stabilité structurale entre la forme A et la forme B :

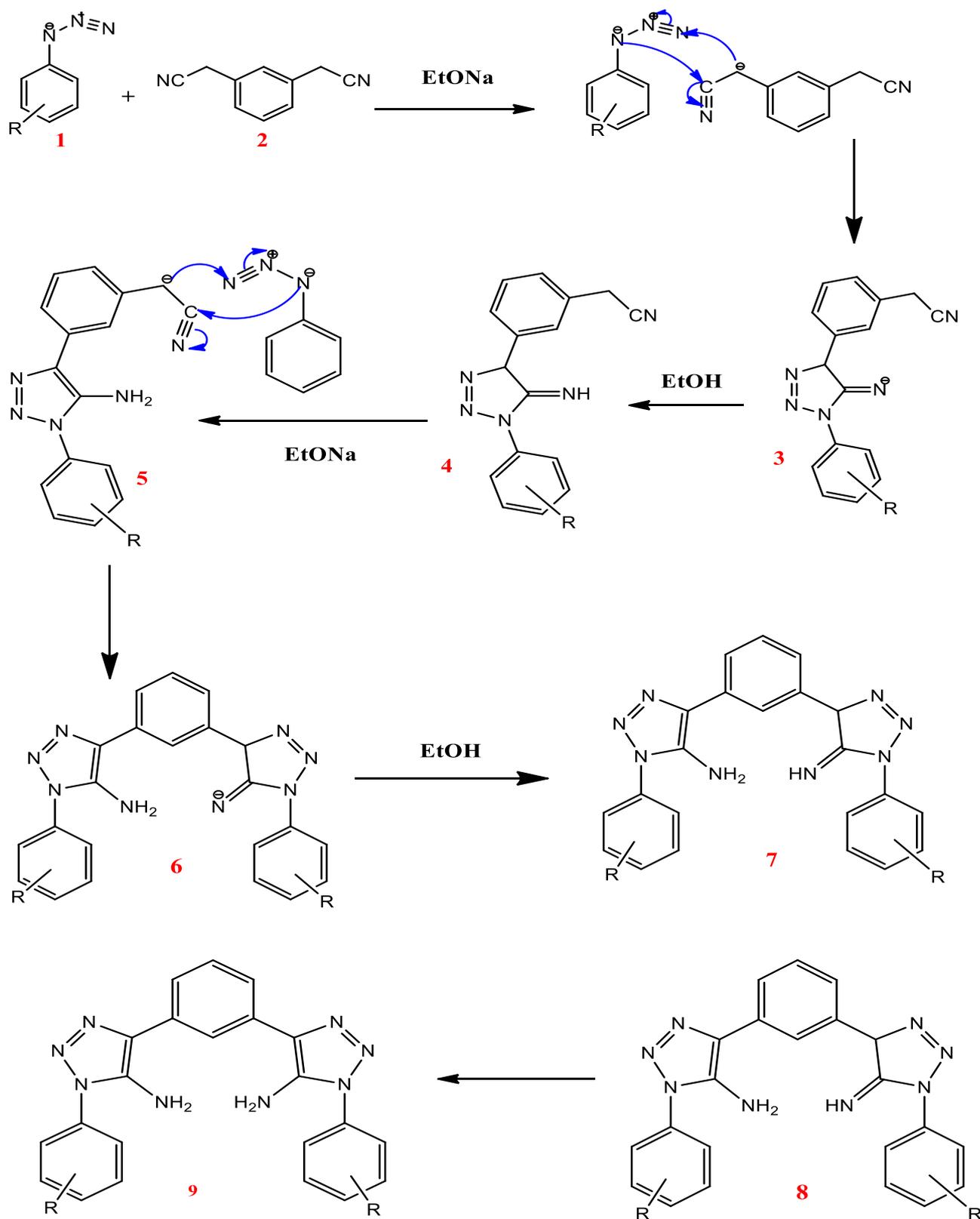
	<i>Molécule polycyclique</i>	<i>Energie totale</i> kcal/mol <i>Forme A</i>	<i>Energie totale</i> kcal/mol <i>Forme B</i>	<i>Distance intramoléculaire</i> $Lp(N)-X$ (Å)	<i>Distance intramoléculaire</i> $Lp(N)-X$ (Å)
01	R- <i>o</i> -Cl	<b>27,312</b>	32,221	<b>2,31</b>	2,25
02	R- <i>o</i> -F	<b>23,228</b>	25,177	<b>2,06</b>	1,98
03	R- <i>o</i> -NO <sub>2</sub>	43,950	<b>37,394</b>	2,32	<b>2.50</b>
04	R- <i>m</i> -NO <sub>2</sub>	<b>18,343</b>	<b>17,047</b>	<b>4,93</b>	4,33
05	R- <i>p</i> -NO <sub>2</sub>	16,482		5,94	<b>6,51</b>
06	R- <i>o</i> -CF <sub>3</sub>	<b>33,010</b>	39,635	<b>2,10</b>	2,05
07	R- <i>m</i> -CF <sub>3</sub>	<b>24,290</b>	<b>24,138</b>	<b>4,54</b>	3,94
08	R- <i>p</i> -COOEt	45,770		5,98	<b>6,87</b>
09	R- <i>o</i> -CH <sub>3</sub>	<b>24,649</b>	29,587	<b>2,21</b>	1,94
10	R- <i>o</i> -CN	48,392	<b>27,069</b>	<b>2,46</b>	2,25

R est le fragment polycyclique polyazoté. X est le substituant fixé au phényle.

### V.2.2. Synthèse de la deuxième série des 1,2,3-triazole à partir de 1,3-phenylenediacetonitrile

Dans la deuxième série , nous avons choisi comme azide les arylazides substitués , et comme source de carbanions nous avons utilisé le 1,3-phenylenediacetonitrile (**2**) , une molécule qui contient deux atomes d'azotes de la fonction nitrile ( $C\equiv N$ ) en position méta , et aussi doté de deux méthylène actifs ( sites nucléophiles ) , qui pourraient subir une double déprotonation sous l'action de la base qui donne lieu à la formation du carbanion ; réactif de la réaction.

La réaction de cyclocondensation entre l'arylazide et le carbanion donne le produit intermédiaire qui sera protoné par l'alcool pour former le groupement imine (**4**) , celui-ci par une transformation tautomérique sous l'action de la base donne le enamine correspondant représenté par le composé (**5**) , ce dernier subit une deuxième déprotonation sur le deuxième méthylcyano fixé en méta, après une succession de réaction de cyclocondensation on aboutit à la fin au produit polycyclique polyazoté bitriazolique (**9**).



$R = m\text{-NO}_2, o\text{-NO}_2, p\text{-NO}_2, p\text{-COOEt}, o\text{-CN}, o\text{-CF}_3, m\text{-CF}_3, o\text{-Cl}, o\text{-F}, o\text{-CH}_3.$

Figure V.18 : Mécanisme de la synthèse d'un système polycyclique polyazoté bitriazolique à partir de 1,3-phenylenediacetonitrile et les arylazides.

### V.2.2.1. Matériel et produits :

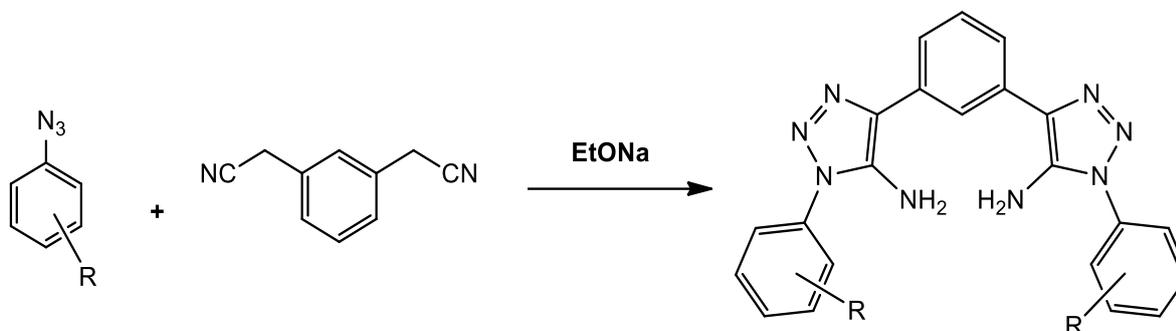
Arylazides, 1,3-phenylenediacetonitrile, éthanol, morceau de sodium, éprouvette graduée de 50 ml, ballon de 100 ml, ampoule à décanter cylindrique de 250 ml, balance, agitateur magnétique, papier filtre, entonnoir Büchner, Büchner, pompe sous vide.

### V.2.2.2. Mode opératoire :

Le 1,3-phenylenediacetonitrile contient deux sites nucléophiles, donc il faut doubler le nombre de mole d'arylazide utilisé.

Le protocole de cette réaction est différent de celle utilisé dans la partie précédente. Dans un ballon tricol nous avons mis 0,00605 mole de 1,3-phenylenediacetonitrile (0,94g) placé sous agitation magnétique à température ambiante puis on ajoute goutte à goutte la solution basique qui était préalablement préparée par la dissolution de 0,3 g de sodium dans 25ml d'éthanol .

Une autre solution préparée par la dissolution de 0.0121mole d'arylazide dans 25 ml d'éthanol est introduite goutte à goutte à la solution précédente à travers une ampoule à additionner, le mélange et laissé sous agitation pendant un certain temps.



*Figure V.19: Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1,3-phenylenediacetonitrile et les arylazides*

### V.2.2.3. Résultats et discussion :

#### V.2.2.3.1 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-nitrobenzène

Le protocole utilisé pour la synthèse du 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-nitrobenzène est déjà indiqué , où nous avons utilisé comme base celle de l'éthanoate de

## Chapitre V : Résultats et discussions

sodium (EtONa) introduite goutte à goutte à travers une ampoule à additionner dans un ballon contenant 0,00605 mole de 1,3-phenylenediacetonitrile, suivi par l'addition d'une solution de 0,0121 mole d'arylazide (2g) dissoute dans l'éthanol, le mélange réactionnel est laissé sous agitation pendant 24 heures, on observe la décoloration de la solution du beige vers le vert foncé après 1 heure, au départ, la solution est homogène, après quelques heures on observe la formation de graines de solide.

Le produit solide est filtré sous vide et lavé avec une solution d'acide chlorhydrique 0,1M et ensuite avec l'eau distillé.

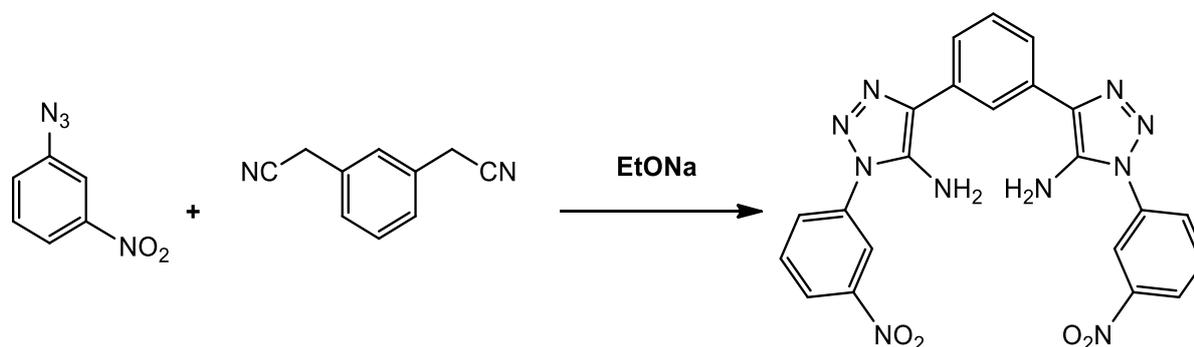


Figure V.20 : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-nitrobenzène

### V.2.2.3.2 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-nitrobenzène

Pour la synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-nitrobenzène, on a utilisé le protocoles décrite précédemment, le mélange réactionnel est laissé sous agitation pendant plus que 48 heures, initialement, on observe la formation les petite graines de solide mais en petite quantité avec la décoloration de la solution vers le vert foncé.

Dés la fin de la réaction, le solvant est évaporé avec le rotavapor, ensuite, le solide obtenu est rincé avec une solution d'acide chlorhydrique 1N et avec l'eau distillée puis filtré sous vide.

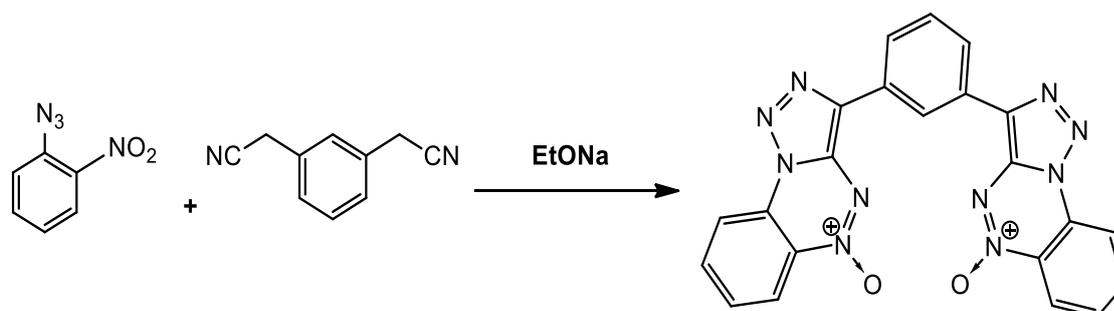


Figure V.21 : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2nitrobenzène.

### V.2.2.3.3 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-4-nitrobenzène

Le protocole pour la synthèse du 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-4-nitrobenzène est le même que celui effectué avec 1-azido 3-nitrobenzène. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à la température ambiante pendant 35 heures. Au début de la réaction, le mélange réactionnel est homogène et on observe la décoloration du rouge vers le vert avocat après quelques minutes, la formation des graines de solides beiges se fait après plus que 24 heures de démarrage de la réaction.

Dés la fin de la réaction, le produit solide est filtré sous vide puis rincé avec l'acide chlorhydrique 0,1M et avec l'eau distillée.

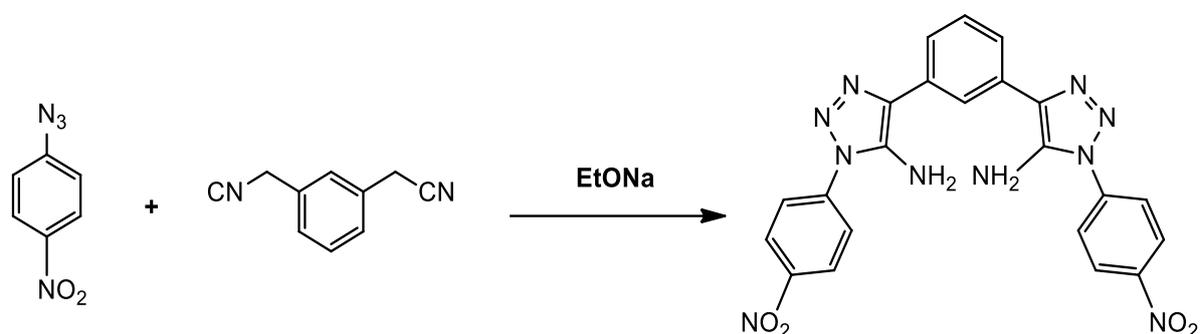


Figure V.22 : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-4-nitrobenzène.

### V.2.2.3.4 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 4-azidobenzoate d'éthyle

Ces triazoles sont obtenus en suivant le même protocole expérimental décrit précédemment, on fait réagir à température ambiante 0,94g de 1,3-phenylenediacetonitrile avec 0,3g de sodium dissoute dans 25ml d'éthanol, puis on ajoute 2,3g de 4-azidobenzoate d'éthyl dissoute dans 25ml d'éthanol à l'aide d'une ampoule à additionner. On laisse le mélange réactionnel sous agitation magnétique pendant 3heures, après addition des premières gouttes de la base, la solution devient rose clair, puis on observe l'apparition des premiers grains de précipité responsable du changement de la couleur dès l'addition de l'arylazide.

A la fin de la réaction, le produit obtenu est filtré sous vide et lavé avec l'acide chlorhydrique 0,1M puis avec l'eau distillée.

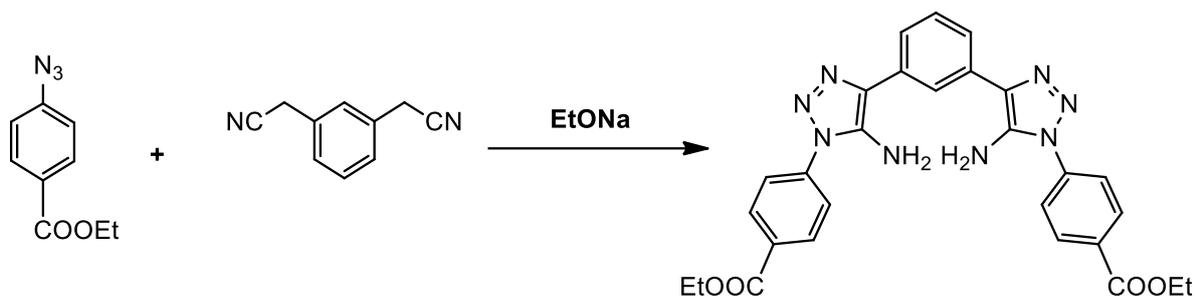


Figure V.23 : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-4-azidobenzoate d'éthyl.

### V.2.2.3.5 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-cyanobenzène

Suivant le même protocole, on fait réagir pendant 3 heures le même nombre de mole de 1,3-phenylenediacetonitrile utilisée précédemment avec 1,74g de 1-azido-2-cyanobenzène, au début la solution prends la couleur citrouille, la formation du grains de solide se fait immédiatement après l'addition de l'arylazide aux carbanions.

On suit l'avancement de la réaction on utilisant la C.C.M, dès la fin de la réaction, le produit formé est ensuite filtré et lavé avec l'acide chlorhydrique 0,1M puis avec l'eau distillée.

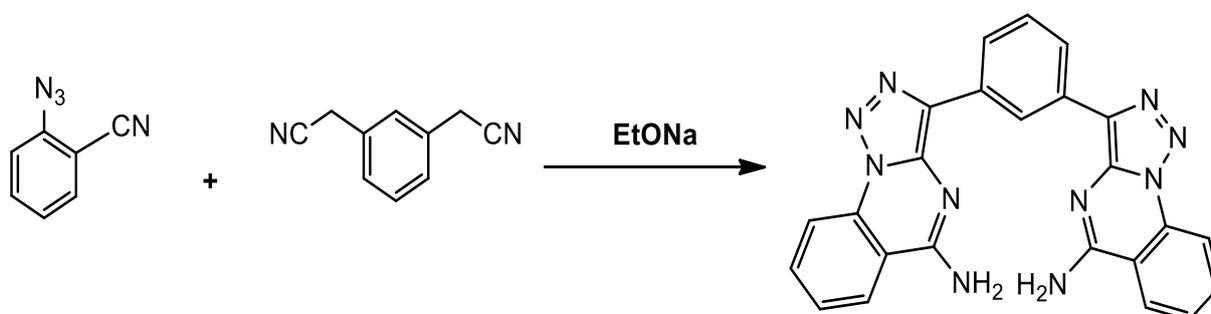


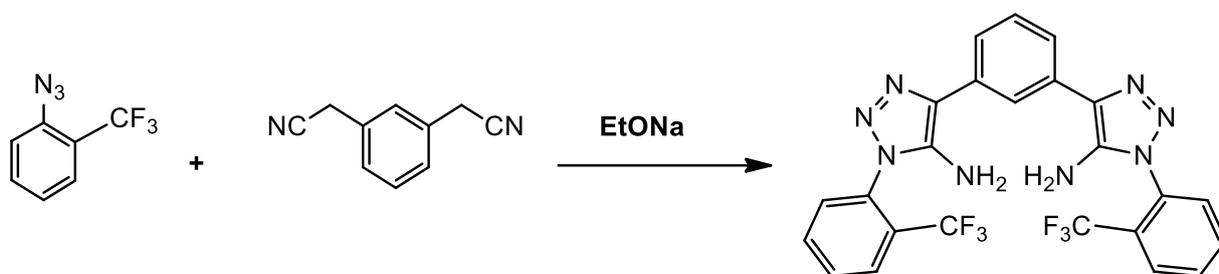
Figure V.24 : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-cyanobenzène

### V.2.2.3.6 La synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-trifluorométhylbenzène :

Dans un ballon tricol surmonté d'une ampoule à additionner contenant 25ml d'une base d'éthanoate de sodium on fait réagir 0,00605mole de 1,3-phenylenediacetonitrile avec la base, après la dissolution complète du 1,3-phenylenediacetonitrile et la formation du carbanions sous l'action de la base, on introduit 1,13g de 1-azido-2-trifluorométhylbenzène dissoute dans l'alcool à la solution précédente, la réaction se fait pendant 2 jours.

Initialement, la solution a une couleur rouge rouillé, puis on observe le changement de couleur vers le rouge Vougeot sans formation de précipité, on fait l'évaporation de l'éthanol on utilisant le rotavapor.

Le solide obtenu est lavé avec une solution d'acide chlorhydrique 1N et avec l'eau distillé ensuite filtré sous vide



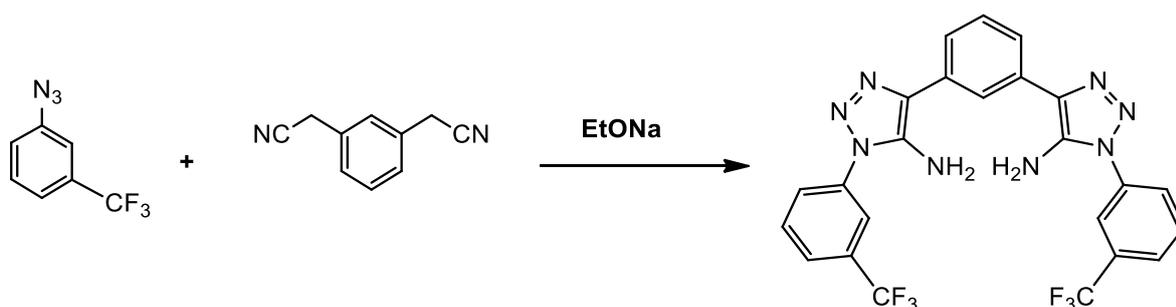
**Figure V.25** : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-trifluorobenzène

### V.2.2.3.7 La synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-trifluorométhylbenzène

En suivant le même protocole expérimental, on fait réagir pendant 2 jours les réactifs : 0,00605 mole de 1,3-phenyldiacetonitrile avec 0,0121 mole de 1-azido-3-trifluorométhylbenzène en présence de la base d'éthanoate de sodium, au début de la réaction, la solution est homogène de couleur rouge palle puis on observe la décoloration vers l'orangé (saumon) sans formation de solide.

A la fin de la réaction, on élimine l'éthanol on utilisant le rotavapor.

On obtient une produit solide de couleur marron foncé, qui était rincé avec une solution d'acide chlorhydrique 1N. Dès l'ajoute des premières gouttes de l'acide on observe la formation de produit solide d'une couleur blanchâtre, il était rincé avec l'eau distillée puis filtré sous vide.



**Figure V.26** : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-3-trifluorométhylbenzène

### V.2.2.3.8 La synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-chlorobenzène

Ces triazoles sont obtenus après une agitation pendant 56 heures des réactifs suivants : le 1,3-phenylenediacetonitrile et le 1-azido-2-chlorobenzène suivant le même protocole et on utilisant le même nombre de mole que précédemment en présence de la base EtONa , au début , la solution de la base avec le 1,3-phenylenediacetonitrile est incolore , puis on observe la décoloration vers le marron doré dès l'addition de l'arylazide puis l'apparition du couleur rouge brique et la formation des graines de solides en petites quantité après plus que 24 heures.

A la fin de la réaction, on évapore l'éthanol de la solution on utilisant le rotavapor .

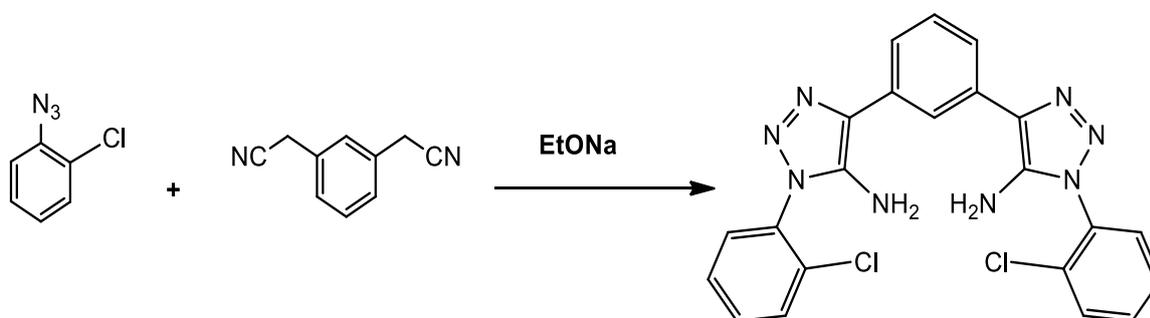


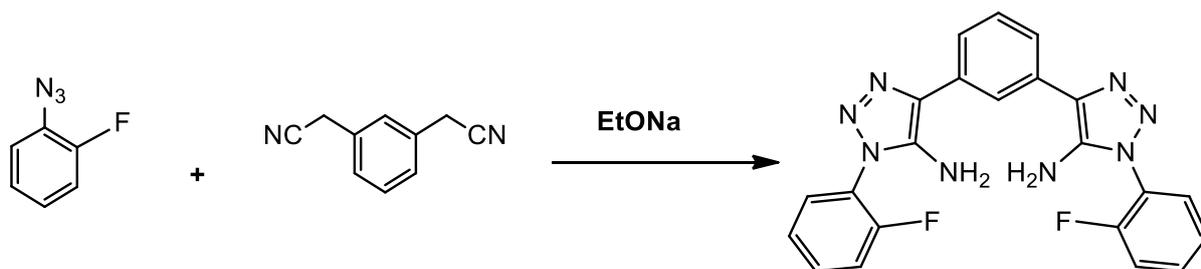
Figure V.27 : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-chlorobenzène

### V.2.2.3.9 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-fluorobenzène

Pour la synthèse de 1,2,3-triazole , on suit le protocole utilisé précédemment en ajoutant une solution basique de EtONa à 0,00605 mole de 1,3-phenylenediacetonitrile, l'ensemble est mis sous agitation magnétique , après la dissolution complète et la formation des carbanions , on ajoute de la même façon 1,66 g de 1-azido-2-fluorobenzène dissoute dans 25ml d'alcool.

La solution initialement est de couleur brun, puis on observe l'apparition immédiate de graines jaunes dès l'ajout des premières gouttes de l'arylazide .

On laisse la réaction pendant 26 heures, le produit obtenu est ensuite filtré et lavé avec l'acide chlorhydrique 0,1M puis rincé avec l'eau distillée.



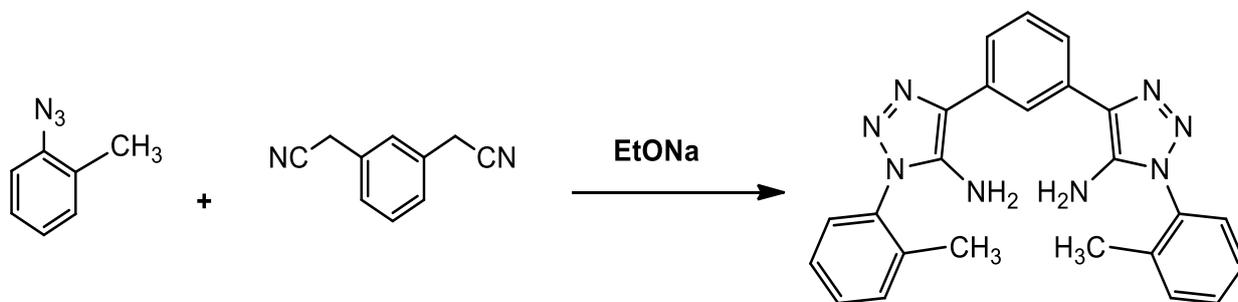
**Figure V.28** : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-fluorobenzène

### V.2.2.3.10 Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-méthylbenzène

On fait réagir pendant 48 heures à température ambiante en suivant le même protocole, le 1-azido-2-méthylbenzène et le 1,3-phenyldiacetonitrile en présence de la base d'éthanoate de sodium EtONa, après l'addition des premières gouttes de l'arylazide, on observe la décoloration de la solution vers le rouge foncé, après quelques heures, la solution devient verte avec la formation des petites graines de précipité, le mélange réactionnel est laissé sous l'agitation plus que 50 heures.

On évapore l'éthanol en utilisant le rotavapor.

En suivant la même méthode, le produit est ensuite lavé avec la solution d'acide chlorhydrique 1N et ensuite avec l'eau distillé puis filtré sous vide.



**Figure V.29** : Synthèse de 1,2,3-triazole à partir de 1-azido-2-méthylbenzène

## Chapitre V : Résultats et discussions

### V.2.2.3.11 caractéristiques physico-chimiques de la deuxième série des 1,2,3-triazoles :

Tableau V.4: caractéristiques physico-chimiques des 1,2,3-triazoles obtenus par la réaction des arylazides avec le 1,3-phenylenediacetonitrile

<b>R</b>	<b>Aspect physique</b>	<b>Durée Heure (h)</b>	<b>La masse obtenue (g)</b>	<b>Rendement (%)</b>	<b>R<sub>f</sub>*</b>	<b>T<sub>f</sub> (C°)</b>
<b>m-NO<sub>2</sub></b>	Poudre acajou	24	2,03	93,86	0,35	+300
<b>o-NO<sub>2</sub></b>	Poudre marron	48	2,8	95,57	0,22	215
<b>p-NO<sub>2</sub></b>	Poudre beigeasse	35	2,1	71,68	0,55	185
<b>p-COOEt</b>	Poudre rose	3	1,57	48,61	0,37	186
<b>o-CN</b>	Poudre rose pêche	3	2	74,41	0,42	295
<b>o-CF<sub>3</sub></b>	Poudre jaune	48	2,19	68,26	0,2	230
<b>m-CF<sub>3</sub></b>	Poudre jaune palle	48	0,9	28,28	0,27	226
<b>o-Cl</b>	Poudre marron orangé	24	2,4	85,65	0,72	170
<b>o-F</b>	Poudre jaune sable	26	0,72	27,89	0,25	212
<b>o-CH<sub>3</sub></b>	Poudre marron	50	1,9	74,37	0,65	185

\* mélange d'éluants (*Acétate d'éthyl / Toluène*) : 40/60)

#### • Discussion des résultats

D'après les résultats mentionnés dans le tableau V.4 nous remarquons que les meilleurs rendements sont obtenus lorsqu'on utilise les groupements nitro comme substituant, surtout en position ortho et para. Par contre le rendement le plus faible est rencontré avec les substituants fluore 28 % et le trifluorométhyl CF<sub>3</sub> en position méta de 28 %, ce dernier est aussi faible quand il était utilisé avec le premier carbanion de la série 1 le  $\alpha$ -cyano-*o*-tolunitrile (39%) .

Deux cas particuliers qui peuvent donner une cyclocondensation supplémentaire pour former des polycycles à 7 chaînons on les rencontre avec les composés triazoliques *o*-nitro-substitué et *o*-cyano-substitué.

### a) Composé *o*-nitro-substitué

Après cyclocondensation intramoléculaire obtenu au cours de l'addition nucléophile de l'azote de la fonction amine fixée sur le cycle triazolique, au groupe nitro se trouvant en position ortho du composé 1. Le triazole s'aromatise spontanément par élimination d'eau. Une condensation de type aldol entre deux groupes nitro et amino suivie d'une déshydratation pour obtenir le N.oxyle sur les deux côtés de la molécule polycyclique (3). (Figure V.30). c'est un exemple comparativement aux autres molécules polycycliques où il pourra y avoir une cyclisation supplémentaire pour former une molécule à 7 chaînons au lieu de 5 comme c'est le cas pour les autres molécules.

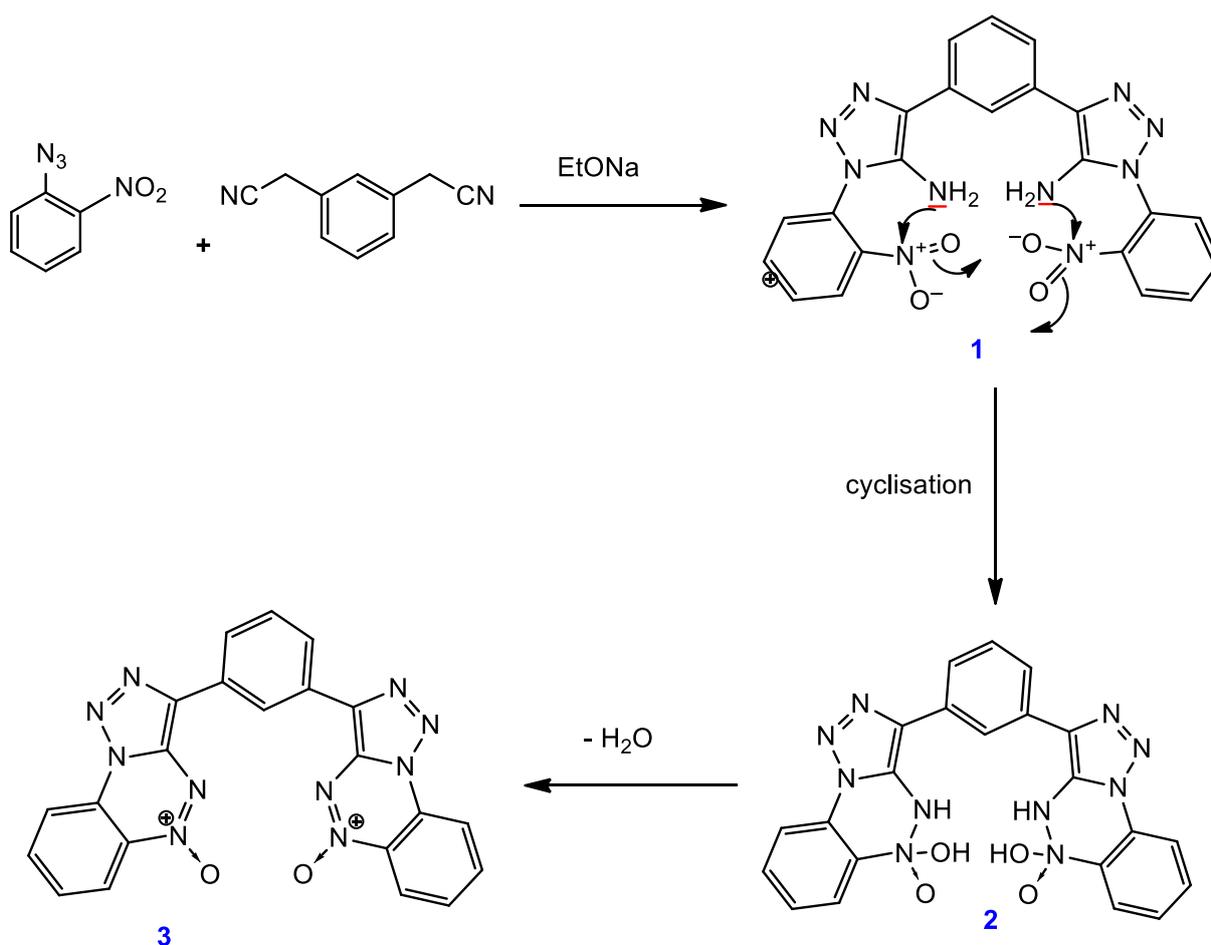
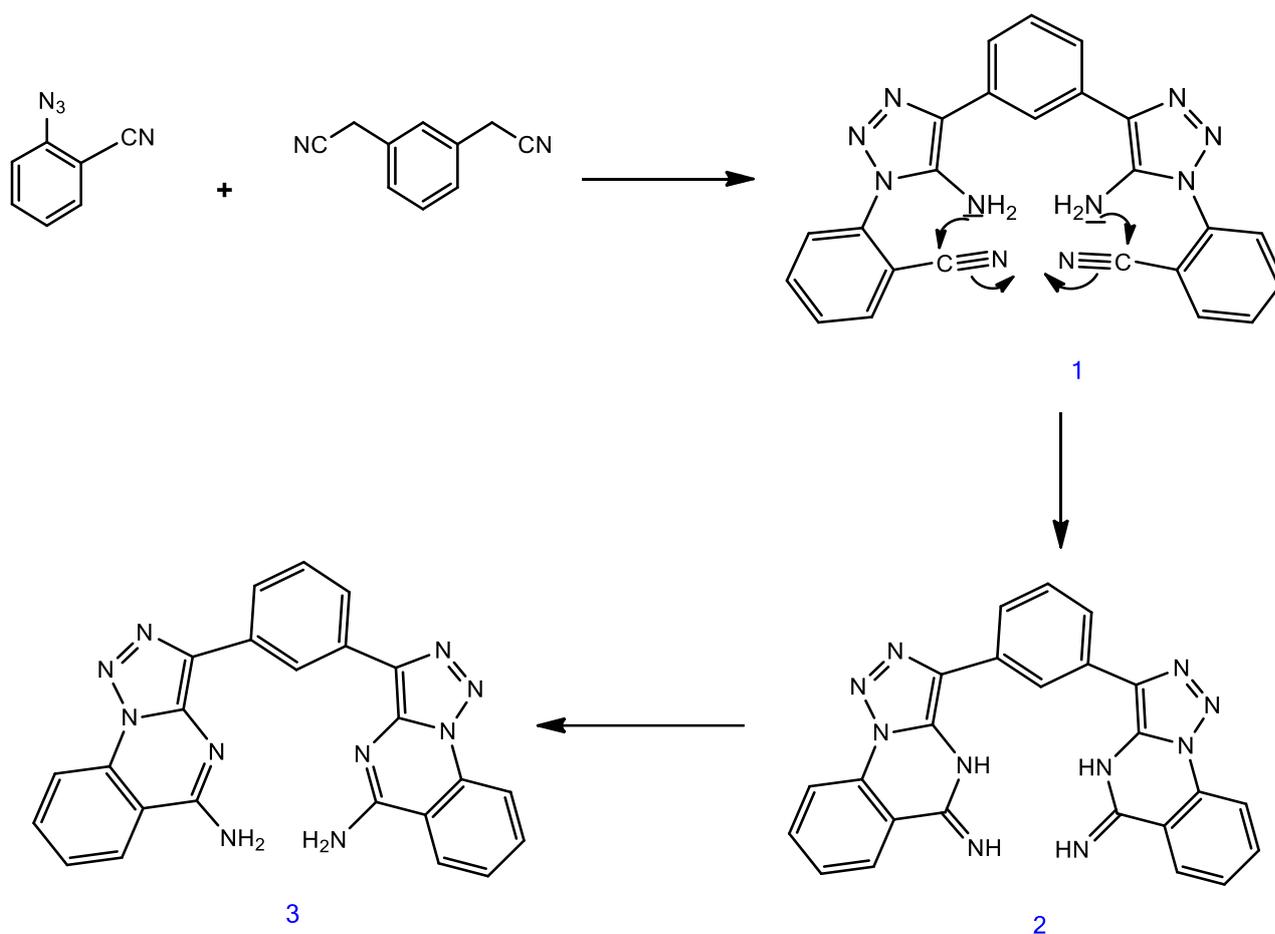


Figure V.30: cyclocondensation intramoléculaire du composé polycyclique *o*-Nitro-substitué

### b) Composé *o*-cyano-substitué

Encore une fois on obtient une autre cyclocondensation intramoléculaire obtenu au cours de l'addition nucléophile de l'azote de la fonction amine fixée sur le cycle triazolique, au groupe nitrile se trouvant en position ortho qui donne le composé (2). La totaumérisation de la fonction imine conduit au cycle pyridinique, formant ainsi un composé polycyclique à 7 chaînons (3) (figure V.31). On remarque que la température de fusion de ce composé à 7 chaînons est élevée 295°C .



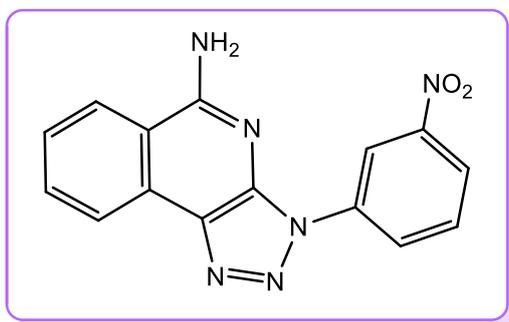
**Figure V.31 :** cyclocondensation intramoléculaire du composé polycyclique *o*-Cyano-substitué

### V.3. Analyse spectroscopique

Vu l'indisponibilité des moyens pour nous permettre de faire une analyse spectroscopique complète, RMN de  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ , spectrométrie de masse, nous nous sommes contenté de faire uniquement des spectres IR de 06 produits, celui du triazoles obtenu avec des arylazides substitués par les groupements  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{COOEt}$  et  $\text{CF}_3$ . Les résultats décrivant les bandes d'absorptions sont représentés dans les tableaux suivantes :

## Chapitre V : Résultats et discussions

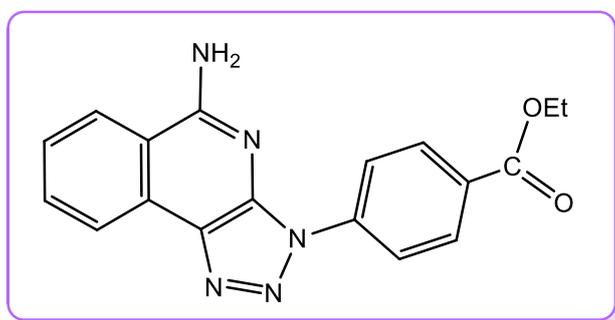
**Tableau V.5 :** Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido 3-nitrobenzène et le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :



Bande d'absorption $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Attribution	Intensité
3470	Elongation de NH libre	moyenne
1640	C=N élongation	forte
1340	C-NO <sub>2</sub> élongation	forte
1200-800	Liaison aromatique	

On remarque aussi la disparition de la bande nitrile ( $C\equiv N$ ) qui doit apparaître au alentour de (2240-2220) cm<sup>-1</sup>. Ce qui confirme probablement la cyclisation intramoléculaire entre le nitrile et le NH<sub>2</sub> présents dans le composé 5 (Figure V.5). Voir les spectres IR dans l'annexe.

**Tableau V.6. :** Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 4-azidobenzoate d'éthyl et le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :



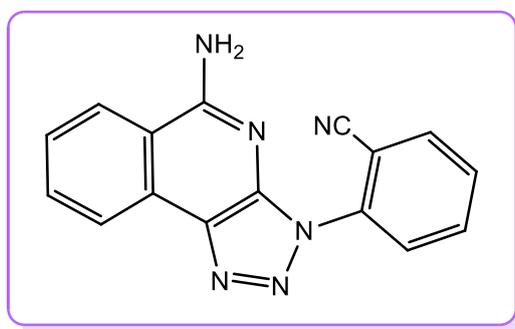
Bande d'absorption $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Attribution	Intensité
--	-------------	-----------

## Chapitre V : Résultats et discussions

3460	Elongation de NH libre	moyenne
1690	C=O élongation	forte
1280	C-O élongation	forte
1200-800	Liaison aromatique	

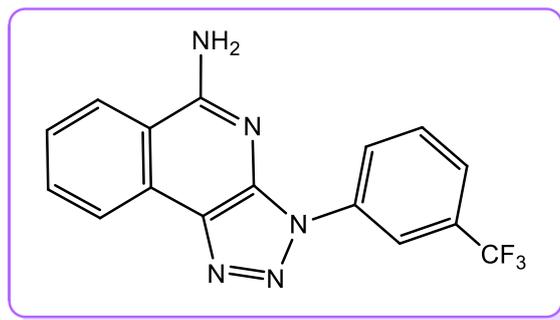
On remarque aussi la disparition de la bande nitrile ( $C\equiv N$ ) qui doit apparaître au alentour de  $(2240-2220)$   $cm^{-1}$ . Ce qui confirme probablement la cyclisation intramoléculaire entre le nitrile et le  $NH_2$  présents dans le composé 5 (Figure V.05). Voir les spectres IR dans l'annexe.

**Tableau V.7.** : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-2-cyanobenzène et le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :



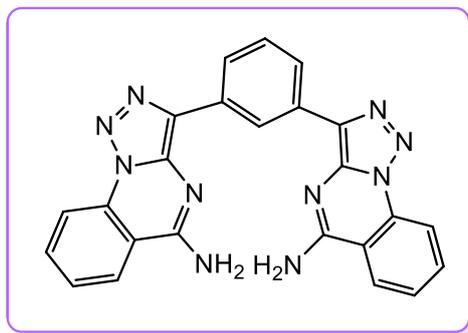
Bande d'absorption $\nu$ ( $cm^{-1}$ )	Attribution	Intensité
3350	Elongation de NH libre	moyenne
1690-1640	C=N élongation	forte
2240	CN nitrile	moyenne
1200-800	Liaison aromatique	

**Tableau V.8.** : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-2-trifluorométhylbenzène et le  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :



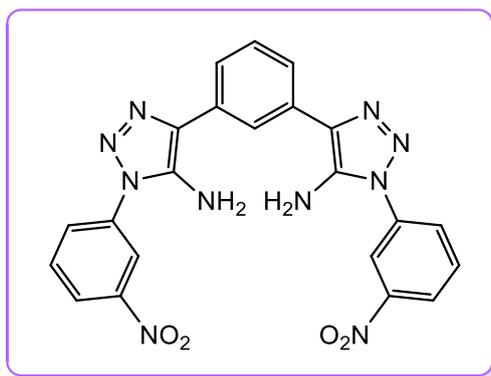
Bande d'absorption $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Attribution	Intensité
3350	Elongation de NH libre	moyenne
1690-1640	C=N élongation	forte
1340	C-F élongation	forte
1200-800	Liaison aromatique	

Tableau V.9. : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-2-cyanobenzène et le 1,3-phénylènediacétonitrile :



Bande d'absorption $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Attribution	Intensité
3700	Elongation de NH libre	moyenne
1690-1640	C=N élongation	forte
1200-800	Liaison aromatique	

Tableau HV.10. : Bandes d'absorption IR du triazole obtenu avec le 1-azido-3-nitrobenzène et le 1,3-phénylènediacétonitrile :



Bande d'absorption $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Attribution	Intensité
3750	Elongation de NH libre	moyenne
1550	C-NO <sub>2</sub> élongation	forte
1310		
1200-800	Liaison aromatique	

## *Conclusion générale*

Le but de notre travail présenté dans ce mémoire est de mettre au point une voie de synthèse des composés hétérocycliques polycycliques et polyazotés contenant le motif 1,2,3-triazole. Cette voie que nous avons choisie simple et efficace dans l'ensemble, nous a permis de synthétiser dans des conditions douces ( température ambiante et temps de réactions assez courts ) des composés polycycliques polyazotés à partir de deux carbanions différents par des réactions de cyclocondensation intramoléculaires avec des arylazides. Ce qui nous ont permis de synthétiser avec chacun des deux carbanions, deux séries de triazoles polycycliques. la première série est constituée de polycycles à 4 chaînons et dans certains cas on arrive à 5 chaînons. La deuxième série est composée de polycycles à 5 chaînons et dans certains cas ils peuvent passer à 7 chaînons. Ces nouveaux composés qui ont été synthétisés pour la première fois peuvent avoir des activités biologiques surtout comme fongicides dans le domaine agricole, ou peuvent être utilisés comme ligands de complexation avec certains métaux. Ce qui ouvre à une autre voie de synthèse et étude des complexes avec ces deux séries de ligands.

## Références bibliographiques

1. Sampad Jana, Synthesis of 1,2,3-triazoles and biological evaluation ,**2017**, p18.
2. Kolb, H.C.; Sharpless, K.B.; *Drug Discovery Today* **2003**, 8, 1128-1137. The growing Impact of Click Chemistry on Drug Discovery.
3. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V.V.; Noodleman, L.; Sharpless, K.B.; Fokin, V.V. *J.am.chem.soc.* **2005**, 127, 210-216.
4. Chassaing S., Kumarraja M., Sido A. S., Pale P., Sommer J., *Org. Lett.* **2007**, 9, 883.
5. Pachón L. D., Maarseveen J. H., Rothenberg G., *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 811.
6. Kamijo S., Jin T., Huo Z., Yamamoto Y., *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2386.
7. Herná'n A. Orgueira, Demosthenes Fokas, Yuko Isome, Philip C.-M. Chan and Carmen M. Baldino , *Tetrahedron Letters* 46 (**2005**) 2911–2914
8. Ze-Yi Yan . Ya-Bin Zhao, Ming-Jin Fan . Wei-Min Liub and Yong-Min Liang , *Tetrahedron* 61 (**2005**), 9331–9337
9. Perez-Balderas F., Ortega-Munoz M., Morales-Sanfrutos J., Hernandez-Mateo F., Calvo-Flores F. G., Calvo-Asin J. A., Isac-Garcia J., Santoyo-Gonzalez F., *Org. Lett.* **2003**, 5, 1951.
10. Malkoch M., Schleicher K., Drockenmuller E., Hawker C. J., Russell T. P., Wu P, Fokin V. V., *Macromol.* **2005**, 38, 3663.
11. Wu P., Feldman A. K., Nugent A. K., Hawker C. J., Scheel A., Voit B., Pyun J., Frechet J. M. J., Sharpless K. B., Fokin V. V., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3928.
12. Gujadhur R., Venkataramand D., Kintigh J. T., *Tetrahedron. Lett.* **2001**, 42, 4791.
13. - Francisco Santoyo-González · Fernando Hernández-Mateo, *Top Heterocycl Chem* (**2007**) 7: 133–177.
14. - Herná'n A. Orgueira, Demosthenes Fokas, Yuko Isome . Philip C.-M. Chan and Carmen M. Baldino , *Tetrahedron Letters* 46 (**2005**) 2911–2914.
15. Francisco Santoyo-González · Fernando Hernández-Mateo, *Top Heterocycl Chem* (**2007**) 7: 133–177.
16. Herná'n A. Orgueira, Demosthenes Fokas, Yuko Isome . Philip C.-M. Chan and Carmen M. Baldino , *Tetrahedron Letters* 46 (2005) 2911–2914.
17. Francisco Santoyo-González · Fernando Hernández-Mateo, *Top Heterocycl Chem* (2007) 7: 133–177.

18. . Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V.V.; Noodleman, L.; Sharpless, K.B.; Fokin, V.V. *J.am.chem.soc.* **2005**, 127, 210-216.
19. Herná'n A. Orgueira. Demosthenes Fokas. Yuko Isome. Philip C.-M. Chan and Carmen M. Baldino ,*Tetrahedron Letters* 46 (**2005**) 2911–2914.
20. Henlms B., Mynar J. L., Hawker C. J., Frechet J.M., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15020.
21. Tornøe C. W., Christensen C., Meldal M., *J. Org. Chem.* **2002**, 67,3057.
22. Yadav J. S., Subba R. B. V., Madhusudhan R. G., Narasimha C. D., *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8773.
23. Kirschnibg A., Monenschein H., Wittenberg R., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 650.
24. Molteni G., Del Buttero P., *Tetrahedron.* **2005**, 61, 4983.
25. Chassaing S., Kumarraja M., Sani Souna S. A., Pale P., Sommer J., *Org. Lett.* **2007**, 9, 883.
26. Alix A., Chassaing S., Pale P., Sommer J., *Tetrahedron.* **2008**, 64, 8922.
27. Lipshutz. B. H., Taft. B. R., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 8235.
28. Li P., Wang L., Zhang Y., *Tetrahedron.* **2008**, 64, 10825.
29. W. Li, Z. Du, J. Huang, Q. Jia, K. Zhang, and J.Wang, *Green Chem.*, **2014**, **16**, 3003.
30. Sampad Jana, Synthesis of 1,2,3-triazoles and biological evaluation,**2017**,15.
31. W. Li, Z. Du, K. Zhang and J. Wang, *Green Chem.*, **2015**, 17, 781.
32. G. Cheng, X. Zeng, J. Shen, X. Wang, and X. Cui, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 13265.
33. D. B. Ramachary, A. B. Shashank, and S. Karthik, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 10420.
34. A. Ali, A.G. Correa D. Alves, J. Z. Schpector, B. Westermann, M. A. B. Ferreira and M. W. Paixao, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 11926.
35. S.ZEGHADA-MEHDID , *Thèse de Doctorat*, Université d'Oran , **2014**.
36. H. Wamhoff, W. Wambach, *Chem.-Ztg.* **1989**, 113, 11 – 15.
37. G.Q.Li, M. Orchin, *j.Organomet.Chem.***1997**,535,43.
38. S.Sinn, B.Schulze, C.Friebe, D.G.Brown, M.Jager, J.Kubel, B.Dietzek, C.P.Berlinguette, U.S.Schubert, *Inorg.Chem.* **2014**, 53, 1637
39. Allali et al, *J. Mater. Environ. Sci.* 7 (6) (**2016**) 2042-2050.
40. a) R. M. Meudtner, M. Ostermeier, R. Goddard, C. Limberg, S. Hecht, *Chem.Eur. J.* 2007, 13, 9834–9840.

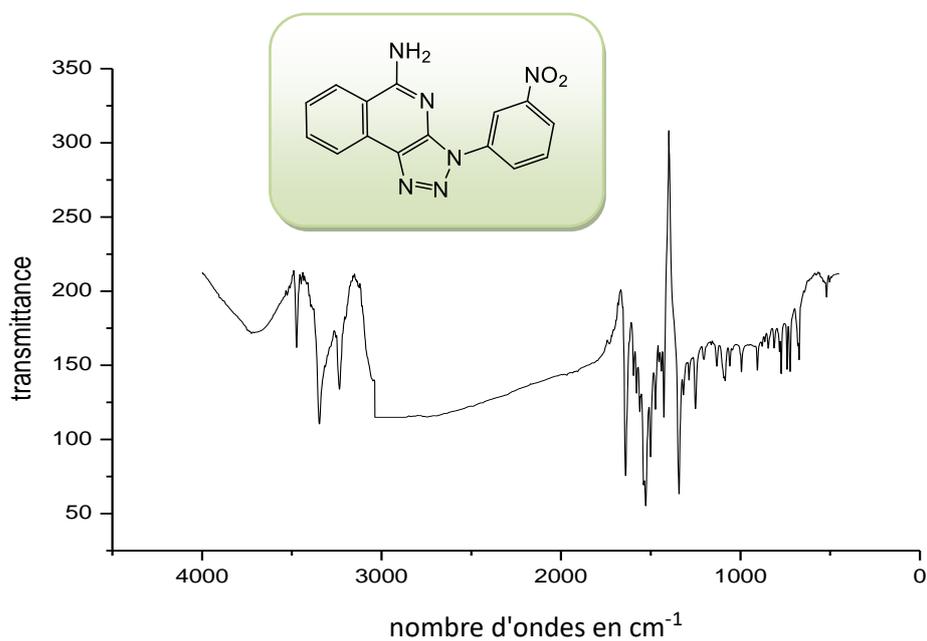
- b) M. Ostermeier, M.-A. Berlin, R. Meudtner, S. Demeshko, F. Meyer, C. Limberg, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 10202–10213.
41. J. Crowley and P. Bandeen, *Dalton Trans.*, **2010**, 612-623.
42. Li, Y., Huffman, J. C., Flood, A. H. “Can terdentate 2,6-bis(1,2,3-triazole-4-yl)pyridines form stable coordination compounds?” *Chem. Commun.* 2007, 2692-2694
43. Meudtner, R. M.; Ostermeier, M.; Goddard, R.; Limberg, C.; Hecht, S. “Multifunctional “Clickates” as Versatile Extended Heteroaromatic Building Blocks: Efficient Synthesis via Click Chemistry, Conformational Preferences, and Metal Coordination.” *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 9834-9840
44. Crowley, J. D., Bandeen, P. H., Hanton, L. R. “A one pot multi-component CuAAc “click” approach to bidentate and tridentate pyridyl-1,2,3-triazole ligands: Synthesis, X-ray structures and copper (II) and silver (I) complexes.” *Polyhedron.* 2010, 29, 70-83.
45. Orselli, E.; Albuquerque, R. Q.; Franssen, P. M.; Frohlich, R.; Janssen, H. M.; De Cola, L. *J. Mater. Chem.* **2008**, 18, 4579
46. Felici, M.; Contreras-Carballada, P.; Vida, Y.; Smits, J. M. M.; Nolte, R. J. M.; De Cola, L.; Williams, R. M.; Feiters, M. C. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 13124.
47. Mydlak, M.; Bizzarri, C.; Hartmann, D.; Sarfert, W.; Schmid, G.; De Cola, L. *Adv. Funct. Mater.* **2010**, 20, 1812.
48. CORTNEY L.Hoch, Synthesis and characterization of novel nitrogen-containing ligands for metal ion separations, **2012**, 60.
49. Shi-Qiang Bai and Ivy Hoi Ka Wong, *Crystals* **2018**, 8, 16.
50. Scriven, E.F.V., Turubull, F, *Chem.Rev* , 1988 , 88 , 297
51. Brase , S, Gil, K, Knepper , K et Zimmerman , V , *Angew .Chem* , 2005 , 44 , 5188-5240.
52. E.F.V.Scriven, F.Turubull , *Chem.Rev*, 1988, 88, 297
53. Fraleoni-Morgeraa , A. ; Zanirato, P. *arkivoc* . 2006, xii, 111.
54. Brase , S.; C. ; Knepper, K.Zimmermann , V. *Angew .Chem.Int.Ed*, 2005, 44, 5188.
55. Scriven, E.F.V.; Turnbull, K. *Chem.Rev.* 1988, 88, 297
56. Scriven, F.V. Ed , *Azides and Nitrenes, Reactivity and Utility* , Academic : Orlando , 1984.
57. Rostovtsev , V.V .; Green , L.G .; Fokin , V.V.; Sharpless, K.B. *Angew.Chem.Int.Ed*, 2002 , 41 , 2596
58. P.Griess , *philos . Trans.R.Soc.London* , 1864 , 13 , 377
59. Idem , *Ann.Chem* , 1865 , 135 , 131

60. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 5188 – 5240.
61. a) - T.S.Lin, W. H. Prusoff, *J. Med. Chem.*, 1978, 21, 109.  
b) R.F. Robinson, *Chem. Eng. News*, 1986, 27, 28.
62. a) R. A. Abramovitch, B. A. Davis, *Chem. Rev.* 1964, 64, 149 – 185.  
b) E. F. V. Scriven in *Reactive Intermediates*, Vol. 2 (Ed.: R. A. Abramovitch), Plenum, New York, 1982, Chapter 1, pp. 1 – 54.  
c) P. A. S. Smith in *Azides and Nitrenes—Reactivity and Utility* (Ed.: E. F. V. Scriven), Academic Press, New York, 1984, Chapter 3, pp. 95 – 204.
63. M. S. Platz, *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, 487 – 492.
64. a) S. X. Cai, D. J. Glenn, K. R. Gee, M. D. Yan, R. E. Cotter, N. L. Reddy, E. Weber, J. F. W. Keana, *Bioconjugate Chem.* 1993, 4, 545 – 548.  
b) M. S. Platz, *Photochem. Photobiol.* 1997, 65, 193 – 194.
65. S. X. Cai, D. J. Glenn, M. Kanskar, M. N. Wybourne, J. F. W. Keana, *Chem. Mater.* 1994, 6, 1822 – 1829.
66. E. W. Meijer, S. Nijhuis, F. C. B. M. Vroonhoven, *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7209 – 7210.
67. a) P. Nahar, N. M. Wali, R. P. Gandhi, *Anal. Biochem.* 2001, 294, 148 – 153.  
b) S. X. Cai, D. J. Glenn, J. F. W. Keana, *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1299 – 1304.
68. Nolting, E., Michael, O., *Ber.*, **1893**, 26, 86
69. Ranu, B. C., Sarkar, A. et Chakraborty, R., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 15, 4114
70. a) E. Noelting, O. Michel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1893, 26, 86–87.  
b) E. Noelting, O. Michel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1893, 26, 88 – 92.
71. E. Noelting, E. Grandmougin, O. Michel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1892, 25, 3328 – 3342
72. Butler, R. N. et al *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1998, 2243 – 2247.
73. K. A. H. Chehade, H. P. Spielmann, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4949 – 4953.
74. D. R. Miller, D. C. Svenson, E. G. Gillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5372 – 5373
75. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5188 – 5240
76. a) P. A. S. Smith, C. D. Rowe, L. B. Bruner, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 3430 – 3433.  
b) P. A. S. Smith, G. F. Budde, S.-S. P. Chou, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2062 – 2064
77. J. Gavenonis, T. D. Tilley, *Organometallics* **2002**, 21, 5549 – 5563.
78. Q. Liu, Y. Tor, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2571 – 2572.
79. Y. I. T. Matsuya, K. Nagata, A. Ohsawa, *Tetrahedron* **1997**, 53, 15701 – 15710.

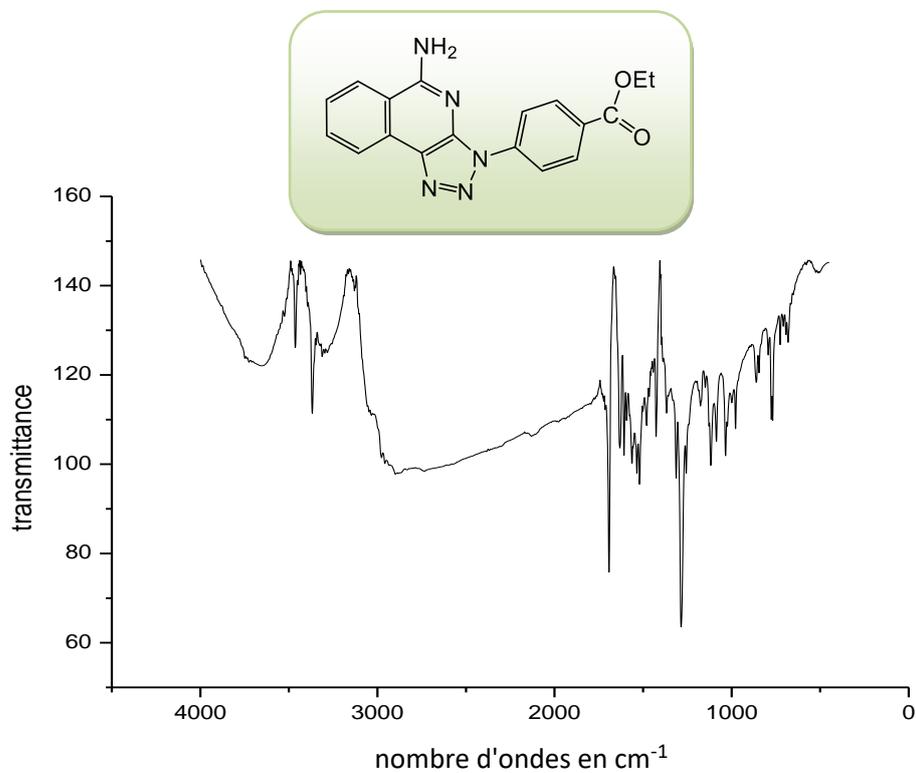
80. V. Pozsgay, H. Jennings, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5091 – 5092.
81. a) H. Wamhoff, W. Wambach, *Chem.-Ztg.* **1989**, 113, 11 – 15.  
b) O. Dimroth, *Ann.* **1909**, 364, 183 – 226
82. a) Y. H. Kim, K. Kim, S. B. Shim, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4749 – 4752  
b) V. Pozsgay, H. Jennings, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5091 – 5092.

## ANNEXE

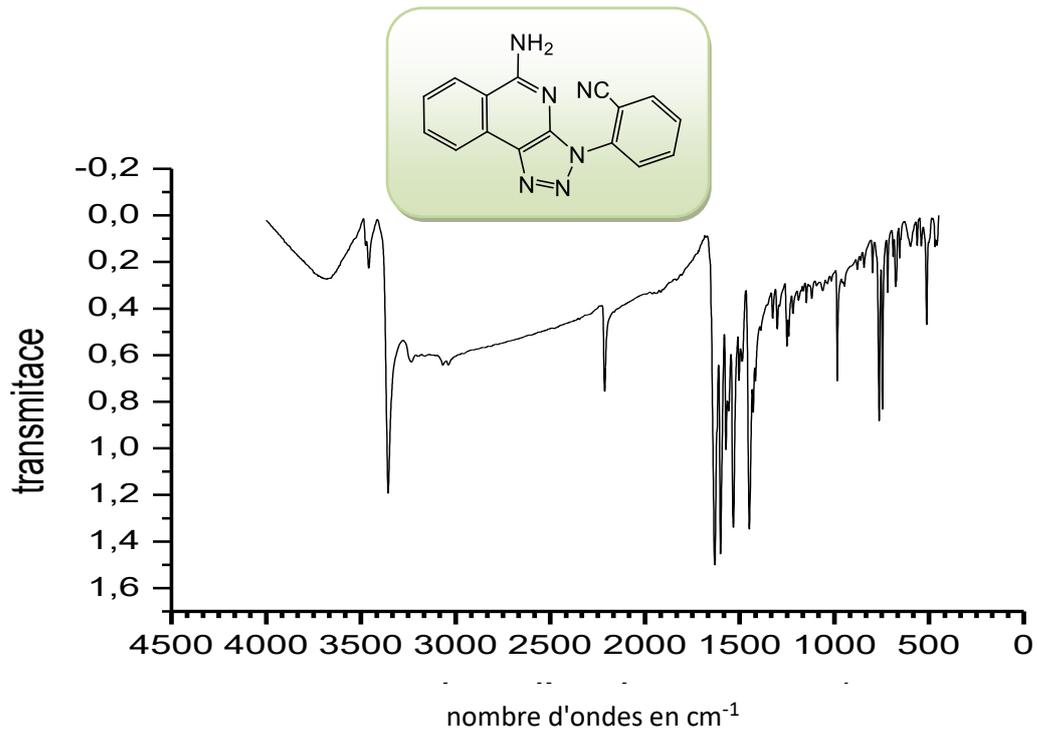
*Spectre IR du 1,2,3-triazoles obtenu avec 1-azido-3-nitrobenzène et  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :*



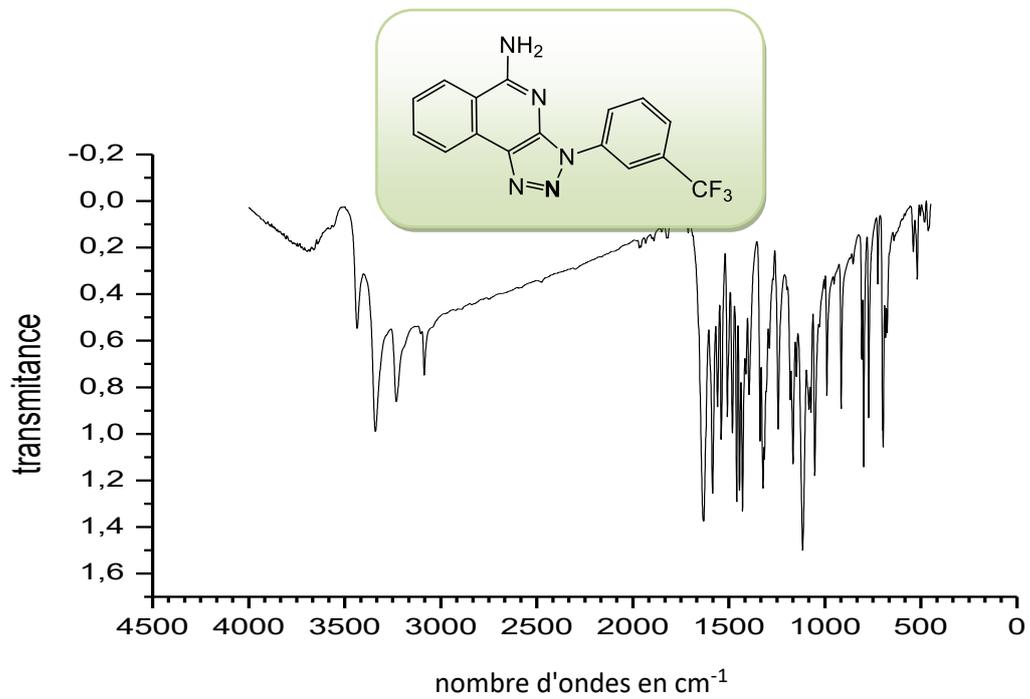
*Spectre IR du 1,2,3-triazoles obtenu avec 4-azidobenzoated'éthyl et  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :*



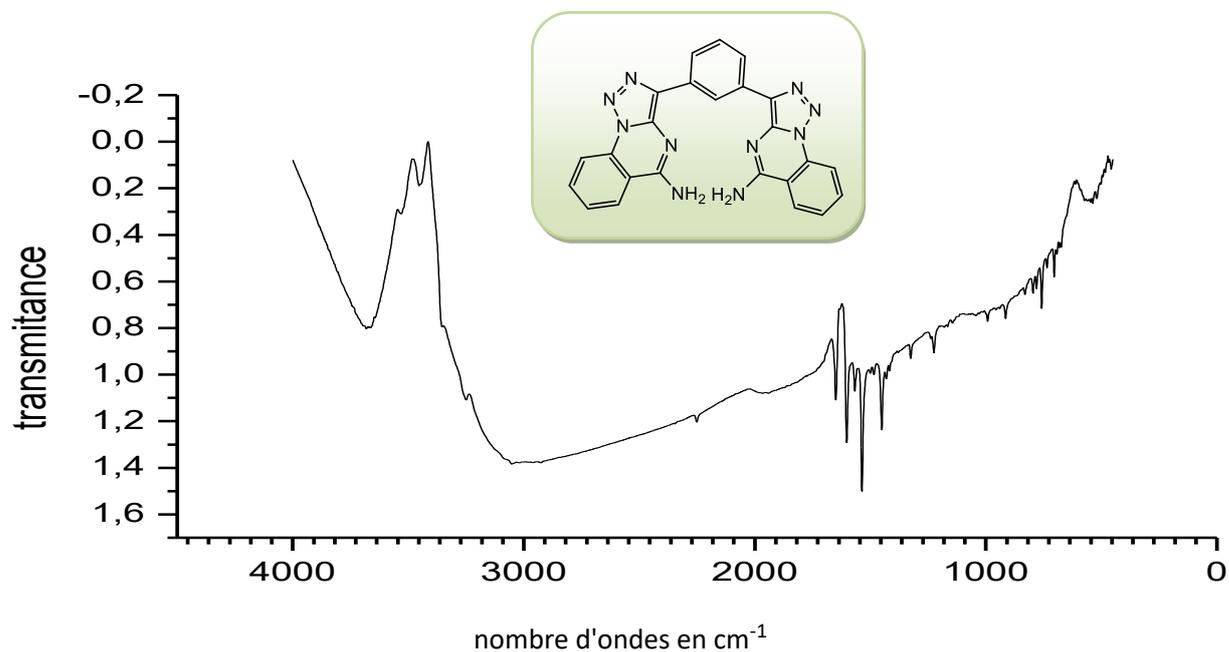
*Spectre IR du 1,2,3-triazoles obtenu avec 1-azido-2-cyanobenzene et  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :*



*Spectre IR du 1,2,3-triazoles obtenu avec 1-azido-2-trifluoromethylbenzene et  $\alpha$ -cyano-o-tolunitrile :*



*Spectre IR du 1,2,3-triazoles obtenu avec 1-azido-2-cyanobenzene et 1,3-phenylenediacytonitrile:*



*Spectre IR du 1,2,3-triazoles obtenu avec 1-azido-3-nitrobenzene et 1,3-phenylenediacytonitrile:*

