

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI OUZOU
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCE DE LA MATIERE
FILIERE : CHIMIE

MEMOIRE DE MASTER

OPTION : CHIMIE DE L'ENVIRONNEMENT

Thème

DES HETEROPOLYACIDES POUR LA SYNTHESE ET LA NITRATION PROPRE DES COUMARINES

Présenté par :

M^{elle} OULD HOCINE Katia

M^{elle} YOUNSI Sonia

Évalué, le 20/10/2021 devant le Jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>	<i>Affiliation</i>	<i>Qualité</i>
<i>M^{me} Ameer Nadia</i>	<i>MCA</i>	<i>UMMTO</i>	<i>Président</i>
<i>M^{me} Hocine Ouarda</i>	<i>MCA</i>	<i>UMMTO</i>	<i>Examineur</i>
<i>M^{me} Mazari Tassadit</i>	<i>Professeur</i>	<i>UMMTO</i>	<i>Promoteur</i>
<i>M^{me} DAHMAN Yasmina</i>	<i>Ingénieur</i>	<i>CRD</i>	<i>Co-promoteur</i>

2020-2021

Remerciements

Ces travaux ont été principalement réalisés au laboratoire de chimie minérale (laboratoire de travaux pratiques destiné à la pédagogie) de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou (volets synthèse et réactivité). Le volet caractérisation a été effectuée au sein de l'équipe du département d'environnement au centre de recherche et développement (CRD) de la société nationale pour la recherche, la production, le transport, la transformation et la commercialisation des hydrocarbures (SONATRACH).

Nos chaleureux remerciements à notre promotrice M^{me} MAZARI Tassadit, Professeure au Département de Chimie de l'UMMTO, pour son encadrement, son soutien, ses conseils, sa disponibilité, son humour et plus particulièrement sa générosité.

Un grand merci à la commission de jury chacun son nom, qui a acceptée de juger ce travail et apporter des enrichissements pour mener à bien ce projet.

Nous exprimons toute notre gratitude à tout le staff du CRD qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, spécialement notre Co-encadreur M^{me} DAHMAN Yasmina, Ingénieur du département environnement.

Nous tenons à remercier M^{me} AMEROUN Leila, PES au Lycée Abane Ramdane (T.O) et doctorante au sein de notre université pour ses conseils, ses orientations, sa disponibilité, son aide, son encadrement et surtout sa gentillesse.

Nos remerciements vont également à M^{me} Saliha Bouabdellah, Ingénieur de laboratoire de Chimie Minérale ainsi les ingénieurs des autres laboratoires de TP de chimie (organique, minéral, électrochimie, cinétique, thermodynamique et pharmaceutique) pour leur disponibilité et leur aide précieuse.

Enfin nous ne saurons conclure ces remerciements sans exprimer notre profonde reconnaissance et affection à nos parents et nos deux familles pour leur soutien, leur aide et leur encouragement.

Dédicaces

*A mes chers parents, ma mère Ouiza et mon père Abdel
Madjid qui m'ont encouragé pour que je réussisse dans mes études.*

Pour leur sacrifice, soutien et leur patience.

A mes frères et ma sœur pour leur encouragement.

A mon cher binôme.

A toute ma famille et mes amis.



Sonia

Dédicaces

A mes chers parents qui m'ont soutenu et encouragé durant ces années d'études.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mes frères, mes grands-parents et ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotions lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, sans oublier ma chère binôme Sonia et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime.



Katia

Liste d'abréviations

AA : Acide ascorbique
AAE : Acétoacétate d'éthyl
CC : Chauffage classique
CCM : Chromatographie sur couche mince
Coef : Coefficient
cm : Centimètre
d : Densité
DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
DRX : Diffractions des Rayons X
EDX : Spectrométrie à dispersion d'énergie
HPA : Hétéropolyacide, hétéropolyanion
HIV : Virus de l'Immunodéficience humaine
IR : Infra-rouge
IRTF : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
KHz : Kilohertz
KV : Kilovolt
Kg : Kilogramme
mA : Milli ampère
MEB : Microscope électronique à balayage
MO : Micro ondes
mmol : Milli mole
NCA : Nitrates de cerium
nm : Nanomètre
P : Pression
POM : Polyoxométallate
Rdt : Rendement
RMN : Résonance magnétique nucléaire
T_f : Température de fusion
Tox : Toxicité
T : Température
T_{amb} : Température ambiante
µg : microgramme
µl : Microlitre
UV : Ultraviolet
UV-vis : Ultraviolet- visible
V : Volume
W : Watt
6N : 7-Hydroxy-6-nitro-4-methylcoumarine
8N : 7-Hydroxy-8-nitro-4-methylcoumarine
°C : Degré Celsius.

Liste des figures

Figure I.1 : Formation des polyoxométallates (M : métal et X : hétéroatome)	5
Figure I.2 : Représentation des isopolyoxométallates et des hétéropolyanions de type a) Lindqvist $[M_6O_{19}]^{n-}$ b) Keggin $[XM_{12}O_{40}]^{n-}$, c) Dawson $[X_2M_{18}O_{62}]^{n-}$ et d) $[XM_6O_{24}]^{n-}$	Anderson..... 6
Figure I.3 : Structure de l'anion de Keggin $XM_{12}O_{40}^{n-}$ Octaèdres gris : $\{MO_6\}$; Tétraèdre jaune $\{XO_4\}$, Triade bleu $\{M_3O_{13}\}$	7
Figure I.4 : Structure secondaire (a) et structure tertiaire (b) d'un POM de Keggin	8
Figure I.5 : Divers domaines d'utilisations des POMs	10
Figure I.6 : Formation d'une coumarine	11
Figure I.7 : Classification des dérivés de la coumarine	12
Figure I.8 : Différentes voies de synthèse des coumarines	13
Figure I.9 : Réaction de Pechmann	13
Figure I.10 : Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine	14
Figure I.11 : Mécanisme de formation des pluies acides à partir du SO_2	15
Figure II.1 : Spectrum two FT-IR de Perkin Elmer.....	19
Figure II.2 : Etapes de préparation des pastilles pour l'analyse FT-IR.....	20
Figure II.3 : Spectre IR des HPAs	20
Figure II.4 : Solutions préparées pour l'analyse UV	22
Figure II.5 : Spectromètre UV mc^2	22
Figure II.6 : Spectres UV-Vis des HPAs	23
Figure II.7 : (a) Microscope électronique à balayage couplé à L'EDX Quanta650,	23
Figure II.8 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de PMo_{12}	24
Figure II.9 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de $PMo_{11}V$	24
Figure II.10 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de $PMo_{10}V_2$	25
Figure II.11 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de PMo_9V_3	25
Figure II.12 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de $SiMo_{12}$	25
Figure II.13 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de SiW_{12}	26
Figure II.14 : Diffractomètre PAN alytical empyrean pour DRX	27
Figure II.15 : Diffractogramme RX de $PMo_{11}V$	28
Figure II.16 : Diffractogramme RX de $PMo_{10}V_2$	28
Figure II.17 : Diffractogramme RX de PMo_9V_3	28

Figure II.18 : Diffractogramme RX de SiMo ₁₂	28
Figure II.19 : Diffractogramme RX de PMo ₁₂	29
Figure III.1 : Dispositif de la réaction de synthèse de la coumarine	31
Figure III.2 : Mode opératoire de la synthèse des trois dérivés de la coumarine	34
Figure III.3 : Appareil de mesure des Pfs, SMP30.....	36
Figure III.4 : Surveillance des Pfs des produits dans les tubes capillaires.	36
Figure III.5 : Spectre FT-IR du produit P1	37
Figure III.6 : Spectre FT-IR du produit P2.....	37
Figure III.7 : Spectre FT-IR du produit P3.....	38
Figure III.8 : Spectres UV Visible des trois produits.	38
Figure III.9 : Heptagramme (a) et tétragramme (b) de la réaction de synthèse de P1.....	41
Figure IV.1 : Dispositif de la réaction de la nitration de la coumarine.....	43
Figure IV.2 : Filtration à chaud des produits de la coumarine.....	43
Figure IV.3 : Plaque en silice émergée dans l'éluant chloroforme + méthanol.....	51
Figure IV.4 : Révélation des produits et de la fin de la réaction	51
Figure IV.5 : Spectre FTIR des deux produits.....	52
Figure IV.6 : Spectre UV du 6N	53
Figure IV.7 : Spectre UV du 8N	53
Figure IV.8 : Spectre RMN ¹ H du 6N.....	54
Figure IV.9 : Spectre RMN ¹ H du 8N.....	54
Figure IV.10 : Spectre RMN ¹³ C du 6N	54
Figure IV.11 : Spectre RMN ¹³ C du 8N	54
Figure V.1 : Dépôt des échantillons sur les disques stérilisés.....	58
Figure V.2 : Antifongigramme avant incubation	58
Figure V.3 : Antifongigramme après incubation avec <i>Aspergillus niger</i>	59
Figure V.4 : Antifongigramme après incubation avec <i>Candida albicans</i>	59
Figure V.5 : Réaction de test DPPH	60
Figure V.6 : Pourcentage d'inhibition du DPPH• du 6N.....	61
Figure V.7 : Pourcentage d'inhibition du DPPH• du 8N	61
Figure V.8 : Pourcentage d'inhibition du DPPH• de l'AA.....	61

Liste des schémas

Schéma III.1 : Condensation de Pechmann	30
Schéma IV.1 : Réaction de nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine	42
Schéma IV.2 : Mécanisme de formation des NO_2^+	42

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Différentes familles d'hétéropolyanions.....	6
Tableau I.2 : Les différents types d'atomes d'oxygène de la structure de Keggin	7
Tableau I.3 : Propriétés Physiques des coumarines et dérivés.....	12
Tableau II.1 : Fréquences des bandes de vibrations IR (cm ⁻¹) des solides étudiés.....	21
Tableau II.2 : Principales bandes d'absorption UV-visible des HPAs	22
Tableau II.3 : Rapport atomique des hétéropolyacides étudiés.....	27
Tableau III.1 : Rendement en coumarine en présence de H ₂ SO ₄	31
Tableau III.2 : Influence de la composition de l'HPA sur le rendement en coumarine.....	32
Tableau III.3 : Influence de la teneur de quelques HPAs sur le rendement de la réaction de Pechmann.	33
Tableau III.4 : Synthèse de nouvelles coumarines en présence des HPAs	34
Tableau III.5 : Points de fusion des coumarines préparées	36
Tableau III.6 : Quelques bandes de vibrations caractéristiques des dérivés de la coumarine.....	37
Tableau III.7 : Les lois utilisées pour calculer les différents paramètres de l'heptagramme d'une réaction.....	40
Tableau III.8 : Valeurs des paramètres de la réaction de Pechmann pour la synthèse de P141	
Tableau IV.1 : Rendement en nitrocoumarines en présence de H ₂ SO ₄	44
Tableau IV.2 : Effet de la composition de l'HPA sur les rendements en nitrocoumarines .	45
Tableau IV.3 : Effet de la variation de la température de réaction sur le rendement en nitrocoumarines en présence de SiW ₁₂	46
Tableau IV.4 : Effet de la teneur en SiW ₁₂ sur le rendement en nitrocoumarines.....	47
Tableau IV.5 : Effet du rapport molaire coumarine/agent nitrant sur le rendement en nitrocoumarines	47
Tableau IV.6 : Effet de l'agent nitrant sur le rendement en nitrocoumarines	48
Tableau IV.7 : Etude comparative entre les résultats de la littérature et de ce présent travail.....	48
Tableau IV.8 : Variation du mode d'activation sur le rendement en nitrocoumarines	49
Tableau IV.9 : Résultats des points de fusions effectuées pour les nitrocoumarines.....	50
Tableau IV.10 : Résultats d'une CCM effectuée pour la réaction de nitration d'une coumarine.	51
Tableau IV.11 : Bandes de vibrations caractérisant les nitrocoumarines obtenues à partir de l'analyse FT-IR	52

Tableau IV.12 : Résultats de la spectroscopie RMN ^1H des composés 6N et 8N	54
Tableau IV.13 : Résultats de la spectroscopie RMN ^{13}C des composés 6N et 8N	55
Tableau V.1 : Diamètre (Taux) d'inhibition des nitrocoumarines.....	59
Tableau V.2 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH des nitrocoumarines et de l'acide ascorbique.....	62

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	1
Chapitre I : Repères bibliographiques	
I. CHIMIE VERTE	3
I.1 Définition	3
I.2 Les douze principes de la chimie verte	3
I.3 Synthèse sans solvant.....	3
I.3.1 Broyage	4
I.3.2 Radiations microondes	4
I.3.3 Sonification	4
II. GENERALITES SUR LES POLYOXOMETALLATES	4
II.1 Historique	4
II.2. Définition et formation des polyoxometallates	5
II.3. Différentes architectures des POMs	6
II.3.1 Structure de Keggin	7
II.3.2 Polyoxométallates de Keggin mixtes	8
II.4 Propriétés des polyoxométallates	9
II.4.1 Propriétés acides	9
II.4.2 Propriétés oxydo-réductrices	9
II.5 Applications des polyoxométallates	10
II.5.1 En catalyse	10
II.5.2 Dans le traitement des déchets radioactifs.....	10
II.5.3 En biologie et en médecine.....	11
III. GENERALITES SUR LES COUMARINES ET LEURS DERIVEES.....	11
III.1 Définition et application.....	11
III.2 Classification.....	11
III.3 Propriétés physico-chimiques	12
III.3.1. Propriétés physiques.....	12
III.3.2. Propriétés chimiques	12
III.4 Synthèse des coumarines.....	12
III.5. Nitration des coumarines.....	14
III.6 Impact de la production et nitration des coumarines sur l'environnement	14
III.6.1 Le dioxyde de soufre et l'environnement.....	15

III.6.2 Le dioxyde de soufre et la santé humaine	15
III.7 Propositions de nouvelles voies de synthèse et nitrations des coumarines	15
III.8. Utilisation des POMs pour la production et nitration des dérivés de la coumarine	16

Chapitre II : Caractérisation des hétéropolyacides

I. SPECTROSCOPIE INFRAROUGE A TRANSFORMEE DE FOURIER (FT-IR) ...	19
I.1 Mode opératoire	19
I.2 Résultats	20
II. SPECTROSCOPIE ULTRAVIOLET VISIBLE.....	21
II.1 Mode opératoire	22
II.2 Résultats	22
III. MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB)	23
IV. MICROANALYSE X COUPLEE AU MICROSCOPE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB/EDX)	24
V. DIFFRACTION RAYON X (DRX)	27
IV. CONCLUSION.....	29

Chapitre III : Synthèse des dérivés de la coumarine

I. PRESENTATION DE LA REACTION.....	30
II. TEST CATALYTIQUE	30
II.1. Mode opératoire.....	30
II.2. Résultats et discussions	31
II.2.1. Condensation de Pechmann en présence de H ₂ SO ₄	31
II.2.2. Condensation de Pechmann en présence des hétéropolyacides (HPAs)	32
III. VARIATION DES REACTIFS (PHENOLS).....	33
III.1 Mode opératoire	34
III.2 Résultats et discussion.....	34
IV. CARACTERISATION DES PRODUITS DE LA REACTION	35
IV.1. Mesure des points de fusion (Pfs).....	35
IV.2. Caractérisation par FT-IR	36
IV.3. Caractérisation par UV-visible.....	38

V.HEPTAGRAME ET TETRAGRAMME DES REACTIONS.....	39
V.1. Définition des paramètres.....	39

Chapitre IV : Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine

I. PRESENTATION DE LA REACTION.....	42
II.TEST CATALYTIQUE	42
II.1. Mode opératoire.....	42
II.2. Résultats et discussions	43
II.2.1. Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine en présence de H ₂ SO ₄	44
II.2.2. Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine en présence des HPAs	44
II.2.3. Etude comparative	48
III. VARIATION DU MODE D'ACTIVATION	49
IV.CARACTERISATION DES PRODUITS DE LA REACTION	50
IV.1. Caractérisation par mesure de point de fusion (Pf).....	50
IV.2. Caractérisation par chromatographie sur couche mince	50
IV.3. Caractérisation par FT-IR	51
IV.4. Caractérisation par UV visible.....	52
IV.5. Caractérisation par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire RMN	53
IV.5.1. RMN ¹ H	54
IV.5.2. RMN ¹³ C	54

Chapitre V : Evaluation des activités biologiques des nitrocoumarines

I. ACTIVITE ANTI FONGIQUE	56
I.1. Définition des antifongiques.....	56
I.2. Champignons étudiés	56
I.2.1. Aspergillus (Aspergille) niger.....	56
I.2.2. Candida albicans	56
I.2. Objectif	57
I.3. Principe	57
I.4. Mode opératoire.....	57
I.5. Résultats et discussions.....	59
II. ACTIVITE ANTIOXYDANTE.....	59
II.1. Définition.....	59
II.2. Principe.....	60

II.3. Mode opératoire.....	60
II.4. Résultats et discussions	61
CONCLUSION GENERALE.....	63

Introduction générale

Tout au long de sa phase de développement intensif, l'industrie chimique a libéré des substances de manière non-contrôlée dans les airs, les eaux ou les sols, générant ainsi des catastrophes humaines et écologiques démesurées. En conséquence, une réflexion sur une « réforme de la chimie » s'est engagée et le concept de la « chimie verte » (Green Chemistry) est né afin d'atteindre l'objectif de durabilité. Cette nouvelle optique intègre l'optimisation de l'efficacité et du coût énergétique des procédés, l'économie et le recyclage de matières premières et des sous-produits des réactions chimiques, la réduction des déchets ultimes et de l'impact sur la santé de l'Homme et sur l'environnement. Un des secteurs le plus touché par cette réforme est celui de la synthèse organique hétérocyclique dont les coumarines.

En effet, la synthèse écologique des coumarines et nitrocoumarines par voie catalytique est d'intérêt capital. Avec un large éventail de domaines d'applications (cosmétique, médecine et pharmacie), ils comptent parmi les produits les plus synthétisés dans le monde de l'industrie pharmaceutique d'aujourd'hui d'une part.

D'autre part, le procédé généralement utilisé pour couvrir le besoin du marché pharmaceutique en coumarines et leurs dérivées implique l'utilisation de l'acide sulfurique et/ou d'un mélange d'acide nitrique et d'acide sulfurique concentrés comme agent nitrant et catalyseur respectivement. Malgré les bons rendements obtenus via ces processus, ils génèrent d'importantes quantités d'oxydes de soufre et d'oxydes d'azote notamment SO_2 et NO_2 . Ces derniers sont des gaz polluants, toxiques, nocifs, à l'origine de la pollution acide et de l'augmentation de l'effet de serre. Ils sont aussi qualifiés de puissants vecteurs de pollution atmosphérique. Il apparaît donc très urgent de trouver une issue économique et écologique pour substituer ce procédé.

Afin de remédier à ces contraintes environnementales, plusieurs voies ont été proposées dans la littérature pour remplacer l'acide sulfurique par des catalyseurs moins nocifs tel que l'acide acétique qui présente moins de danger environnemental. En effet, il est non inflammable, non polluant et bon marché en plus, sa décomposition se fait uniquement en présence de hautes températures. En contrepartie son utilisation n'est pas très rentable en raison de sa faible acidité et doit être manipulé avec soin car il est très corrosif vis-à-vis des tissus organiques et vivants.

Pour contourner ces inconvénients, il serait intéressant d'utiliser les polyoxométallates (POMs) de type Keggin, comme catalyseurs solides propres, non toxiques, non corrosifs et peu polluants. Ils ont l'avantage de présenter des propriétés très acides. Ces composés, entièrement

minéraux, sont généralement faciles à synthétiser à partir de réactifs simples, ce qui permet de les considérer comme une matière première renouvelable.

L'objectif principal de ce travail se situe dans cette optique et a pour but dans un premier temps, la synthèse et la caractérisation physico-chimiques des coumarines via la condensation de Pechmann en présence de nombreux POMs (hétéropolyacides) de différentes compositions comme catalyseurs. Dans un second temps, l'activité catalytique de ces solides a été testée dans la réaction de nitration directe de l'une des coumarines synthétisées dans des conditions douces. Les produits de la nitration ont été également analysés. De plus, et afin de se rapprocher de plus en plus des socles de la chimie verte, quatre modes d'activations ont été utilisés à savoir : le chauffage classique, l'activation par micro-onde, par sonochimie et enfin par un simple broyage manuel dans un mortier. En dernier, nous nous sommes proposés d'évaluer deux activités biologiques des nitrocoumarines synthétisées par l'étude de leur activité antifongique et antioxydante.

Le présent manuscrit se divise en cinq chapitres.

Le premier chapitre présente une étude bibliographique partagée en trois volets (chimie verte, POMs et les coumarines) ;

Le second, est réservé aux résultats des différentes caractérisations physico-chimiques des matériaux étudiés ;

Le troisième et le quatrième chapitre sont accés sur l'examen de l'efficacité des différents matériaux dans les réactions de synthèse et de nitration des coumarines ainsi que la caractérisation des molécules synthétisées et la discussion des résultats obtenus ;

Le dernier chapitre est consacré à l'évaluation de quelques activités biologiques des nitrocoumarines ;

Au final, une conclusion générale qui résumera les principaux résultats obtenus clôturera ce travail.

Chapitre 1.

Repères bibliographiques

Ce présent chapitre, entamé par un bref aperçu sur la chimie verte, comporte des généralités sur les polyoxométallates (POMs) ainsi que sur les coumarines et leurs dérivés.

Les concepts de Chimie Verte sont peu à peu apparus comme une nécessité pour notre société qui souhaite développer des processus chimiques respectant l'environnement, afin d'en assurer la pérennité. Mais qu'entend-on par la chimie verte ?

I. CHIMIE VERTE

I.1 Définition

*En 1991, l'agence américaine pour la protection de l'environnement « U.S. Environmental Protection Agency » propose la définition suivante : « **La chimie verte a pour but de concevoir des produits et des procédés chimiques permettant de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses.** »*

Cette nouvelle approche de la chimie impose la mise en œuvre de protocoles innovants, via des procédés plus efficaces, moins polluants, plus spécifiques, moins consommateurs d'énergie que les procédés classiques sur la base des 12 principes définis en **1998** par les chimistes américains **P. Anastas et J-C. Warner**, appartenant à l'agence de la protection de l'environnement [1].

I.2 Les douze principes de la chimie verte

Les douze principes fondateurs peuvent être déclinés de la manière suivante sans leur assigner aucun ordre d'importance hiérarchique: utiliser des catalyseurs aussi sélectifs que possible; éviter les déchets; maximiser l'incorporation de tous les matériaux dans le produit final (économie d'atomes); production efficace; produits peu ou non toxiques pour l'homme et l'environnement; diminuer les accidents; diminuer la dépense énergétique (T° ordinaire et P ordinaire); matières premières renouvelables; analyse en temps réel; éviter les modifications des espèces; rendre les substances auxiliaires non nécessaires ou innocentes à la dégradation; produire des composés se dégradant après fonctionnement en des dérivés innocents pour l'environnement. Ces dernières années, les chimistes s'efforcent de mettre ces principes en pratique, avec des succès certains dans l'application de plusieurs de ces recommandations telle que la synthèse sans solvant [1].

I.3 Synthèse sans solvant

L'un des principaux objectifs de la chimie verte est notamment la suppression ou la substitution des solvants organiques afin d'éviter les diverses contraintes environnementales qu'ils engendrent (toxicité, danger, coût, déchets...). Ainsi, nombreuses voies de remplacement du solvant ont été mises en application tels que :

I.3.1 Broyage

L'action de broyage permet le contact direct et constant entre les réactifs, réduisant ainsi le risque de dilution encourue et la diminution de la vitesse de la réaction [2]. Ce dernier est assuré par divers outils tels que le moule, le mortier-pilon ou plus récemment le broyeur mécanique.

I.3.2 Radiations microondes

Les micro-ondes sont des rayonnements électromagnétiques ($1\text{cm} < \lambda < 1\text{m}$) dont l'interaction avec un substrat (matériaux ou molécules) est à l'origine d'un chauffage au cœur de la matière, assurant ainsi un gain de temps et une réduction d'énergie considérable (des synthèses en quelques minutes voire même en quelques secondes) [3].

I.3.3 Sonification

La technique de sonification est reconnue comme étant une méthode efficace pour des processus de synthèse verte [4]. En effet, l'irradiation par ultrasons sur un mélange réactionnel génère un grand nombre de bulles de cavitation qui se développent rapidement et subissent ensuite des effondrements vigoureux entraînant la formation de micro-jets pouvant produire une fine émulsion entre les réactifs [5]. De plus, ces effondrements augmentent la température locale au sein du mélange réactionnel ce qui conduit à franchir la barrière d'énergie d'activation [6]. Ce qui permet une diminution en temps de réaction et une augmentation en rendements des produits synthétisés [7].

Il est à noter que ces trois techniques de substitution ont été testées dans le cadre de ce travail.

II. GENERALITES SUR LES POLYOXOMETALLATES

II.1 Historique

En 1826, le suédois J. J. Berzelius a synthétisé le premier composé polyoxometallique $(\text{NH}_4)_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$, par l'addition de molybdate d'ammonium à l'acide phosphorique [8]. A partir de 1929, un siècle plus tard, les premiers concepts structuraux apparaissent avec Pauling qui propose la première structure théorique en 3D d'un hétéropolyacide [9].

En 1934, Keggin établit par diffraction des rayons X, la première structure de l'hétéropolyanion $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ de l'acide 12phosphotungstique, $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}.6\text{H}_2\text{O}$, confirmant ainsi l'hypothèse de Pauling émise cinq ans auparavant. La structure est alors appelée « structure de Keggin » [10].

II.2. Définition et formation des polyoxometallates

Les polyoxométallates (POMs) ou les hétéropolycomposés (HPCs) sont des solides cristallins, composés ioniques non toxiques et inodores de masse molaire élevée (2 à 4 Kg par mole), constitués d'hétéropolyanion (HPA), $[X_xM_mO_y]^{q-}$, de contre-ions (A), H_3O^+ , alcalins, alcalino-terreux, métaux de transition et/ou groupements organiques et de molécules d'eau d'hydratation. Ainsi un POM correspond à la formulation suivante : $A[X_xM_mO_y] \cdot n H_2O$ avec X, un hétéroatome ($X = B, Al, Si, P, S, Ga, Ge$ ou As) et M, un métal de transition au degré d'oxydation le plus élevé ($M = Mo^{(VI)}, W^{(VI)}, V^{(V)}, Nb^{(V)}$). Les POMs peuvent être sous forme acide ($A=H$), nommés hétéropolyacide ou sous forme de sel soluble ou insoluble, hétéropolysel.

La formation d'un POM se fait par un protocole de polycondensation selon les étapes décrites dans l'organigramme de la figure I.1.

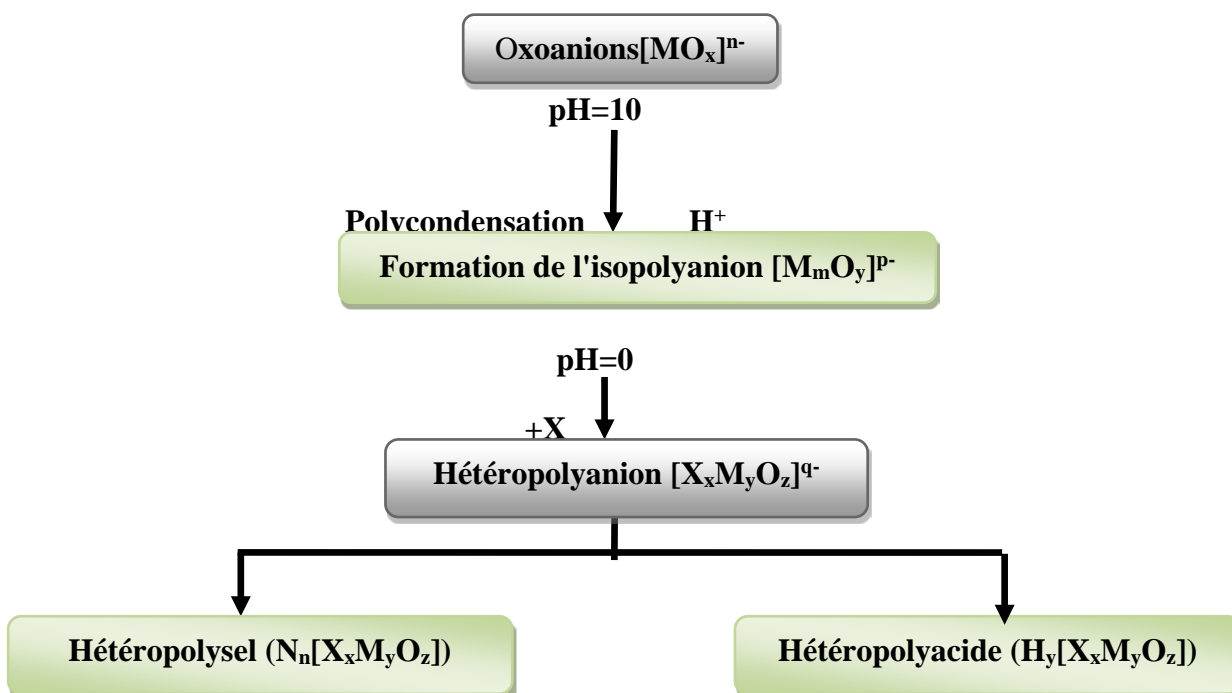


Figure I.1 : Formation des polyoxométallates

C'est ainsi que différentes structures se forment en fonction du pH, de la température ou de la concentration. De plus, la nature des contre-ions peut également jouer un rôle, de même que le changement de solvant.

II.3. Différentes architectures des POMs

Les POMs possèdent une grande diversité à savoir les isopolyoxométallates, de formule $[M_xO_y]^{n-}$, sont formés par simple connexion d'octaèdres $\{MO_6\}$ et possèdent des structures comprenant entre six et douze centres métalliques dont la structure la plus connue est celle de Lindqvist $[M_6O_{19}]^{n-}$ $\{M_6\}$. Les hétéropolyoxométallates, sont formés par la connexion de groupements $\{MO_6\}$ autour d'un hétéroélément X qui se trouve dans un environnement octaédrique $\{XO_6\}$, tétraédrique $\{XO_4\}$ ou $\{XO_3\}$. Les exemples les plus communs sont les POMs de type Keggin, Dawson et Anderson (Tableau I.1 et Figure I.2). Il est à noter que selon la valeur du rapport M/X diverses structures peuvent être isolées [11].

Tableau I.1: Différentes familles d'hétéropolyanions

Types de HPA	Formule du HPA	Groupements tri et bimétallique	Groupement central	Rapports M/X	Références
Keggin	$XM_{12}O_{40}^{n-}$	M_3O_{13}	XO_4	12/1	[12]
Dawson	$X_2M_{18}O_{62}^{n-}$	M_3O_{13}	XO_4	18/2	[13]
Anderson	$XM_6O_{24}^{n-}$	M_2O_{10}	XO_6	6/1	[14]

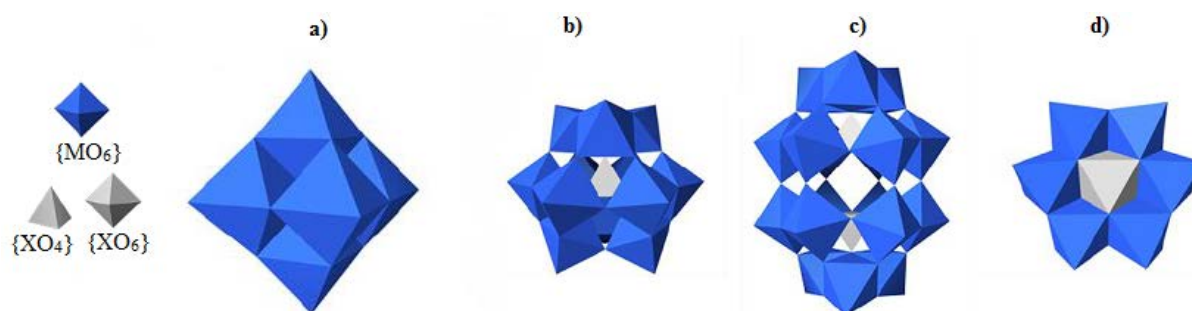


Figure I.2 : Représentation des isopolyoxométallates et des hétéropolyanions de type : a) Lindqvist $[M_6O_{19}]^{n-}$ b) Keggin $[XM_{12}O_{40}]^{n-}$, c) Dawson $[X_2M_{18}O_{62}]^{n-}$ et d) Anderson $[XM_6O_{24}]^{n-}$.

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes juste intéressés à la structure de Keggin.

II.3.1 Structure de Keggin

La structure de l'anion de Keggin reste l'une des plus étudiées en raison de sa forte stabilité et de la simplicité de sa synthèse [12]. Il est important de différencier la structure primaire d'un POM de sa structure secondaire.

a-Structure primaire

La structure primaire est celle de l'hétéropolyanion (HPA). Dans le cas de l'anion de Keggin, elle est de formule $[XM_{12}O_{40}]^n \{XM_{12}\}$, dont le rapport $M/X = 12/1$. C'est un assemblage de quatre groupements trimétalliques $\{M_3O_{13}\}$ autour d'un tétraèdre $\{XO_4\}$ (Figure I.3). Chaque groupement trimétallique est constitué de trois octaèdres $\{MO_6\}$. Dans cette structure, les atomes d'oxygènes ne sont pas équivalents, on distingue 4 types différents (Tableau I.2) [15-16].

Tableau I.2 : Les différents types d'atomes d'oxygène de la structure de Keggin

Types d'atome d'oxygène	Liaisons chimiques
O _a	Au nombre de 4, ils sont communs au tétraèdre central XO ₄ et aux trois octaèdres MO ₆ d'un même groupement trimétalliques M ₃ O ₁₃ (X-O _a)
O _b	Au nombre de 12, ils sont communs aux octaèdres de deux groupements M ₃ O ₁₂ différents (M-O _b -M)
O _c	Au nombre de 12, ils sont communs aux octaèdres d'un même groupement M ₃ O ₁₃ (M-O _c -M)
O _d ou O _t	Au nombre de 12 (oxygènes terminaux), ils sont reliés à un seul atome métallique M (M=O _d)

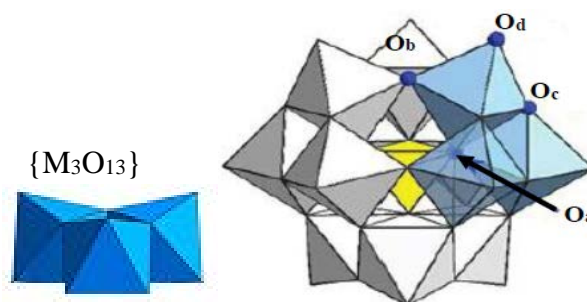


Figure I.3 : Structure de l'anion de Keggin $XM_{12}O_{40}^{n-}$
 Octaèdres gris : $\{MO_6\}$; Tétraèdre jaune $\{XO_4\}$, Triade bleu $\{M_3O_{13}\}$ [13]

Les positions des atomes M sont équivalentes, et elles ne se trouvent pas au centre des octaèdres, mais déplacés vers les atomes d'oxygènes terminaux O_d; ceci est dû à la présence de la double liaison $M=O_d$ [17-18]. Comme le rayon de l'oxygène est nettement supérieur à celui de l'ion métallique, il permet l'obtention d'octaèdres très compacts [19].

b. Structure secondaire et tertiaire

La structure secondaire du POM, figure I.4, dépend de la nature du contre-ion (cation) et peut évoluer avec le degré d'hydratation [20]. En effet, les POMs peuvent avoir plusieurs degrés d'hydratation, allant jusqu'à 30 H₂O. Par exemple, les hétéropolyacides cristallisant à 4 °C avec un grand nombre de molécules d'eau (29 à 32) conduisent à un réseau cubique de symétrie élevée. A température ambiante, les cristaux de l'acide s'effleurissent rapidement et forment des hydrates plus stables (12 à 13 molécules d'eau) et le réseau devient triclinique [21]. La déshydratation partielle de ces acides entraîne une diminution de volume de la maille et une augmentation de la symétrie du réseau en symétrie quadratique ou cubique. Ainsi à l'état anhydre, la structure de l'hétéropolyacide H_nXM₁₂O₄₀, devient quadratique [22].

Quant à la structure tertiaire, elle dépend principalement des propriétés physiques et des HPAs [23].

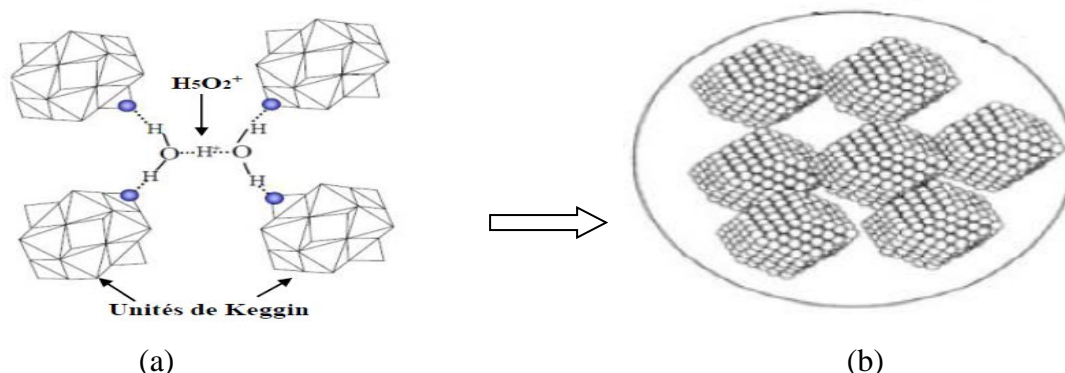


Figure I.4: (a) Structure secondaire ; (b) structure tertiaire d'un POM de Keggin

II.3.2 Polyoxométallates de Keggin mixtes

La substitution partielle des atomes M de l'hétéropolyanion XM₁₂O₄₀ⁿ⁻ par un autre élément de transition M', conduit à des polyoxométallates mixtes tels que XM_{12-x}M'_xO₄₀^{m-} (0 ≤ X ≤ 3). L'élément M' est un autre élément de transition différent de M [24,25].

II.4 Propriétés des polyoxométallates

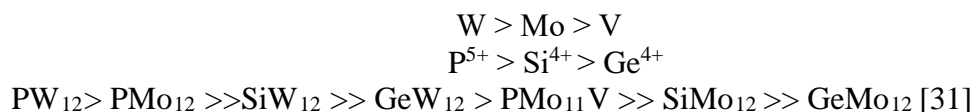
Les POMs constituent une classe inégalée de composés inorganiques de grande versatilité structurale. A cette diversité structurale s'ajoutent des diversités de réactivité et de propriétés intrinsèques (pouvoir d'oxydation élevé, capacité de réservoir d'électrons,

solubilité dans la plupart des solvants courants, résistance à la chaleur...). Dans ce que suit, on s'intéresse aux propriétés les plus étudiées.

II.4.1 Propriétés acides

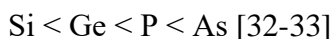
Les hétéropolyacides de Keggin sont des acides de Brønsted plus forts que les acides minéraux (HCl, HClO₄, HNO₃...) [26]. De plus, ils ont l'avantage d'être non-volatils, peu odorants et facilement conditionnables. Leur force d'acidité est liée à la dispersion des charges négatives sur l'ensemble des atomes d'oxygène du polyanion conduisant ainsi à des densités électroniques très faible [27]. Autrement dit, comme il n'y a pratiquement pas de localisation de charges, les protons subissent une faible attraction et il en résulte une forte acidité de Bronsted due à la présence des protons hydratés dans le solide [28]. Il est à noter que la mobilité des protons dépend du degré d'hydratation et quand l'hétéropolyanion est déshydraté, les protons sont localisés sur les oxygènes terminaux [29].

L'acidité d'un POM dépend peu de la nature de l'hétéroatome et beaucoup plus de celle du métal [30]. Ainsi, l'ordre suivant a été établi :



II.4.2 Propriétés oxydo-réductrices

Les propriétés redox des hétéropolyanions dépendent à la fois de la nature des atomes métalliques (Mo, W...) et de l'atome central X (l'hétéroatome). Plus l'ion est chargé négativement et moins il est réductible. Une étude des propriétés redox des HPAs de structure Keggin, H_nXMo₁₂O₄₀, a rapporté que les potentiels d'oxydoréduction de ces composés varient comme suit :



A l'état solide ou liquide, les POMs sont facilement réduits pour donner des composés bleus appelés "hétéropoly-bleus" tout en conservant leur structure. Ils ont même été surnommés réservoirs d'électrons [31-35].

II.5 Applications des polyoxométallates

Du fait de leur très grande variété structurale, la souplesse de leur synthèse, leur acidité, leurs propriétés redox, photo physiques, magnétiques ou biologiques, les POMs

trouvent des applications dans des domaines très variés tels que la médecine, la catalyse, la photocatalyse, les sciences des matériaux, le traitement des déchets radioactifs, l'électrochimie, la chimie des solutions, le magnétisme...ect (Figure 1.5). Cependant, la catalyse demeure le secteur d'utilisation le plus important [36].

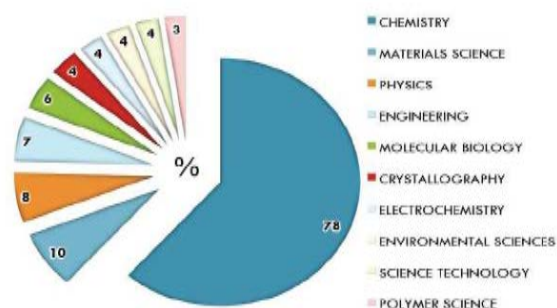


Figure I.5 : Divers domaines d'utilisations des POMs

II.5.1 En catalyse

Les hétéropolyanions sont des excellents candidats pour la catalyse. Ils présentent l'avantage de pouvoir être utilisés en catalyse acide et en catalyse redox, aussi bien en phase homogène qu'en catalyse hétérogène. C'est pourquoi près de 80-85 % des brevets et des publications abordant l'application des hétéropolyanions appartiennent au domaine de la catalyse [37]. De plus, les POMs sont largement utilisés en photocatalyse et électro-catalyse. Leur forme activée correspond soit à leur forme excitée (oxydation photo catalytiques), soit à leur forme réduite (réduction électro catalytique ou photo catalytique), ce qui nécessite une activation, soit électrochimique ou lumineuse [38-40].

II.5.2 Dans le traitement des déchets radioactifs

Les polyoxométallates sont considérés comme susceptibles de simuler les espèces colloïdales et minérales présentes dans ces déchets. À titre d'exemple, les deux isomères $\alpha 2$ $[P_2W_{17}O_{61}]^{10-}$ et $\alpha 1$ - $[P_2W_{17}O_{61}]^{10-}$ sont utilisés pour certains aspects de la séparation des actinides. Ces anions stabilisent l'état d'oxydation quatre hautement réactifs de l'américium, du curium et du californium. Toutefois, des recherches plus approfondies sont nécessaires pour d'éventuelles applications à grande échelle [41].

II.5.3 En biologie et en médecine

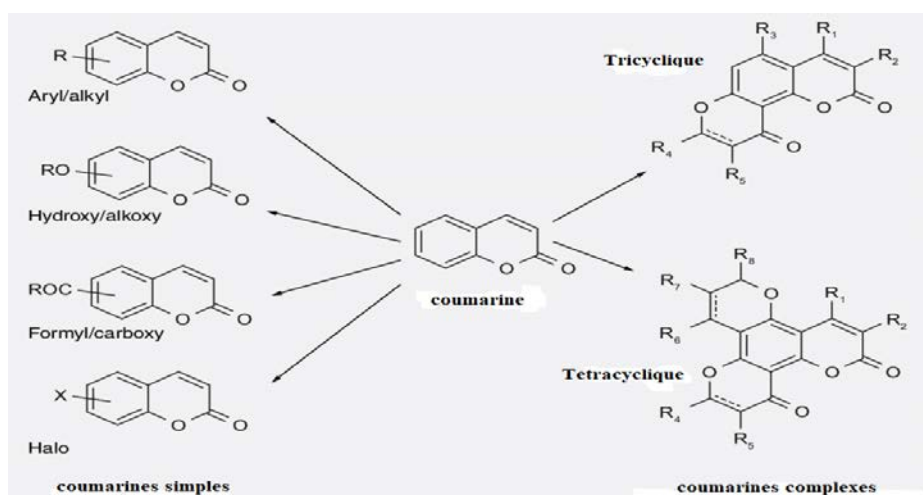


Figure I.7: Classification des dérivés de la coumarine

III.3 Propriétés physico-chimiques

III.3.1. Propriétés physiques

Les propriétés physiques des coumarines sont regroupées dans le tableau I.3.

Tableau I.3 : Propriétés physiques des coumarines et dérivés [52].

Etat		Solides cristallisés (cristaux orthorhombiques)
Saveur		Amère
Couleur		Blanc / Jaunâtre
Solubilité	Hétérosides	Assez soluble dans l'alcool et l'eau
	Génines	Soluble dans l'alcool et solvant organique

III.3.2. Propriétés chimiques

Leurs propriétés chimiques sont principalement dues à la fonction lactone insaturée notamment l'ouverture de l'anneau lactonique au milieu alcalin.

III.4 Synthèse des coumarines

Il existe plusieurs voies ou protocoles permettant l'accès à de nombreux composés dérivés des coumarines à savoir la réaction de Pechmann, Perkin, Wittig, Knoevenagel et la réaction Reformatsky [53,54], figure I.8.

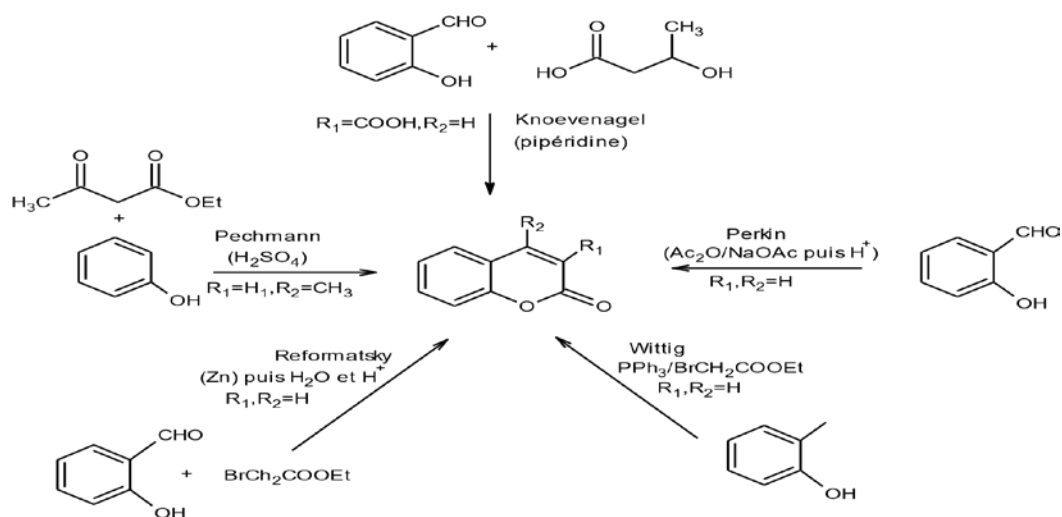


Figure I.8 : Différentes voies de synthèses des coumarines

Condensation de Pechmann

Parmi les méthodes les plus simples et les plus utilisées pour la synthèse des coumarines, on trouve la réaction de Von Pechmann [55]. Classiquement, le processus consiste à la condensation d'un phénol avec un β -céto-ester en présence d'acide sulfurique, ce qui donne des dérivés de la coumarine substituée en position 4 (Figure I.9).

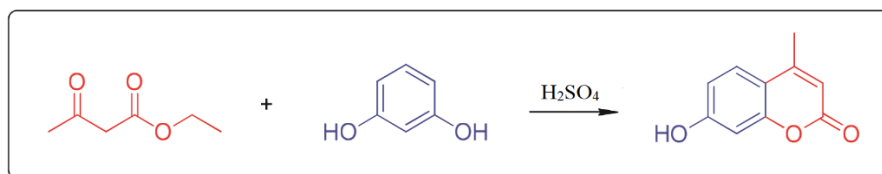


Figure I.9 : Réaction de Pechmann

En vue d'adoucir et d'améliorer les conditions éco-compatibles (but de ce travail), corrosivité, toxicité, concentration élevées..., rendements et temps de réaction assez long (jusqu'à 24h) [56-57], températures très importantes (150°C) [57], plusieurs catalyseurs ont été utilisés tels que les zéolithes H-BEA, la zircone modifiée [58], l'argile montmorillonite [59], $ZrCl_4$ [60], le $TiCl_4$ [61], les liquides ioniques [62], les résines échangeuses d'ions Alberlyst [63] et les hétéropolyacides [64]. De plus, l'activation par irradiation micro-ondes [65] a été aussi testée ainsi que d'autres procédures.

III.5. Nitration des coumarines

La nitration des composés organiques est un domaine de recherche très actif et gratifiant car ce sont des éléments de base de la chimie organique synthétique. De plus, les composés nitro-aromatiques ont été largement utilisés comme matière première chimique pour une large gamme de matériaux utiles, tels que les colorants, les produits pharmaceutiques, les parfums et les plastiques. Ils peuvent également être utilisés comme précurseurs pour la préparation de diverses amines par un processus de réduction [66]. Par conséquent, une grande attention a été portée au développement de méthodes efficaces, pratiques et moins polluantes pour la synthèse des composés nitrés aromatiques. En effet, la nitration électrophile classique des aromatiques nécessite généralement l'utilisation d'un excès d'acide nitrique ou d'un mélange d'acide nitrique et d'acide sulfurique, ce qui entraîne un surcroît de déchets acides [67].

C'est dans cette optique que s'inscrit un des objectifs clés de ce travail à savoir la nitration environnementale, douce et propre des coumarines. En effet, si la nitration des phénols a été largement étudiée, celle des coumarines l'est moins. En rappel, la nitration conventionnelle de la 7-Hydroxy-4-méthyl coumarine se fait en présence de l'acide nitrique et de l'acide sulfurique formant ainsi un mélange d'isomères composé de 8-nitro-7-Hydroxy-4-méthyl coumarine et de 6-nitro-7-Hydroxy-4-méthyl coumarine (figure I.10) [67].

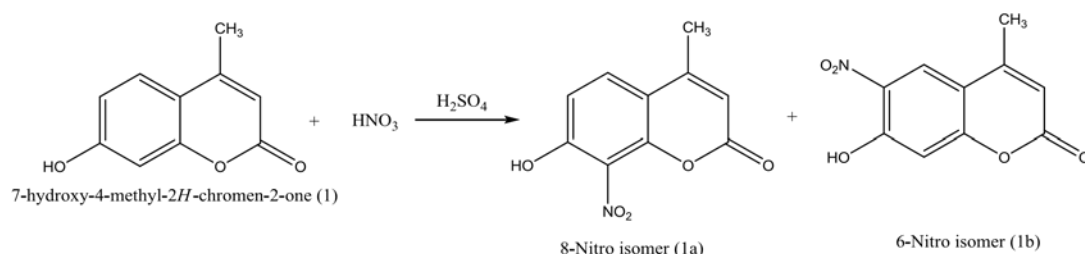


Figure I.10 : Nitration de la 7-Hydroxy-4-méthyl coumarine

III.6 Impact de la production et nitration des coumarines sur l'environnement

En plus d'être des procédés délicats (polluants) et multi-étapes, les processus de synthèse et nitration des coumarines présentent de sérieuses contraintes environnementales. En effet, l'acide sulfurique, oxydant offensif, conduit après sa réduction à la formation d'oxydes de soufre (SO₂ et SO₃). Ces derniers sont des gaz nocifs et polluants nuisibles pour l'homme et pour l'environnement.

III.6.1 Le dioxyde de soufre et l'environnement

Le dioxyde de soufre de formule chimique SO₂ est un gaz incolore, ininflammable et produit naturellement par les éruptions volcaniques mais il est également issu de l'utilisation du H₂SO₄ en synthèse organique et de la combustion de la biomasse et de combustibles fossiles [68]. Il est instable dans les basses couches atmosphériques, son oxydation dans la troposphère conduit à la formation du trioxyde de soufre. Ce dernier, forme en présence d'humidité l'acide sulfurique (figure.I.6) qui contribue au phénomène des pluies acides qui peuvent avoir des effets néfastes sur la végétation et changer les caractéristiques des sols ainsi qu'à la dégradation de la pierre et des matériaux de certaines constructions [69]. En outre, 83 % de l'acidité des pluies acides libérée dans l'atmosphère chaque année provient des espèces soufrées [70].

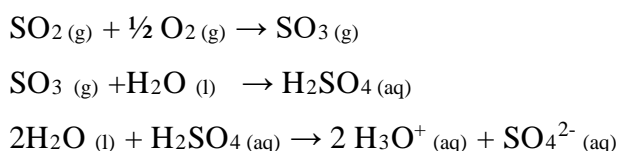


Figure I.11 : Mécanisme de formation des pluies acides à partir du SO₂

III.6.2 Le dioxyde de soufre et la santé humaine

Le dioxyde de soufre est classé comme un gaz non cancérigène pour l'homme, en revanche, il présente des effets toxiques et dangereux indéniables : ophtalmologique (graves lésions des yeux), dermatologique (brûlures de la peau), et surtout une irritation au niveau de la fonction respiratoire (crises d'asthme, excès de toux, gênes respiratoires) [69].

III.7 Propositions de nouvelles voies de synthèse et nitration des coumarines

Dans le cadre de l'industrie chimique actuelle, les processus de production et nitration des coumarines doivent se conformer aux normes environnementales restrictives et les technologies mises en œuvre devraient être durables d'un point de vue énergétique et environnemental. En ce sens, les stratégies actuelles d'amélioration sont axées à la fois sur l'utilisation de modes d'activation plus propre et la substitution de l'acide sulfurique par des systèmes catalytiques moins nocifs et moins corrosifs. Dans ce qui suit quelques exemples de ces méthodes éco-compatibles.

- En 2006, V. Bansal et R. N. Khanna [71] ont atteint un rendement de 71 % en procédant à une mononitration de la 5,7-Dimethoxy coumarine en substituant l'agent nitrant HNO₃ par Cr(NO₃), 9 H₂O en présence de l'acide solide (CH₃CO)₂O dans des conditions douces sans chauffage.

- En 2006, N. Ganguly et coll [72] ont développé une nitration à température ambiante de plusieurs coumarines en utilisant le $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (NCA : nitrates de cerium ammonium) comme agent nitrant en présence du CH_3COOH (acide acétique) qui a donné un rendement de 92 %.
- En 2006, l'activation par ultrason a été utilisée dans la réaction de Pechmann par S.B. Patil et coll [73], 76 % en 4-Arylcoumarine ont été obtenus avec une sonication de 33 KHz à 85 watt pendant 35 minutes sans solvant en présence du BiCl_3 (Chloride de Bismuth) comme catalyseur acide.
- En 2010, B.S. kuarm et coll [74] ont réalisé la synthèse de la 4-Arylcoumarine dans des conditions sans solvant sous irradiations microondes. Un excellent rendement de 97 % a été obtenu en seulement deux minutes et une puissance de 300 watt en présence du catalyseur solide ASC : acide sulfurique cellulosique.
- En 2014, O. S. Chavan et M. A. Baseer [75] ont obtenu un rendement en coumarine de 98 % par la très simple technique d'alternance entre le broyage à température ambiante et chauffage à 60 °C pendant 10 min dans des contions sans solvant.
- En 2016, Fadia Al-Haj Hussien et coll [67] ont synthétisés une coumarine en présence du catalyseur solide et recyclable Amberlyst-15. Un rendement de 95 % a été obtenu dans des conditions sans solvant à 110 °C pendant 100 min.
- En 2019, Z. Samiei et coll [76] ont abouti sur un rendement de 98 % en coumarines obtenu juste après 20 min de réaction à 120°C sans solvant en présence du catalyseur hétérogène NPMECS : nanoparticules magnétiques enrobées de carbone sulfoné.

III.8. Utilisation des POMs pour la production et nitration des dérivés de la coumarine

Divers systèmes hétéropolyanioniques ont été testés dans les processus de production des dérivés de la coumarine par voie catalytique. Ainsi :

- En 2016, Y. F. Sun et coll [77] ont procédé à des synthèses monotopes de nombreuses coumarines substituées en présence d'un POM de type Well dawson $\text{H}_6\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}$. Un rendement de 90 % a été obtenu pour la production de la 7-hydroxy-6-methylcoumarine par la condensation de Peckmann dans des conditions sans solvant à 90° pendant 3h.

- En 2018, l'équipe du Professeur M.Maklhoufi en collaboration avec celle du Professeur T.Mazari [78] a réalisé une étude comparative de la production de trois dérivés de la coumarine entre les deux modes d'activation (MO et CC) en présence de POMs de type Keggin (Dans le cadre d'un travail de Master en Chimie Pharmaceutique). D'excellents rendements 95 % ont été obtenu sous irradiation micro-ondes à 100 W pendant cinq minutes et sans solvant.
- En 2020, L. Bennini-Ameroun et coll [78] ont étudié l'efficacité des HPAs de type Keggin dans la synthèse des dérivés de la 4-methylcoumarine via la condensation de Pechman. Le $H_4SiMo_{12}O_{40}$ s'est montré le plus performant avec un très bon rendement de 97 % en plus d'une bonne stabilité après 3 cycles de réaction pendant 30 minutes à 80 °C.

Contrairement à la synthèse des dérivés de la coumarine, les HPAs n'ont jamais été testés dans la nitration des coumarines. C'est ce que nous allons essayer de réaliser dans la seconde partie (Chapitre 4) de ce présent travail.

Au terme de cette revue bibliographique non exhaustive, nous nous proposons d'apporter notre contribution dans la suite de ce document dans le développement d'une nouvelle alternative propre et efficace pour la synthèse et la nitration des coumarines. Et ce, par l'utilisation d'hétéropolyacides de structure Keggin, solides non toxiques, non corrosifs et peu polluants et en suivant des voies d'activations moins énergétiques et plus respectueuses de l'environnement (Chapitre 3 et 4). De plus, seul un minimum d'eau est utilisé comme solvant.

Chapitre 2.

Caractérisation des hétéropolyacides

Ce second chapitre est dédié aux caractérisations physico-chimiques des polyoxalométallates étudiées. Ces analyses texturales et structurales permettent non seulement la détermination des structures et des morphologies des matériaux préparés mais aussi la vérification de leur pureté et la validation des protocoles de synthèse adoptés.

Les différentes techniques d'analyses physico-chimique utilisées pour examiner la structure et la texture des différents matériaux appliqués dans le cadre de ce travail sont :

- Les spectroscopies : Infra Rouge (IR-TF) et UV-visible (UV),
- La diffraction des rayons X (DRX),
- La microanalyse X couplée au microscope électronique à balayage (MEB/EDX).

Les hétéropolyacides utilisés dans le cadre de ce travail ont été préalablement préparés par M^{me} MAZARI.

Il s'agit de :

Nomenclature	Formule	Abréviation
L'acide phosphomolybdique	H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀	PMo ₁₂
L'acide phosphomolybdovanadique	H ₄ PMo ₁₁ VO ₄₀	PMo ₁₁ V
L'acide phosphomolybdodivanadique	H ₅ PMo ₁₀ V ₂ O ₄₀	PMo ₁₀ V ₂
L'acide phosphomolybdotri vanadique	H ₆ PMo ₉ V ₃ O ₄₀	PMo ₉ V ₃
L'acide Silicomolybdique	H ₄ SiMo ₁₂ O ₄₀	SiMo ₁₂
L'acide Silicotungustique	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	SiW ₁₂

Les caractérisations ont été réalisées dans les conditions suivantes :

- Les spectres FT-IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre de type Spectrum two FT-IR de Perkin Elmer (Figure II.1), en utilisant la technique de la pastille KBr à environ 1% d'échantillon/poudre.
- Les spectres UV-Vis ont été enregistrés entre 200 et 800 nm sur un spectrophotomètre UV mc² dans une cellule de quartz (Figure II.5).
- Les clichés MEB ont été réalisés à l'aide d'un microscope de type Quanta 650.
- Les diagrammes de diffraction des rayons X (DXR) ont été enregistrés sur un diffractomètre PANalytical:Empyrean, avec un tube radiogène céramique à anticathode de cuivre, puissance du générateur à RX: 40 mA, 45 kV . L'indexation des lignes de diffraction (raies) et l'identification de phases ont été effectuées à l'aide du logiciel Data Collector de PANalytical pour l'acquisition des données et HighScore Plus de PANalytical pour le traitement des données.

I. SPECTROSCOPIE INFRAROUGE A TRANSFORMEE DE FOURIER (FT-IR)

La spectrophotométrie infrarouge est une technique d'analyse qui consiste à soumettre un échantillon à un rayonnement infrarouge. L'absorption de ces rayonnements par les molécules engendre une modification de leurs énergies de vibration. Ainsi, suivant les types de liaisons et de fonctions chimiques présentes dans le milieu, un spectre infrarouge caractéristique de l'échantillon analysé est obtenu. Dans le cadre des POMs de structure Keggin, l'analyse FTIR est indispensable car elle permet non seulement de vérifier la structure de l'anion mais aussi de confirmer et de valider le protocole de synthèse utilisé, elle est considérée comme une « empreinte digitale ».



Figure II.1 : Spectrum two FT-IR de Perkin Elmer

I.1 Mode opératoire

Pour ce faire, un mélange homogène à environ 1 % de l'échantillon / poudre KBr (support qui n'absorbe pas dans l'IR moyen) est préparé, finement broyé puis pastillé sous une forte pression (0,04 mg d'échantillon et 0,396 mg du KBr). Le balayage des longueurs d'onde se fait entre 500 cm^{-1} et 1500 cm^{-1} . Sur la figure II.2, sont illustrés quelques étapes de préparation des pastilles pour l'analyse.



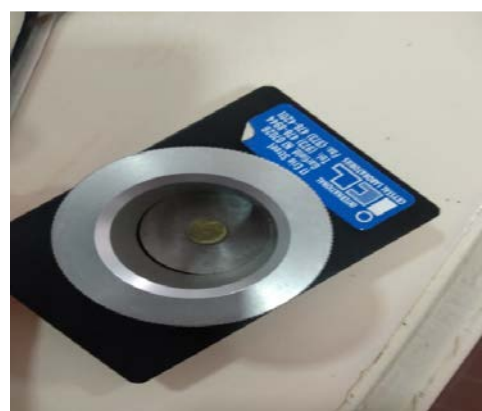
1/Peser la quantité du KBr et de l'échantillon



2/Homogénéiser le KBr + échantillon



3/Presser une petite quantité du mélange à une forte pression dans un support pour former une pastille



4/Pastille dans un autre support prêt à l'insertion dans le spectromètre

Figure II.2 : Etapes de préparation des pastilles pour l'analyse FT-IR

I.2 Résultats

Les spectres FT-IR des systèmes hétéropolyanioniques étudiés sont représentés sur la figure II.3 et les valeurs des fréquences des bandes de vibration des différentes liaisons des POMs sont regroupées dans le tableau II.1.

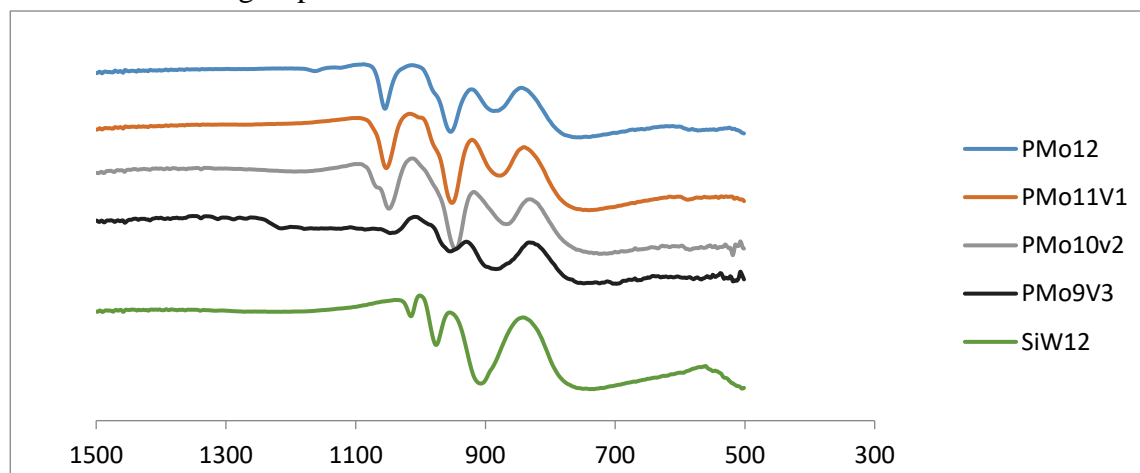


Figure II.3 : Spectre IR des HPAs

Tableau II.1 : fréquences des bandes de vibrations IR (cm^{-1}) des solides étudiés

Matériaux	ν (X-O _a)	ν (M=O _d)	ν (M-O _b -M)	ν (M-O _c -M)
PMo ₁₂	1055	952	885	773
PMo ₁₁ V	1053*	931	875	756
PMo ₁₀ V ₂	1047*	945+	869	748
PMo ₉ V ₃	1035*	950+	877	746
SiMo ₁₂	906	956/994*	857	777[79,80]
SiW ₁₂	1014	975	906	756

M=W, Mo, V ; X=P, Si ; *épaulement ; +perturbation de la symétrie de la bande Mo=Od

Il en ressort du tableau II.1 et des spectres de la figure II.3 les principaux points suivants :

- L'ensemble des hétéropolyacides analysés présentent les bandes caractéristiques de l'anion de Keggin qui apparaissent dans la région spectrale située entre 300 et 1500 cm^{-1} selon Rocchiccioli-Deltcheff et coll [81] ce qui confirme la pureté des acides préparés et la fiabilité de leurs méthodes de synthèse.

- Pour les composés à base du phosphore, à savoir PMo₁₂ et PMo_{12-x}V_x (x=1-3), la bande située à 1055-1035 cm^{-1} correspond au mode de vibration pur de la liaison P-O_a. Les bandes enregistrées à 952-931, 885-869 et 773-746 cm^{-1} sont attribuées respectivement aux vibrations métal-oxygène M=O_d, M-O_b-M et M-O_c-M.

- La substitution d'un atome de molybdène par des atomes de vanadium conduit à une légère modification de la symétrie du tétraèdre central PO₄ en fonction du degré de substitution (teneur en vanadium). Ce qui se traduit par un épaulement de la bande P-O_a et des légers déplacements vers les basses fréquences des autres bandes de vibrations des liaisons métal-oxygène. De plus, la présence du vanadium à l'intérieur de l'anion affecte sensiblement la bande Mo=O_d (sensible à la symétrie de l'anion) qui se trouve non seulement déplacé (voir tableau II.1) mais aussi perturbé (présence d'épaulement).

- S'agissant des hétéropolyacides à base de silicium (SiMo₁₂ et SiW₁₂), les fréquences des bandes de vibrations enregistrées sont en accord avec celles déjà listées dans la littérature [82].

II. SPECTROSCOPIE ULTRAVIOLET VISIBLE

C'est une méthode d'analyse optique qui se base sur la variation de l'intensité d'un faisceau lumineux de longueur d'onde bien déterminée. Elle permet non seulement de révéler les différents transferts de charge ligand-métal au sein d'un solide mais aussi de déterminer le degré d'oxydation des éléments constitutifs.

II.1 Mode opératoire

L'analyse UV visible des HPAs a été réalisée dans le domaine spectral de 200-800 nm. Ainsi, des solutions aqueuses de concentration de 10^{-4} M en HPA ont été analysées (Figure II.4 et II.5).

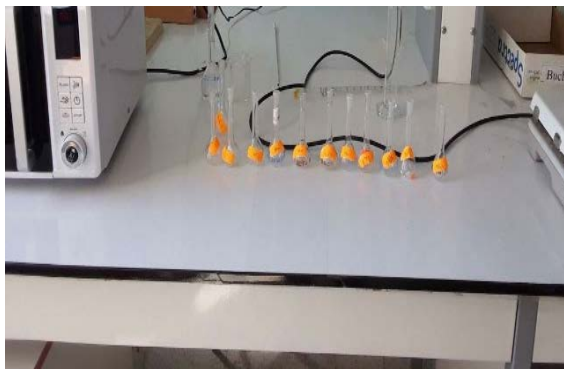


Figure II.4 : Solutions préparées pour l'analyse UV



Figure II.5 : Spectromètre UV mc²

II.2 Résultats

Sur la figure II.6 sont reportés les spectres UV visible enregistrés en présence des divers hétéropolyacides. Les spectres présentent une large bande de transfert de charge O–Mo(VI), O–V(V) ou O–W(VI) dans le domaine spectral 200-360 nm, constituée d'une ou de deux composantes comme classées dans le tableau II.2 [83,84]. Ces différentes composantes seraient associées aux différents types d'atomes d'oxygène de l'anion de Keggin, aux transitions de transfert de charge inter-anion [83].

Tableau II.2 : Principales bandes d'absorption UV-visible des HPAs

HPAs	M=O _d	M-O _b /O _c
PMo ₁₂	215	-
PMo ₁₁ V	220	320
PMo ₁₀ V ₂	246	318
PMo ₉ V ₃	250	319
SiMo ₁₂	212	314
SiW ₁₂	221	261

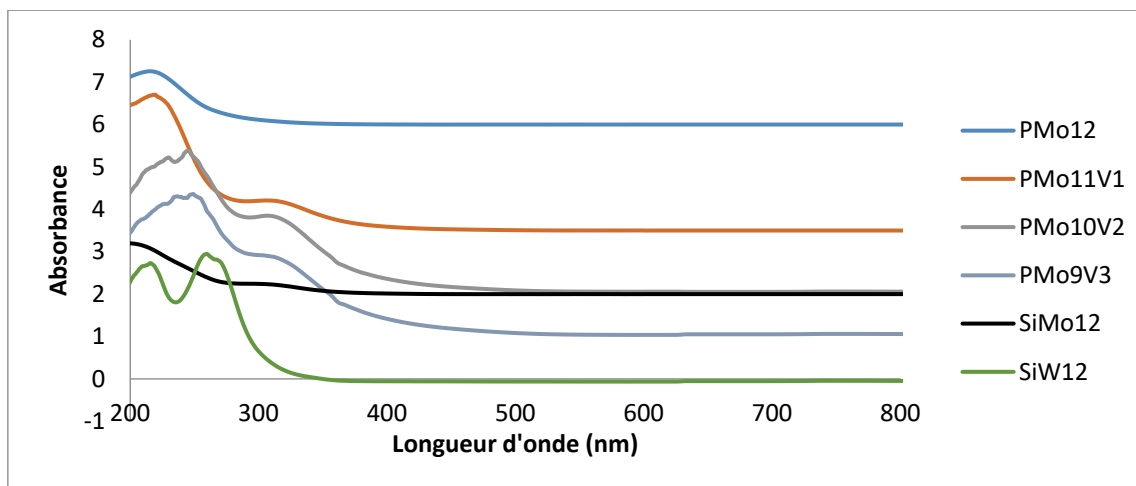


Figure II.6 : Spectres UV-Vis des HPAs

III. MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB)

Cette technique d'analyse texturale est capable de produire des images de la surface d'un échantillon balayé par un faisceau d'électrons, figure II.7 (a). Elle est considérée comme une technique d'imagerie employée pour connaître la morphologie (forme, dimension, arrangement de particules, etc), la topologie de surface (relief, texture, etc), fournir de précieuses informations cristallographiques (structure atomique) et de contrôler leur homogénéité grâce à sa capacité d'observer les objectifs avec des agrandissements très importants jusqu'à 5000X.

Il est à noter que cette technique ne nécessite pas un traitement spécifique de l'échantillon solide (ni dissolution, ni pastillage, ni autre), il suffit de le bien broyer et de le coller sur les plots d'analyse, figure II.7 (b).

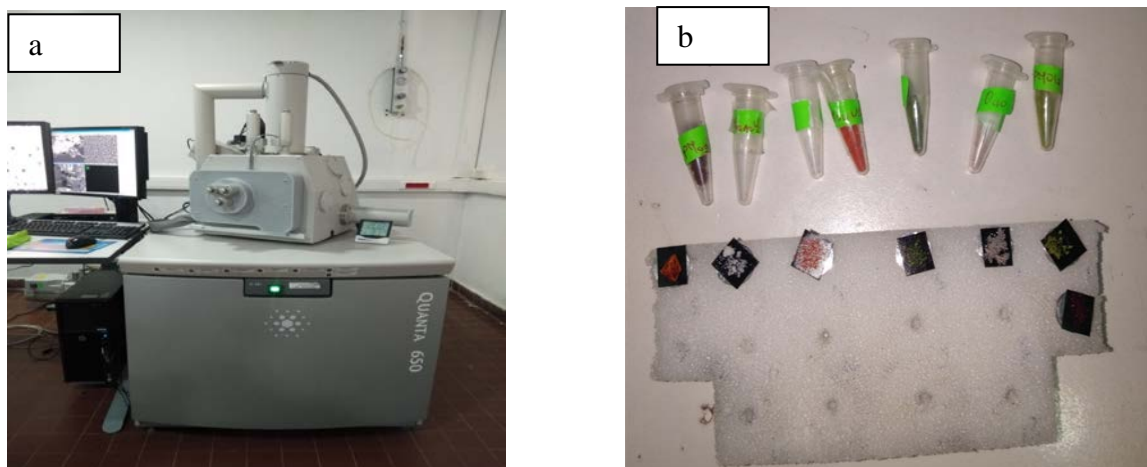


Figure II.7 : (a) Microscope électronique à balayage couplé à L'EDX Quanta650, (b) Echantillonnage des différents HPAs pour l'analyse MEB-EDX

IV.MICROANALYSE X COUPLEE AU MICROSCOPE ELECTRONIQUE A BALAYAGE (MEB/EDX)

La spectrométrie à dispersion d'énergie (EDX) couplée au MEB permet la détermination de la composition chimique de la surface examinée (charges ou éléments minéraux/métalliques présents, ainsi que leur gradient). Elle consiste à analyser les rayons X générés par un échantillon placé sous le faisceau d'électrons du microscope électronique à balayage. Le rayonnement émis lors de l'interaction entre les rayons X et la matière (échantillon) est retranscrit sous forme de spectre, où apparaissent des pics d'intensité variable, caractéristiques des éléments métalliques ou minéraux présents. Cette analyse à la fois qualitative et quantitative, forme en combinaison avec le MEB un outil vigoureux pour la caractérisation des matériaux.

Les résultats des analyses MEB/EDX des HPA étudiés sont représentés sur les figures II.8-II.13.

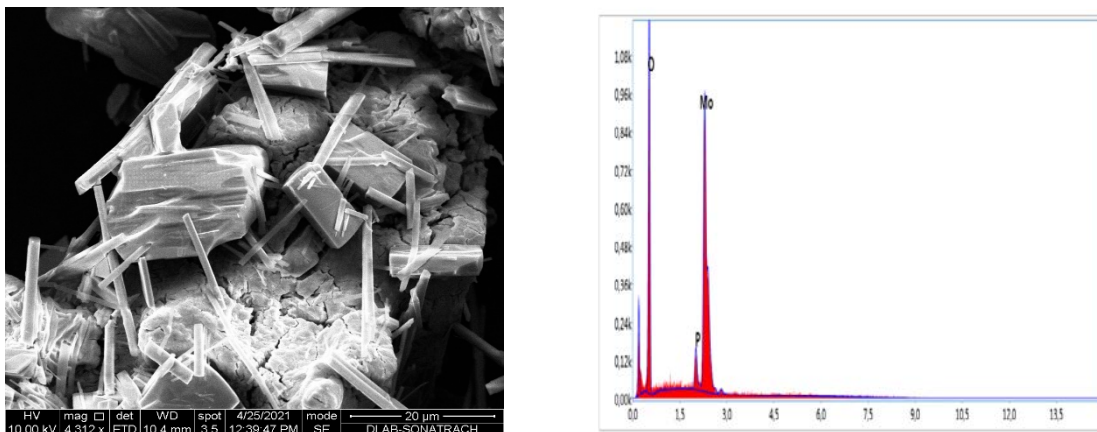


Figure II.8 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de PMo_{12}

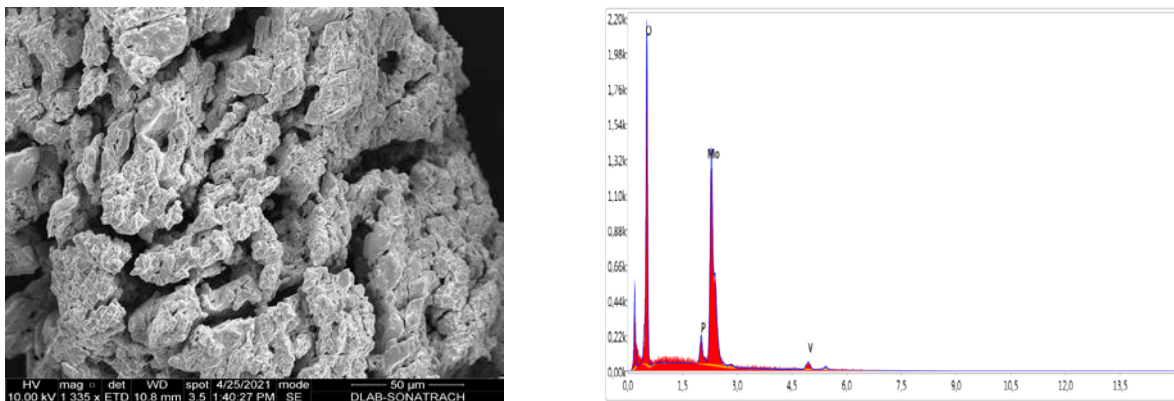


Figure II.9 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de $PMo_{11}V$

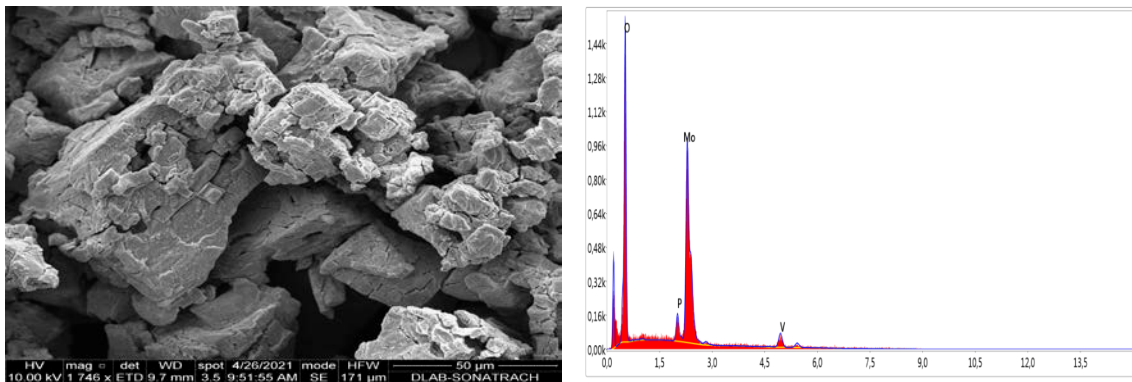


Figure II.10 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de $\text{PMo}_{10}\text{V}_2$

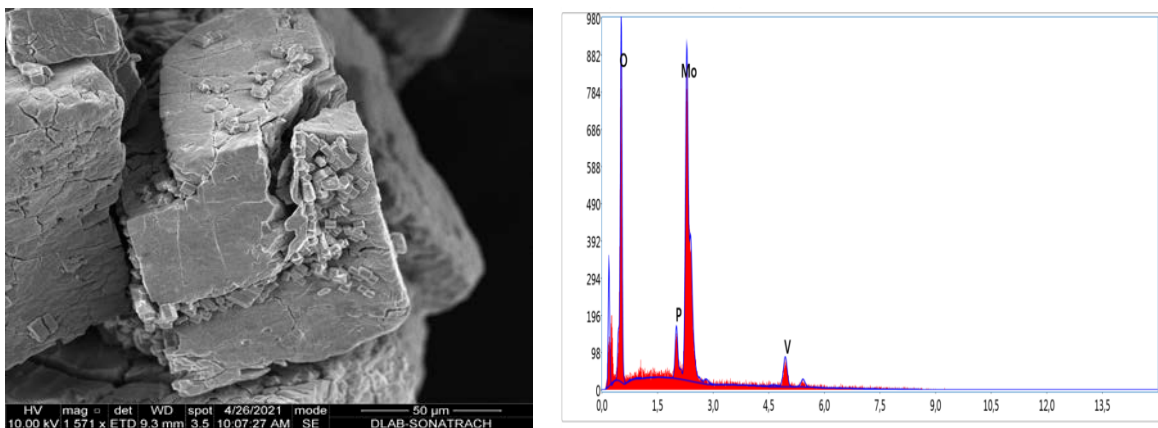


Figure II.11 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de PMo_9V_3

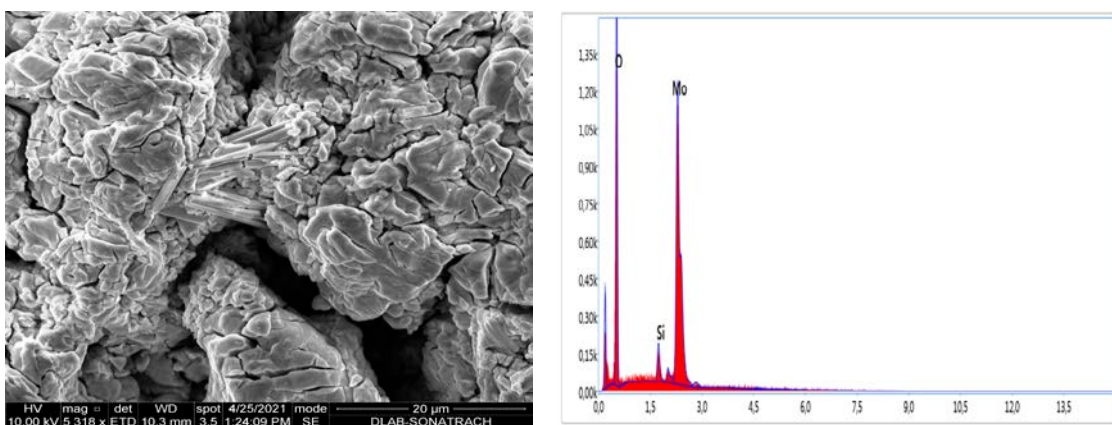


Figure II.12 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de SiMo_{12}

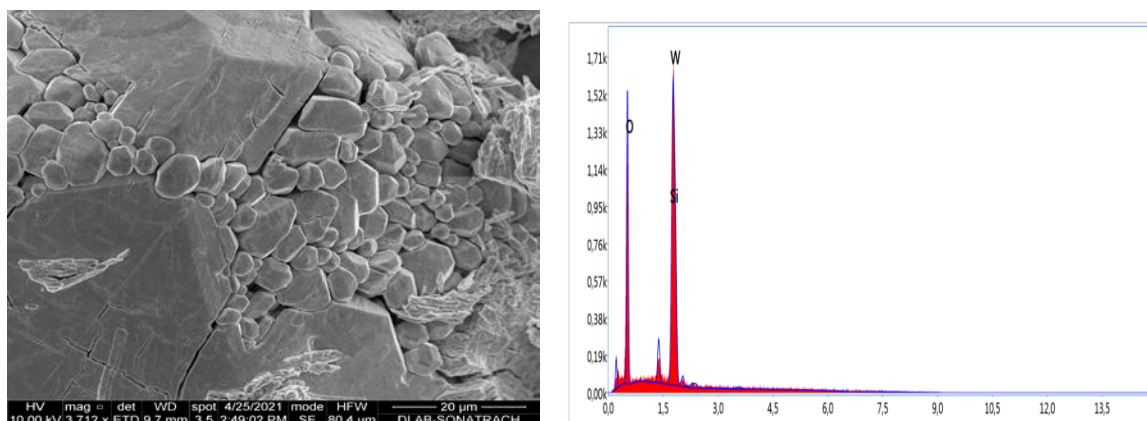


Figure II.13 : Cliché MEB et Spectre EDX des cristaux de SiW_{12}

Les clichés MEB obtenus enregistrés montrent une différence de texture en fonction de la nature du métal de transition (Mo, V, W) et de celle de l'hétéroatome (P, Si).

Ainsi :

- L'acide phosphomolybdique $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ montre une surface asymétrique rehaussée de filaments.
- L'insertion d'un atome de vanadium, PMo_{11}V , conduit à une surface non compacte, caillouteuse et pleine de fissures.
- L'ajout d'atomes de vanadium supplémentaires, $\text{PMo}_{10}\text{V}_2$ et PMo_9V_3 , conduit à de nouvelles morphologies de nature lisse.
- L'acide silicomolybdique, $\text{H}_4\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}$, montre une morphologie hétérogène sous forme d'agglomérats compacts, lisses et nettement fissurés.
- La présence du tungstène (SiW_{12}) à la place du molybdène (SiMo_{12}) donne naissance à une nouvelle morphologie régulière et beaucoup plus ferme.

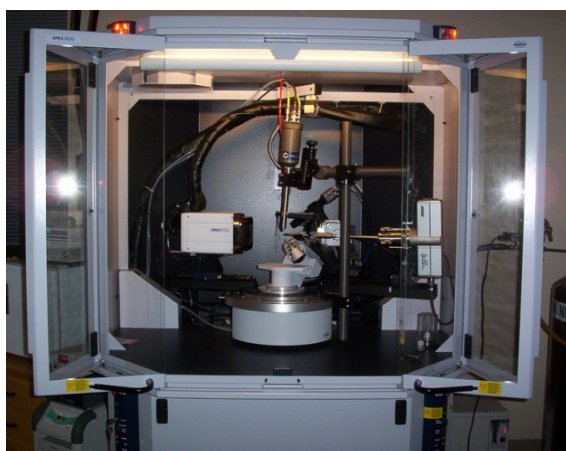
Quant aux résultats des analyses EDX, tableau II.3, réalisés dans le but de confirmer la composition des matériaux et particulièrement d'évaluer la substitution partielle des atomes de molybdène par le vanadium dans le cas des hétéropolyacides $\text{PMo}_{12-x}\text{V}_x$ ($x=1-3$). Ils montrent une bonne concordance entre formulations théoriques supposées au départ et les rapports expérimentaux obtenus certifiant ainsi la substitution partielle de 1 à 3 atomes de molybdène par des atomes de vanadium d'une part et confirmant la fiabilité des synthèses d'autre part.

Tableau II.3 : Rapport atomique des hétéropolyacides étudiés.

HPA	Rapport théorique	Rapport expérimental
$H_3PMo_{12}O_{40}$	Mo/P=12	Mo/P=12,21
$H_4PMo_{11}VO_{40}$	Mo/V=11	Mo/V=11,12
$H_5PMo_{10}V_2O_{40}$	Mo/V=05	Mo/V=04,68
$H_6PMo_9V_3O_{40}$	Mo/V=03	Mo/V=02,79
$H_4SiMo_{12}O_{40}$	Mo/Si=12	Mo/Si=12,09
$H_4SiW_{12}O_{40}$	W/Si=12	W/Si=11,76

V. DIFFRACTION RAYON X (DRX)

La Diffraction des Rayons X (DRX) est une technique d'analyse non destructive puissante permettant d'identifier les différentes phases cristallines des matériaux. Elle fournit des informations sur la structure et l'orientation cristalline ainsi que sur d'autres paramètres structuraux, tels que la taille moyenne des grains, la cristallinité, la déformation et les défauts cristallins. Elle se base sur la mesure des angles de diffraction par les plans cristallins de l'échantillon à analyser.

**Figure II.14 :** Diffractomètre PAN alytical empyrean pour DRX

Les résultats des analyses DRX (Figure II.15-II.19) montrent que l'ensemble des hétéropolyacides étudiés indépendamment du métal de coordination et de l'hétéroatome cristallisent dans un système triclinique isotype à celui de l'acide $H_3PMo_{12}O_{40}$ [3].

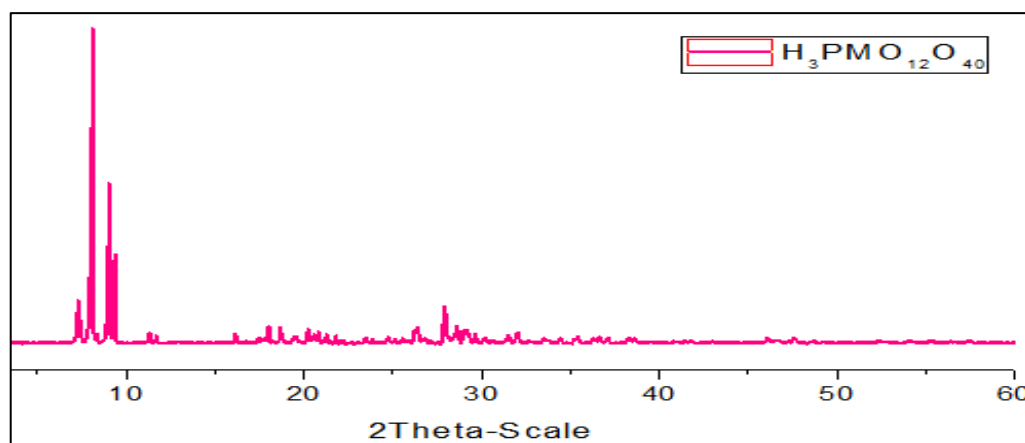


Figure II.15 : Diffractogramme RX de PMO_{12}

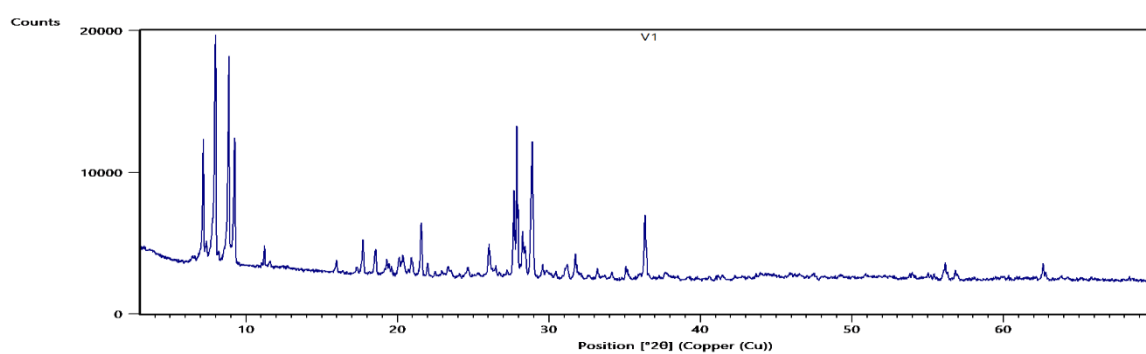


Figure II.16 : Diffractogramme RX de $PMO_{11}V$

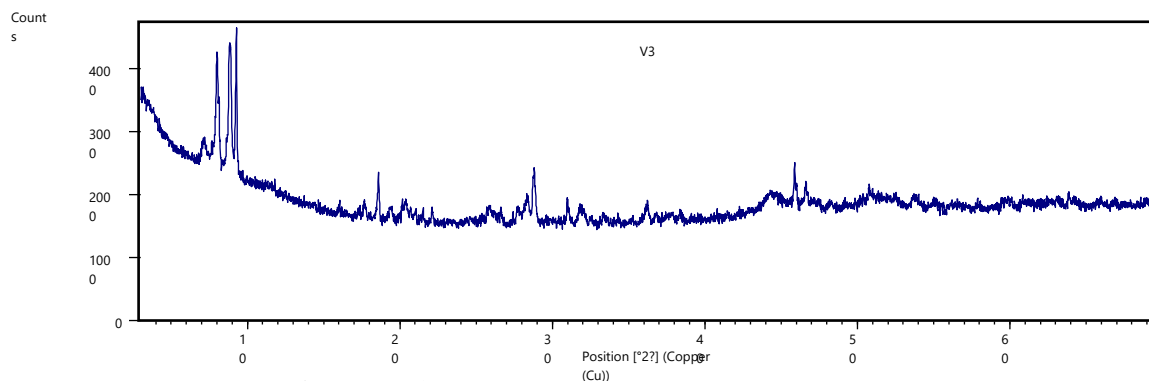


Figure II.17 : Diffractogramme RX de $PMO_{10}V_2$

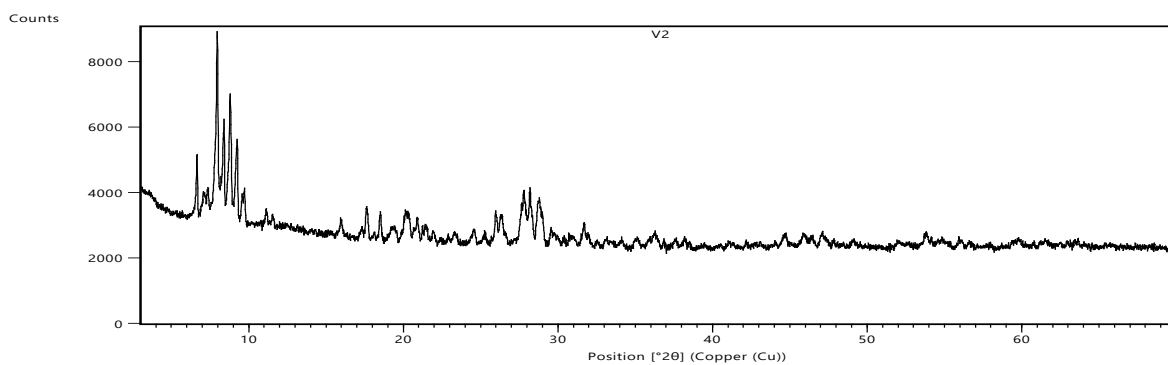


Figure II.18 : Diffractogramme RX de PMO_9V_3

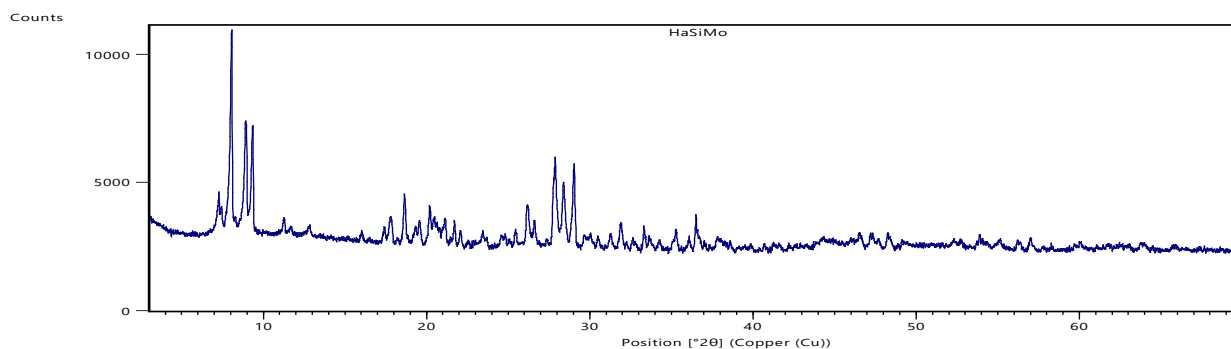


Figure II.19 : Diffractogramme RX de SiMo₁₂

IV. CONCLUSION

L'analyse physico-chimique des solides étudiés a montré :

Par FTIR, que tous les systèmes analysés présentent la structure de l'anion de Keggin confirmant ainsi leur pureté ainsi que la fiabilité des méthodes de synthèses adoptées.

Par EDX, que les formulations expérimentales obtenus sont en accord avec les propositions théoriques supposées, validant ainsi les différentes compositions des HPAs et affirmant le degré de substitution des atomes de molybdène par des atomes de vanadium.

Par MEB, que la morphologie des hétéropolyanions dépend aussi bien de la nature du métal central et de celle de l'hétéroatome.

Par spectroscopie UV-visible, que les bandes de transfert de charge molybdène-oxygène ou tungstène-oxygène apparaissent dans le domaine spectral 200-500 nm sous forme d'une ou de deux composantes.

Par DRX, que l'ensemble des HPAs étudiés cristallisent dans un système triclinique indépendamment de la nature de l'hétéroatome et de celle du métal de transition.

Chapitre 3.

Synthèse des dérivés de la coumarine

Dans ce troisième chapitre, les propriétés catalytiques des hétéropolysacides (HPAs) ont été examinées dans la synthèse propre de la coumarine via le protocole de condensation de Pechmann dans des conditions douces sans solvant. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux obtenus en présence de l'acide sulfurique, catalyseur commercial, testé dans les mêmes conditions. Au final, des caractérisations des produits obtenus ont été réalisées.

Le rendement de la réaction est donné par la relation suivante :

$$R\% = \frac{\text{masse de la coumarine formée}}{\text{masse de la coumarine formée théoriquement}}$$



Figure III.1 : Dispositif de la réaction de synthèse de la coumarine **II.2. Résultats et discussions**

Avant de tester l'efficacité des hétéropolyacides, dans la réaction de Pechmann, nous nous sommes proposés dans un premier temps d'évaluer le rendement de la réaction de synthèse avec un catalyseur commercial H_2SO_4 , dans les mêmes conditions. En second lieu, une étude plus étendue a été réalisée en présence des HPAs.

Il est à noter que le choix de H_2SO_4 est basé sur des données de la littérature et certains travaux antérieurs. [67]

II.2.1. Condensation de Pechmann en présence de H_2SO_4

Le tableau III.1 décrit les conditions et les résultats de la synthèse de la 7-Hydroxy-4-méthylcoumarine en présence de H_2SO_4 .

Tableau III.1 : Rendement en coumarine en présence de H_2SO_4

Catalyseur	β -cétoester	Phénol	Produit	Rendement %	Point de fusion °C
				97 / 30*	180

Conditions : 5 % du catalyseur ; (résorcinol/acétoacétate d'éthyle) = (1/1) ; T=80 °C ; Temps= 40 min.

* : 10 % du catalyseur ; (résorcinol/acétoacétate d'éthyle) = (1/1,1) ; T= 110°C ; Temps= 100 min [67].

Ces résultats montrent que le rendement obtenu en coumarine est nettement plus important (le triple) que celui rapporté dans la littérature en présence du même catalyseur,

dans des conditions moins douces, à savoir 97 contre 30 % uniquement [67]. Ce qui confirme que nos conditions sont meilleures.

II.2.2. Condensation de Pechmann en présence des hétéropolyacides (HPAs)

Dans cette partie, les effets de la teneur et de la composition de l'HPA sur le rendement en coumarine ont été examinés.

II.2.2.1. Effet de la composition de l'HPA

L'ensemble des HPAs caractérisés en chapitre 2 ont été testés dans la synthèse de la 7-Hydroxy-4-methylcoumarine dans les mêmes conditions, tableau III.2, afin d'examiner l'influence de la nature du métal de transition (Mo, Mo-V et W) et/ou de celle de l'hétéroatome (Si, P) sur le rendement de la synthèse.

Tableau III.3 : Influence de la composition de l'HPA sur le rendement en coumarine

Entrée	Hétéropolyacide	Rdt (%)
1	SiMo ₁₂	96
2	SiW ₁₂	94
3	PMo ₁₂	77
4	PMo ₁₁ V	41
5	PMo ₁₀ V ₂	11
6	PMo ₉ V ₃	14

Conditions : (résorcinol/acétoacétate d'éthyle) = (2/3) ; 0,5 % du catalyseur ; T=80 °C ; Temps = 30 min.

Les résultats obtenus montrent que les acides (H₄SiMo₁₂O₄₀, H₄SiW₁₂O₄₀ et H₃PMo₁₂O₄₀) offrent de très bons rendements en coumarine avec 96, 94 et 77 % respectivement. Ceci est attendu vu la force d'acidité remarquables de ces matériaux, en particulier celle de Bronsted. En effet, les 3 ou 4 protons des acides sont dispersés autour des 40 atomes d'oxygène [86] d'où cette super acidité. De plus, ils sont dotés d'une acidité de Lewis non négligeable, déterminée par la nature des hétéroatomes (Si et P) et périphériques (Mo et W). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature suggérant que la réaction de Pechmann nécessite une forte acidité de Bronsted [87]. Toutefois la substitution d'un atome de molybdène par un à trois atomes de vanadium H_{3+x}PMo_{12-x}V_xO₄₀ semble être défavorable pour la condensation de Pechmann. Ainsi, on assiste à une chute brutale du rendement en coumarine, il passe de 77 à 41,11 et 14 % en présence d'un, de deux ou de trois atomes de vanadium respectivement. Ceci peut être attribué au caractère plus oxydatif et moins acide du vanadium qui conduirait plutôt à d'autres produits d'oxydation ou qui

oxyderait la coumarine formée. Des résultats similaires ont été rapportés dans la littérature dans la réaction de synthèse de diazepines en présences des mêmes matériaux [88].

II.2.2.2. Effet de la teneur en HPA

Sur le tableau III.3 figure l'influence de la teneur de quelques HPAs sur le rendement de la réaction de Pechmann. Deux teneurs ont été étudiées 0,5 % et 1 %.

Tableau III.4 : Influence de la teneur de quelques HPAs sur le rendement de la réaction de Pechmann.

Entrée	Catalyseurs	Rdt (1 % en HPA)	Rdt (0,5 % en HPA)
1	SiMo ₁₂	96	96
2	SiW ₁₂	58	94
3	PMo ₁₂	48	77
4	PMo ₁₁ V	91	41

Conditions : (résorcinol/acétoacétate d'éthyle) = (2/3) ; T=80 °C ; Temps = 30 min.

Les résultats obtenus montrent que la teneur de 0,5 % en HPA conduit à de meilleurs rendements en coumarine que celle de 1 %, mise à part pour l'HPA PMo₁₁V. De ce fait pour la suite de ce travail on optera pour une teneur de 0,5 %.

III.VARIATION DES REACTIFS (PHENOLS)

Dans le but d'élargir le panel des coumarines existantes, nous nous proposons d'examiner la possibilité de synthèse de trois nouvelles molécules dans nos conditions opératoires précédemment optimisées en présences des HPAs comme catalyseurs. Pour ce faire, trois phénols substitués ont été testés à savoir le résorcinol (**1b**), l'orcinol (**2b**) et le pyrogallol (**3b**) avec un β -cétoester : l'acétoacétate d'éthyle (AAE) (**1a**). Ces trois synthèses ont été réalisées en présence des trois hétéropolycides, les plus performants à savoir : l'acide phosphomolybdique, silicomolybdique et silicotungstique.

III.1 Mode opératoire

Le mode opératoire détaillé des trois synthèses est résumé dans l'organigramme de la figure III.2 :

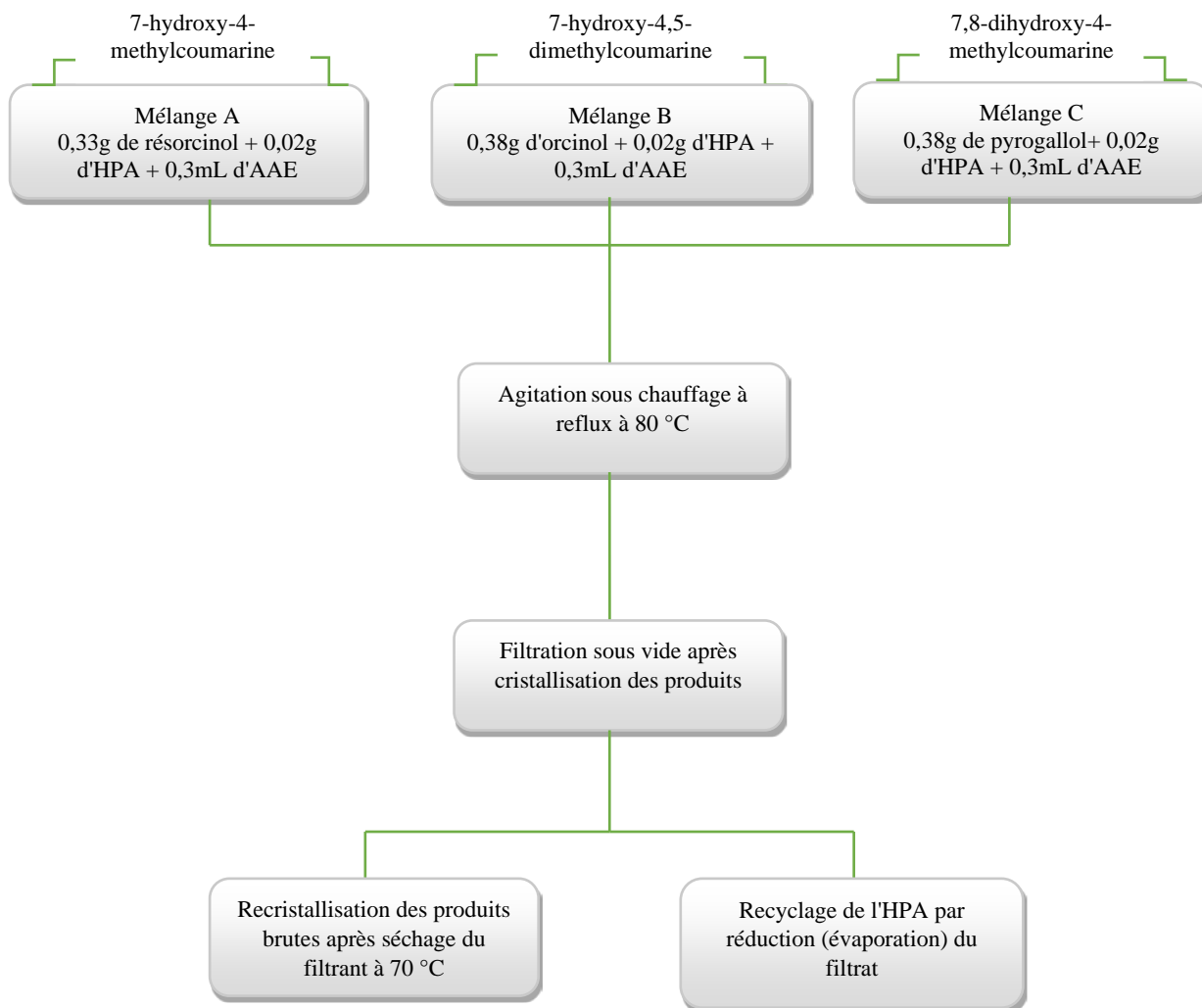


Figure III.2 : Mode opératoire de la synthèse des trois dérivés de la coumarine

III.2 Résultats et discussion

Les résultats obtenus sont décrits dans le tableau III.4.

Tableau III.5 : Synthèse de nouvelles coumarines en présence des HPAs

catayseurs	Rdt en présence du résorcinol (% P1)	Rdt en présence de l'orcinol (% P2)	Rdt en présence du pyrogallol (% P3)
SiMo ₁₂	96	56	/
SiW ₁₂	94	traces	7
PMo ₁₂	77	26	58

Conditions : (phénol/acétoacétate d'éthyle) = (2/3) ; 0,5 % du catalyseur ; T = 80°C ; Temps : (1b) = 30 min, (2b) = 01 h, (3b) = 4h (fin de réaction révélée par CCM)

Il en ressort de ces synthèses, trois nouvelles molécules dérivées de la coumarine :

- La 7-hydroxy-4-méthyl-2H-chromen-2-oneP1
- La 7-hydroxy-4,5-diméthyl-2H-chromen-2-one ... P2
- La 7,8-dihydroxy-4-méthyl-2H-chromen-2-oneP3

Ces molécules sont obtenues avec des rendements distincts, fonction du phénol et du catalyseur utilisé. Ainsi, pour la formation de la 7-hydroxy-4-méthyl-2H-chromen-2-one (P1), le SiMo₁₂ s'avère être le plus sélectif avec 96 % de rendement de même pour la formation du produit P2 formé avec l'orcinol comme phénol, obtenu à 56 %. Quant à l'acide phosphomolybdique il est le plus actif des trois HPAs (56 %) en 7,8-dihydroxy-4-méthyl-2H-chromen-2-one (P3). En revanche, le SiW₁₂ présente une très faible activité vis-à-vis de la formation du P2 (traces) et du P3(7 %), alors qu'il est plutôt actif dans la synthèse du P1 (77 %). Ces différents comportements seraient dû aussi bien à la dissimilitude d'acidité entre les matériaux utilisés (HPAs) et à la différence entre les interactions des groupements liés au noyau phénolique comme il a déjà été décrit par la littérature [89].

IV. CARACTERISATION DES PRODUITS DE LA REACTION

IV.1. Mesure des points de fusion (Pfs)

Le point de fusion ou la température de fusion d'un solide est une grandeur physico-chimique qui caractérise à une pression donnée la température de changement d'état solide-liquide d'un corps pur. La détermination du point de fusion d'un produit cristallisé permet de l'identifier et de contrôler sa pureté.

Dans le cadre de ce travail, l'appareil utilisé est de type Stuart SMP30 à tube capillaire, où l'échantillon est placé dans un capillaire lui-même placé dans un bloc de métal chauffé progressivement, figure III.3. La fusion de l'échantillon est alors repérée visuellement, figure III.4, tandis qu'un gradient de température est appliqué au bloc de métal. Cette méthode, bien que plus lente, est néanmoins plus précise.



Figure III.3 : Appareil de mesure des Pfs, SMP30.



Figure III.4 : Surveillance des Pfs des produits dans les tubes capillaires.

Les points de fusion (Pfs) des trois produits obtenus sont répertoriés dans le tableau III.5.

Tableau III.5 : Points de fusion des coumarines préparées

Produits	Pf (°C)
P1	180
P2	268
P3	230

Les résultats obtenus sont en accord avec ceux déjà cités dans la littérature [90], affirmant la pureté des substances préparées.

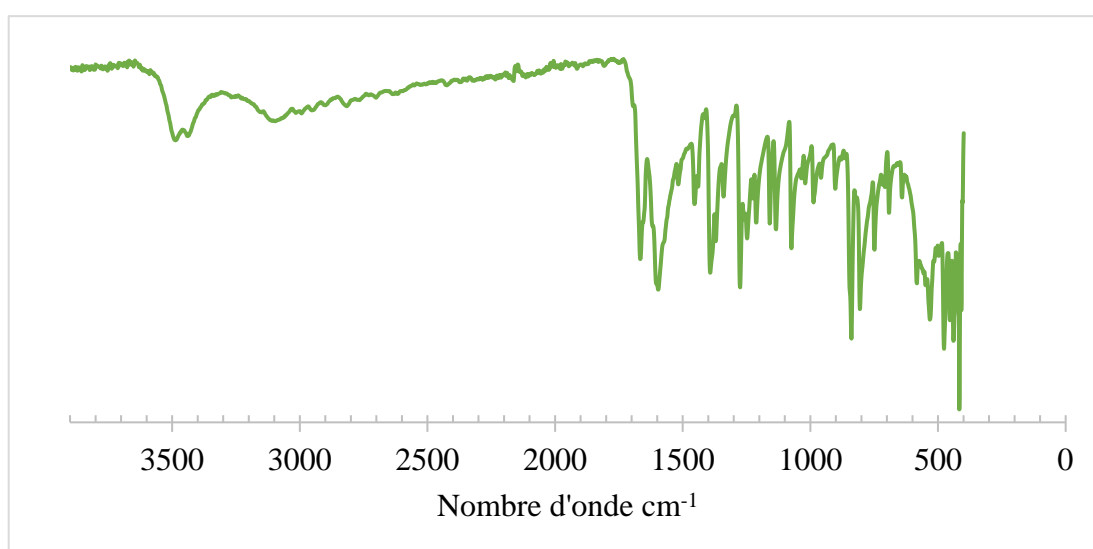
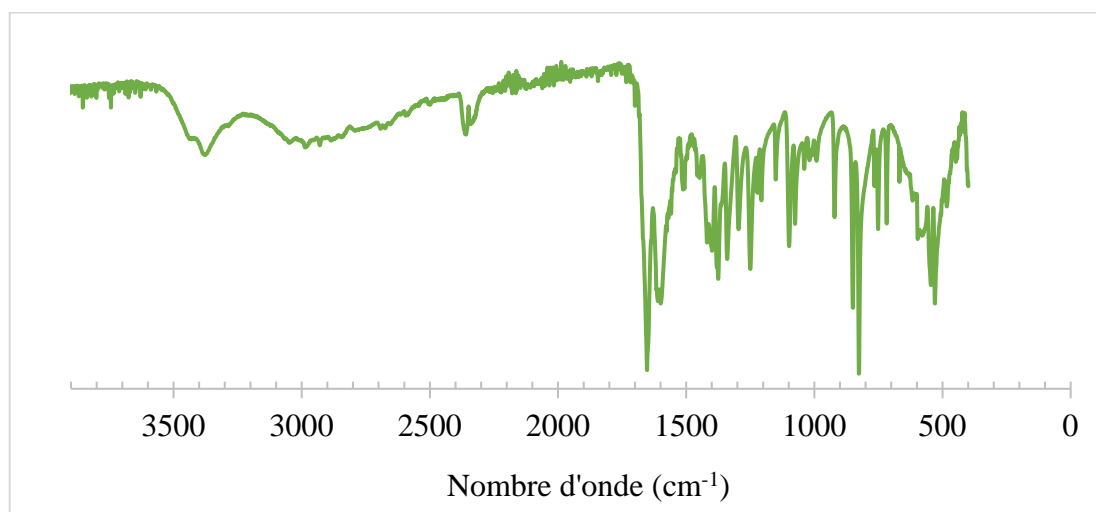
IV.2. Caractérisation par FT-IR

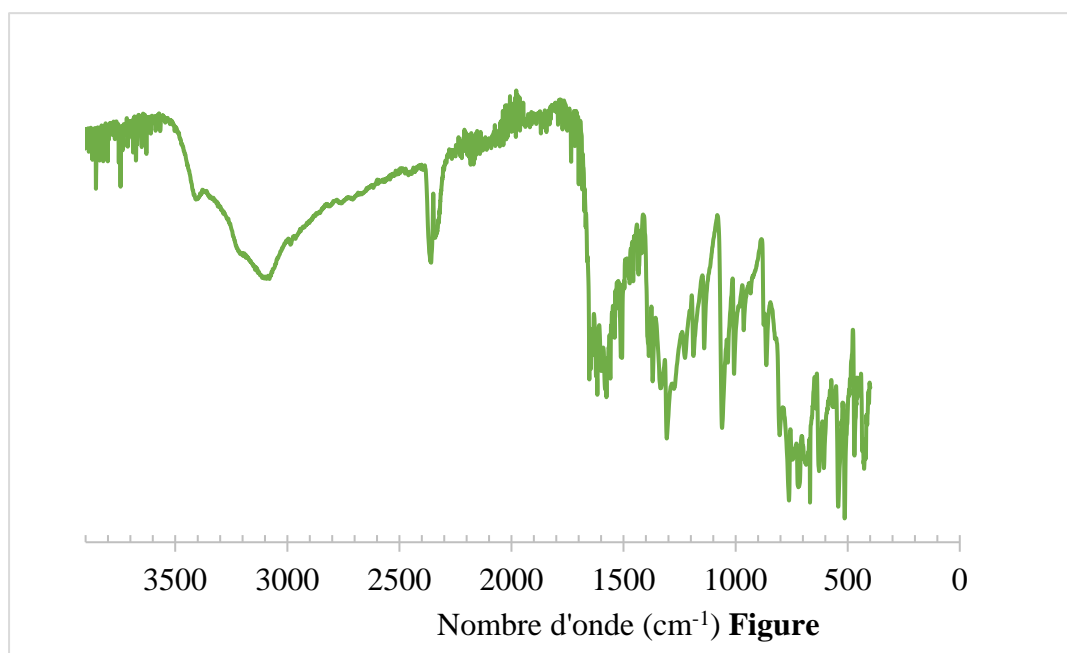
Les spectres FTIR enregistrés en présence des coumarines préparées (P1-P3) sont illustrés sur les figures III.5-III.6 et quelques bandes de vibration caractéristiques sont rassemblées dans le tableau III.6.

Ces résultats confirment une nouvelle fois l'identité des produits formés.

Tableau III.6 : Quelques bandes de vibrations caractéristiques des dérivés de la coumarine

Produit	Bandes caractéristiques observées (cm ⁻¹)			
	C-O	C-H (aromatique)	C=O	O-H
Littérature [67]	1277	1518, 1455	1680	3500
1	1274	1595	1666	3483
2	1098	1507	1652	3374
3	1059	1575	1617	3398

**Figure III.5 :** Spectre FT-IR du produit P1**Figure III.6 :** Spectre FT-IR du produit P2



III.7 : Spectre FT-IR du produit P3

IV.3. Caractérisation par UV-visible

Les spectres UV-Visible obtenus en présence des différents produits synthétisés sont montrés dans la figure III.8.

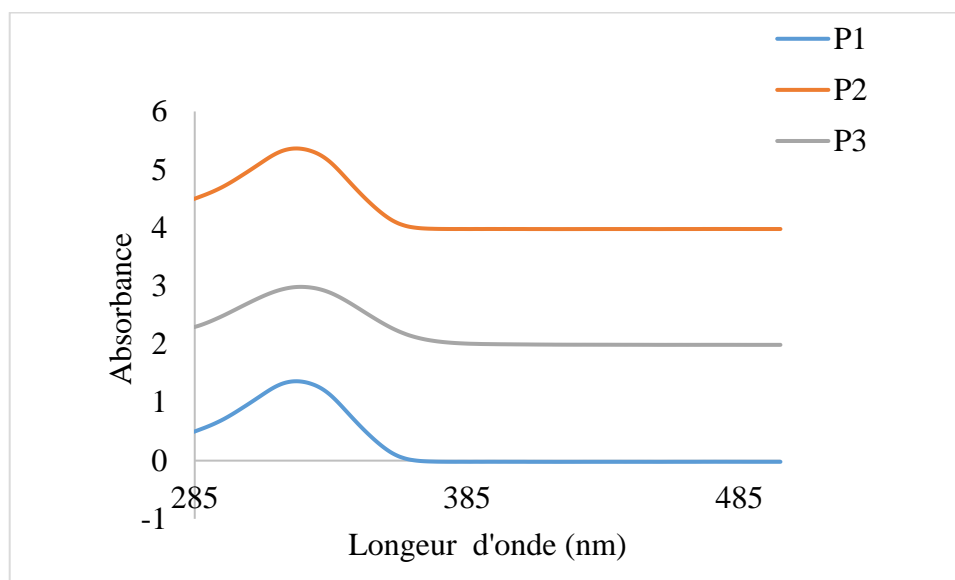


Figure III.8 : Spectres UV Visible des trois produits.

Les spectres obtenus montrent tous la présence de la bande caractéristique de la fonction C=O du noyau coumarinique dans la région spectrale 285-360 nm.

Au final, on peut conclure que l'ensemble des caractérisations faites en présence des coumarines préparées sont conformes (en accord) aux données bibliographiques [90], témoignant ainsi de la pureté des produits et permettant la validation de la méthode et des conditions de synthèse des coumarines.

V. HEPTAGRAMME ET TETRAGRAMME DES REACTIONS

A la lumière des résultats des synthèses obtenues, nous nous sommes proposés dans ce qui suit d'évaluer les réactions développées sur l'échelle de réaction qualifiée de « label de chimie verte » en suivant le modèle mathématique conçu par Xavier Bataille et coll [91]. Ces derniers se sont proposés de décrire une feuille de calcul paramétrée de façon à effectuer des graphiques (un heptagramme de réaction et un tétragramme incluant les traitements post-réactionnels) illustrant le respect des principes de la chimie verte en donnant des renseignements globaux sur l'ensemble des aspects d'une réaction à savoir : économique, sécuritaire, environnementale, rentabilité, efficacité, toxicité, danger....

V.1. Définition des paramètres

Soit la réaction : $a A + b B = p P + q Q$

A : le réactif limitant ; B : le Co-réactif ; P : le produit principal ; Q : un sous-produit.

a, b, p, et q : les nombres stœchiométriques correspondants.

- **Economie de carbone (EC)**

L'économie de carbone est le rapport pondéré du nombre d'atomes de carbone du produit sur celui des réactifs.

- **Economie d'atome (E_{AT})**

L'économie d'atomes est la grandeur définie comme le rapport pondéré de la masse molaire du produit sur la somme des masses molaires des réactifs.

- **Rendement (ρ)**

Le rendement est le rapport pondéré de la quantité de matière du produit sur la quantité de matière du réactif limitant (A).

- **Facteur environnemental ou économie de matière (E_m)**

Un facteur environnemental E_m met en évidence l'importance de la masse de déchets générés lors d'une synthèse. Sa valeur idéale est la plus faible possible, en tendant vers zéro.

- **Efficacité Massique de Réaction (EMR)**

Ce paramètre met en évidence la masse de produit sur la masse totale de réactifs introduits. Il donne une idée de l'efficacité de la réaction.

• **Paramètre de récupération de matière (PRM)**

Ce paramètre permet de tenir compte du recyclage des solvants et/ou des catalyseurs utilisés au cours de la réaction et des traitements post-réactionnels.

Le calcul des différents paramètres ci-dessus servant à établir l’heptagramme de la réaction est résumé dans le tableau III.7 :

Tableau III.7 : Les lois utilisées pour calculer les différents paramètres de l’heptagramme d’une réaction

Paramètres	Nom	Abréviation	Equations
Réactionnelles et post réactionnelles	Economie de carbone	Ec	$E_C = \frac{pnc(P)}{anc(A)+bnc(B)}$
	Economie d’atomes	EAT	$E_{AT} = \frac{pM(P)}{aM(A)+bM(B)}$
	Rendement	ρ	$\rho = \frac{an(P)}{pn(A)}$
	Efficacité Massique de Réaction	EMR	$EMR = \frac{m(P)}{m(A)+m(B)}$
Environnementales	Le facteur environnemental, où Économie de matière	Em	$E_m = \frac{m(A)+m(B)-m(P)}{m(P)}$
	Paramètres de récupération de matière	PRM	$PRM = \frac{\sum m \text{ recyclé}}{\sum m \text{ tot} + \sum m \text{ réactifs}}$
Sécuritaires	Coefficient de danger	Coef. Danger	Données de la littérature
	Coefficient de toxicité	Coef. Tox	Données de la littérature

Où M : La masse molaire, n : nombre de mole et m : la masse utilisée

Il est à noter que :

- Les Coef. Danger et Coef. Tox restent fixes pour les mêmes réactifs et sont donnés dans la littérature pour chaque type de réaction.
- Tous les paramètres décrits dans le tableau ci-dessus ont des valeurs comprises entre 0 et 1.
- La valeur idéale de chacun des paramètres correspondants à un processus répondant aux principes de la « chimie verte » est de 1.

Dans le cadre de ce travail, ces paramètres ont été calculés pour le meilleur système (réaction) à savoir : la réaction de synthèse de P1 (7-hydroxy-4-méthylcoumarine) en présence du catalyseur $H_4SiMo_{12}O_{40}$ dans des conditions sans solvant à 80 °C pendant 30 min. Les paramètres de la réaction sont regroupés dans le tableau III.8 et leur heptagramme et tétragramme sur les figures III. 9 (a et b).

Tableau III.8 : Valeurs des paramètres de la réaction de Pechmann pour la synthèse de P1

	Ec	E _{AT}	ρ	EMR	PRM	Coef. danger	Coef. toxicité
Synthèse de P1	0,83	0,73	0,86	0,51	0	0,9	0,8

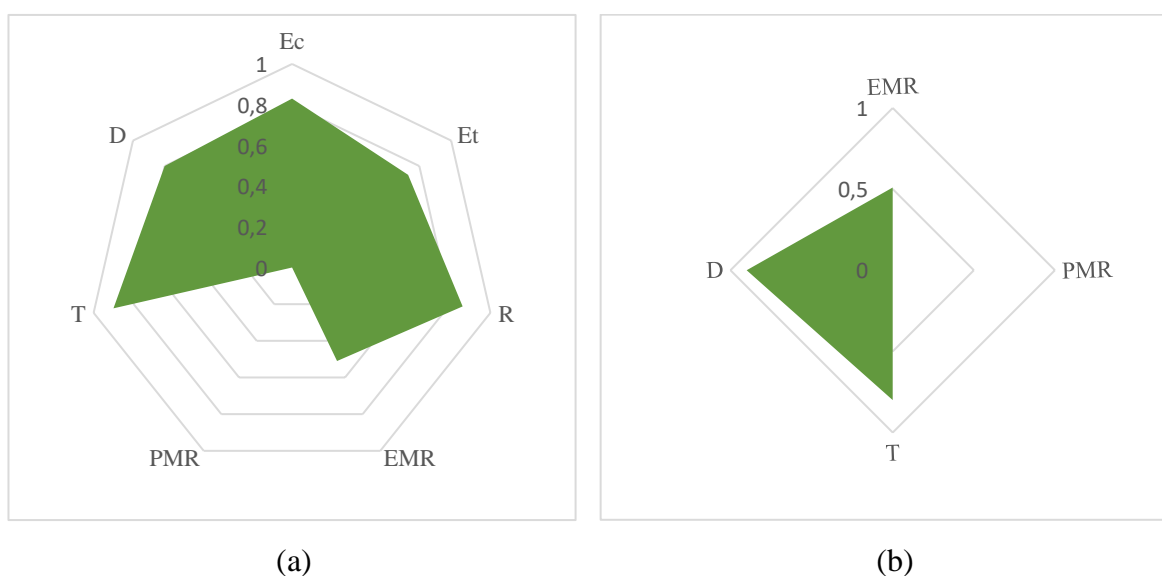


Figure III.9 : Heptagramme (a) et tétragramme (b) de la réaction de synthèse de P1

A l'issus de ces résultats approuvables, il s'avère que l'alternative proposée pour la réaction de Pechmann se révèle être respectueuse des principes de la chimie verte et du concept du développement durable.

Comme décrit dans ce chapitre, l'objectif principal était la synthèse des coumarines en présence de deux types de catalyseurs (hétéopolyacides et commerciaux). Les rendements obtenus ont été à la hauteur de nos attentes avec un rendement atteignant 96 % sous des conditions douces : (80 °C, 30 minutes et sans solvant).

Toujours dans la même optique d'une chimie moins néfaste, notre apport dans le chapitre suivant consiste en le développement d'un nouveau processus écologique et économique de nitration de la 7-hydroxy-4-méthylcoumarine.

Chapitre 4.

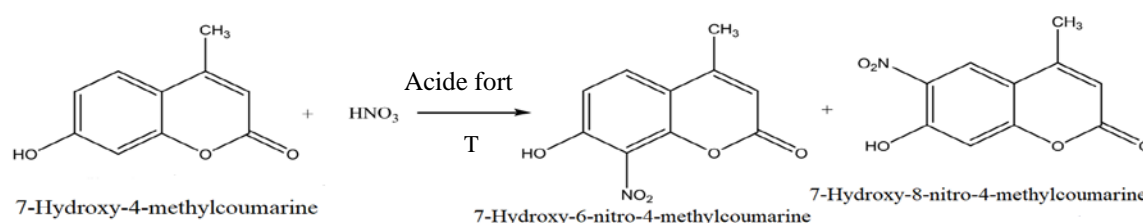
Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine

Dans ce quatrième chapitre, les propriétés catalytiques des hétéropolysacides ont été évaluées dans la nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine sous quatre modes d'activations différents. De même que dans le cas du chapitre 3, les résultats obtenus ont été comparés à ceux obtenus en présence de l'acide sulfurique, catalyseur commercial, testé dans les mêmes conditions. L'identité ainsi que la pureté et les structures des produits de la réaction ont été vérifiés et confirmés vers la fin par diverses techniques d'analyse physico-chimiques.

Comme les HPA se sont montrés efficaces dans la synthèse écologique des coumarines via la condensation de Pechmann dans le précédent chapitre, quatre hétéropolyacides (PMo), (PMoV), (SiMo) et (SiW) ont été testés dans la nitration environnementale de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine dans des conditions douces.

I. PRESENTATION DE LA REACTION

La nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine permet la synthèse régiosélective des nitrocoumarines (6N : 7-hydroxy-6-nitro-4-methylcoumarine et 8N : 7-hydroxy-8-nitro-4-methylcoumarine), schéma IV.1, par une réaction de substitution électrophile aromatique de la coumarine par l'ion nitronium NO_2^+ , formé in situ à partir du mélange sulfonitrique. Le Protocol réactionnel commence par une déprotonation d'un acide très fort (catalyseur) suivie d'une déshydratation qui conduit à la formation des NO_2^+ (Schéma IV.2), et enfin une addition de ces derniers sur la coumarine et élimination d'un proton pour régénérer le catalyseur [85].



HNO_3 : agent nitrant

Schéma IV.1 : Réaction de nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine

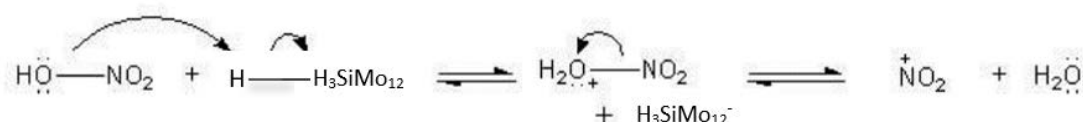


Schéma IV.2 : Mécanisme de formation des NO_2^+

II. TEST CATALYTIQUE

II.1. Mode opératoire

- i. Dans un ballon de 50 mL relié à un réfrigérant à eau, 3 mL d'acide nitrique et 1 % d'un catalyseur HPA y sont introduits, dans le but de former les ions nitronium (NO_2^+), puis la coumarine (4 mmol) est ajoutée. Le mélange est chauffé au reflux à 80°C sous agitation magnétique en présence de 2 mL d' H_2O (Figure. IV.1).
- ii. Une fois que la réaction est achevée (fin de réaction révélée par CCM), une première filtration est effectuée pour éliminer le filtrat (HPA+ H_2O).

- iii. Au filtrant séché sont ajoutés 8 mL d'éthanol chaud (portés à ébullition) sous agitation, puis filtré à chaud afin de séparer les produits, figure IV.2, étape de recristallisation. Un des produits est insoluble (6N), récupéré directement après filtration et le second reste dans le filtrat (8N), récupéré après évaporation (dépôt) à l'air libre du filtrant.
- iv. Après séchage, les rendements des synthèses sont calculés. L'identification ainsi que la vérification de la pureté des produits ont été estimées par la mesure de leurs points de fusion, par l'enregistrement de leurs spectres IR-TF, spectre UV-visible et spectre RMN du ^1H et ^{13}C .

Le rendement de la réaction de nitration est la somme des rendements en 6N et en 8N. Il est donné par la formule suivante :

$$R\% = R_{6N} + R_{8N}$$

R_{6N} = nombre de moles du 6N formé / nombre de moles du 6N formé théoriquement

R_{8N} = nombre de moles du 8N formé / nombre de moles du 8N formé théoriquement

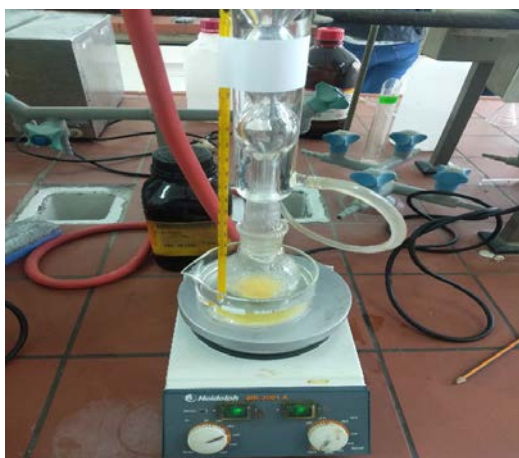


Figure IV.1 : Dispositif de la réaction de la nitration de la coumarine

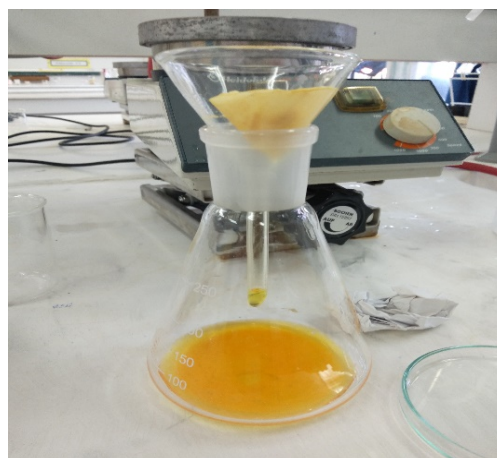


Figure IV.2 : Filtration à chaud des produits de la coumarine

II.2. Résultats et discussions

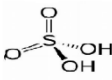
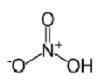
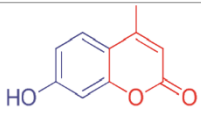
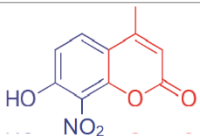
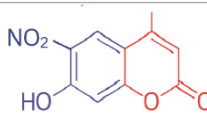
Avant de tester l'efficacité des hétéropolyacides dans la nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine, nous nous sommes proposés dans un premier temps d'évaluer le rendement de la réaction de nitration avec le catalyseur commercial H_2SO_4 , dans les mêmes conditions. En second lieu, une étude plus étendue a été réalisée en présence des HPAs.

Le choix du H_2SO_4 , est basé sur des données de la littérature et certains travaux antérieurs. [67]

II.2.1. Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine en présence de H_2SO_4

Dans le Tableau IV.1 sont décrites les conditions de nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine en présence de l'acide sulfurique ainsi que les rendements des produits isolés, soit 20 % en 8N et 51 % en 6N.

Tableau IV.1 : Rendement en nitrocoumarines en présence de H_2SO_4

Catalyseur	Agent nitrant	Coumarine	Produit 1	Rdt	Produit 2	Rdt	Rdt tot
				20 %		51 %	71 %

Conditions : catalyseur en excès ; (coumarine/ HNO_3) = (1/2) ; T= amb ; Temps= 1 h.

II.2.2. Nitration de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine en présence des HPA

Dans le but d'optimiser les paramètres réactionnels de la synthèse des nitrocoumarines en présence d'un HPA de type Keggin, les effets des paramètres suivants sur le rendement de la réaction de nitration ont été examinés à savoir l'effet de :

- La composition de l'HPA,
- La température de réaction,
- La teneur en HPA,
- Rapport molaire coumarine/ agent nitrant,
- La nature de l'agent nitrant,

II.2.2.1. Effet de la composition de l'HPA

De même que la synthèse des coumarine (Chapitre 3), cinq compositions d'hétéropolyacide ont été testées : silicomolybdates (SiMo), silicotungstates (SiW), phosphomolybdates (PMo) et phosphovanadomolybdates (PMoV). Le tableau IV.2 regroupe les rendements en nitrocoumarines obtenus en fonction de la composition de l'HPA.

Tableau IV.2 : Effet de la composition de l'HPA sur les rendements en nitrocoumarines

Entrée	HPAs	Temps (h)	Rdt 6N (%)	Rdt 8N (%)	Rdt Total (%)
1	H ₄ SiMo ₁₂ O ₄₀	2	30	21	51
2	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	2	64	12	78
3	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	5	38	08	45
4	H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀	3	53	22	75
5	H ₄ PMo ₁₁ VO ₄₀	1h 10	44	22	66
6	H ₅ PMo ₁₀ V ₂ O ₄₀	2h 35	54	12	66
7	H ₆ PMo ₉ V ₃ O ₄₀	2h 30	57	09	66
8	sans catalyseur	6	16	10	26

Conditions : (coumarine/agent nitrant) = (1/3) ; 1 % catalyseur ; T= 80°C ; V solvant =2 mL

A l'issue de cette étude, il en ressort plusieurs observations importantes :

- Un rendement très faible en nitrocoumarines est obtenu en absence de catalyseur, il n'est que de 26 % après plus de 6h. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature suggérant que la réaction de nitration des coumarines nécessite une forte acidité [67].

- Des rendements très attrayants ont été obtenus en présence de l'ensemble des HPAs, suivant cet ordre croissant : SiMo (51 %) < PMoV (66 %) < PMo (75 %) < SiW (78 %). Ces résultats témoignent une nouvelle fois de la nécessité d'un milieu acide pour cette réaction d'une part. D'autres part, ils mettent l'accent sur la super acidité de Bronsted des HPAs liée particulièrement à la grande dimension du polyanion, favorisant une forte délocalisation des protons sur la structure de Keggin (autour des 40 oxygènes) [86].

- La substitution d'un atome de molybdène Mo par celui du vanadium V conduit à une diminution non négligeable du rendement (de l'ordre de 10 %), il passe ainsi de 75 % à 66 %. Cela pourrait être dû au fort pouvoir oxydant du vanadium (V > Mo > W) qui pourrait diminuer l'acidité du milieu et oxyder les nitrocoumarines une fois formés. De plus, ces résultats montrent que le nombre d'atomes de vanadium s'avère être sans effet sur le rendement de la réaction, en effet, un rendement de 66 % est obtenu en présence des trois système vanadomolybdique (PMo₁₁V, PMo₁₀V₂, PMo₉V₃).

Comme le système H₄SiW₁₂O₄₀ est le plus actif avec 78 % en nitrocoumarines, l'étude des autres paramètres sera réalisée en présence de ce dernier.

II.2.2.2. Effet de la température

Afin de définir la température optimale pour la synthèse des nitrocoumarines, une variation des températures a été effectuée (Tableau IV.3).

Tableau IV.3 : Effet de la variation de la température de réaction sur le rendement en nitrocoumarines en présence de SiW₁₂

Entrée	T (°C)	Temps	Rdt 6N (%)	Rdt 8N (%)	Rdt Total (%)
1	70	4 h	37	39	77
2	80	2 h	64	14	78
3	90	4 h	60	22	82
4	100	3 h 30	44	20	64
5	110	3 h	44	20	64

Conditions : (coumarine/agent nitrant) = (1/3) ; 1 % catalyseur ; V solvant = 2 mL

Les entrées (1-5) résument la variation du rendement du produit de la réaction de nitration en fonction de l'élévation de la température de 70 à 110°C. Ce dernier augmente doucement en fonction de la température, il passe ainsi de 77 à 78 puis à 82 % lorsque la température augmente de 70 à 80 puis à 90°C respectivement. Cependant, le temps de réaction nécessaire pour la nitration est beaucoup plus court à 80°C, il correspond à la moitié de celui consommé à 90°C soit 2h contre 4h pour un plus de 4 % uniquement en rendement (78 contre 82 %) respectivement.

Supérieur à 90°C, on assiste à une baisse de l'ordre de 22 % lorsque la température passe de 90 °C à 100 °C. Ceci peut s'expliquer par la possibilité de présence de réactions secondaires à une température supérieure à 90 °C.

Ainsi, on peut conclure que la combinaison 80°C, 2 h pour un rendement de 78 % en nitrocoumarines est la plus favorable énergétiquement et économiquement. Cette température est choisie comme optimale pour la suite de cette étude.

II.2.2.3. Effet de la teneur en HPA

Une variation des teneurs en SiW₁₂ a été effectuée afin de définir la teneur optimale en HPA nécessaire pour obtenir de bon rendement en nitrocoumarines, tableau IV.4.

Tableau IV.4 : Effet de la teneur en SiW₁₂ sur le rendement en nitrocoumarines

Entrée	Teneur (%)	Temps (h)	Rdt 6N (%)	Rdt 8N (%)	Rdt Total (%)
1	0,5	5	38	33	71
2	1	2	64	14	78
3	2	5	36	30	66
4	3	5	37	25	62

Conditions : (coumarine/agent nitrant) = (1/3) ; T= 80°C ; V solvant =2 mL

Ces résultats montrent une légère hausse du rendement, de l'ordre de 7 %, quand la quantité du catalyseur augmente de 0,5 à 1 %. Au-delà de cette quantité une diminution du rendement est observée, elle est de 12 % pour une teneur de 2 % et de 16 % pour une teneur de 3 % en catalyseur respectivement. En conséquence, des quantités de l'HPA supérieures à 1 % favoriseraient probablement la formation d'autres produits ou la transformation des nitrocoumarines formées.

On peut ainsi conclure que 1 % du catalyseur est la teneur optimale pour le rapport molaire (coumarine/agent nitrant = 1/3). Cette teneur est choisie comme optimale pour la suite de cette étude.

II.2.2.4. Effet du rapport molaire coumarine/agent nitrant

Différents rapports du mélange coumarine/agent nitrant ont été examinés (1/1, 1/2, 1/3). Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau IV.5.

Tableau IV.5 : Effet du rapport molaire coumarine/agent nitrant sur le rendement en nitrocoumarines

Entrée	Rapport molaire coumarine/agent nitrant	Temps (h)	Rdt 6N (%)	Rdt 8N (%)	Rdt Total (%)
1	1/1	3	13	09	22
2	1/2	5	26	09	35
3	1/3	2	64	14	78

Conditions : 1 % catalyseur ; T= 80°C ; V solvant =2 mL

Ces résultats montrent que le rapport molaire de 1/3 en coumarine/agent nitrant est le plus favorable pour une bonne nitration de la coumarine (78 %) dans les conditions optimisées. Cela pourrait s'expliquer par une forte formation d'ions nitroniums avec cette combinaison 1 % en HPA et un rapport 1/3 en réactifs à 80°C pendant 2 heures de réaction.

II.2.2.5. Effet de l'agent nitrant

Dans le but d'étudier l'effet des agents nitrant sur le rendement et minimiser l'impact de l'acide nitrique sur l'environnement, cinq agents ont été testés en présence de SiMo₁₂ dans les mêmes conditions. Les résultats soutirés sont reportés dans le tableau IV.6.

Tableau IV.6 : Effet de l'agent nitrant sur le rendement en nitrocoumarines

Entrée	Agent nitrant	Temps	Rdt 6N (%)	Rdt 8N (%)	Rdt Total (%)
1	HNO ₃	2 h	64	14	78
2	Fe(NO ₃) ₃	1h 30	77	15	92
3	Cu(NO ₃) ₃	-	0	0	0
4	Ni(NO ₃) ₃	-	0	0	0
5	Co(NO ₃) ₃	-	0	0	0

Conditions : (coumarine/agent nitrant) = (1/3) ; 1 % catalyseur ; T= 80°C ; V solvant =2 mL

A l'issus de ces résultats, on constate que les agents nitrant Cu(NO₃)₃, Ni(NO₃)₃ et Co(NO₃)₃ sont inactifs vis-à-vis de la nitration de la coumarine contrairement au Fe(NO₃)₃ qui a donné un excellent rendement supérieur même à celui obtenu avec HNO₃, il est de 92 % contre 78 % en présence de l'acide nitrique. Ce résultat très prometteur montre que la combinaison Fe(NO₃)₃/HPA pourrait être une alternative propre, efficace, moins couteuse et plus respectueuse de l'environnement comparée à la combinaison déjà existante HNO₃/H₂SO₄.

II.2.3. Etude comparative

Une étude comparative entre les résultats catalytiques obtenus lors de cette étude avec ceux de la littérature employant également des acides de Lewis dans le protocole de nitration des coumarines a été effectuée (Tableau IV.7).

Tableau IV.7 : Etude comparative entre les résultats de la littérature et de ce présent travail

Catalyseur	Agent nitrant	T (°C)	Temps (h)	Rdt (%)	Référence
Acétique anhydride	Cr(NO ₃) ₃ , 9 H ₂ O	50	1,5	36	[71]
Acide acétique	NCA	T amb	1,5	72	[72]
HPA	HNO ₃	80	2	78	Ce travail
HPA	Fe(NO ₃) ₃	80	1,5	92	Ce travail

Ainsi, les rendements en nitrocoumarines obtenu dans ce travail sont meilleurs à ceux de la littérature (78 % contre 36-72 %) et en remplaçant l'acide sulfurique par un HPA et

92 % en remplaçant simultanément l'acide nitrique par du $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ y l'acide sulfurique par un HPA. De plus, les conditions opératoires employées restent plus douces et plus proches de celles des synthèses vertes.

III. VARIATION DU MODE D'ACTIVATION

Dans le but de se rapprocher encore plus des socles de la chimie verte, quatre modes d'activations ont été appliqués. Les conditions opératoires ainsi que les résultats obtenus sont répertoriés dans le tableau IV.8.

Tableau IV.8 : Variation du mode d'activation sur le rendement en nitrocoumarines

Entrée	Mode d'activation	T	Puissance	Temps	Rdt 6N (%)	Rdt 8N (%)	Rdt Total (%)
1	CC	80 °C	-	2 h	64	14	78
2	MO	-	300 W	10 min	18	10	28
3	MO	-	450 W	10 min	28	10	38
4	MO	-	600 W	10 min	37	03	40
5	Broyage	T° amb	-	3 h	13	16	29
6	Sonification	80 °C	100 W	40 min	38	30	68 ^a
7	Sonification	80 °C	100 W	40 min	32	13	45 ^b

Conditions : (rapport molaire coumarine/agent nitrant) = (1/3) ; quantité du catalyseur : 1 % ; V solvant = 2 mL ; ^a45 KHz ; ^b25 KHz.

Il ressort de ce tableau les principaux points suivants :

- L'ensemble des modes d'activations sont plus au moins efficaces dans la nitration des nitrocoumarines avec des rendements variant de 28-78 %.
- Un rendement assez satisfaisant (68 %) est obtenu par sonification avec une fréquence de 45 KHz et une puissance de 100 W en 40 minutes uniquement.
- Les rendements obtenus avec les microondes sont très intéressants côté gain de temps et d'énergie avec 40 % de rendement en 10 minutes à 450W.
- Un résultat aussi important à signaler est celui obtenu par simple broyage dans un mortier en agate à température ambiante, 30 % après 3h dans des conditions hyper économiques et écologiques.

Ces résultats mettent l'accent sur l'efficacité du système catalytique utilisé à savoir SiW_{12} qui reste actif indépendamment du mode d'activation suivi. Ce qui valide et approuve notre choix quant à l'utilisation des HPAs pour la nitration propre et efficace des coumarines.

IV. CARACTERISATION DES PRODUITS DE LA REACTION

IV.1. Caractérisation par mesure de point de fusion (Pf)

Tableau IV.9 : Résultats des points de fusion effectués pour les nitrocoumarines

Produits	Pf (°C)	Littérature (°C)
6N	200	195
8N	234	256

Les points de fusions ci-dessus nous renseignent sur la pureté de nos produits, en effet la température de fusion du 6N est très proche de la littérature, contrairement au 8N qui présente une valeur inférieure à celle de la littérature. Ceci peut s'expliquer par une légère contamination du 8N lors de l'étape de l'évaporation de l'éthanol ou par la présence de quelques résidus de 6N dans ce dernier. Il est à signaler que cette technique est très sensible.

IV.2. Caractérisation par chromatographie sur couche mince

La CCM (chromatographie sur couche mince) est une méthode d'analyse qualitative permettant de séparer les constituants d'un mélange et éventuellement de les identifier rapidement. Souvent utilisée pour le suivi des réactions en synthèse organique comme dans le présent travail. En effet elle fait office d'une technique élémentaire et préliminaire tout en étant simple et moins coûteuse.

Dans le cadre de cette présente étude, des plaques de gel de silice 60 F254 (phase stationnaire) à support en aluminium prêtes à l'emploi ont été utilisées. La phase mobile ou éluant qui est constituée d'un mélange chloroforme-méthanol (X mL/Y gouttes) migre à la surface de la plaque par capillarité (Figure IV.3). Les nitrocoumarines ont été dissoutes dans du chloroforme et l'iode est utilisé comme révélateur. Deux taches de couleurs jaunes différentes de celle du produit de départ, utilisé comme témoin, apparaissent sur les plaques (Figure IV.4). Le rapport frontal est donné par la relation suivante :

$$R_f = \frac{\text{Distance parcourue par le composé}}{\text{Distance parcourue par le solvant}}$$



Figure IV.3 : Plaque en silice émergée dans l'éluant chloroforme + méthanol

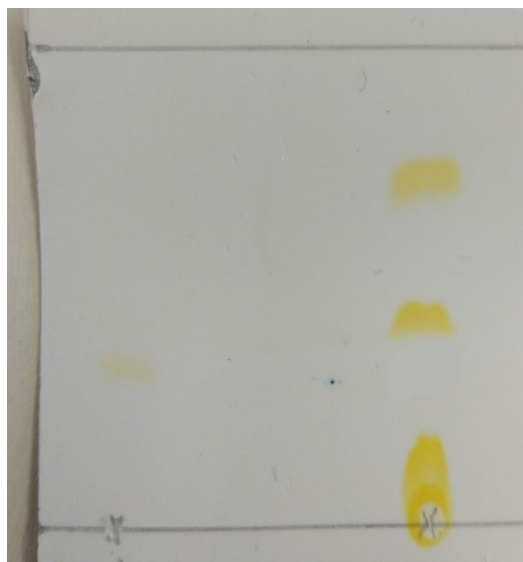


Figure IV.4 : Révélation des produits et de la fin de la réaction

L'intégralité des nitrocoumarines synthétisées au cours de la réalisation de ce mémoire a été analysée par CCM afin d'indiquer la présence des produits, de confirmer leur pureté et surtout de signaler la fin de chaque réaction par la disparition de la tâche du réactif principal à savoir celle de la coumarine. Les rapports frontaux obtenus varient entre 0,47 et 0,70 (Tableau IV.10).

Tableau IV.10 : Résultats d'une CCM effectuée pour la réaction de nitration d'une coumarine

Produits	catalyseur	Eluant (ml/gouttes)	Rf
6N	HPA	2/6	0,47
8N	HPA	2/6	0,70
Témoin	HPA	2/6	0,37

IV.3. Caractérisation par FT-IR

La spectroscopie infrarouge réalisée a permis d'obtenir les spectres dotés des bandes de vibration caractéristiques des deux isomères obtenus (Figure IV.5).

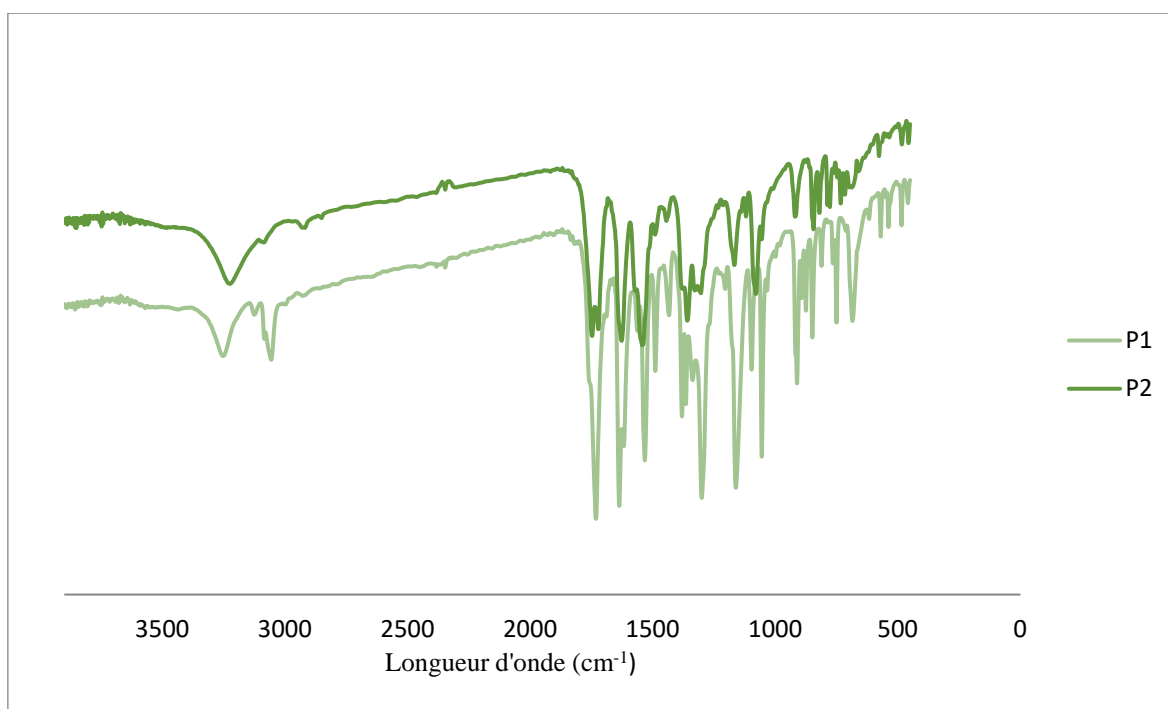


Figure IV.5 : Spectre FT-IR des deux produits

L'ensemble des bandes de vibration caractéristiques sont répertoriées dans le tableau IV.11

Tableau IV.11 : Bandes de vibrations caractérisant les nitrocoumarines obtenues à partir de l'analyse FT-IR

Entrée	Bandes caractéristiques (cm ⁻¹)				
	C-O	C=C (aromatique)	C=O	O-H	N-O
Littérature	1068	1535, 1626	1730	3125	1390
6N	1055	1533, 1637	1732	3254	1359
8N	1080	1544, 1626	1747	3220	1381

IV.4. Caractérisation par UV visible

Les spectres obtenus des différents produits sont représentés dans les figures IV.6-IV.7.

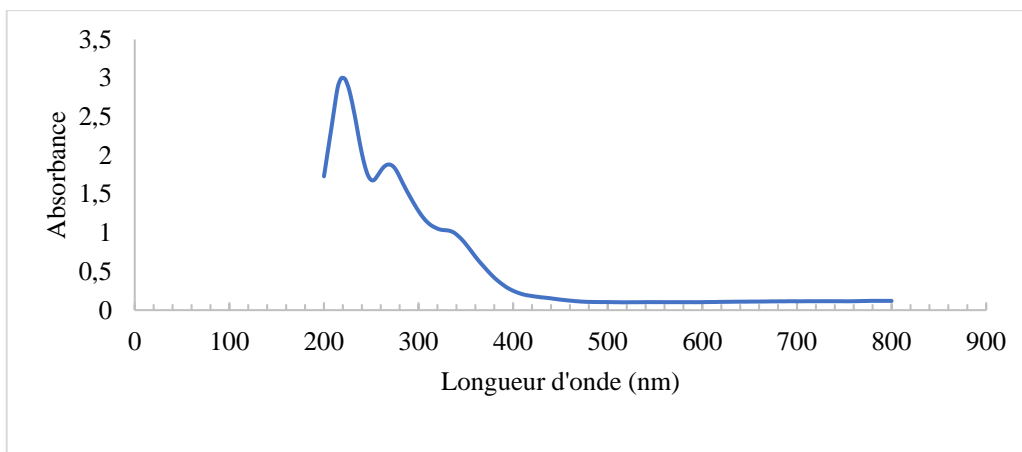


Figure IV.6 : Spectre UV du 6N

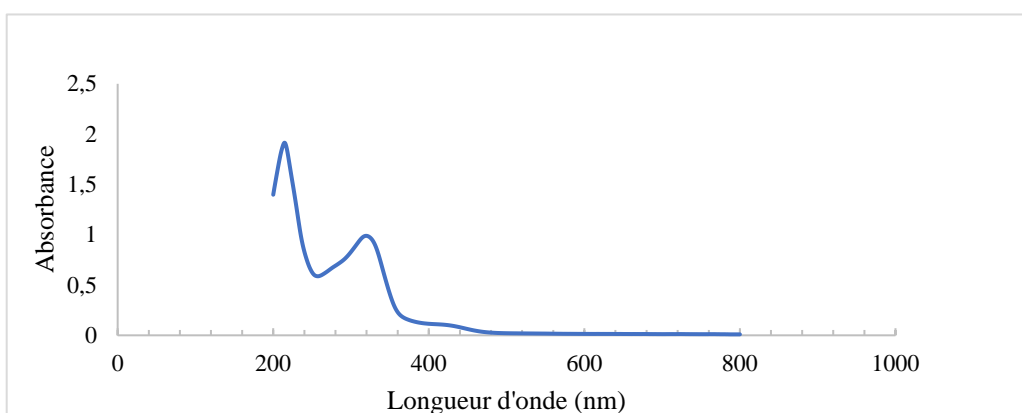


Figure IV.7 : Spectre UV du 8N

Les spectres obtenus montrent la présence des deux bandes caractéristiques des fonctions C=O et NO₂ des nitrocoumarines. Celle qui apparaît à une longueur d'onde allant de 269 à 319 nm correspondant à la fonction C=O. Alors que, celle qui apparaît dans l'intervalle de 215 à 219 nm correspond à la fonction NO₂.

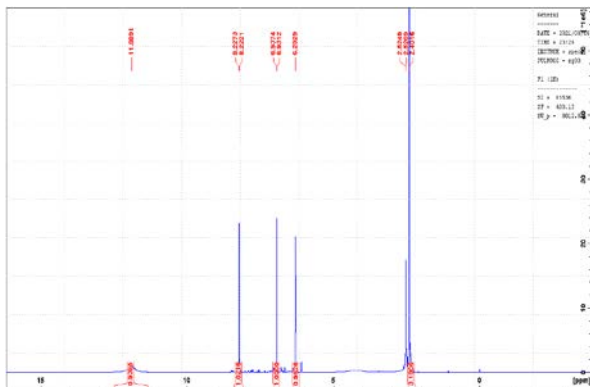
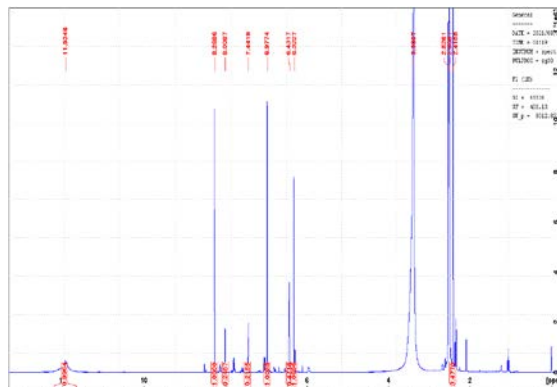
IV.5. Caractérisation par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire RMN

La spectroscopie RMN est une méthode d'analyse structurale, peut servir aussi dans l'analyse quantitative et étudier la composition de mélanges.

Les spectres RMN ¹H et ¹³C sont réalisés à l'aide d'un spectromètre BRUKER Avance 300, carbone : 75.47 MHz et proton : 300.13 MHz, dans le DMSO-d₆ comme solvant et le TMS comme référence interne. Les valeurs des déplacements chimiques sont exprimées en ppm par rapport au signal du TMS.

IV.5.1. RMN ^1H

La RMN du proton réalisée a permis d'obtenir les spectres dotés de pics caractéristiques des deux isomères obtenus (Figure IV.8-IV.9).

Figure IV.8 : Spectre RMN ^1H du 6NFigure IV.9 : Spectre RMN ^1H du 8N

L'ensemble des résultats obtenus sont répertoriés dans le Tableau IV.12.

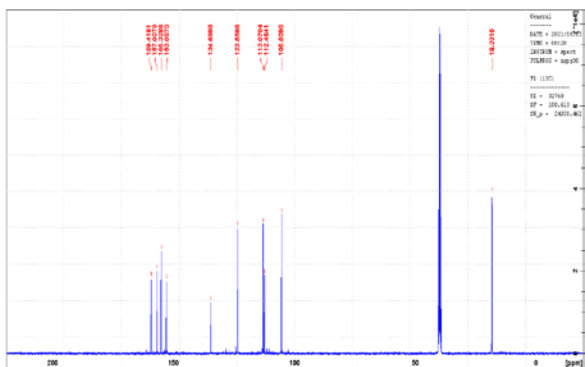
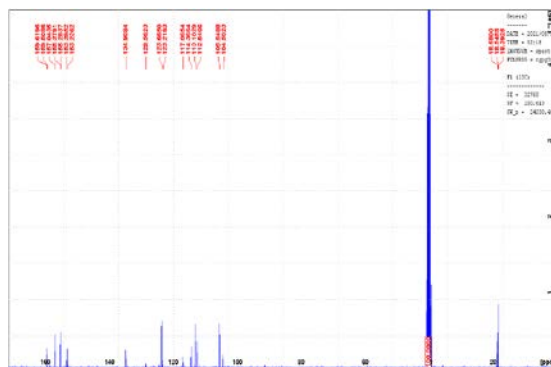
Tableau IV.12 : Résultats de la spectroscopie RMN ^1H des composés 6N et 8N

	6N					8N				
δ (ppm)	11,8	8,2	6,9	6,2	2,4	11,9	7	6,4	6,3	2,4
Littérature	11	8,3	6,9	6,1	2,4	11,1	7	6,8	6,1	2,4
Allure du signal	S	S	S	S	S	S	D	D	S	S
Integration	-	2H	2H	1H	3H	-	2H	2H	1H	3H
Attribution	-OH	-H _{arom}	-H _{arom}	-H	-CH ₃	-OH	-H _{arom}	-H _{arom}	-H	-CH ₃

S : singulet ; D : doublet

IV.5.2. RMN ^{13}C

La RMN du carbone réalisée a permis d'obtenir les spectres dotés de pics caractéristiques des deux isomères obtenus (Figure IV.10,IV.11).

Figure IV.11 : Spectre RMN ^{13}C du 6NFigure IV.10 : Spectre RMN ^{13}C du 8N

L'ensemble des déplacements chimiques sont répertoriés dans le Tableau IV.13.

Tableau IV.13 : Résultats de la spectroscopie RMN ^{13}C des composés 6N et 8N

Composé	attribution	CH ₃	C4	C3	Car	Car	Car	Car	Car	C7	C2
6N	δ (ppm)	18	105	112	113	123	134	153	155	157	159
	Littérature	18	105	111	112	123	132	152	153	156	159
8N	δ (ppm)	18	105	112	123	128	135	153	153	157	159
	Littérature	18	111	112	124	128	145	152	153	158	159

ar : aromatique

Les spectres RMN ^{13}C réalisés montrent que le nombre de pics qui apparaissent sont compatibles avec le nombre d'atomes de carbone de chaque composé.

L'ensemble des résultats des caractérisations des nitrocoumarines obtenus sont conformes aux données de la littérature [67-72], témoignant ainsi de la pureté des produits et permettant la validation de la méthode et des conditions de nitration des coumarines. En effet, la similarité du Pf avec la littérature, l'absence de bandes supplémentaires en IR, UV, la non apparition ni de nouveaux pics en RMN ni de taches secondaires en CCM attestent et approuvent notre nouveau protocole de nitration.

Il est à noter que l'ensemble des caractérisations spectroscopiques (IR, UV) des produits issus des deux modèles de réaction (synthèse et nitration) ont été réalisées à l'aide d'appareil de type Spectrum two FT-IR de Perkin Elmer et spectrophotomètre UV mc² respectivement. Quant aux points de fusion, ces derniers ont été mesurés avec un appareil de type Stuart SMP30.

Au terme de ce chapitre, l'évaluation des hétéroarylacides dans la nitration propre des coumarines s'est avérée très positive. De plus la comparaison entre les différents modes d'activation a prouvé la possibilité et fiabilité de cette approche. Des rendements de l'ordre de 92 % ont été isolés dans des conditions respectueuses de l'environnement avec un agent nitrant moins nocif et une faible quantité du catalyseur (2h, 80°C, faibles quantités des réactifs, faible quantité de solvant). Cette nouvelle alternative est amplement favorable aussi bien sur le plan économique qu'écologique.

Chapitre 5.

Evaluation des activités biologiques des nitrocoumarines

Dans ce cinquième et dernier chapitre, les propriétés biologiques des nitrocoumarines ont été examinées par l'évaluation de leurs activités antioxydantes et antifongiques.

Étant donné que les coumarines et leurs dérivés présentent des propriétés biologiques et pharmacologiques, nous nous sommes proposés pour finaliser et clôturer notre étude d'évaluer l'activité antioxydante et antifongique des nitrocoumarines synthétisées dans le chapitre précédent.

I. ACTIVITE ANTI FONGIQUE

I.1. Définition des antifongiques

Les antifongiques (ou antifungiques) tirent leur nom du latin fungus qui signifie champignons. Ce sont donc des médicaments capables de traiter les mycoses, c'est-à-dire les infections provoquées par des champignons microscopiques. Ils agissent via deux modes d'actions : soit en s'attaquant directement à la paroi fongique, provoquant ainsi la mort de la cellule (action fongicide) ; soit en bloquant la division cellulaire, arrêtant ainsi la reproduction des champignons (action fongistatique).

I.2. Champignons étudiés

I.2.1. *Aspergillus (Aspergille) niger*

Aspergillus niger est un champignon filamenteux qui apparaît sous forme d'une moisissure de couleur noir sur les fruits et légumes. Elle peut croître en milieu particulièrement acide, jusqu'à un pH égal à 2 avec des températures optimales de croissance entre 11 et 42°C. Cette moisissure est un contaminant omniprésent qui est habituellement inoffensif. Mais dans des circonstances spéciales et rares, elle peut être toxique et pathogène car responsable de mycoses pulmonaires chez l'homme et une otite invasive pouvant engendrer la perte de l'audition et la mort d'un patient immunodéficient.

I.2.2. *Candida albicans*

Candida albicans est l'espèce la plus connue de son genre. Cette levure asexuée appartient à la famille des Saccharomycetaceae. *C. Albicans* peut avoir différentes apparences : levure, pseudohyphe et hyphe dépendamment des conditions de température et de pH dans lesquelles elle se trouve. Ces conditions optimales seront cependant caractérisées par un pH neutre et une température de 37°C. Elle est présente naturellement dans les muqueuses de l'être humain dans la cavité orale, le tractus gastro intestinal ou le vagin. C'est un organisme commensal saprophyte. Cependant elle peut provoquer une candidose chez des patients immunodéprimés pouvant causer leur décès.

I.3. Objectif

L'objectif principal de cette dernière étude est de déterminer l'activité inhibitrice des antifongiques *Aspergillus niger* et *candida albicans* de la part des nitrocoumarines synthétisés préalablement (6N et 8N) au cours du chapitre 4.

I.4. Principe

Le principe de la méthode repose sur la diffusion du composé antifongique en milieu solide. Dans des boîtes de pétrie, après un certain temps de contact entre le produit et les microorganismes cible. L'effet du produit antifongique sur la cible est apprécié par la mesure d'une zone d'inhibition, et en fonction du diamètre d'inhibition [92]. Ainsi, l'activité inhibitrice du produit se manifeste par la formation d'une auréole d'inhibition autour du puit ou disque, elle est considérée comme positive pour tout produit donnant un diamètre d'inhibition supérieur à 8 mm [93].

I.5. Mode opératoire

a- Préparation des deux échantillons à étudier

Une masse de 5,12 mg de chaque nitrocoumarine (6N, 8N) est pesée puis dissout dans 1 mL de DMSO ($d = 5000 \mu\text{g/L}$).

b- Préparation de l'inoculum

Deux à trois colonies de champignons sont prélevées puis mises dans un tube à couvions avec 10 mL de sérum physiologique stérile. Une lecture d'absorbance entre 0,08 et 0,10 à 625 nm est effectuée afin que l'inoculum ne soit ni trop concentré ni trop dilué.

c- Préparation du milieu de culture

La gélose Sabouraud stérile est fondue après plus d'une heure dans un bain marie, 18 à 20 mL sont coulés dans des boîtes de pétrie dans une zone stérile par le Bec benzène puis laissés sécher à température ambiante près du bec benzène pour éviter sa contamination avec les bactéries de l'air.

d- Etalement des souches (ensemencement)

Un écouvillon trempé dans la suspension fongique est étalé sur la surface entière de la gélose (Gélose Sabouraud) à trois reprises, en tournant la boîte à environ 60 °C après chaque application dans le but d'avoir une distribution égale des fongiques.

e- dépôt des échantillons

Des disques de papier filtres de 5 mm de diamètres ont été préalablement préparés puis stérilisés à 180 °C pendant 30 min. Ceux-ci sont déposés sur la surface de la gélose préalablement inoculée avec la souche fongique, puis à l'aide d'une micropipette stérile, on met 20 μ L de l'échantillon à tester sur chacun d'eux.



Figure V.1 : Dépôt des échantillons sur les disques stérilisés.

f- incubation de l'antifongigramme

Les milieux de cultures sont laissés incuber durant 24 heures à 37 °C.



Figure V.2 : Antifongigramme avant incubation

I.6. Résultats et discussions

Les résultats obtenus sont décrits dans le tableau IV.1 et la figure IV.1

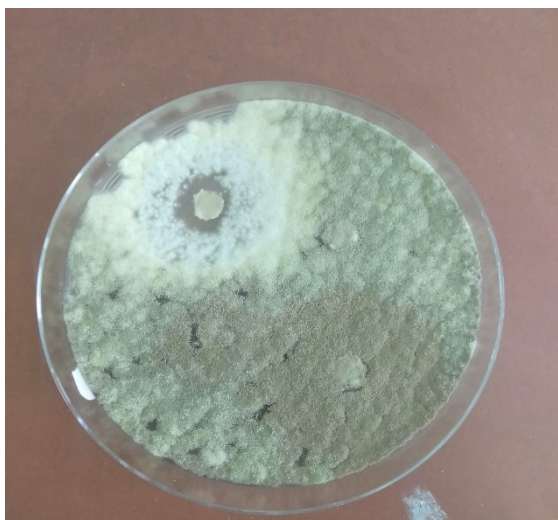


Figure V.3 : Antifongigramme après incubation avec *Aspergillus niger*

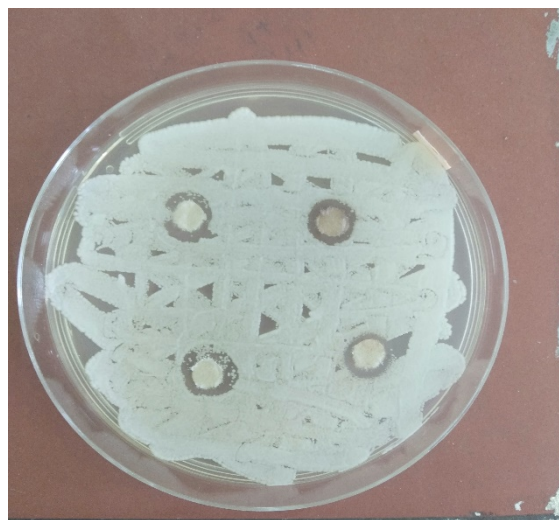


Figure V.4 : Antifongigramme après incubation avec *Candida albicans*.

Tableau V.1 : Diamètre (Taux) d'inhibition des nitrocoumarines

Champignons	Diamètre (mm)	
	6N	8N
<i>Aspergillus niger</i>	9	10
<i>Candida albicans</i>	13	13

Les résultats obtenus ont montré que les produits de nitration de la coumarine 7-hydroxy-4-methylcoumarine (6N et 8N) synthétisés ont un effet d'inhibition puissant sur la croissance des souches fongiques *Aspergillus niger* et *candida albican* avec des diamètres de zones d'inhibition supérieures à 8 mm. Ces résultats valorisent encore plus la démarche environnementale entreprise lors de ce travail ; en effet, en plus d'avoir amélioré le protocole de synthèse et de nitration des coumarines, les produits obtenus présentent une bonne activité antifongique et peuvent intégrer le panel des antifongiques déjà existants.

II.ACTIVITE ANTIOXYDANTE

II.1. Définition

L'oxydation est l'une des plus importantes manifestations à l'origine du vieillissement des produits alimentaires et cosmétiques...etc. Les dégradations oxydatives affectent les qualités nutritionnelles et sensorielles des aliments et peuvent avoir des répercussions sur la santé du consommateur. Elles sont également mises en causes dans le

vieillessement des tissus biologiques et des organismes ainsi que dans de nombreuses pathologies.

Les antioxydants sont des molécules naturellement présentes dans de nombreux aliments et qui ont pour fonction de capter les radicaux libres. Ces derniers endommagent nos cellules, y compris l'ADN, et sont responsables notamment de leurs vieillissements. Les antioxydants les plus connus sont les vitamines A, C et E ainsi que toute la famille des polyphénols, les caroténoïdes...

II.2. Principe

Le DPPH[•] (α,α -diphényl- β -picrylhydrazyle) est un radical libre stable violet en solution qui se transforme en DPPH₂, jaune pâle, avec une absorption UV/Visible maximale de 515-517 nm.

Le test DPPH permet de mesurer le pouvoir antioxydant de molécules pures ou d'extraits végétaux dans un système modèle (solvant organique, température ambiante). Il mesure la capacité d'un antioxydant (AH, composés phénoliques généralement) à réduire le radical chimique DPPH[•] par transfert d'un hydrogène : l'antioxydant aura la capacité de donner un électron singulet au radical. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité de l'antioxydant à donner des protons [94].

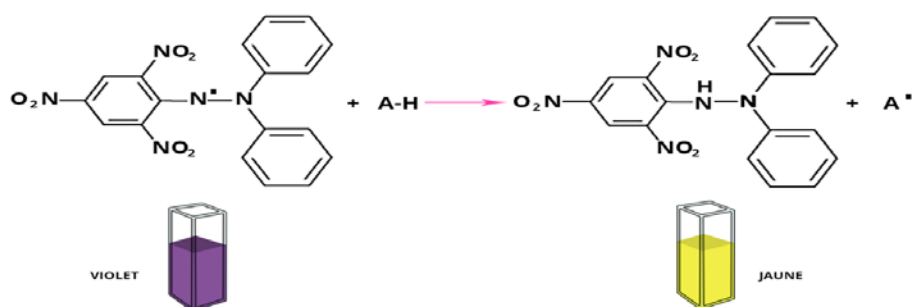


Figure V.5 : Réaction de test DPPH

II.3. Mode opératoire

Afin d'évaluer l'activité antioxydante des nitrocoumarines 6N et 8N par la méthode DPPH, 4 mg de celui-ci a été dissous dans 100 mL d'éthanol ; d'autre part, des solutions mères des échantillons à tester de concentration 0.1 M ont été préparées dans le DMSO puis diluées pour l'obtention d'une gamme de concentration pour chaque échantillon (0,05 ; 0,025 et 0,0125 mol/L). Un volume de 40 μ L est ajouté à 2 mL de la solution éthanolique du DPPH[•]. Le mélange est laissé à l'obscurité pendant 1 h à température ambiante après l'avoir

secoué énergétiquement. La lecture de l'absorbance a été faite ensuite au spectrophotomètre à 517 nm en utilisant l'éthanol comme blanc.

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH[•] est obtenu par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_0 - A_1) / A_0] * 100. (1)$$

Avec : A₀ : Absorbance à 517 nm du blanc et A₁ : Absorbance à 517 nm de l'échantillon.

Le pourcentage d'inhibition est exprimé ensuite par la valeur d'IC₅₀.

II.4. Résultats et discussions

Après avoir tracé la courbe de la densité optique, nous avons calculé par la relation (1) puis tracé le pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration, les résultats obtenus sont représentés dans le tableau V.2 et les figures V.6-V.7-V.8 pour le 6N, le 8N et l'acide ascorbique (AA) respectivement.

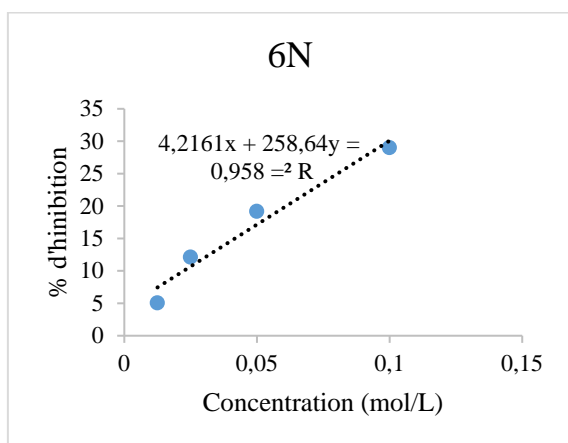


Figure V.7 : Pourcentage d'inhibition du DPPH[•] du 6N

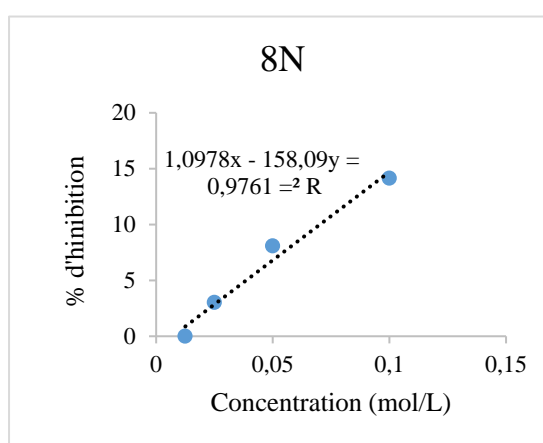


Figure V.6 : Pourcentage d'inhibition du DPPH[•] du 8N

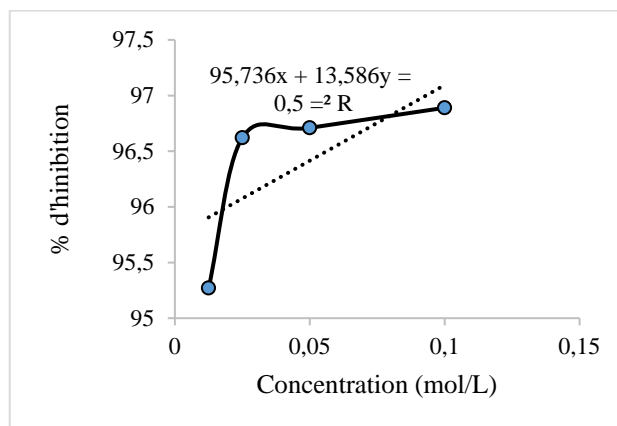


Figure V.8 : Pourcentage d'inhibition du DPPH[•] de l'AA

Tableau V.2 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH[•] des nitrocoumarines et de l'AA.

		% D'inhibition			
Produit	Dilution	Solution mère	1 ^{ère} dilution	2 ^{ème} dilution	3 ^{ème} dilution
		0,1 mol/L	0,05 mol/L	0,025 mol/L	0,0125 mol/L
AA		96,89	96,71	96,62	95,27
6N		29	19,19	12,12	5,05
8N		14,14	8,08	3,03	0

Comme figurant dans ce tableau, les composés 6N et 8N ont manifesté une faible activité antioxydante pour une concentration de 0,1 mol/L comparée à celle de l'acide ascorbique.

La concentration efficace (IC₅₀ ou bien CE 50) est inversement liée à la capacité antioxydante d'un composé, car elle exprime la quantité d'antioxydant nécessaire pour diminuer la concentration du radical libre de 50 %. Plus la valeur de IC₅₀ est basse plus l'activité antioxydante est grande.

A la concentration (0,1 mol/L) les pourcentages de capture du radical du 6N et 8N sont de 29 % et 14,14 % respectivement soit inférieurs au 50 %, donc la quantité nécessaire pour piéger 50 % du DPPH[•] sont supérieurs à 0,1 mol/L. Ce résultat reste positif malgré cette faible activité, ces composés peuvent servir à d'autres fin et être utilisés comme agents antioxydants à pouvoir modérés.

Au terme de ce dernier chapitre, l'évaluation des activités biologique des nitrocoumarines est plutôt satisfaisante. L'activité antifongique a été évaluée selon la méthode de diffusion sur milieu gélosé, un effet inhibiteur assez prometteur des nitrocoumarines contre les deux pathogènes testés est observé. Quant au test de l'activité antioxydante en utilisant le radical DPPH[•], il a dévoilé que les deux produits (6N, 8N) possèdent une activité antioxydante modérée inférieure à l'activité de la référence utilisée (acide ascorbique).

Conclusion générale

Au terme de cette étude voulue non exhaustive, l'efficacité des HPAs a été examinée dans la synthèse et nitration propre de dérivés coumariniques via la réaction de condensation de Pechman et de substitution électrophile aromatique, dans des conditions douces à 80°C, durant un temps de réaction court, avec de faibles quantités de catalyseur, sous chauffage classique et sans broyage préalable des réactifs.

- Les caractérisations structurales et texturales des HPAs utilisées dans ce travail ont été effectuées par UV, IR, DRX et MEB/EDX. Il en résulte par FTIR, que l'ensemble des solides étudiés présentent la structure de l'anion de Keggin. Par Uv-visible, la présence de la bande de transfert de charge molybdène-oxygène ou tungstène-oxygène dans le domaine spectral 200-500 nm, constituée d'une ou deux composantes. Par EDX, que la formulation des solides est conforme aux suppositions théoriques. Par DRX, que les hétéropolyacides utilisés cristallisent tous dans un système triclinique indépendamment de X et de M. Et enfin par MEB, que la morphologie des HPAs dépend aussi bien de l'hétéroatome X et de l'élément de coordination M.
- La substitution de l'acide sulfurique dans les deux modèles de réactions par des hétéropolyacides dans des conditions douces apparaît comme un nouveau procédé de grand intérêt pour la synthèse et nitration organique en chimie verte.
- Les rendements en dérivés coumariniques en présence des HPAs sont excellents 92% en nitrocoumarines et 96 % en 7-hydroxy-4-methylcoumarine.
- La combinaison verte $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3/\text{HPA}$ dans la réaction de nitration des coumarines s'est avérée très efficace avec un rendement de 92 %, supérieur à celui obtenu avec le protocole conventionnel.
- L'heptagramme et le tétragramme de la réaction de synthèse de la 7-hydroxy-4-methylcoumarine a mis en évidence la possibilité de qualifier la condensation de Pechmann en présence des POMs de type Keggin comme label de chimie verte.
- La variation des modes d'activations (MO, ultrason et broyage) a donné des résultats plutôt prometteurs avec des rendements assez satisfaisants en nitrocoumarines en un temps de réaction de seulement 40 min avec l'ultrason (68 %) et 10 min avec MO (40 %). Cette initiative semble être une bonne voie pour une production propre et efficace des nitrocoumarines.

- L'identification des produits des deux réactions, leur pureté ainsi que la fiabilité des processus suivis ont été examinées et confirmées par (CCM, UV, IR, RMN ^1H , RMN ^{13}C et Tf).
- L'évaluation de l'activité antifongique et antioxydante des nitrocoumarines par la méthode de diffusion sur milieu gélosé et de DPPH $^{\bullet}$ respectivement a été effectuée, cette dernière a prouvé que les nitrocoumarines synthétisées sont dotées d'une très bonne activité antifongique et d'une activité antioxydante non négligeable.

Au final, cette étude pourrait être qualifiée d'une alternative de substitution de l'acide sulfurique et/ou de l'acide nitrique dans les procédés de production et de nitration des coumarines respectivement, intéressante sur le plan écologique et efficace sur le plan économique et énergétique. En effet, remplacer ces acides minéraux, de nature toxiques, corrosifs, à l'origine d'une pollution acide (pluies acides), destructeurs de la couche d'ozone et facteurs principaux dans l'augmentation de l'effet de serre par des POMs de structure Keggin, composés presque inertes vis-à-vis de l'environnement, facile à préparer, bi-fonctionnels (acide et redox) et à faible coût dans des conditions de réaction très douces sans solvant, semble être un nouveau procédé de grand intérêt pour la synthèse organique en chimie verte.

- [1] P. T. Anastas, T.C. Williamson, *Green chemistry: frontiers in benign chemical syntheses and processes*, Oxford University Press **1999**.
- [2] F. Lamaty, CNRS, la chimie sans solvant, c'est possible. **13 avril 2017**.
- [3] F. Keggin, *Proc. Roy. Soc.* **1934**, A144, 75.
- [4] M. N. S. Rad, *Ultrason. Sonochem.* **2017**, 34, 865.
- [5] T. J. Mason, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 26, 443.
- [6] K. S. Suslick, D.A. Hammerton, R.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 5641.
- [7] J. Safaei-Ghomi, F. Eshteghal, H. Shahbazi-Alavi, *Ultrason. Sonochem.* 2016, 33, 99.
- [8] J. Berzelius, *Pogg. Ann. Phys. Chem.* **1826**, 6, 369.
- [9] P.Souchay, *Masson et Cie*, **1969**.
- [10] D. B. Dubovik, T. I. Tikhomirova, A. V. Ivanov, P. N. Nesterenko et O. A Shpigun. *Journal of Analytical Chemistry.* **2003**, 58, 802.
- [11] W. Salomon, Thèse de Doctorat de l'Université Paris-Saclay, **2016**.
- [12] F. Keggin, *Proc. Roy. Soc.* **1934**, 144, 75.
- [13] B. Dawson, *Acta. Cryst.* **1953**, 6, 113.
- [14] J. S Anderson, *Nature.* **1937**, 40, 850.
- [15] P. Rabette, D. Olivier, *Rev. Chim. Min.* **1970**, 7, 181.
- [16] K. Bruckman, J.M. Tatibouet, M. Che, E. Serwika et J. Haber, *J. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 947.
- [17] M. Misono, *Materials Chemistry and physics.* **1987**, 17, 103.
- [18] R. B.King. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 4437.
- [19] R. P. Singh, R. P. Khatri, J. Dubois, S-S. Gaur and M. Abe, *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1990**, 947.
- [20] T. Okuhara, N. Mizuno, M. Misono, *Adv. Catal.* **1996**, 41, 113.
- [21] M. Fournier, C.Feuni-jantou, C.Rabia, G.Hervé, S.Launay, *J.Mater.Chem.***1998**, 2, 971.
- [22] M. Misono, *Catal.Rev.* **1987**, 29, 269.
- [23] D. Hueber, Thèse de Doctorat de l'Université de Strasbourg, **2015**.
- [24] L. C. W. Baker, V. S. Baker, K. Eriks, M. T. Pope, M. Shibata, O. W. Rollins, J. H. Fang, L. L. Kok, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 8, 2329.
- [25] L. Zahir, Thèse de Doctorat de l'Université de Lille 1, **2003**.
- [26] V. Kozhevnikov, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 171.
- [27] W. El Nadjar, Thèse de Doctorat de l'Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou, **2013**.
- [28] I. Andrieu, Thèse de Doctorat de l'Université des sciences et technologies de Lille, **1997**.

- [29] L. P. Kanzmiskii, M. A. Fedotov, V. I. Spitysn, *doki.Acad.Nank.USSR*. **1977**, 233, 152, **1977**, 234, 1376.
- [30] N. Mizuno, M. Misnot, *Mol. Sci.* **1997**, 2,84.
- [31] T. Okuhara, N. Mizuno, M. Misono, *Adv. Catal. Rel. Subj.* **1996**, 49, 113.
- [32] S. L. Altenau, M.t. Pope, R. A. Prados, H. So, *inorg. Chem.* **1975**, 2, 417.
- [33] D. Ekastlis, M. Tpope, *Jor. Ame. chem. Soc.* **1984**, 106, 2737.
- [34] Y. Centi, F. Lena, D. Trifiro, C. Ghousoub, C. Aissi, J. Guelton, *chemist society farady Trans.* **1990**, 86, 2775.
- [35] S. Albonetti, F. Cavani, M. Gazzano, M.Yu. Kutyrev, F. Trifiro, F.C. Aissi, A. Aboukais, M. Guelton, *J. Catal.* **1994**, 146, 491.
- [36] M. T. Pope, A. Müller, (Eds.) *in Polyoxometalates*, Kluwer Academic Publications, Dordrecht, **1994**.
- [37] A. Troupis, T.M. Triantis, E. Gkika, A. Hiskia, E. Papaconstantinou, *Applied Catalysis B: Environmental.* **2009**, 86, 98.
- [38] M. Sadakane, E. Steckhan, *Chem.Rev.* **1998**, 98, 219.
- [39] A. Troupis, A. Hiskia, E. Papaconstantinou, *New J. Chem.* **2001**, 25,361.
- [40] A. Troupis, E. Gkika, A. Hiskia, E. Papaconstantinou, *C. R. Chimie.* **2006**, 9, 851.
- [41] R. Bimbong, Thèse de Doctorat de l'Université de Paris 11 ORSAY, **2011**.
- [42] C. L. Hill, *Chemical Reviews.* **1998**, 98, 1.
- [43] E. Spath, *Ber. Deutsh. Chem. Ges.* **1937**, A70, 83.
- [44] U. S. Weber, B. Steffen, C.P. Siegers. *Res. Commun. Mol. Pathol.Pharmacol.* **1998**, 99, 193.
- [45] B. S. Yun, I.K. Lee, I.J. Ryoo, I.D. Yoo, *J. Nat. Prod.* **2001**, 64,1238.
- [46] A. A. Zaha, A. Hazem, *Microbiologica.* **2002**, 25, 213.
- [47] A. M. El-Agrody, M.S. Abd El-Latif, N.A. El-Hady, A.H. Fakery, A.H. Bedair. *Molecules.* **2001**, 6, 519.
- [48] S. Kirkiacharian, D.T. Thuy, S. Sicsic, R. Bakhchianian, R. Kurkjian, T. Tonnaire, *Farmaco.* **2002**, 57, 703.
- [49] M. Zahradnik, *The production and application of fluorescent brightening agents* (John Wiley & Sons, NewYork). **1992**.
- [50] Maeda, M, *Laser Dyes*, Academic press, New York. **1984**.
- [51] N. Boutaoui, Thèse de Magister de l'Université de Constantine I, **2012**.
- [52] W. Sahraoui, cours de pharmacognosie, 3ème année. **2017**.
- [53] F. Al-Hadj Hussien, M. Jomaa, *Chemistry and Materials Research.* **2016**, 8, 86.

- [54] S. S. Bahekar, D.B. Shinde, *Tetrahedron Letters*. **2004**, 45, 7999.
- [55] H. Von Pechmann, *Ber. Deutsh. Chem. Ges.* **1883**, 17, 929.
- [56] J. C. Rodroguéz-Dominguez, G. Kirsch. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3279.
- [57] S. Selvakumar, M. Chidambaram, A. P. Singh, *Catal. Commun.* **2007**, 8, 777.
- [58] M. A. Naik, B.G. Mishra, A. Dubey, *Colloids Surf. A Physicochem.Eng. Aspects.* **2008**, 317, 234.
- [59] S. Frere, V. Thiery, T. Besson, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2971.
- [60] G. V. M. Sharma, R. J. Janardhan, L. P. Sree, K. P. Radha, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6119.
- [61] H. Valizadeha, A. Shockravi, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3501.
- [62] M. K. Potdar, S. S. Mohine, M. M. Salunkhe, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 9285.
- [63] R. Sabou, W. F. Hoelderich, D. Ramprasad, R. Weinand, *J. Catal.* **2005**, 232, 34.
- [64] G. P. Romanelli, D. Bennardi, D. M. Ruiz, G. Baronetti, H. J. Thomas, J. C. Autino, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 8935.
- [65] S. Frere, V. Thiery, T. Besson, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2971.
- [66] K. C. Majumdar, S. K. Ghosh, *J. Chem. Soc.* **1994**, 1, 2889.
- [67] F. Al-Hadj Hussien, M. Keshe, K. Alzobar, J. Merza, A. Karam, *Int. Lett. Chem. Phys. Astron.* **2016**, 69, 66.
- [68] <https://www.aeronomie.be/fr/nouvelles/> 10 juillet **2021**.
- [69] T. Mazari, cours chimie de la pollution atmosphérique, Master 2. **2021**.
- [70] M. Suet, cours physique chimie, Ecole des Francs Bourgeois. **2016**.
- [71] V. Bansal, R. N. Khanna, *Synthetic communications.* **2002**, 32, 1345.
- [72] N. Ganguly, A. K. Sukai, S. De, *Synthetic Communications.* **2001**, 31, 301.
- [73] S. B. Patil, R. P. Bhat, V. P. Raje, S. D. Samant, *Synthetic Communications.* **2006**, 36, 525.
- [74] B. Suresh Kuarm, J. Venu Madhav, S. Vijaya Laxmi, B. Rajitha, Y. Thirupathi Reddy, P. Narsimha Reddy, P.A. Crooks, *Synthetic Communications.* **2010**, 40, 3358.
- [75] O. S. Chavan, M. A. Baseer. *Der Chemica Sinica.* **2014**, 5, 67.
- [76] Z. Samiei, S. Soleimani-Amiri, Z. Azizi. *Molecular diversity.* **2021**, 25, 67.
- [77] Y. F. Sun, J. M. Liu, J. Sun, Y. T. Huang, J. Lu, M.M. Li, B. Fan. *Preprints.* **2018**, 349.
- [78] L. Bennini, T. Mazari, S. Bouaziz, M. Makloufi, C. Rabia, *Chemical Data Collection.* **2020**, 28, 100436.
- [79] S. Mansouri, Thèse de Doctorat de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. **2014**.

- [80] S. Hocine, C. Rabia, M. M. Bettahar, M. Fournier, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2003**, 79, 357.
- [81] C. Rocchiccioli-Deltcheff, M. Fournier, R. Franck, R. Thouvenot, *Inorg. Chem.* **1984**, 22, 207.
- [82] C. Khlar, Thèse de Doctorat de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. **2018**.
- [83] T. Mazari, Marchal-Roch C, Hocine S, Salhi N, Rabia C., *J. Nat. Gas Chem.* **2009**, 18, 319.
- [84] L. Dermeche, R. Thouvenot, S. Hocine, C. Rabia, *Inorg. Chem. Acta.* **2009**, 362, 3896.
- [85] R. Fethi, F. Mohammed-Selem, mémoire de Doctorat en pharmacie de l'Université Abou Bekr Belk Aid. **2017**.
- [86] A. Corma, H. Garcia. *Catal today*, **1997**, 38, 257.
- [87] A. Robertson, W.F. Ssandrock, C.B. Henry, *J.Chem. Soc.* **1931**, 2426.
- [88] R. Kaoua, N. Bennamane, S. Bakhta, S. Benadji, C. Rabia, B. Nedjar-Kolli, *Molecules.* **2011**, 16, 92.
- [89] M. R. Benjaram. Reddy, B. Thirupathi. M. K. Patil. *The Open Catalysis Journal*, **2009**, 2, 33.
- [90] A. Amoozadeh, M. Ahmadazadeh, E. Kolvari, *J. Chem.* **2013**.
- [91] X. Bataille, une initiation à la chimie verte, ENCPB. **1997**.
- [92] A. Hellal, Thèse de Doctorat de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. **2011**.
- [93] A. E. Kabouss, Z. Charrouf, M. Faid, F. X. Garneau, G. Collin. *Journal of Essential Oil Research.* **2002**, 14, 147.
- [94] A. S. Al-Ayed, *Molecules.* **2011**, 16, 10292.

Glossaire

- Acide ascorbique** : Vitamine acide et organique ayant des propriétés antioxydantes par fixation des métaux de transition.
- Antifongigramme** : Technique pour tester la sensibilité d'une souche fongique vis-à-vis d'un ou plusieurs antifongiques supposés ou connus.
- Densité optique** : Mesure de la quantité d'atténuation ou d'intensité perdue lorsque la lumière traverse un composant optique. Suit également l'atténuation basée sur la diffusion de la lumière.
- Gélose Sabouraud** : Milieu nutritif acide favorisant la culture et l'isolement des champignons et des moisissures.
- Incubation** : Le Maintien de cultures de micro-organismes dans certaines conditions favorables à leur croissance.
- Inhibition** : Phénomène par lequel des substances sont capables, même à très faible concentration, de ralentir ou d'arrêter certaines réactions chimiques (oxydation, polymérisation, dégradation, etc.).
- Inoculum** : Echantillonnage de micro-organismesensemencé dans un milieu de culture biologique par inoculation.
- Milieu de culture** : Préparation qui satisfait les exigences nutritives d'un micro-organisme étudié afin de se multiplier.
- Souche fongique** : Ensemble d'individus issus de repiquages successifs d'une colonie fongique.

Résumé

Dans le cadre de ce travail de master en chimie de l'environnement, l'objectif recherché consistait à trouver un système alternatif propre et efficace pour la synthèse et la nitration industrielle des coumarines en substitution des acides minéraux utilisés dans les procédés classiques à savoir H_2SO_4 et HNO_3 . Pour ce faire, nous nous sommes proposés de les substituer par des hétéropolyacides, solides non toxiques, non corrosifs et surtout super acides dans des conditions plus respectueuses de l'environnement. De plus la réaction de nitration a été réalisée en adoptant pour la première fois de nouveaux modes d'activations moins énergétiques et plus économiques à savoir les micro-ondes, la sonification et le broyage manuel. Des résultats prometteurs ont été obtenus pour les deux réactions que ce soit la condensation de Pechmann, avec un rendement de 96 %, ou la nitration des coumarines avec 92 % de rendement. Cette nouvelle approche validée par l'heptagrammes et tétragramme de Xavier Bataille pourrait intégrer la famille des labels chimie verte.

Mots clés : Hétéropolyacides, coumarines, condensation de Pechmann, nitration des coumarines, micro-ondes, sonification, broyage manuel.

Abstract

As part of this master's work in environmental chemistry, the desired objective was to find a clean and efficient alternative system for the synthesis and industrial nitration of coumarins as a substitute for the mineral acids used in conventional processes, namely H_2SO_4 and HNO_3 . To do this, we proposed to replace them with heteropolyacids, non-toxic, non-corrosive and above all super-acid solids under conditions that are more respectful of the environment. In addition, the nitration reaction was carried out by adopting for the first time new, less energetic and more economical modes of activation, namely microwaves, sonication and manual grinding. Promising results have been obtained for both reactions, whether it is the Pechmann condensation with a yield of 96 %, or the nitration of the coumarins with 92 % of yield. This new approach validated by Xavier Bataille's heptagram and tetragrammaton could integrate the family of green chemistry labels. .

Keywords : Heteropolyacids, coumarins, Pechmann condensation, coumarins nitration, microwave, sonication, manual grinding.