

M540  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur  
Université de Guelma  
Faculté des Mathématiques et de l'Informatique et des Sciences de la Matière  
Département des Sciences de la Matière

Mémoire de fin d'étude  
Master II



Spécialité : Chimie physique et analytique

Présenté par : -Souilah Meriem

-Hadeif Lemya

---

---

Synthèse des arylazides et des 1,2,3-triazoles par la réaction  
de cyclocondensation et cycloaddition

---

---

Sous la Direction de :

**Mr.Zekri Kamel eddine**

Juin 2014

# Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier Allah qui m'a donné la force, la volonté et le courage pour achever ce travail.

A travers ce modeste travail, je tiens à remercier vivement mon encadreur **Mr. Zekri Kamel eddine** pour ses conseils précieux et pour tous les commodités et aisances qu'il m'a apportées durant mon étude et pour la réalisation de ce projet. Et ce qui travaille au laboratoire de chimie

J'exprime également ma gratitude à tous les professeurs et enseignants qui ont collaboré à ma formation depuis mon premier cycle d'étude jusqu'à la fin de mon cycle universitaire.

Sans oublier bien sûr de remercier profondément tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation du présent travail.

# *Dédicace*

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui m'ont encouragé

A ma mère

A mon père

A sœurs : Nadia, Hanan, Maroi

A Mon mari

A ma belle famille

A toutes mes amies et mes collègues : Lamyia, Saida, Hadjer , Sarah, et à toute ma famille

# *Dédicace*

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui m'ont encouragé

A ma mère

A mon père

A sœurs : Meriem, Maïssa , Moufida

A ma belle famille

A toutes mes amies et mes collègues : Meriem, Saida, Hadjer , Sarah, et à toute ma famille

# SOMMAIRE

## PARTIE THEORIQUE

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

### CHAPITRE II : Les carbanions

II-1-Définition.....	2
II-2-Formation.....	2
II-3-Formation d'enolate, Equilibre de Formation .....	3
II-3-1.Différents dérivés énoles.....	3
II-3-2.Bases.....	3
II-3-3.Déplacementde l'équilibre.....	4
II-4.Les réactions de condensation.....	6
II-4-1.L'aldolisation.....	6
II-4-2.Condensation de Claisen.....	7
II-4-3.Réaction avec l'acétyle acétate d'éthyle.....	8
II-5.Cyclocondensation.....	8
II-5-1.Cyclisation de Thorpe.....	8
II-5-2.Cyclisation avec l'acétone dicarboxylate d'éthyle.....	9

### CHAPITRE III : Les azides

III-1.Synthèse des arylazides .....	10
Réaction de Sandmeyer.....	10

### CHAPITRE IV : Les 1,2,3-triazoles

IV-1.Synthèse des 1,2,3-triazoles par la cyclocondensation azoture-carbanion..	12
--	----

IV-1-1. Formation du carbanion.....	12
IV-1-2. Réaction de cyclocondensation entre un arylazide et un carbanion .....	12
IV-1-3. Réaction des arylazides avec le phénylacétonitrile.....	12
IV-1-4. Exemple d'application de cyclocondensation.....	13
IV-2. Synthèse des 1,2,3-triazoles par la cycloaddition 1,3-dipolaire azoture- alcyne.....	17
IV-2-1. Cycloaddition 1,3-dipolaire.....	17
IV-2-2. Mécanisme catalytique.....	20
IV-2-3. Autres réactions.....	20

## PARTIE EXPERIMENTALE

### CHAPITRE V

V. Synthèse des arylazides.....	25
L'étape 1 : Réaction A.....	25
Mode opératoire générale.....	25
L'étape 2 : Réaction B.....	25
Mode opératoire générale.....	25
L'étape 3 : Réaction C.....	25
Mode opératoire générale.....	25
V.I. Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine solide.....	28
V.1-1. Synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène.....	28
Traitement du produit de la réaction C'.....	28
V.1-2. Synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène.....	29
V.1-3. Synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène.....	30
V.1-4. Synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène.....	31
V.2. Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine liquide.....	32
V.2-1. Synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène.....	32
V.2-2. Synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène.....	33

VI-Synthèse des 1,2,3-triazoles.....	35
VI.1Préparation des 1,2,3-triazoles.....	35
Mode opératoire.....	35
VI.2-Recherche des Rf des triazoles.....	36
Discussion des résultats.....	42
Conclusion.....	43
Référence.	

## Liste des figures

<i>Figure</i>	<i>Titres</i>	<i>Pag es</i>
Figure II-01	La formation d'un carbanion.	2
Figure II-02	L'effet d'un métal à la liaison carbone-métal.	2
Figure II-03	La formation d'un carbanion à partir une base.	2
Figure II-04	La formation des énolates en présence d'une base.	3
Figure II-05	les différentes bases utilisables.	4
Figure II-06	Le dimsyl sodium, Le dérivé du DMSO.	4
Figure II-07	L'effet de la base puissante sur l'équilibre des énolates.	5
Figure II-08	La dimérisation de 2-méthylpropanal.	6
Figure II-09	Mécanisme de la dimérisation par la catalyse basique.	7
Figure II-10	Le mécanisme de condensation de Claisen.	8
Figure II-11	Réaction avec acétyl acetate d'ethyle.	8
Figure II-12	Cyclisation de Thorpe.	9
Figure II-13	Mécanisme de cyclisation de Thorpe.	9
Figure II-14	Réaction d'hydrolyse de l'imine non substitué.	9
Figure II-15	Réaction de $\alpha,\beta$ -enamionitriles cycliques (1) par cyclocondensation avec l'acetonedicarboxylate d'ethyle (2) en milieu basique .	9
Figure III-01	Synthèse des azide	10
Figure III-02	L'attaque nucléophile sur l'azote terminale.	10
Figure III-03	Réaction de Sandmeyer.	10
Figure III-04	Réaction de Wilson.	11
Figure III-05	Réaction de Tilley.	11
Figure III-06	Réaction de Tor.	11

Figure IV-01	Formation du carbanion.	12
Figure IV-02	Mécanisme de cyclocondensation entre un arylazide et un carbanion.	12
Figure IV-03	Réaction de l'arylazide avec le phénylacétonitrile.	13
Figure IV-04	Synthèse de triazole 6a, 6b.	13
Figure IV-05	Structure de 1, 2, 3-triazolo[1,5a] [1.3]benzodiazépine .	14
Figure IV-06	synthèse de nouvelles benzodiazépines 1,2,3-triazoles.	14
Figure IV-07	Synthèse de 1,2,3-triazole[1,5,a][1,5] benzodiazépine.	15
Figure IV-08	Synthèse de triazolyl-benzimidazolones.	16
Figure IV-05	1 3, dipolaire.	17
Figure IV-09	Synthèse des 1,2,3-triazoles avec CuI comme catalyseur.	19
Figure IV-10	a) La cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen b) la cycloaddition catalysée par le cuivre(I) entre un alcyne terminal et un azoture (CuAAC)	19
Figure IV-11	Mécanisme de catalyse de la CuAAC proposé par Sharpless et al.	20
Figure IV-12	Synthèse des 1-monosubstitués aryle 1,2,3-triazoles.	20
Figure IV-13	Synthèse des 1,2,3-triazoles.	21
Figure IV-14	Synthèse des 1,5-diarylsubstitué 1,2,3-triazoles.	21
Figure IV-15	Synthèse des 1,5-disubstitué 1,2,3-triazoles.	21
Figure IV-16	Synthèse des 1,2,3-triazoles.	22

Figure IV-17	Synthèse des 1,4,5-trisubstitué-1,2,3-triazole catalysée par le cuivre (I) d'iodure.	22
Figure IV-18	Synthèse des 1,2,3-triazoles.	22
Figure IV-19	Synthèse des 1,2,3-triazoles.	22
Figure IV-20	Formation de 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles.	23
Figure IV-21	Synthèse des 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles.	23
Figure IV-22	Synthèse des 1,2,3-triazoles.	23
Figure IV-23	synthèse de 4,5-disubstitués-1,2,3-(NH)-triazoles .	24
Figure IV-24	Synthèse des 1,2,3-triazoles.	24
Figure IV-25	Synthèse de 1,4-disubstitués 1,2,3-triazoles	24
Figure V-01	Synthèses des arylazides	26
Figure V-02	Préparation des arylazides	27
Figure VI- 03	synthèse des 1,2,3-triazole	35

### Liste des schémas

<i>Tableau</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
Tableau II-1	Composés carboxyles et leur énol.	6
Tableau V. 1	proportions et caractéristique physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène.	28
Tableau V. 2	Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-nitrobenzène	29
Tableau V.3	Proportions et caractéristiques physico-chimiques du réactif utilisé pour la synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène.	30
Tableau V.4	Résultats concernant notre produit : 1-azido-4-nitrobenzène.	30
Tableau V.5	Proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène.	31
Tableau V.6	Résultats concernant notre produit 1-azido-3-nitrobenzène.	31
Tableau V.7	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène.	32
Tableau V. 8	Résultats concernant notre produit 1-azido-4-chlorobenzène.	32
Tableau V.9	proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs pour la synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène.	33
Tableau V. 10	Résultats concernant notre produit : 1-azide-2-fluorobenzène.	33
Tableau V.11	Proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène.	34
Tableau V. 12	Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-chlorobenzène.	34
Tableau VI. 13	Proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de p-Nitro phényl triazole.	35
Tableau VI. 14	Caractéristiques physico-chimiques des 1, 2,3-triazoles.	36
Tableau VI. 15	Rf des triazoles obtenus	37

# **PARTIE THEORIQUE**

## INTRODUCTION

La recherche de nouveaux composés ayant une activité biologique et la mise au point de nouvelles méthodes efficaces permettant leur synthèse a attiré considérablement l'attention des chercheurs. La synthèse des 1,2,3-triazoles appartient à un groupe de réactions appelées 'click chemistry', terme inventé par Sharpless et al. a joui d'une grande utilité, car depuis sa découverte les 1,2,3-triazoles sont connus pour posséder des propriétés biologiques remarquables comme des anti-allergiques, des antibactériens, des antiviraux, des anti-épileptiques et occupent une place importante dans la chimie médicale. Parmi les différentes méthodes de synthèse des triazoles, la 1,3-cycloaddition dipolaire de Huisgen est l'exemple le plus remarquable de la 'click chemistry'. Plusieurs autres méthodes incluant la réaction régiosélective entre les azides et les alcynes terminales utilisant le catalyseur à base de Cu(I), la réaction des azides avec les acétylures métalliques, avec les réactifs de Grignard acétyléniques, avec les sel phosphoniums. La réaction de cyclocondensation entre un carbanion et un azide donne aussi des 1,2,3-triazoles très intéressants.

Le terme click chemistry a été récemment inventé par Sharpless et al. il indique une grande famille d'importantes réactions chimiques basées sur leur pouvoir de former sous de bonnes conditions de produits stables de haute sélectivité. Depuis l'année 2001, les clicks réactions ont trouvé de plus en plus d'applications dans la synthèse organique et la découverte de nouveaux médicaments. Peut être le plus remarquable exemple de synthèse est la synthèse des triazoles par la 1,3-cycloaddition dipolaire de Huisgen entre les azotures et les alcynes terminales en présence d'un catalyseur à base de cuivre.

## II. Les carbanions

### II-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  $sp^3$ .

### II-2 Formation

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



Figure II-01 : La formation d'un carbanion.

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

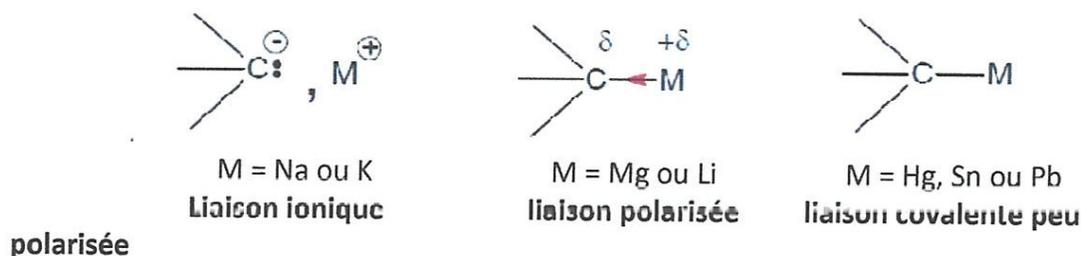


Figure II-02 : L'effet d'un métal à la liaison carbone-métal.

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.

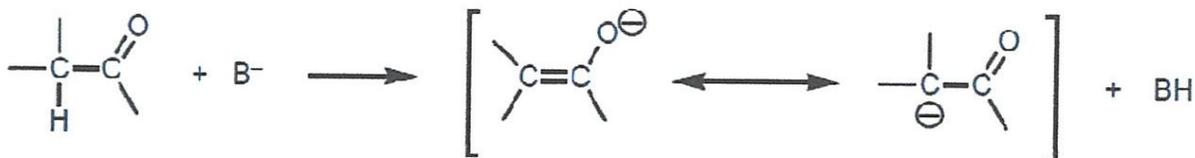


Figure II-03 : La formation d'un carbanion à partir une base.

L'expérience montre que les composés carbonyles 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 carbonyles 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 ami dures encombrés (cyclohexylamidure ou diisopropylamidure de lithium – LDA).

### II-3 Formation d'énolates, Equilibre de formation

#### II-3-1. Différents dérivés énoles

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

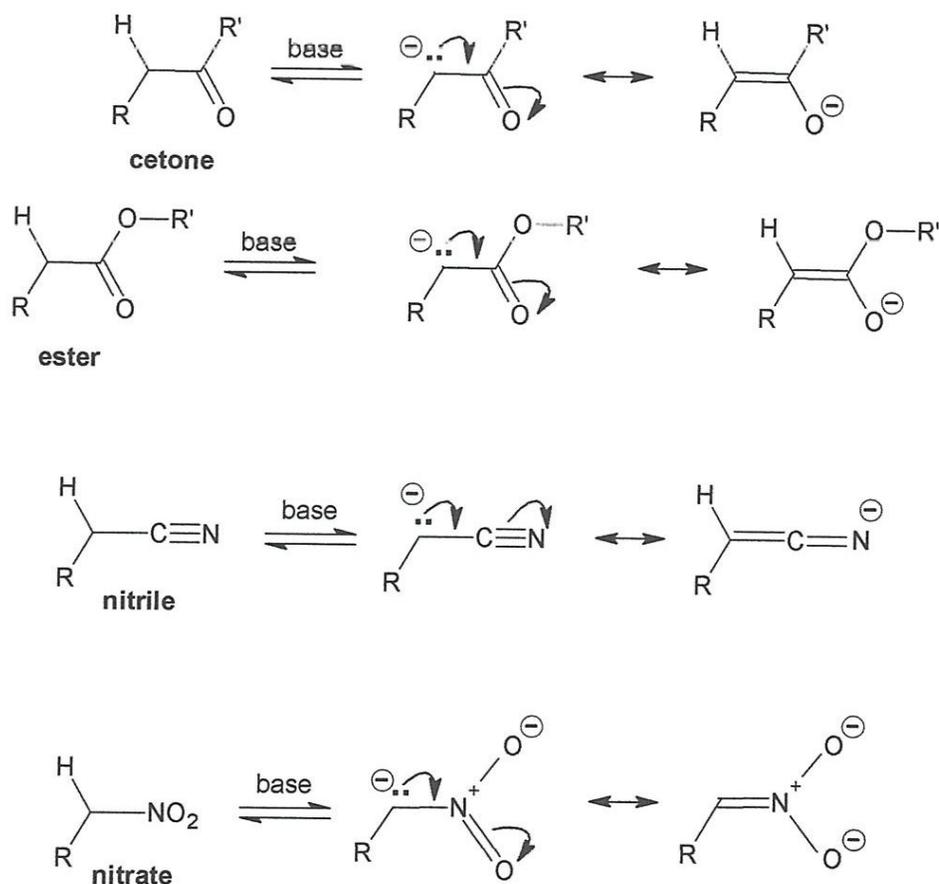


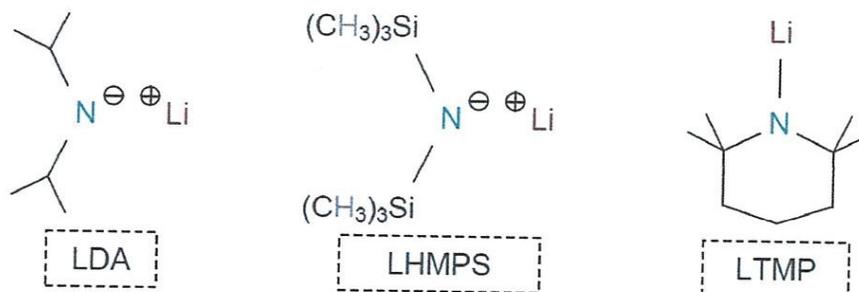
Figure II-04 : La formation des énolates en présence d'une base.

#### I-3-2. Bases

Les différentes bases que l'on peut utiliser sont :

Des ami dures ( $\text{pK}_A = 30-35$ )

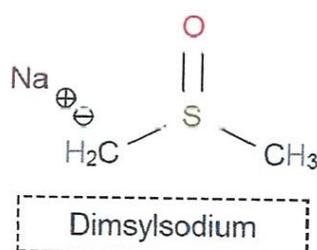
- peu encombrés :  $\text{KNH}_2$ ,  $\text{NaNH}_2$
- encombrés (non nucléophiles) : **LDA**, **LHMPS**, **LTMP**



Des hydrures :  $\text{NaH}$ ,  $\text{KH}$

**Figure II-05** : les différentes bases utilisables.

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



**Figure II-06** : Le dimsyl sodium, Le dérivé du DMSO.

Des alcoolates ( $\text{pK}_A = 15-20$ ) : tertibutanoate, méthanoate

### II-3-3. Déplacement de l'équilibre

La nature de la base utilisée et la forme du composé énolisable influencent sur 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.

Fonction	nitro	cetone	ester	cyanure	phenyl	Hydrogène	alkyle
	$-\text{NO}_2$	$-\text{CO}$	$-\text{COO}$	$-\text{CN}$	$-\text{Ph}$	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$
$\text{pK}_A$	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 ami dure).

De nombreux composés présentent des propriétés acides comparables à celles des aldéhydes ou cétones, notamment les composés  $\beta$ -dicarboxylés et tous les composés du type  $R_2C(H)-Z$  où  $Z$  est un groupe attracteur comme les groupes  $C=N$  ou  $C=O$ .

Il est clair que si le carbanion est substitué par des groupes capables de disperser la charge négative initialement localisée, la stabilité de l'entité est augmentée. En particulier, une délocalisation électronique importante, modélisée le plus simplement possible par la mésomérie, entraîne une forte stabilité de l'anion et donc la possibilité d'une déprotonation quantitative en milieu aqueux. Il en est ainsi pour la pentane-2,4-dione (ou acétylacétone) : la valeur du  $pK_A$  du couple acide-base correspondant est voisin de 8 et l'acétylacétone est quantitativement déprotonée par la soude aqueuse. Signalons aussi le cas du tricyanométhane  $H-C(CN)_3$  qui est un acide fort, ce qui n'est pas si courant en chimie organique.

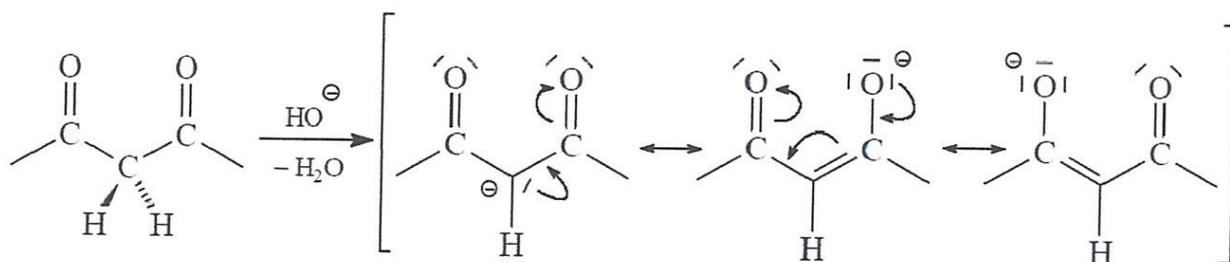
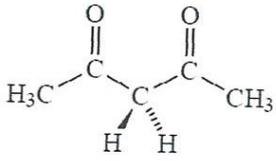
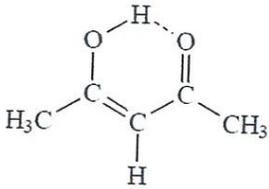
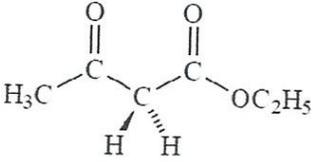
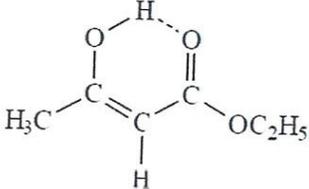
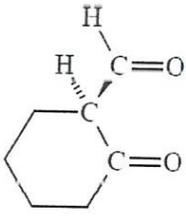
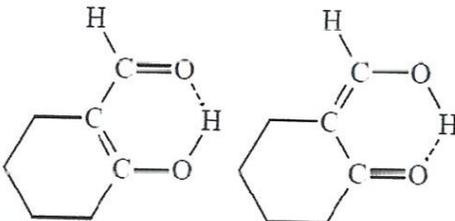


Figure II-07 : L'effet de la base puissante sur l'équilibre des énolates.

Pour ces composés et leurs analogues, le pourcentage d'énol à l'équilibre devient notable et celui-ci peut même devenir le composé majoritaire, comme le montre le tableau 4.3. Dans l'énol, il y a conjugaison entre liaisons  $\pi$  et, en outre, formation d'une *liaison hydrogène intramoléculaire*, donnant un cycle à 6 chaînons dans lequel 6 électrons sont délocalisés, ce qui le stabilise considérablement.

Tableau II-01 : Composés carboxyles et leur énol.

carbonylé	énol(s)	% à l'équilibre
		25 : 75
		92 : 8
		0 : 24 : 76

## II-4 Les réactions de condensation

### II-4-1. L'aldolisation

L'aldolisation (respectivement la cétolisation) correspond à la dimérisation d'un aldéhyde (respectivement d'une cétone) énolisable, comme dans l'exemple suivant de dimérisation du 2-méthylpropanal (l'un des fragments est en caractères grisés) :

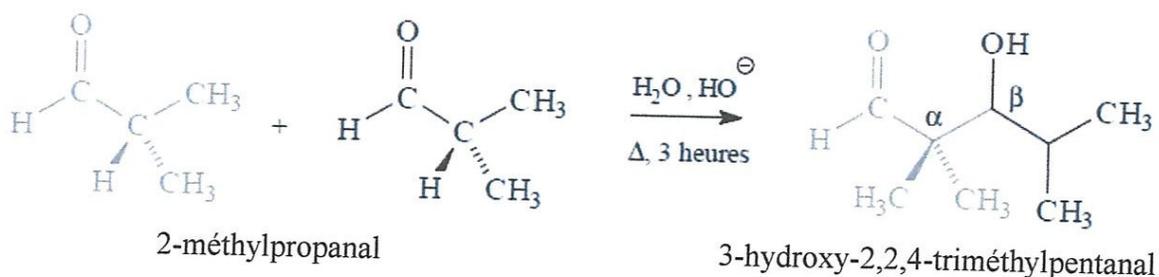
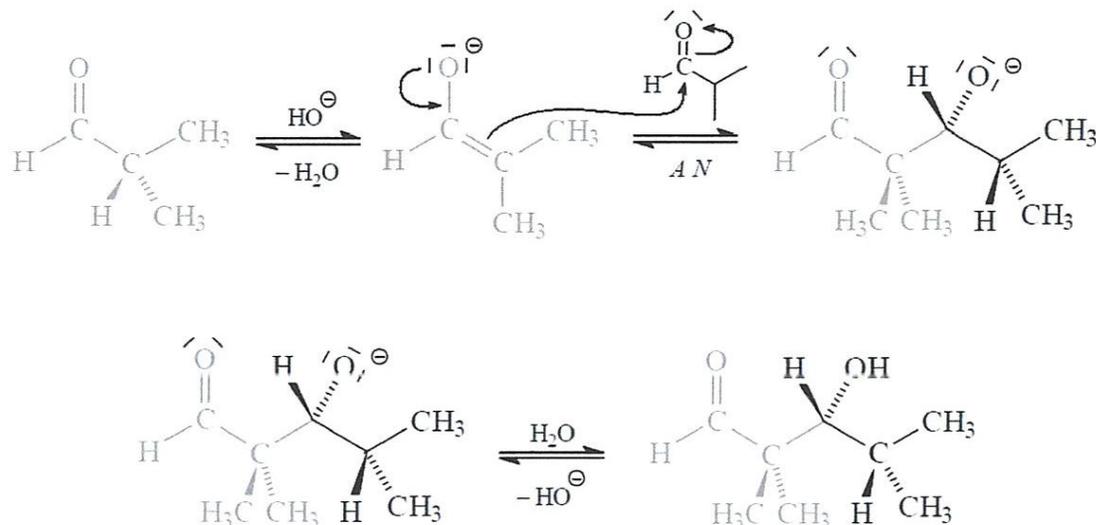


Figure II-08 : La dimérisation de 2-méthylpropanal.

Selon la nature du composé carbonylé de départ, le composé obtenu est un  $\beta$ -hydroxyaldéhyde (*aldol*), ou une  $\beta$ -hydroxycétone (*cétol*).

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 (le fragment énolate est en caractères grisés) :



**Figure II-09** : Mécanisme de la dimérisation par la catalyse basique.

La première étape est une réaction acide-base, la seconde une addition nucléophile de l'énolate sur le composé carbonyle électrophile. La réaction acide-base entre l'alcoolate et l'eau conduit à l'aldol et régénère l'ion hydroxyde. Ce dernier peut donc être considéré comme un catalyseur, puisqu'il augmente la vitesse de la transformation et n'apparaît pas dans l'équation de réaction.

L'étape déterminante est en général la formation de l'énolate.

#### II-4-2. Condensation de Claisen

Les esters dont l'atome de carbone en  $\alpha$  du groupement carbonyle porte un ou des atomes d'hydrogène, peuvent subir une réaction d'autocondensation qui conduit à un  $\beta$  céto-ester.



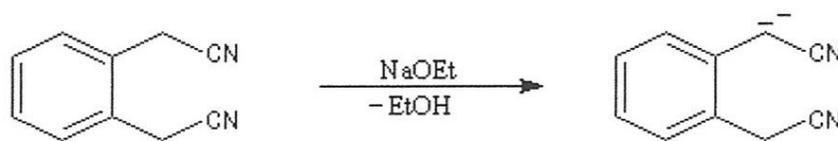


Figure II-12 : Cyclisation de Thorpe.

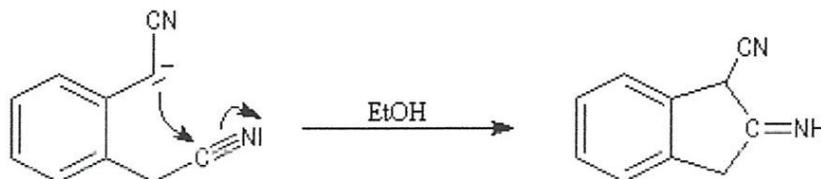
Mécanisme de la réaction

Figure II-13 : Mécanisme de cyclisation de Thorpe.

L'imine non substituée formée est hydrolysée et l'on obtient finalement un composé carbonylé.

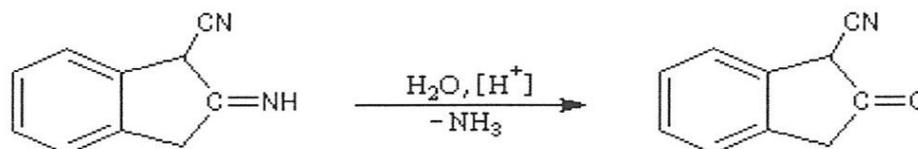
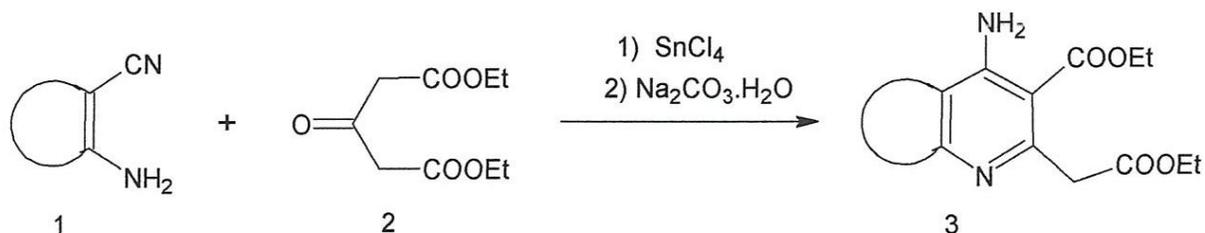


Figure II-14 : Réaction d'hydrolyse de l'imine non substitué.

**II-5-2 Cyclisation avec l'acetonedicarboxylate d'ethyle**

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

Figure II-15 : Réaction de  $\alpha,\beta$ -enaminonitriles cycliques (1) par cyclocondensation avec l'acetonedicarboxylate d'ethyle (2) en milieu basique .

### III. Les azides

Les azides sont les dipôles -1,3 qui peuvent présenter deux structures linéaires attribuées à a et b.

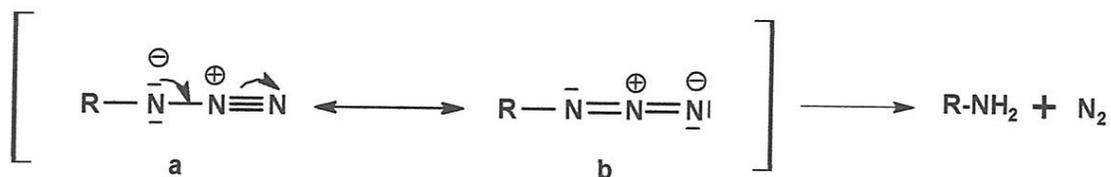


Figure III-01 : structure des azides.

Comme on peut s'y attendre, l'attaque nucléophile s'effectue sur l'azote terminale de  $N_3$  comme il est montré ci-dessous.

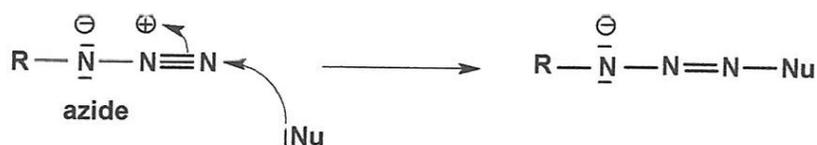


Figure III-02 : L'attaque nucléophile sur l'azote terminale.

#### III-1 Synthèse des arylazides

##### Réaction de Sandmeyer

Par une réaction de substitution nucléophile aromatique on effectue la réaction de Sandmeyer qui permet d'obtenir des sels diazonium, en utilisant l'azoture de sodium  $NaN_3$  comme nucléophile on obtient des arylazides,

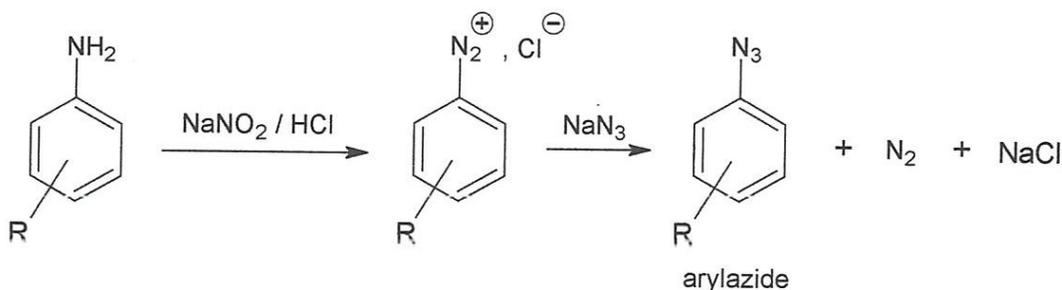


Figure III-03 : Réaction de Sandmeyer.

Wilson<sup>6</sup> a permis la synthèse des arylazides directement à partir d'un chlorure d'aryle.

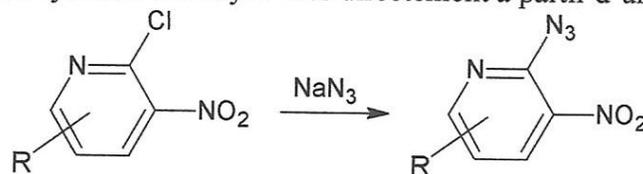


Figure III-04 : Réaction de Wilson.

Tilley<sup>7</sup> aussi a obtenu des arylazides à partir des iodures d'aryles en utilisant un organométallique.

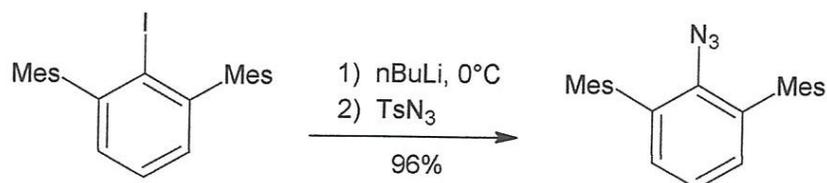


Figure III-05 : Réaction de Tilley.

Tor<sup>8</sup>, par transfert diazo en présence de sulfate de cuivre et d'une amine a obtenu un arylazide.

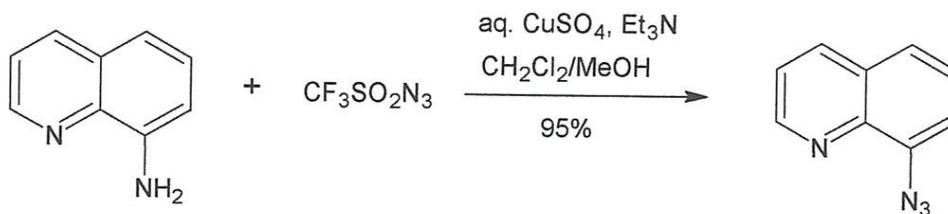
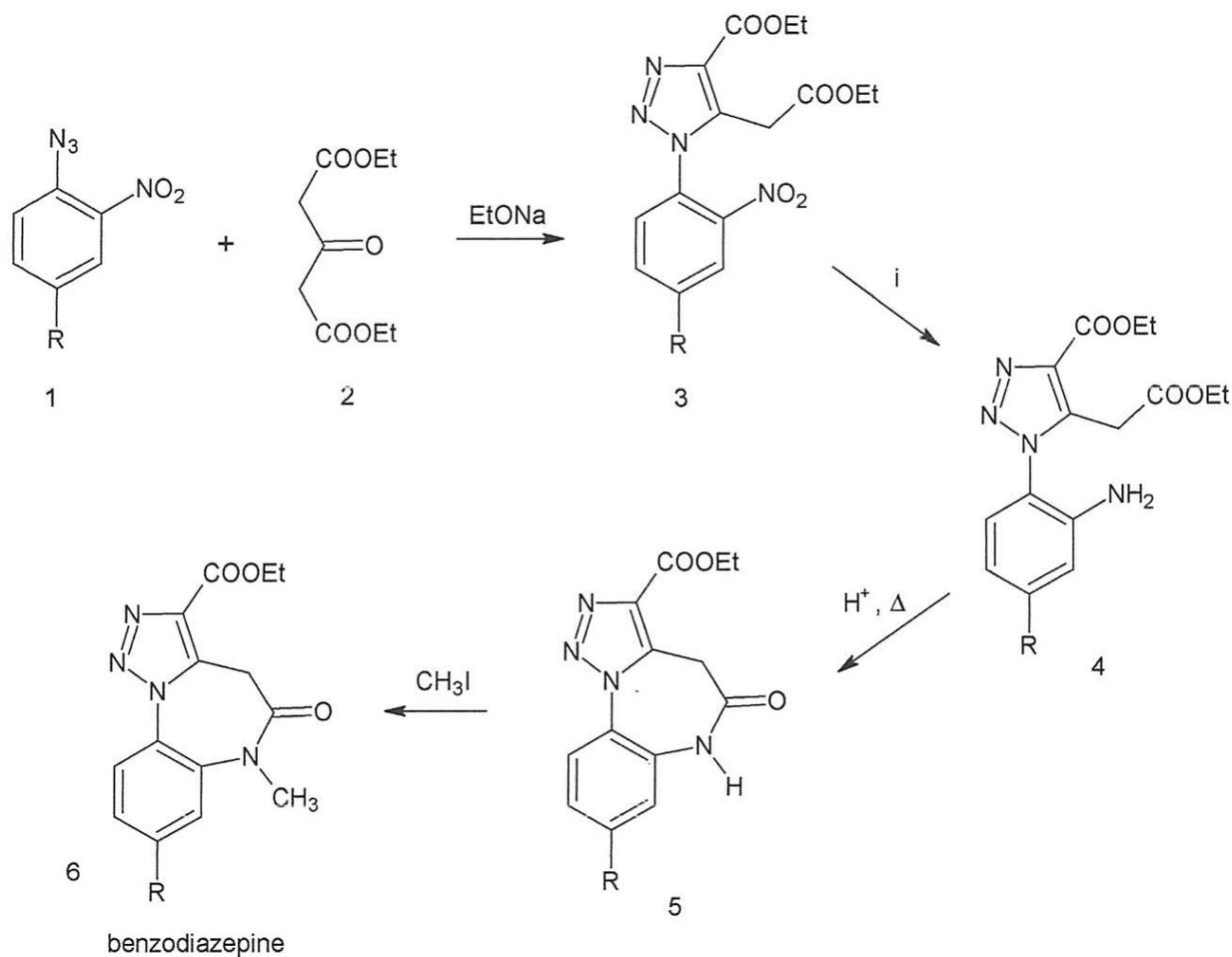


Figure III-06 : Réaction de Tor.



préserver les substituants chloro et acétyle. Les esters des aminophenyl 1,2,3-triazole 5a-c obtenus par cyclisation intermoléculaire (avec du xylène en ébullition en présence d'une quantité catalytique d'acide de *p*-toluenesulfonic (4a) ou de toluène en ébullition en présence d'acide sulfurique concentré catalytique pour (4a) et (4c) ont été convertis en dérivés tricycliques correspondants (5a-c). Le traitement des composés de ce dernier avec de l'iodure méthylique a fourni les dérivés méthyliques correspondants (6a-c) avec de bons rendements (figure IV-07)



a : R = H

i : 4a H<sub>2</sub> / Pd C

b : R = Cl

4b-c Fe poudre

c : R = COCH<sub>3</sub>

Figure IV-07 : Synthèse de 1,2,3-triazole[1,5,a][1,5] benzodiazépine.

Synthèse de triazolyl-benzimidazolones<sup>10</sup>

La réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de 1b avec le cyanacetamide donne le produit attendu dérivé du 5-(2-nitrobiphenyl-amino)-1,2,3-triazole 2b, qui est ensuite réduit par une hydrogénation catalytique au dérivé correspondant le 5-(2-aminobiphenyl-amino)-1,2,3-triazole 3b. A partir de la 4-carboxamido-5-(4-sec-butyl-2 - aminoaniline) -1, 2,3-triazole (3a), les dérivés 5-sec-butylsubstitué 4a et 5a sont obtenus avec de bons rendement. Le benzimidazolone composé 4a a été obtenu par la réaction de 3a avec le phosgène en solution dans la pyridine, tandis que les composés analogues benzotriazoles 5a la réaction de diazotisation des 3a. Pour la synthèse des dérivés 5 phenylsubstitué 4b et 5b, au début, le nouveau 2-nitro-biphenylazide (1b) obtenu par diazotisation de 2-nitro-biphenylamine et le traitement du sel de diazonium avec de l'azoture de sodium (figure IV-08)

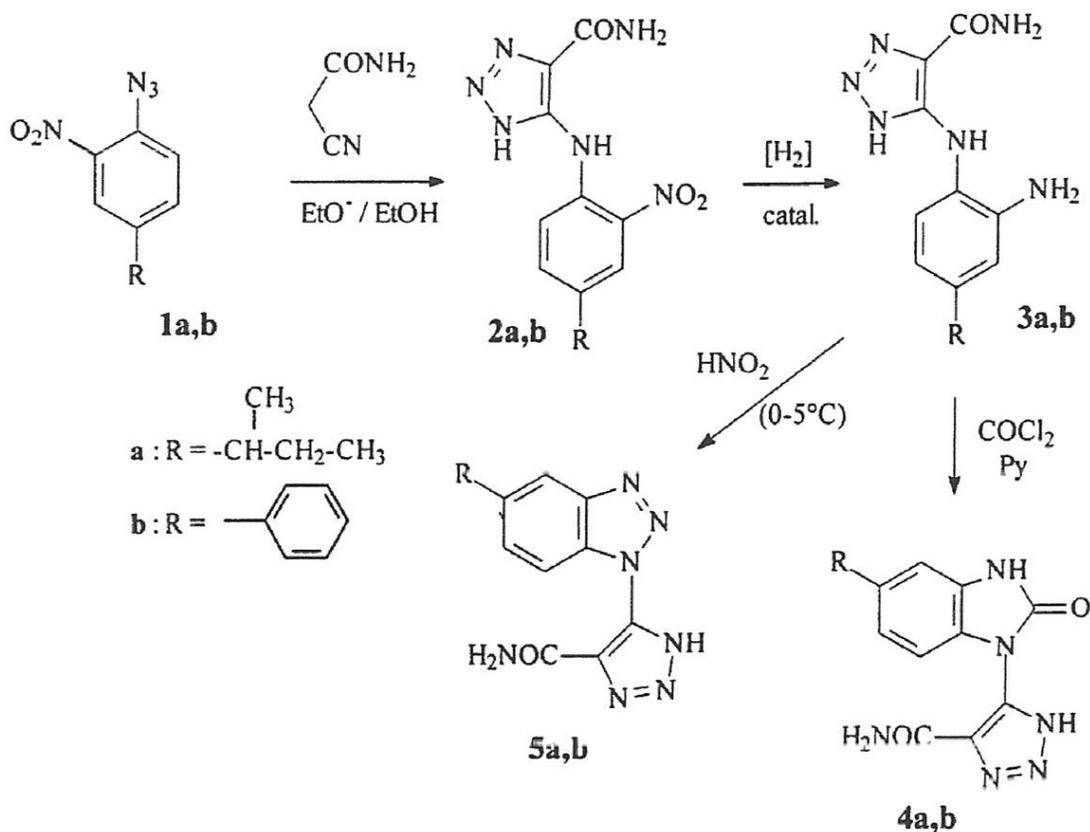
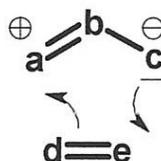


Figure IV-08 : Synthèse de triazolyl-benzimidazolones.

**IV-2. Synthèse des 1,2,3-triazole par la cycloaddition 1,3-dipolaire azoture-alcyne****IV-2-1 cycloaddition -1,3 dipolaire :**

Les caractéristiques du mécanisme de la cycloaddition -1,3 dipolaire des azides et d'autres composés -1,3 dipolaires (tel que : les diazoalcanes, les azométhine, nitrones, nitriles imines, nitrile oxydes) sont décrites en détail par Huisgen <sup>11</sup>

D'après l'auteur, l'addition d'un système dipolaire -1,3 (**a b c**) à un système dipolarophile (**d e**) se produit suivant un mécanisme concerté au cours duquel les deux nouvelles liaisons  $\sigma$  sont formées simultanément sans qu'elles soient nécessairement avec la même cadence (schéma IV- 05).



**Figure IV- 05 : 1-3, dipolaire.**

Le cycle 1, 2,3-triazole formé au cours de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture possède des caractéristiques chimiques le rendant très attrayant à titre de pharmacophore, il est doué d'un caractère aromatique et d'une grande stabilité en milieu physiologique, en étant quasi inerte face à de fortes conditions d'oxydation, de réduction ou d'hydrolyse acide et basique. De plus, il possède un fort moment dipolaire (5.2 à 5.6 D) ainsi qu'une bonne habileté à accepter des liaisons-H, de par ses deux atomes d'azote comportant un doublet d'électrons libres non conjugués.

La cycloaddition de « click chemistry » tient du fait qu'elle n'est pas significativement affectée par les propriétés stériques et électroniques des groupements attachés sur l'azoture et l'alcyne. Par exemple, les azotures reliés à un centre primaire, secondaire ou tertiaire, un groupe électroattracteur ou électrodonneur, un substituant aliphatique, aromatique ou hétéroaromatique réagissent tous généralement bien avec les alcynes terminaux possédant des groupements variés. De plus, elle peut être effectuée dans une variété de solvants organiques ainsi que dans l'eau, voire même dans les systèmes biologiques.

La cycloaddition catalysée par le cuivre entre un azoture et un alcyne terminal (CuAAC) a permis de redéfinir le concept de « click chemistry » ; terme inventé un an plus tôt par

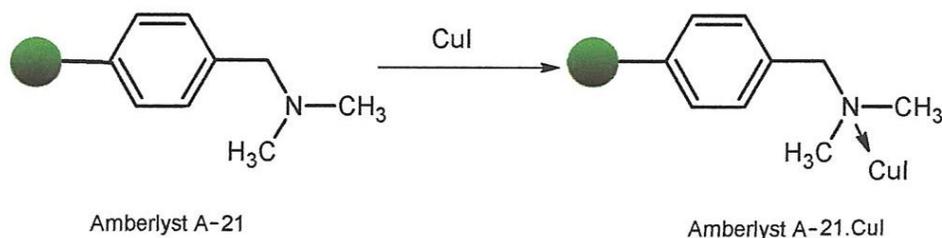
Sharpless et al indiquant un ensemble de réactions donnant systématiquement de bons rendements, entièrement sélective et hautement favorisée d'un point de vue énergétique. Depuis sa mise au point, elle a donné naissance à de nombreuses applications dans les domaines de la chimie, des sciences des matériaux et de la biologie moléculaire, où elle a permis la découverte rapide de nouvelles molécules des 1,2,3-triazoles qui sont connus pour posséder des propriétés biologiques remarquables comme des anti-allergiques, des antibactériens<sup>12-13</sup> des antiviraux, des anti-épileptiques, des anti-HIV<sup>14</sup> et occupant ainsi une place importante dans la chimie médicinale.

Ces réactions peuvent tolérer une grande variété de groupements fonctionnels en plus elle ne sont pas sensibles à l'eau et à l'oxygène, comme elle peuvent être effectuée dans une variété de solvants organiques ainsi que dans l'eau, voire même dans les systèmes biologiques.<sup>15-16</sup>

Plusieurs propositions ont été faites quant au rôle du cuivre dans l'accélération surprenante de cette réaction de cycloaddition. En se basant sur l'inertie des alcynes internes, le concept d'un acétylénure de cuivre comme espèce réactive était déjà bien accepté. Le cuivre est utilisé comme catalyseur sous divers formes, la réaction est catalysée par l'espèce Cu(I) qui est soit directement additionner sous forme de sel cuivreux (avec ou sans ligand) soit généré in situ par la réduction des sels cuivriques Cu(II) (l'exemple le plus utilisé est le couple CuSO<sub>4</sub> /ascorbate de sodium) ou bien par oxydation in situ du cuivre métallique qui vire en donnant l'espèce Cu(I).

Récemment plusieurs chercheurs ce sont intéressés à la synthèse des 1,2,3-triazoles par la cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen en utilisant du Cu(I) fixé sur des supports solides ; dans le but d'avoir des produits avec de bons rendements et facilement isolables après récupération du catalyseur par simple filtration. Aurélien et al<sup>17</sup> en utilisant comme catalyseurs des zeolites modifiés avec du CuI ont pu synthétiser des carbohydrates triazoliques même ditriazoliques mais avec des temps de réactions assez longs, Ibtissem Jlalja et al<sup>18</sup> ont mis au point un nouveau système catalytique à base de cuivre (I) dopés du Wyoming montmorillonite. Ce système qui permet l'obtention des 1,2,3 triazoles avec de très bons rendements présente l'inconvénient d'être effectué en des temps assez long (18h) , Pinhua Li et al<sup>19</sup> quant à eux ils ont utilisé le N-carbène heterocyclique comme ligand lié au CuI , ce complexe est fixé sur un support de silice pour obtenir à la fin un catalyseur SiO<sub>2</sub>-NHC-Cu(I), ce système est très intéressant car il permet de réaliser des réactions sans solvant et à la température ambiante, en donnant des 1,2,3-triazoles avec de bons rendements en des

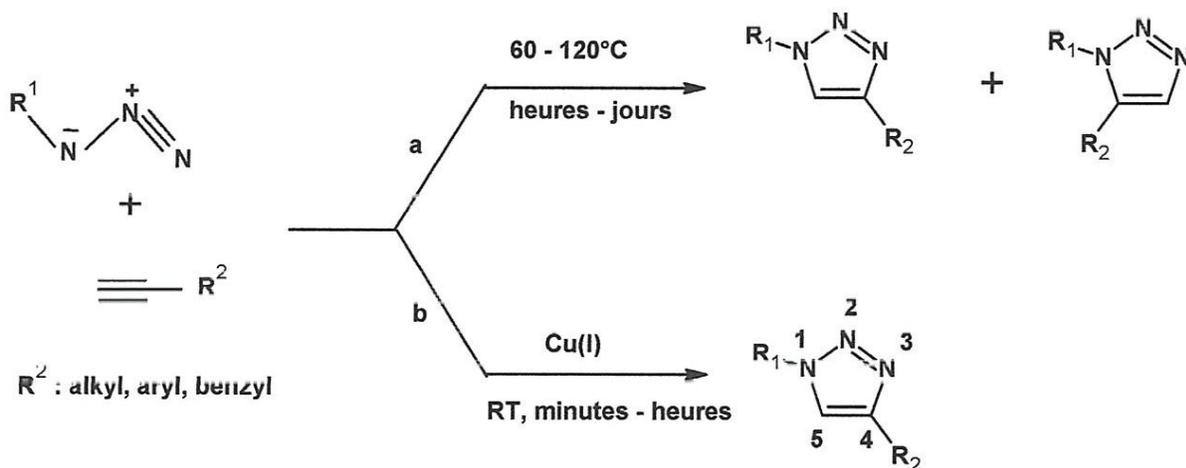
temps assez courts allant de 0,5 à 3 heures ; on peut constater que ce même résultat intéressant on le retrouve en utilisant d'autres N-carbènes hétérocycliques<sup>20</sup>. Un autre exemple de même importance est celui de Christian Girard<sup>21</sup> qui a pu développer un catalyseur à base d'une résine échangeuse d'ions basique ; l'amberlyst A-21 utilisée comme support sur laquelle est fixée l'iodure du cuivre CuI (figure IV-09).



**Figure IV-09 :** Synthèse des 1,2,3-triazoles avec CuI comme catalyseur.

La recherche de nouveaux composés ayant une activité biologique et la mise au point de nouvelles méthodes efficaces permettant leur synthèse a attiré considérablement l'attention des chercheurs. La synthèse d'hétérocycles triazoles entre un azoture et un alcyne s'effectuait dans les conditions de la cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen. Toutefois, celle-ci doit être effectuée à haute température, nécessite des temps de réaction prolongés et conduit invariablement à des mélanges de régioisomères 1,4 et 1,5 dans le cas d'un alcyne non symétrique (figure IV-10 a ).<sup>22</sup>

C'est en 2002 que la découverte du catalyseur de cuivre (de manière indépendante par les groupes de Sharpless et de Meldal)<sup>23-24</sup> permet de résoudre de façon spectaculaire les problèmes de la régiochimie et de la cinétique, en permettant la synthèse rapide et efficace de cycles 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués de manière régiospécifique (figure IV-10 b).



**Figure IV-10 :** a) La cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen ;

b) la cycloaddition catalysée par le cuivre(I) entre un alcyne terminal et un azoture (CuAAC)

## III-2-2 Mécanisme catalytique

Le cycle catalytique proposé par Sharpless et al ( figure IV-12 ) , en 2002 commence par la formation d'un complexe Cu-acétylide (2), suivi d'un complexe Cu-acétylide-azoture(3) qui se cyclise en formant un métallo-cycle intermédiaire (4), une fois le triazole formé (5), il y a régénération du catalyseur par scission de la liaison Cu-C. Une étude informatique par DFT (« discrete fourier transform ») réalisée par la même équipe permet de confirmer l'hypothèse de la formation de l'intermédiaire Cu-acétylide.

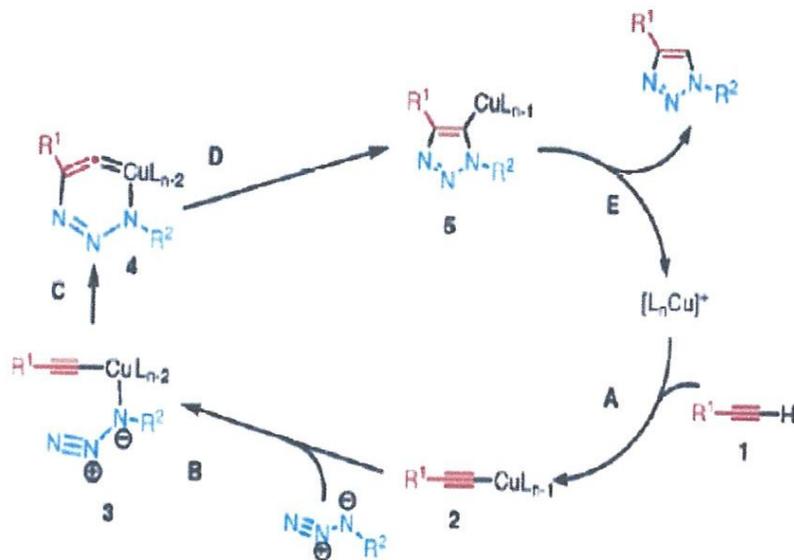


Figure IV-11 : Mécanisme de catalyse de la CuAAC proposé par Sharpless et al.

## IV-2-3 Autres réactions

La synthèse des 1-monosubstitués aryle 1,2,3-triazoles ont été réalisée avec de bons rendements en utilisant le carbure de calcium comme source de l'acétylène. Les réactions catalysées par le cuivre cycloaddition 1,3-dipolaire ont été effectués sans protection de l'azote et dans un mélange de MeCN et d'eau.<sup>25</sup>

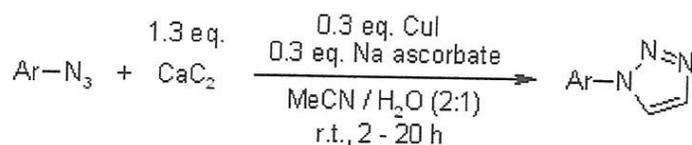
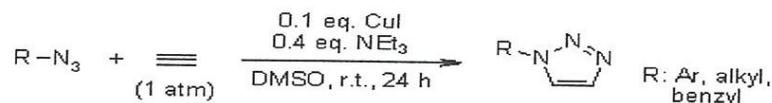


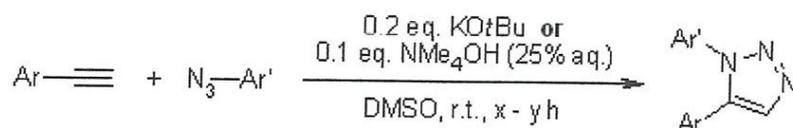
Figure IV-12 : Synthèse des 1,2,3-triazoles.

Les 1-substitués-1,2,3-triazoles sont commodément synthétisés à partir des composés aromatiques correspondants et les azides aliphatiques en présence de gaz acétylène utilisant le cuivre (I) comme catalyseur dans des conditions douces.<sup>26</sup>



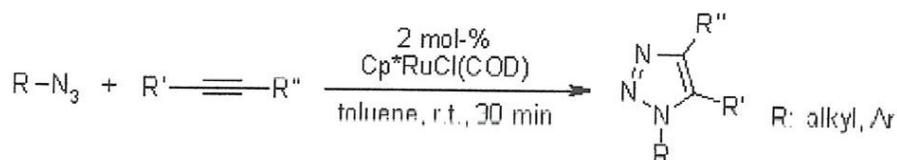
**Figure IV-13** : Synthèse des 1,5-diarylsubstitué 1,2,3-triazoles.

Les 1,5-Diarylsubstitué 1,2,3-triazoles sont formés avec un rendement élevé à partir des azotures d'aryle et d'alcynes terminaux dans le DMSO en présence d'une quantité catalytique d'hydroxyde de tétraalkylammonium ou t-butoxyde de potassium pour la base de substrats labiles. La réaction est expérimentalement simple, ne nécessite pas de catalyseur de métaux de transition, et n'est pas sensible à l'oxygène atmosphérique et l'humidité.<sup>27</sup>



**Figure IV-14** : Synthèse des 1,5-disubstitué 1,2,3-triazoles.

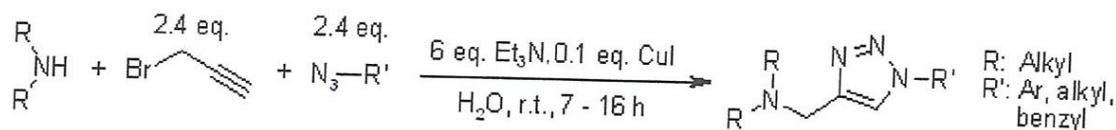
En présence de  $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$  ou  $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{COD})$  en tant que catalyseur, les azotures primaires et secondaires réagissent avec une large gamme d'alcynes terminaux contenant une gamme de fonctionnalités produisant sélectivement le 1,5-disubstitué 1,2,3-triazoles. Les deux complexes favorisent également les réactions de cycloaddition des azotures organiques avec des alcynes internes, donnant accès entièrement aux 1,2,3-triazoles substitués.<sup>28</sup>



**Figure IV-15** : Synthèse des 1,2,3-triazoles.

L'utilisation du catalyseur cuivre (I) et trois composants de réaction ; des amines, halogénures propargylique et des azides donne le 1-substitué-1 H -1,2,3-triazole-4-ylméthyl)-

dialkylamines dans l'eau. L'avantage synthétique de cette réaction c'est qu'elle présente un faible impact environnemental, des conditions douces de la réaction et de bons rendements.<sup>29</sup>

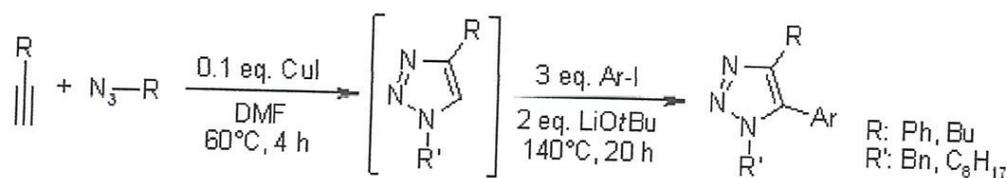


**Figure IV-16 :** Synthèse des 1,4,5-trisubstitué-1,2,3-triazole catalysée par le cuivre (I) d'iodure.

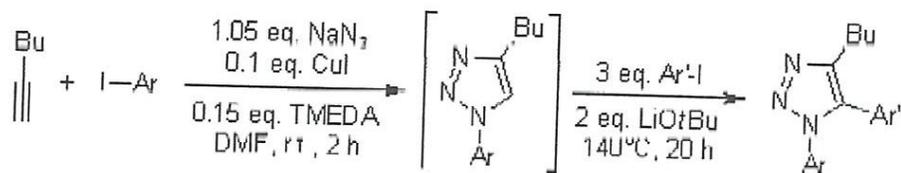
Une méthode pour la synthèse régiospécifique des 1,4,5-trisubstitué-1,2,3-triazole catalysée par le cuivre (I) d'iodure a été développée. C'est le premier exemple d'une synthèse régiospécifique de 5-iodo-1,4-disubstitué-1,2,3-triazole, qui peut encore être élaboré pour une gamme de 1,4,5-trisubstitué-1,2,3-triazole dérivés.<sup>30</sup>

**Figure IV-17 :** Synthèse des 1,2,3-triazoles.

Peu coûteux les catalyseurs à base de cuivre ont permis la synthèse multicomposante des triazoles qui ont subi ensuite une arylation directe.<sup>31,32</sup>



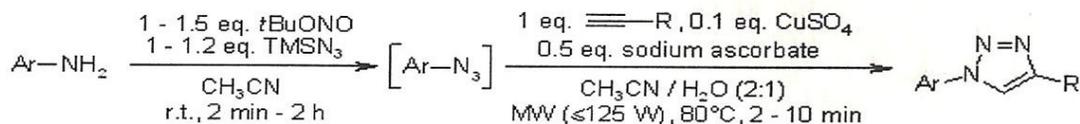
**Figure IV-18 :** Synthèse des 1,2,3-triazoles.



**Figure IV-19 :** Formation de 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles.

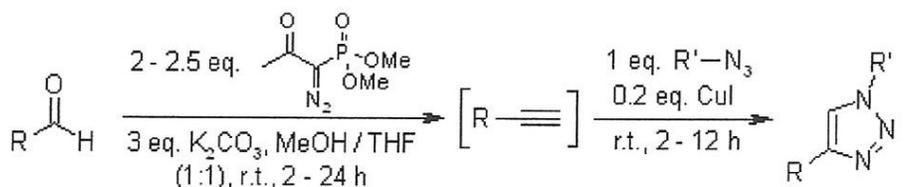
L'irradiation micro-ondes améliore considérablement le taux de formation de 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles à partir d'alcynes et in situ des azides générés. L'azidation d'anilines avec la

L'irradiation micro-ondes améliore considérablement le taux de formation de 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles à partir d'alcynes et in situ des azides générés. L'azidation d'anilines avec la combinaison de réactifs *t*-BuONO et  $\text{TMSN}_3$  donne l'azide correspondant.<sup>33</sup>



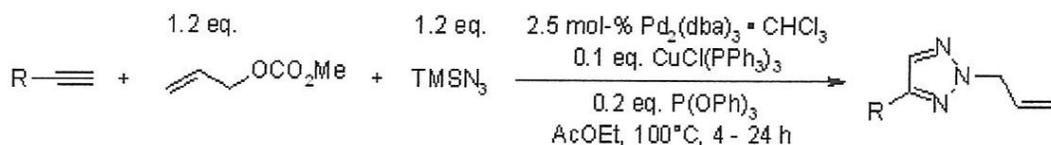
**Figure IV-20** : Formation de 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles.

Une réaction intéressante à partir des aldéhydes suivie par la catalyse à base de cuivre de la réaction azide-alcyne donne 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles avec de bons rendements sans avoir besoin d'isolement des intermédiaires alcyne.<sup>34</sup>



**Figure IV-21** : Synthèse des 1,4-disubstitué 1,2,3-triazoles.

Les triazoles ont été synthétisés par une réaction de couplage à trois composants des alcynes terminaux non activés, le carbonate d'allyle, et de l'azoture triméthylsilyl sous Pd(0)-Cu(I) un catalyseur bimétallique. Le deallylation de l'allyl triazoles qui en résulte est décrite dans la figure IV-22.<sup>35</sup>



**Figure IV-22** : Synthèse des 1,2,3-triazoles.

**PARTIE**  
**EXPERIMENTALE**

**V. Synthèse des arylazides :**

La synthèse des arylazides s'effectue en trois étapes :

**L'étape 1 : Réaction A**

Elle consiste à préparer le sel d'ammonium en faisant agir l'acide chlorhydrique sur l'arylamine, la réaction s'effectue à basse température (0-5 °C).

**Mode opératoire générale :**

Dans un ballon de 500 ml on met 0,042 mol d'arylamine dans lequel on ajoute à travers une ampoule à brome 50 ml d'acide chlorhydrique 6N, le mélange réactionnel mis sous température varie entre 0 et 5 °C.

**L'étape 2 : Réaction B**

C'est la réaction de diazotisation qui permet de synthétiser le sel de diazonium en faisant agir le nitrite de sodium  $\text{NaNO}_2$  sur le sel d'ammonium obtenu à partir de la réaction A. La réaction est effectuée toujours à basse température (0-5°C).

**Mode opératoire générale :**

Au mélange réactionnel (produit de la réaction A) on ajoute goutte à goutte à travers une ampoule à brome et avec précaution une solution de nitrile de sodium (2,89 g dans 10 ml d'eau distillée).

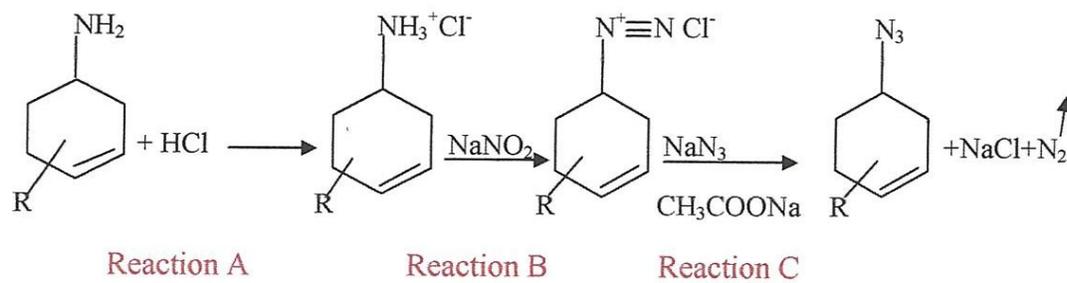
**L'étape 3 : Réaction C**

C'est l'étape final qui permet de synthétiser l'arylazide par une réaction de substitution nucléophile en libérant de l'azote gazeux qui est substitué par le groupement azoture  $\text{N}_3$ . La température est maintenue entre 0 et 5 °C.

**Mode opératoire générale :**

On prépare d'abord une solution aqueuse contenant 2,73g d'azoture de sodium  $\text{NaN}_3$  et 22g d'acétate de sodium dans un minimum d'eau distillée. Cette solution est refroidie entre 0 et 5 °C. Cette solution est ensuite mise dans un ballon de 500 ml dans lequel on ajoute goutte à goutte à travers une ampoule à brome le sel de diazonium obtenu au cours de la réaction B. Le mélange est laissé sous agitation jusqu'à la fin de l'addition du sel diazonium.

Cette opération est résumée dans le schéma suivant :



R: o- $\text{NO}_2$ ; p- $\text{NO}_2$ ; m- $\text{NO}_2$

R: o-F; o-Cl; p-Cl

**Figure V-01:** Synthèses des arylazides

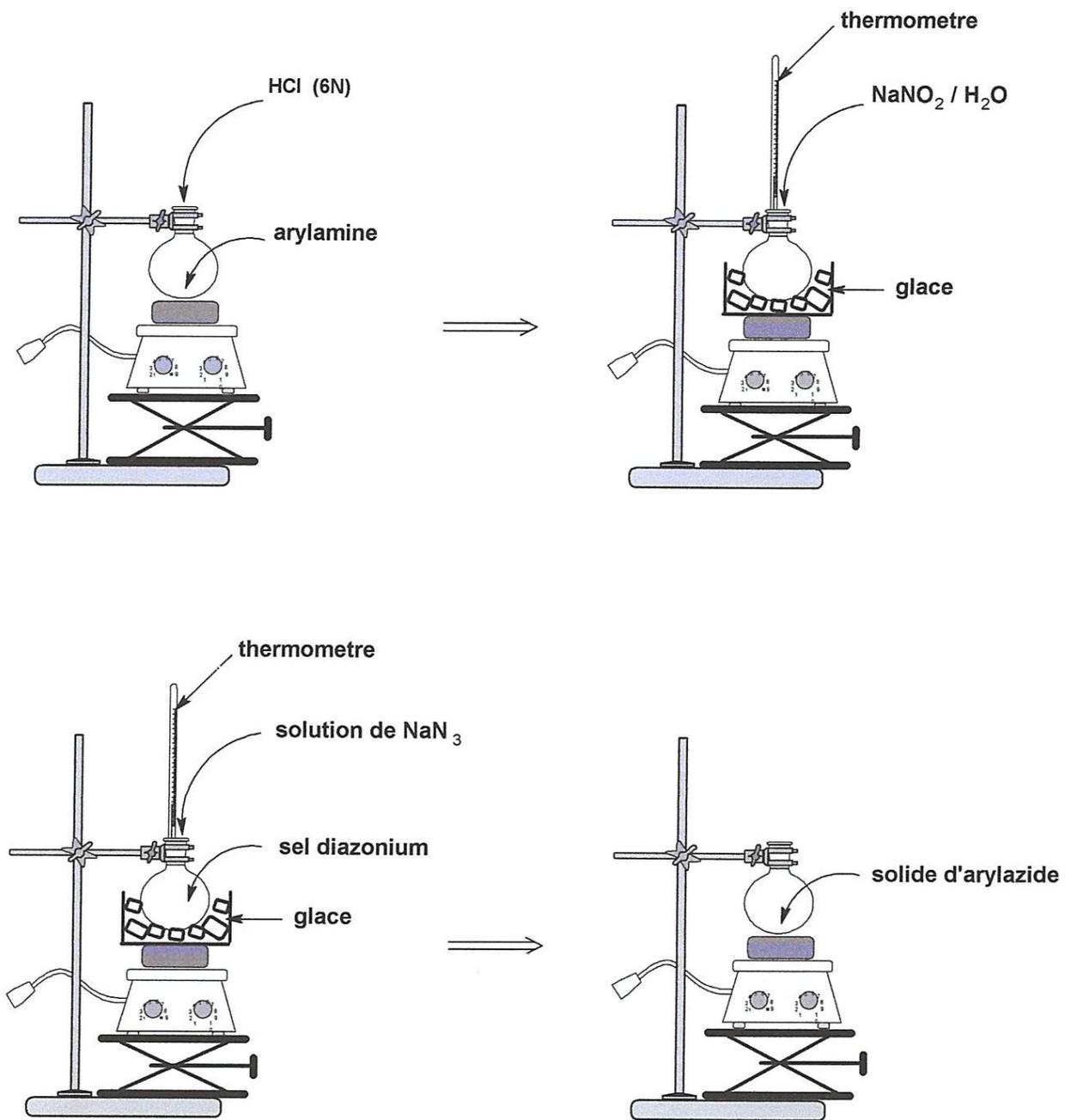
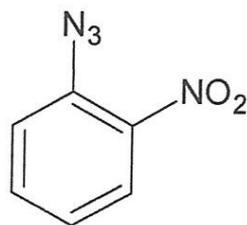


Figure VI.02 : Préparation des arylazides

## IV. 1- Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine solide

## IV. 1-1- Synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène :



## 1-azido-2-nitrobenzène

Ce composé est obtenu selon le procédé général décrit précédemment. Les proportions des réactifs utilisés ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V. 1 ci-dessous.

**Tableau V. 01** : proportions et caractéristique physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène.

Réactif	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de d'ébullition °C	Point de fusion °C	Apparence	Quantité utilisée
Acide chlorhydrique	HCl	36,5	110	-30	Liquide incolore	50 ml
2-nitroaniline	o-NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub>	138,14	306	114	Solide orange	5,80 g
Azoture de sodium	NaN <sub>3</sub>	65	300□	275	Cristaux incolores	2,73 g
Nitrite de sodium	NaNO <sub>2</sub>	69	320	284	Solide blanc	2,89 g
Acétate de sodium	CH <sub>3</sub> COONa	136,08	122	58	Poudre blanche	22 g

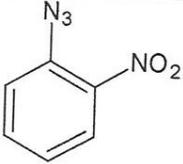
### Traitement du produit de la réaction C :

En fin de la réaction C, Le mélange réactionnel obtenu est filtré à l'aide d'un entonnoir de Büchner, On a obtenu un solide jaune sous forme de poudre, qu'on a lavé 03 fois avec de

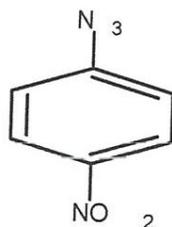
carbonate de sodium, jusqu'à disparition totale de la présence acide dans le produit. (On contrôle cette disparition par le papier pH).

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau V. 2.

**Tableau V. 2 :** Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-nitrobenzène

			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion ( $^{\circ}\text{C}$ )	Facteur de rétention $R_f$
Solide jaune	90	54	0,54

#### IV.1-2- Synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène :



#### 1-azido-4-nitrobenzène

On procède de la même façon que pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène,

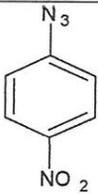
Les proportions du réactif utilisé ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V. 3 ci-dessous.

**Tableau V.3 :** Proportions et caractéristiques physico-chimiques du réactif utilisé pour la synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène.

Réactif	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisée
4-nitroaniline	p-NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub>	138,14	147	333,1	Solide jaune ou brun	5,8 g

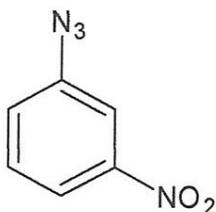
Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau V.4.

**Tableau V.4 :** Résultats concernant notre produit : 1-azido-4-nitrobenzène.

			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R <sub>f</sub>
Solide jaune	80	73	0,78

#### IV.1-3- Synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène :

On procède de la même façon que pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène,



**1-azido-3-nitrobenzène**

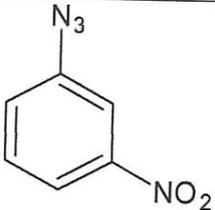
Les proportions du réactif utilisé ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V.5 ci-dessous.

**Tableau V.5 :** Proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène.

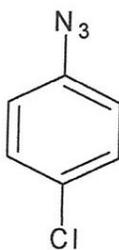
Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisée
3-nitroaniline	m-NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub>	138,14	111-114	307	Ocre-jaune à l'orange poudre cristalline	5,80 g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau V. 6.

**Tableau V.6 :** Résultats concernant notre produit 1-azido-3-nitrobenzène.

			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R <sub>f</sub>
Solide jaune à orange	86	55	0,93

#### V.1-4- Synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène :



#### 1-azido-4-chlorobenzène

On procède de la même façon que pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène,

Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V. 7 ci-dessous.

**Tableau V.7 :** proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène.

Réactif	Formule moléculaire	La masse molaire g /m	Point d'ébullition °C	Point de fusion °C	Apparence	Quantité utilisée
4-chloroaniline	<i>p</i> -NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl	127,57	68-72	232	Solide blanc	5,36 g

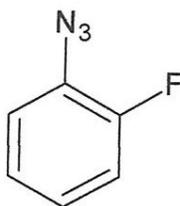
Les résultats concernant notre produit sont rassemblés le tableau V. 8.

**Tableau V. 8 :** Résultats concernant notre produit 1-azido-4-chlorobenzène.

			
Aspect	Rendement R(%)	Point de fusion (°C)	Facteur de rétention R <sub>f</sub>
Liquide jaune	78	//	0,81

## V.2- Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine liquide :

### V.2-1- Synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène :



**1-azido-2-fluorobenzène**

On procède de la même façon que pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène,

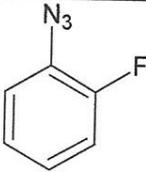
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V.9 ci-dessous.

**Tableau V.9 :** proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs pour la synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène.

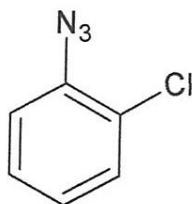
Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point de d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisée
2-fluoroaniline	<i>o</i> -NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F	111	-29	182-183	Liquide brun	4,66g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau V.10.

**Tableau V.10 :** Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-fluorobenzène.

			
Aspect	Rendement R(%)	Point de fusion (°C)	Facteur de rétention R <sub>f</sub>
Liquide jaune	70	//	0,85

### V.2-2- Synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène :



**1-azido-2-chlorobenzène**

On procède de la même façon que pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène,

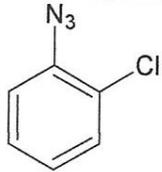
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V.11 ci-dessous.

**Tableau V.11** : Proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène.

Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisée
2-chloroaniline	<i>o</i> -NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl	127,5	//	208	Liquide incolore	5,36 g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau V.12

**Tableau V. 12** : Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-chlorobenzène.

			
Aspect	Rendement R (%)	Point de fusion (°C)	Facteur de rétention R <sub>f</sub>
Liquide brun	78	//	0.82

## VI. Synthèse des 1, 2,3-triazoles

## VI.1- préparation des 1, 2,3-triazoles :

La synthèse des 1, 2,3-triazoles suivant un mécanisme de cyclocondensation entre un arylazide et un carbanion est schématisé dans la figure 03

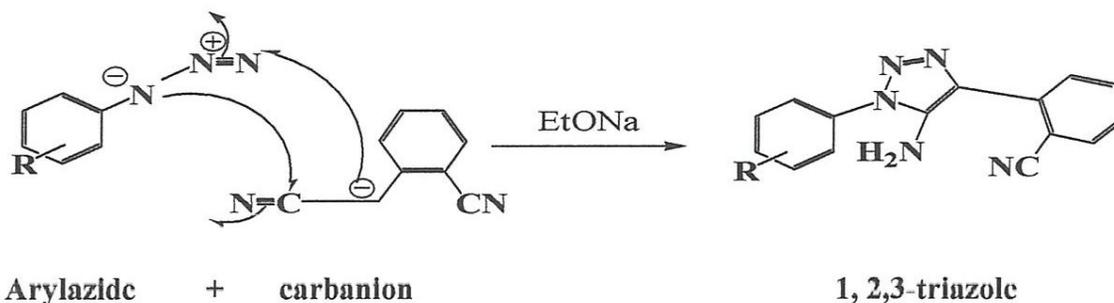


Figure VI-01 : synthèse des 1, 2,3-triazoles.

**Tableau VI. 13 :** Proportions et caractéristiques physico-chimiques des réactifs utilisés pour la synthèse de p-Nitro phényl triazole.

Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Apparence	Quantité utilisée
p-Nitro phényl azide	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	308	Solide	1g
2-(cyanométhyl) benzonitrile	NCCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CN	141	Solide	0,85

Les produits obtenus suivant un mécanisme de cyclocondensation.

**Mode opératoire :**

Dans un ballon équipé d'une agitation magnétique est introduit un mélange équimolaire de 2-(cyanométhyl) benzonitrile (NCCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN) dissout dans 50 ml d'ether et de l'arylazide, dans un volume de (25 ml) d'éthanol absolu.

Une solution d'éthanolate de sodium (EtONa) est préparée par réaction du sodium dans l'éthanol absolu (25ml). La solution d'EtONa est introduite, goutte à goutte, à la solution précédente. Après un certain temps d'agitation on observe un changement de couleur. A la

fin de la réaction, on obtient un précipité solide qu'on filtre et que l'on recristallise dans une petite quantité de DMF. La durée des réactions, les rendements des réactions ainsi que les caractéristiques physico-chimiques des triazoles formés sont rassemblés dans le tableau VI.14.

**Tableau VI. 14 :** Caractéristiques physico-chimiques des 1, 2,3-triazoles.

N°	RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	Durée (h)	Rendement (%)	Tf(C°)	Etat physique
1	<i>m</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	1	93	190	Solide jaune
2	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	1	84	290	Solide jaune
3	<i>o</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	2	58	265	Solide verdâtre
4	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	4	90	//	Solide blanc
5	<i>o</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	1/2	79	265	Solide blanc
6	<i>o</i> -FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	3	85	245	Solide blanc

#### VI.2- Recherche des Rf des triazoles :

Les triazoles obtenus sont des solides qu'on a analysés par la CCM ; à chaque fois on change le solvant et l'éluant utilisé en CCM de chaque triazole analysés pour déterminé le le facteur de rétention Rf, dont le principe consiste à déposer sur une plaque CCM et à l'aide d'un tube capillaire une certaine quantité de notre produit dissout dans l'éthanol. La plaque est ensuite mis dans un flacon contenant un mélange d'éluant constitué d'acetate d'éthyle et d'hexane. On a essayé d'ajuster le Rf de telle façon à avoir des taches sur la plaque qui ne soient pas retenues au fond de la plaque ou bien qui migrent fortement vers le haut de la plaque. Pour cela on effectue des mélanges d'éluant polaires et apolaires. Avec des proportions adéquates.

**Éluant : acétate d'éthyle / hexane (30/70)**

**Solvant de dissolution : éthanol**

**Tableau VI. 14 :** Rf des triazoles obtenus

RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> .triazole	Facteur de rétention Rf
R = p-NO <sub>2</sub>	0,68
R = o-NO <sub>2</sub>	0,64
R = m-NO <sub>2</sub>	0,83
R = p-Cl	0,51
R = o-Cl	0,63
R = o-F	0,45

Les spectres infra-rouge de certains triazoles sont présentés dans les pages suivantes

## Discussion des résultats

---

### Discussion des résultats :

d'après les résultats obtenus on observe en général que les rendements des réactions de cyclocondensations permettant la préparation des triazoles sont satisfaisants. Le meilleur rendement est trouvé en utilisant dans la réaction comme azide le méta nitro phényl azide (93%) et aussi avec le para chloro phenyl azide on obtient un rendement de 90% de triazole. On peut constater aussi que les temps des réactions sont assez courts de une à quatre heures ; contrairement si on utilisait comme carbanion le diethyl acetone dicarboxylate (DEAD) dont le temps de réaction est de plusieurs heures. Les temps les plus courts sont constatés lorsqu'on utilise le méta nitro phényl azide (1h) et le para nitro phényl azide (1h) et le ortho chloro phenyl azide (1h)

## Références bibliographiques

- 01- Chimie organique cours de base , Titus Jenny **1995**
- 02- Chimie organique , stereochemie, entités réactives, et réactions René Milcent, *EDP sci.* **2003**
- 03- March Advanced organic chemistry , réaction, mechanisms and structure *Wiley*, **2007**
- 04- Advanced organic chemistry, structure and mécanisms, Francis A. Carey, **2000**
- 05- Organic mechanisms, réactions and synthesis, Reinhard Bruckner *Springer* **2010**
- 06- Wilson, W. S. et al *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3755 – 3761
- 07- Tilley, T. D. et al *Organometallics* **2002**, *21*, 5549 –5563
- 08- Tor, Y. et al *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2571 – 2572
- 09- Bertelli, L. ; Biagi, G.; Giorgi, I. *Il Farmaco*, Volume 53, Nbr 4, 30 April **1998** , pp. 305-311(7)
- 10- Giuliana B., Vincenzo C. , Irene G. *Il Farmaco* 56 (**2001**) 841–849
- 11- Huisgen, R *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Wiley, New York, **1984**,1, 1-176
- 12- Kolb, c.; Finn, G.; Sharpless, B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, *40*, 20042021
- 13- Saxon, E.; Bertozzi, C. *Science*, 2000, *287*, **2007-2010**.
- 14- Hang, H.; Yu, C.; Kato, D.; Bertozzi, C. *Proc. Natl. Acad. Sci. US.A.*, **2003**, *100*, 14846-14851
- 15- Himo, F.; Lovell, T., R.; Rostovtsev, V.; Sharpless, B.; Fokin, V. I. *Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 210-216.
- 16- . Krivopalov, V.; Shkurko, O. *Russ. Chem. Rev.*, **2005**, *74*, 339-379.
- 17- Alix A. , Chassaing S. , Pale P. ,\* Jean Sommer ,\* *Tetrahedron* 64, **2008**, 8922–8929.
- 18- Jlalía I., Elamari H., Jean Herscovici, Christian Girard,\* *Tetrahedron Letters* 49, **2008**, 6756–6758.
- 19- Pinhua Li, Lei Wang\*, Yicheng Zhang, *Tetrahedron* 64, **2008**, 10825–10830
- 20- Díez-González S., Correa A., Steven P. Nolan\*. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7558-7564
- 21- . Girard, C.; Önen, E.; Aufort, M.; E.; Herscovici, *J. Org. Lett.* **2006**, *8*, 1689–1692
- 22- . Huisgen, R *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Wiley, New York
- 23- Rostovtsev, V.; Green, G.; Fokin, V.; Sharpless, B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 2596-2599
- 24- Tornøe, W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J Org. Chem.* **2002**, *67*, 30573064

- 25- Y. Jiang, C. Kuang, Q. Yang, *Synlett* **2009**, 3163-3166.
- 26- L.-Y. Wu, Y.-X. Xie, Z.-S. Chen, Y.-N. Niu, Y.-M. Liang, *Synlett*, **2009**, 1453-1456.
- 27- SW Kwok, JR Fotsing, RJ Fraser, VO Rodinov, VV Fokine, *Org. Lett.*, **2010**, 12, 4217-4219.
- 28- BC Boren, S. Narayan, L. Zhang, G. Jia, V. Fokine, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 8923-8930.
- 29- Z.-Y. Yan, Y.-B. Zhao, M.-J. Fan, W.-M. Liu, Y.-M. Liang, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 9331-9337.
- 30- Y.-M. Wu, J. Deng, YL Li, Q.-Y. Chen, *Synthesis*, **2005**, 1314-1318.
- 31- L. Ackermann, HK Potukuchi, D. Landsberg, R. Vicente, *Org. Lett.*, **2008**, 10, 3081-3084.
- 32- L. Ackermann, HK Potukuchi, D. Landsberg, R. Vicente, *Org. Lett.*, **2008**, 10, 3081-3084.
- 33- AD Moorhouse, JE Moïse, *Synlett*, **2008**, 2089-2092.
- 34- D. Luvino, C. Mathieu Amalric, M. Smietana, J.-J. Vasseur, *Synlett*, **2007**, 3037-3041.
- 35- S. Kamijo, T. Jin, Z. Huo, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 7786-7787.
- 36- J. Li, D. Wang, Y. Zhang, J. Li, Chen B., *Org. Lett.*, **2009**, 11, 3024-3027.
- 37- D. Liu, W. Gao, Q. Dai, Zhang X. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 4907-4910.
- 38- T. Miao, L. Wang, *Synthesis*, **2008**, 363-368.