

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

19540.065

Mémoire du Projet de fin d'étude
2^{ème} année master



Spécialité : CHIMIE PHYSIQUE ET ANALYTIQUE

Présenté par :

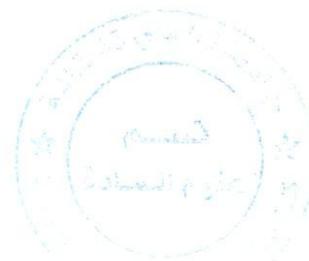
MOUAS Nadjiba

GUENOUCHE Hadjira

**SYNTHESE SONOCHIMIQUE DES 1,2,3-TRIAZOLES
PAR LA CYCLOADDITION DE HUISGEN**

Sous la Direction de :
M^{er} ZEKRI Kamel

Juin 2012



Dédicaces

A mes parents

*Pour m'avoir permis de devenir ce que je suis
Pour m'avoir supporté pendant toutes ces années*

A mes grands-parents

SURTOUS MAMON

La source de mon amour de mon pays

A mes chères sœurs et frères

A toute ma famille

Oncles et tante ; cousins et cousines

A tous mes enseignants pendant les années passées d'étude

Hommages respectueux

Dédicace spéciale

A mon mari

A mes amies

Que j'ai connue pendant ma vie universitaire ;

Merci pour votre encouragement

A tous mes collègues de promotion 2eme année Master

NADJIBA

Dédicace

Je te dédie ce travaille de fin d'études a ma chère

Sœur Souad Nadia

A celle que le soleil a brillé pour éclairer ses yeux, qui a
Offert la beauté aux fleurs et le charme à tout ce qui est
Beau pour la personne qui n'a jamais cessé de me porter

Aide et courage: toi maman

A celui que la sagesse

Revient a ses conseils et son cœur est rempli de tendresse et

De patience : toi papa

A mes sœurs bien aimées : Hanane Saliha Basma et safia

Ames chers frères Noureddine , fares, Malek , Abd Elrahmene et

Hassen et le petit bébé << Nadjm Eddin>>

Et à toute mes amies

HADJIRA

REMERCIEMENTS

Ce travail a été effectué au sein du Laboratoire de chimie Appliquée (LCA),
à l'université 8 Mai 1945 de Guelma, Algérie

Je tiens tout d'abord à remercier monsieur ZEKRI Kamel Eddine
m'a fait l'honneur de bien encadrer la rédaction de ce mémoire qu'il soit assuré
de ma gratitude .

A les membres de jury Qui nous fait le plaisir de participer à ce jury, nous le
remercions d'avoir accepté de juger ce travail..

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

Partie théorique

I- LE SPECTRE SONORE.....	01
II- LES ULTRASONS.....	01
II-1 Ultrasons de puissance :introduction.....	02
II-2 Le phénomène d'atténuation.....	03
II-2.1 Pression nécessaire pour créer une bulle de cavitation.....	03
II-3. Facteurs influençant la cavitation acoustique.....	04
II-3.1 Généralité.....	04
II-3.1.1 Le dégazage.....	04
II-3.1.2 Influence de la pression.....	04
II-3.1.3 Influence de la viscosité.....	04
II-3.1.4 Influence de la pression de vapeur.....	05
II-3.1.5 Influence de la température.....	05
II-3.1.6 Influence de la fréquence.....	05
II-3.1.7 Rôle du solvant.....	05
III- APPLICATION A LA SYNTHÈSE ORGANIQUE.....	06
III.1 Synthèse en milieu homogène.....	07

III.1.1 Systèmes aqueux.....	07
III.1.2 Systèmes organiques.....	08
III.1.2.1 Additions et cycloadditions.....	08
III.1.2.2 Synthèse de métaux amorphes.....	08
III.1.2.3 Polymérisation.....	08
III.1.2.4 Hydrolyse acide d'esters.....	09
III.2 Synthèse en milieu hétérogène.....	09
III.2.1 Effets physiques aux interfaces.....	09
III.2.2 Sonochimie organique en milieu hétérogène.....	10
III.2.2.1 Réactions d'élimination.....	10
III.2.2.2 Réactions de substitution.....	11
III.2.2.3 Réaction de condensation.....	12
III.2.2.4 Réactions d'oxydation.....	13
III.2.2.5 Réactions de réduction.....	14
III.2.2.6 Réactions d'alkylation.....	14
III.2.2.7 Réactions de cyclisation.....	15

IV – SYNTHÈSE DES 1,2,3-TRIAZOLES.....	17
IV-1. Réaction de cycloaddition.....	17
IV.1.1 cycloaddition -1,3 dipolaire.....	17
IV.1.1.1 Principe générale.....	17
IV-1.1.2 les dipoles.....	17
IV-1.1.3 Caractéristiques des azides.....	18
IV-2. Synthèse des 1,2,3-triazole.....	18
IV-3. Voici d'autres méthodes de synthèse des 1,2,3-triazoles.....	21

Partie expérimentale

V-Matériels utilisés	26
V-1 Bac à ultrason	26
V-2 Plaque CCM	26
VI-Analyse chromatographique	26
VII-Synthèse des arylazides..... ;;	29
VII-1 Synthèse des arylazides à partir d'un arylamine solide	31
VII-1.1 Synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène.....	31
VII-1.2 Synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène	32
VII-1.3 Synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène	33
VII-1.4 Synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène	34
VII-2 Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine liquide	36
VII-2.1 Synthèse de 1-azido-2-bromobenzène	36
VII-2.2 Synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène	37



VII-2.3 Synthèse de 1-azido-2-ethylbenzene	38
VII-2.4 Synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène	39
VII-3.Synthèse de l'azoture de benzyle	40
VIII-Synthèse des 1,2,3-triazoles	42
VIII-1 Préparation du catalyseur amberlyst A-21.CuI.....	43
VIII-2 Synthèse des 1,2,3-triazoles, procédé général.....	43
VIII-2-1 Synthèse conventionnelle	43
VIII-2-2 Synthèse non conventionnelle	45
VIII-2-2-1 Synthèse sonochimique des triazoles utilisant l'amberlyst A-21.CuI comme catalyseur	45
VIII-2-2-2 Synthèse sonochimique des triazoles utilisant le CuI comme catalyseur.....	46
VIII-3 Discussion des résultats.....	47

CONCLUSION

Liste des figures

N°	TITRE	PAGE
Fig II.1	Propagation d'une onde ultrasonore dans un milieu liquide	01
Fig II.2	Représentation schématique du phénomène de cavitation acoustique	02
Fig II.3	phénomène de cavitation acoustique	04
Fig III.4	réactions de type III sont des réactions hétérogènes	06
Fig III.5	Sites des réactions chimiques en milieu aqueux soumis à la cavitation acoustique selon la théorie du « hot-spot »	07
Fig III.6	Hydrolyse acide d'esters	09
Fig III.7	réaction de β -élimination de β -bromoacétals	10
Fig III.8	Réactions d' α -élimination	10
Fig III.9	d'acylation du 2-méthoxynaphtalène par l'anhydrideacétique	11
Fig III.10	La commutation sonochimique sur le tétrafluoroborate de benzènediazonium	11
Fig III.11	La substitution nucléophile aromatique d'un fluor par un azote	12
Fig III.12	Réaction de condensation de l'acétophénone et de l'aldéhyde cinnamique	12
Fig III.13	Réaction de condensation benzoin catalyseur par des liquides ioniques	12
Fig III.14	Réactions d'oxydation du 1,3-dihydroisobenzofurane	13
Fig III.15	l'époxydation d'alcènes en milieu aqueux par $H_2O_2 - RCN$	13
Fig III.16	réaction de cycloaddition initiée par la réduction sonoassistée du 1,2-bis(bromométhyl)benzène	14
Fig III.17	la réduction de benzophénones en diphénylméthanol	14
Fig III.18	Réaction d'alkylation de O-alkylation	15

Fig III.19	réaction de N-alkylation de l'imidazole par le bromobutane	15
Fig III.20	réaction de l'hexane-(2,6)-dione et d'amines primaires	15
Fig III.21	synthèse de tétrahydrofuranes par catalyse à l'iodure d'indium	16
Fig IV.22	cycloaddition -1,3 dipolaire	17
Fig IV.23	Les dipoles 1,3 :Oxyde de nitrile	18
Fig IV.24	Les dipoles 1,3 :Azides	18
Fig IV.25	structures linéaires attribuées à a et b.	18
Fig IV.26	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
Fig IV.27	formation du catalyseur amberlyst A-21.CuI à partir de la résine échangeuse d'ions basique l'amberlyst A-21 et de l'iodure de cuivre CuI	21
FigIV.28	La synthèse du 1-monosubstitués aryle 1,2,3-triazoles	22
FigIV.29	La synthèse 1,2,3-triazoles monosubstitués	22
FigIV .30	synthèse des 1,2,3-triazoles 1,5-diubsstitués	22
Fig IV.31	Synthèse des 1,2,3 –triazoles 1,5-disubstitués	23
FigIV.32	Synthèse des 1,2,3-triazoles substitués par des dialkylamines	23
FigIV.33	synthèse régiospécifique de 5-iodo-1 ,4-disubstitué-1,2,3-triazole	23
FigIV.34	formation des 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués	24
FigIV.35	réaction de couplage à trois composants	24
FigIV.36	Synthèse des 1,2,3-triazoles 4,5-disubstitués	24
Fig IV.37	Synthèse 1, 2,3-triazoles 1,4-disubstitués	25
FigV.38	Bac à ultrason 500 ml	26
Fig VI.39	Dépôt de l'échantillon	27
Fig VI.40	Cuves de CCM	27
Fig VI.41	Migration en CCM	28

Fig VII.42	Synthèse des arylazides	30
Fig VII.43	Préparation des arylazides	30
FigVIII.44	<i>Synthèse des 1, 2,3-triazoles</i>	42
FigVIII.45	formation du catalyseur amberlyst A-21.CuI à partir de la résine échangeuse d'ions basique l'amberlyst A-21 et de l'iodure de cuivre CuI	42

LISTE DES TABLEAUX

N°	TITRE	PAGE
I	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène,	31
II	résultats concernant notre produit 1-azido-2-nitrobenzène	32
III	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène,	32
IV	résultats concernant notre produit 1-azido-4-nitrobenzène	33
V	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène	33
VI	résultats concernant notre produit 1-azido-3-nitrobenzène	34
VII	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène	34
VIII	résultats concernant notre produit 1-azido-4-chlorobenzène 1-azido-3-nitrobenzène	35
IX	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-bromobenzène	36
X	résultats concernant notre produit 1-azido-2-bromobenzène	37
XI	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène	37
XII	résultats concernant notre produit 1-azido-2-fluorobenzène	38
XIII	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-éthylbenzène	38
XIV	résultats concernant notre produit 1-azido-2-éthylbenzène	39
XV	proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène	39

XVI	résultats concernant notre produit 1-azido-2-chlorobenzene	40
XVII	résultats concernant notre produit azoture de benzyle	41
XVIII	résultats concernant notre produit 1-benzyl-4-phenyl-1H-1, 2,3-triazole	43
XIX	résultats concernant notre produit 1-benzyl-4-(N-phtalimidomethyl)-1H-1, 2,3-triazole	44
XX	resumé des résultats obtenus au cours de toutes les manipulations	46

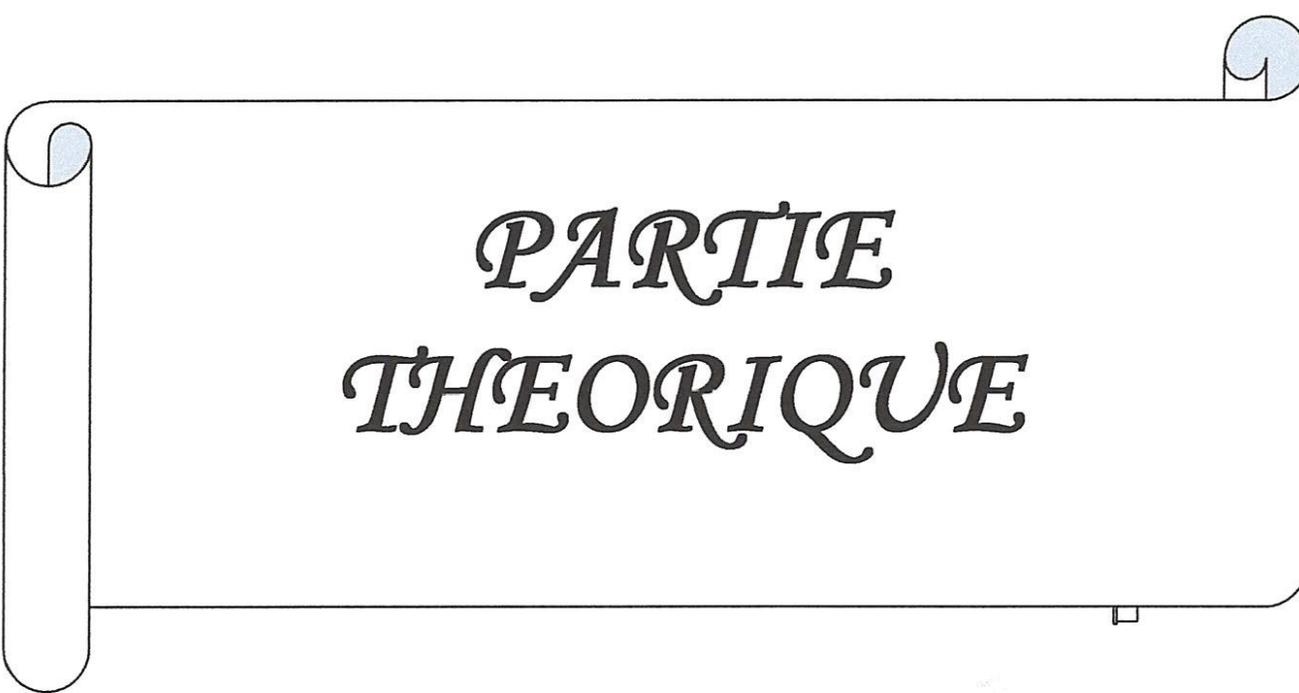
INTRODUCTION :

La synthèse des 1,2,3-triazoles appartient à un groupe de synthèse en chimie appelées click chemistry, terme inventé par Sharpless et al.

Les composés possédant le motif 1,2,3-triazoles sont utilisés pour leurs valeurs thérapeutiques, ou en tant qu'intermédiaires synthétiques dans la préparation de nombreux composés médicaux, et trouvent de nombreuses applications dans la chimie industrielle, ils ont déjà été utilisés comme agents anti-HIV, antagonistes sélectifs des récepteurs adrénergiques, anti-inflammatoires, anti-allergiques, antibactériens, antiviraux, anti-épileptiques et occupent une place importante dans l'agrochimie, et les colorants.

Dans notre travail nous sommes intéressées à la synthèse sonochimique des 1,2,3-triazoles à partir de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen. La première partie est la partie théorique qui présente quelques notions de base de sonochimie et des notions permettant de bien comprendre le processus de synthèse des triazoles à partir de la réaction de cycloaddition de Huisgen en utilisant comme produits de départ des alcynes et des azotures. La deuxième partie est la partie expérimentale qui expose les résultats de la synthèse des triazoles en utilisant les liquides ioniques comme solvant.

Une conclusion générale termine le manuscrit.



*PARTIE
THEORIQUE*

I- LE SPECTRE SONORE:

Le spectre sonore est généralement divisé en quatre intervalles définis en fonction de l'onde émise :

- les **infrasons** dont la fréquence est comprise entre 0 et 16 Hz ;
- les **sons audibles** dont la fréquence est comprise entre 16 Hz et 16 kHz ;
- les **ultrasons** dont la fréquence est comprise entre 16 kHz et 200 MHz ;
- les **hypersons** dont la fréquence est supérieure à 100 GHz ;

II- LES ULTRASONS :

Le terme ultrasons désigne les sons de fréquences supérieures à 16 kHz. On peut distinguer deux gammes de fréquences, suivant l'usage que l'on veut faire des ultrasons :

- Puissance : pour influencer la réactivité chimique ; entre 16 et 100 kHz.
- Diagnostique : pour effectuer des mesures physiques ; entre 1 et 10 MHz.

Dans cette annexe, nous nous intéresserons exclusivement aux ultrasons de puissance. Les ultrasons sont des ondes élastiques qui possèdent toutes les propriétés générales des ondes sonores telles que la déformation du milieu dans lequel elles se propagent (figure II-1).

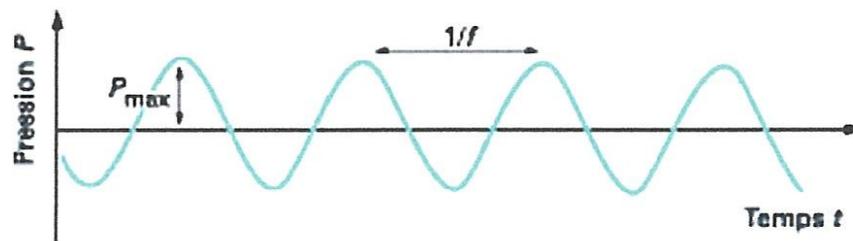


Figure II.1 - Propagation d'une onde ultrasonore dans un milieu liquide

II-1 Ultrasons de puissance : introduction

Le son est transmis à travers le fluide en tant qu'onde consistant en un cycle de compression / raréfaction. Pendant la raréfaction, la pression négative est suffisamment forte pour vaincre les interactions moléculaires liant le fluide et séparer ainsi les molécules : des bulles de cavitation se forment. Lors de la phase de compression, ces microbulles de gaz peuvent s'effondrer en libérant d'importantes quantités d'énergie. Il a été estimé que des températures allant jusqu'à 5 000 K et des pressions allant jusqu'à 1 000 atm pouvaient être générées par l'effondrement des microbulles de cavitation. Cependant [1], pendant longtemps la température n'a pu être mesurée, faute de technique appropriée. En utilisant des atomes de métal comme sondes spectroscopiques, les températures lors de l'effondrement des bulles ont été mesurées : elles varient de 2 300 K à 5 100 K suivant les conditions opératoires [2] (telles que la capacité calorifique et la conductivité thermique du mélange gazeux à l'intérieur des bulles).

La **cavitation acoustique** c'est-à-dire la formation et l'implosion des micro bulles, peut produire du bruit blanc, des réactions sonochimiques, la rupture de cellules vivantes, l'érosion de matériaux durs ou encore l'émission de lumière (sonoluminescence). L'énergie dégagée par la cavitation peut être mise à profit pour effectuer des réactions aussi bien homogènes, qu'hétérogènes :

- Réactions homogènes : L'onde de choc est suffisamment forte pour former des radicaux, aussi bien dans l'eau (formation de \dot{H} et de \dot{OH}) que dans les solvants organiques. Elle peut également, par exemple, causer la dégradation de polymères dissous.
- Réactions hétérogènes : Dans le cas de réactions impliquant des poudres, les ultrasons aboutissent à une réduction rapide de la taille des particules. Dans le cas de réactions catalytiques, et particulièrement celles impliquant des métaux, l'action mécanique des ultrasons permet de maintenir propre la surface du catalyseur, et ce pendant toute la durée de la réaction. On évite ainsi « l'empoisonnement » du catalyseur.

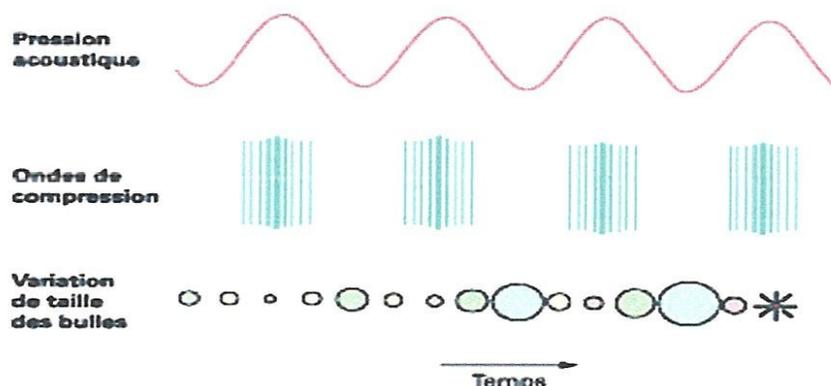


Figure II-2 - Représentation schématique du phénomène de cavitation acoustique

II-2 Le phénomène d'atténuation

En un point donné du liquide, la **pression acoustique** P_a créée par l'onde sonore est :

$$P_a = P_A \sin(2\pi ft) \quad (1)$$

Où P_A est la pression acoustique maximale de l'onde. Les particules de fluide étant mises en mouvement par cette onde sonore, elles acquièrent une certaine énergie cinétique, énergie liée à l'onde elle-même.

L'**intensité de l'onde sonore** est la puissance par unité de surface (en $W.cm^{-2}$) :

$$I = \frac{P_A^2}{2\rho c} \quad (2)$$

Où ρ est la masse volumique du milieu de propagation et c la célérité du son dans ce même milieu. Pour donner un ordre de grandeur, remarquons qu'une intensité sonore de $1,0 W.cm^{-2}$ correspond dans l'eau ($c = 1500 m.s^{-1}$) à une pression acoustique maximale P_A de 1,71 atm.

Lorsqu'un champ sonore alternatif est appliqué à un milieu, ses molécules sont mises en mouvement. Ces mouvements translatoires sont en partie entravés par des frottements, conduisant à transformer une partie de l'énergie cinétique en chaleur. L'énergie sonore est absorbée par le milieu de propagation, d'où un échauffement de ce dernier. L'**atténuation** de l'intensité sonore peut être quantifiée par un coefficient α :

$$I = I_0 \exp(-2\alpha l) \quad (3)$$

Où l est la distance à la source.

II-2.1 Pression nécessaire pour créer une bulle de cavitation :

Lorsqu'un son traverse un milieu de propagation, la pression acoustique de l'onde sonore s'ajoute à la pression atmosphérique normale déjà présente dans le liquide. Si l'on représente les variations de la pression P_L du liquide en suivant l'équation (1), on obtient (figure II. 3):

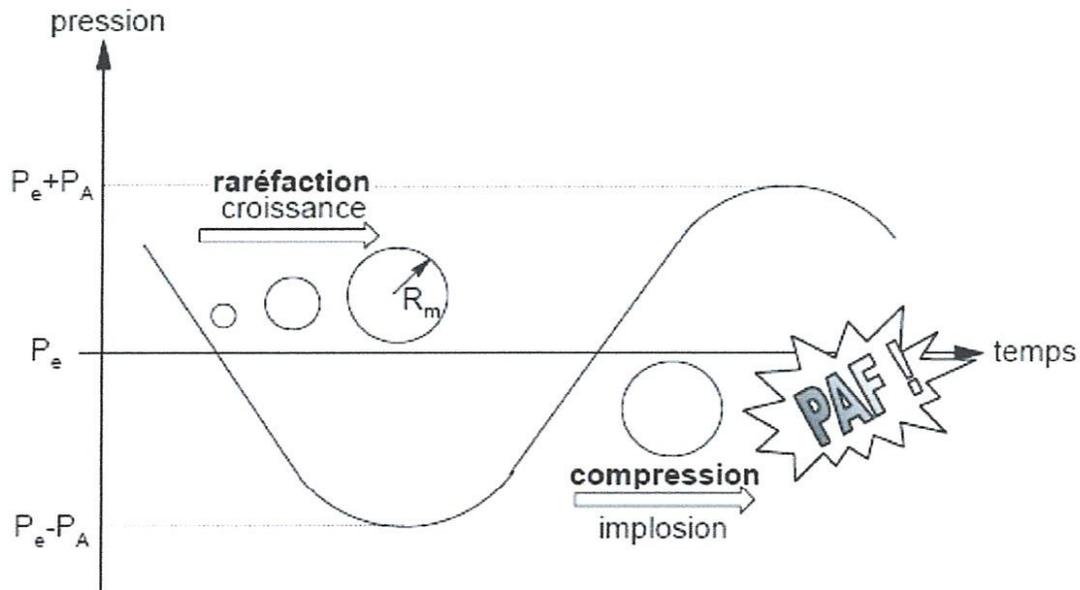


Figure II-3 - phénomène de cavitation acoustique

Durant la phase de raréfaction la bulle croît : $P_L = P_e - P_a$ (P_e est la pression extérieure et P_a la pression acoustique). Durant la phase de compression cette bulle implose: $P_L = P_e + P_a$. Le liquide bout quand sa pression P_L devient inférieure à la pression de vapeur P_V : $P_L < P_V$ ou encore $P_e - P_a < P_V$. Il y a donc croissance de la bulle lorsque :

$$P_a > P_e - P_V \quad (4)$$

II-3. Facteurs influençant la cavitation acoustique :

II-3.1 Généralité :

II-3.1.1 Le dégazage :

Le dégazage nuit à la nucléation, donc rend difficile la cavitation.

II-3.1.2 Influence de la pression :

L'équation (4) indique qu'une augmentation de la pression extérieure P_e requiert une pression acoustique accrue. L'intensité sonore nécessaire pour produire la cavitation est donc plus grande.

II-3.1.3 Influence de la viscosité :

Lors du cycle de raréfaction, la dépression créée par l'onde sonore doit vaincre les forces de cohésion dans le liquide, de manière à générer une bulle. Toute augmentation de la viscosité ou de la tension de surface conduira naturellement à rendre plus difficile la cavitation.

II-3.1.4 Influence de la pression de vapeur :

Reprenons l'équation (4) : pour une pression extérieure P_e donnée, une augmentation de la pression de vapeur P_v diminuera la pression acoustique nécessaire pour créer des bulles.

II-3.1.5 Influence de la température :

En général, un accroissement de la température abaisse l'intensité seuil nécessaire pour produire la cavitation. Cela peut s'expliquer par une diminution de la viscosité et/ou de la tension de surface, mais l'augmentation de la pression de vapeur est probablement le facteur prépondérant.

II-3.1.6 Influence de la fréquence :

Les bulles de cavitation doivent atteindre une taille minimale pour être efficaces au niveau de la sonochimie. Elles doivent donc avoir le temps de croître. Prenons l'exemple d'une fréquence de 20 kHz : la période est de 50 μ s, la durée du cycle de raréfaction est donc de 25 μ s et la bulle dispose de 12,5 μ s pour croître (cf. Figure 2), ce qui peut se révéler trop court. L'augmentation de la fréquence rend donc moins probable la production de bulles de cavitation. Cette difficulté peut être toutefois compensée partiellement par une augmentation de l'intensité sonore.

- La sonochimie des systèmes hétérogènes utilise des fréquences inférieures à 50 kHz
- Sonochimie des solutions reste inchangée dans une large gamme de fréquences comprise entre (20 kHz -2 MHz).
- La réaction de sonolyse : $A-B \rightarrow A\cdot + B\cdot$ est plus efficace pour des fréquences comprises entre (500 -800 kHz).
- Dans certains cas l'utilisation de différentes fréquences entraîne la formation de différents produits de réaction (est ce que cela est dû à la durée de vie des bulles et des radicaux $R\cdot$?).

II-3.1.7 Role du solvant :

- Il existe différents rôles du solvant dans une réaction chimique traditionnelle,
- Nombreux paramètres du solvant tel que la température d'ébullition, pression de vapeur, tension superficielle et viscosité, ont une influence sur la cavitation acoustique (l'énergie de cavitation E_{cav}),
- Si la volatilité et la pression de vapeur sont trop élevées on aura un effet d'amortissement 'cushioning effect' par conséquent l'énergie de cavitation E_{cav} et la réactivité vont diminuer.
- La présence des réactifs modifie ces paramètres ; pas de règle absolue pour le choix du solvant.

III- Application a la synthese organique :

Durant de nombreuses années, la sonochimie en solution homogène est apparue d'un intérêt limité pour la synthèse organique. Les premières études, essentiellement en milieu aqueux, se soldaient par des résultats décevants à l'interprétation aléatoire, des rendements médiocres et de faibles sélectivités. Par contre, les effets mécaniques de la cavitation en système biphasique étant plus faciles à prévoir, de nombreux auteurs ont longtemps négligé les réactions en solution, considérant alors la sonochimie comme un moyen d'agitation très utile en chimie hétérogène.

Finalement, pour expliquer les phénomènes observés lors de l'utilisation des ultrasons en chimie organique, les réactions ont été séparées en trois catégories distinctes, parfois appelées « types », de réactions sonochimiques.

Les **réactions en milieu homogène sont dites de type I** elles se passent à proximité d'une bulle de cavitation lors de son implosion et profitent des conditions de température et de pression extrêmes qui y règnent (théorie du point chaud). Ces conditions conduisent aussi à l'apparition de radicaux libres très réactifs. On parle, dans ce cas, d'effets chimiques des ultrasons puisque la cavitation influe sur le mécanisme réactionnel.

Les **réactions de type II s'opèrent en milieu hétérogène** et ne tirent avantage que des effets physiques des ultrasons tels que les effets de microémulsion ou de réduction de taille de particule. Dans ce cas, aucune modification du mécanisme réactionnel n'est observée et les intermédiaires chimiques de réactions ne sont pas issus de la cavitation. Bien que souvent intéressantes et valorisables, ces réactions sont parfois qualifiées de « fausse sonochimie ».

Les **réactions de type III sont des réactions hétérogènes** au cours desquelles des **phénomènes de transferts monoélectroniques** ont lieu. Ces réactions, dites ambivalentes, bénéficient ainsi des effets chimiques et physiques des ultrasons et il est souvent difficile de déterminer l'effet réel de ces derniers.

L'un des exemples les plus célèbres de réactions de type III est la réaction de commutation sonochimique d'Ando (ou sonochemical switching) où les produits de réaction diffèrent selon que les ultrasons sont employés ou non :

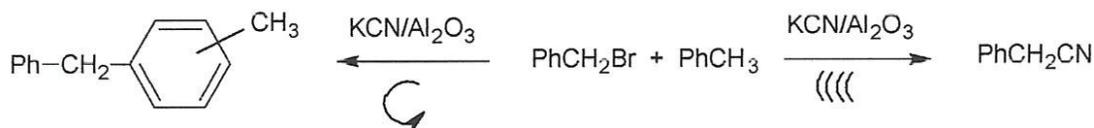


Figure III.4 : Réactions de type III sont des réactions hétérogènes

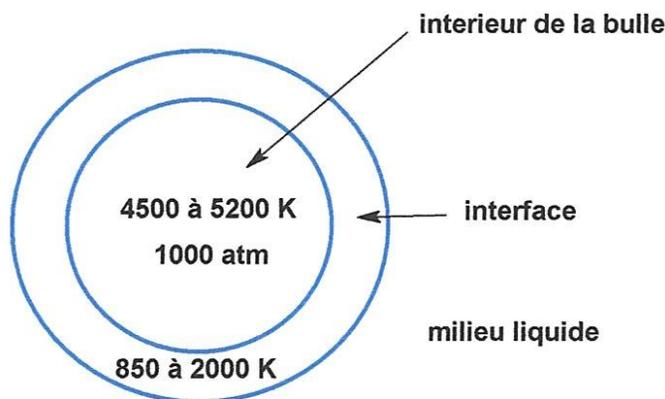


Figure III.5 : Sites des réactions chimiques en milieu aqueux soumis à la cavitation acoustique selon la théorie du « hot-spot »

Ainsi, les réactions de chimie organique détaillées dans ce paragraphe seront séparées en deux catégories : les réactions en milieu homogène et les réactions en milieu hétérogène.

III.1 Synthèse en milieu homogène :

Un système faisant intervenir un liquide homogène dans lequel des bulles sont générées n'est pas strictement homogène mais, en sonochimie, c'est l'état du système avant irradiation ultrasonore qui est considéré. Les synthèses sonochimiques en conditions homogènes sont peu décrites dans la littérature, laissant supposer une faible efficacité de la cavitation dans ces conditions. Néanmoins, les études rapportées montrent que les effets sonochimiques ont lieu au moment de l'effondrement de la bulle de cavitation, à la fois à l'intérieur de la bulle, où les conditions sont extrêmes, mais aussi à l'interface bulle de cavitation-liquide, où les conditions sont moins extrêmes et dans le liquide, où les effets mécaniques prédominent (figure 8).

Pour qu'un composé chimique puisse bénéficier des conditions extrêmes générées à l'intérieur de la bulle de cavitation au moment de son effondrement, il lui faut pénétrer la bulle et donc être volatil. La quantité de bulles de cavitation produites sous ultrasons avec l'équipement de laboratoire conventionnel étant très faible, les rendements globaux pour ce type de réaction sont également faibles.

III.1.1 Systèmes aqueux :

L'utilisation des ultrasons en milieu aqueux conduit à la production de faibles quantités de radicaux HO^\bullet et H^\bullet selon la réaction :



Ceux-ci participant à un certain nombre de réactions secondaires incluant la génération de H_2O_2 . Le radical HO^\cdot fortement oxydant peut alors réagir avec d'autres composés dans la bulle ou migrer au cœur de la solution où son existence n'est que transitoire. De tels radicaux peuvent avoir un effet non négligeable à la fois sur des composés biologiques et des composés chimiques, et être exploités pour des réactions de catalyse homogène.

III.1.2 Systèmes organiques :

Les solvants organiques se décomposent eux aussi lentement sous ultrasons, mais leur décomposition n'apporte qu'une contribution mineure à la réaction d'intérêt.

III.1.2.1 Additions et cycloadditions :

Comme dans le cas des systèmes aqueux, les effets bénéfiques des ultrasons en milieu organique ne sont pas directement liés à des effets thermiques mais sont, au contraire, le résultat de l'accélération du procédé de transfert monoélectronique. Cette étape est l'étape initiale de nombreuses réactions telles que les cycloadditions impliquant des carbodiènes et des hétérodiènes. Dans le cas où le mécanisme de la réaction ne passe pas par cette étape de transfert monoélectronique, les ultrasons ont peu ou pas d'effet sur la réaction.

III.1.2.2 Synthèse de métaux amorphes :

La production de métaux amorphes est généralement rendue difficile par les conditions de synthèse requises pour éviter la cristallisation du métal. Les ultrasons sont un bon outil pour ce type de synthèse. Il est ainsi possible d'obtenir du fer amorphe par sonolyse du pentacarbonyle de fer, un composé organométallique volatil, dans le dodécane et sous argon. Le pentacarbonyle de fer volatil pénètre la bulle de cavitation et est décomposé au moment de son effondrement. Le fait qu'un matériau amorphe plutôt que cristallin soit produit confirme les températures très élevées générées dans la bulle et les cinétiques de refroidissement très rapide impliquées.

III.1.2.3 Polymérisation :

Le sucrose, qui présente une tension de vapeur négligeable, ne peut pas pénétrer la bulle pendant l'irradiation ultrasonore. Une étude de l'effet des ultrasons sur le taux d'inversion par catalyse acide de ce matériau n'a pas montré d'effet appréciable. Il est pourtant incorrect de conclure, à partir de cet exemple, que les ultrasons n'ont pas d'effet

sur les composés non volatils en solution. En effet, l'effondrement de la bulle de cavitation est à l'origine de forces de cisaillement dans le liquide avoisinant capables de casser les liaisons chimiques de macromolécules dissoutes dans le milieu donnant lieu à des macroradicaux. Ces macroradicaux peuvent ou se recombinaient de façon aléatoire en des molécules de masse moléculaire inférieure ou constituer un site radicalaire capable de polymériser avec un autre monomère additionné au mélange.

III.1.2.4 Hydrolyse acide d'esters :

De faibles augmentations, de l'ordre de 4 à 15 %, de la cinétique de réactions d'hydrolyse acide de nombreux esters d'acides carboxyliques sont observées. Dans le cas de l'hydrolyse du méthanoate de méthyle, les effets des ultrasons, à une fréquence de 23 kHz, ont été attribués à une augmentation de la mobilité moléculaire sous les gradients de pression associés à l'effondrement de la bulle. De même, l'utilisation des ultrasons à une fréquence de 210 kHz pour l'hydrolyse à 35 °C d'esters de 4-nitrophényle permet d'augmenter la vitesse de 14 à 15 % selon la réaction :

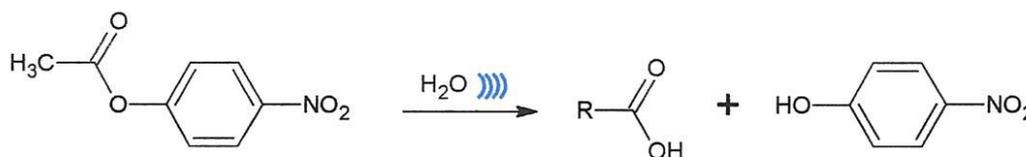


Figure III.6 : Réaction Hydrolyse acide d'ester

L'énergie d'activation pour l'hydrolyse de chacun des substrats variant fortement en fonction du substituant $R = \text{Me, Et, Pr}^i, \text{Bu}^i$ de l'ester, l'augmentation uniforme de la vitesse n'a pu être associée à un chauffage dû à la cavitation, mais à des effets mécaniques des ultrasons.

III.2 Synthèse en milieu hétérogène :

Les réactions en milieu hétérogène bénéficient généralement des effets physiques des ultrasons. Néanmoins, il est possible d'envisager un cumul avec les effets chimiques menant à des réactions dites ambivalentes. De fait, les effets réels des ultrasons sont particulièrement difficiles à déterminer dans le cas des systèmes hétérogènes. Pourtant, il existe des effets récurrents se produisant aux interfaces.

III.2.1 Effets physiques aux interfaces :

Lors du passage d'une onde ultrasonore entre deux phases liquides non miscibles, d'importants phénomènes d'émulsion sont observés. Lorsque la bulle de cavitation se forme près de l'interface, une déformation de la bulle est observée par rapport au modèle sphérique menant à la formation de « microjets » de liquide pouvant être projetés d'une phase dans

l'autre à plusieurs centaines de mètres par seconde. Ce mouvement violent entraîne l'injection mutuelle de microgouttes d'une phase dans l'autre. Les émulsions de ce type sont plus fines et plus stables que celles obtenues de manières conventionnelles et permettent un transfert de matière efficace. De fait, les ultrasons sont parfois définis comme des agents physiques de transfert de phase.

Au niveau d'une surface solide, l'effet du « microjet » dépend du rapport d/R où d représente la distance entre la bulle et le solide et R le rayon de la bulle. Lorsque ce rapport est inférieur à 0,3, la vitesse du jet est estimée à 200 m.s^{-1} et l'érosion du solide est alors maximale. Des crevasses se forment au niveau du solide et de fines particules sont alors éjectées dans le milieu, entraînant une augmentation de la surface spécifique du solide. Dans ce cas, l'implosion de la bulle de cavitation est souvent associée à une onde de chocs et les pressions peuvent atteindre ponctuellement plusieurs dizaines de kilobars.

Dans ce paragraphe, les différentes réactions chimiques, non exhaustives, seront classées par type de réaction.

III.2.2 Sonochimie organique en milieu hétérogène :

III.2.2.1 Réactions d'élimination :

L'utilisation des ultrasons peut être très avantageuse dans le cas des réactions d'élimination, notamment lorsque des bases solides sont employées. Diez-Barra et coll. ont, par exemple, proposé une réaction de β -élimination de β -bromoacétals en utilisant des pastilles de potasse comme base, comme indiqué ci-dessous où ATP signifie agent de transfert de phase :



Figure III.7 : Réaction de β -élimination de β -bromoacétals

La comparaison de cette réaction avec ou sans agent de transfert de phase tend à montrer l'apport physique des ultrasons pour cette réaction de β -élimination.

L'utilisation des ultrasons comme agent de transfert de phase a été étudiée, par exemple, pour la synthèse d'arylsélenocyclopropane par réactions d' α -éliminations selon la réaction suivante :

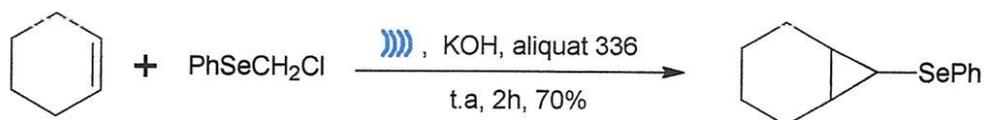


Figure III.8 : Réaction d' α -élimination

L'effet des ultrasons est, dans ce cas, très marqué, car une très forte baisse de rendement est observée sous agitation mécanique même lorsqu'un ATP est utilisé.

III.2.2.2 Réactions de substitution :

L'emploi des ultrasons peut favoriser de nombreux mécanismes de substitution en milieu hétérogène. Ils ont par exemple été utilisés en substitution électrophile aromatique de type Friedel-Crafts avec des acides solides comme l'Amberlyste-36 dans la réaction ci-dessous d'acylation du 2-méthoxynaphtalène par l'anhydride acétique sous irradiation ultrasonore :

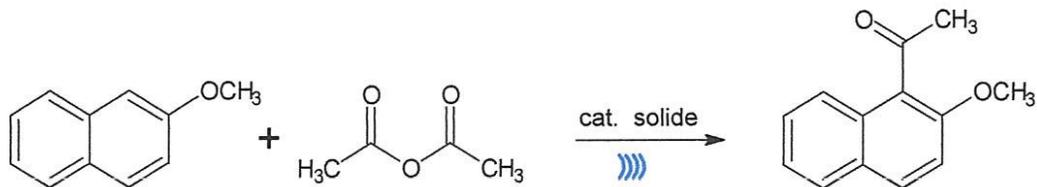


Figure III .9 : Réaction d'acylation du 2-méthoxynaphtalène par l'anhydride acétique

Certains exemples de substitutions nucléophiles aromatiques sont aussi décrits dans la littérature, comme la commutation sonochimique sur le tétrafluoroborate de benzène diazonium , par exemple :

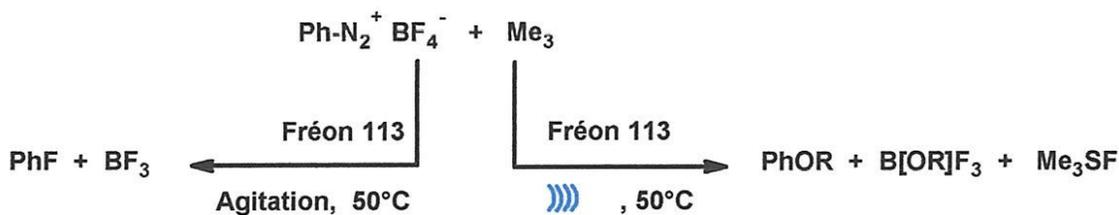


Figure III.10 : Réaction commutation sonochimique sur le tétrafluoroborate de benzène diazonium

Dans ce cas de commutation sonochimique, des effets chimiques s'ajoutent aux effets physiques des ultrasons ; en effet, le fréon 113 est un porteur d'électrons alors que les sels de diazonium peuvent générer des radicaux par sonolyse. Dans ce cas, il s'agit d'une réaction ambivalente de type III.

Par contre, dans l'étude sur la substitution nucléophile aromatique d'un fluor par un azote, seuls les effets de réduction de taille de particules semblent jouer un rôle :

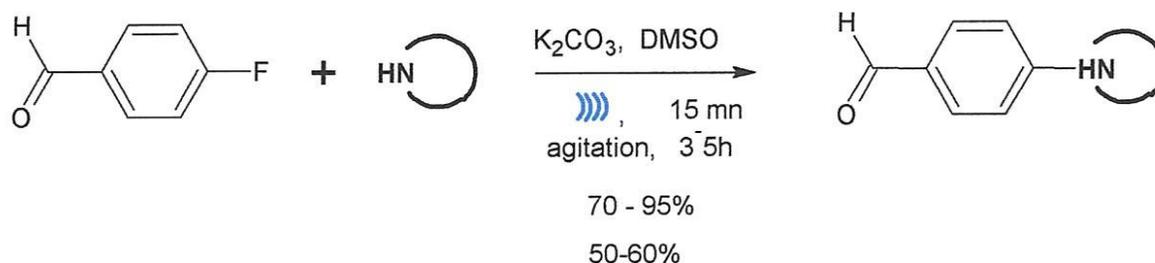


Figure III.11 : Réaction substitution nucléophile aromatique d'un fluor

Pour cette réaction nucléophile, seuls les effets physiques entrent en jeu ; il s'agit donc d'une réaction de type II.

III.2.2.3 Réaction de condensation :

Les réactions de condensation sont souvent avantageuses car elles permettent de synthétiser des molécules complexes à partir de structures simples en s'approchant du principe de l'économie d'atomes. Ainsi, des dérivés de type chalcones peuvent être synthétisés à partir de l'acétophénone et de l'aldéhyde cinnamique par catalyse avec $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-KF}$ selon :

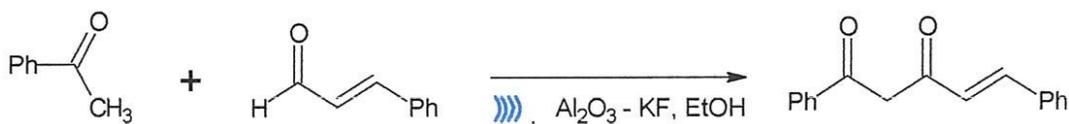


Figure III.12 : Réactions de condensation de l'acétophénone et de l'aldéhyde

Dans cette étude, une augmentation du rendement a pu être observée lorsque les ultrasons sont utilisés. De plus, un recyclage du catalyseur solide a pu être effectué, ce qui montre, dans ce cas, le caractère non destructif de la réaction.

L'irradiation ultrasonore a aussi été employée pour la réaction de condensation benzoinée catalysée par des liquides ioniques comme celle présentée ci-dessous :

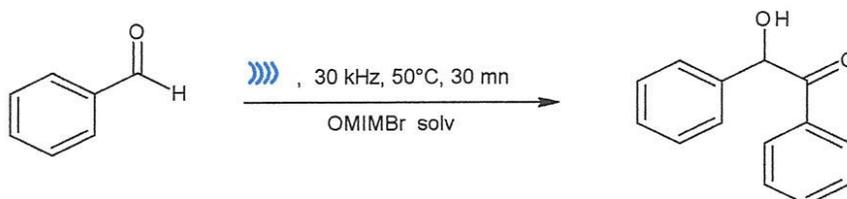


Figure III.13 : Réaction de condensation benzoinée catalysée par des liquides ioniques

Les ultrasons de basse fréquence procurent un mélange efficace du milieu et s'avèrent être non destructifs pour ce dernier, ce qui permet d'envisager son recyclage.

III.2.2.4 Réactions d'oxydation :

Les réactions d'oxydation sonochimiques s'effectuent le plus souvent en milieu homogène, par exemple en utilisant le peroxyde d'hydrogène comme initiateur radicalaire. Néanmoins, il existe de rares exemples d'oxydation de ce type en milieu hétérogène, notamment en employant des agents oxydants en phase supportée. Une oxydation sélective d'alkylarènes en milieu anhydre sous ultrasons peut être obtenue comme l'oxydation du 1,3-dihydroisobenzofurane par du permanganate de potassium supporté par de la montmorillonite K10 :

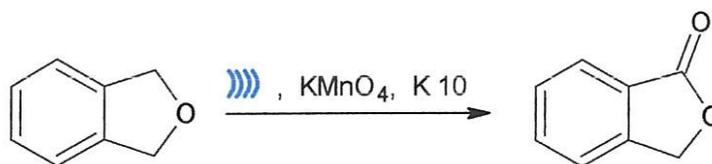


Figure III.14 : Réactions d'oxydation du 1,3-dihydroisobenzofurane

Lors de cette étude, les auteurs ont comparé la réaction sous activation thermique et sous ultrasons et une forte diminution du temps de réaction a pu être observée dans ce dernier cas. Cependant, une irradiation par micro-ondes semble être encore plus avantageuse pour effectuer cette oxydation.

L'emploi des ultrasons peut aussi être envisagé pour favoriser des réactions en milieu liquide-liquide comme l'époxydation d'alcènes en milieu aqueux par $H_2O_2 - RCN$ par exemple :

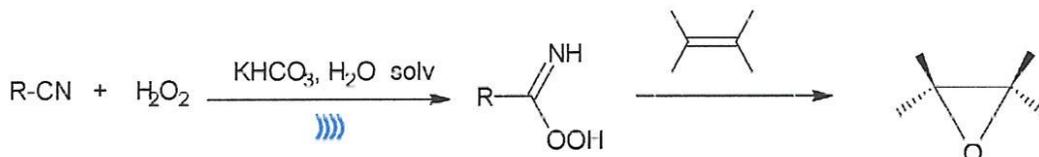


Figure III.15 : Réaction d'époxydation d'alcènes en milieu aqueux

Lors de cette réaction, les ultrasons permettent une forte augmentation de la surface de contact entre les deux liquides non miscibles.

III.2.2.5 Réactions de réduction :

L'emploi de *réducteur métallique solide* est un protocole de réduction classique pouvant fortement bénéficier de l'effet de réduction de taille de particules apporté par les ultrasons. Ainsi, Kise et Mimura ont utilisé des particules de zinc pour synthétiser des composés chiraux comme le montre la réaction de cycloaddition initiée par la réduction sonoassistée du 1,2-bis(bromométhyl)benzène par le zinc ci-dessous :

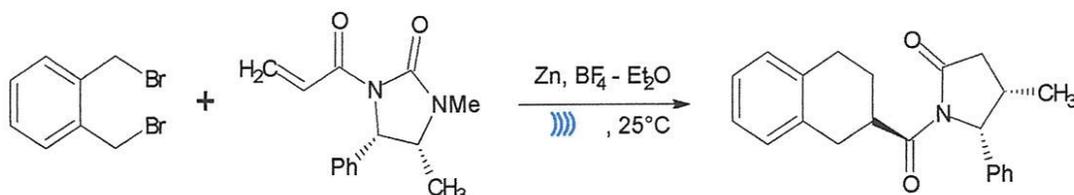


Figure III.16 : Réduction sonoassistée du 1,2-bis(bromométhyl)benzène

Lors de cette synthèse, les particules de zinc permettent d'effectuer une débromation réductrice du bis (bromométhyl) benzène en 5,6-diméthylèncyclohexa-1,3-diène, diène pouvant réagir avec l'imidazolidinone chirale par réaction de cycloaddition de Diels-Alder.

Les métaux réducteurs peuvent aussi être utilisés dans des procédés de réduction plus classiques comme la réduction de benzophénones en diphenylméthanol par catalyse au zinc :

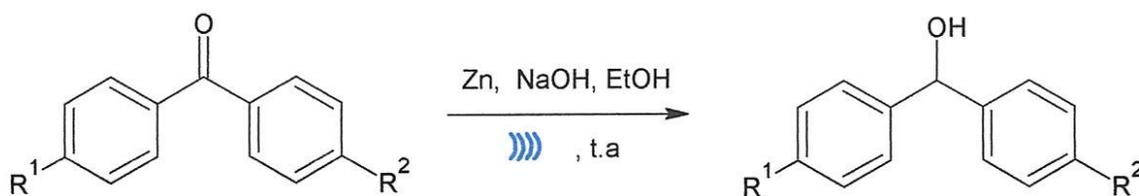


Figure III.17 : Réduction de benzophénones en diphenylméthanol

III.2.2.6 Réactions d'alkylation

L'utilisation de bases solides sous ultrasons peut permettre d'effectuer des réactions d'alkylation en diminuant les réactions parasites. Par exemple, des calixarènes comme le 4-tert-butylcalix [6] arène peut subir une réaction d'O-alkylation de manière régiosélective en partie basse en utilisant du carbonate de potassium :

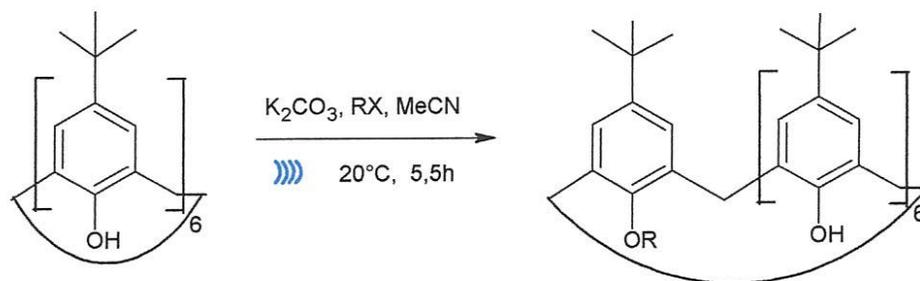


Figure III.18 : Réaction d'O-alkylation

Des réactions de N-alkylation ont aussi été récemment étudiées, comme l'alkylation de l'imidazole par le bromobutane en présence de carbones alcalins :

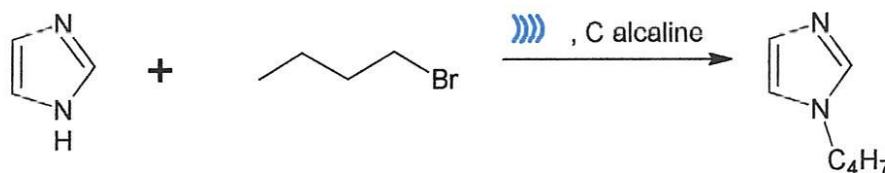


Figure III.19 : Réactions de N-alkylation de l'imidazole

Dans ce cas de figure, le catalyseur joue encore une fois le rôle de base solide et les ultrasons d'agents physiques de transfert de phase.

III.2.2.7 Réactions de cyclisation :

Bien que pouvant se rattacher à l'un des types de réaction décrits précédemment, les réactions de cyclisation restent très étudiées car elles permettent d'atteindre des composés d'intérêt synthétique. Récemment, la synthèse de dérivés du pyrrole à partir de l'hexan-(2,6)-dione et d'amines primaires a été étudiée sous irradiation ultrasonore :

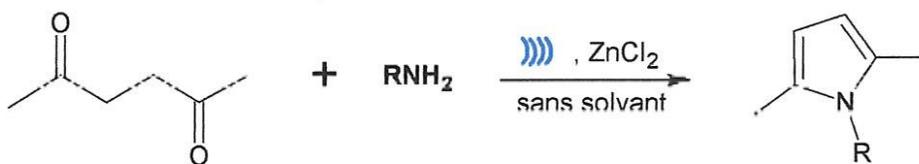


Figure III.20 : Synthèse de dérivés du pyrrole

Lors de cette synthèse de type Pall-Knorr, le temps de réaction diminue lorsque les ultrasons sont utilisés. L'emploi des ultrasons a aussi été étudié pour la synthèse de tétrahydrofuranes par catalyse à l'iodure d'indium :

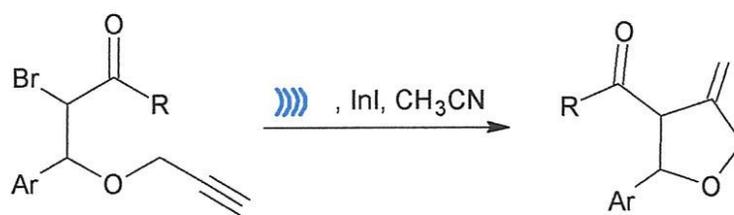


Figure III.21 : Synthèse de tétrahydrofuranes

IV – Synthèse des 1, 2,3-triazoles :

IV-1. Réaction de cycloaddition :

Les réactions de cycloaddition des azides organiques peuvent s'effectuer suivant deux mécanismes, ce sont des réactions qui sont observées à des températures plus faibles que celles observées pour les réactions de décomposition des azides organiques. Cependant quand la réaction est réalisée en présence d'une radiation lumineuse ou à une température plus élevée, le processus d'addition passe par les nitrenes intermédiaires.

IV.1.1 cycloaddition -1,3 dipolaire :

IV.1.1.1 Principe générale :

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 [1].

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 σ sont formées simultanément sans qu'elles soient nécessairement avec la même cadence (figure IV.22).

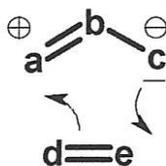


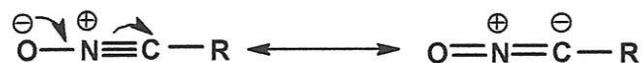
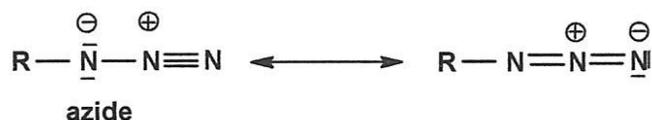
Figure IV. 22 : Cycloaddition -1,3 dipolaire

IV-1.1.2 les dipôles :

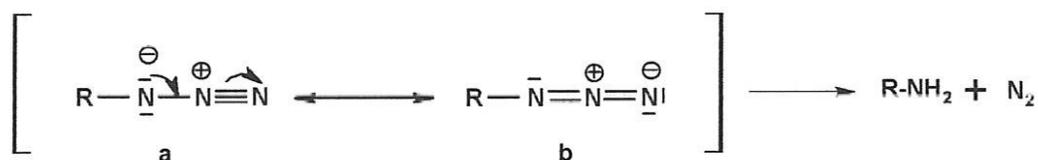
Les dipôles 1,3 :

Un dipôle -1,3 est un composé qui peut effectuer les condensations dipôles -1,3 avec des systèmes à liaisons multiples et être décrit par une structure limite zwitterinique à octet électrons. Un dipôle -1,3 est un système au sein duquel quatre électrons sont délocalisés sur trois centres d'hétéroatomes, il est impossible de décrire des formules mésomères de ces molécules sans faire apparaître de charge (d'où le nom de dipôle -1,3) ce qui ne préjuge en rien de l'intensité de la polarité de ces espèces puisque les charges y sont délocalisées.

Un système à liaisons multiples qui réagit avec des dipôles -1,3 est nommé dipolarophile : les dérivés-hétéro-atomiques les oléfines les alcynes les plus variés peuvent réagir comme dipolarophiles, il existe un grand nombre de dipôles -1,3.

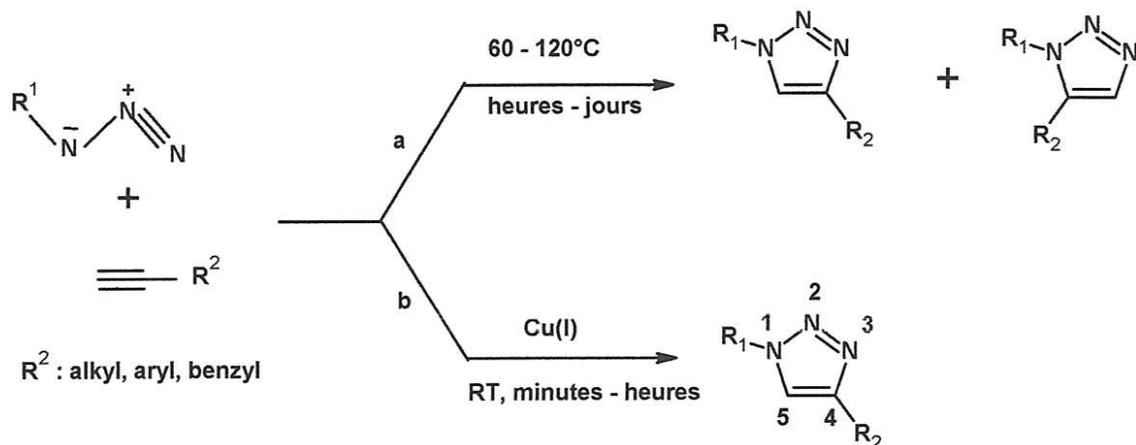
Exemple :**Oxyde de nitrile :****Figure IV. 23 :** Un dipôle -1,3 oxyde de nitrile**Azides :****Figure IV.24 :** Un dipôle -1,3 azides**IV-1.1.3 Caractéristiques des azides :**

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

**Figure IV .25 :** structure des azides**IV-2. Synthèse des 1, 2,3-triazole :**

Classiquement, la synthèse d'hétérocycles triazoles entre un azoture et un alcyne s'effectuait dans les conditions de la cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen.[1] 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-5).[2] . C'est en 2002 que la découverte du catalyseur de cuivre (de manière indépendante par les groupes de Sharpless et de Meldal)[3],[4] permit 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-5).[5] La cycloaddition catalysée par le cuivre entre un azoture et un alcyne terminal (CuAAC) a

permis de redéfinir le concept de « click chemistry » introduit un an plus tôt par Sharpless et al, d'une réaction versatile, donnant systématiquement de bons rendements, entièrement sélective et hautement favorisée d'un point de vue énergétique. [6]. 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 permet la découverte rapide de molécules têtes de série par chimie combinatoire. [5]



**Figure IV .26 : a) La cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen ;
b) la cycloaddition catalysée par le cuivre(I) entre un alcyne terminal et un azoture (CuAAC)**

La versatilité de 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 [5]. De plus, elle peut être effectuée dans une variété de solvants organiques ainsi que dans l'eau, voire même dans les systèmes biologiques,[7],[8] et est douée d'une bonne tolérance par rapport à la plupart des groupes fonctionnels de la chimie organique et inorganique [5]. D'autre part, la vitesse de la réaction catalysée est d'environ 10 fois supérieure à celle de la réaction non catalysée,[9] la rendant convenablement rapide dans les conditions de température ambiante, et permet une sélectivité complète pour le régioisomère 1,4, ce qui simplifie davantage les procédures de purification. En outre, l'introduction facile des fonctions azoture et alcyne dans les molécules organiques, appuyée des modestes coûts de son catalyseur, en font une technique de choix dans «l'assemblage en bloc» et dans la synthèse de bibliothèques de composés.

Le cycle 1,2,3-triazole formé au cours de cette réaction possède des caractéristiques chimiques le rendant très attrayant à titre de pharmacophore. D'une part,

contrairement à la fonction amide dont il est l'isostère, 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 [10]. 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. [10]

Mentionnons que la cinétique de cette réaction peut être accélérée davantage par l'utilisation de ligands auxiliaires, lesquels permettent d'assister les transformations ainsi que de stabiliser le cuivre au degré d'oxydation I. D'autre part, le succès de la CuAAC a appelé au développement de méthodes complémentaires d'obtention sélective du régioisomère 1,5. Ainsi, l'emploi d'organomagnésiens acétyléniques a d'abord été reporté par le groupe de Sharpless et comporte l'aspect intéressant d'impliquer un intermédiaire réactionnel pouvant être piégé par un électrophile, conduisant au produit 1, 4,5-trisubstitué. De plus, l'utilisation de catalyseurs au ruthénium de type Cp*RuClLx a récemment été publiée par le même groupe et présente l'avantage d'être compatible avec les fonctions acétyléniques internes.

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 diverses formes, la réaction est catalysée par l'espèce Cu(I) qui est soit directement additionnée sous forme de sel cuivreux (avec ou sans ligand) soit générée in situ par la réduction des sels cuivriques Cu(II) (l'exemple le plus utilisé est le couple CuSO₄ /ascorbate de sodium) ou bien par oxydation in situ du cuivre métallique qui vire en donnant l'espèce Cu(I). Récemment plusieurs chercheurs se 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 [11] 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 Jalia et al [12] 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 [13] quant à eux ils ont utilisé le N-carbène hétérocyclique comme ligand lié au CuI , ce complexe est fixé sur un support de silice pour obtenir à la fin un catalyseur SiO₂-NIIC-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 [14]. Un autre exemple de même importance est celui de Christian Girard 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 de cuivre CuI (figure IV- 02).

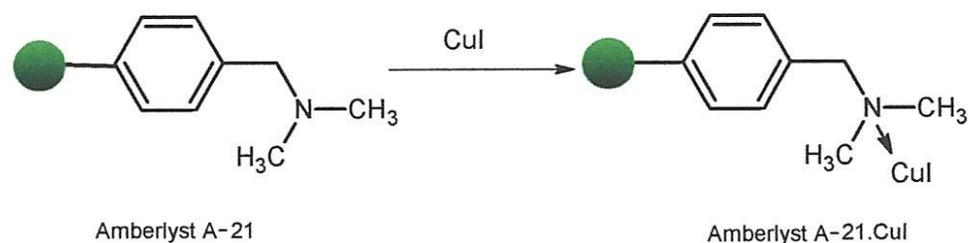


Figure IV. 27 : formation du catalyseur amberlyst A-21.CuI à partir de la résine échangeuse d'ions basique l'amberlyst A-21 et de l'iodure de cuivre CuI

Ce catalyseur efficace a été utilisé pour la première fois par Christian Girard et al [15] dans la synthèse par le procédé traditionnel des 1,2,3-triazoles suivant un processus de la 1,3 cycloaddition dipolaire de Huisgen, seulement les réactions sont assez lentes (12h).

Avec la méthode de synthèse des 1,2,3-triazoles de C. Girard utilisant l'association de la résine amberlyst A-21.CuI comme catalyseur, il existe d'autres méthodes les plus récentes comme celle de Prasad et al [16] qui a reporté la synthèse des triazoles sous irradiation au micro-onde, et très récemment une autre qui utilise comme catalyseur le cuivre nanocluster [17] ou bien celle qui utilise pour la formation des 1,2,3-triazoles le couplage dans un seul ballon (one-pot) des différents constituants tels que l'azoture de sodium NaN_3 , l'alcyne terminale et l'halogénure organique correspondant RX , [18] une autre très intéressante est la synthèse regioselective des 1,2,3-triazoles disubstitué en 1et 4 via le couplage de trois composants ; des alcools secondaires, le TMSN_3 et les alcynes terminales, [19] . Toutes ces méthodes nécessitent des temps de réaction assez long, sauf pour le cas de celle qui utilise des conditions sous irradiation micro-onde.

IV- 3. Voici d'autres méthodes de synthèse des 1, 2,3-triazoles:

La synthèse du 1-monosubstitués aryle 1,2,3-triazoles a 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 acetonitrile-eau. [20]

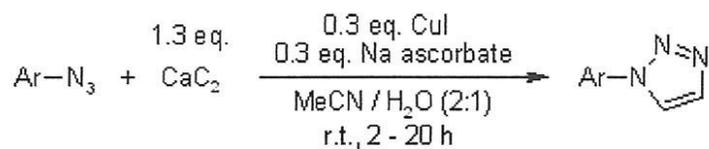


Figure IV.28 : Synthèse du 1-monosubstitués aryle 1, 2,3-triazoles

Les 1,2,3-triazoles monosubstitués sont commodément synthétisés à partir des aromatiques correspondants et les azides aliphatiques en présence de gaz acétylène utilisant comme catalyseur le cuivre(I).[21]

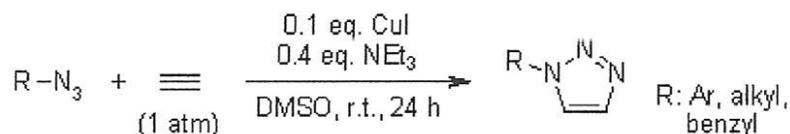


Figure IV.29 : Synthèse les 1, 2,3-triazoles monosubstitués

On a pu synthétiser des 1, 2,3-triazoles 1,5-diubstitués 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 comme bases pour les 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. [22]

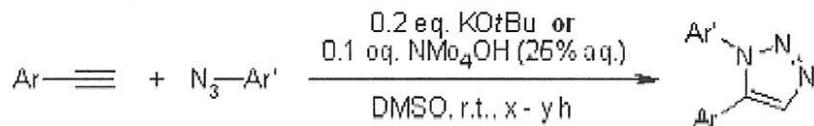


Figure IV.30 : Synthèse des 1, 2,3-triazoles 1,5-diubstitués

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 fonctionnalisés pour produire sélectivement des 1,2,3-triazoles 1,5-disubstitués. Les deux complexes favorisent également les réactions de cycloaddition des azotures organiques avec des alcynes disubstitués, donnant accès à des 1,2,3-triazoles entièrement substitués. [23]

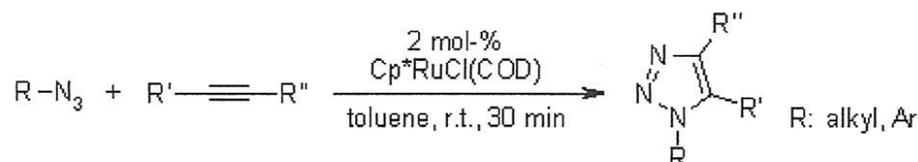


Figure IV.31 : Synthèse des 1, 2,3-triazoles

La réaction entre trois composants (one pot) mettant en jeux des amines, de l'halogénure propargylique et des formes azides donne dans l'eau des 1,2,3-triazoles substitués par des dialkylamines. L'avantage de cette réaction c'est qu'elle est réalisée dans des conditions douces à température ambiante en donnant de bons de rendement. [24]

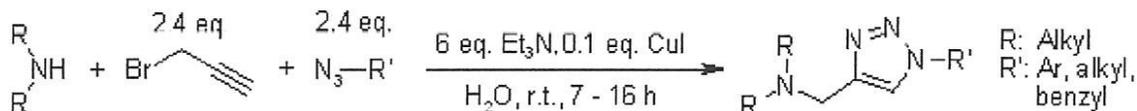


Figure IV.32 : Synthèse des 1, 2,3-triazoles substitués par des dialkylamines

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 dérivés de 1,4,5-trisubstitué-1, 2,3 -triazole . [25]

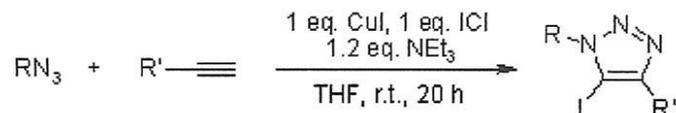


Figure IV.33 : Synthèse des 1, 2,3-triazoles

L'irradiation par les micro-ondes améliore considérablement le taux de formation des 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués, en effet les alcynes réagissent in situ avec les azotures générés. Ces azotures sont obtenus d'une façon efficace par une azidation d'anilines en « one pot » avec l'utilisation de réactif $t\text{-BuONO}$ et TMSN_3 . [26]

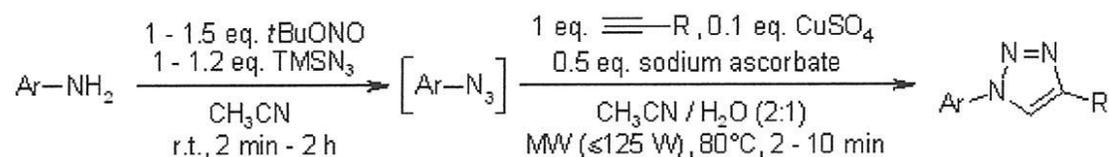


Figure IV.34 : Synthèse des 1,2,3-triazoles 1,4-disubstitués

Des triazoles substitués par des allyles ont été synthétisés par une réaction de couplage à trois composants (one pot) des alcynes terminaux non activés, le carbonate d'allyle, et de l'azoture triméthylsilyl sous Pd (0)-Cu (I) comme catalyseur bimétallique. La réaction est effectuée avec chauffage à 100°C. [27]

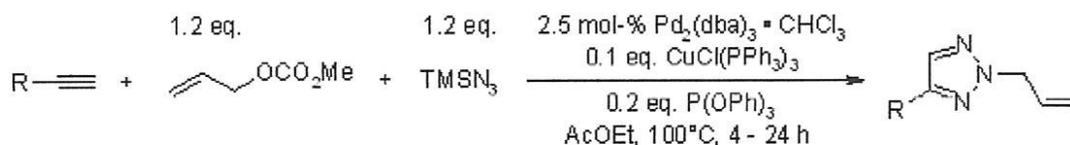


Figure IV.35 : Synthèse des 1,2,3-triazoles 1 substitués par des allyles

La synthèse sonochimique utilisant la combinaison de la réaction de Sonogashira avec la cycloaddition 1,3-dipolaire, en présence de palladium comme catalyseur, de chlorures d'acides, des alcynes terminales et de l'azoture de sodium, donne des 1,2,3-triazoles 4,5-disubstitués avec d'excellents rendements. [28]

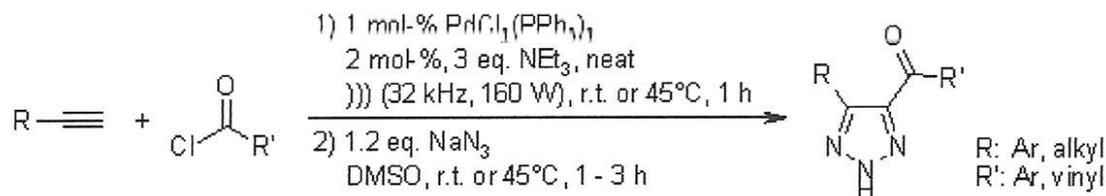


Figure IV. 36 : Synthèse des 1,2,3-triazoles 4,5-disubstitués

Du cuivre (I) greffé sur gel de silice 3-aminopropyl-fonctionnalisés catalyse la réaction des alcynes terminaux avec des halogénures de benzyle ou d'alkyle et de l'azoture de sodium dans l'éthanol pour donner 1, 2,3-triazoles 1,4-disubstitués avec de bons rendements. Cette procédure permet la conversion des azotures de faible poids moléculaire instable. En outre, le cuivre greffé sur silice pourraient être récupérés et recyclés par simple filtration. [29]

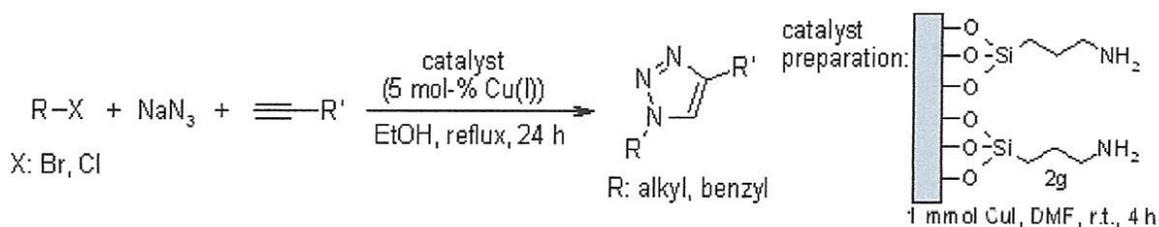
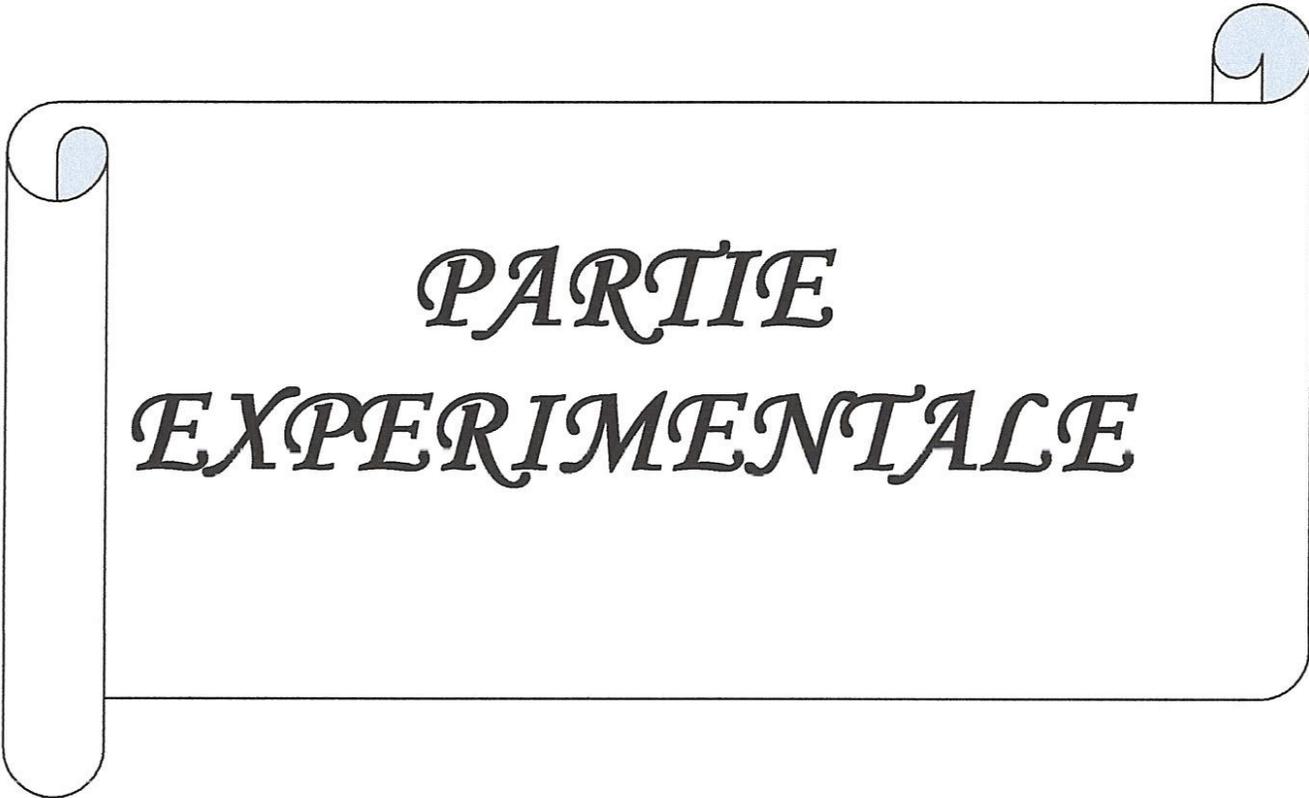


Figure IV.37 : Synthèse des 1, 2,3-triazoles 1,5-disubstitués



*PARTIE
EXPERIMENTALE*

V-Matériels utilisés :

V-1 Bac à ultrason :

Nous avons utilisé comme source d'énergie permettant d'exciter le milieu réactionnel un bac à ultrason de marque Nahita de capacité 500 ml, puissance 20 W et de fréquence 40 kHz.



Figure V.38 :Bac à ultrason 500 mL

X V-2 Plaque CCM :

La Chromatographie sur Couche Mince (CCM) est une méthode simple et rapide qui permet de suivre l'évolution d'une réaction ou de tester la pureté de composés organiques. Pour suivre la réaction et mesurer le facteur de rétention R_f , nous avons utilisé une plaque CCM dont la phase stationnaire est le gel de silice et de support en aluminium.

X VI-Analyse chromatographique :

Mode opératoire:

Dépôt :

Il se fait linéairement de façon ponctuelle à l'aide d'une pipette capillaire à usage unique. Celle-ci doit être placée perpendiculairement (pour qu'elle ne se vide pas seule) et prudemment sur la plaque (pour ne pas l'endommager). Il est parfois nécessaire (problème de concentration) de faire plusieurs dépôts du même échantillon au même endroit. Il faut alors sécher (sèche-cheveux) entre chaque dépôt.

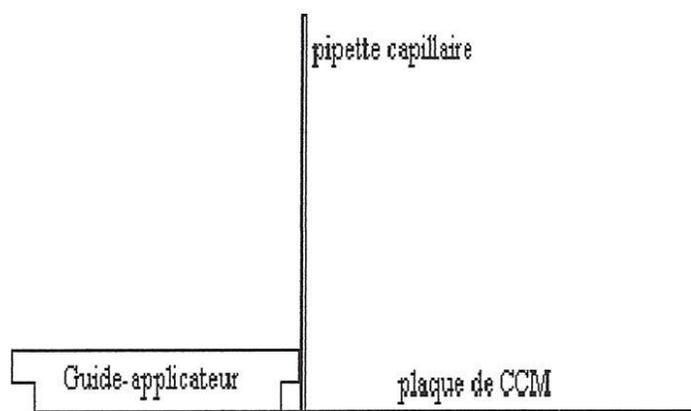


Figure VI.39 : Dépôt de l'échantillon

Développement des plaques :

La plaque est placée dans une cuve saturée en vapeur de solvant d'éluant. Un bord de cette plaque trempe dans un fond de solvant, en prenant soin d'éviter tout contact entre le dépôt ponctuel de l'échantillon et le solvant. Ce dernier migre alors par capillarité vers le haut de la plaque.

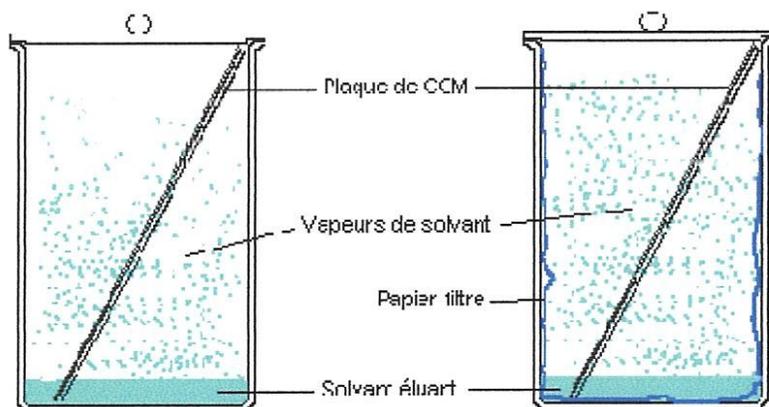


Figure VI.40 : Cuves de CCM

Les différents constituants de l'échantillon ne migrant pas à la même vitesse le long de la plaque, on obtient alors dans le cas idéal autant de taches que de constituants sur le trajet de migration du solvant (méthode de séparation).

Visualisation des substances séparées : Révélation à l'iode

Beaucoup de composés organiques forment des taches jaunes marron en présence d'iode, dans un flacon, placer la plaque et quelques cristaux d'iode, puis boucher les taches apparaissent.

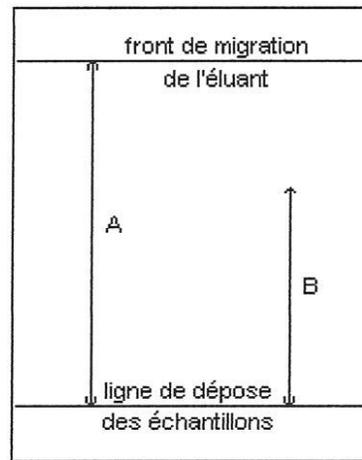


Figure VI.41 : Migration en CCM

La **Figure VI.41** montre le front de migration par capillarité du solvant à partir de la ligne de dépose des échantillons. La tache correspond à un produit qui a migré sur une distance B alors que le solvant a migré sur une distance A. Le paramètre le plus utilisé pour l'analyse qualitative est le facteur de rétention R_f . La valeur de R_f est définie par le rapport de la distance parcourue par la substance sur la distance parcourue par le front de solvant soit la relation :

$$R_f = \frac{B}{A}$$

La valeur de R_f est donc comprise entre 0 et 1. Pour obtenir des R_f reproductibles, il est nécessaire d'opérer dans des conditions identiques : composition identique d'éluant, température constante, cuve saturée ...

Les R_f sont calculés en utilisant comme éluant un mélange d'acétate d'éthyle/hexane (30% -70%)

VII-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 0,025 mole d'arylamine dans lequel on ajoute à travers une ampoule à brome 30 ml d'acide chlorhydrique 6N, le mélange réactionnel mis sous agitation magnétique pendant 30 minutes est placé dans un bain de glace dont la température varie entre 0 et 5°C.

L'étape 2 : Réaction B

C'est la réaction de diazotation qui permet de synthétiser le sel de diazonium en faisant agir le nitrite de sodium 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 nitrite de sodium (1,72g dans 15 ml d'eau distillée).

L'étape 3 : Réaction C

C'est l'étape finale 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 N_3 . La température est maintenue entre 0 et 5°C.

Mode opératoire générale :

On prépare d'abord une solution aqueuse contenant 1,6g d'azoture de sodium NaN_3 et 13g 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 :

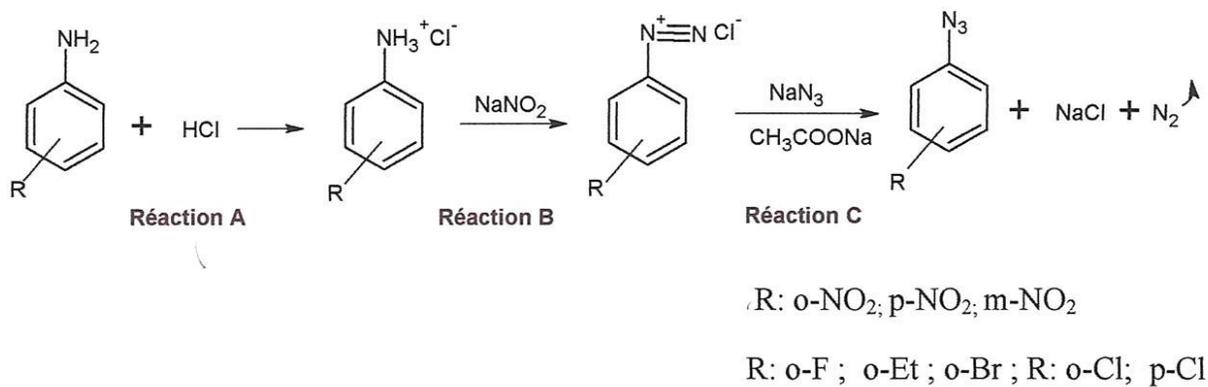


Figure VII.42 : Synthèse des arylazides

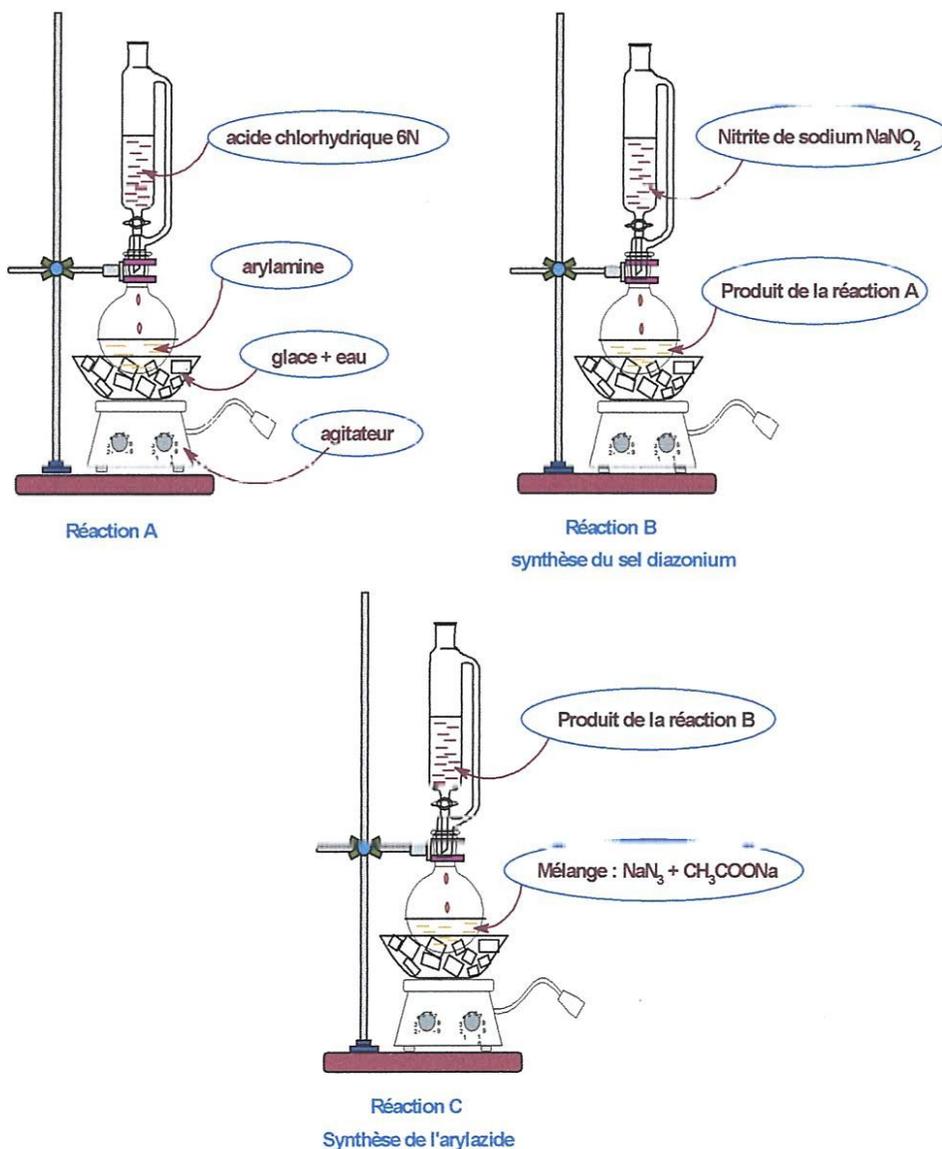
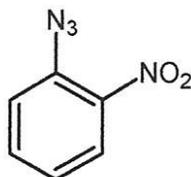


Figure VII .43 : Préparation des arylazides

VII-1 Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine solide :**VII-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 utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau I ci-dessous.

Tableau I : Proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-nitrobenzène.

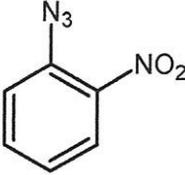
Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisée
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
2-nitroaniline	<i>o</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂	138,14	114	306	Solide orange	3,45g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

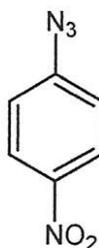
Traitement du produit de la réaction C:

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 04 fois avec de l'eau distillée, 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 II.

Tableau II : Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-nitrobenzène

1-azido-2-nitrobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Solide jaune	90	54	0,54

VII-1.2 Synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène :

1-azido-4-nitrobenzène

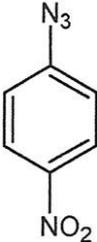
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau III ci-dessous.

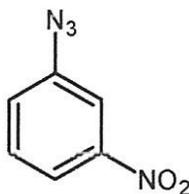
Tableau III : Proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-4-nitrobenzène.

Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
4-nitroaniline	<i>p</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂	138,14	147	333,1	Solide jaune ou brun	3,45g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau IV.

Tableau IV : Résultats concernant notre produit : 1-azido-4-nitrobenzène

1-azido-4-nitrobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Solide jaune	80	73	0,78

VII-1.3 Synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène :

1-azido-3-nitrobenzène.

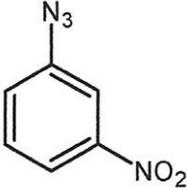
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau V ci-dessous.

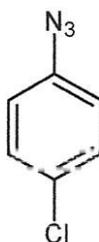
Tableau V : Proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-3-nitrobenzène

Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
3-nitroaniline	<i>m</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂	138,14	111-114	307 °C à 760 mmHg	ocre-jaune à l'orange poudre cristalline	3,45g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau VI.

Tableau VI : Résultats concernant notre produit 1-azido-3-nitrobenzène

1-azido-3-nitrobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Solide jaune à orange	86	55	0,93

VII-1.4 Synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène :

1-azido-4-chlorobenzène

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

Tableau VII : Proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-4-chlorobenzène

Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
4-chloroaniline	<i>p</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ Cl	127,57	68-72	232	solide blanc	3,19g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

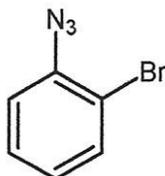
Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Résultats concernant notre produit 1-azido-4-chlorobenzène 1-azido-3-nitrobenzène

1-azido-4-chlorobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
liquide jaune	78	//	0,81

VII-2 Synthèse des arylazides à partir d'une arylamine liquide :

VII-2.1 Synthèse de 1-azido-2-bromobenzène :



1-azido-2-bromobenzène

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

Tableau IX : Proportions et caractéristiques physico chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-bromobenzène

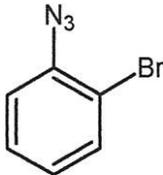
Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
2-bromoaniline	<i>o</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ Br	172	29-31	229	brun-rouge liquide après fusion	4,3g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

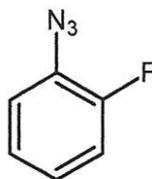
Traitement du produit de réaction C :

Le produit obtenu est un liquide brun qu'on a récupéré dans une ampoule à décanter dans laquelle on a ajouté 50 ml d'éther diéthylique pour effectuer une extraction par solvant. La phase organique est ensuite récupérée, on lui a ajouté 30 ml d'une solution de soude 0,1N pour neutraliser l'acide présent dans notre produit, on continue à faire 2 ou 3 extractions avec la base pur éliminer toute trace d'acide, ceci est réalisé en contrôlant la solution avec un papier pH. La solution d'éther contenant notre produit est ensuite séchée sur MgSO₄ puis l'éther est éliminé sous vide par évaporation à l'aide d'un rotavapeur.

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau X.

Tableau X : Résultats concernant notre produit 1-azido-2-bromobenzène

1-azido-2-bromobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Liquide brun foncé	56	//	0,71

VII-2.2 Synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène :

1-azido-2-fluorobenzène

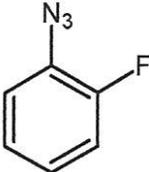
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau XI ci-dessous.

Tableau XI : Proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-fluorobenzène

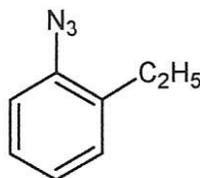
Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
2-fluoroaniline	<i>o</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ F	111	-29	182-183	liquide brun	2,77g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau XII.

Tableau XII : Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-fluorobenzène

1-azido-2-fluorobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Liquide jaune	70	//	0,85

VII-2.3 Synthèse de 1-azido-2-ethylbenzene :



1-azido-2-ethylbenzene

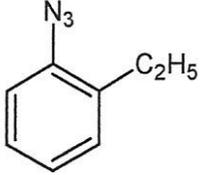
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau XIII ci-dessous.

Tableau XIII : Proportions et caractéristiques physico-chimique des réactifs utilisés pour la synthèse de 1-azido-2-éthylbenzene

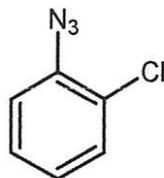
Réactifs	Formule moléculaire	La masse molaire g/mol	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Apparence	Quantité utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
2-éthylaniline	<i>o</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ Et	121,18	-44	210	Liquide rougeâtre	3g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau XIV

Tableau XIV : Résultats concernant notre produit 1-azido-2-éthylbenzène

1-azido-2-éthylbenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Liquide brun	48	//	0,84

VII-2.4 Synthèse de 1-azido-2-chlorobenzène :



1-azido-2-chlorobenzène

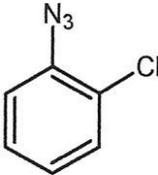
Les proportions des réactifs utilisées ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont indiquées dans le tableau XV ci-dessous.

Tableau XV : Proportions et caractéristiques physico-chimique 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 utilisé
acide chlorhydrique	HCl	36,5	-30	110	Liquide incolore	30ml
2-chloroaniline	<i>o</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ Cl	127,5	//	208-210	Liquide incolore	3,18g
Azoture de sodium	NaN ₃	65	275	300<	cristaux incolores	1,6g
Nitrite de sodium	NaNO ₂	69	284	320	Solide blanc	1,72
Acétate de sodium	CH ₃ COONa	136,08	58	122	Poudre blanche	13g

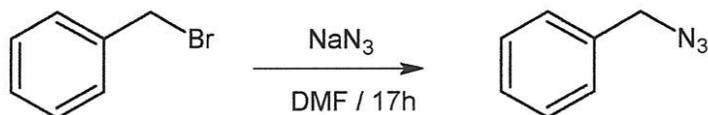
Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau XVI

Tableau XVI : Résultats concernant notre produit : 1-azido-2-chlorobenzène

1-azido-2-chlorobenzène			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Liquide brun	78	//	0,82

VII-3.Synthèse de l'azoture de benzyle :

La synthèse de l'azoture de benzyle est effectuée en présence de DMF comme solvant pendant 17 heures selon le schéma suivant :



Mode opératoire générale :

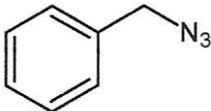
Dans un ballon de 25 ml, on met 2,58g d'azoture de benzyle et 2,84g d'azoture de sodium et 20ml de diméthylformamide (DMF). La solution est maintenue sous agitation magnétique à température ambiante pendant 17 heures.

Traitement :

Après 17 heures d'agitation, le mélange réactionnel est filtré, Le filtrat récupéré est ensuite placé dans une ampoule à décanter dans laquelle on a ajouté 50 ml d'éther diéthylique et 30 ml d'une solution saturée de NaCl. La phase organique est lavée plusieurs fois en faisant des extractions avec de l'eau distillée pour éliminer le DMF. L'éther récupéré est sèche par MgSO₄ et évaporé sous vide.

Les résultats concernant notre produit sont rassemblés dans le tableau XVII.

Tableau XVII : Résultats concernant notre produit azoture de benzyle

Azoture de benzyle			
			
Aspect	Rendement R (%)	Point de Fusion (°C)	Facteur de rétention R _f
Liquide blanc	60	//	0,82

Interprétation du spectre infrarouge :

$\nu = 2097(\text{cm}^{-1})$ liaison N=N

VIII-Synthèse des 1, 2,3-triazoles :

Dans cette première partie nous avons voulu mettre au point les conditions optimales permettant la synthèse des 1, 2,3-triazoles dans de bonnes conditions. Nous avons choisi comme alcyne le phényle acétylène (2) et le propargyl phtalimide (3) et comme azide l'azoture de benzyle(1).

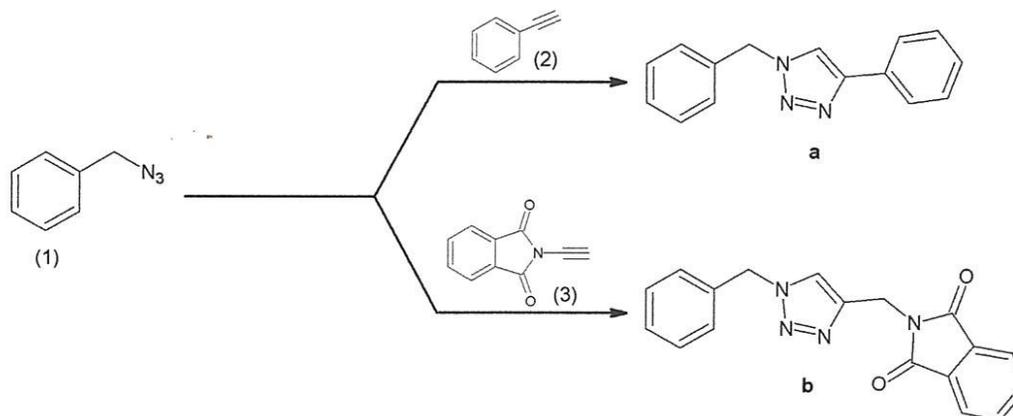


Figure VIII.44: Synthèse des 1, 2,3-triazoles

Nous allons effectuer des essais de synthèse des triazoles tout d'abord par la méthode conventionnelle c'est-à-dire que le milieu réactionnelle est agité par une agitation magnétique, et l'autre méthode non conventionnelle celle qui utilise les ultrasons comme source d'énergie. Dans l'une comme dans l'autre on utilise comme catalyseur une fois le CuI et une autre fois le CuI greffé sur une résine échangeuse d'ions basiques l'amberlyst A-21.

Un exemple de synthèse des 1, 2,3-triazoles est celui de Christian Girard qui a pu développer un catalyseur à base d'une résine échangeuse d'ion basique ; l'ambèrlyst A-21 utilisée comme support sur laquelle est fixée l'iodure du cuivre CuI (Figure VIII.44). Ce catalyseur efficace a été utilisé pour la première fois par Christian Girard et *al* dans la synthèse par le procédé traditionnel des 1, 2,3-triazoles suivant un processus de la 1,3 cycloaddition dipolaire de Huisgen, seulement les réactions sont assez lentes (12h).

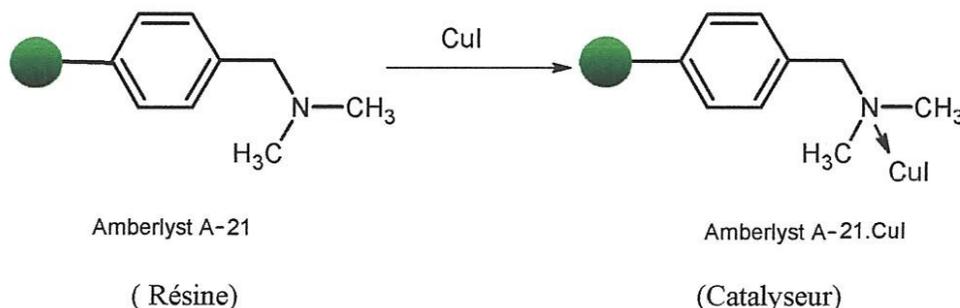


Figure VIII.44 : formation du catalyseur amberlyst A-21.CuI à partir de la résine échangeuse d'ions basique l'amberlyst A-21 et de l'iodure de cuivre CuI.

VIII-1 Préparation du catalyseur ambèrlyst A-21.CuI :*Séchage de l'ambèrlyst:*

La résine ambèrlyst A-21 est laissée pendant 30 minutes dans un ballon contenant 250 ml de méthanol, après filtration on répète l'opération avec 250 ml de dichlorométhane. La résine obtenue est séchée sous vide à 50°C jusqu'à que les billes se dispersent. Le méthanol et la dichlorométhane sont préalablement distillés.

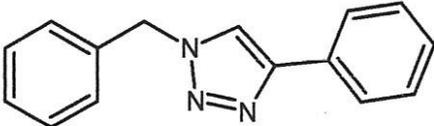
La résine ambèrlyst A-21 préalablement séchée (1,0g ; 4,8mmol amine) est ajouté avec l'iodure de cuivre(I) (381mg ; 2,00mmol) dans 15 ml d'acétonitrile (distillé sou argon), le mélange est laissé sous agitation lente pendant 17h. Après élimination du solvant la résine est lavée en deux fois avec de l'acétonitrile CH₃CN (2 fois 15mL) et ensuite deux fois dans le dichlorométhane CH₂Cl₂ (2 fois 15ml). La résine est ensuite séchée sous vide à 40°C. La masse est augmenté de 0,307g correspondant à 1,61 mmole de CuI et qui donne un polymère chargé de 1,23 mmole de CuI / g.

VIII-2 Synthèse des 1, 2,3-triazoles, procédé général :**VIII-2-1 Synthèse conventionnelle :****A-Synthèse conventionnelle des triazoles utilisant l'ambèrlyst A-21.CuI comme catalyseur :****A-1 Synthèse de 1-benzyl-4-phényl-1H-1, 2,3-triazole :**

Dans un ballon de 25 ml on met sous agitation magnétique un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole, 153 mg de phénylacétylène soit 1,5 mmole et 93 mg de catalyseur ambèrlyst A-21.CuI. L'ensemble est dilué dans 15 ml de dichlorométhane comme solvant.

Après **12 heures** de réaction le mélange réactionnel est filtré puis évaporé dans le rotavapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. Le rendement est de **82%**.

Tableau XVIII: résultats concernant notre produit : 1-benzyl-4-phényl-1H-1,2,3-triazole

1-benzyl-4-phényl-1H-1, 2,3-triazole			
			
Aspect	Rendement R (%)	Temps de réaction (heures)	Facteur de rétention R _f
solide blanc	82	12	0,57

Interpretation du spectre infrarouge :

ν (cm⁻¹) = 1400-1430

liaison N=N

ν (cm⁻¹) =1250-1550

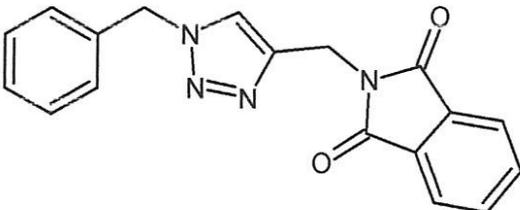
liaison C-N

A-2 Synthèse de 1-benzyl-4-(N-phtalimidométhyl)-1H-1, 2,3-triazole :

Dans un ballon de 25 ml on met sous agitation magnétique un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole , 213 mg de propargyl phtalimide soit 1,5 mmole et 93 mg de catalyseur ambèrlyst A-21.CuI. L'ensemble est dilué dans 15 ml de dichlorométhane comme solvant.

Après **12 heures** de réaction le mélange réactionnel est filtré puis évaporé dans le rota vapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. Le rendement est de **72%**.

Tableau XIX : résultats concernant notre produit 1-benzyl-4-(N-phtalimidométhyl)-1H-1, 2,3-triazole

1-benzyl-4-(N-phtalimidométhyl)-1H-1,2,3-triazole			
			
Aspect	Rendement R (%)	Temps de réaction (heures)	Facteur de rétention R _f
solide blanc	72	12	0,38

Interpretation du spectre infrarouge : ν (cm⁻¹) = 1400-1430

liaison N=N

 ν (cm⁻¹) = 1278-1496

liaison C-N

 ν (cm⁻¹) =1705-1772

liaison C=O

B- Synthèse conventionnelle des triazoles utilisant le CuI comme catalyseur :***B-1 Synthèse de 1-benzyl-4-phényl-1H-1, 2,3-triazole dans le dichlorométhane comme solvant :***

Dans un ballon de 25 ml on met sous agitation magnétique un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole, 153 mg de phénylacétylène soit 1,5 mmole et 20 mg de CuI. Afin de stabiliser le catalyseur on ajoute dans le milieu réactionnel la tributylamine soit 37 mg L'ensemble est dilué dans 15 ml de dichlorométhane comme solvant.

Après **12 heures** de réaction le mélange réactionnel est traité avec une solution d'acide chlorhydrique 0,1N. La phase organique contenant notre produit est ensuite évaporé dans le rota vapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. On obtient un rendement de **66%**.

B-2 Synthèse de 1-benzyl-4-phényl-1H-1, 2,3-triazole dans le liquide ionique comme solvant :

Dans un ballon de 25 ml on met sous agitation magnétique un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole , 153 mg de phénylacétylène soit 1,5 mmole et 20 mg de CuI. Afin de stabiliser le catalyseur on ajoute dans le milieu réactionnel la tributylamine soit 37 mg L'ensemble est dilué dans 2,04g de liquide ionique ($[OMIM]^+Br^-$) et 10 ml d'eau comme solvants.

Après **3 heures** de réaction on voit apparaitre un précipité blanc, qui est filtré puis évaporé dans le rotavapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. On obtient un rendement de **74%**.

VIII-2-2 Synthèse non conventionnelle :**VIII-2-2-1 Synthèse sonochimique des triazoles utilisant l'ambèrlyst A-21.CuI comme catalyseur :*****A- Synthèse sonochimique de 1-benzyl-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole :***

Dans un bac à ultrason contenant de l'eau distillée on plonge un ballon de 25 ml contenant un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole , 153 mg de phénylacétylène soit 1,5 mmole et 20 mg de CuI. Afin de stabiliser le catalyseur on ajoute dans le milieu réactionnel la tributylamine soit 37 mg. L'ensemble est dilué dans 15 ml de dichlorométhane comme solvant.

Après **3 heures** de réaction le mélange réactionnel est filtré puis évaporé dans le rotavapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. On obtient **84%** de rendement.

B-Synthèse sonochimique de 1-benzyl-4-(N-phthalimidométhyl)-1H-1, 2,3-triazole :

Dans un bac à ultrason contenant de l'eau distillée on plonge un ballon de 25 ml contenant un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole, 213 mg de propargyl phthalimide soit 1,5 mmole et 93 mg de catalyseur amberlyst A-21.CuI. L'ensemble est dilué dans 15 ml de dichlorométhane comme solvant.

Après **3 heures** de réaction le mélange réactionnel est filtré puis évaporé dans le rotavapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. On obtient **80%** de rendement.

VIII-2-2-2 Synthèse sonochimique des triazoles utilisant le CuI comme catalyseur :**A- Synthèse sonochimique de 1-benzyl-4-phényl-1H-1, 2,3-triazole dans le liquide ionique comme solvant :**

Dans un bac à ultrason contenant de l'eau distillée on plonge un ballon de 25 ml contenant un mélange constitué de 219 mg d'azoture de benzyle soit 1,65 mmole , 153 mg de phénylacétylène soit 1,5 mmole et 20 mg de CuI. Afin de stabiliser le catalyseur on ajoute dans le milieu réactionnel la tributylamine soit 37 mg L'ensemble est dilué dans 2,04g de liquide ionique ([OMIM]⁺Br⁻) et 10 ml d'eau comme solvants.

Après **2 heures** de réaction on voit apparaitre un précipité blanc, qui est filtré puis évaporé dans le rotavapeur. On obtient un solide blanc qui est ensuite séché. On obtient un rendement de **94%**.

On résumé dans le tableau XX suivant les résultats obtenus au cours de ces dernières réactions

Tableau XX : résumé des résultats obtenus au cours de toutes les manipulations

N°	Triazole obtenu	conditions	Nature du catalyseur	Nature de solvant	Temps de réaction (heures)	Rendement (%)
01	a	silence	Amberlyst A-21.CuI	CH ₂ Cl ₂	12	82
02	a	silence	CuI	[OMIM] ⁺ Br ⁻	03	74
03	a	silence	CuI	CH ₂ Cl ₂	12	66
04	a	ultrason	CuI	[OMIM] ⁺ Br ⁻	02	94
05	a	ultrason	CuI	CH ₂ Cl ₂	03	84
06	b	silence	Amberlyst A-21.CuI	CH ₂ Cl ₂	12	72
07	b	ultrason	Amberlyst A-21.CuI	CH ₂ Cl ₂	03	80

VIII-3 Discussion des résultats

D'après les résultats présentés dans le tableau XX on peut faire plusieurs constatations.

A- *Comparaison des résultats suivant la nature des solvants :*

Les solvants qu'on a utilisé sont le dichlorométhane CH_2Cl_2 et le liquide ionique ; le bromure de octyle méthyle imidazolium ($[\text{OMIM}]^+\text{Br}^-$). On remarque que les meilleurs rendements sont rencontrés si nous utilisons le liquide ionique comme solvant, ceci soit sous silence c'est-à-dire par une agitation magnétique (position 02 et 03) ou bien par excitation avec les ultrasons (position 04 et 05). La même remarque pourra être faite concernant le temps de réaction il est considérablement diminué si on utilise le liquide ionique comme solvant. Ceci est très intéressant car l'utilisation des liquides ioniques comme solvant permet la synthèse des produits dans des conditions non toxiques contrairement aux solvants chlorés. C'est pour cela les liquides ioniques sont désignés comme les solvants verts.

B- *Comparaison des résultats suivant la nature des catalyseurs :*

Si on fait une comparaison des résultats présentés dans la position 01 et 03 où nous avons utilisé comme catalyseur ; l'ambèrlyst-A-21.CuI et l'iodure de cuivre CuI, On constate que le meilleur rendement est réalisé si on utilise l'ambèrlyst-A-21.CuI comme catalyseur, par rapport à l'utilisation de CuI. Ceci peut être expliqué par le fait que dans le catalyseur l'ambèrlyst-A-21.CuI, le CuI greffé sur la résine ambèrlyst-A-21 est beaucoup plus stable et bien retenu par la résine. Par contre si on utilise le CuI en présence d'une amine tertiaire telle que la tributylamine qui est un liquide le CuI a tendance à être beaucoup plus libre en solution et comme il est instable les ions Cu^+ pourront être oxydé en Cu^{2+} et ainsi diminué leur efficacité comme catalyseur.

C- *Comparaison des résultats suivant les conditions d'excitation du milieu réactionnel :*

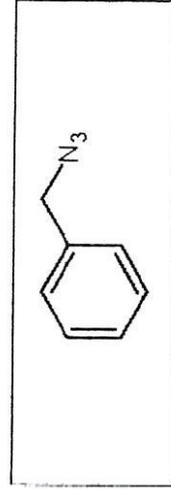
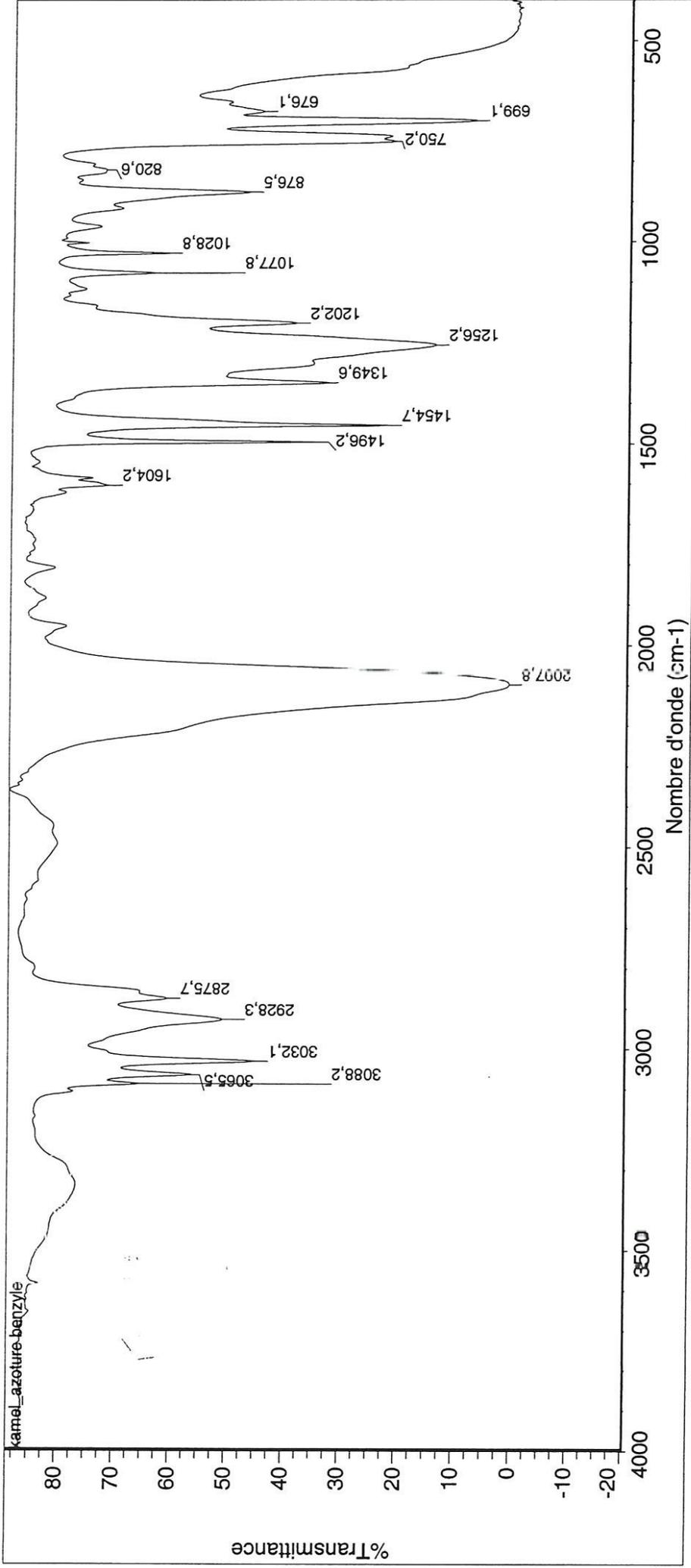
On constate suivant les résultats présentés dans la position 03 où nous avons effectué la réaction sous agitation magnétique et la position 05 où nous avons utilisé les ultrasons comme source d'excitation que le meilleur rendement et temps de réaction est obtenu si on utilise les ultrasons comme source d'énergie. Ceci est bien connu par les ultrasons qui ont le rôle d'améliorer le rendement ainsi que le temps de réaction. La même remarque pourra être faite si on utilise un autre substrat tel que le triazole « b » (position 06 et 07) ou bien un autre solvant (position 02 et 04).

CONCLUSION

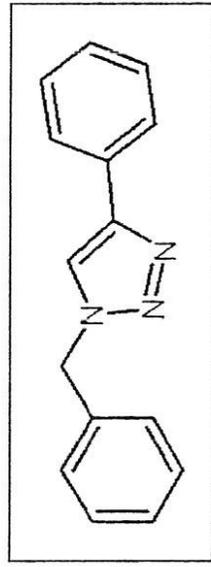
Le travail que nous avons effectué durant notre stage de fin d'étude au laboratoire de chimie nous a permis d'apprendre beaucoup de choses notamment dans la synthèse des composés organiques et particulièrement la synthèse des composés hétérocycliques tels que les triazoles.

Nous avons pu trouver les premières démarches pour mettre au point une méthode de synthèse des triazole très intéressante. Car d'après les résultats que nous avons obtenus nous pouvons constater que l'utilisation des liquides ioniques dans un milieu excité par les ultrasons, pourra non seulement augmenter le rendement des réactions produisant le triazol mais aussi diminuer considérablement le temps des réactions.

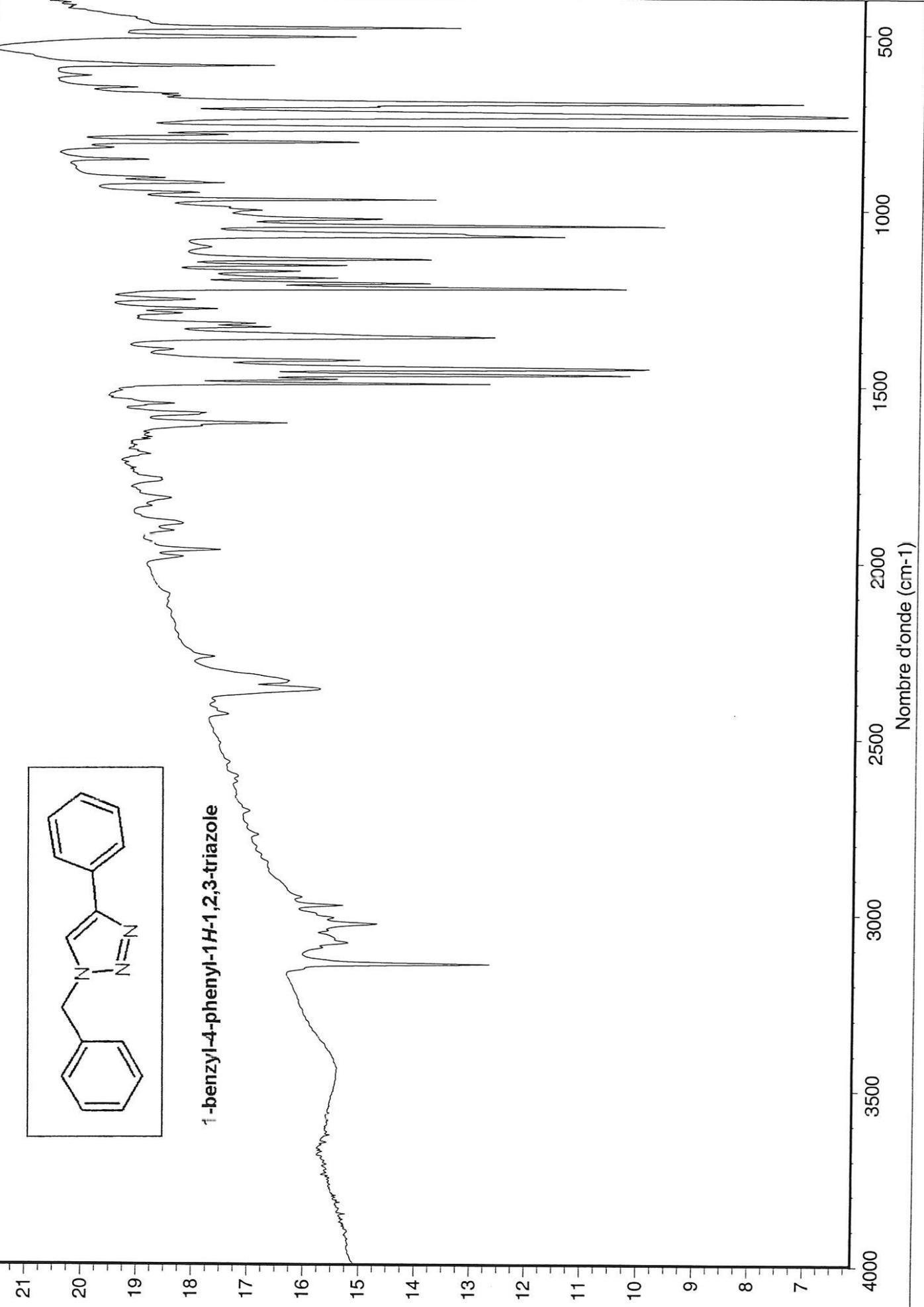
Il serait très intéressant d'approfondir ce travail en essayant de faire la synthèse des triazoles en utilisant d'autres liquides ioniques comme solvant en jouant sur la nature du cation et de l'anion du liquide ionique.

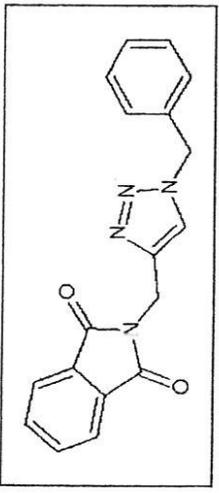
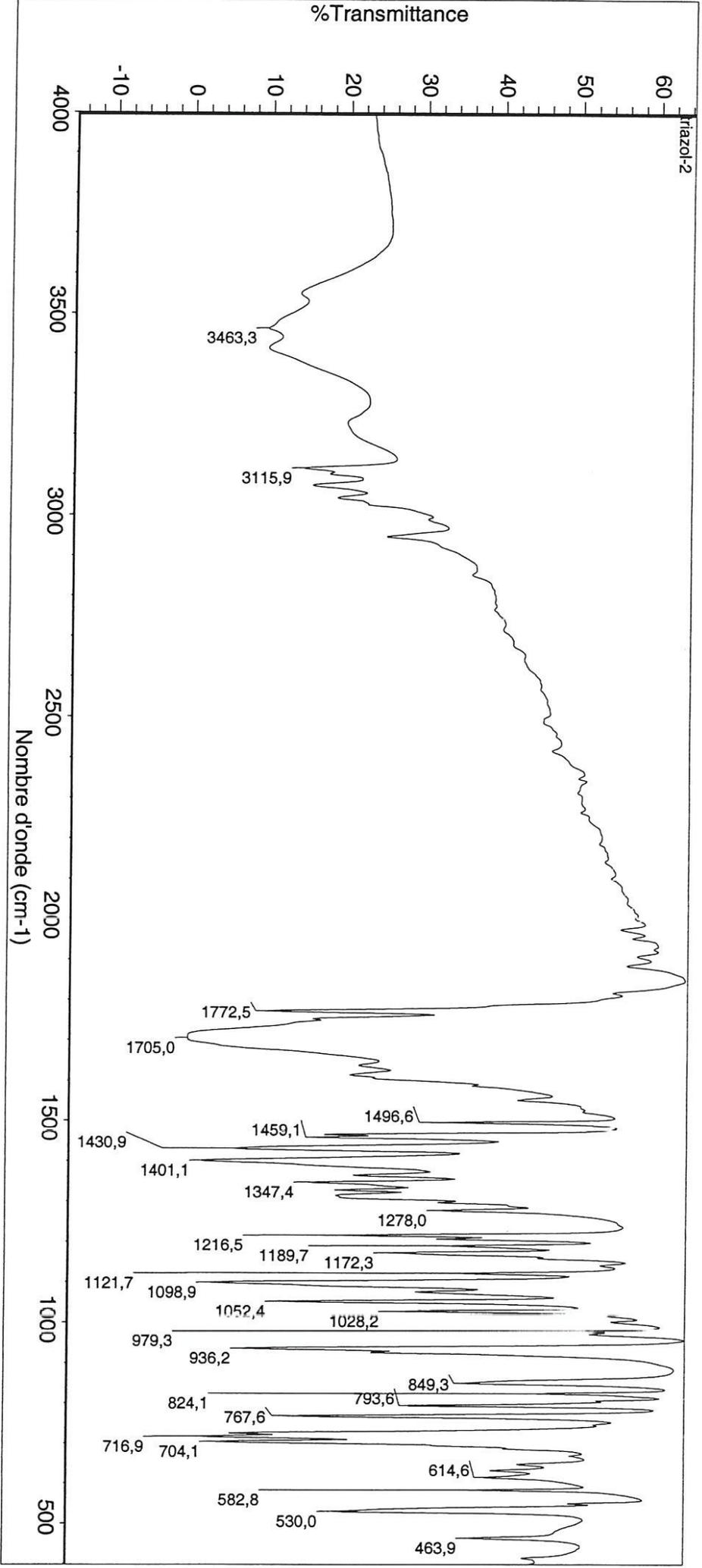


Azoture de benzyle



1-benzyl-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole





1-benzyl-4-(N-phthalimidomethyl)-1H-1,2,3-triazole

Référence bibliographie :

Sonochimie :

- [1] M. Draye, sonochimie organique, technique de l'ingénieur
- [2] Timothy, J. Masson, Advances in sonochemistry vol1 1990

Synthèse des triazoles:

1. Huisgen, R Pure Appl. Chem., 1989, 61, 613-628.
2. Huisgen, R 1, 3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, Wiley, New York,
3. Rostovtsev, V.; Green, G.; Fokin, V.; Sharpless, B. Angew. Chem., Int. Ed., 2002, 41, 2596-2599.
4. Tornøe, W.; Christensen, C.; Meldal, M. J Org. Chem. 2002, 67, 30573064.
5. Wu, P.; Fokin, V. Aldrichim. Acta, 2007, 40, 7-17.
6. Kolb, c.; Finn, G.; Sharpless, B. Angew. Chem., Int. Ed., 2001, 40, 20042021
7. Saxon, E.; Bertozzi, C. Science, 2000, 287, 2007-2010.
8. Hang, H.; Yu, C.; Kato, D.; Bertozzi, C. Proc. Natl. Acad. Sci. US.A, 2003, 100, 14846-14851.
9. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V.; Noodleman, L.; Sharpless, B.; Fokin, V. I. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 210-216.
10. Krivopalov, V.; Shkurko, O. Russ. Chem. Rev., 2005, 74, 339-379.
11. Aurélien Alix, Stefan Chassaing, Patrick Pale,* Jean Sommer,* Tetrahedron 64, 2008, 8922-8929.
12. Ibtissem Jlalía, Hichem Elamari, Faouzi Meganem, Jean Herscovici, Christian Girard,* Tetrahedron Letters 49, 2008, 6756-6758.
13. Pinhua Li, Lei Wang*, Yicheng Zhang, Tetrahedron 64, 2008, 10825-10830
14. Silvia Diez-González, Andrea Correa, Luigi Cavallo, Steven P. Nolan*. Chem. Eur. J. 2006, 12, 7558-7564.
15. Girard, C.; Önen, E.; Aufort, M.; Beauvière, S.; Samson, E.; Herscovici, J. Org. Lett. 2006, 8, 1689-1692.
16. Prasad, A.; Wim, D.; Fokin, V. V.; Eycken, E. V. A microwave-assisted click chemistry synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via a copper(I)-catalyzed three-component reaction. Org. Lett. 2004, 6, 4223-4225.
17. Pacho'n, L. D.; Van Maarseveen, J. H.; Rothernberg, G. Click chemistry: Copper cluster catalyse the cycloaddition of azides with terminal alkynes. Adv. Synth. Catal. 2005, 347, 811-815
18. Kristin Odlo, Edmund Andre' Høydahl and Trond Vidar Hansen* One-pot synthesis of 1, 4-isubstituted 1, 2, 3-triazoles from terminal acetylenes and in situ generated azides Tetrahedron Letters, 48, 2007, 2097-2099
19. B. Sreedhar,* P. Surendra Reddy and V. Rama Krishna Regioselective synthesis of 1,4- disubstituted 1,2,3-triazoles via three-component coupling of secondary alcohols, TMSN3 and alkynes, Tetrahedron Letters, 48, 2007, 5831-5834
20. Y. Jiang, C. Kuang, Q. Yang, Synlett 2009, 3163-3166.
21. L.-Y. Wu, Y.-X. Xie, Z.-S. Chen, Y.-N. Niu, Y.-M. Liang, Synlett, 2009, 1453-1456.
22. SW Kwok, JR Fotsing, RJ Fraser, VO Rodinov, VV Fokine, Org. Lett., 2010, 12, 4217-4219

23. BC Boren, S. Narayan, LK Rasmussen, VV Fokine, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 8923-8930.
24. Z.-Y. Yan, Y.-B. Zhao, M.-J. Fan, W.-M. Liu, Y.-M. Liang, *Tetrahedron*, 2005, 61, 9331-9337.
25. Y.-M. Wu, J. Deng, YL Li, Q.-Y. Chen, *Synthesis*, 2005, 1314-1318.
26. L. Ackermann, HK Potukuchi, D. Landsberg, R. Vicente, *Org. Lett.*, 2008, 10, 3081-3084. 27. S. Kamijo, T. Jin, Z. Huo, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 7786-7787.
28. J. Li, D. Wang, Y. Zhang, J. Li, Chen B., *Org. Lett.*, 2009, 11, 3024-3027.
29. T. Miaoa, L. Wang, *Synthesis*, 2008, 363-368.