



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

1000

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MAGISTER

Réaction de cyclisation des arylazides

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

Par

M^{elle} LEMOUARI NADJET

Soutenu le

devant le jury constitué de :

KHATMI Djamel Eddine *Professeur à l'université 08 mai 1945-Guelma* **Président**

TEGUICHE Mabrouk *Professeur à l'université 08 mai 1945-Guelma* **Rapporteur**

ABDAOUI Mohamed *Professeur à l'université 08 mai 1945-Guelma* **Examineur**

AKKAL Salah *Professeur à l'université Mentouri de Constantine* **Examineur**

2008



Sommaire

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

PREMIERE PARTIE

Chapitre I : Etat de l'art

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

DEUXIEME PARTIE

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

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

Chapitre III : Condensation des arylazides avec la dibenzylcétone

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

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

TROISIEME PARTIE : Travaux Expérimentaux

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

BIBLIOGRAPHIE	45
----------------------	-----------

ANNEX

Remerciements

Au nom de dieu miséricordieux

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

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

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

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

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

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

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

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

Résumé

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

Abstract

This thesis describes the synthesis of a new serie of 1,2,3-triazoles by the action of *o*-cyanobenzonitrile on arylazides in the presence of sodium éthoxide as base, and the synthesis of new 1,2,3-triazoles by the condensation reaction of dibenzylketone with arylazides.

ملخص

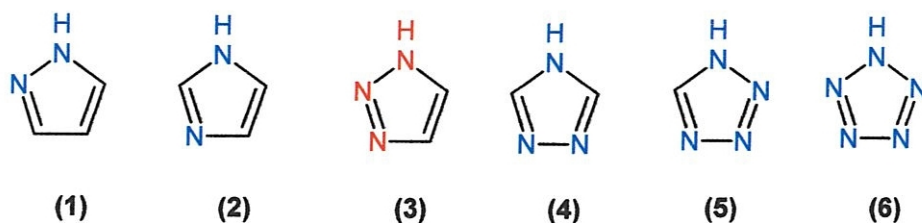
هذه المذكرة تتحدث عن تخليق سلسلة جديدة من الترايازولات-1،2،3 بتفاعل الأورثو-سيانوبنزونتربل مع الأريلازيات بوجود ايثوكسيد الصوديوم كقاعدة، و كذلك تخليق مجموعة من الترايازولات-1،2،3 بتفاعل تكاثف ثنائي بنزيل كيتون مع الأريلازيات.

INTRODUCTION

Introduction générale

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

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



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

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

Le mémoire est composé de trois parties :

La première partie contient un seul chapitre :

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

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

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

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

Une conclusion générale termine la deuxième partie.

La troisième partie est réservée à la partie expérimentale.

CHAPITRE I
Etat de l'art

I.1. Introduction

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

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

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

I.2. Les azides organiques

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

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

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

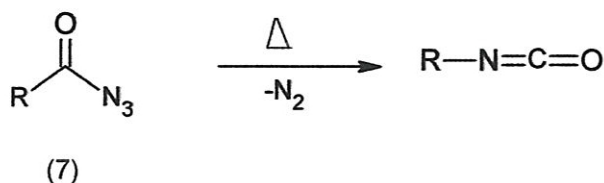


Schéma 1: la réaction de réarrangement de Curtius

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

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

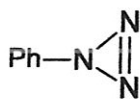
I.3. Propriétés des azides

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

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

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

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



(8)

phenyl-1H-triazirine

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

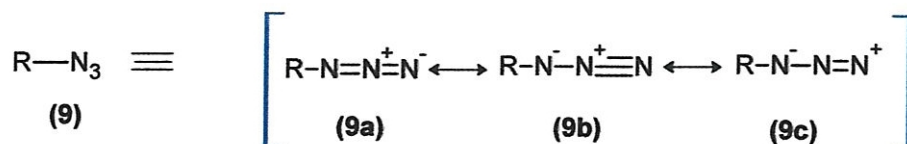


schéma 2

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

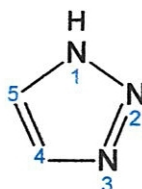
correspondant aussi bien que la réactivité comme un 1,3-dipôle. La régiosélectivité de leurs réactions avec les électrophiles et les nucléophiles est expliqués en se basant sur la structure mésomérique (9c) (attaque sur N₃ par les nucléophiles, alors que les électrophiles sont attaqué par N₁).

Les structures polaires de résonance (9a), (9b) expliquent l'absorption forte en IR à 2114 cm⁻¹ (pour l'azide de phényle),¹³ l'absorption UV (287 [nm] et 216 [nm] pour les azides d'alkyle), le moment dipolaire faible (1.44 D pour l'azide de phényle), et l'acidité des azides aliphatique.¹⁴ L'ion d'azide (N₃⁻) est considéré comme un pseudo halide¹⁵ et les azides organiques sont similaires aux composés organiques halogénés. Dans les réactions de substitution aromatiques le groupe d'azide agit comme un ortho-et para- dirrecteurs.

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

Le 1,2,3-Triazole est l'un des composés chimiques isomériques d'une formule moléculaire C₂H₃N₃, appelée triazoles, formé de cinq-chainons (deux atomes du carbone et trois atomes de l'azote). Le 1,2,3-Triazole est un hétérocycle aromatique basique.¹⁶

Il a une structure étonnamment stable a comparé aux autres composés organiques avec trois atomes d'azote adjacents. Cependant, la pyrolyse rapide à vide à 500 °C mène à la perte d'une molécule d'azote (N₂) pour produire l'aziridine. Certain triazoles sont relativement faciles à cliver dû à la tautomérie, Une manifestation se trouve au Dimroth réarrangement.



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

I. 5. Méthodes de synthèse des triazoles

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

I.5.1. Méthodologie d'osa zone

La préparation des triazoles glucidés est basée sur les études d'Emil Fischer, qui a reçu le prix Nobel en 1901. Le glucose (10), en présence du phenyl-hydrazine, est converti en 1,2-bis hydrazine correspondant, le glucosazone, qui par oxydation à l'aide du sulfate de cuivre (CuSO_4) dans une solution aqueuse, fournit les 1,2,3-triazoles (11) avec un bon rendement. (Schéma 3)¹⁷. Actuellement, la formation de phényl-osazone représente un test chimique pour caractériser les aldols (10)¹⁸.

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

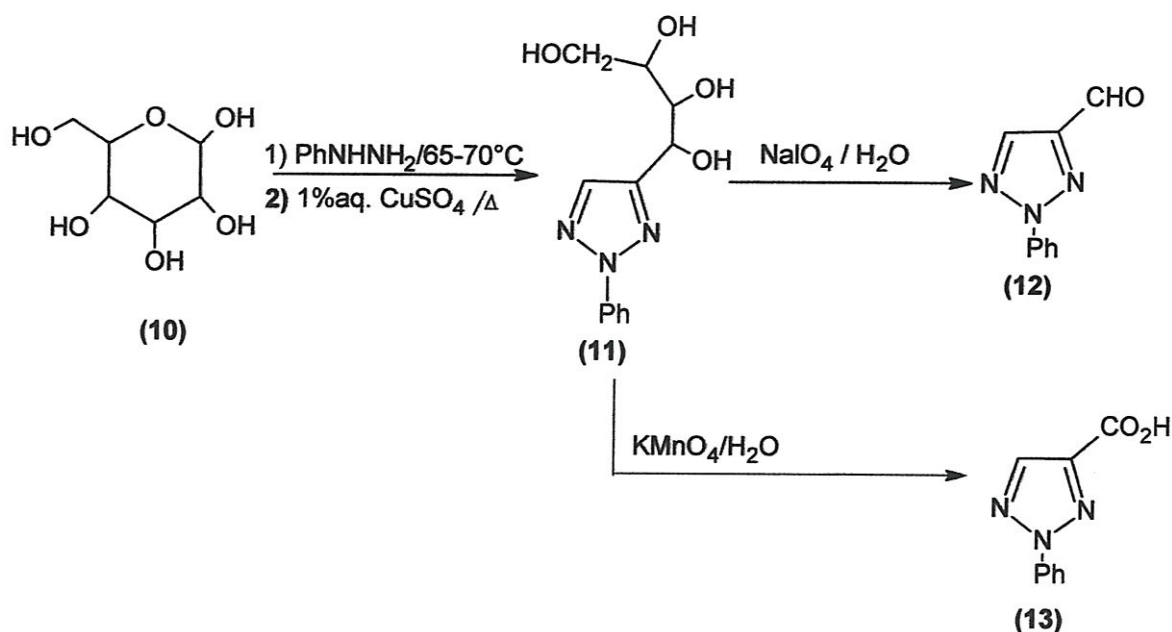


Schéma 3 : conversion de D-glucose, à travers le glucosazone, en 1,2,3-triazole

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

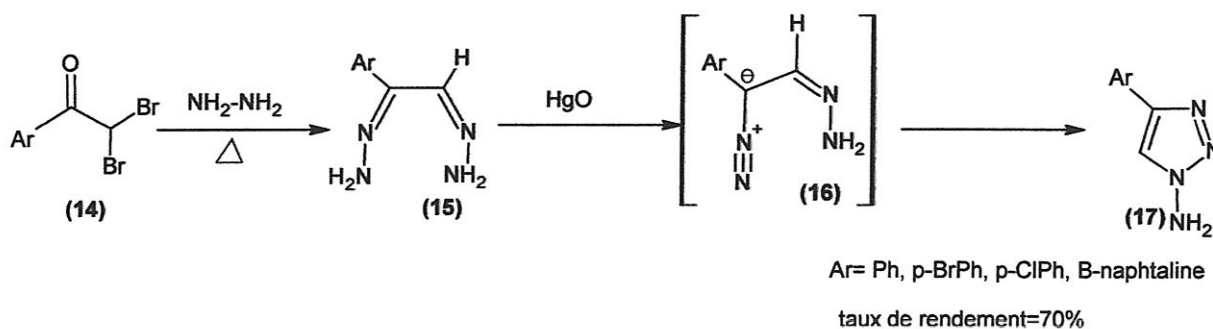


Schéma 4 : synthèse de *N*-aminotriazole à partir de α,α dibromoacétophénone

L'utilisation des dérivés osazones de bis-semicarbazides (18) est également idéale pour la préparation de 1-amino-2*H*-1,2,3-triazole (19) contenant des substituants sur les carbones C-4 et C-5, (schéma 5) ²³. Cette méthodologie a été adoptée, pour produire plusieurs nucléosides cycliques et C-nucleosides ²⁴.

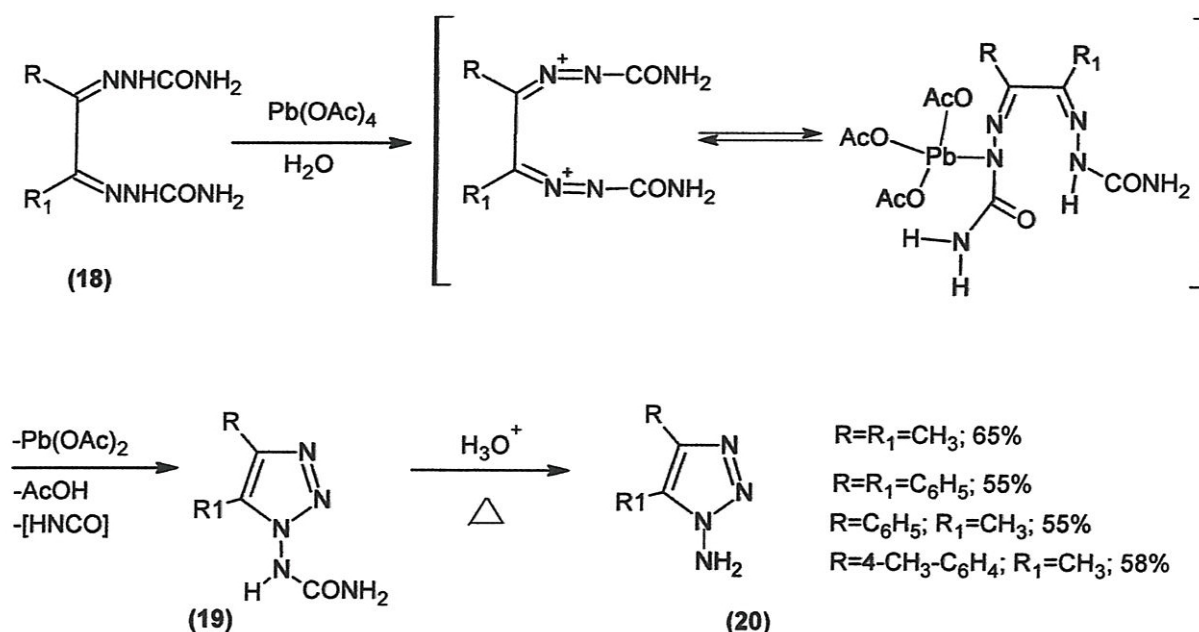


Schéma 5: conversion des dérivés osazones de semicarbazides en *N*-aminotriazole

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

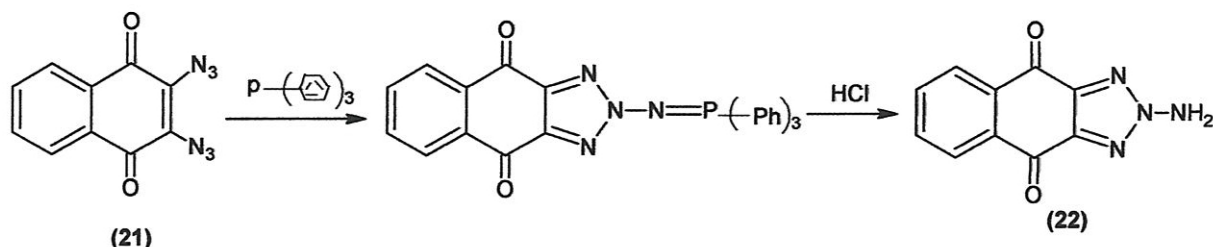


Schéma 6: préparation de 2-amino-1,2,3-triazole par réduction de naphtoquinonediazide

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

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

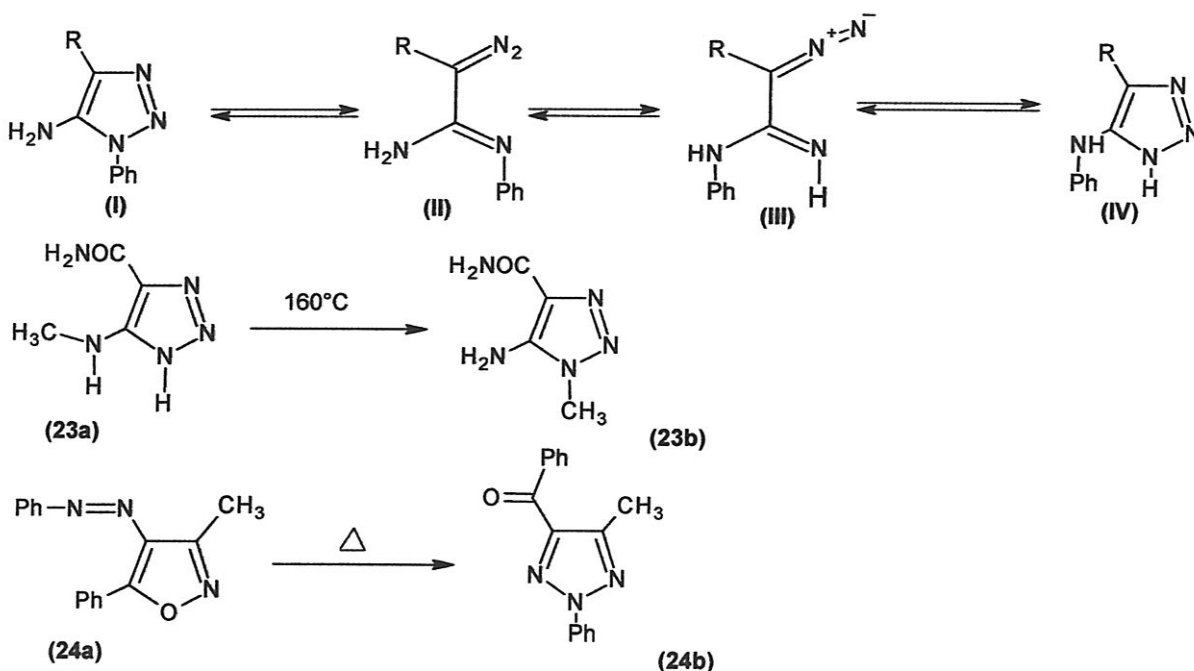


Schéma 7: Equilibre tautomérique relatif au réarrangement de Dimroth

Des 1,2,3-triazoles ont été obtenus, dans plusieurs cas, par le traitement de substances contenant des groupes nitro en position ortho par rapport à l'hydrazine avec de bons rendements (ex.25). La méthode est très pratique et les réactifs utilisés sont accessibles, (schéma 8)³⁰. Récemment, le diiode de Samarium (SmI_2) a été utilisé, dans le THF, comme un agent réducteur du groupe nitro. Les benzotriazoles obtenus (28) sont utilisés comme boucliers contre les radiations solaires³¹.

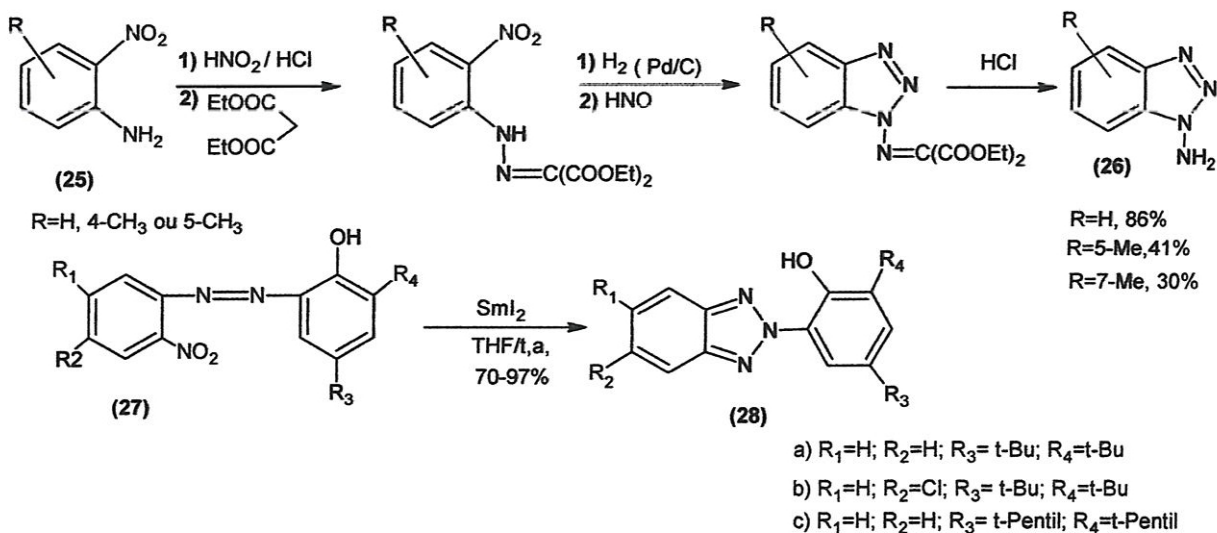


Schéma 8: synthèse de triazole à partir de l'ortho-amino phényle-hydrazone

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

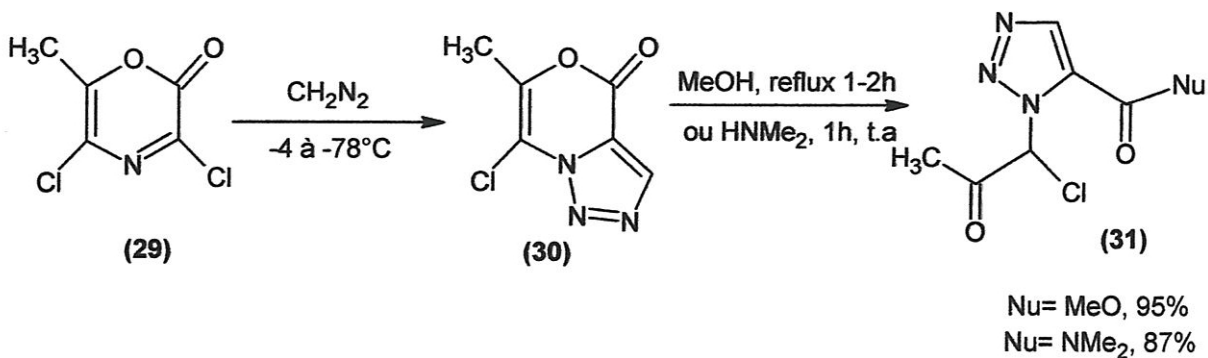
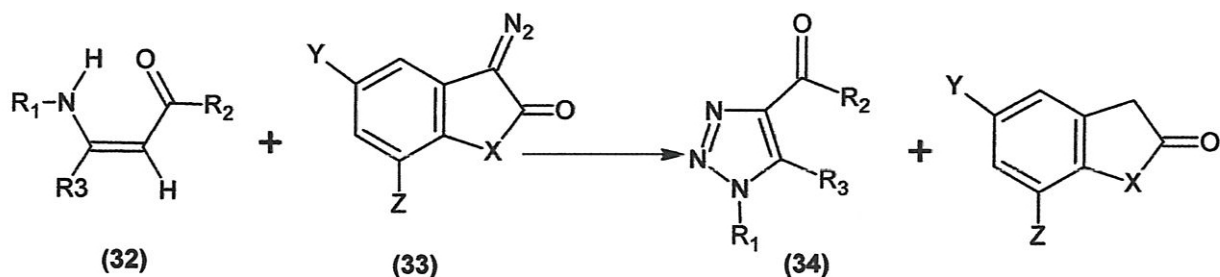


Schéma 9: préparation de 1,2,3-triazole via l'oxazinone dichlorât

Kascheres et Augusti³³ ont développé une nouvelle méthodologie, élégante et complète, pour la synthèse de 1,2,3-triazoles monocycliques et bicycliques. Cette réaction est basée sur le transfert de groupe diazo (N₂) des composés diazocarboniliques à plusieurs enamminones (ex. **32**), (Schéma 10).



a) X=S; Y=Z=H; R₁=tBu; R₂=OEt; R₃=Me (77%)

R₁=R₂= -CH₂C(Me)₂CH₂-; R₃=H (59%)

b) X=NH; Y=Z=NO₂; R₁=Me; R₂=R₃=-CH₂C(Me)₂CH₂- (50%)

R₁=Me; R₂=R₃=-CH₂CH₂CH₂- (59%)

R₁=R₃=-CH₂CH₂CH₂-; R₂=OEt (78%)

R₁=R₃= -CH₂(CH₂)₂CH₂-; R₂=OEt (83%)

R₁=R₃= -CH₂(CH₂)₃CH₂-; R₂=OEt (73%)

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

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

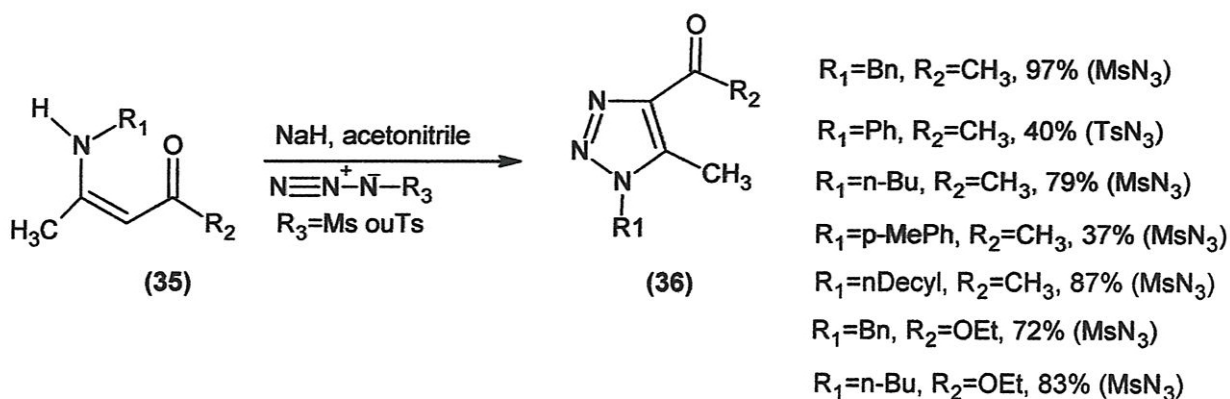


Schéma 11 : préparation de 1,2,3-triazole à partir des énamines par transfert de diazo

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

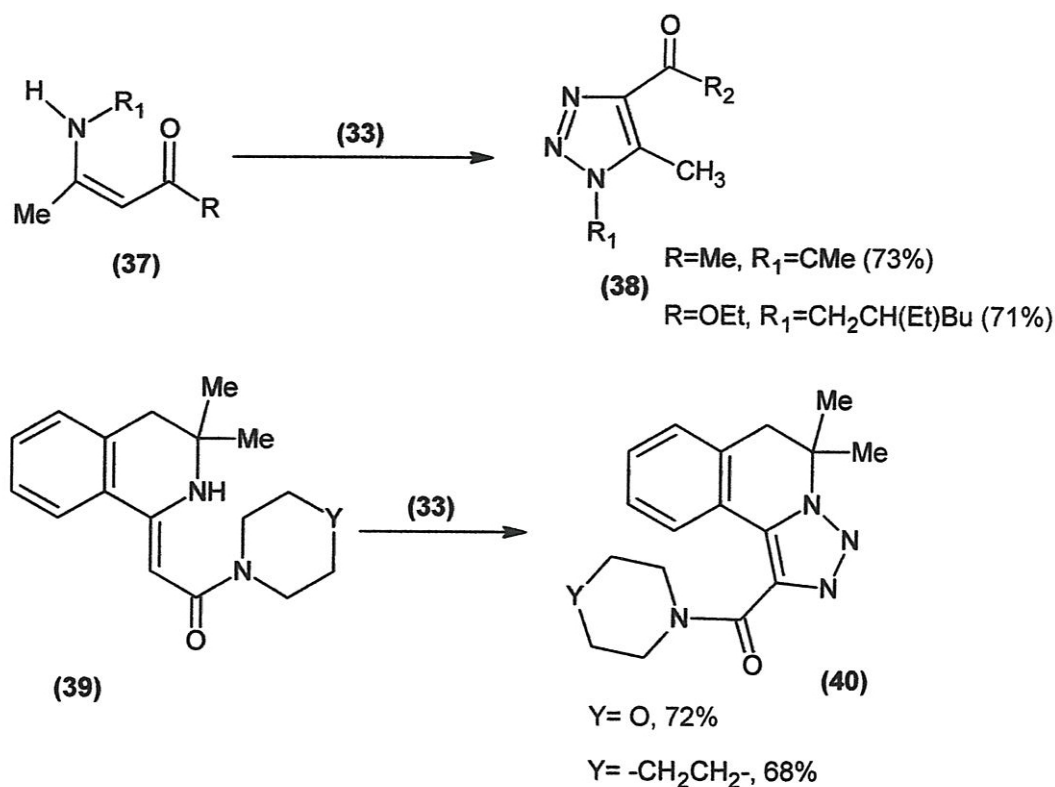


Schéma 12 : Synthèse des 1,2,3-triazole tricycliques

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

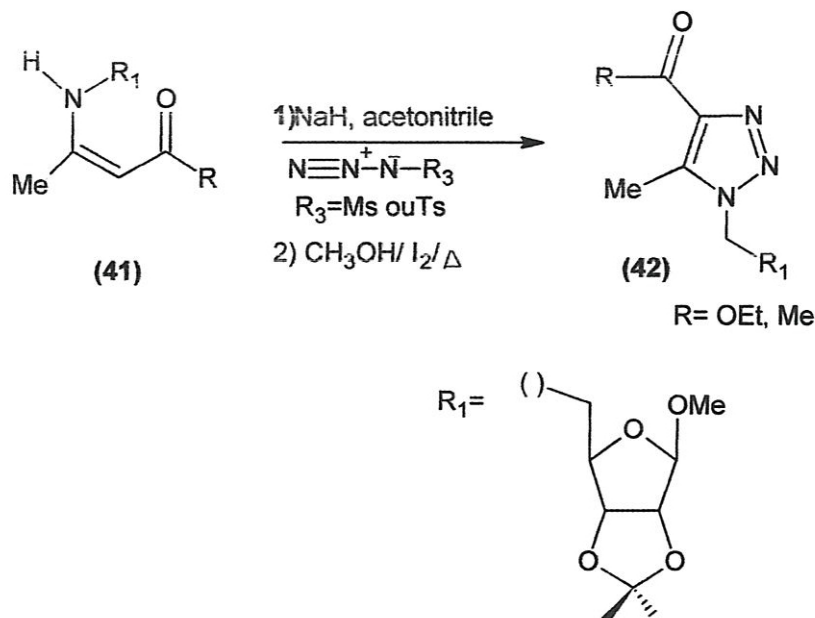


Schéma 13 : *préparation de nucléosides dérivés de système triazolique*

I.5.3. La Cycloaddition

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

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

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

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

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

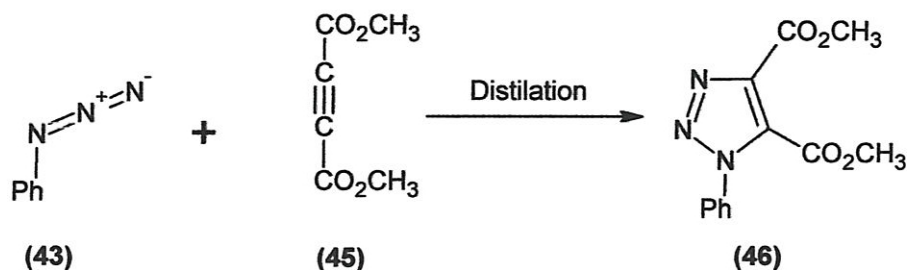


Schéma 14 : première réaction de cyclisation entre le phénylazide et le DMAD

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

En 1893, Bladin a montré que le cycle benzénique des benzotriazole ainsi obtenu peut être clivé pour produire le 1H-1,2,3- triazole (49) ⁶. Plusieurs autres réactions de décarboxylation suivies par cycloaddition sont décrites dans la littérature, par exemple, la préparation du 1-benzyl -1H -1,2,3 triazole (51) ^{47,48}. La plupart de ces procédures est relativement ancienne, mais reste encore une option intéressante et simple pour la préparation de divers triazoles. Dans un exemple plus récent, la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre l'acylsilanes α , β -insaturés (52) et les azides conduit aux 1, 2,3 - triazoles fonctionnalisés avec de bons rendements mais ces produits réactionnels se présentent sous forme de mélanges de 1, 2,3 - triazole substitués en C₁ (53 et 54) et contenant le groupe acylsilane dans les positions 4 ou 5 de cycle. (Schéma 15) ⁴⁹

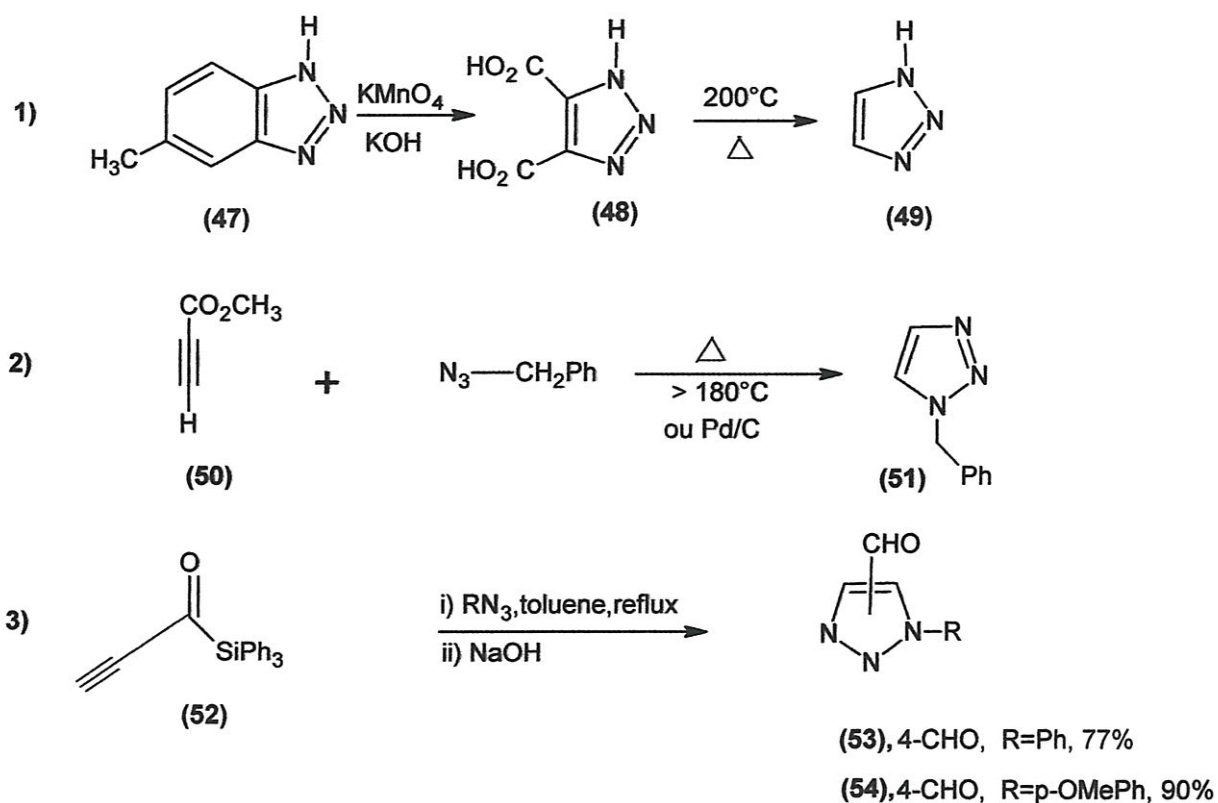


Schéma 15: préparation de 1,2,3-triazole à partir d'autre triazoles et par cycloaddition

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

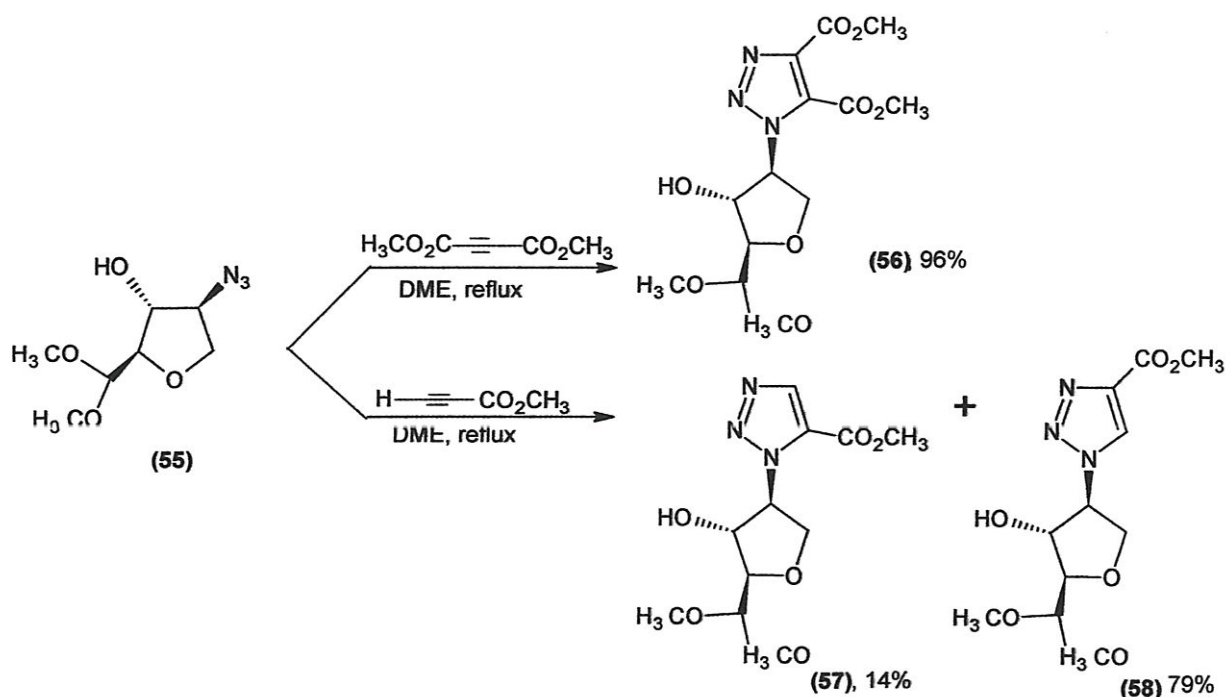


Schéma 16 : préparation de pseudo-nucléosides dérivés de système 1,2,3-triazolique

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

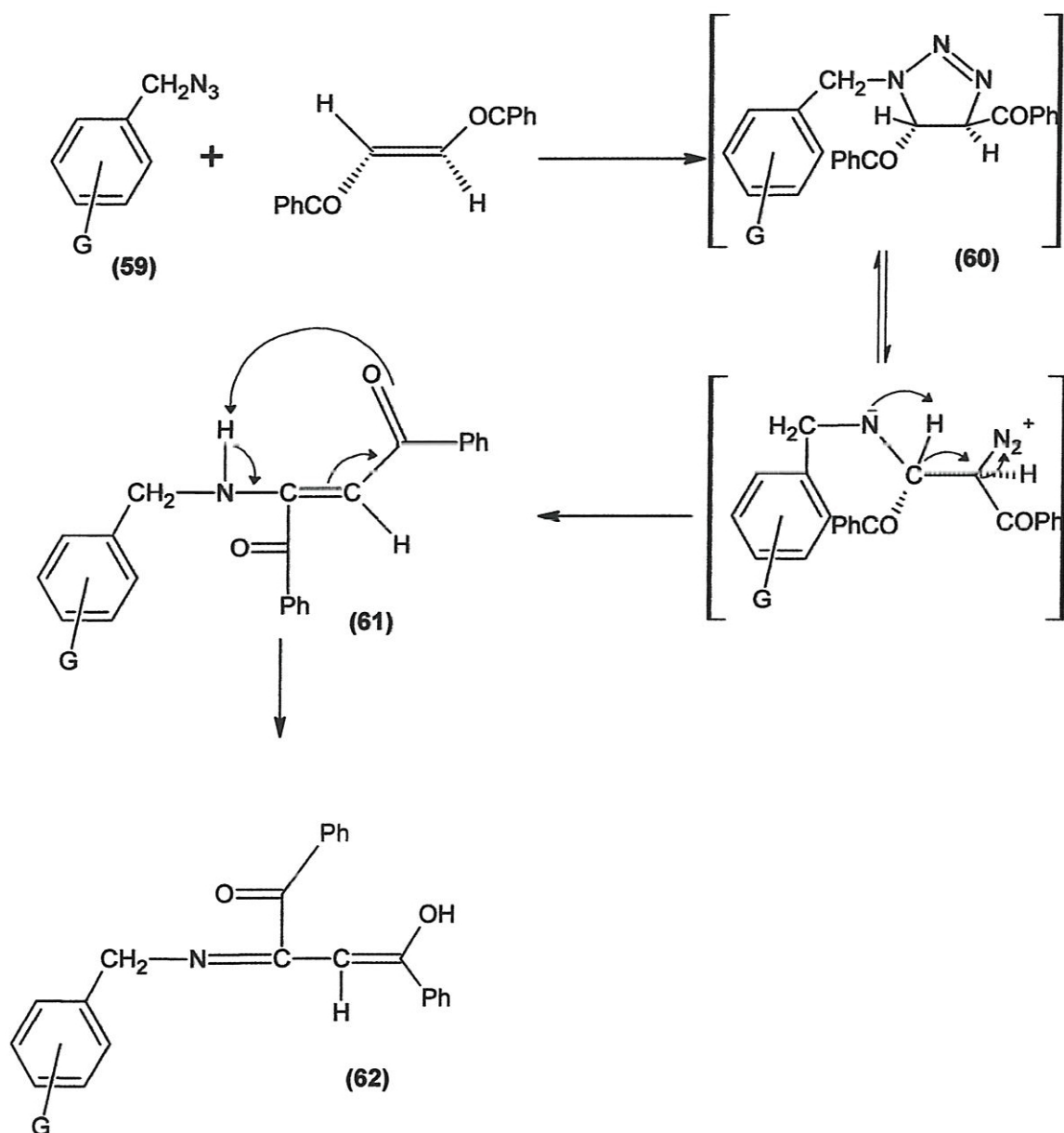


Schéma 17

Giorgio Molteni et Paola Del Buttero ont également développé le premier exemple de cycloaddition entre MeOPEG portant un groupe azide (63) et une série des nitriles pauvres en électron (activé) (64) (schéma 17). Les Réactions de cycloaddition ont été réalisées par chauffage de (63) dans le toluène en présence du dipolarophile cyano-dérivé approprié (20 équivalents), tandis que la réaction habituelle donne MeOPEG lié au-N1 du 1,2,3,4-tétrazoles (65) avec un rendement quantitatif.

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

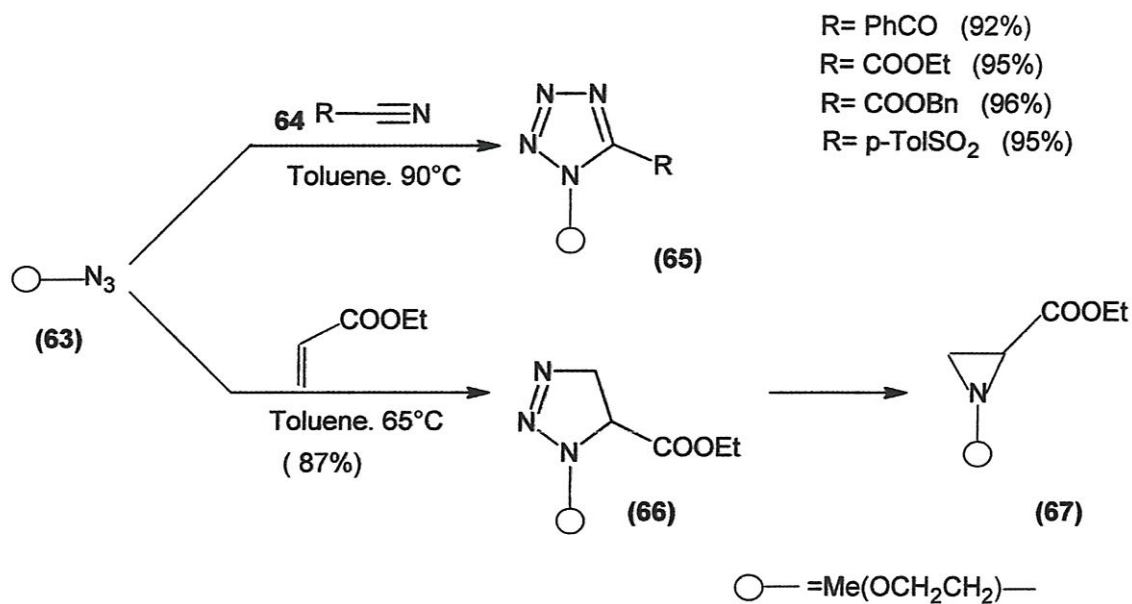


Schéma 18

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

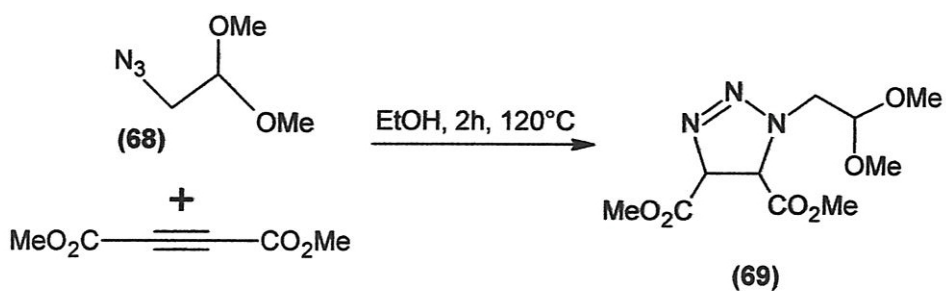


Schéma 19 : synthèse de di méthoxy-1,2,3-triazole (69).

I.5.4. Click chemistry

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

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

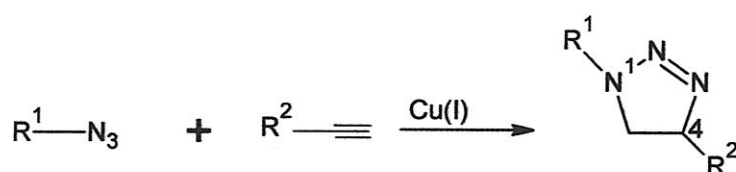


Schéma 20 : Cu(I)-Huisgen [2+3] cycloaddition catalysé

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

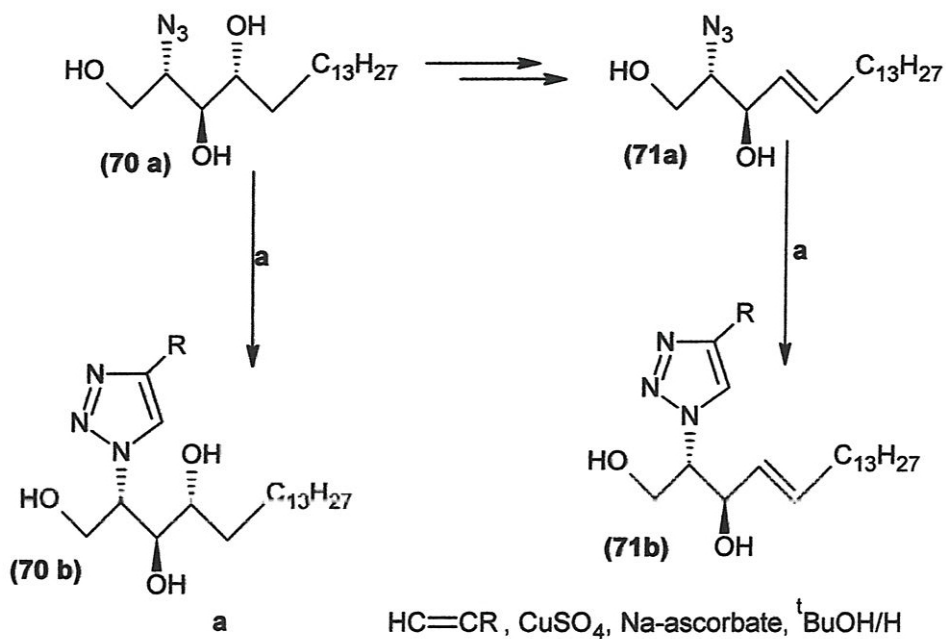


Schéma 21

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

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

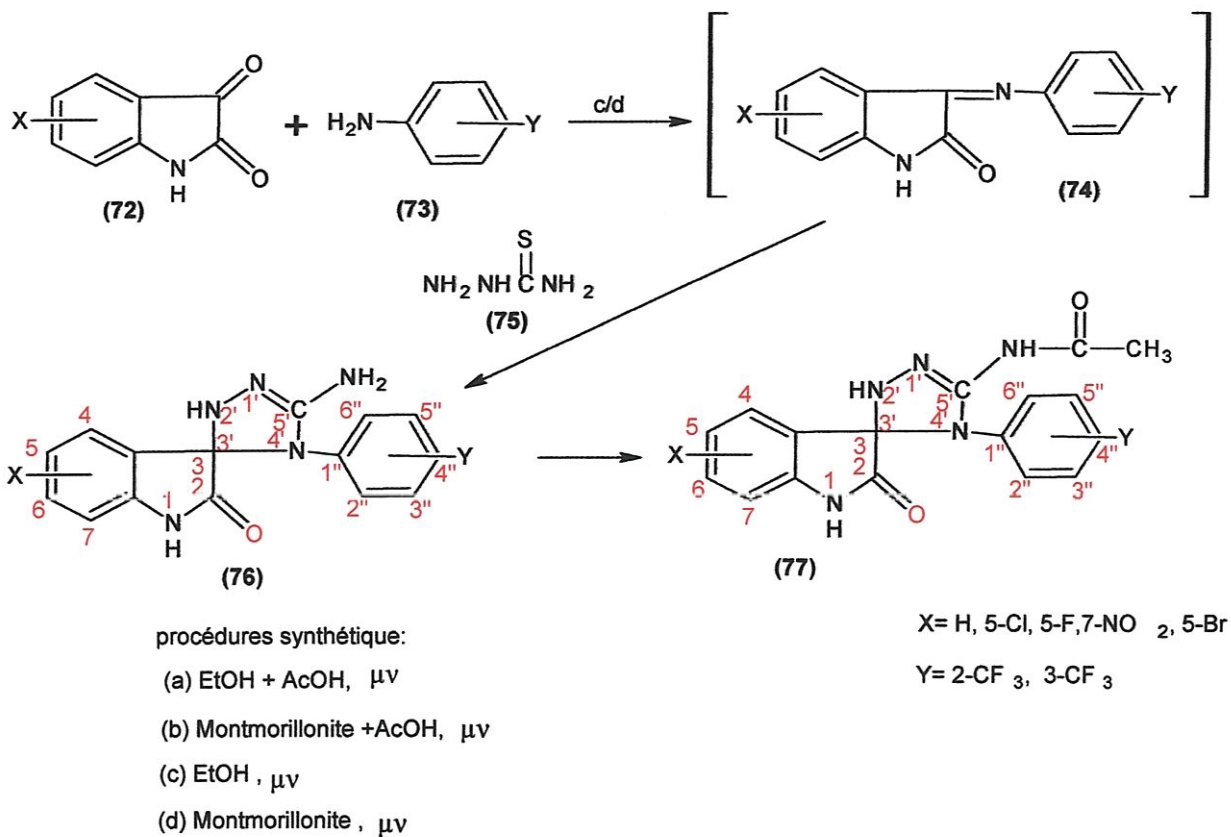


Schéma 22

I.5.5. La Condensation

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

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

Mécanisme de la condensation :

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

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

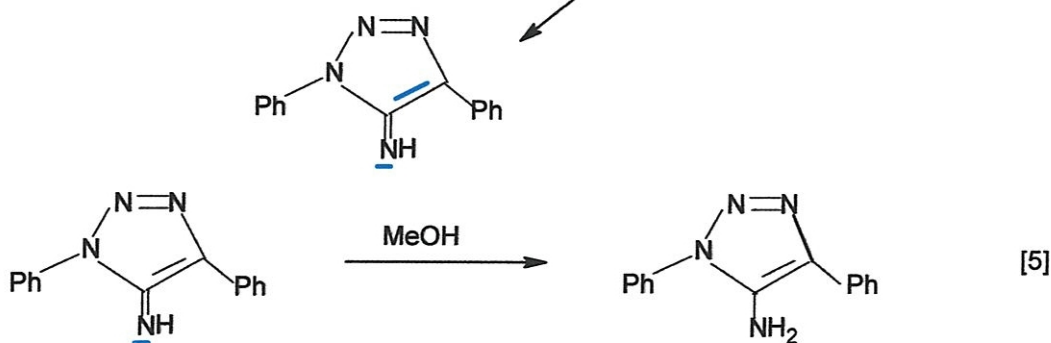
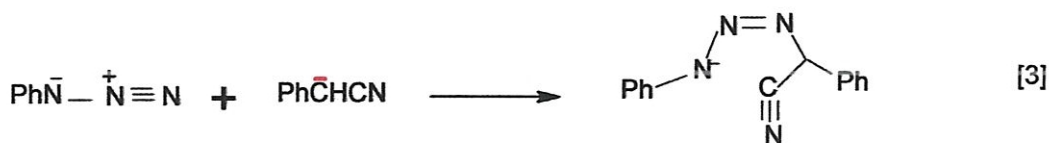
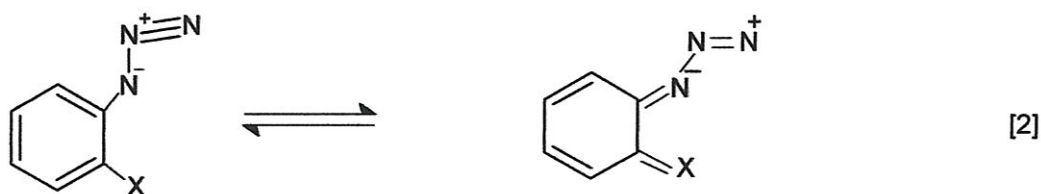


Schéma 23

Etape 1 :

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

Etape 2 :

Cette étape montre que la présence d'un groupement électro-attracteur en position ortho rend le nitrogène terminal plus électrophile et plus susceptible à l'attaque nucléophile, tandis que un groupement électron-donneur rend l'attaque nucléophile plus difficile.

Etape 3 :

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

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

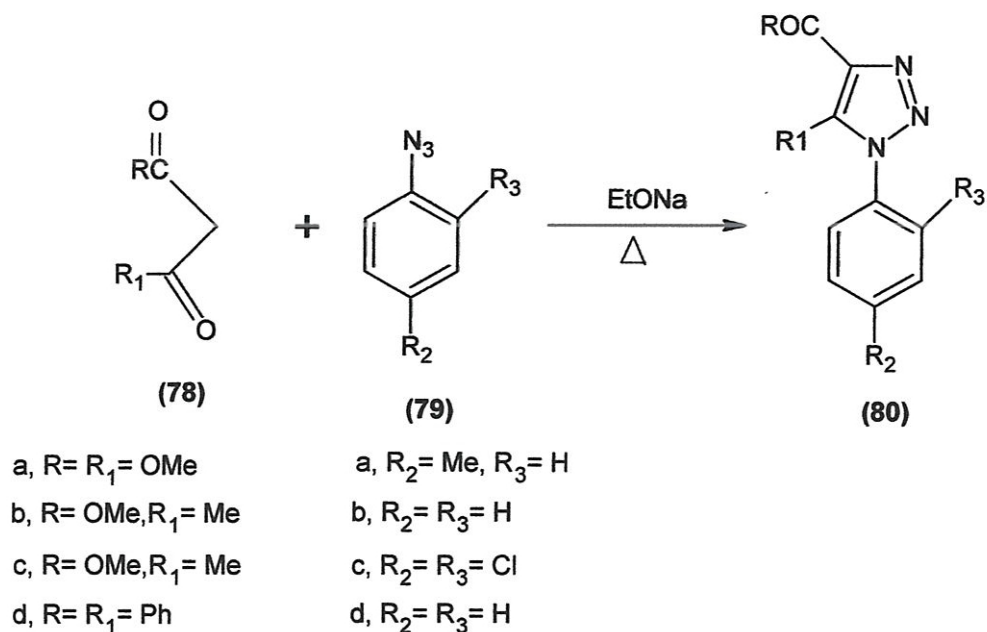


Schéma 24

Selon les résultats analytiques, le produit obtenu n'est pas le 1- (o-nitrophenyl)-4-phenyl-5- amino-1,2,3- triazole attendu (83), mais une élimination d'une molécule d'eau a eu lieu.

Une condensation de type aldol entre les deux groupes nitro et amino, a eu lieu suivi d'une déshydratation pour donner le dérivé N-oxide (84), (Schéma 25).

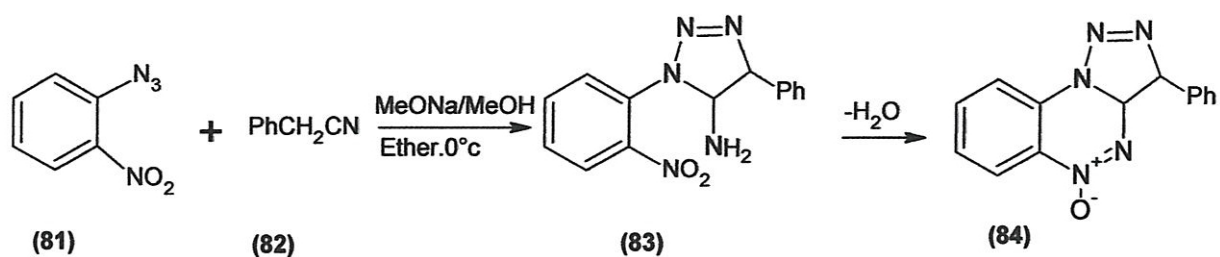
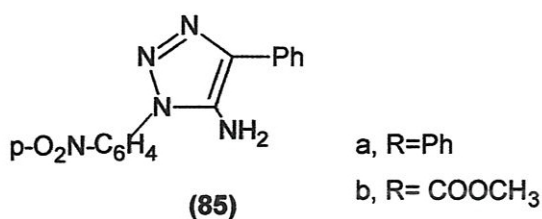


Schéma 25

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



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

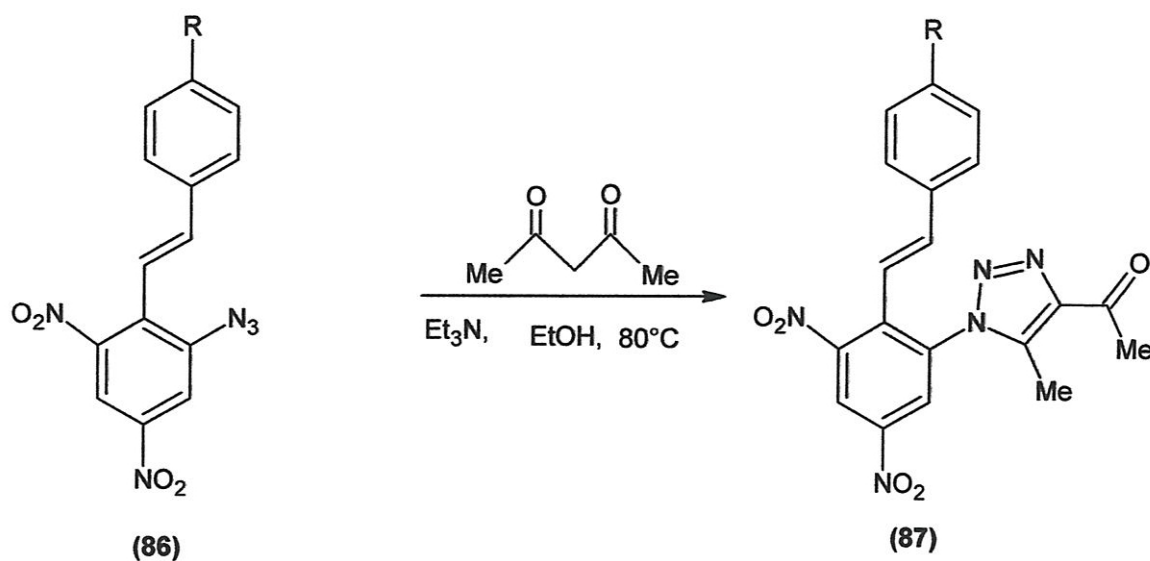


Schéma 26

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

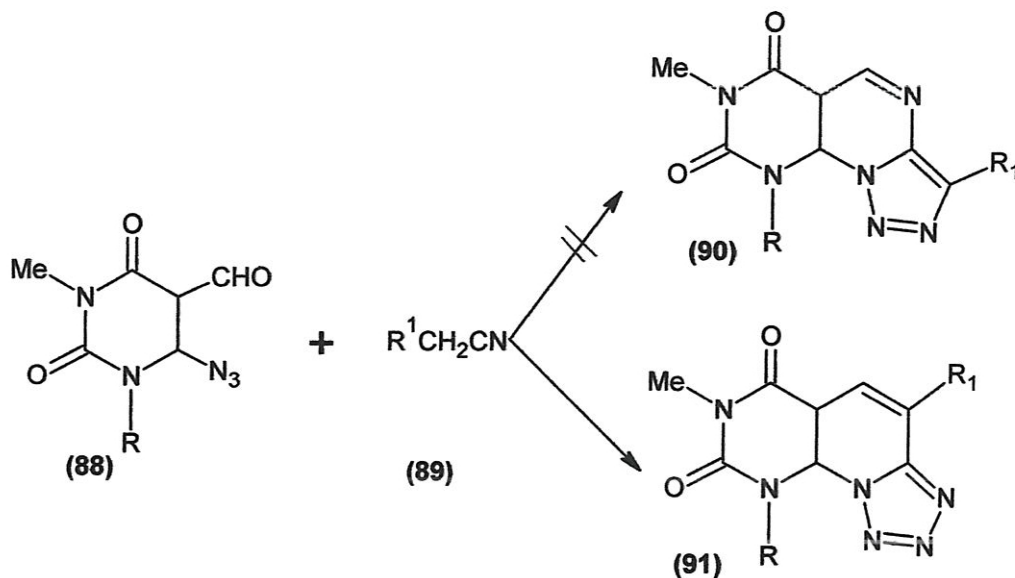


Schéma 27

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

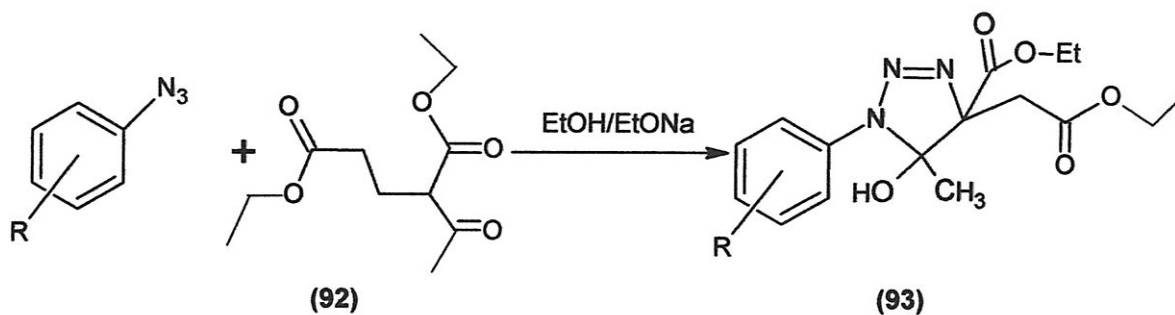
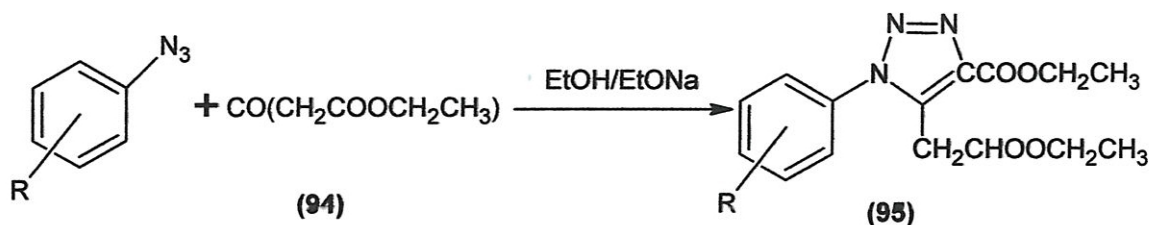


Schéma 28

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

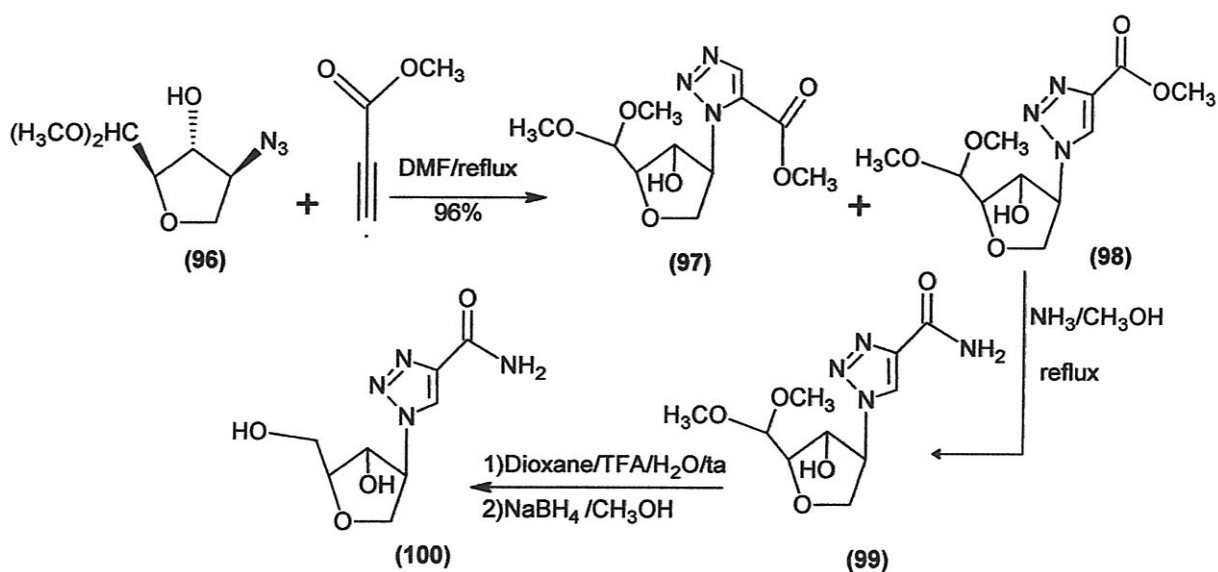


I.6. Importances des 1,2,3-triazoles

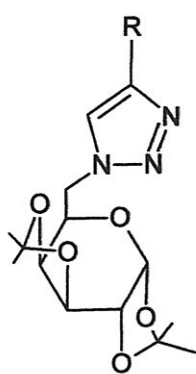
I.6.1. Activités biologiques

Quelques 1,2,3-triazoles ont montrés des propriétés physicochimiques positives. Ils interagissent avec l'objectif biologique par les liaisons hydrogène et les interactions dipôles.

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

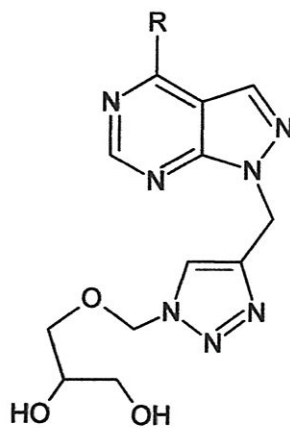


D'autres 1,2,3- triazoles glycosylés⁷⁹ (**101**) et l'acyclonucleoside triazolique⁸⁰ (**102**) ont été synthétisés. Ils ont montré une activité d'inhibition des efforts de la croissance de cellules tumorales (leucémie, mélanome, cancer de l'utérus, ovaire, prostate, rein, poitrine, cerveau et petit-cellule du poumon) dans une concentration de l'ordre de 10^{-4} mol/L.



(101)

R = CF₃, C₄F₉, C₆F₁₁

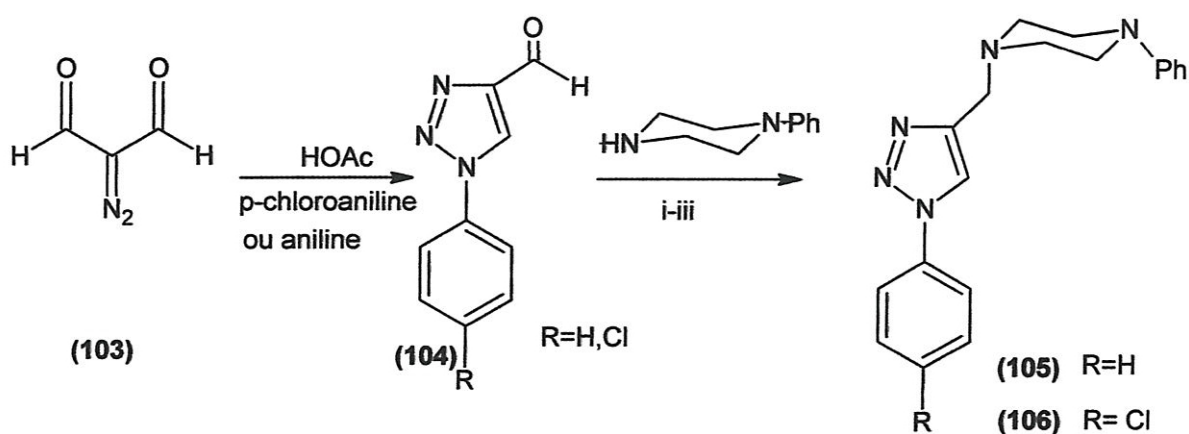


(102)

R = NH₂, NHCH₃, NHCH₂C₆H₅, OCH₃, OH

Glycosides triazoliques et acyclonucleosides ayant des activités anti-tumorales

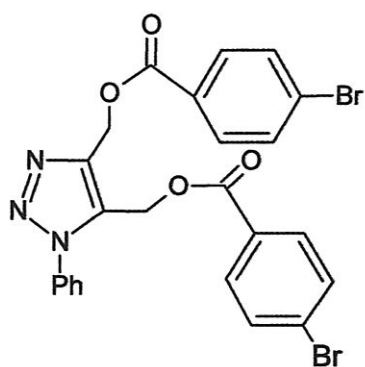
Récemment, une nouvelle famille de composés triazoliques contenant le subunit N-arylpiperazine (**105**), est synthétisée par la méthode décrite par des chercheurs brésiliens, LASSBio dans UFRJ. Les produits isolés sont considérés comme de nouveaux candidats prototypes des agents neurosténés et ont montré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



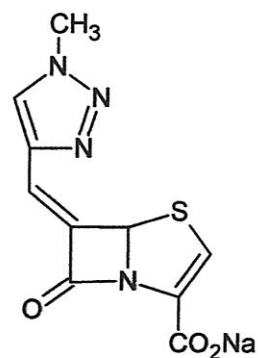
- (i) 1,1,3,3 totraméthoxypropano (1 eq), oono, HCl, reflux, 1h, 86%;
 (ii) POCl₃ (4 eq), DMF (4 eq), 70°C, 12h, 78%; (ii) POCl₃ (4 eq), DMF (4 eq), 70°C, 12h, 78%;
 (iii) N-phenilpipérasine (1 eq), AcOH acétique MeOH, NaCNBH₃ (5,7 eq), 4h.

Schéma 31 : préparation des triazoles N-arylpipérasiniques

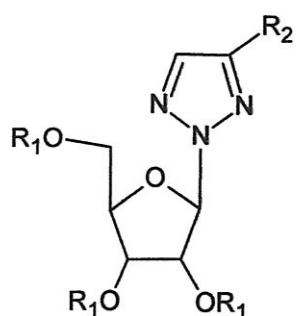
L'activité des 1,2,3-triazoles contre moisissures et bactéries est très modeste comparé à celle des 1,2,4-triazoles. Cependant, Dzshuraev et collaborateurs⁸² ont préparé plusieurs 1,2,3-1H- triazoles qui ont été testés comme bactéricides. Par exemple, Le dérivé dibromo triazolique (107) est cinq fois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



(107)

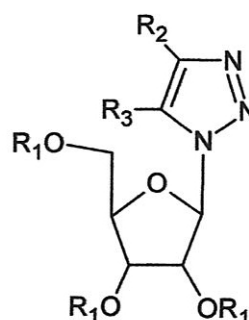


(108) BRL-42,715



(109); R₁=H ou Ac

(110); R₂=H, CN, NO₂

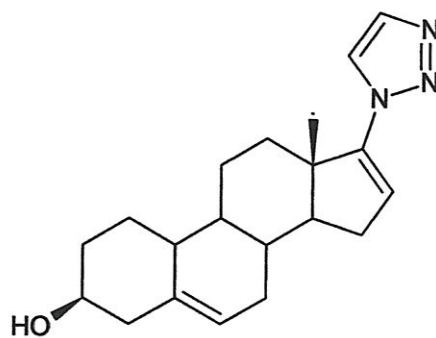


(111); R₁=H ou Ac

(112); R₂=R₃= H, Ac, CO₂Me

Autres dérivés triazoliques pharmacologiquement actifs

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



(113)

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

I.6.2. Importance industrielle

Les triazoles sont d'excellents ligands pour le fer et d'autres métaux⁸⁴ et ont été utilisés avec succès comme *inhibiteurs de corrosion* dans les radiateurs et dans les systèmes de réfrigération⁸⁵. Les polymères contenant le 2- (2-hydroxy)- benzo- 2H-1,2,3- triazole sont utilisés comme *stabilisateurs contre radiation ultraviolet*⁸⁶. Ces produits ont été développés et commercialisés depuis 1970 et continue à prendre applications jusqu'à nos jours⁸⁷. De la même façon, des résines contenant l'unité triazolique insérée dans le polymère ont été utilisées dans les *complexations et extraction des pseudo métaux*⁸⁸.

CHAPITRE II

Condensation des Arylazides avec le 2-(Cyanobenzonitrile)

II.1. Introduction

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

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

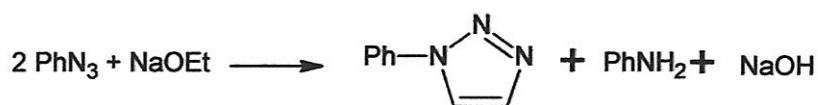
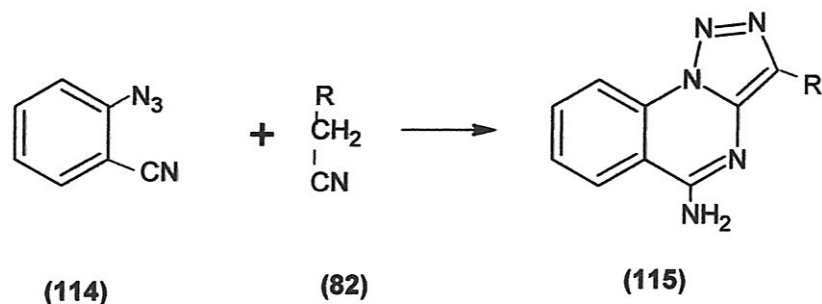


Schéma 32

Une série de triazoles a été préparée par la réaction des carbanions avec les arylazides⁸⁹. la présence d'un substituant ortho peut conduire à une nouvelle cyclisation⁹⁰. Par exemple le 5-amino-1, 2,3-triazolo [1,5-a] quinazolines (**115b, c et d**) sont obtenus de la condensation de l'*o*-azidobenzonitrile (**114**) et le dérivé cyano (**82b, c et d**) en présence de méthoxide de sodium comme base dans le méthanol.

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

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



a; R= H

b; R= Ph

c; R= CONH₂

d; R= CN

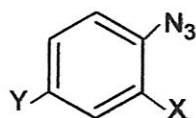
e; R= CO₂H

f; R= CO₂Et

Schéma 33

La condensation d'*o*-azidoacétophénone (**116 b**) avec différents composés nitrilés RCH₂CN (R= Ph ; CN ; CO₂Et et α - naphthyle), dans l'éthanol, en présence d'une résine échangeuse d'ion basique, donne les dérivés triazoloquinazolines attendus, en faible rendements.

Tandis que chauffé à reflux avec le phénylacétonitrile, en présence d'éthoxide de sodium, dans l'éthanol absolu, le produit attendu (**117a**) a été isolé avec un rendement de 35%. A partir de cette réaction nous avons pensé à introduire un autre groupe cyano (CN) en position ortho par rapport au -CH₂CN du phénylacétonitrile pour créer un *deuxième centre positif* susceptible à une attaque nucléophile par leNH₂ de l'intermédiaire triazolique (**119**).⁹¹

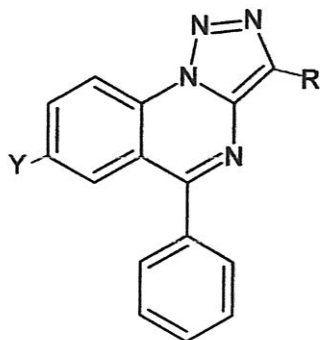


(116)

a; Y=H, X= CHO

b; Y=H, X= COCH₃

c; Y=Cl, X=COPh



(117)

a; R=Ph

b; R= CN

c; R= CO₂Et

d; R=α-naphtyle

II.2. Interprétations des résultats :

La réaction de condensation des arylazides avec le 2-cyanométhylbenzonitrile, en présence d'éthoxide de sodium, dans un solvant protique tel que l'éthanol peut donner à chaque fois, un triazole (119). La réaction peut, aussi, conduire à d'autres produits selon l'attaque nucléophile de la fonction amine du triazole intermédiaire sur l'un des deux sites électrophiles liés aux deux groupements phényles nitrile, en donnant, soit le produit (120) par la voie 1, soit le produit (121) par la voie 2. Une autre cyclisation interne peut conduire à un produit penta cyclique (122).

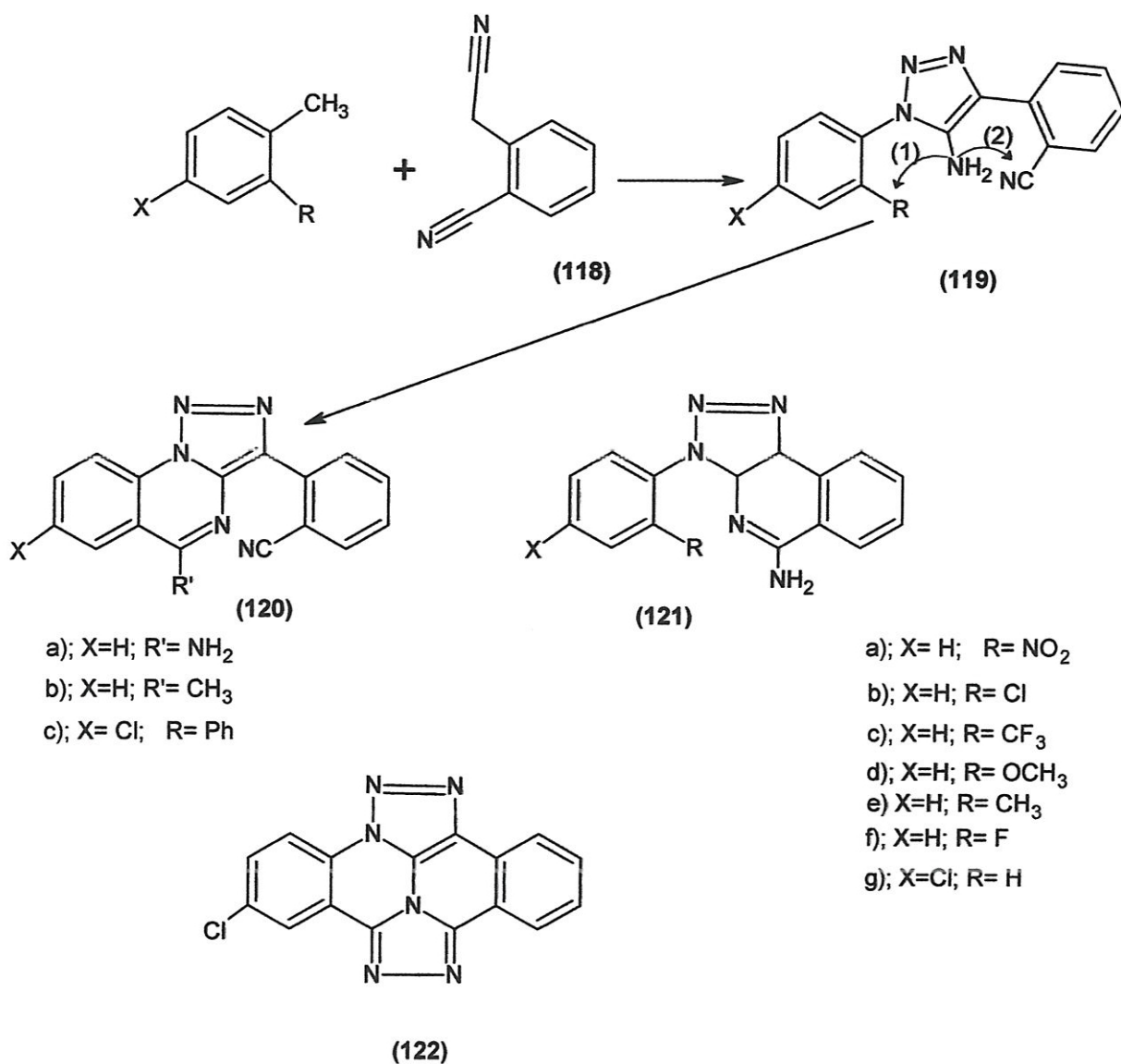


Schéma 34

En réalité, les données spectrales infrarouges indiquent que les réactions ont eu lieu et cela est suite à l'absence de la bande caractéristique du groupement azide ($\nu = 2100 \text{ cm}^{-1}$) et l'apparition de bandes caractéristiques des groupes amines et la présence ou l'absence de celle des groupements fonctionnels en position ortho par rapport à l'azide ou par rapport au $-\text{CH}_2\text{CN}$. Les azides condensés avec le carbanion et les caractéristiques des produits isolés sont comme suit :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CHAPITRE III

*Condensation des Arylazides avec
le carbanion dibenzylcétone*

III.1. Introduction

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

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

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

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

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

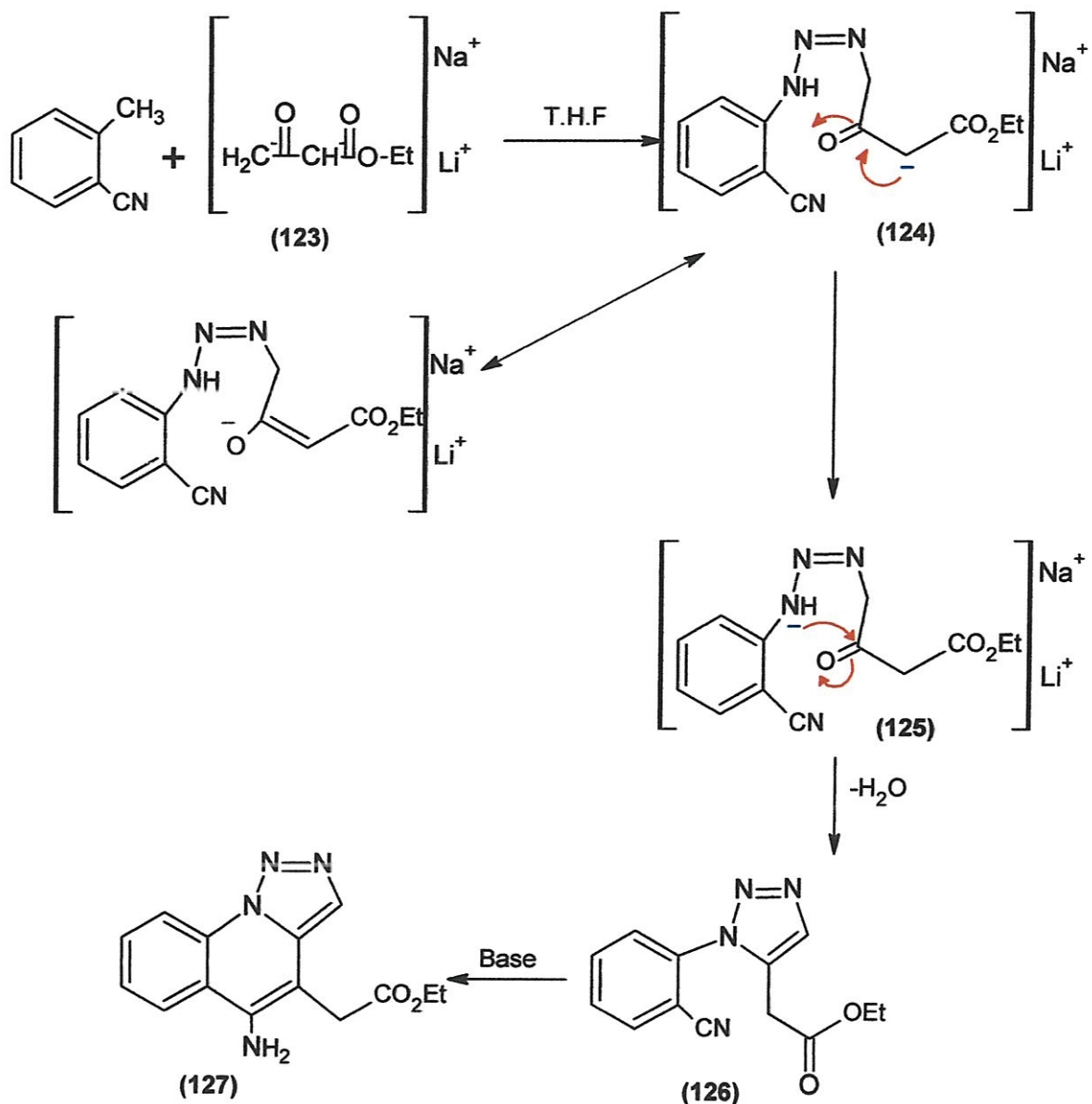


Schéma 35

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

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

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

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

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

L'utilisation d'une base forte (NaOH) pour préparer de monocarbanion de la dibenzylcetone, dans le THF anhydre, fournit un triazole ayant des caractéristiques spectrales différentes de celle de l'amide (128b). La structure attribuée au produit est le composé (129) en se basant sur les analyses spectroscopiques (schema28).

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

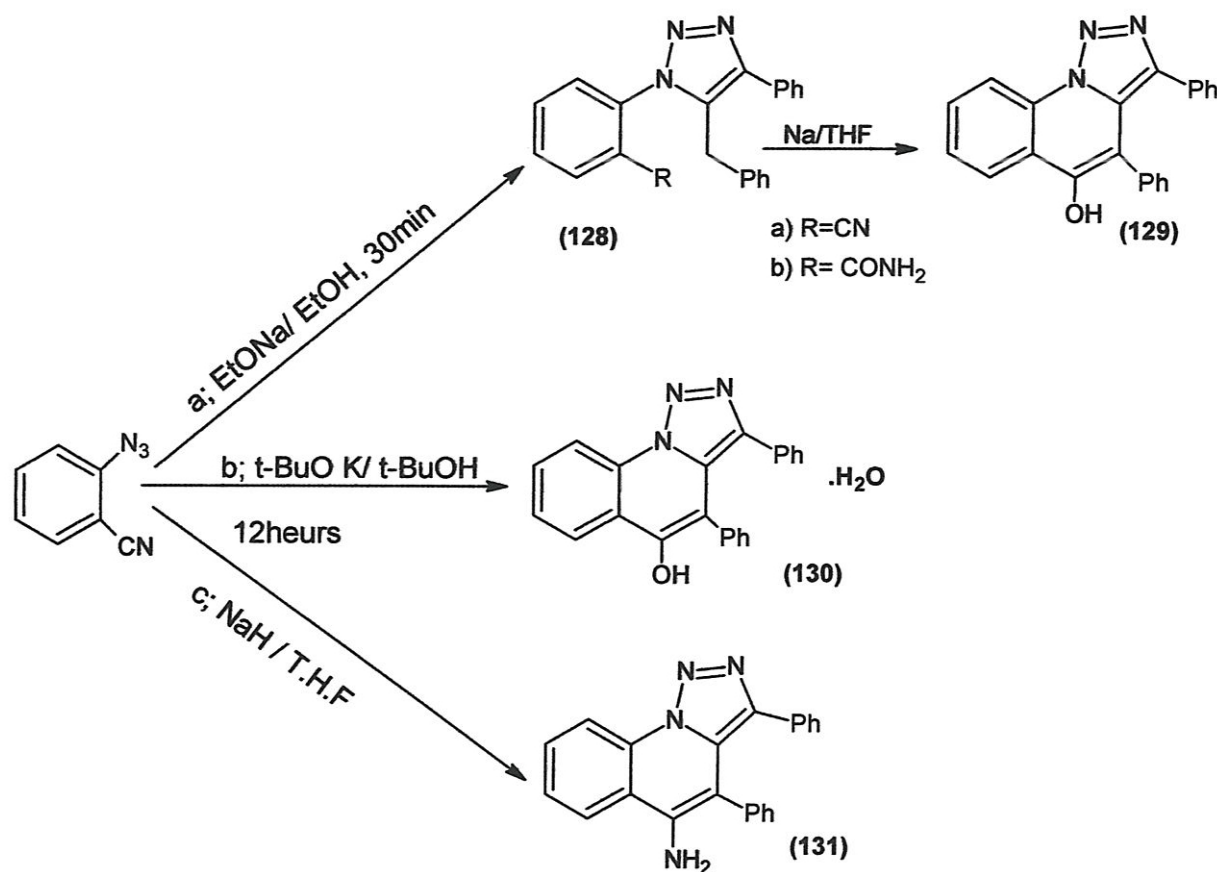


Schéma 36

III.2. Discussion :

Dans cette section nous sommes intéressés à répéter la réaction de condensation de l'o-cyanophénylazide avec la dibenzylcétone et à la réaliser avec d'autres arylazides.

Tous les arylazides condensés avec la dibenzylcétone ont donné des produits solides avec des rendements relativement faibles.

La réaction de condensation de l'o-cyanophénylazide avec la dibenzylcétone à température ambiante, en présence d'une base ajoutée goutte à goutte à la solution, suivie d'un reflux pendant 4 heures, donne un solide (75%). Le produit présentant des bandes infrarouge favorisant la structure (131), elle-même retrouvée lorsque la base est ajoutée en une seule portion dans la solution à température ambiante mais avec un rendement plus faible (62,63%)

Le mécanisme de la réaction de condensation est indiqué ci-dessous (schéma 37):

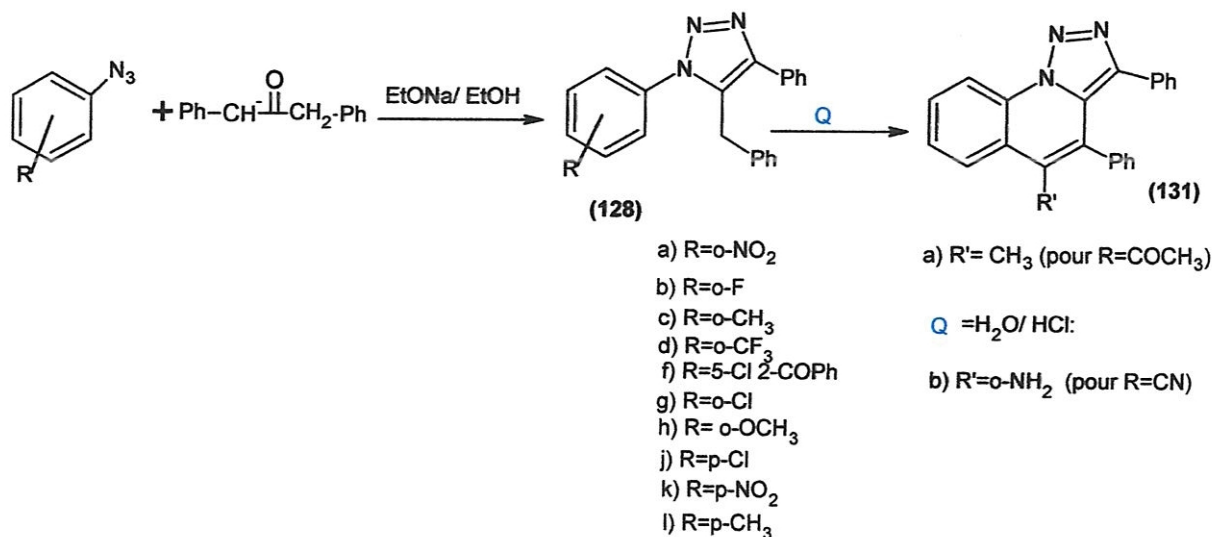


Schéma 37

2-nitrophénylazide: le spectre infrarouge du produit isolé indique l'absence de la bande à 2120 cm⁻¹ attribuée au groupement azide (N₃) et celle attribuée au groupe (C=O). Ces résultats spectraux favorisent la structure (128a) pour tout les azides suivants :

2-fluorophénylazide (128b), 2-méthylphénylazide (128c), 2-chlorophénylazide (128d), 5-chloro 2-azidobenzophénone (128g), 2-méthoxyphénylazide (128h), 4-chlorophénylazide (128j), 4-nitrophénylazide (128k), 4-méthylphénylazide (128 l).

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

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

CONCLUSION

Conclusion

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

Nous avons essayé de

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

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

Bilan de nos travaux et résultats

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

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

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

CHAPITRE IV
Travaux expérimentaux

Préparation des arylazides

Méthode A

Préparation de 2-azidobenzonitrile :

Un mélange d'o-cyanobenzonitrile (11.8g, 0.1 mol) dans une solution hydrochlorique concentrée (6M, 150 mL) est chauffé à 45°C pendant 30 minutes puis refroidi (0-5°C). À ce mélange est ajouté, goutte à goutte, une solution de nitrite de sodium (NaNO_2) (7.48g, 0.11 mole) dans de l'eau distillée (40 mL) en maintenant la température entre 0 et 5°C.

La solution résultante diazonium est additionnée goutte à goutte, à une solution préalablement préparée, d'azoture de sodium (NaN_3) (7.15g, 0.11mol) et d'acétate de sodium ($\text{CH}_3\text{COO}^-\text{Na}^+$) (60 g) dans de l'eau distillée (150 mL). Le mélange obtenu est agité pendant 30min. le solide est filtré, lavé avec de l'eau distillée (30 mL) et recristallisé à partir de éthanol.

Le rendement La réaction est de 70%, et le $P_f = 52-53^\circ\text{c}$.

la même procédure est appliquée pour synthétiser les autres arylazides, utilisés dans les réactions de condensation, à partir des amines correspondantes (2 g).

Méthode B

La même procédure que la méthode A est appliquée pour préparer les arylazides liquides. Le produit est extrait du mélange final en utilisant le diéthyléther (3x 50ml). La phase organique est traitée par le sulfate de sodium (Na_2SO_4) et le solvant est évaporé sous pression réduite. Les arylazides synthétisés sont indiqués dans le tableau n°01.

Tableau n° 01 : Arylazides préparés et quelques de leurs caractéristiques.

<i>azide</i>	<i>masse</i>	<i>rendement</i>	<i>Phase physique</i>	<i>Soulevant pour recristallisation</i>	<i>Point de fusion</i>	<i>R_f*</i>
<i>2-azido-benzonitrile</i>		70%,	<i>solide</i>	éthanol	52-53°C	0,56
<i>5-Chloro-2azido-benzophénone</i>	1.5g	67.4%	<i>solide</i>	éthanol	83-84°C	0,77
<i>2-nitro phénylazide</i>	1.9g	80%	<i>solide</i>	éthanol	53-54°C	0,62
<i>4-nitro phénylazide</i>	1.6g	67.7%	<i>solide</i>	éthanol	71-73°C	0,61
<i>2-méthyl phénylazide</i>	1.5g	60%	Huile	—	—	0,85
<i>2-chloro phénylazide</i>	1.5g	62%	Huile	—	—	0,79
<i>2-trifluoromethyl phénylazide</i>	1.5g	50%	Huile	—	—	0,77
<i>2-fluoro phénylazide</i>	1.51g	75.67%	Huile	—	—	0,8
<i>2- azido acéto phénone</i>	1.44g	60.4%	Huile	—	—	0,69
<i>2-méthoxy phénylazide</i>	1.8g	59.5%	Huile	—	—	0,83
<i>4-méthoxy phénylazide</i>	1.9g	78.4%	Huile	—	—	0,86

*éluent= acétate d'éthyle/éther de pétrole : 30/70

Préparation des triazoles par condensation des arylazides avec l'o-cyano-phenylacéto-nitrile

Méthodes C :

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

Une solution de sodium (0.1g, 4mmol) dans l'éthanol (10mL) est ajoutée à une solution d'o-méthylphénylazide (0.5g, 3,7mmol) et o-cyanométhylbenzonitrile dans l'éthanol. Après 4-5 min un précipité est séparé de la solution. Le mélange est agité pendant au moins 36 heures à température ambiante. Le produit filtré est lavé avec de l'éthanol.

Une série de triazoles est préparée, de la même manière, et les résultats sont regroupés dans le tableau n°02.

Tableau n°02 : Arylazides préparés et quelques de leurs caractéristiques.

Triazole N°	Azide condensé	Duré (h)	Conditions opératoires	Addition de la base	Rendement %	P _f (°C)
120a	o-CN	24	Reflux (2,5h)	goutte à goutte	78,8	>300
120a	o-CN	24	T amb	Une fois	62,63	>300
120b	o-COCH ₃	48	T amb	goutte à goutte	96,5	256
120c	5-Cl 2-COPh	18	T amb	Une fois	99	>300
121a	o-NO ₂	48	0-5°C	Une fois	64,51	>300
121b	o-Cl	43	T amb	Une fois	65,62	275
121c	o-CF ₃	48	T amb	Une fois	61,36	>300
121d	o-OCH ₃	43	T amb	goutte à goutte	35,7	280
121e	o-CH ₃	96	T amb	Une fois	3,6	Pate à 170
121f	o-F	20	T ambiante	Une fois	82,35	249
121g	p-Cl	162	T amb	Une fois	34,37	295-300
121h	p-NO ₂	16	T amb	Une fois	29	>300
121i	p-CH ₃	24	T amb	Une fois	72,6	282

Préparation des triazoles par condensation des arylazides avec la dibenzylcétone

Une solution d'o-(trifluorométhyl) phénylazide (0,5 g , $2,67 \cdot 10^{-3}$ mol) et la dibenzylcétone (1,15 g, 2 eq) dans l'éthanol (30 mL), à une température ambiante, est traité par une solution de sodium (1 éq.) dans l'éthanol absolu (20 mL) ajoutée goutte à goutte. L'agitation magnétique est maintenue pendant 12 heures. Le précipité filtré est lavé avec de l'éthanol.

Les conditions opératoires de la réaction de condensation de chaque arylazide et les caractéristiques des triazoles obtenus sont reportées dans le tableau n°03 :

Tableau n°03: conditions opératoires et les caractéristiques des triazoles obtenus.

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

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

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

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

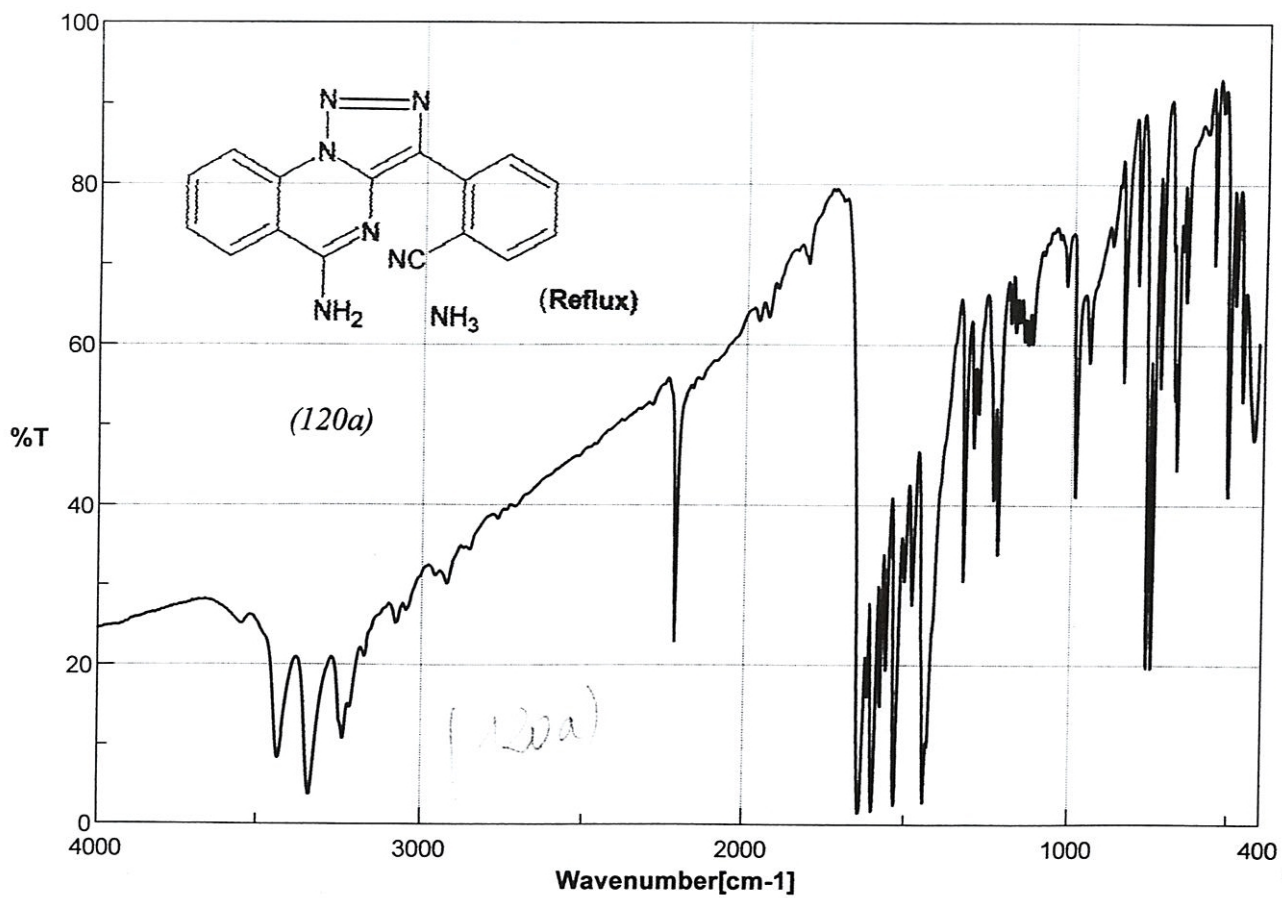
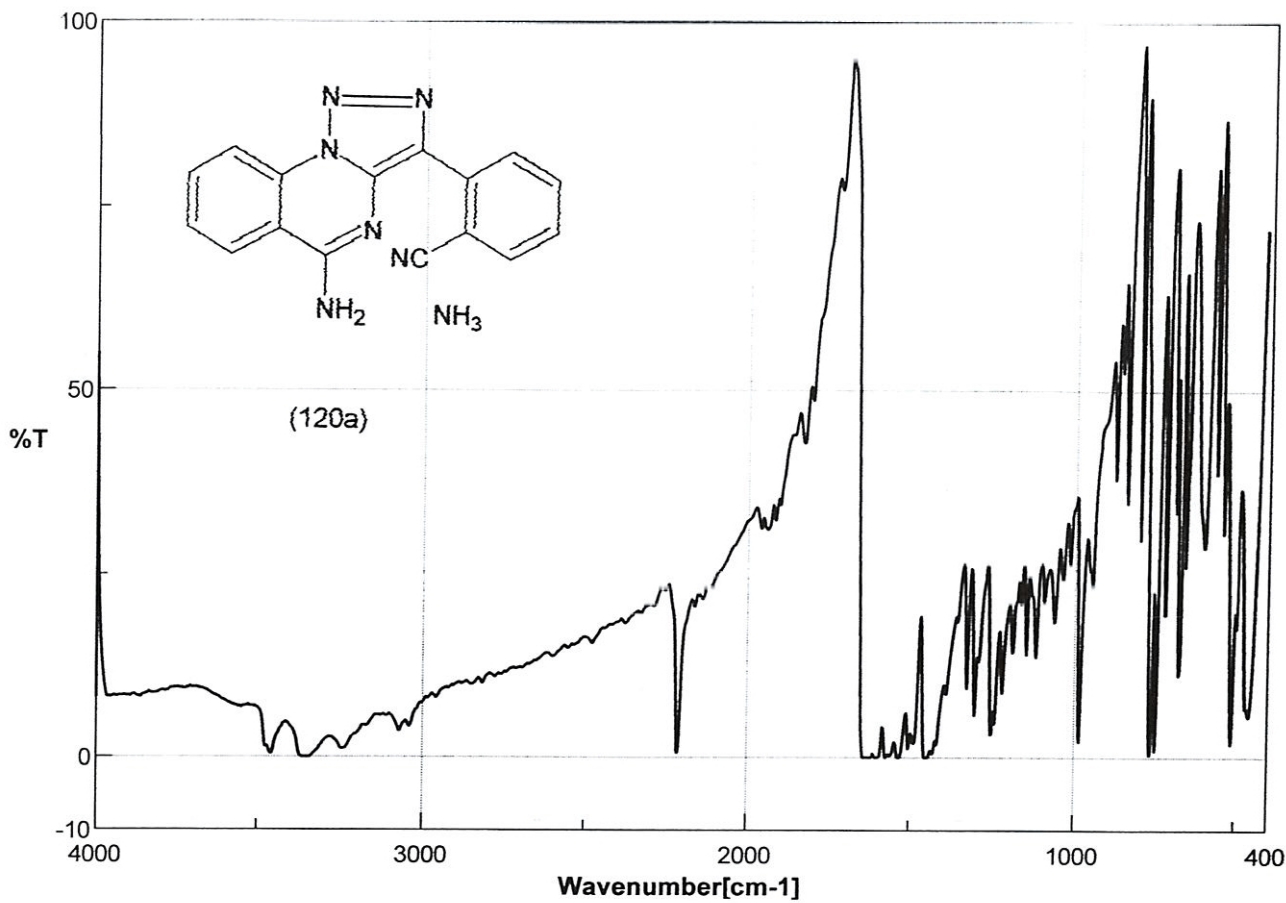
- [37] Cunha, A. C.; Pereira, L. O. R.; Souza, R. O. P.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids* 2001, 20, 1555; Pereira, L. O. P.; Cunha, A. C.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Souza, R. O. P.; *J. Braz. Chem. Soc.* 2002, 13, 368; Soares, M. C.; Souza, M. C.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

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

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

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

Annex



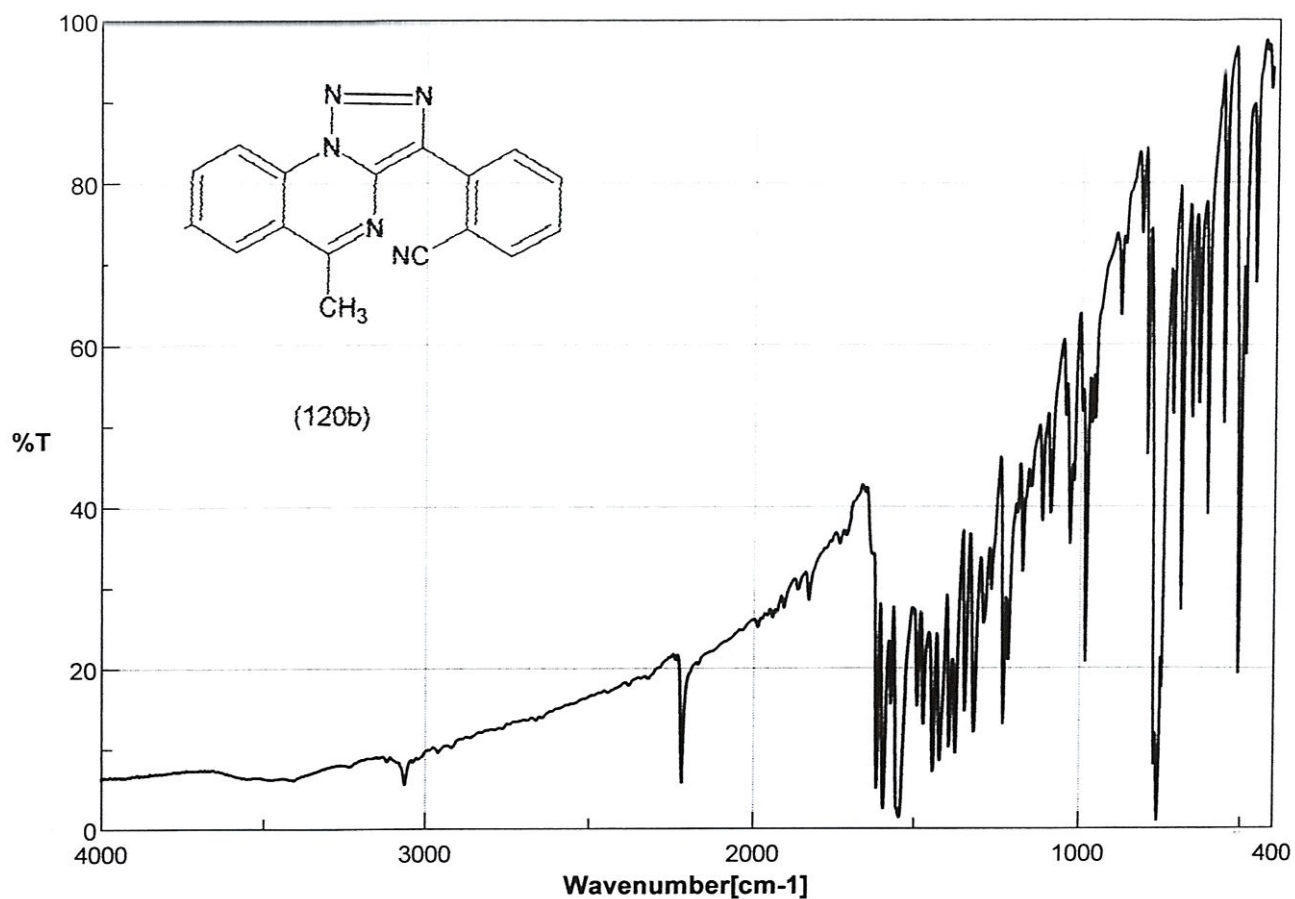


Figure 03 : spectre infrarouge du produit (120b).

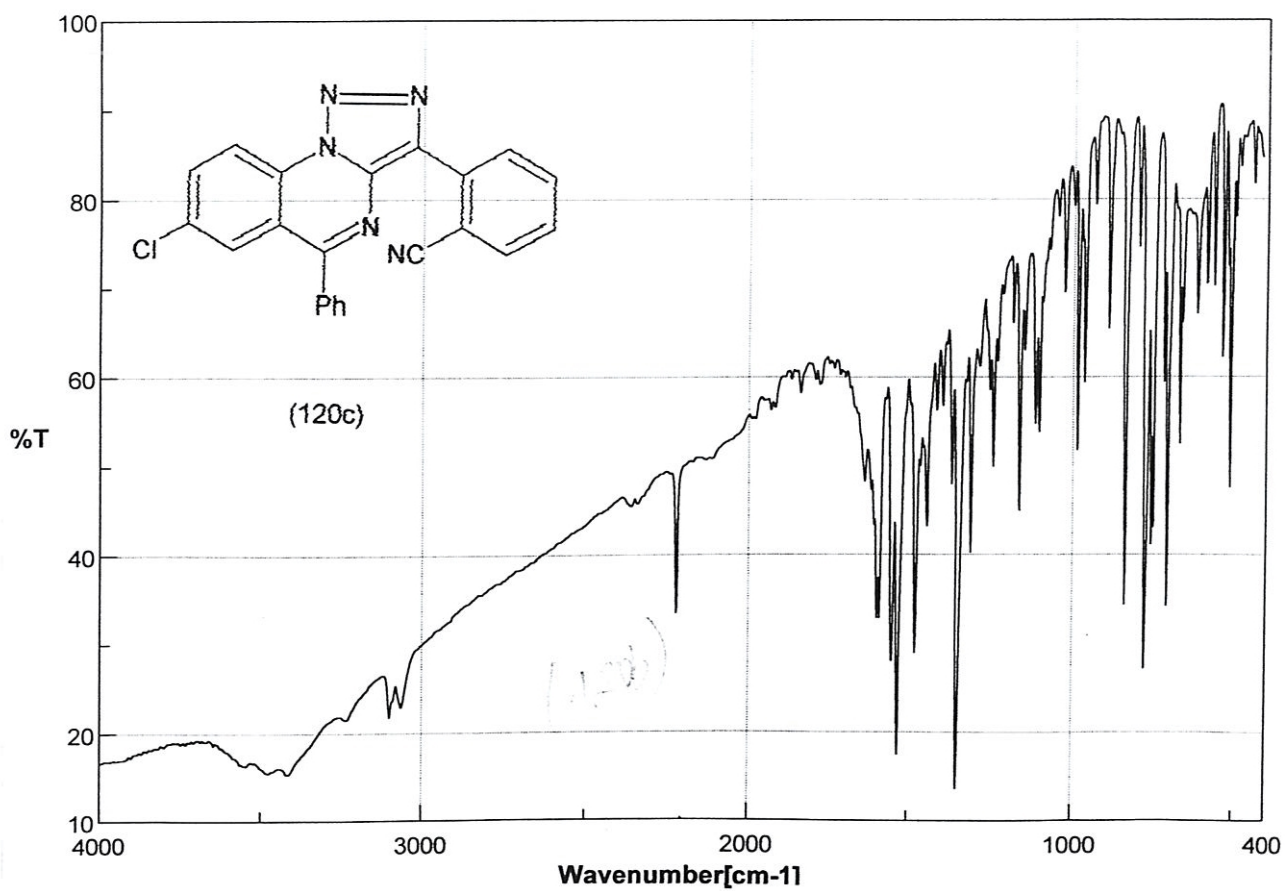


Figure 04 : spectre infrarouge du produit (120c).

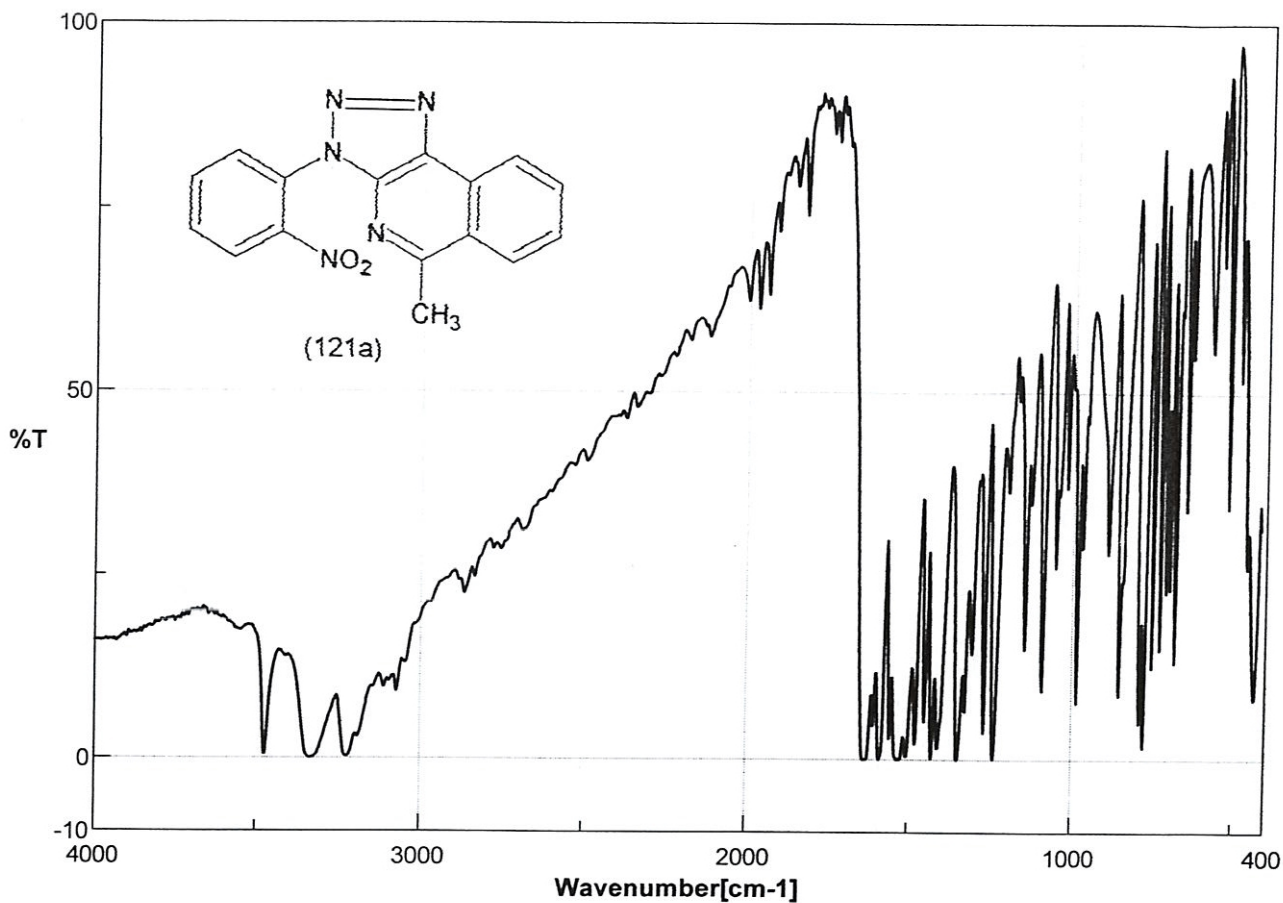


Figure 05 : spectre infrarouge du produit (121a).

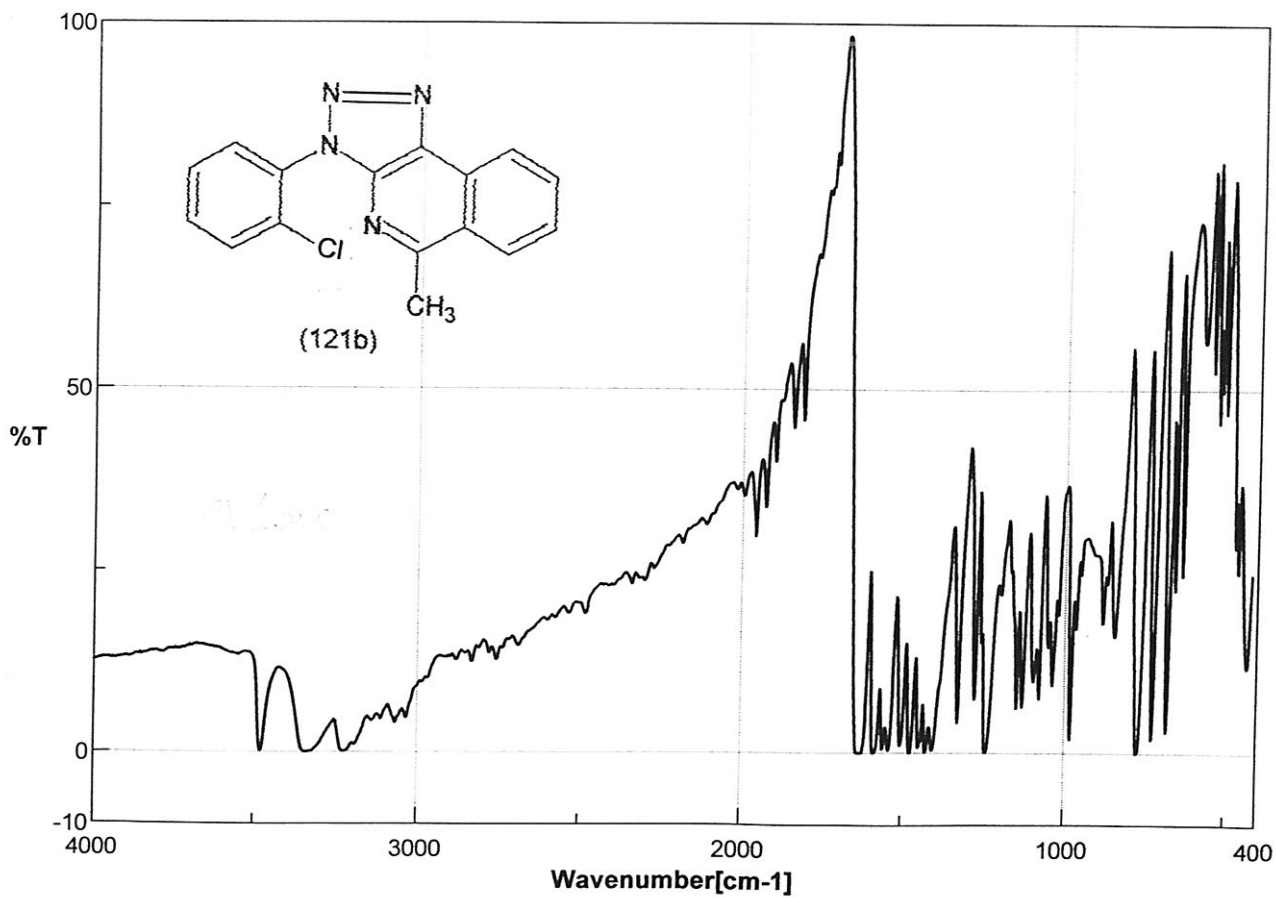
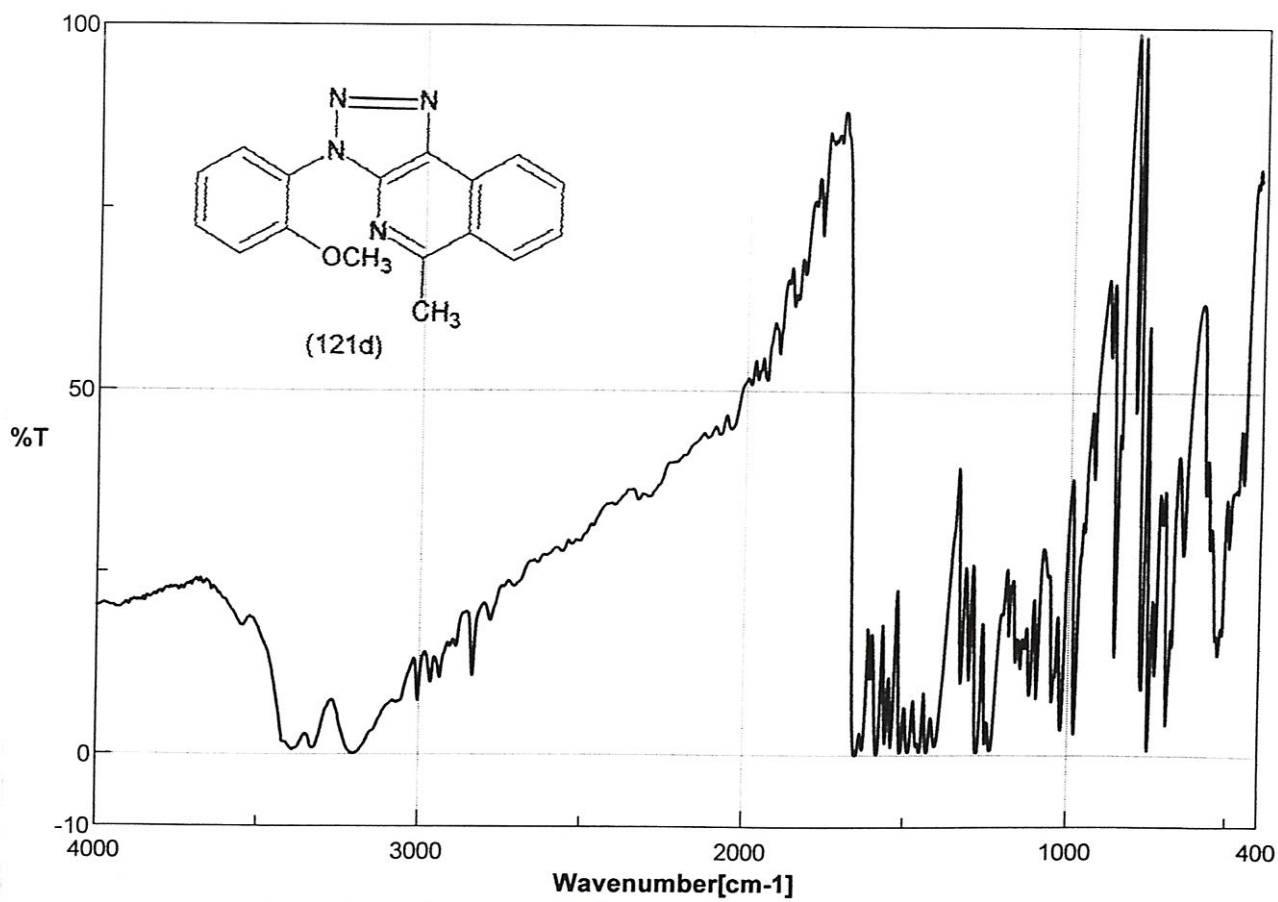
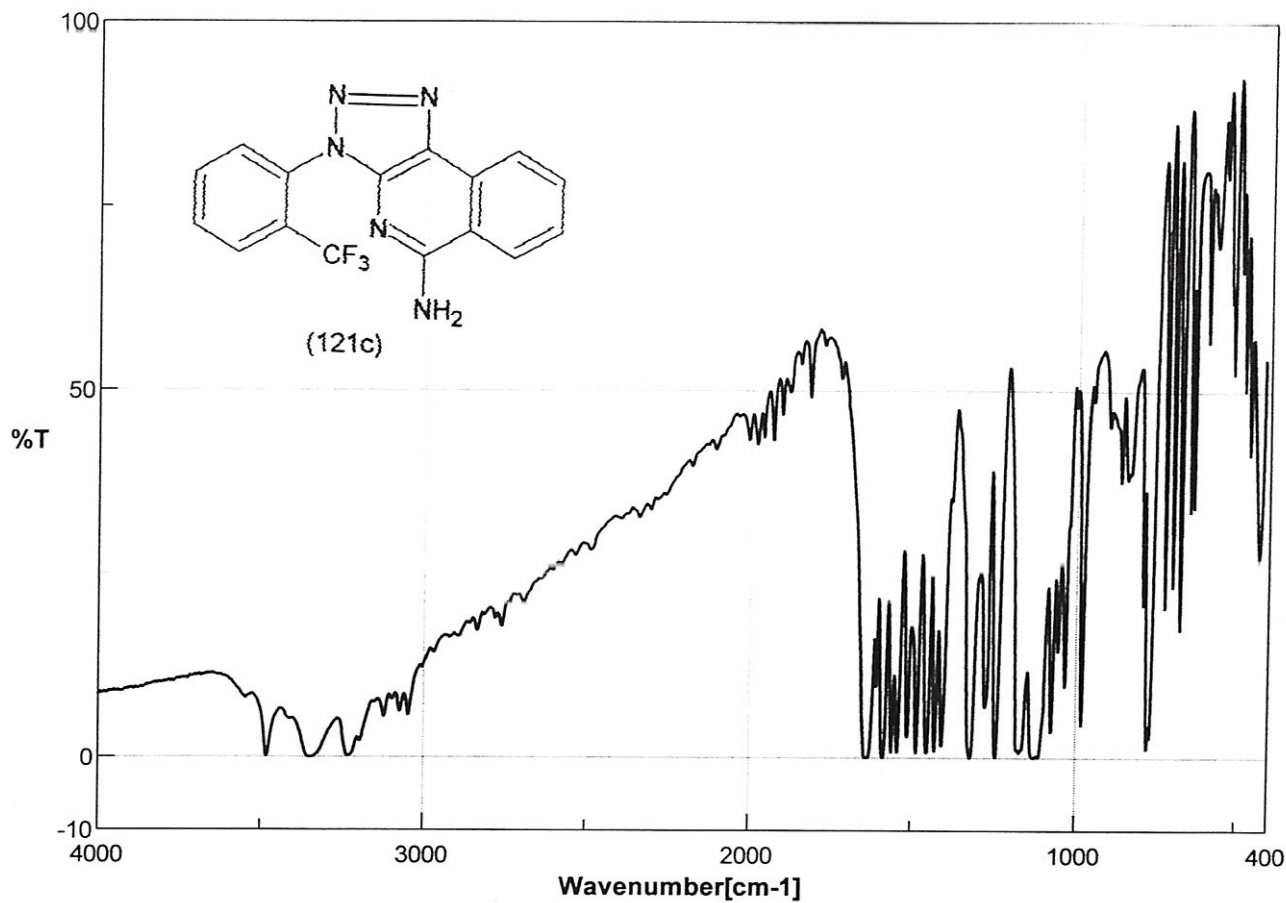


Figure 06 : spectre infrarouge du produit (121b).



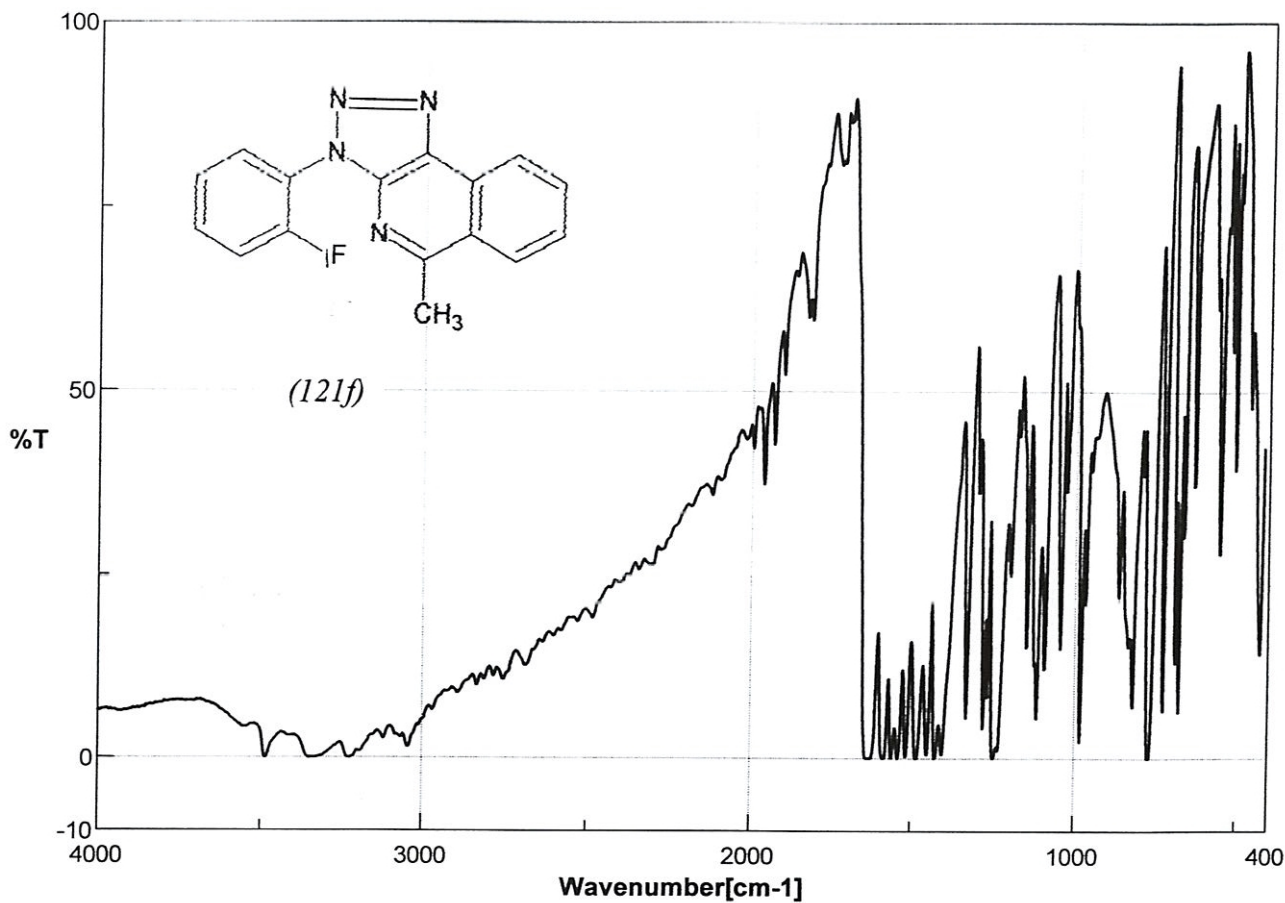


Figure 09 : spectre infrarouge du produit (121f).

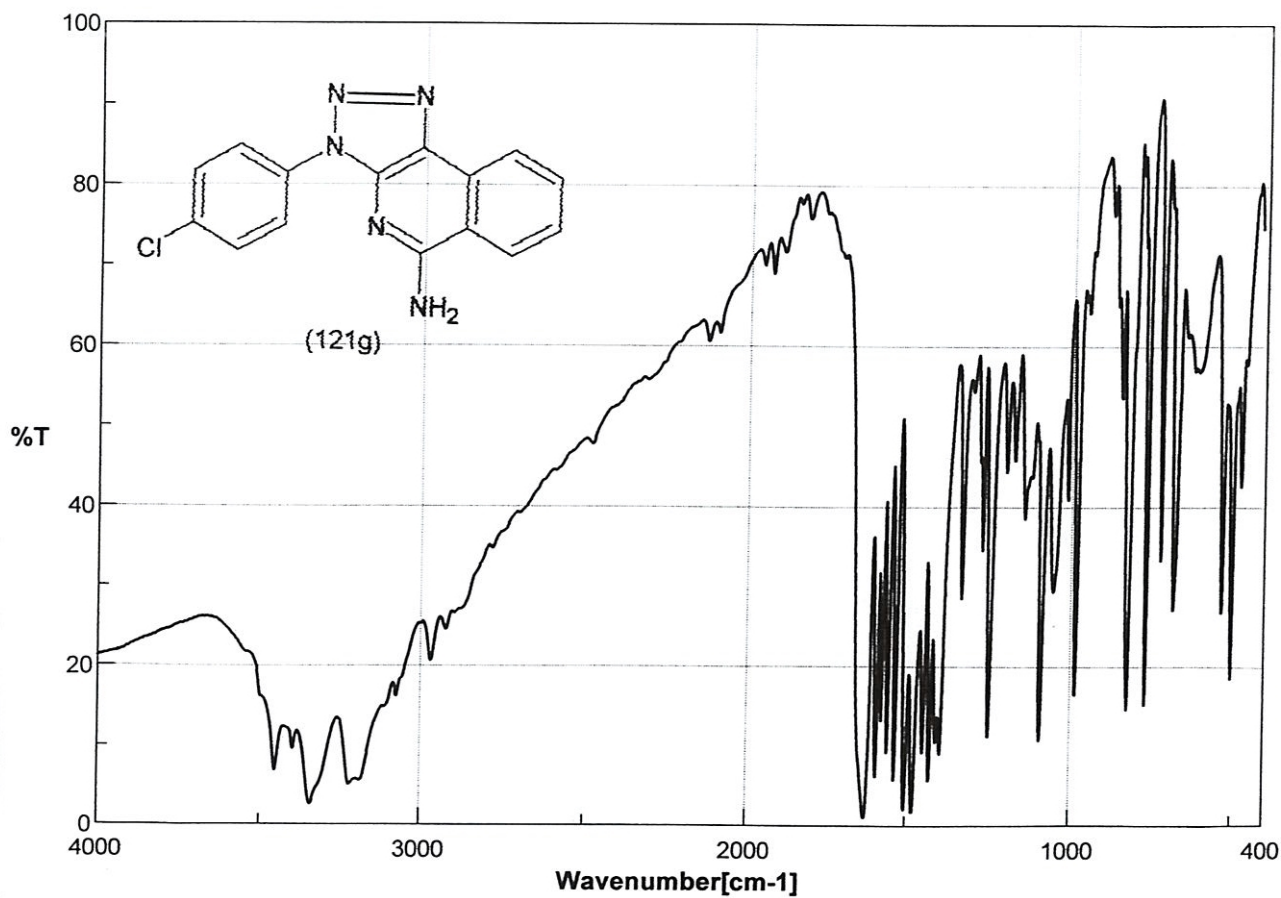


Figure 10 : spectre infrarouge du produit (121g).

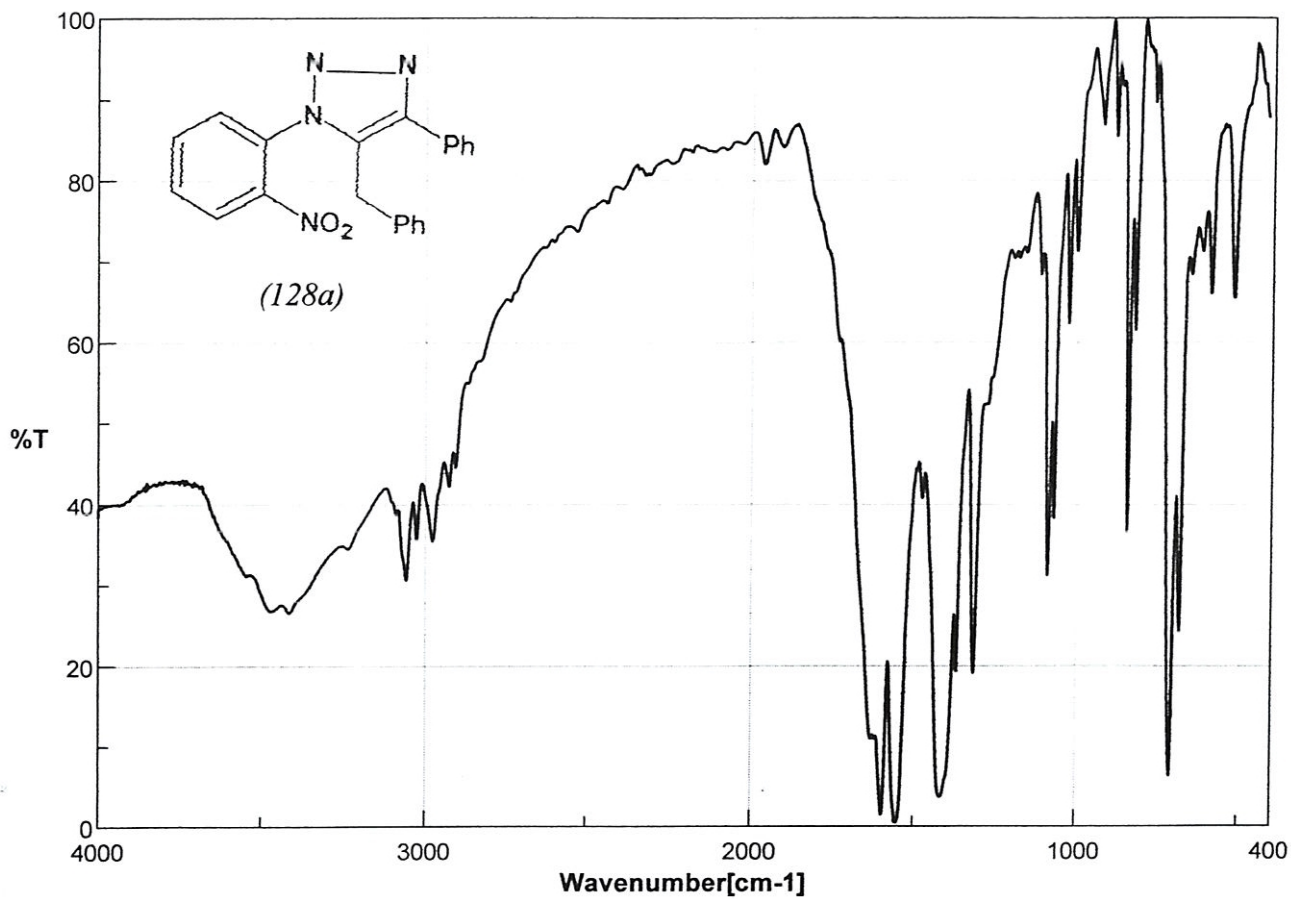


Figure 11 : spectre infrarouge du produit (128a).

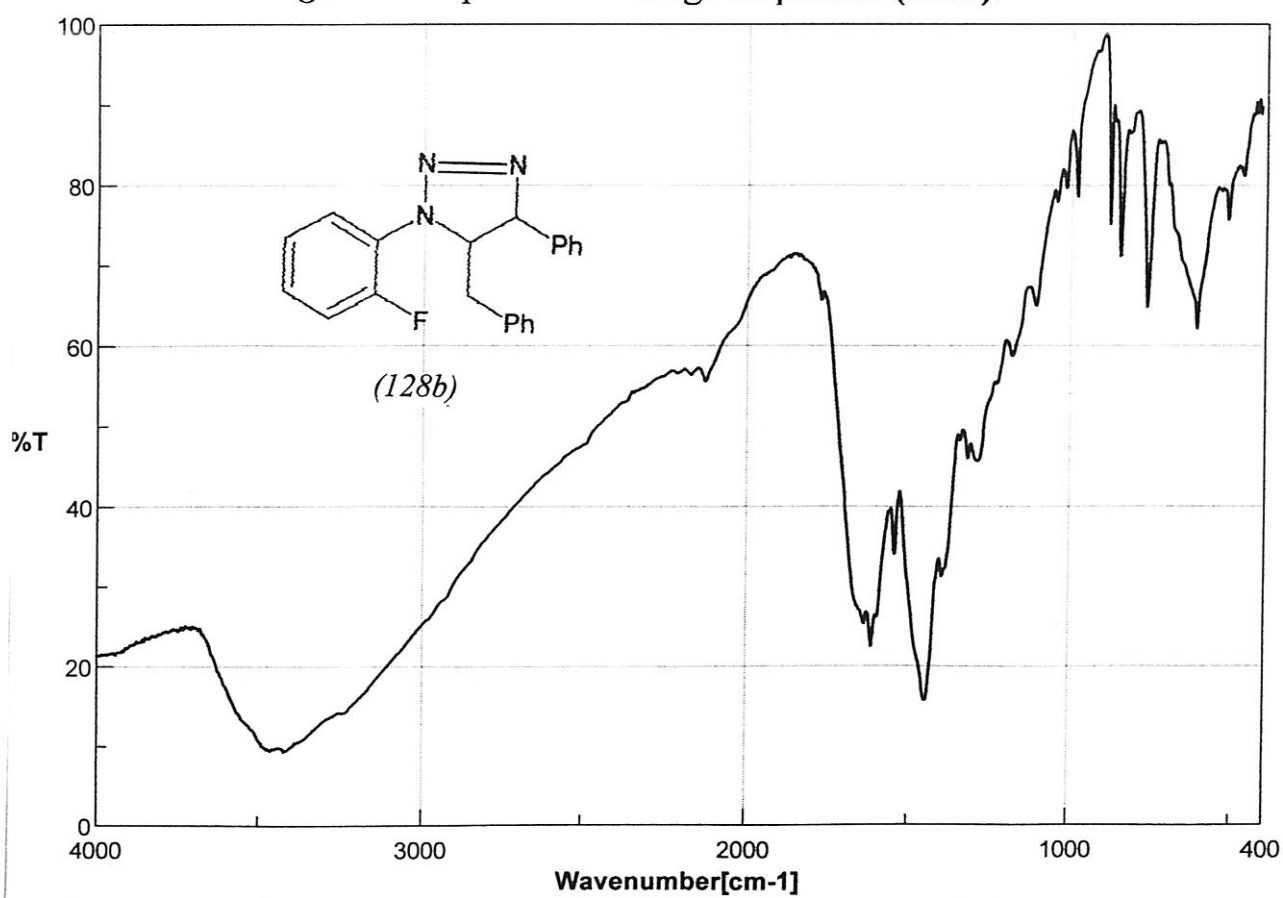


Figure 12 : spectre infrarouge du produit (128 b).

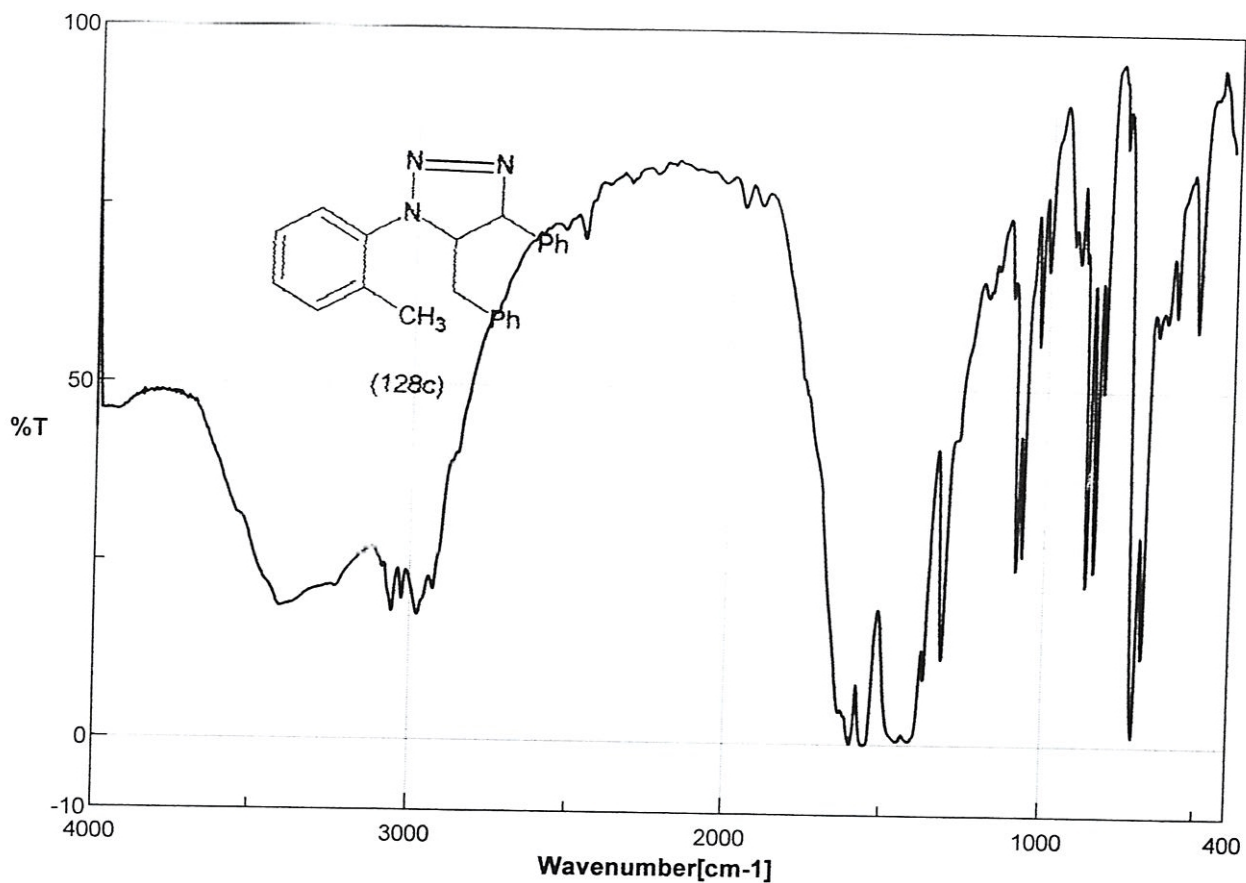


Figure 13 : spectre infrarouge du produit (128c).

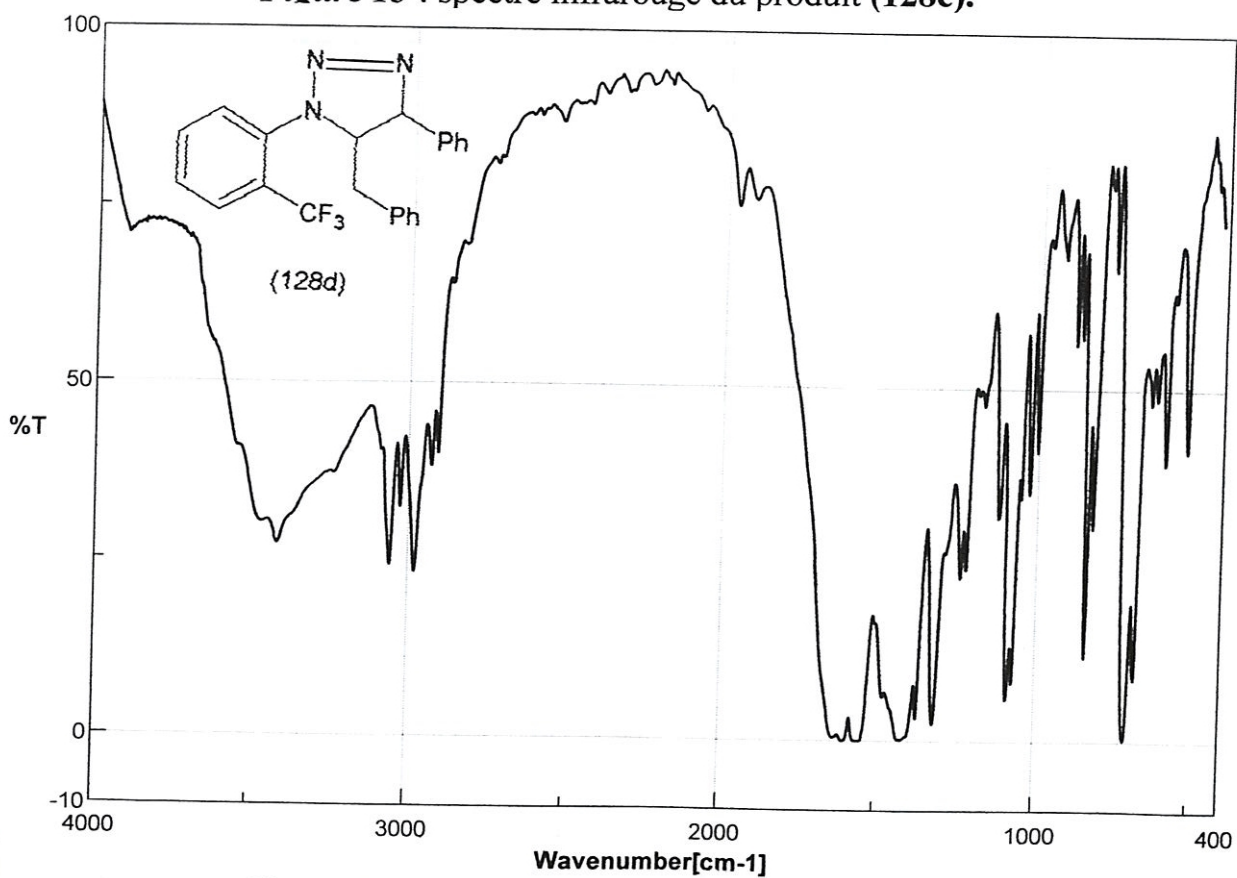


Figure 14 : spectre infrarouge du produit (128d).

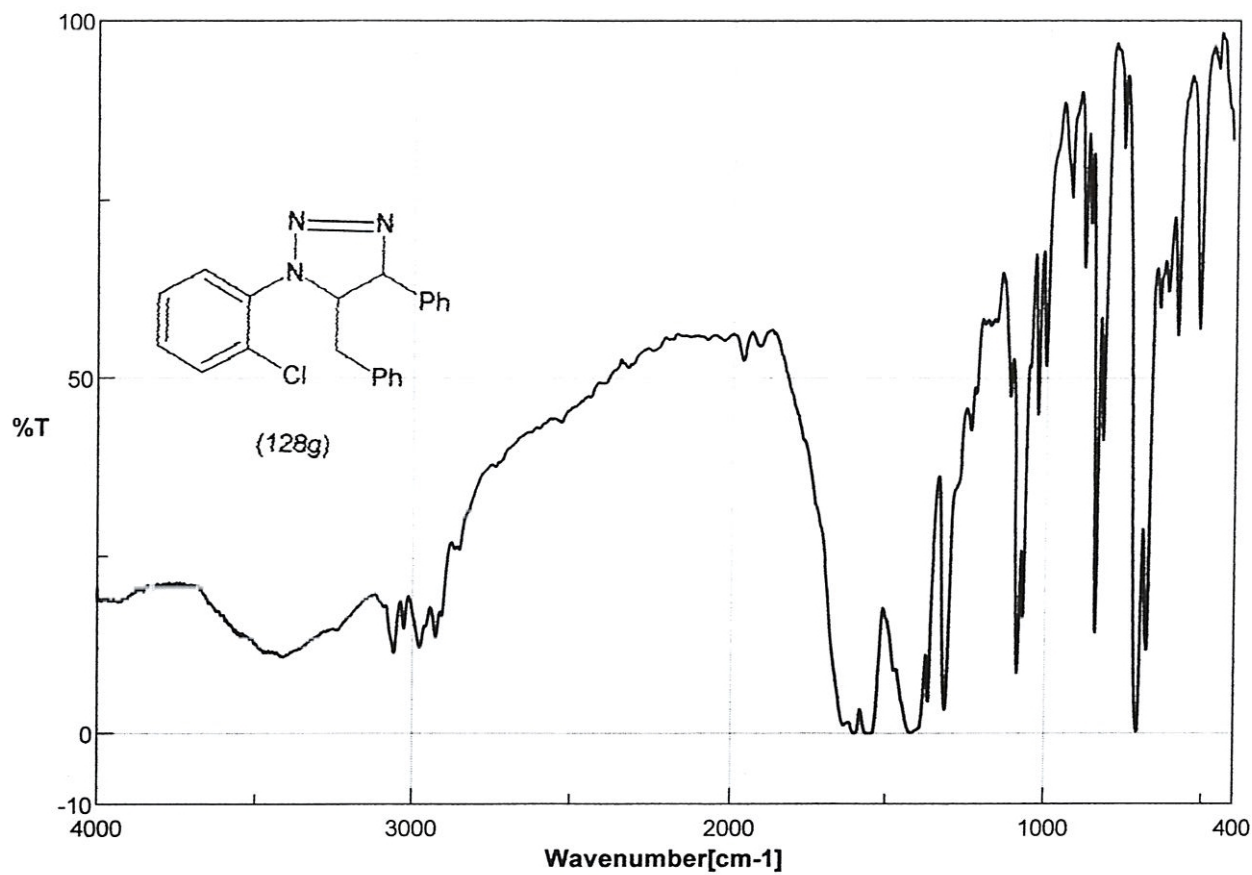


Figure 15 : spectre infrarouge du produit (128g).

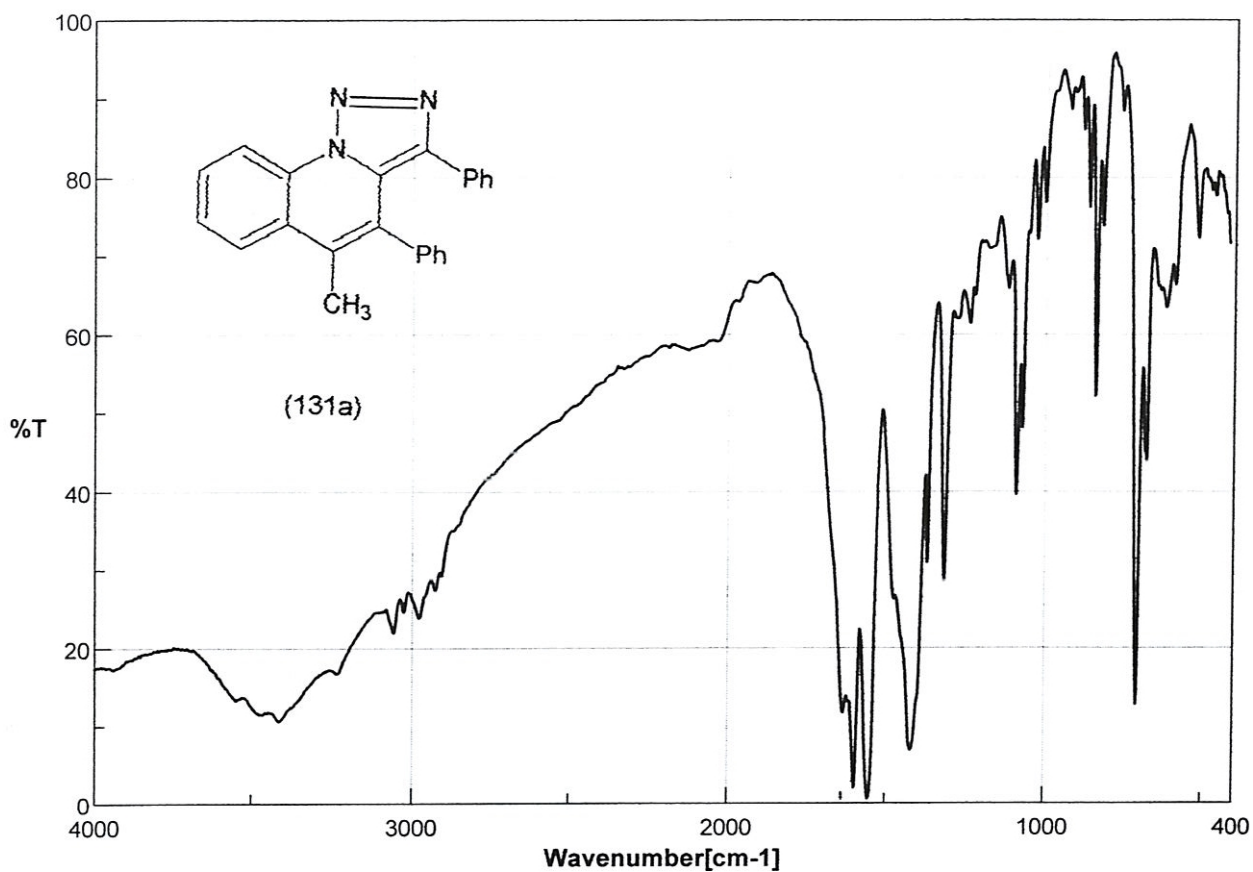


Figure 16 : spectre infrarouge du produit (131a).

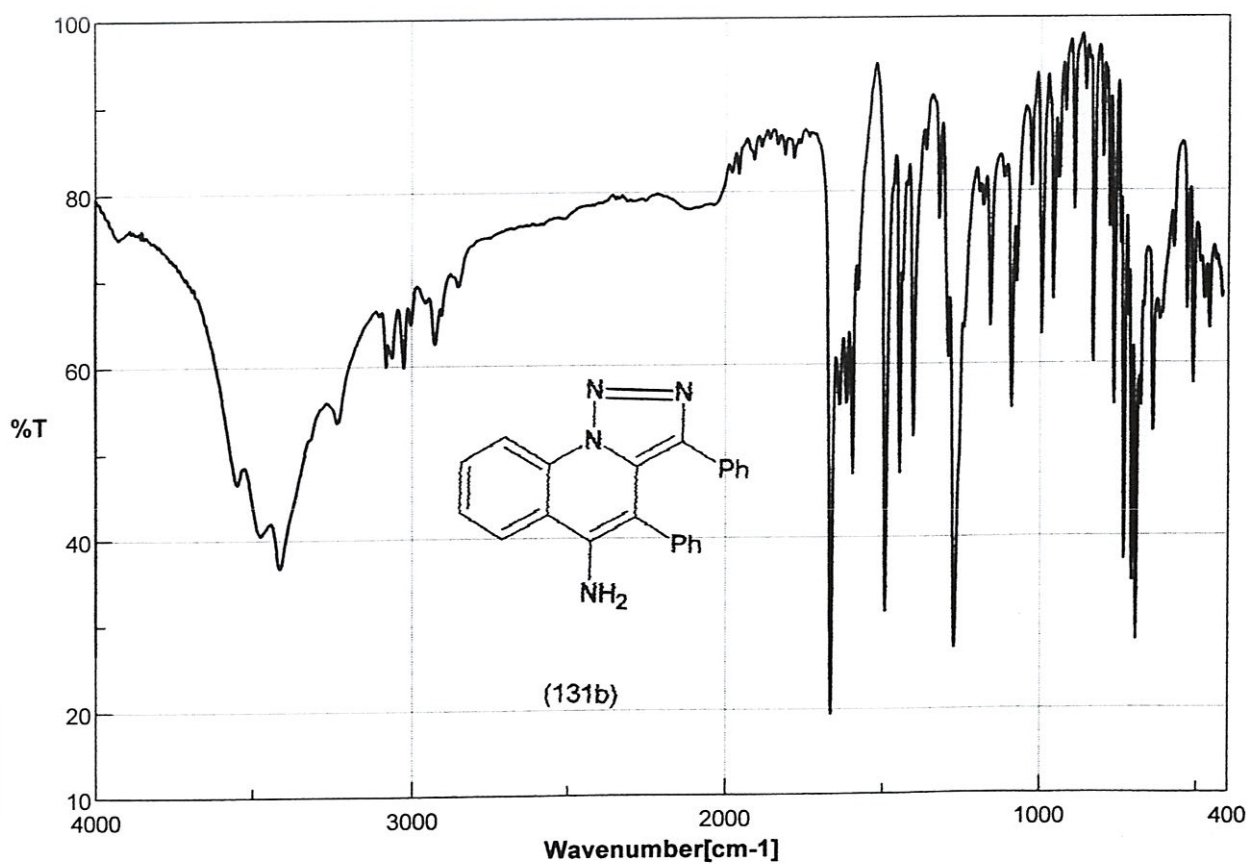


Figure 17 : spectre infrarouge du produit (131b).

مختصر

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

Résumé

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

Abstract

This thesis describes the synthesis of a new serie of 1,2,3-triazoles by the action of *o*-cyanobenzonitrile on arylazides in the presence of sodium éthoxide as base, and the synthesis of new 1,2,3-triazoles by the condensation reaction of dibenzylketone with arylazides.