

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



Mémoire de Magister

Présenté à l'Université de Guelma
Faculté des Sciences et de l'Ingénierie

Département de : Chimie Industrielle
Spécialité : Chimie des Biomolécules

Présenté par : LARGATE Leila

Synthèse des 1,2,3- Triazoles par la Condensation des arylazides avec le carbanion (Diéthyl 1,3 Acétone Dicarboxylate)

Sous la Direction du : Ph.D.M TEGUICHE

Novembre 2004



Membre observateur

Mr..... Représentant du Doyen

Soutenu le : 03/11/2004.....devant la Commission d'Examen

JURY

R.MERDES

Professeur, Université de Guelma, Président

M. ABDAOUI

Professeur, Université de Guelma, Examineur

K.LAMARA

Professeur, Université d'OUM BAOIUK, Examineur

M.TEGUICHE

Docteur , Université de Guelma, Encadreur

يتناول هذا البحث دراسة معمقة لثنائي القطب 3.1 أرييل أزيد مع الكربنين المستقر بآثر (-I,-M) الموجود في المحلول القاعدي.

هذه الدراسة تبرز تكاثف أرييل الأزيد مع 3.1 دي أنيل 3.1 اسطون دي كربوكسلات في منيب كحولي إيتانول المعالج بقاعدة الايثوكسيد الصوديوم في درجة حرارة عالية، حيث ينجم عن هذا التفاعل : 1,2,3- تري آزول دي استرو اماهته تعطي 1,2,3- تري آزول ثنائي الحمض. ثم غلقه بنيته بادغازين المميه.

الكلمات المفتاح: ارييل ازيد, تكاثف ثنائي القطب-1,3, تري آزول-1,2,3

Dans ce travail, nous nous intéressons une condensation dipolaire 1,3 azides avec les carbanions stabilisés par l'effet (-I,-M) dans une solution basique.

La condensation des *Arylazides* avec *Diéthyl 1,3 Acétone Dicarboxylate* dans un solvant (Ethanol) est traitée par une solution basique éthoxide de sodium à température ambiante qui conduit 1,2,3- Triazole.

L'hydrolyse de ces produits aux 1,2,3- triazoles diacides , enfin la fermeture 1,2,3 -Triazoles diesters avec *Hydrazine Hydraté*.

Mots Clés : 1,2,3 -triazole, condensation dipolaire 1,3, arylazides.

Remerciements

Je tiens à exprime toute ma gratitude à Monsieur (TEGUICHE mabrouk), dont le concours précieux a permis à ce travail d'aboutir.

Mes remerciements vont également à M. M^{ed}.ABDAOUI , M. R.MERDES et à M^{eme} pour leur soutien scientifique et leur conseils judicieux; à Monsieur DADCI M^{ed} Salah qui s'est chargé de la correction linguistique du mémoire.

Mes remerciements vont de même à tous les membres du jury d'avoir accepter de juger ce travail.

In the work we are interested in the condensation of arylazides with carbonions which are stabilised by **I.M effects** in a basic solution.

The condensation of arylazides with the carbanions derived from **diethyl 1,3 acétone dicarboxylate** in ethanol as solvent using sodium ethoxide as base, produces hydrolysis of the latter product yields the **diacide** derivatives.

Traitement of 1,2,3 -Triazole with Hydrazine yields **1,2,3 -Triazolo Diazepine**.

Dans ce travail, nous nous intéressons une condensation dipolaire 1,3 azides avec les carbanions stabilisés par l'effet (-I,-M) dans une solution basique.

La condensation des *Arylazides* avec *Diéthyl 1,3 Acétone Dicarboxylate* dans un solvant (Ethanol) est traitée par une solution basique éthoxide de sodium à température ambiante qui conduit 1,2,3- Triazole.

L'hydrolyse de ces produits aux 1,2,3- triazoles diacides , enfin la fermeture 1,2,3 -Triazoles diesters avec *Hydrazine Hydraté*.

Mots Clés : 1,2,3 -triazole, condensation dipolaire 1,3, arylazides.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau. 01 Dipôles-1,3 importants.....	- 3-
Tableau. 02 : les substituants d'arylazide.....	-13-
Tableau.03 : Déplacements chimiques des protons ^1H des 1,2,3 – triazoles.....	-34-
Tableau.04 :Déplacements chimiques des carbones ^{13}C des 1,2,3- triazoles24.....	-35-
Tableau. 05 : Caractéristiques physiques et chimiques des arylazides*: RN_3	-41-
Tableau.06 :Caractéristiques physiques et chimiques des1,2,3- triazoles 24.....	-42 -
Tableau. 07 :Caractéristiques physiques et chimiques des1,2,3- triazoles 24 _A	-43-
Tableau. 08 :Caractéristiques physiques et chimiques des1,2,3- triazoles 24 _B	-44-

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	-1-
PREMIERE PARTIE	
ETUDE DE LA REACTIVITE DES CARBANIONS VIS A VIS DES AZIDES	
I. LES DIPOLES -1,3 :.....	-2
TABLEAU 01:	-3
LA. DIPOLES -1,3 AZIDES:.....	-4
I. A. 1. GENERALITE:.....	-4
I. A. 2. LES CARACTERISTIQUES DES AZIDES :.....	-5
II. CONDENSATION 1,3-DIPOLAIRE:.....	-6
II. A. INTRODUCTION:.....	-6
III. INFLUENCE DE LA NATURE DES SUBSTITUANTS DE L'AZIDE ET DU CARBANION SUR LES REACTIONS DE CONDENSATION DIPOLAIRE-1,3:.....	-8
III. A. REACTIONS DES AZIDES AVEC LES CARBANIONS [28]:.....	-9
III. A. 01. CARBANIONS STABILISES PAR EFFET INDUCTIF (LES COMPOSES ORGANOMETALLIQUE :.....	-9
<i>III. A. 01. a. Réaction des azides avec les réactifs de Grignard et lithium.....</i>	<i>-9</i>
III. A. 02. CARBANIONS STABILISES PAR EFFET ELECTROATTRACTEURS (ESTER, NITRO, NITRILE ,ETC....),.....	-12
<i>II. A. 02. a. Addition des azides aux carbanions monofonctionnalisées;.....</i>	<i>-12</i>
<i>II. A. 02. a. 1. Réaction des azide avec le phénylacétonitrile[28]:.....</i>	<i>-12</i>
<i>II. A. 02. b. Addition des azides aux carbanions difonctionnalisées:.....</i>	<i>-13</i>
<i>II. A. 02. b. 2 Synthèse du arylazides 4-éthoxycarbonyl 5-éthoxycarbonyl méthyl 1, 2,3-triazole :.....</i>	<i>-16</i>
III. B. REACTION DES AUTRES AZIDES AVEC LES CARBANIONS :.....	-20
III. B. 01. REACTION DES AZIDO-THIOPHENES AVEC LES CARBANIONS :.....	-20
III. B. 02. REACTION DU BENZYLAZIDE AVEC LES CARBANIONS :.....	-20
III. B. 03. REACTION D'AZIDOQUINONES AVEC LES CARBANIONS:.....	-22
III. B. 04. REACTION DE P-TOSYLAZIDE AVEC LES CARBANIONS :.....	-24
III. B. 05. REACTIONS DES VINYLAZIDES AVEC LES CARBANIONS :.....	-25
IV. D'AUTRE VOIE DE SYNTHESE 1,2,3 - TRIAZOLE:.....	-27
IV. A. REACTION D'AZIDES AVEC LES YLURES:.....	-27
IV. B. ADDITION D'AZIDES AUX OLEFINES OU ACETYLENE SUBSTITUE:.....	-29
V. DECOMPOSITION DES 1,2,3-TRIAZOLES:.....	-30
<i>Voie a.....</i>	<i>-30</i>
<i>Voie b.....</i>	<i>-31</i>
<i>Voie c.....</i>	<i>-31</i>

DEUXIEME PARTIE
DISCUSSION DES RESULTATS

CONDITIONS GENERALE.....-31-

PARTIE EXPERIMENTALE

I. REACTIVITE DES CARBANIONS VIS-A-VIS DES AZIDES ORGANIQUES.....-39-

I. REACTIVITE DES CARBANIONS VIS-A-VIS DES AZIDES ORGANIQUES.....-39-

I. A. Les aryllazides : Ar= Phényl substitué par NO₂, Cl, OMe, CN.....-40-

I. A. 2. PRÉPARATION D' AZIDOPHENYLNITRILE :.....-41-

I. B. SYNTHÈSE DES 1,2,3-TRIAZOLES :.....-42-

I. B. 1 : ETHYL 5-(2-ETHOXY-2-OXOETHYL)-1-(2,3,4-ARYLAMINE)-1H-1,2,3-TRIAZOLE-4-CARBOXYLATE:.....-42-

I. B. 2 : SYNTHÈSE D' ACIDE 5- (CARBOXYMETHYL)-1- (X.PHENYL)-1H-1,2,3-TRIAZOLE- 4-CARBOXYLIQUE:.....-43-

I. B. 3: SYNTHÈSE DE 1-(R-PHENYL)-5,6-DIHYDRO-[1,2,3]TRIAZOLO.....-44-

[4,5-D][1,2]DIAZEPINE-4,7(1H,8H)-DIONE.....-44-

CONCLUSION.....-46-

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

La chimie organique est une discipline très ancienne, elle ne cesse de se développer avec une très grande vitesse. En effet, les structures d'environ trois millions de produits organiques sont connues jusqu'à maintenant. Et chaque jour, surtout avec les développements des méthodes d'analyses, de nouveaux produits sont soit synthétisés aux laboratoires soit extraits de sources végétale et animale.

Certains composés hétérocycliques présentent des intérêts thérapeutiques et pharmaceutiques. Le noyau triazolique et ses dérivés constituent une partie importante de la chimie des hétérocycles. De nombreuses molécules possédant ce cycle présentent une activité biologique^[1,2].

En effet, elles sont utilisées comme herbicides [2,3], pesticides [4a,4b] et explosifs^[5]. Ils possèdent des propriétés phytosanitaires [6], anticonvulsives [7], anti-inflammatoires et analgésiques [8], antithyroïdiennes [9], antibactériennes et antivirales^[10], antimicrobiennes^[11] et antifongiques^[4b,12] vis-à-vis d'une large gamme de champignons pathogènes.

Notre travail s'intitule « *synthèse des 1,2,3-triazoles par la condensation des arylazides avec les carbanions (Diéthyl 1,3 acétone dicarboxylate)* ». Et aussi l'hydrolyse des 1,2,3-triazoles diester en des 1,2,3-triazoles diacides, et en suite la fermeture avec l'hydrazine hydratée ($\text{NH}_2\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$).

En plus des confirmations de ces structures par le P_c , le R_c , l'IR, la RMN du ^1H , la RMN du ^{13}C et l'ESI ont été établis.

Le présent mémoire est réparti en deux chapitres: le premier a été consacré l'étude de la réactivité des carbanions vis-à-vis des azides, le deuxième chapitre concerne le protocole expérimental et la discussion des résultats.

Première partie

I LES DIPOLES -1,3 :

Un dipôle-1,3 est un composé qui peut effectuer les condensations dipôlares 1,3- avec des systèmes à liaisons multiples et être décrit par une structure limitée zwitterinique à octet d'électrons [13]. Un dipôle-1,3 est un système au sein duquel quatre électrons sont délocalisés sur trois centraux un hétéro atome .Il est impossible d'écrire 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 [14].

Un système à liaisons multiples qui réagit avec des dipôles-1,3 est nommé dipôlarophile. les dérivés hétéro-atomiques, les oléfines, les alcynes les plus variés peuvent réagir comme dipôlarophiles[15]. Comme il existe un grand nombre de dipôles-1,3 (tableau n°1,1) on présente une sélection permettant la préparation d'hétérocycles à cinq chaînes [16].

Les dipôles -1,3 du premier type sont, tout comme les propargyliques et alléniques, construits linéairement sur l'atome central .Ils contiennent, comme atome central, un atome d'azote.Celui-ci porte une charge formelle positive dans les deux structures limitées à octet d'électrons. Cet atome d'azote est flanqué d'atome de carbone et/ou d'hétéroatome. Ces atomes adjacents acceptent, dans chacune des structures types anion propargylique/allénique qui porte une charge négative.

Les dipôles -1,3 de type anion allylique sont coulés tout comme l'anion allylique .Ils contiennent comme atome central un atome d'azote, d'oxygène ou soufre, dans les deux structures limitées à octet d'électrons du dipôle,une charge formelle positive[17].

Les centres 1 et 3 de dipôles -1,3 de type anion allylique prennent dans chacune des structures limitées une charge formelle négative.Elle peut se trouver, comme dans les dipôles du type anion propargylique/allénique sur les atomes de carbone et/ou sur hétéro atome.

Les condensations dipolaires-1,3 constituent une méthode de synthèse non seulement générale, mais encore la plus universelle de ce type de composés.

TABLEAU 01: Dipôles-1,3 importants.

Dipôles-1,3 linéaires de type Anion Propagytique/Allénique Hybridation sp	Dipôles-1,3 courbés de type Anion Allylique Hybridation sp ²
<p>Diazoalcane $R(R)C^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv N$ \longleftrightarrow $R(R)C=N^{\oplus}=N^{\ominus}$</p>	<p>Ozone $O^{\ominus}-O^{\oplus}=O$ \longleftrightarrow $O=O^{\oplus}-O^{\ominus}$</p>
<p>Oxyde de nitrile $O^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv C-R$ \longleftrightarrow $O=N^{\oplus}=C^{\ominus}-R$</p>	<p>Nitrones $R^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv C-R$ \longleftrightarrow $R=N^{\oplus}=C^{\ominus}-R$</p>
<p>Nitrilimines $R-N^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv C-R$ \longleftrightarrow $R-N=N^{\oplus}=C^{\ominus}-R$</p>	<p>Imine imide $R^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv C-R$ \longleftrightarrow $R=N^{\oplus}=C^{\ominus}-R$</p>
<p>Azide $R-N^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv N$ \longleftrightarrow $R-N=N^{\oplus}=N^{\ominus}$</p>	<p>Imine imide $R-C^{\ominus}-N^{\oplus} \equiv C-R$ \longleftrightarrow $R=C=N^{\oplus}=C^{\ominus}-R$</p>

1A. DIPOLES -1,3 AZIDES:

1. A. 1. GENERALITE:

Le premier azoture organique, azoture phénylique, a été synthétisé par P.Griess en 1864. Il y a 107 ans, Curtius a découvert l'acide hydrazoïque et a trouvé ces acyl-azotures qui se réarrangent aux isocyanates correspondants.

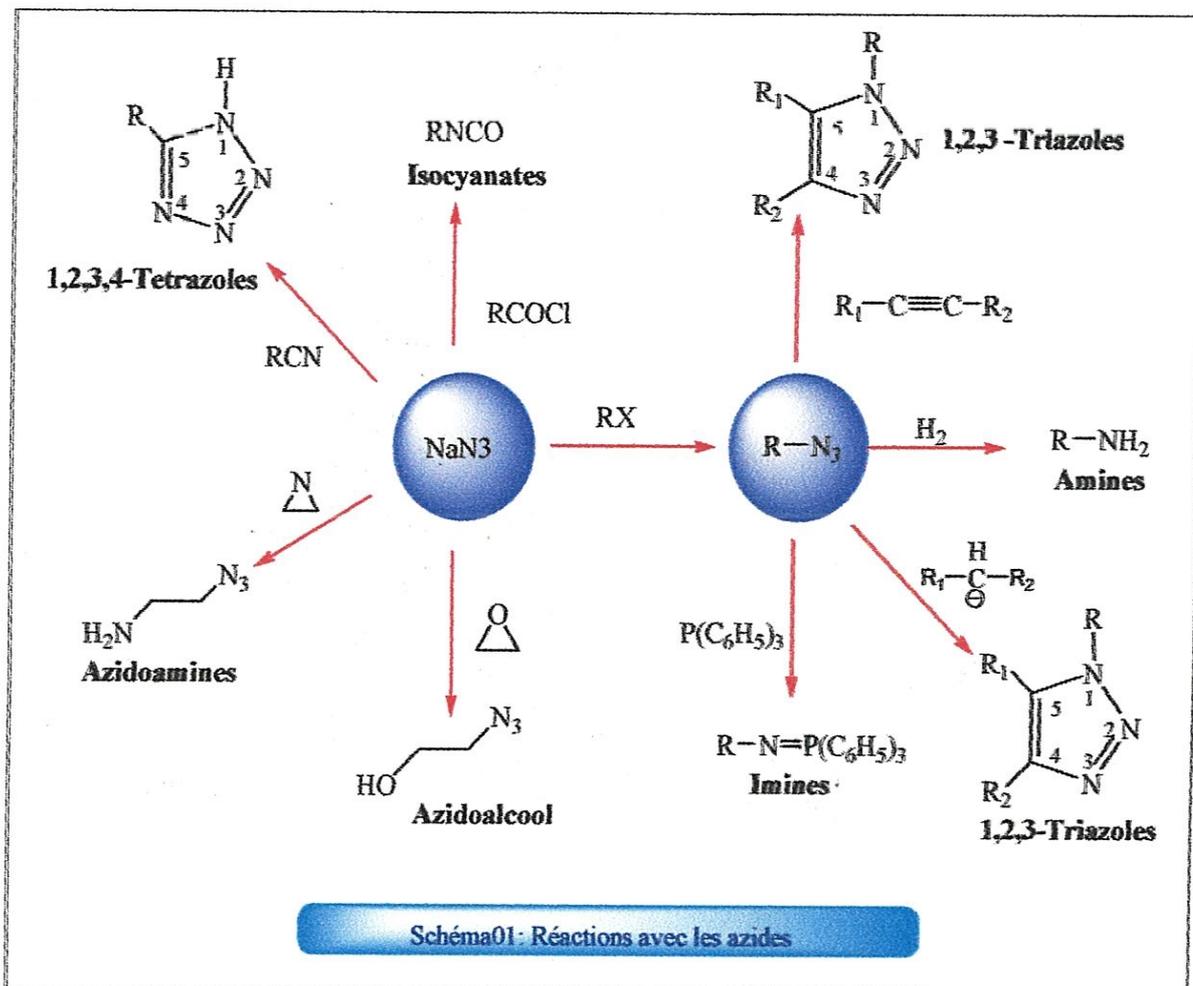
Un grand intérêt pour la chimie d'azoture a commencé à fleurir dans les années '50 et les années '60 de ce siècle avec les examens de Smith et Boyer au sujet de la chimie des azotures d'acyl azotures d'aryl/alkyl.

En plus l'utilisation des composés d'azido et hétérocycles (triazoles, triazolines, tetrazoles), dont l'utilisation dans les substances actives, particulièrement antibiotiques. Une autre classe des drogues importantes et fortement efficaces doit maintenant accéder au marché. Il y a de nouvelles classes des antihypertensifs agissant sur la base de l'angiotensine II - récepteur antagonisme, qui ont été développés pendant la dernière décennie et qui sont considérés comme la prochaine génération des agents d'antihypertensif[18].

L'azoture de sodium est le réactif de choix pour l'introduction d'une variété de groupes fonctionnels, tels que le diazo, et l'isocyanate groupes d'un azoture, d'amines, d'azidoamine, d'aminoalcool, de tétrazole, et de triazole sont présentés par des manipulations chimiques simples.

Par exemple, des azotures organiques sont préparés avec des rendements élevés selon une réaction de déplacement d'un halogénure organique avec de l'azoture de sodium[19].

L'azoture organique peut alors être réduit en une amine ou être mis pour réagir avec les composés acétyléniques pour fournir des triazoles, ou des tétrazoles par condensation d'un azide avec des alkyliques ou aryliques substitués par des groupements (- I, - M). L'azoture est également un excellent sython pour l'introduction stéréosélective des groupements animés il est largement répandu dans la synthèse des amines chirales (voir le schéma 01).

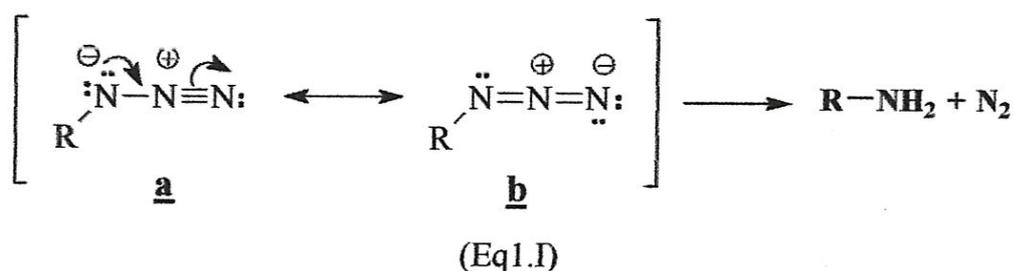


En raison de leur toxicité et leur potentiel à l'explosion, l'utilisation des azotures exige l'expertise des produits chimiques et de technologie. Les produits chimiques fins d'aérojet ont les possibilités de faire des réactions d'azoture sans risque sur une échelle commerciale.

En raison de leur toxicité et leur potentiel à l'explosion, l'utilisation des azotures exigent l'expertise des produits chimiques et de technologie. Les produits chimiques fins d'aérojet ont les possibilités de faire des réactions d'azoture sans risque sur une échelle commerciale.

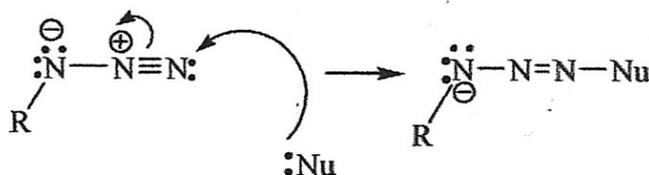
I. A. 2. LES CARACTERISTIQUES DES AZIDES :

Les azides sont les dipôles -1,3 et peuvent présenter deux structures linéaires attribuées à **a** et **b** [20].

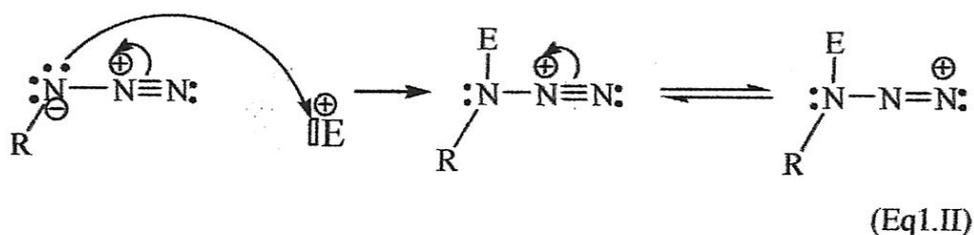


Les charges calculées de chacun des atomes d'azote du méthyldazide ont pour valeurs suivantes: - 0,37; + 0,52; - 0,15.

Comme on peut s'y attendre, l'attaque nucléophile occure le nitrogène terminal N3, comme il est montré ci-dessous:



L'attaque électrophile α -nitrogène comme le montre (Eq1.II).



La condensation dipolaire-1,3 est une méthode très générale de synthèse d'hétérocycles à cinq chaînons. La réaction consiste à additionner un azide organique 1,3 dipôle (électrophile) à un carbanion (nucléophile) pour aboutir à un cycle triazoté.

La formation des Δ^2 1, 2,3-triazoles ou Δ^2 1,2,3-triazolines a en lieu selon les quatre voies suivantes :

- Par réarrangement d'aryloaziridines [23].

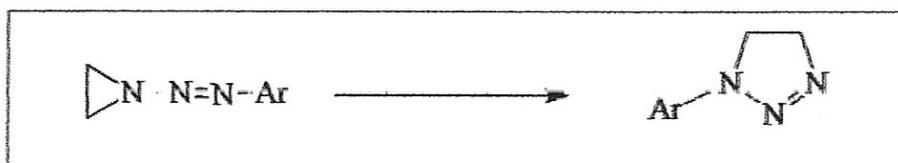


Schéma 02

- Par cycloaddition du diazométhane sur des bases de Schiff [24].

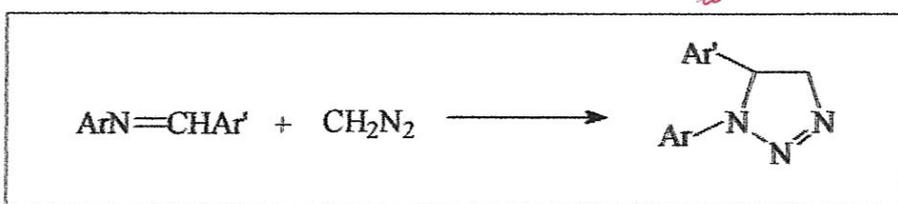


Schéma 03

- Par addition d'azides organiques sur une double liaison [25], ou triple liaison [26].

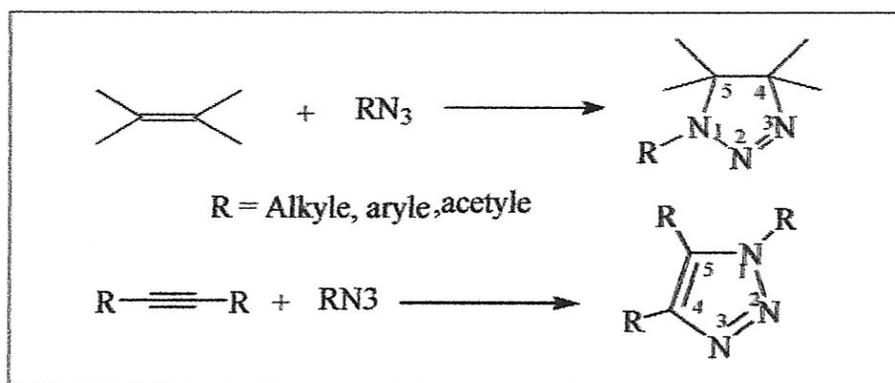


Schéma 04

- Par condensation d'azides organique avec un carbanion [28].

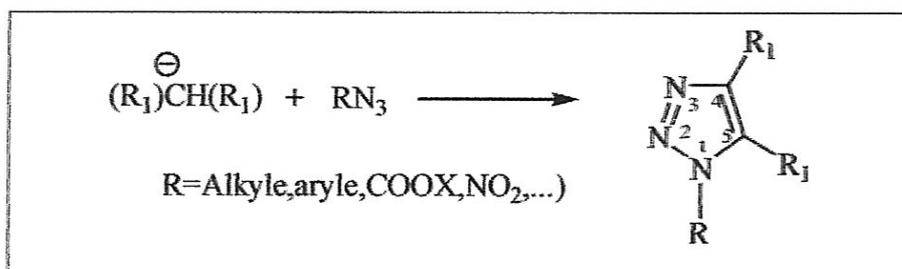


Schéma 05

La dernière réaction a été décrite pour la première fois par Dimorth 1902[27]. Un nombre considérable de triazoles a été préparé grâce à cette méthode. 18

Des résultats intéressants obtenus au laboratoire avec le diéthyl 1,3 acétone dicarboxylate (diéthyl 3-oxoglutarate), nous ont incité à étendre cette étude à d'autres azides dans le but de réaliser des hétérocycles azotés polyfonctionnels susceptibles de présenter une activité biologique.

Par ailleurs, afin de préciser l'influence des substituants dipolaire -1,3 (arylazides) sur les réactions de condensation de carbanions, nous avons étudié l'addition d'arylazides à deux types de carbanions:

- Carbanions stabilisés par effet électroattracteurs (ester, nitro, nitrile ,etc...).
- Carbanions stabilisés par effet inductif (les composés organométallique Mg., Li) .

III. INFLUENCE DE LA NATURE DES SUBSTITUANTS DE L'AZIDE ET DU CARBANION SUR LES REACTIONS DE CONDENSATION DIPOLAIRE-1,3:

L'addition d'azides aux carbanions conduit à des cycles à cinq chaînons triazotés diversement substitués. Cette variété de l'hétérocycle est due non seulement à la structure de l'azide mais aussi à celle du carbanion.

En effet, les substituants greffés sur les méthylènes actifs du carbanion peuvent être des hydrogènes ou des groupements électroattracteurs (CO_2R , COR , CN , NO_2 , ...).

Afin d'illustrer l'influence de la nature des substituants du carbanion et de l'azide sur les réactions de condensation dipolaire-1,3, il nous a paru judicieux de citer quelques exemples retrouvés dans la littérature.

III. A. REACTIONS DES AZIDES AVEC LES CARBANIONS [28]:

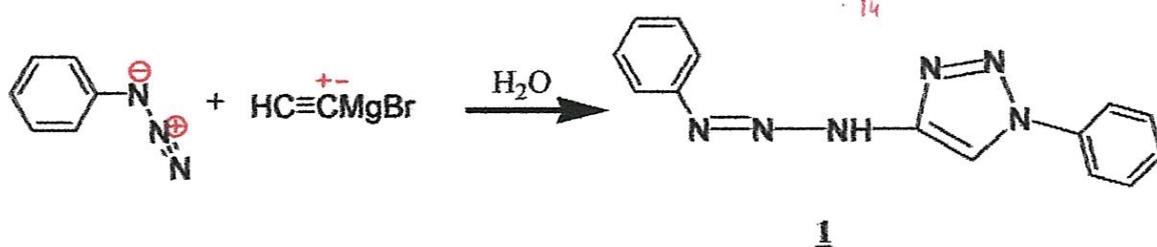
En général, le carbanion possède trois liaisons, un doublet non liant et donc une charge négative. Son hybridation est sp^3 et sa géométrie est tétraédrique, le carbanion est donc un nucléophile par conséquent une base forte^[29].

La stabilité du carbanion est assurée par les groupement attracteur d'électron (-I, -M).

III. A. 01. CARBANIONS STABILISÉS PAR EFFET INDUCTIF (LES COMPOSES ORGANOMETALLIQUES) :

III. A. 01. a. Réaction des azides avec les réactifs de Grignard et lithium

Le dipôle 1,3-azide réagit avec le réactif de Grignard (2 équivalent) pour obtenir le 1-phényl-4-(phényldiazoamino)-1,2,3-triazole 1 à 30% de rendement^[28].



Le mécanisme réactionnel peut être expliqué par deux étapes de réaction. L'addition-1,3-dipôle du groupe d'azide à une liaison triple pour donner le triazole intermédiaire 2 lequel subit l'attaque nucléophile sur l'azote terminal N_3 de l'autre molécule d'azide suivie par l'hydrolyse pendant le traitement afin d'obtenir le triazolotriazène 1.

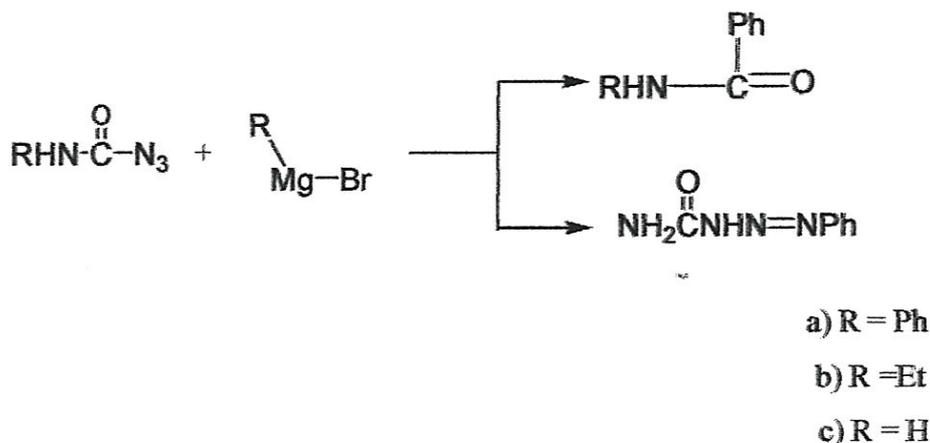
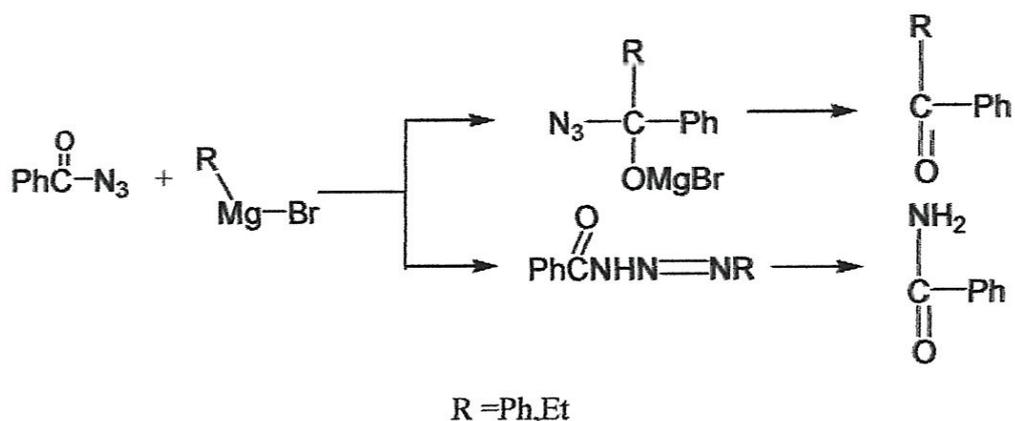
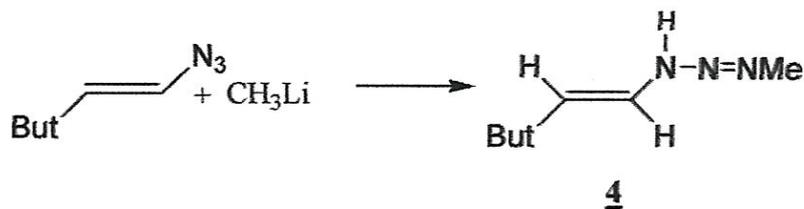


Schéma 07

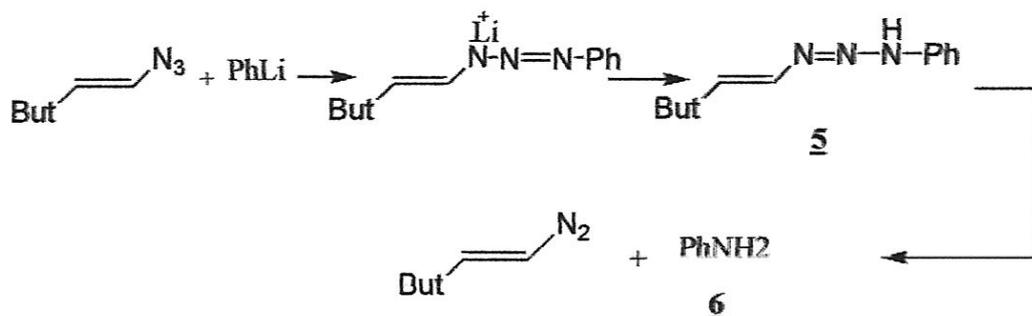
Le vinyl triazène 4 a été isolé avec un rendement de 91% dans la réaction du vinylazide avec le méthyle de lithium suivie par un traitement à l'eau .

D'une manière générale, le méthyle lithium est riche en électrons et constitue un excellent nucléophile vis-à-vis des azides.



Les aryls et les hétéroaryls de lithium réagissent avec le vinylazide pour produire le vinyl triazène 5. La réduction des azides aromatiques en milieu acide dilué donne une amine aromatique primaire 6.

C'est une méthode facile pour l'introduction directe du groupe amine dans les composés aromatiques.



III.A. 02. CARBANIONS STABILISÉS PAR EFFET ELECTROATTRACTEURS (ESTER, NITRO, NITRILE, ETC...)

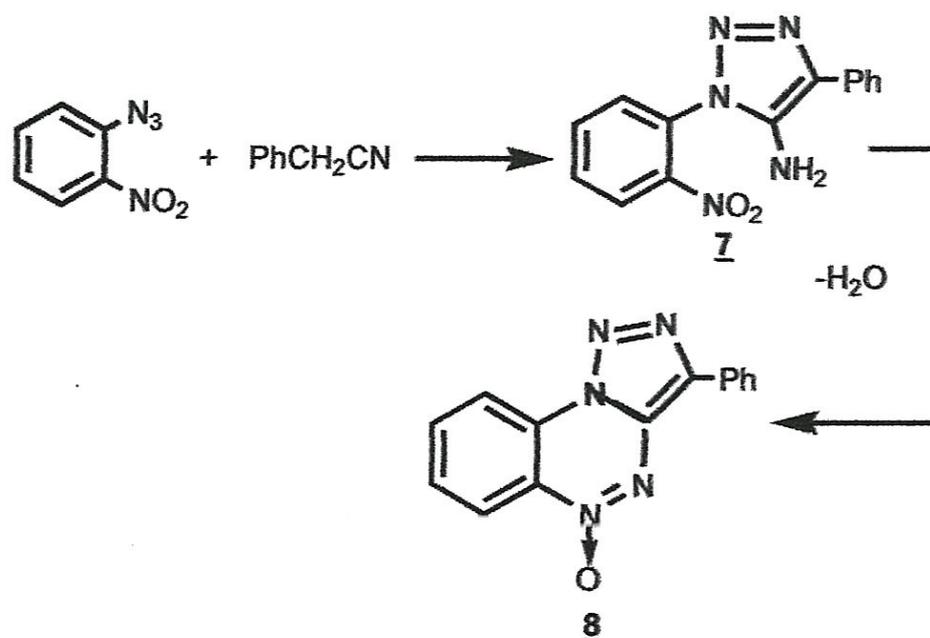
II. A.02.a. Addition des azides aux carbanions monofonctionnalisés:

II. A. 02. a.1. Réaction des azide avec le phénylacétonitrile[28]:

L'addition d'o-nitrophénylazide au phénylacétonitrile a été traitée dans l'éther anhydre à 0 °c par une solution de méthanolate de sodium goutte à goutte.

Selon les résultats analytiques, le produit obtenu est le 1- (o-nitrophényl)-4 - phényl-5-amino-1,2,3- triazole 7. le triazole s'aromatise spontanément par élimination d'eau.

Une condensation de type aldol entre deux groupes nitro et amino, suivie d'une déshydratation pour obtenir le N-oxide 8.(voir schéma 08).



Le *p*-nitrophénylazide réagit avec le phénylacétonitrile et le cyanoacétate de méthyle à 0 °c pour donner respectivement les triazoles 9a et 9b avec des rendements considérables.

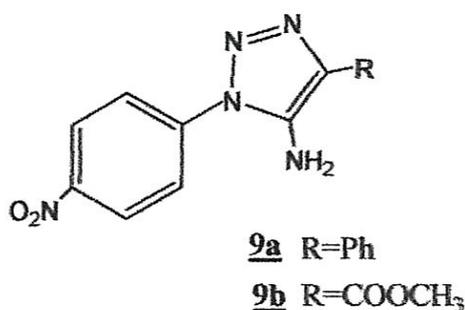


Figure 01

II. A.02. b. Addition des azides aux carbanions difonctionnalisés:

Les carbanions substitués par un groupement électroattracteur activants sont de bons nucléophiles vis à vis des azides .L'attaque nucléophile a été limitée principalement par le carbanion nucléophile. Lorsque les composés possédant un méthylène actif sont traités par l'alkyl / arylazides en présence des alkoxides ils conduisent au 1,2,3- triazole .

Ainsi l'atome d'azote terminal N3 de phénylazides devient lié aux carbanions du composé méthylène actif , formant le 1,2,3-triazole intermédiaire 10 qui subit une

cyclisation pour donner 1,2,3- triazoles **11** par élimination d'une molécule neutre qui peut être une amine , un alcool ou de l'eau comme le schéma réactionnel suivant :

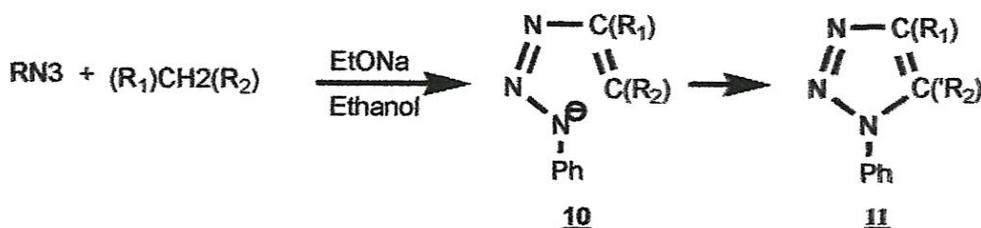


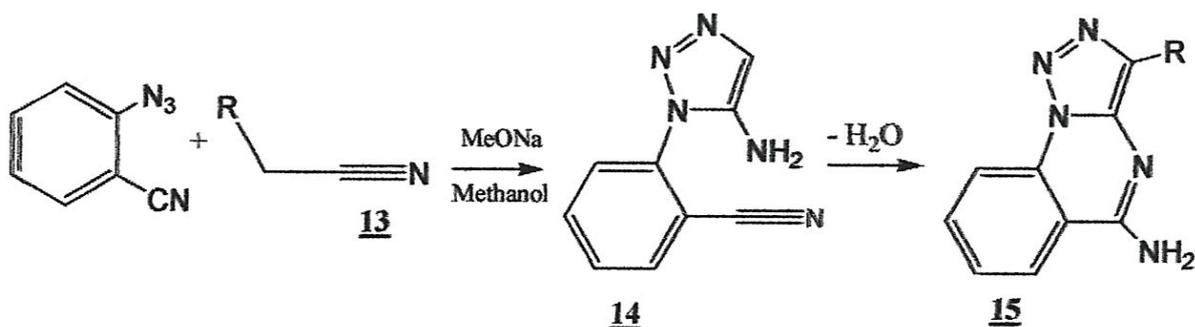
Schéma 09

Tableau.02.

R ₁	R ₂	'R ₂
EtOOC	COCH ₃	CH ₃
Ph	CN	NH ₂
EtOOC	CN	NH ₂
CONH ₂	CN	NH ₂
EtOOC	COOEt	OH

D'une manière générale, la présence de l'azide en position ortho, d'un aromatique une nouvelle cyclisation. Ainsi le composé **14** est obtenu à partir de la condensation de l'ortho-azidobenzonitrile et les carbanions [les dérivés cyano(R₁)CH₂(R₂)], en présence du méthanolate de sodium (2éq) dans le méthanol.

La deuxième déprotonation du méthylène actif **14** est plus difficile que celle du méthylène actif. **13** .



R: H; Ph; CONH₂; CN; CO₂H; CO₂Et; CONHAc

Schéma 10

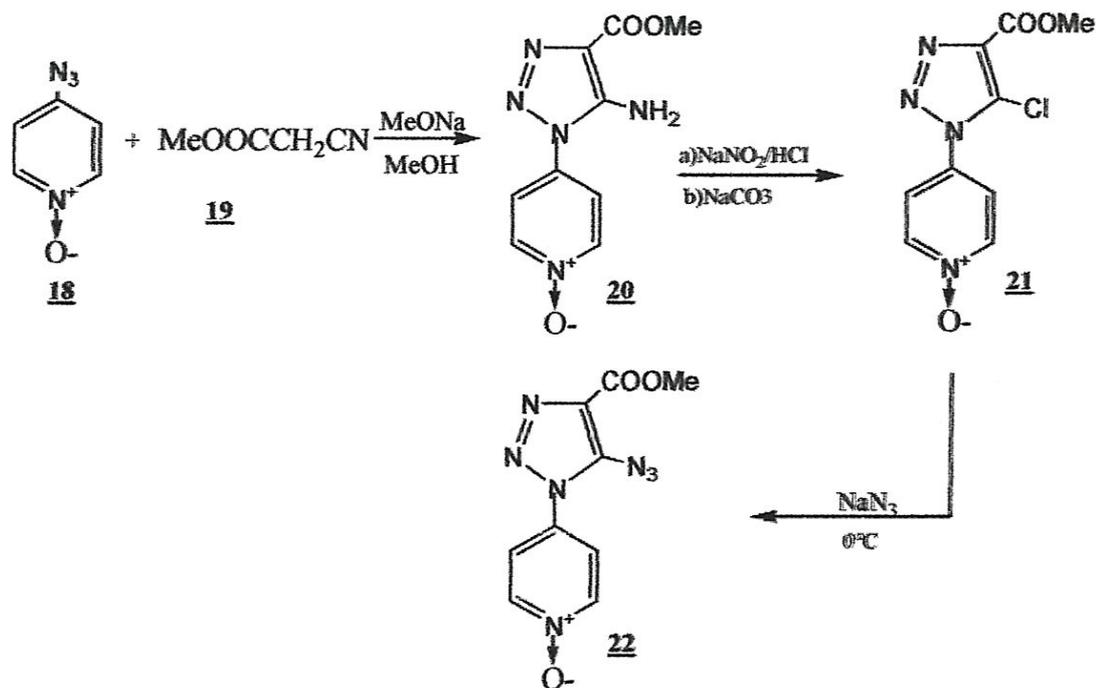


Schéma 11

II. A .02. b. 2 Synthèse du arylazides 4-éthoxycarbonyl 5-éthoxycarbonyl méthyl 1, 2,3-triazole :

Le diéthyl 1,3 acétone dicarboxylate est utilisée afin d'obtenir les composés tricycliques désirés.

Dans les solvants polaire protique, tel l'éthanol, la formation céto est dominée [30].

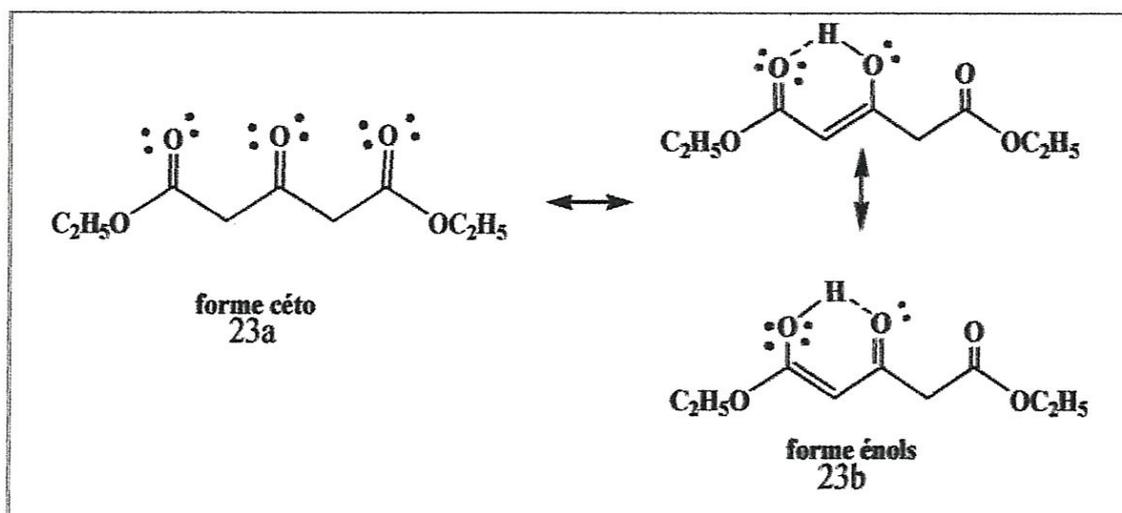
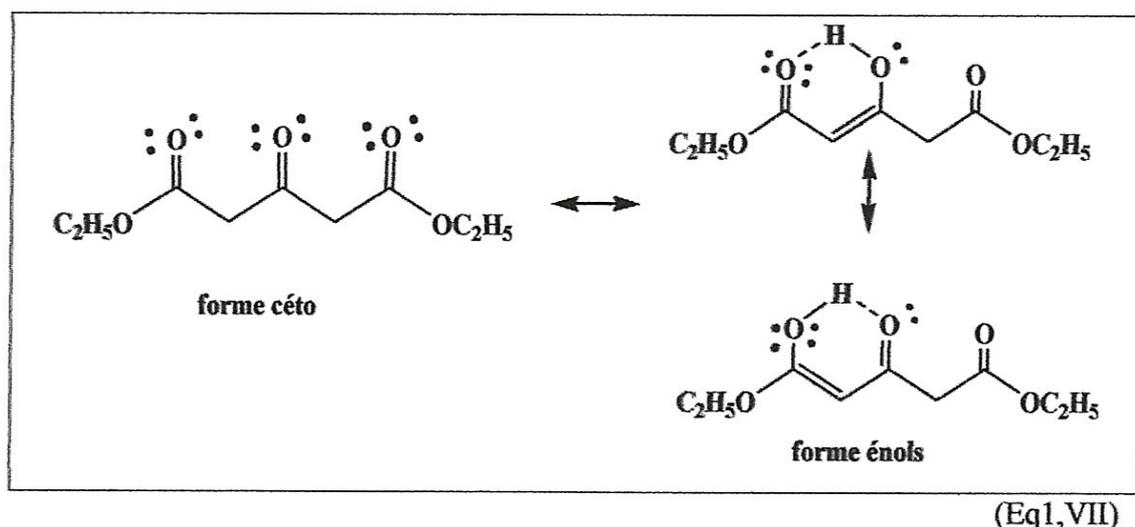
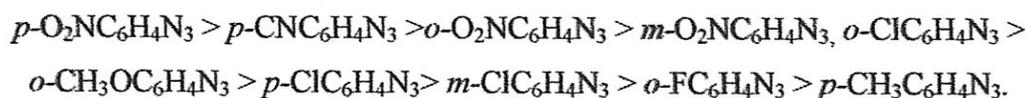


Schéma 12



Comme test expérimental, le diéthyl 1,3-acétonedicarboxylate **23** a été condensé avec l'arylazide en présence d'éthanolate de sodium dans l'éther absolu à température ambiante.

L'influence des substituants de l'azide sur la réactivité du carbanion (diéthyl 1,3-acétonedicarboxylate) peut être comme suit :



Les caractéristiques spectrales du produit **24** ont confirmé le succès de cette condensation. Le schéma (1,05) représente les principales étapes d'évolution des 1,2,3-triazoles. Outre, le mécanisme de la condensation dipolaire-1,3 qui est résumé en trois étapes.

Etape. 1. :

La déprotonation du groupement méthylène actif **23a** en présence d'un excès de base est en faveur de la formation du carbanion.

Etape. 2:

La présence d'un substituant électroattracteur 1,3-dipôle d'azide rend l'azote terminal N3 plus électrophile et plus susceptible à l'attaque nucléophile. Réciproquement un substituant électrodonneur rend l'attaque nucléophile plus difficile.

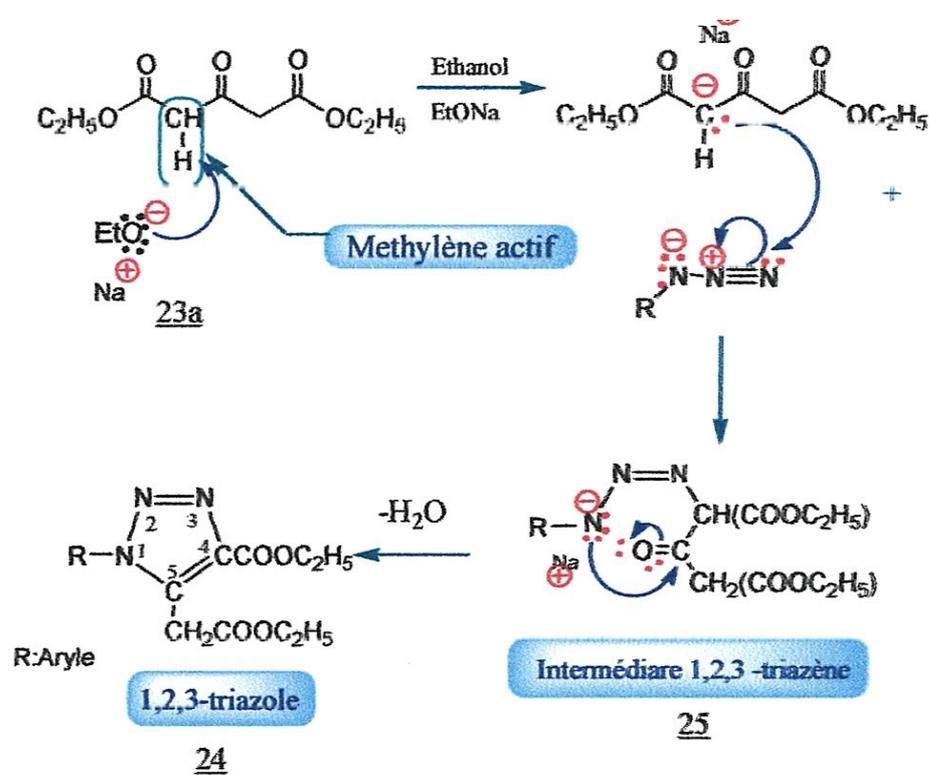


Schéma 13 : mécanisme de la réaction de la condensation 1,3- dipole

La deuxième déprotonation du groupe méthylène actif de composé **24** est évidemment plus difficile que la première **23a**.

La cyclisation interne est favorisée par l'élimination d'eau.

Par conséquent, le rendement avec un équivalent de base utilisé dans cette expérience n'a atteint que 50%.

La réaction reconduite en présence de (2 équivalents) d'éthanolate de sodium dans des conditions similaires a permis d'améliorer le rendement de la réaction.

Les 1, 2,3 –triazolines 25 ont été obtenu dans les conditions de présence de l'énol de ce composé (23) sous forme majoritaire dans les solvants aprotiques comme l'éther. Voir schéma 14**.[28].

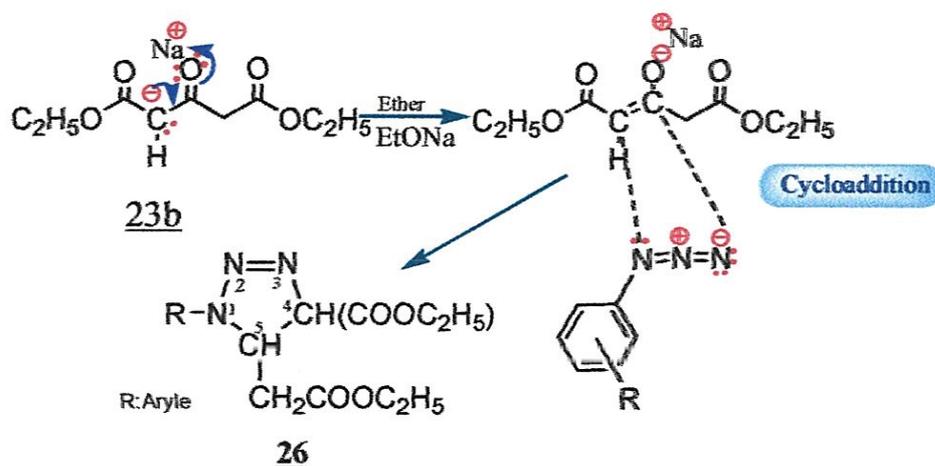


schéma14 : mécanisme de la réaction de la cycloaddition 1,3- dipole

** la cycloaddition c'est une autre méthode de synthèse 1,2,3 – triazole dont son contrôle est orbitalaire (réaction de DIELS ALDER).

Les dicarbanions peuvent être générés à partir des 1,3-dicarbonyl en utilisant une base forte , en présence du diéthyl 1,3 dicarboxylate suivi d'un traitement par un équivalent d'éthanolate de sodium et un équivalent de NaH.

Théoriquement le carbanion attaque l'azote terminal N3 du groupe azide à l'aide du centre primaire du carbanion pour former le triazène intermédiaire 25.

L'acidification de 23 doit remettre la cyclisation et l'obtention du triazole 24 . Ce dernier, en présence d'une base forte (NaH) se cyclise pour donner le triazoloquinone 15 .

Remarque :

En infra-rouge l'absorption caractéristique de (N3) à 2120cm^{-1} de chaque composé obtenu, a disparu du spectre IR indiquant que la réaction initiale a eu lieu pour donner 24.

Dans le cas des arylazides *o*-substitués (*o*-nitrophénylazide), le triazène linéaire à son tour se décompose en libérant N_2 qui conduit au nitroaniline avec rendement de 20% dans le cas où l'ajout de la base est goutte à goutte et une décomposition quand l'ajout est totale.

III. B. REACTION DES AUTRES AZIDES AVEC LES CARBANIONS :**III. B. 01. REACTION DES AZIDO-THIOPHENES AVEC LES CARBANIONS :**

Le plus récent [28] ont montré que les carbanions mono et bifonctionnalisés réagissent avec les azido-thiophènes pour produire les analogues et les 1,2,3-triazoles ont été préparés à partir de l'azidothiophène substitué.

L'azido-aldéhyde a été converti en diméthyl acétale 27a afin d'éviter la condensation avec le groupe aldéhyde (CHO).

L'azidodiméthyl acétale 28a a été obtenu, en utilisant le méthanol avec le triméthoxyméthanol en présence du catalyseur chlorure de praséodymium Cl_3Pr .

Le composé 28 en présence du le phenylacétonitrile en présence de l'éthanolate donne 29.

Le groupe formyl a été régénéré en utilisant une solution d'acide acétique (50 %) pour donner le composé 29 qui ne peut être isolé du mélange réactionnel et subit une condensation intramoléculaire de type aldol suivie par une déshydratation en produisant le composé 30.

Au cours de la réaction de cyanoacétate d'éthyle avec le produit **28_a**, la présence d'un excès d'éthanolate de sodium est nécessaire pour l'hydrolyse de la fonction ester et l'obtention du composé **31**.

Le traitement de la solution saline par une solution d'acide acétique a fourni le composé **32_b** dont sa purification a été accompagnée par une décarboxylation produisant ainsi le composé **32_a**.

Le 3-azido-2-cyanothiophène **28_b** est préparé par le traitement d'azidoaldéhyde avec l'acide hydroxyl ortho- sulfonique (HOS) dans l'eau.

Les sels organiques **29** sont isolés lorsqu'une solution de 3-azido-2-cyanothiophène et le cyanoacétate d'éthyle ou l'acide cyanoacétique ont été réagis en présence d'excès d'éthanolate de sodium.

La décarboxylation de **29** a eu lieu en traitant le sel avec une solution de 50 % d'acide acétique à la température ambiante pour obtenir le **32_a** avec un rendement globale de 9 %.

Ces résultats sont récapitulés dans le schéma 15.

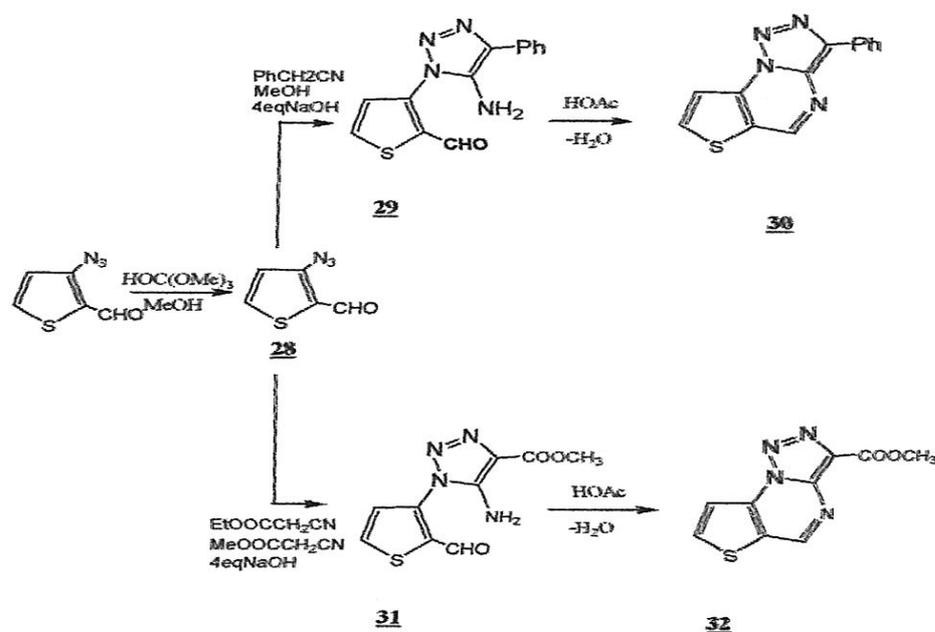


Schéma 15 condensation d'azide-thiophène avec les carbanions mono-difonctionnalisés

III. B. 02. REACTION DU BENZYLAZIDE AVEC LES CARBANIONS :

Au cours de la réaction des benzylazides avec les carbanions, le groupe N-benzyle peut être déplacé aisément sous des conditions réduites.

Les 1H-4,5-triazoles disubstitués sont des intermédiaires utilisables pour la préparation de beaucoup de molécules complexes N-1- aryl (et des groupes similaires)-4,5-triazoles disubstitués qui n'ont pas pu subir la substitution à la première position .

Hoover et Day ont trouvé une bonne voie pour greffer le groupe benzyle à la position - 1, en suite effectuer une débenzylation avec le sodium en ammonium aqueux, le benzylazide a été choisi comme un produit de départ . Il réagit avec le malononitrile en présence d'éthanolate de sodium (3 équivalents) en solution éthanolique plus de 20 heures à la température ambiante pour avoir le triazole désiré **33** .

Le mélange équimolaires de l'azide cyanoacétamide et le sodium en alcool absolu est chauffé à reflux pour une heure pour donner le triazole **33** .

Le triazole **33** présente une grande importance ; il est utilisé comme un intermédiaire dans la préparation de : 2,9- disubstitué- 4,5 - diamino-6-pyrimidinones ,analogue biologiquement actif.

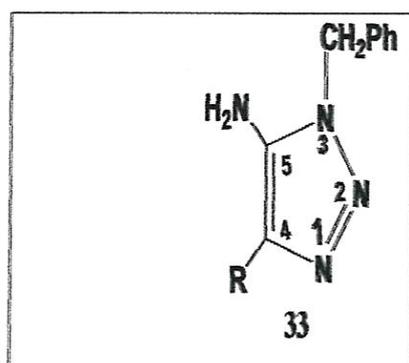


Figure 03

III. B. 03. REACTION D'AZIDOQUINONES AVEC LES CARBANIONS:

L'azidoquinone ne fournit pas les triazoles avec les carbanions, mais subit l'addition de Michaël de la fonction carbonyle non-saturée par exemple, le 2-azido-5-tert-butyl-1,4-benzoquinone **34** réagit avec le diéthyl malonate en présence de l'éthanolate de sodium en pour donner l'intermédiaire **35** pour aboutir au composé **36** représenté par le schéma 1.08.

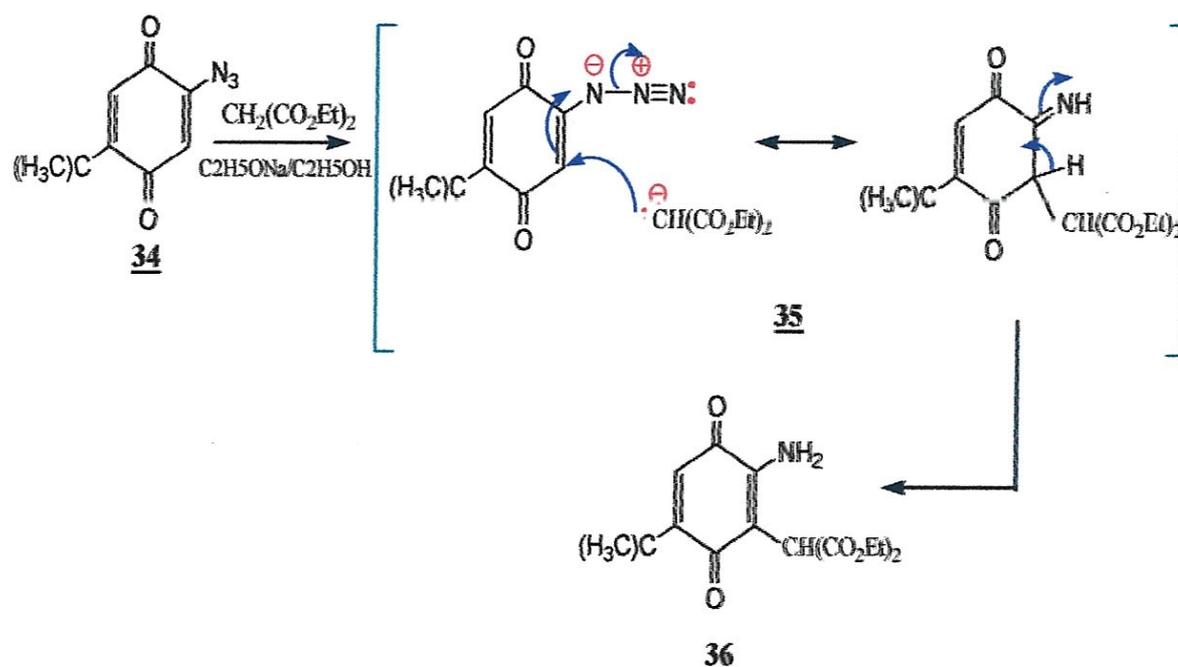


Figure 04

Similairement, l'azidebenzoquinone réagit en excès avec l'éthyl mércaptoacétate en présence d'une base forte, du potassium-tert-butoxide et le tert-butanol, pour donner l'intermédiaire non-isolable ($\text{SCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ à la place de $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$) qui devient **37** avec un rendement de 83%.

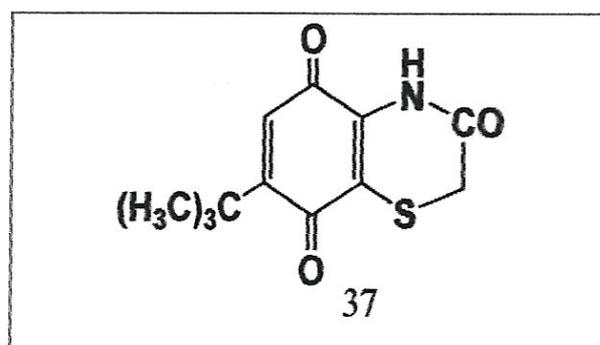


Figure 05

III.B.04. REACTION DE *p*-TOSYLAZIDE AVEC LES CARBANIONS :

Le *p*-tosylazide et le sulphonylazide sont différents des autres azides dans leurs réactions avec les carbanions, dans ces diazo-transferts les réactions peuvent avoir lieu une perte d'anion (*p*-toluènesulphonamide).

Le diazocyclopentadiène **39** est isolé, selon le mécanisme de condensation suivant : L'attaque du cyclopentadiényl-lithium sur l'azote terminal N3 du *p*-tosylazide fournit le composé **38a** qui à son tour subit une délocalisation de la charge négative du cycle pour donner le composé **38b** suivie par une perte du sel TosNH Li, pour avoir le diazocyclopentadiène

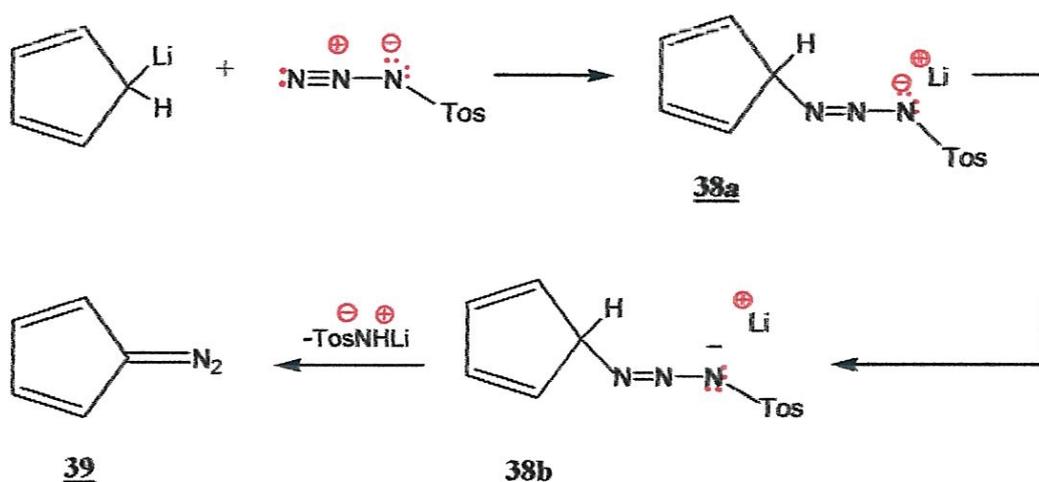
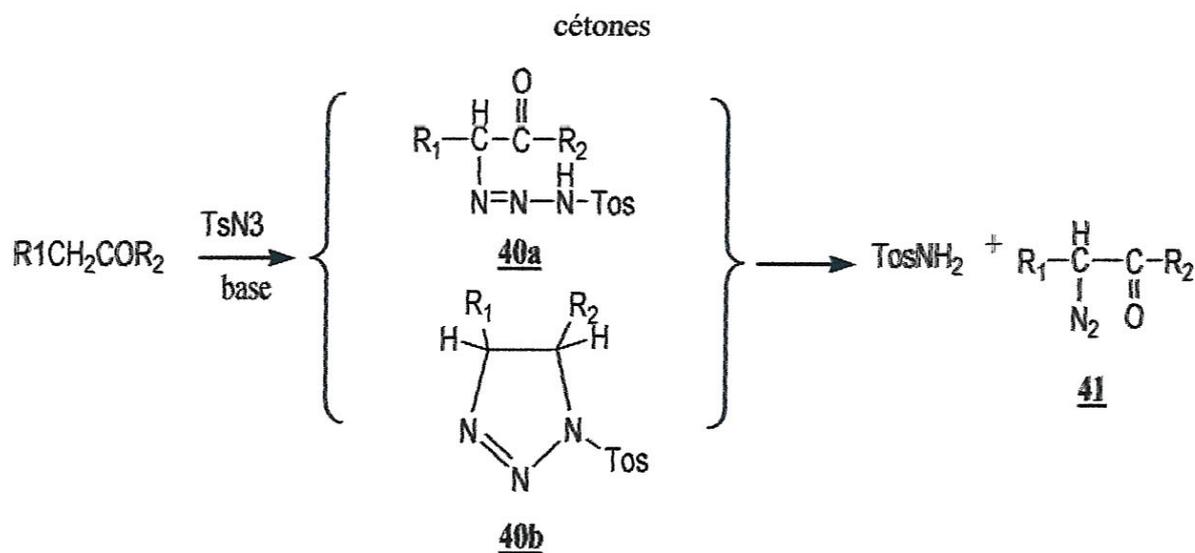


Figure 06

La condensation de *p*-toxylazide avec le groupe méthylène actif catalysée par une base a donné l'intermédiaire triazène **40a** et le 1,2,3-triazoline **40b** qui subissent une fragmentation et donnent le composé diazo**41**.



III. B. 05. REACTIONS DES VINYLAZIDES AVEC LES CARBANIONS :

Les vinylazides sont des synthons versatiles, capables de réagir avec les électrophiles ou les nucléophiles. L'attaque nucléophile peut avoir lieu sur l'azote terminal N3 ou sur la liaison double et ceci a lieu par le processus addition-élimination de Michael.

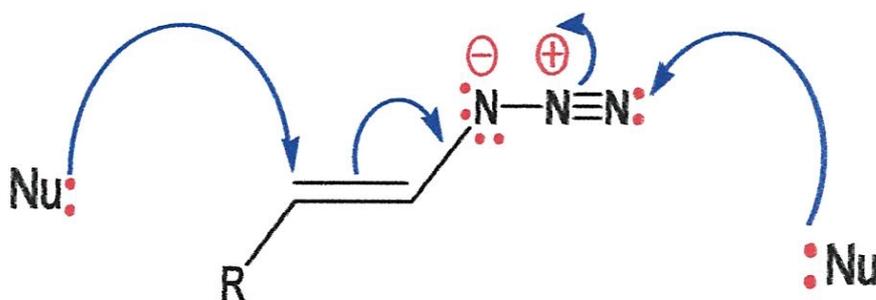


Figure 07

Dans tous les cas des vinylazides substitués par un groupement électroattracteur vicinal ont un comportement nucléophile et attaquent l'azote terminal N3.

Il a été trouvé que la condensation du vinylazide avec les composés possédant un méthylène actif tel que $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CN}$, $\text{MeOOCCH}_2\text{CN}$ - $\text{MeCOCH}_2\text{COOEt}$, $\text{PhCOCH}_2\text{COOEt}$ donne le 1,2,3-triazole 42 à 29-74% (Eq1, 13).

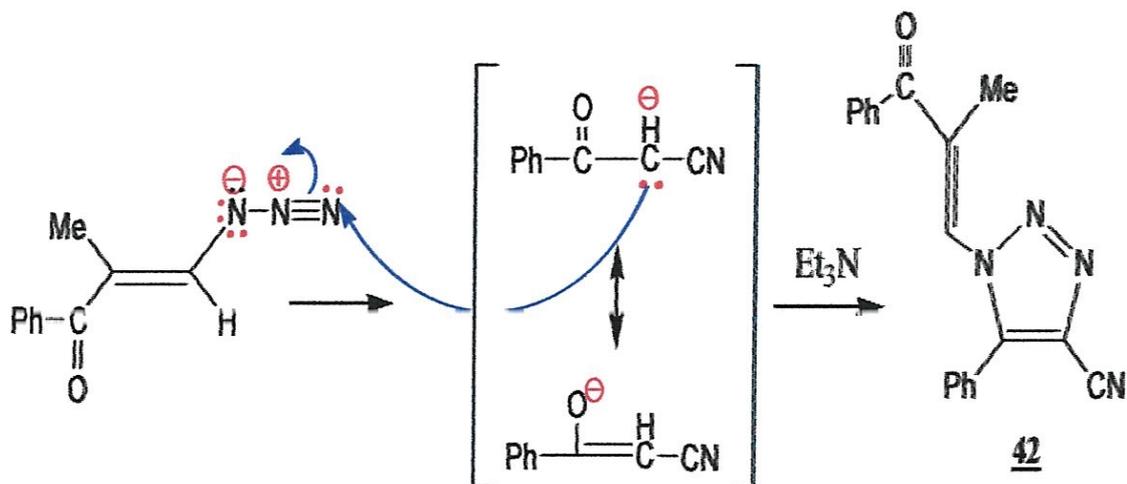


Schéma 17

Deux types de réactions peuvent avoir lieu dans le cas de la condensation d'azidovinyl cétone avec

a) Une condensation similaire pour le précédent pour donner les triazoles prévus.

b) L'addition de Michael sur le produit 1-vinyl-1,2,3-triazole suivie par une condensation interne.

Par exemple, le composé 43 réagit avec l'acétoacétate de méthyl 44 (2 équivalents) en présence de triéthylamine comme une base en présence de DMF pour donner le 1-trisubstitué -cyclohexyl-1,2,3-triazole 45 lequel subit un traitement avec l'acide sulfurique et une déshydratation, pour donner l'énone 46 schéma 18.

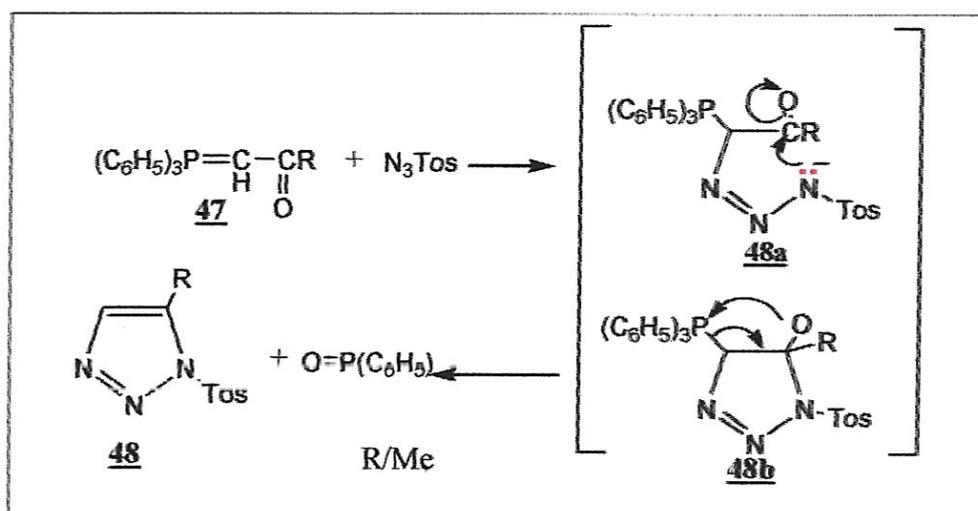
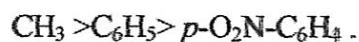


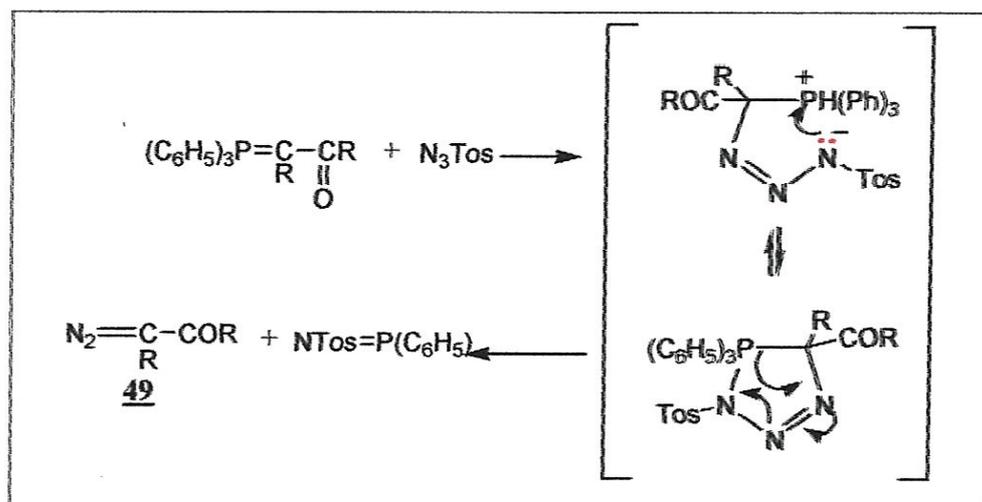
Schéma 19

Cette attaque nucléophile de ylide sur l'azote terminal N₃ de la fonction d'azide dépend du caractère donneur d'électron substituant R selon l'ordre suivant :

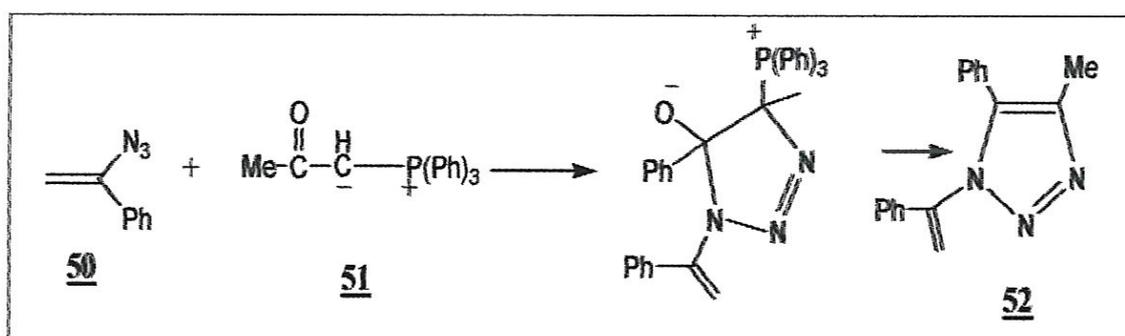


A la première étape, les esters phosphoriques carbonyl subissent une attaque nucléophile pour obtenir une chaîne ouverte des triazènes intermédiaire 48a (schéma 1.09), qui subissent une fermeture du cycle sur l'électrophile de l'atome phosphorique pour donner les triazoles qui sont des intermédiaires 48b non stable

Pourtant, le triazène ne fait pas une fermeture de cycle en triazoles pour un produit diazo stable 49.



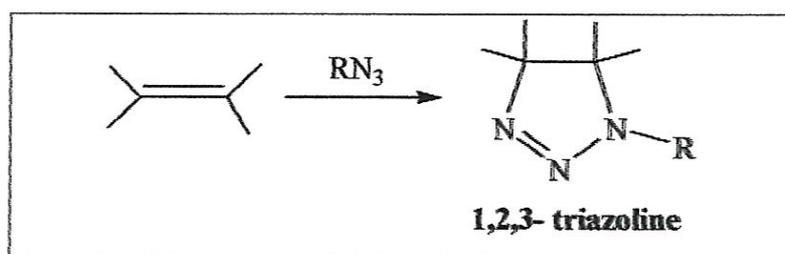
Les vinylazides aussi réagissent avec l'ylure phosphonium pour donner 1-vinyl-1,2,3-triazole. exemple: le vinylazide **50** réagit avec le oxoalkylidene phosphorane **51** pour donner le 1-vinyl-4-méthyl-5-phényl-1,2,3-triazole **52**.



IV. B. ADDITION D'AZIDES AUX OLEFINES OU ACETYLENE SUBSTITUE:

L'addition d'azides sur les oléfines ou les acétylènes substitués par des radicaux .ce genre de la réaction appelée péricyclique (de cycloaddition)

1) Les oléfines sont de bon dipôlarphiles vis à vis des azides , le produit de la réaction est une 1,2,3 -triazoline[31].



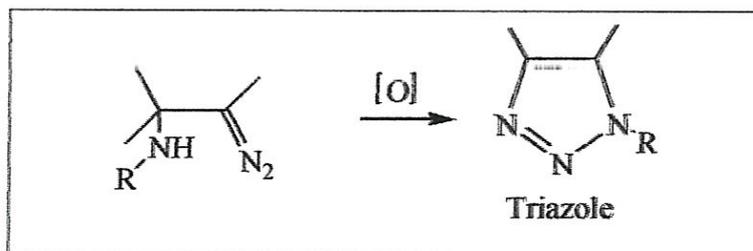


Schéma 24

Voie b

L'aromatization de l'hétérocycle est une méthode générale de synthèse de triazoles. Ces derniers sont obtenus par élimination d'une molécule neutre (amine, alcool, acide nitreux), par oxydation ou par isomérisation de vinyltriazolines. Dans tous les cas, la présence d'hydrogène en position 4 ou 5 est nécessaire.

Voie c

L'élimination d'azote provoquée en général par action de la chaleur ou de la lumière permet l'obtention d'imines ou d'aziridines. Ces dernières sont formées préférentiellement par photolyse. Par contre les imines sont obtenues essentiellement lors de la thermolyse, souvent mélangées aux aziridines isomères. Lorsque le substituant du carbone 5 de la triazole est une amine, la thermolyse conduit exclusivement à une amidine, il ne se forme jamais de 2-amino aziridines.

Les triazoles, les triazolines, les aziridines, les imines et les énamines sont les principaux composés obtenus par thermolyse ou photolyse.

Deuxième partie

CONDITIONS GÉNÉRALES

La chromatographie sur couche mince :

La chromatographie sur couche mince (C.C.M) ont été réalisée sur plaque en silice qualité Merck 60 à fond en plastique.

la visualisation des produits a été faite à l'aide d'une lampe UV(254 nm).

Le point de fusion :

les points de fusions non corrigés ont été déterminé sur un banc kofler marque RICHERT, JUNG

La spectrométrie infra-rouge :

les spectres infra-rouges ont été pris sur un spectromètre de type JASCO FT/IR-460 plus à OUM BAOUKI.

LA RMN DU PROTON :

La RMN du proton a été enregistré à température ambiante sur un appareil Bruker 250 Mhz (BRUKER) à l'unité de recherche université de Mentouri de Constantine..

Le déplacement chimique (δ) est exprimé en ppm par rapport au signal du CHCl_3 à 7.29 ppm pris comme référence.

LA RMN DU CARBONE 13

Les mesures du RMN ^{13}C ont été effectuées à l'université de Mentouri de Constantine, de mode : Cosy (75MHZ)

LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE

Les spectres de masse ont enregistré sur un spectromètre de masse Jeol SX102 de haut résolution couplé à une HPLC5 Waters) par la méthode : Electrospray ionisation positive à 20V et 30V au laboratoire de chimie biomoléculaire de l'université de MONTPELLIER (France).

Les pics moléculaires sont donnés à 30V sous forme de $[\text{M}+\text{Na}]^+$ et à 20V sous forme de $[\text{M}+\text{H}]^+$

I. REACTIVITE DES CARBANIONS VIS-A-VIS DES AZIDES ORGANIQUES

Les azides RN_3 utilisés au cours de ce travail sont les suivants:

o - $FC_6H_4N_3$, o - $O_2NC_6H_4N_3$, m - $O_2NC_6H_4N_3$, p - $O_2NC_6H_4N_3$, o - $CH_3OC_6H_4N_3$,
 m - $ClC_6H_3N_3$, p - $ClC_6H_3N_3$, p - $CH_3C_6H_4N_3$

La synthèse de ces composés est décrite dans la littérature.

Les arylazides sont caractérisés par une bande IR νN_3 variant entre 2100 et 2150 cm^{-1} .

- Le spectre infrarouge du p -cyanobenzozide illustre l'apparition des bandes de vibrations de valence des CN entre 2250 cm^{-1} voir la figure 07

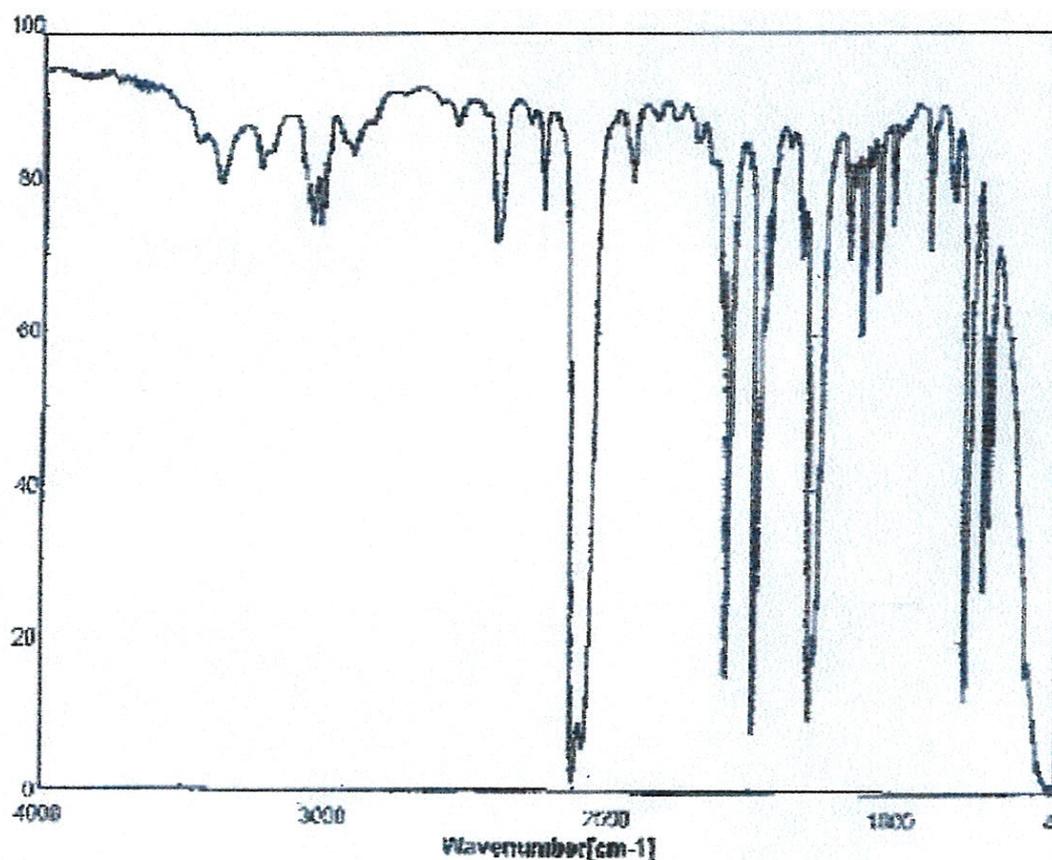
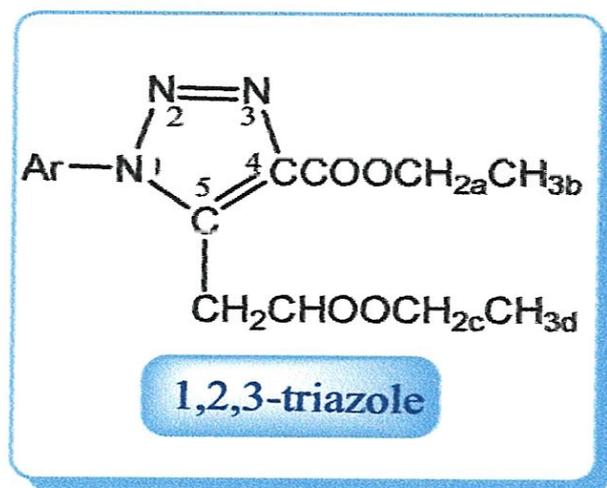


Figure 07

La réaction a été contrôlée par la chromatographie sur couche mince (C.C.M) .

L.R. SYNTHÈSE DES 1,2,3-TRIAZOLES :

L.B. 1 : ETHYL 5-(2-ETHOXY-2-OXOETHYL)-1-(2,3,4-ARYLAMINE)-1H-1,2,3-TRIAZOLE-4-CARBOXYLATE:



24

* La réaction est suivie par la chromatographie sur couche mince (C.C.M) qui montre à chaque fois la disparition progressive des composés de départ et l'apparition des nouvelles taches moins polaires correspondants aux produits 1,2,3 Triazoles .

** L'addition des 1,2,3 - Triazoles 24 aux hydrazine hydraté et l'hydrolyse de ces produits 24 n'ont pas donné les résultats escomptés .Plusieurs essais ont été effectués mise en évidence à l'aide des méthodes spectroscopiques (RMN et IR) voir la figure 07.

Les caractéristiques spectroscopiques des 1,2,3 - triazoles24 figurent sur les tableaux 03 et 04 respectivement pour la RMN du ^1H et la RMN du ^{13}C

Tableau 03: Déplacements chimiques des protons ^1H des 1,2,3 – triazoles.

δ : ppm/ J: Hz (CDCl ₃)	<i>o</i> -OMe	<i>p</i> -CN	<i>p</i> -NO ₂	<i>m</i> -NO ₂
	<u>24h</u>	<u>24d</u>	<u>24b</u>	<u>24a</u>
CH _{3a}	t, J:0.34 δ :1.18	t, J: 0.32 δ : 1.25	t, J: 5.07 δ : 1.25	t, J: 2.86 δ : 1.23
CH _{3b}	t, J:4.8 δ :1.44	t, J: 7.16 δ : 1.5	t, J: 5.04 δ : 1.44	t, J: 7.14 δ : 1.45
CH _{2e}	q, J:5.92 δ :4.12	q, J: 7.16 δ : 4.18	q, J: 7.14 δ : 4.18	q, J: 5.99 δ : 4.23
CH _{2d}	q, J:7.12 δ :4.5	q, J: 7.13 δ : 4.50	q, J:7.16 δ :4.5	q, J: 7.15 δ : 4.50
CH ₂	s, δ : 3.94	s, δ : 4.12	s, δ :4.12	S, δ : 4.12
H _{aromatique}	m, J:1.42 δ :7.25-7.56	m, J: 7.96 δ : 7.75-7.81	m, J: 1.93 δ : 7.75 - 7.81	m, J: 0.98 δ : 7.87- 8.48
OCH ₃	S, δ :3.75	—	—	—

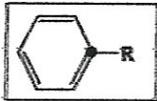
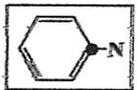
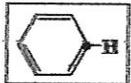
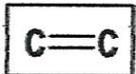
Les spectres RMN du ^1H sont caractérisés par un multiplet vers 7-8 ppm dû au proton H_d, un signal entre 3.94 et 4.12 ppm dû au groupement méthylène. Les autres signaux étant attribuables au squelette des groupements aux aryles, au méthyle et méthylène de la fonction ester et représentés par les figures 26, 27, 28.

Ailleurs, on observe sur les spectres IR des composés du déversements substituants d'arylamine, une bande relative à la fonction nitrile CN variant de (2240-2360) cm^{-1} , deux autres relatives à la fonction carbonyle C=O vers 1735 cm^{-1} , et la fonction de double liaisons vers 1650 cm^{-1} respectivement pour les Triazoles 24.

Les spectres de masse en mode Electrospray Ionisation (ESI) obtenus confirment la masse exacte des produits obtenus, les pics moléculaire sont à 30V sous forme de $[\text{M}+\text{Na}]^+$ pour le composé 24 et à 20V sous forme de $[\text{M}+\text{H}]^+$

En RMN 13C : l'attribution est faite par comparaison des deux spectres (figure) en mode normale (zgpz) et en mode dept , il ressort que les pics à 162.06,167.5ppm est attribué à 24d (CO) et les pics à (161.12,167.37,162.06,167.50) ppm sont attribué à 24h, 24b

Tableau 04: Déplacements chimiques des carbones ¹³C des 1,2,3- triazoles **24**
(Voir la figure 08.

δ ppm δ ppm(CDCl ₃)	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄ 24d	<i>o</i> -OMe 24h	<i>p</i> -NO ₂ 24b
OCH ₃ /CN	117.50	55.83	
CH _{2a} CH _{3b}	62.01 ; 14.92	61.44 ; 14.259	62.00 ; 15.00
CH _{2c} CH _{3d}	62.12 ; 14.94	61.185 ; 14.039	62.10 ; 15.02
CH ₂	30.00	29.814	30.00
 (ester) ^{Cq1,Cq2}	162.06 ; 167.5	161.5 ; 167.37	162.06 ; 167.50
	139.36	152.50	138.00
	137.52	153.7	132.00
	122-123	120-140	120.19-120.31
	137.00 ;	113.065 ;	134.00 ;

SCHEMA N°2.13: SPECTRE RMN ¹H DU COMPOSE 24H

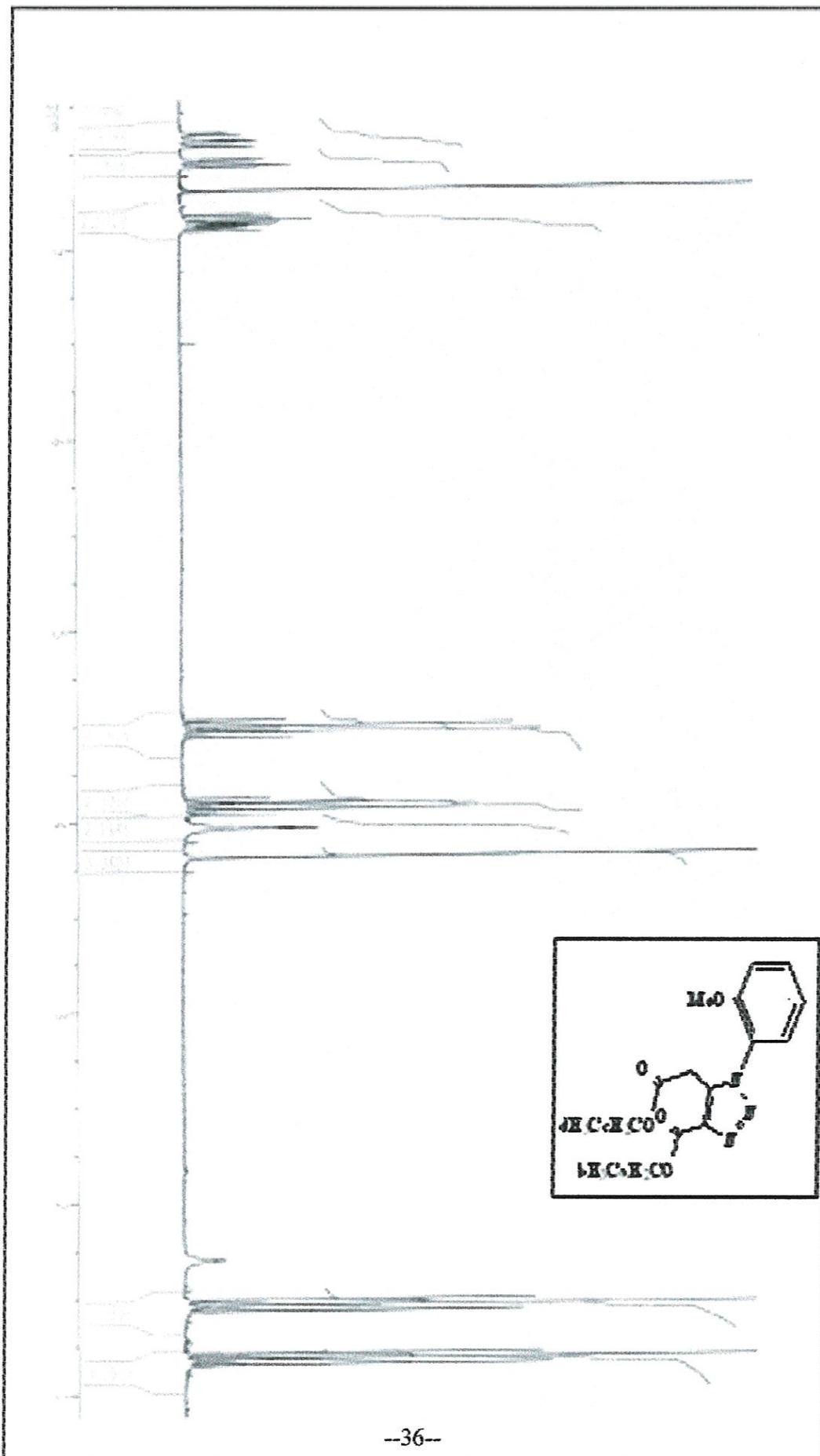


FIGURE N°08 :SPECTRE RMN ¹³C DU COMPOSE 24H

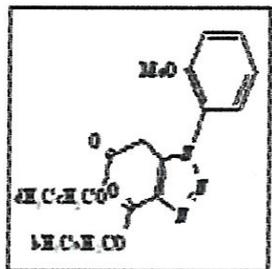
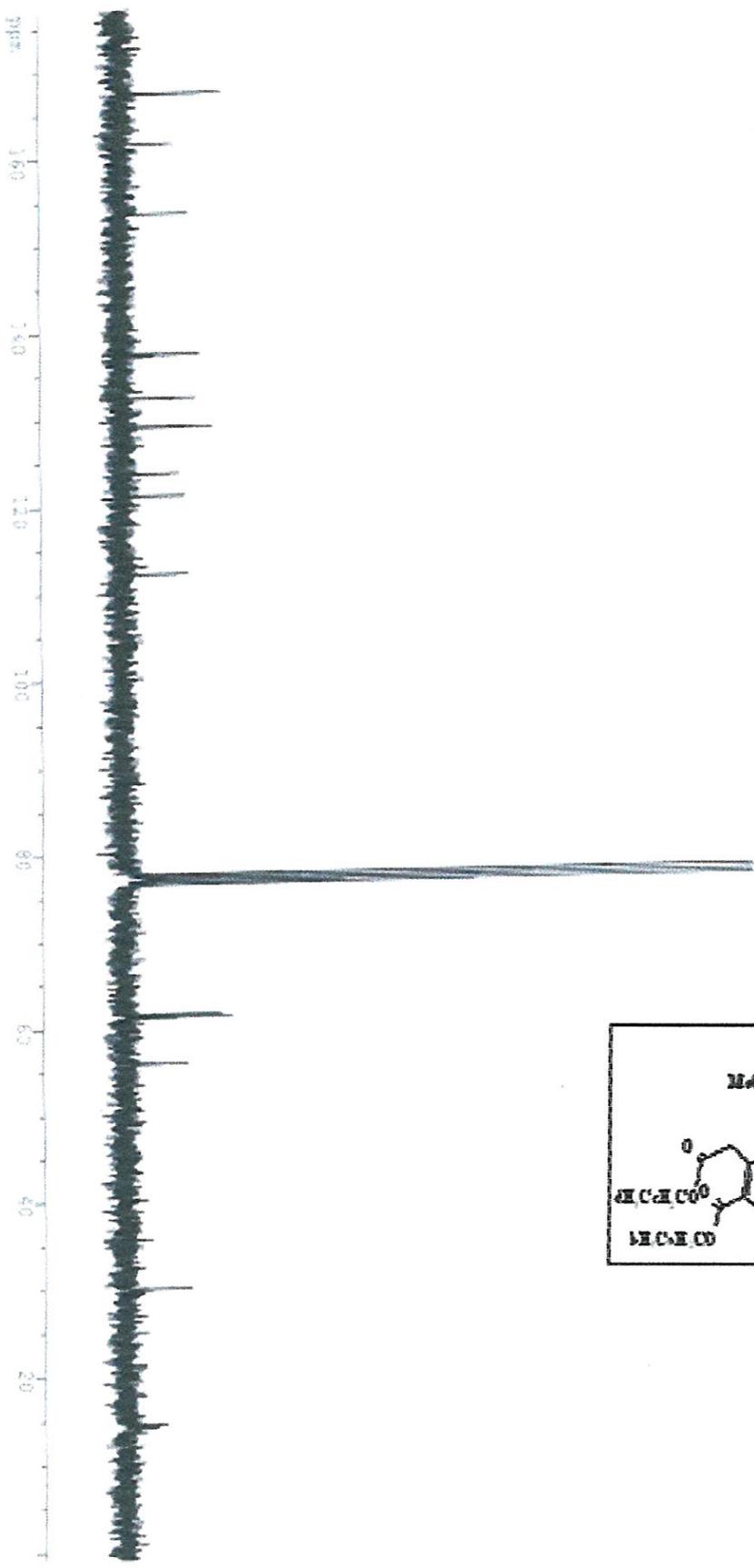
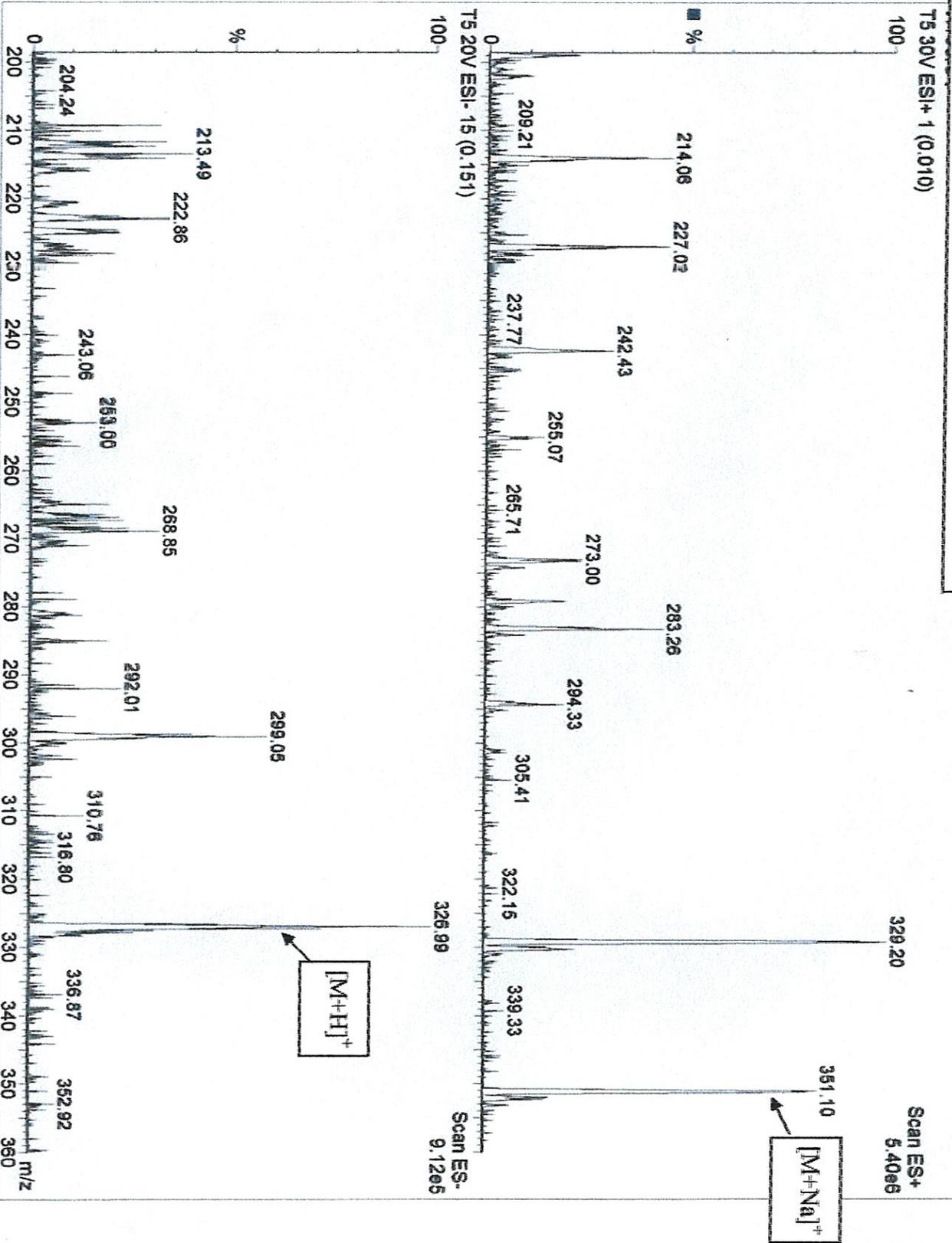


FIGURE N°09: SPECTRE SM(ESI) DU COMPOSE 24b



Partie Expérimentale

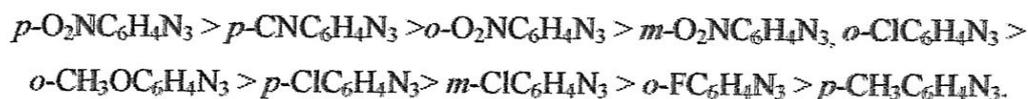
I. REACTIVITE DES CARBANIONS VIS-A-VIS DES AZIDES ORGANIQUES

Selon la classification de Huisgen[33], un azide est un dipôle-1,3 du type propargylallényle stabilisé par octet, comme le montrent les deux formes mésomères suivantes:



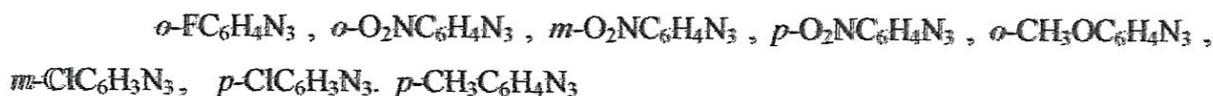
L'une des principales caractéristiques de ce dipôle est son aptitude à réagir avec tous les types de carbanions à condition que l'encombrement stérique soit important et le temps de réaction assez long.

Cependant l'influence des substituants de l'azide sur la réactivité des carbanion: (diéthyl 1,3acétone dicarboxylate). On a pris ces résultats du laboratoire.



I. REACTIVITE DES CARBANIONS VIS-A-VIS DES AZIDES ORGANIQUES

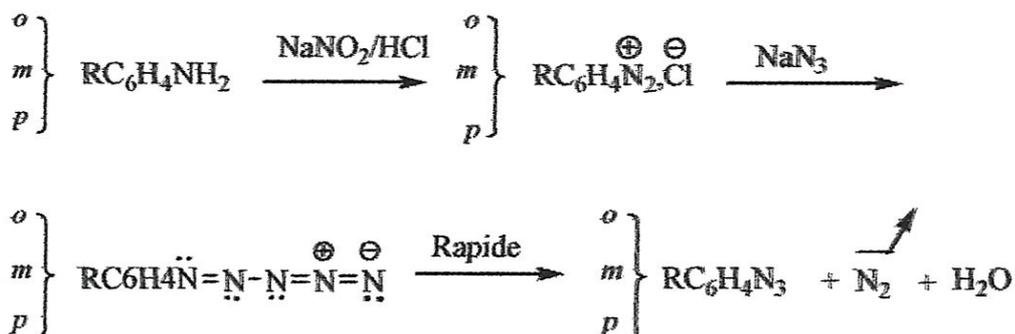
Les azides RN_3 utilisés au cours de ce travail sont les suivants:



La synthèse de ces composés est décrite dans la littérature.

I. A. Les arylazides : Ar= Phényl substitué par NO₂, Cl, OMe, CN

Les arylazides substitués en position méta, ortho ou para par un groupement électrodonneur électroattracteur sont obtenus selon la méthode de Noelting et Michel [34]. On prépare le sel de diazoïque de l'aniline correspondante sur lequel on fait réagir l'azoture de sodium:



R: NO₂, Cl, F, CN, OMe

Les nitro, ou méthoxy, chloro, fluoro phénylazides sont préparés selon le même mode opératoire que les azidophénylnitriles.

L.A. 2. PRÉPARATION D'AZIDOPHENYLNITRILE :

Un réacteur à ballon, muni d'un agitateur et d'un thermomètre, placé dans un bain à température comprise entre 0 et 5 °C, contient (54.78) ml d'acide chlorhydrique (6N), (d = 1.19), [(0.042)mole, (5)g] de arylamines. Il est placé dans un mélange glace-sel. En maintenant l'agitation et la température en dessous de -5 °C, on ajoute goutte à goutte une solution de nitrite de sodium [(2.89)g dans (10)ml d'eau distillée]. Ensuite une solution d'azoture de sodium [(2.73)g de NaN₃ dans un minimum d'eau distillée, et (21.91)g l'acétate de sodium].

Les sels diazonium sont additionnés goutte à goutte à solution d'azoture de sodium avec agitation.

On laisse à température ambiante en continuant l'agitation. Le produit est extrait à diéthylother (3×50ml), puis recristallisé dans un solvant après les opérations habituelles.

Les caractéristiques des arylazides sont regroupées dans le tableau 05.

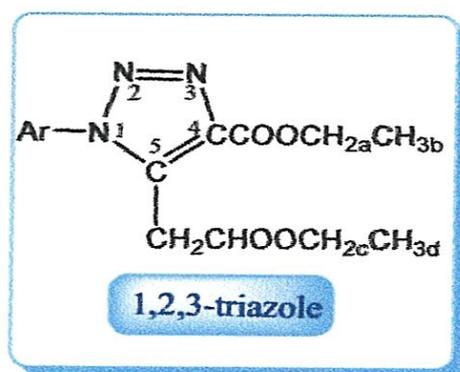
Tableau 05: Caractéristiques physiques et chimiques des arylazides: RN₃

R	Rdt (%)	T _f (°C)	R _f acétate d'éthyle/ether de pétrole [1 :5]	Etat physique	Solvant de l'extraction
<i>p</i> -CN C ₆ H ₄	95.92	66	0.87	Solide jaune	Diéthyléther
<i>o</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	87	48	0.73	Solide blanc	Tituration (éther de pétrole).
<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	84	56	0.93	Solide jaune	Tituration (éther de pétrole).
<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	82.12	72/73	0.78	Solide jaune	Tituration (éther de pétrole).
<i>o</i> -Cl C ₆ H ₄	64.83	—	0.55	Huile jaune	Diéthyléther.
<i>m</i> -Cl C ₆ H ₄	70	—	0.5	Huile marron	Diéthyléther.
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	75.97	60	0.96	Solide marron	Diéthyléther.
<i>o</i> -OMeC ₆ H ₄	50.79	—	0.55	Huile marron	Diéthyléther.
<i>o</i> -FC ₆ H ₄	61.15	—	0.84	Huile jaune	Diéthyléther.
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	67.63	—	0.80	Huile marron	Diéthyléther.

I. B. SYNTHÈSE DES 1,2,3-TRIAZOLES :

I. B. 1 : ETHYL 5-(2-ETHOXY-2-OXOETHYL)-1-(2,3,4-ARYLAMINE)-1H-1,2,3-TRIAZOLE-4-CARBOXYLATE:

Un mélange équimolaire d'arylazides et diethyl 1,3-acétone dicarboxylate dans un solvant (Ethanol) à la température ambiante est traité par une solution basique (EthONa). On sépare la phase organique de la phase aqueuse qui l'ajoute l'HCl, le produit est recristallisé dans un minimum d'éthanol. La durée des réactions ainsi que le pourcentage des 1,2,3-triazoles 24, 24_A, 24_B obtenues sont rassemblés dans le Tableau 06



24

Tableau.06: Caractéristiques physiques et chimiques des 1,2,3- Triazoles 24.

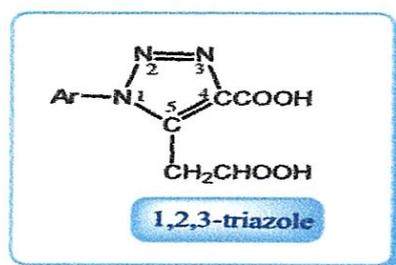
N°	ArN ₃	R _f acétate d'éthyle/éther de pétrole [1 :5]	Durée (h)	Rdt (%)	T _f (°C)	Etat phys
24 _a	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.89	192	48	152	Solide blanc
24 _b	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.65	96	51.88	149	Solide blanc
24 _c	<i>o</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.69	30min	38	126	Solide blanc

24 _d	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	0.80	96	41	118	Solide blanc
24 _e	<i>o</i> -Cl C ₆ H ₄	0.83	192	52	154	Solide blanc
24 _f	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	0.49	72	54	156	Solide blanc
24 _g	<i>m</i> -Cl C ₆ H ₄	0.60	144	20	162	Solide blanc
24 _h	<i>o</i> -OMeC ₆ H ₄	0.50	168	50.02	90	Solide blanc
24 _i	<i>o</i> -FC ₆ H ₄	0.79	168	70	—	Huile jaune
24 _j	<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	0.70	225	54.71	—	Huile marron

***Triazoles 24 déjà obtenues dans d'autre condition et d'autre méthode.

L. B. 2 : SYNTHÈSE D' ACIDE 5- (CARBOXYMETHYL)-1- (X.PHENYL)-1H-1,2,3-TRIAZOLE- 4- CARBOXYLIQUE^[35]:

Un mélange de 1,2,3-triazole 24 (0.0027mol) et hydroxyde de sodium NaOH (0.005mol) dissout dans l'eau à reflux (bain d'huile). les caractéristiques représentent dans le tableau 1,01



24_A

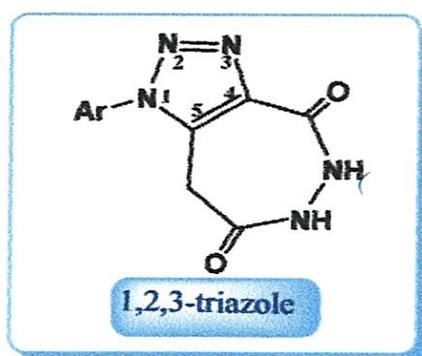
Tableau. 07:Caractéristiques physiques et chimiques des1,2,3- Triazoles 24_A.

N°	1,2,3 - triazole	R _f	Durée (h)	Rdt (%)	T _f (°C)	Etat phys
24 _a	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.50	1h30min	90	210	Solide blanc

24 _b	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.32	1h30min	87	240	Solide blanc
24 _d	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	0.30	1h30min	92	224	Solide blanc

LB.3: SYNTHÈSE DE 1-(R-PHENYL)-5,6-DIHYDRO-[1,2,3]TRIAZOLO [4,5-D][1,2]DIAZEPINE-4,7(1H,8H)-DIONE.

Un mélange de 1, 2,3-triazole (0.1)g , un excès d' Hydrazine hydraté et, un minimum de l'H₂O dans un solvant (Ethanol) à température 130°[bain d'huile] avec reflux pendant 4 heures. Le produit **24_B** est recristallisé dans un minimum d'éthanol.



24_B

Tableau. 08:Caractéristiques physiques et chimiques des 1,2,3- Triazoles **24_B**

N°	1,2,3 - triazole	R _f	Durée (h)	Rdt (%)	T _f (°C)	Etat phys
24 _a	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.60	4 h30min	99.9	152	Solide jaune
24 _b	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0.52	4 h30min	95.2	149	Solide rouge
24 _d	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	0.50	4 h30min	99	118	Solide blanc

L'addition des 1,2,3 – Triazoles **24** aux hydrazine hydraté et l'hydrolyse de ces produits **24 n'**ont pas donné les résultats escomptés. Le tableau III-4 résume les différentes expériences qui ont été tentées. Plusieurs essais ont été effectués mise en évidence à l'aide des méthodes spectroscopiques (RMN et IR) voir la figure (09).

Conclusion

Le travail que nous avons présenté dans ce mémoire concerne la synthèse des 1,2,3 - triazoles 24.

La préparation des aryles azides a été menée selon la méthode de Nelting et Michel.

La condensation des arylazides avec le diéthyl 1,3 acétone dicarboxylate a donné un seul produit qui est le 1,2,3 triazole 24 avec des rendements considérables. La purification de ces espèces chimiques a été réalisée par un minimum de solvants simples tel que l'éthanol.

L'hydrolyse des 1,2,3-triazoles diesters aux diacides et la fermeture (cyclisation) des produits fermés avec l'hydrazine hydratée n'ont pas donné les résultats escomptés.

La structure de ces composés a été confirmée par le P_t, le R_t, l'IR, le RMN du 1H, le RMN du 13C et l'ESI (30V, 20V).

Les 1,2,3 - triazoles font partie des hétérocycles qui peuvent être synthétisés généralement d'une manière relativement facile par la méthode de condensation.

Bibliographie

REFERENCES

- [1] CZARNOCKA, A. JANOWICZ., *Pharmazie*, 1991, vol 46, N°2, pp 109-112.
- [2] KA. SIMMONS., *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 1992, vol 40, N°2, pp 297-305.
- [3] KC. JOSH., *Pesticide Science*, 1990, vol 29, N°2, pp 143-149.
- [4] a) U. MOTHES-WAGNER, HK. REITZ, KA. SEITZ, *Experimental and Applied Acarology*, 1990, 8, N° 1-2, pp 27-40.
- b) W. KOLLER, FD. SMITH, KL. REYNOLDS, *Plant Pathology*, 1991, vol 40, N°4, pp 608-611.
- [5] KY. LEE, CB. STORM et Coll, *Journal of Energetic Materials*, 1991, 9, N° 5 pp 415-428.
- [6] JF. CHOLLET, *Thèse en bio-physiologie végétale, Université de POITIERS (1989)*.
- [7] TS. TSAP., *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1989, vol 47, N°5, pp 296-303.
- [8] G. MAZZONE., *Farmaco*, 1992, vol 47, N°2, pp 149-169.
- [9] JF. LAGRANGE, J. BUXERAND, AC. JAMBUT-ABSIL, C. RABY, *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1989, vol 128, N°1, 2, 3, 4, pp 72-80.
- [10] M. DEYRUP., *Antiviral Chemistry Chemotherapy*, 1991, vol 2, N°6, pp 337-355.
- [11] A. GUSSAY., *Pharmazie*, 1990, vol 45, N°4, pp 246-250.
- [12] JF. CHOLLET, JL. BONNEMAIN, CL. MIGINA, ROHRO, *Pesticide Science*, 1990, vol 29, N°4, pp 427-435.
- [13] P. ARNAUD., « Cours de chimie organique », GAUTHIER-VILLAR, 147ME édition 1985.
- [14] SPAND, TF; GRAFFO, H.M; Edwards, M.W; Yeh, H.J.C. *Am. Chem. Soc.*; 1992, 114, 34575-3478.

- [15] DUKAI, M.; DAMAJ, M. I.; DUMAS, D.; May, E. L.;
Martin, B. R.; Glennon, R. A. *Med. Chem. Res.* 1994, **4**, 96, 1179-11.
- [16] CLAYTON, S. C., Regan, A. C. *tetrahedron Lett.* 1993, **34**, 33251-3254.
- [18] The CUSTOM SYNTHESIS DIVISION OF DYNAMIT Nobel,
« Performing Highly Hazardous With Sodium Azide: A Useful Tool In Industrial
Organic Synthesis » 2002.
- [20] SHADOMY, G. E. WAGNER, *Annual Report in Medicinal Chemistry, R. V.*
Heinzelman Ed., Academic Press, 1979, Chapitre 13, pp 120.
- [21] J. LEVISALLES, B. Castro P. Caubère, « Synthèse organique editeurs n°
9248. Dépot légal 3^e trimestre 1976.
- [22] K. N. HOUK, J. GONZALEZ et Y. LI, *Acc. Chem. Res.*, 1995, **28**, pp 81 et
réf. citées.
- [23] H. W. HEINE et D. A. TOMALIA, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84**, pp 993.
- [24] G. D. BUCKLEY, *J. Chem. Soc.*, 1954, pp 1850.
P. K. KADABA et J. O. EDWARDS, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, pp 2331.
P. K. KADABA, *Tetrahedron*, 1966, **22**, pp 2453.
- [26] a) J. BOURGOIS, M. BOURGOIS, F. TEXIER, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1978,
II, pp 485 et réf. Citées.
- [27] « *Diazo chemistry II* », HEINRICH ZOLLINGER. ALIPHATIC inorganic
and organometallic compounds. 1994
- [28] M. TEGUICHE. Ph.D. THESIS, « *Reaction of arylazides with
carbanions* » 1991.
- [29] « *Chimie organique* », Jean-Pierre BAYLE. Éditeur ellipes. 1995.
- [30] M. S. OUALI, *Thèse d'état, Université de RENNES I*, 1980.
- [31] ALAN R. KATRITZKY. centre for heterocyclic compounds, university of
florida. gainesville. FL 32611-7200, USA 2000
- [32] F. PALACIOS, A. MAOCHOA de RETANA et J. PAGALDAY,
Heterocycles, 1995, **40**, N°2, pp 543-550 et réf. citées.

- [33] Idem, « *In 1,3 dipolar cycloaddition chemistry* », Padwa. A. Ed, New York, John Wiley and sons, vol 1, 1984, pp 1.
- [34] E. NOELTING et O. MICHEL, *Ber*, 1893, 26, pp 86.
- [35] A.O.Fitton and R.K.Smalley « *practical heterocyclic chemistry* ». Academic press. 1968

Mémoire de Magister

Université de Guelma

Département de : Chimie Industrielle

Spécialité : Chimie des Biomolécules

Auteur : LARGATE Leila

Titre : Synthèse des 1,2,3- Triazoles par la Condensation des arylazides avec le carbanion (Diéthyl 1,3 Acétone Dicarboxylate)

Résumé :

Dans ce travail, nous nous intéressons une condensation dipolaire -1,3 azides avec les carbanions stabilisés par l'effet (-I,-M) dans une solution basique.

La condensation des Arylazides avec Diéthyl 1,3 Acétone Dicarboxylate dans un solvant (Ethanol) est traitée par une solution basique éthanolate de sodium à température ambiante qui conduit 1,2,3- Triazole.

L'hydrolyse de ces produits aux 1,2,3- Triazoles diacides , enfin la fermeture 1,2,3 -Triazoles diesters avec Hydrazine Hydraté.

Mots Clés : 1,2,3 -triazole, condensation dipolaire1,3, aryls