

N° d'ordre : .....

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

-----  
UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIÈRE  
FILIÈRE : CHIMIE

## MÉMOIRE DE MASTER

SPÉCIALITÉ : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

### THÈME

*Développement d'une nouvelle méthode de synthèse des dérivés  
de la quinoxaline.*

*Présenté par :* ABED Farah  
YADDADEN Zineb

Soutenu publiquement le : 01/10/2022.

Devant le Jury composé de :

Pr DERRIDJ Fazia

Pr

UMMTO

Présidente

Dr IDRIS Imane

MCB

UMMTO

Encadrant

Dr MOUHEB Lynda

MCB

UMMTO

Co-encadrant

Dr KHIAR Chahinaz

MCB

UMMTO

Examinatrice

## *Remerciements*

*Tout d'abord, on remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la patience, la volonté et l'énergie pour faire ce travail.*

*On tient à remercier Mme IDRIS Imane, Maître de Conférences classe B à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour nous avoir encadré et guidé au cours de la période de stage que nous avons passé au sein du laboratoire pédagogique de chimie organique du département de chimie de l'UMMTO, et aussi pour son aide technique, scientifique et morale, pour ses encouragements et surtout pour sa disponibilité dont elle a fait preuve à notre égard.*

*Et notre Co-encadrant Mme MOUHEB Lynda, Maître de conférences B à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour son soutien et ses conseils qui ont été nombreux et importants. On a appris beaucoup de choses avec elle.*

*Nous tenons aussi à manifester notre haute considération et notre gratitude pour tous les membres du jury d'avoir accepté d'examiner et évaluer notre travail.*

*Ainsi, M<sup>lle</sup> Anissa BOUMATI doctorante de notre université et stagiaire au laboratoire de physique et chimie des matériaux pour son aide et ses conseils, ainsi que tout le personnel responsable du Laboratoire de Chimie appliquée et génie chimique, pour leur aide et leur patience.*

*Enfin, tous ceux qui nous ont aidé et encouragé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, qu'ils trouvent ici l'expression de nos plus vifs remerciements.*

## *Dédicace*

*Je dédie Ce modeste travail*

*A mes chers parents «Kamel» et «Kenza» ; deux personnes exceptionnelles qui, par leur amour, leur dévouement, leur patience et leur soutien inconditionnel m'ont permis d'arriver là où je suis.*

*A ma chère sœur «Yasmine».*

*A mon cher frère «Mehdi».*

*A mes chères amies « Sarah et Asma», que Dieu vous garde pour moi et protège notre amitié.*

*Notamment, à ma chère amie et binôme « Zineb », avec qui j'ai surmonté les adversités les plus difficiles en nous unissant et entraïdant.*

***FARAH***

## *Dédicace*

*Je dédie très sincèrement ce mémoire :*

*A ma chère mère, qui me donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier pour moi.*

*A mon cher père, pour ses encouragements, son soutien, surtout pour son amour et son sacrifice.*

*A mes deux frères Brahim et Moussa.*

*A tous mes amis, spécialement ma chère amie Asma*

*Enfin, je remercie ma très chère binôme et ma meilleure amie Farah, qui a contribué dans la réalisation de ce modeste travail.*

*Je ne vous remercierai jamais assez.*

*Zineb*

## *Liste des abréviations*

---

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique

**CAN** : Nitrate d'ammonium de cérium

**I<sub>2</sub>** : Diode

**DMSO** : Diméthylsulfoxyde

**MnO<sub>2</sub>** : Dioxyde de manganèse

**DCM** : Dichlorométhane

**RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>** : Dichloro-tris(triphénylphosphine)ruthenium(II)

**KOH** : Hydroxyde de potassium

**Cu (OTf)<sub>2</sub>** : Copper (II) triflate

**TFOH** : Acide trifluorométhanesulfonique

**PO<sub>2</sub>** : Pression partielle d'oxygène

**FeCl<sub>3</sub>** : Chlorure de fer

**CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Et** : Acétate d'éthyle

**Yb(OTf)<sub>3</sub>** : Trifluorométhanesulfonate d'Ytterbium

**KMnO<sub>4</sub>** : Permanganate de potassium

**Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** : Carbonate de sodium

**NBS** : N-bromosuccinimide

**Br<sub>2</sub>** : Dibrome

**CH<sub>3</sub>CN** : Acétonitrile

**BTBA** : Tétrabutylammonium

**K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** : Carbonate de potassium

## *Liste des abréviations*

---

**NaH** : Hydrure de sodium

**NO<sub>2</sub>** : Dioxyde d'azote

**H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>** : Ion hydronium

**DMF** : N, N-Diméthylformamide

**°C** : Degré Celsius

**h** : Heure

**T.amb** : Température ambiante

**HPA** : Hétéropolyanion

**POMs** : Polyoxométallates

**AgNO<sub>3</sub>** : Nitrates d'argent

**DRX** : Diffraction des rayons X

**BET** : Brunauer, Emmett Et Teller

**FT-IR** : Infrarouge à Transformée de Fourier

**RMN** : Résonance Magnétique Nucléaire

**HNO<sub>3</sub>** : Acide Nitrique

**FeSO<sub>4</sub>** : Sulfate de Fer (II)

**NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>** : Nitrate d'ammonium

**Cu (OAc)<sub>2</sub>** : Acétate de Cuivre

**CCM** : Chromatographie sur couche mince

## *Liste des figures*

---

<b>Figure 1</b> : Structure générale de la quinoxaline.....	2
<b>Figure 2</b> : Diverses applications thérapeutiques des quinoxalines .....	2
<b>Figure 3</b> : Stratégies synthétiques pour accéder aux quinoxalines.....	8
<b>Figure 4</b> : Formation des polyanions.....	16
<b>Figure 5</b> : Structures des hétéropolyanions d'Anderson, Dawson et Keggin.....	16
<b>Figure 6</b> : Les différents atomes d'oxygène de la structure de Keggin.....	17
<b>Figure 7</b> : Structure secondaire des hétéropolyacides.....	18
<b>Figure 8</b> : Domaines de recherche des POMs.....	20
<b>Figure 9</b> : Représentation schématique des trois types de réactions catalytiques sur les POMs.....	20
<b>Figure 10</b> : Spectre FT-IR de l'acide 12-phosphomolybdique.....	25
<b>Figure 11</b> : Spectres FT-IR des sels acides à base d'argent de formule $Ag_xH_{x-1}PMo_{12}O_{40}$ (x=1 et 2), du $AgCoPMo_{12}O_{40}$ ; $AgCuPMo_{12}O_{40}$ et $AgFePMo_{12}O_{40}$ .....	25
<b>Figure 12</b> : Diffractogramme des RX de l'hétéropolyacide $H_3PMo_{12}O_{40}$ .....	27
<b>Figure 13</b> : Diffractogrammes des RX des sels acides à base d'argent de formule $Ag_xH_{x-1}PMo_{12}O_{40}$ (x=1 et 2) et $AgCoPMo_{12}O_{40}$ ; $AgCuPMo_{12}O_{40}$ et $AgFePMo_{12}O_{40}$ .....	28
<b>Figure 14</b> : Spectre infrarouge du benzile préparé.....	31
<b>Figure 15</b> : Rendements obtenus en fonction du temps.....	34
<b>Figure 16</b> : Spectre IR de la 2,3-diphénylquinoxaline.....	41
<b>Figure 17</b> : Mécanisme réactionnel de 2,3-diphénylquinoxaline.....	43

## *Liste des schémas*

---

<b>Schéma 1</b> : Structure des dérivés des quinoxalines-2,3(1H, 4H)-diones.....	3
<b>Schéma 2</b> : Structure chimique de 5,6-dihydro-indolo[1,2-a] quinoxalines.....	3
<b>Schéma 3</b> : Structure du 2-((5-(3-(pyrrol-1-yl) thiéno[2,3-b] quinoxalin-2yl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl) thio acétate d' éthyle.....	3
<b>Schéma 4</b> : Structure de la 5,7-diamino-3-phényl-2[(3,5-diméthoxy)phénoxy]quinoxaline..	4
<b>Schéma 5</b> : Structure du 11-[[3-(diméthylamino)propyl]-N-[3-(diméthylamino)propyl]-11H indéno[1,2-b]quinoxaline-6-carboxamide.....	4
<b>Schéma 6</b> : Structure des premières indoloquinoxalines synthétisés.....	5
<b>Schéma 7</b> : Structure chimique du 2,3-diméthyl (diméthylaminoéthyl)5H-indolo-(2,3-b) quinoxaline.....	5
<b>Schéma 8</b> : Structure chimique des dérivés de l'hydrazine 1,4-di-n-oxyde.....	6
<b>Schéma 9</b> : Structure chimique de l'echinomycine.....	6
<b>Schéma 10</b> : Structure chimique du 9,10-diméthyl-2-méthyle-6-oxo-7,12-dihydro-chloro-[3,4-b]quinoxaline.....	7
<b>Schéma 11</b> : Structure chimique des dérivés de 6-chloro-7-fluroquinoxaline.....	7
<b>Schéma 12</b> : Schéma général de synthèse des quinoxalines en utilisant le CAN.....	8
<b>Schéma 13</b> : Schéma général de synthèse des quinoxalines en utilisant de l'I <sub>2</sub> . ....	9
<b>Schéma 14</b> : Synthèse des quinoxaline catalysée par le MnO <sub>2</sub> .....	9
<b>Schéma 15</b> : Synthèse des quinoxalines en utilisant des diols vicinaux.....	9
<b>Schéma 16</b> : Synthèse des quinoxalines à partir des alcynes.....	10
<b>Schéma 17</b> : Synthèse des quinoxalines à partir des époxydes.....	10
<b>Schéma 18</b> : Synthèse des quinoxalines à partir des aldéhydes aromatiques.....	10
<b>Schéma 19</b> : Synthèse des quinoxalines à partir de l'acyloïne.....	11
<b>Schéma 20</b> : Synthèse des quinoxalines à partir de 3,3-bis-(trifluorométhyl) -5-oxazolinone..	11
<b>Schéma 21</b> : Synthèse des quinoxalines à partir d'oxalate d'alkyle.....	11
<b>Schéma 22</b> : Synthèse des quinoxalines à partir de triméthoxyacétate de méthyle.....	12
<b>Schéma 23</b> : Synthèse des quinoxalines à partir de l'hexane-2, 3,5-triones.....	12
<b>Schéma 24</b> : Réaction de réduction de la quinoxaline.....	12
<b>Schéma 25</b> : Réaction d'oxydation de la quinoxaline.....	13
<b>Schéma 26</b> : La bromation de la quinoxaline.....	13
<b>Schéma 27</b> : Réaction d'arylation de la quinoxaline.....	14

## *Liste des schémas*

---

<b>Schéma 28</b> : Réaction d'alkylation de la quinoxaline.....	14
<b>Schéma 29</b> : Réaction de cyclisation de la quinoxaline.....	14
<b>Schéma 30</b> : Synthèse des dérivés de la benzoïne.....	29
<b>Schéma 31</b> : Synthèse des dérivés du benzile.....	30
<b>Schéma 32</b> : Synthèse de la 2,3-diphényl quinoxaline.....	31
<b>Schéma 33</b> :Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec les $\alpha$ -dicétones.....	35
<b>Schéma 34</b> : Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec l'acide oxalique et l'acide pyruvique.....	37
<b>Schéma 35</b> : Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec les cétones.....	38
<b>Schéma 36</b> : Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec le diacétylmonoxime...	38
<b>Schéma 37</b> :Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec l'isatine.....	39
<b>Schéma 38</b> : Schéma réactionnel de l'éthylène-1,2-diamine avec le benzile, furil et l'isatine.	40

## *Liste des tableaux*

---

<b>Tableau 1</b> : Différentes familles d'hétéropolyanions.....	16
<b>Tableau 2</b> : Rapport sur l'utilisation biologique des POMs.....	21
<b>Tableau 3</b> : Fréquences des bandes de vibrations IR des polyoxométallates préparés.....	26
<b>Tableau 4</b> : Surface spécifique des catalyseurs préparés.....	26
<b>Tableau 5</b> : Caractéristique physico-chimique du benzile préparé.....	31
<b>Tableau 6</b> : Effet de la nature de la réaction sur le rendement.....	32
<b>Tableau 7</b> : Effet de la nature du solvant sur le rendement.....	32
<b>Tableau 8</b> : Effet de la nature du catalyseur sur le rendement.....	33
<b>Tableau 9</b> : Effet de la masse du catalyseur sur le rendement.....	33
<b>Tableau 10</b> : Variation des $\alpha$ -dicétones en utilisant l'ortho phénylènediamine.....	36
<b>Tableau 11</b> : Rendements obtenus en présence des acides oxalique, pyruvique et phénylpyruvique.....	37
<b>Tableau 12</b> : Rendements obtenus en variant les cétones.....	38
<b>Tableau 13</b> : Rendements obtenus en présence du monoxime et de l'isatine.....	39
<b>Tableau 14</b> : Rendements obtenus en présence du benzil, furil et isatine.....	40
<b>Tableau 15</b> : Caractérisation physico-chimique des produits préparés.....	41

# Sommaire

Liste des abréviations.	
Liste des figures.	
Liste des schémas.	
Liste des tableaux.	
Introduction générale.....	1

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Les quinoxalines.....	2
I.2. Intérêts biologiques des quinoxalines.....	2
I.2.1 Activité antituberculeuse.....	3
I.2.2 Activité antifongique .....	3
I.2.3 Activité antitumorale.....	4
I.2.4 Activité antivirale .....	4
I.2.5 Activité antipaludique .....	5
I.2.6 Activité antibiotique.....	6
I.2.7 Activité antibactérienne .....	6
I.2.8 Activité anti-VIH.....	7
I.3. Méthodes générales de synthèse des quinoxalines .....	7
I.3.1-Réaction de l'o-phénylènediamine avec les 1,2-di-cétones.....	8
I.3.2- Réaction de l'o-phénylènedimaine avec les cétones $\alpha$ -hydroxylées et les diols vicinaux.....	9
I.3.3- Réaction de l'o-phénylènediamine avec les alcènes et les alcynes .....	9
I.3.4- Réaction de l'o-phénylènediamine avec l'époxyde.....	10
I.3.5 – Réactions avec d'autres substrats.....	10

I.4-La réactivité des quinoxalines .....	12
I.4.1 Réduction .....	12
I.4.2 Oxydation .....	13
I.4.3 Halogénéation .....	13
I.4.4 Réaction d'arylation .....	13
I.4.5 Réaction d'alkylation.....	14
I.4.6 Réaction de cyclisation.....	14

Références

## **Chapitre II : Mise au point sur les polyoxometallates (POMs)**

I. Introduction.....	15
II. Origine.....	15
III. Définition et formation des polyoxométallate.....	15
IV. Structure du polyoxométallates de type Keggin.....	17
IV.1. Structure de l'hétéropolyanion de Keggin.....	17
IV.2. Structure du polyoxometallate de type Keggin.....	17
V. Propriétés des polyoxométallates .....	18
V.1. Propriétés acides.....	18
V.2. Propriétés redox des polyoxométallates.....	18
V.3. Stabilité des polyoxométallates en solution.....	19
V.4. Stabilité thermique des polyoxométallates.....	19
VI. Application des polyoxométallates.....	19
VI.1. En Catalyse.....	20

VI.2. En biologie.....	21
VI.3. En électrochimie.....	22

Références

## **Chapitre III : Préparation et caractérisation des polyoxometallates**

I. Synthèse des polyoxometallates .....	23
I.1.Synthèse de l'héteropolyacide $H_3PMo_{12}O_{40} \cdot 13H_2O$ .....	23
I.2.Synthèse du sel d'argent et des sels d'argent substitués de formule $AgMPMo_{12}O_{40}$ .....	23
I.3. Synthèse des sels acides de formule $Ag_xH_{3-x}PMo_{12}O_{40}$ (x=1 et 2).....	24
II. Caractérisation physico-chimique des hétéropolysels .....	24
II.1- Matériels et méthodes .....	24
II.2- Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier infrarouge FT-IR.....	24
II.3- Surface spécifique BET.....	26
II.4- Diffraction des rayons X (DRX).....	26

Références

## **Chapitre IV : Synthèse des dérivés de la quinoxaline**

I. Matériels et méthodes.....	29
I.1. Matériels.....	29
I.2. Synthèse des réactifs de départ.....	29
I.2.1. Synthèse des dérivés de la benzoïne.....	29
I.2.2. Synthèse du benzile et de ses dérivés.....	30
I.2.2.1. Procédure de synthèse.....	30
I.2.2.2. Caractérisation du Benzile.....	30

II.	Optimisation des paramètres de la réaction.....	31
II.1.	Tests préliminaires.....	31
II.1.1.	Effet de la nature de la réaction.....	31
II.1.2.	Effet du solvant.....	32
II.2.	Performances catalytiques des matériaux préparés.....	32
II.2.1.	Effet de la nature du catalyseur.....	32
II.2.2.	Effet de la masse du catalyseur.....	33
II.2.3.	Effet du temps de réaction.....	34
III.	Etendue de la réaction.....	35
III.1.	Réactions avec des $\alpha$ -dicétones.....	35
III.2.	Réactions avec l'acide oxalique et l'acide pyruvique.....	36
III.3.	Réactions avec les cétones.....	37
III.4.	Réactions avec le monoxime et l'isatine.....	38
III.5.	Réactions avec l'éthylènediamine.....	39
IV.	Caractérisations physico-chimiques des produits synthétisés.....	40
V.	Mécanisme réactionnel général de 2,3-diphénylquinoxaline.....	42
VI.	Procédure de synthèse.....	43
	Références	
	Conclusion générale et perspectives.....	45



***Introduction générale***

Les hétérocycles contenant de l'azote se sont imposés comme un arsenal indispensable pour les molécules bioactives. Du fait de leur diversité structurale, leurs activités biologiques et leur rôle dans la catalyse organique, les hétérocycles sont devenus le centre névralgique de la recherche en chimie médicinale. [1] Parmi ceux-ci, la quinoxaline.[2]

L'importance des dérivés de la quinoxaline dans différents domaines et, en particulier, en chimie, en biologie et en pharmacologie, a incité les chercheurs à développer de nombreuses méthodes de synthèse pour leurs préparations et à trouver de nouveaux domaines d'applications [3]. En effet, certains de ces composés ont été utilisés comme des antibactériens, antifongiques, anticancéreux, antituberculeux, antidiabétiques, anticonvulsivants et antidépresseurs. [4]

Au cours de ces dernières années, la synthèse des dérivés de la quinoxaline est devenue un défi important pour les chimistes organiciens, qui peut s'effectuer par différents catalyseurs tels qu' $I_2$ , ATPS,  $FeCl_3$ ... et aussi les polyoxométallates dits (POMs). Ces derniers constituent une famille très étendue de clusters moléculaires métal-oxygène dont les premiers éléments sont connus depuis près de deux siècles, Parmi eux, ceux de structure Keggin sont les plus étudiés en catalyse. Ils ont l'avantage de présenter simultanément des propriétés acido-basiques et oxyde-réductrices, ce qui leur confère la possibilité d'intervenir dans des réactions mettant en jeu des sites acides et/ou des sites redox. Par ailleurs, leur synthèse est facile et reproductible et en plus, ils ne sont ni toxiques ni corrosifs.

Le but de notre travail, a consisté à préparer puis caractériser un certain nombre de polyoxométallates de type Keggin, qui ont été, par la suite testés dans la réaction de synthèse des dérivés de la quinoxaline.

Ce présent mémoire est constitué de 4 chapitres :

- Le premier est consacré à la synthèse des dérivés de la quinoxaline.
- Le second chapitre, comporte des généralités sur les polyoxométallates (POMs)
- Le troisième, décrit la méthode de préparation des différents polyoxométallates, et les résultats des caractérisations physico-chimiques.
- Le dernier chapitre, traite des résultats de l'étude des propriétés catalytiques des polyoxométallates préparés dans la synthèse des quinoxalines.

Et enfin, une conclusion générale qui résume les résultats essentiels de ce travail.

## Références

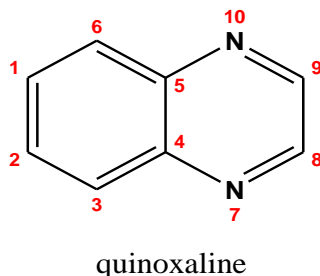
- [1] Abad, J. Mar. Chim. Heterocycl., 2020, Volume 19, Issue 2, Page 1-62.
- [2] A. Kumar, TM Dhameliya, K. Sharma et al. Journal de la structure moléculaire 1259 (2022) 132732
- [3] Y. Ramli 1H. Benzeid,1R. Bouhfid,2 Y. KandriRodi, 3S. Ferfra,1 EM Essassi1,2 2010, 11 (1), pages 67 à 90.
- [4]Mohammed Asif, Revues européennes de la recherche chimiqueVol. 8, est. 2, p. 31-51, 2016.



***Chapitre I : Synthèse bibliographique***

## I.1. La quinoxaline

Les quinoxalines sont un système hétérocyclique constitué d'un noyau benzénique, accolé à un motif pyrazine qui peut contenir différents groupements fonctionnels. (**Figure 1**) [1]



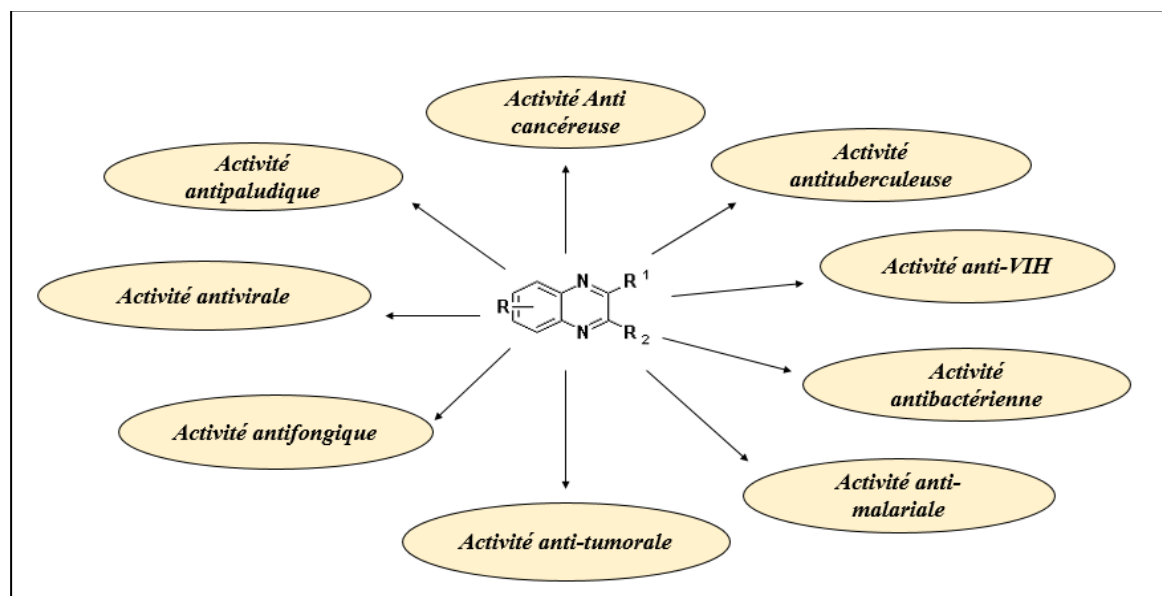
**Figure 1** : Structure générale de la quinoxaline

Le nombre croissant de travaux consacrés à obtenir de nouveaux dérivés de la quinoxaline, durant ces dernières décennies, s'explique par l'activité biologique importante de ces composés. [2] Outre les nombreuses méthodes de synthèse développées, de nouveaux domaines d'application ont été mis en avant. [3]

Dans ce chapitre, nous avons examiné d'abord l'intérêt biologique des quinoxalines ainsi que les diverses méthodes de synthèse. Ensuite la réactivité des quinoxalines sera abordée.

## I.2 Intérêt biologique

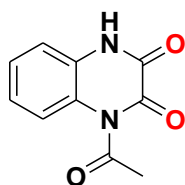
La quinoxaline a été trouvée parmi une pléthore de molécules bioactives ayant une importance physico-chimique et biologique unique. De ce fait, cette unité est devenue le centre névralgique de la recherche en chimie médicinale, comme indiqué dans la figure 2. [4]



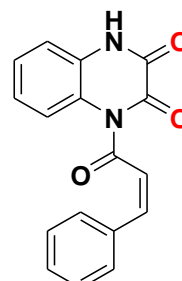
**Figure 2** : Diverses applications thérapeutiques des quinoxalines.

### I.2.1-Activité antituberculeuse

**Perman et al** ont synthétisé une nouvelle série de quinoxaline et ont étudié leurs activités antituberculeuses. Les quinoxalines 2,3(1H-4H)-diones se sont avérées être les plus efficaces contre les mycobactéries tuberculeuses. [5]



1-acetylquinoxaline-2,3(1H,4H)-dione

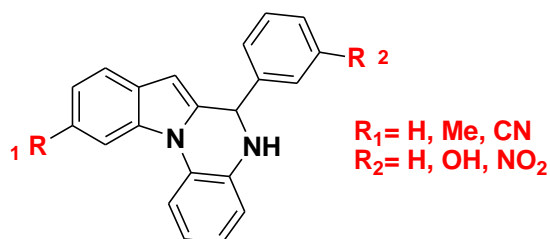


1-((Z)-3-phenylacryloyl)quinoxaline-2,3(1H,4H)-dione

**Schéma 1** : Structure des dérivés des quinoxalines-2,3(1H, 4H)-diones.

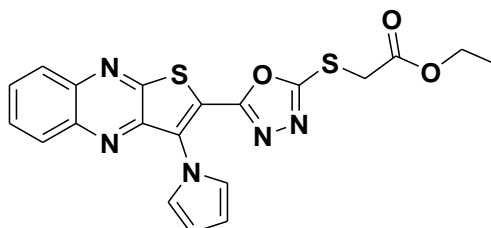
### I.2.2- Activité antifongique

L'activité antifongique des **5,6-dihydro-indolo [1,2-a]quinoxalines** a été mise en évidence contre cinq champignons phytopathogènes (*Fusariumgraminearum*, *Pyricularaoryaze*, *Fusariumoxysporumf.spvasinfectum*, et *Alternariabrasslike*). (**Schéma 2**) [6]



**Schéma 2** : Structure chimique de 5,6-dihydro-indolo [1,2-a] quinoxalines.

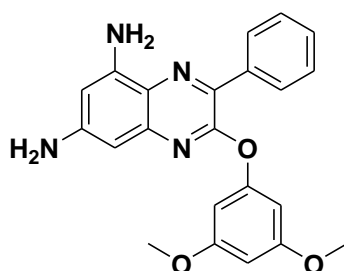
**Geies et al**, ont montré que le dérivé **2-((5-(3-(pyrrol-1-yl) thiéno [2,3-b] quinoxalin-2yl)-1, 3,4-oxadiazol-2-yl) thio acétate d'éthyle**, présente une activité antifongique. (**Schéma 3**). [7]



**Schéma 3** : Structure du 2-((5-(3-(pyrrol-1-yl) thiéno [2,3-b] quinoxalin-2yl)-1, 3,4-oxadiazol-2-yl) thio acétate d'éthyle

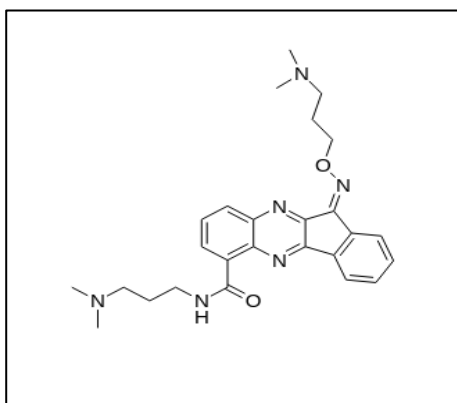
### I.2.3-Activité anti-tumorale

En 2009, de nouvelles quinoxalines substituées ont été conçues, synthétisées et évaluées pour leur activité anti-tumorale in vitro sur des lignées cellulaires de différents types de cancer humains. Certains de ces composés ont présenté des effets inhibiteurs sur la croissance d'une large gamme de lignées cellulaire cancéreuse à l'instar du **5,7-diamino-3-phényl-2[(3,5-diméthoxy) phénoxy] quinoxaline**. [8]



**Schéma 4 :** Structure de la 5,7-diamino-3-phényl-2[(3,5-diméthoxy)phénoxy]quinoxaline

En 2016, **Chih-Hua et al** [9] ont montré que certains dérivés **indéno[1,2-b]quinoxaline** et parmi eux le **11-[[3-(diméthylamino)propyl]-N-[3-(diméthylamino)propyl]-11H-indéno [1,2-b]quinoxaline-6-carboxamide** est doué d'une activité inhibitrice de la topoisomérase 1



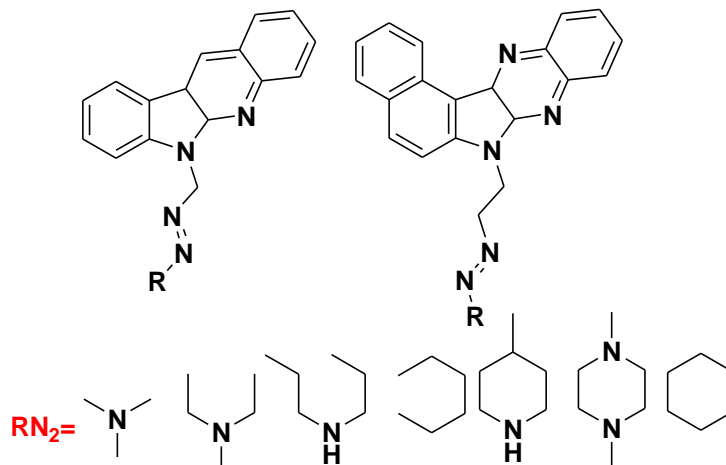
et de la topoisomérase 2.

**Schéma 5 :** Structure du 11-[[3-(diméthylamino) propyl]-N-[3-(diméthylamino) propyl]-11H-indéno [1,2-b] quinoxaline-6-carboxamide

### I.2.4-Activité antivirale

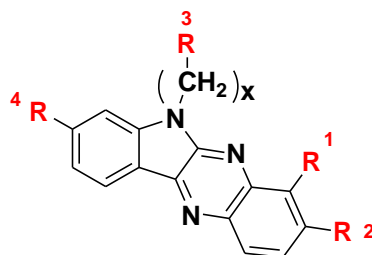
De grands efforts ont été déployés pour obtenir des agents antiviraux potentiels contenant le noyau quinoxaline.

En 2011, **Shibinskaya et al** ont montré que les **6(2-aminophényl)-6H-indolo [2,3-b]quinoxaline**, sont des inducteurs d'interféron et des antiviraux puissants et peu toxiques. [10]



**Schéma 6** : Structure des premières indoloquinoxalines synthétisées.

**Hamenbergt et al** ont synthétisés, une série de **6H-indolo-(2,3-b)quinoxalines** qui ont été évaluées pour leurs activités anti-viral contre l'herpès, tel que le **2,3-diméthyl (diméthylaminoéthyl)5H-indolo-(2,3-b)quinoxaline**, possédant le pouvoir d'inhiber la répllication du virus de l'herpès simplex du type 1, cytomégalo virus et virus varicelle-zona en culture tissulaire. [11]



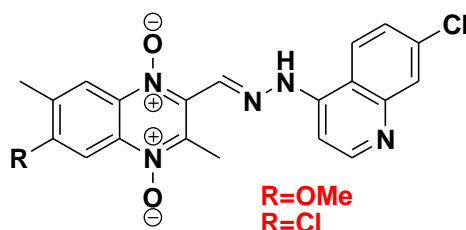
**Schéma 7** : Structure chimique du 2,3-diméthyl (diméthylaminoéthyl) 5H-indolo-(2,3-b) quinoxaline

### I.2.5-Activité antipaludique

De nouvelles stratégies de découverte de médicaments ont été appliquées pour développer de nouveaux médicaments potentiels candidats au Paludisme et à la leishmania.

**Quiliano et al** ont rapporté la synthèse, les études de cytotoxicité (**cellules Hep G-2**) et l'évaluation biologique d'une nouvelle série d'hydrazine et dérivés hydrazide de la

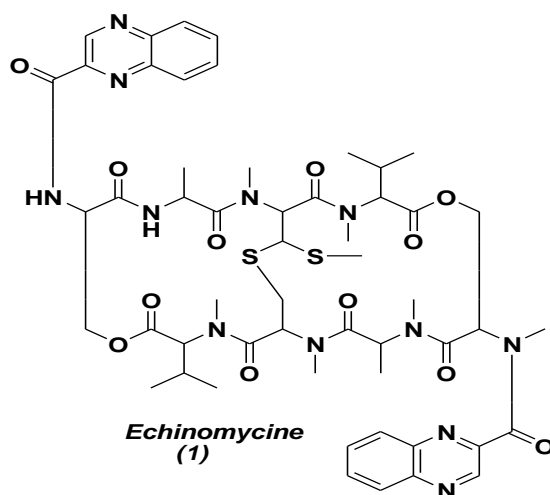
quinoxaline1,4-di-N-oxyde contre la souche sensible à la chloroquine **3D7** et **FCR-3** souche multirésistante de plasmodium falciparum et leishamaniainfantum. [12]



**Schéma 8** : Structure chimique des dérivés de l'hydrazine 1,4-di-N-oxyde

### I.2.6-Activité antibiotique

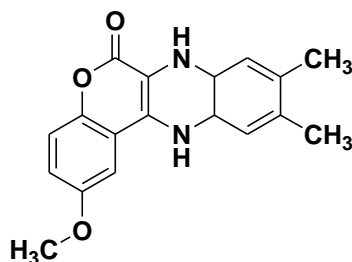
La découverte d'antibiotiques à base de quinoxaline a fait une vraie révolution dans le monde des médicaments. Citons l'exemple de **l'échinomycine (1) ou l'évomycine**[13]comme un antibiotique polypeptidique cytotoxique contenant deux substituants quinoxalines qui se lie à l'ADN et inhibe la synthèse des ARN. Il s'intercale dans l'ADN sur deux sites spécifiques, bloquant ainsi la fixation du facteur HIF1 alpha (hypoxia-inducible factor 1 alpha). (**Schéma 9**)



**Schéma 9** : Structure chimique de l'échinomycine

### I.2.7-Activité antibactérienne

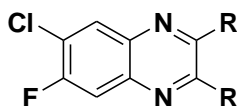
Une étude a montré que la **9,10-diméthyl-2-méthyle-6-oxo-7,12-dihydro-chloro-[3,4-b]quinoxaline** possède à la fois une activité antibactérienne et antifongique. [14]



**Schéma 10** : Structure chimique du 9,10-diméthyl-2-méthyle-6-oxo-7,12-dihydro-chloro-[3,4-b] quinoxaline

### I.2.8 Activité anti-VIH

Une nouvelle série de dérivés de **6-chloro-7-fluoroquinoxaline** a été conçue et synthétisée, en utilisant une conception de médicament à base de ligand comme des agents anti- VIH. (**Schéma 11**). [15]

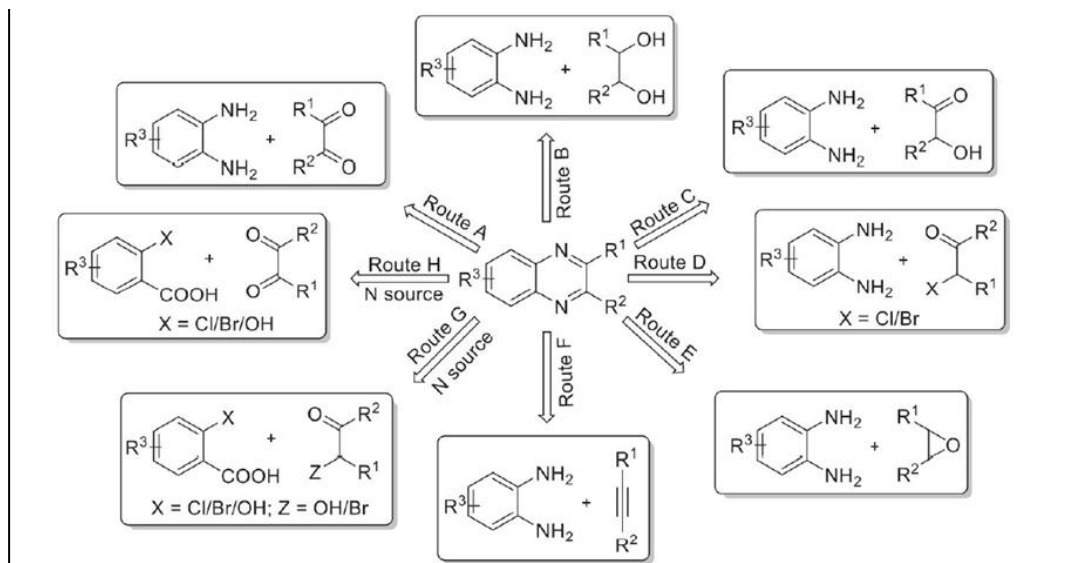


**Schéma 11** : Structure chimique des dérivés de 6-chloro-7-fluoroquinoxaline.

### I.3 Méthodes de synthèse des quinoxalines

Le développement d'une méthodologie de synthèse nouvelle et efficace pour accéder aux quinoxalines était depuis longtemps un sujet de recherches important pour les chimistes synthétiques organiques/ médicaux. Nous discutons ci-dessous les différentes stratégies de synthèse des dérivés de la quinoxaline, en se concentrant sur les approches durables et respectueuses de l'environnement. [4]

Comme l'illustre la figure 3, La synthèse des quinoxalines peut être accessible via la condensation de l'*o*-phénylènediamine avec divers réactifs tel que les  $\alpha$ -di-cétones, des cétones  $\alpha$ -hydroxylées, des diols...etc.



**Figure 3 :** Stratégies synthétiques pour accéder aux quinoxalines.

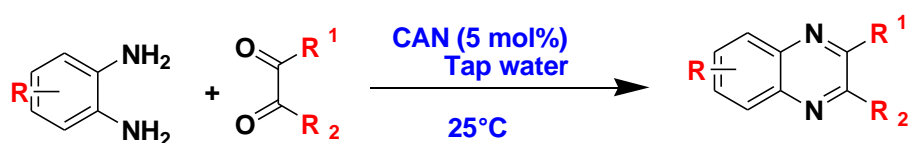
### I.3.1- Réaction de l'*o*-phénylènediamine avec les 1,2-di-cétones.

Parmi les méthodes rapportées à ce jour, c'est la réaction de condensation entre l'*o*-phénylènediamine et les 1,2-dicétones, qui a été la première approche connue pour la synthèse des quinoxalines. Décrite indépendamment par Körner. [16,17]

Depuis, plusieurs autres réactions ont été développées dans le but d'améliorer les rendements. Mais aussi, et surtout, pour répondre aux principes de la chimie verte. En effet, cette procédure nécessite une température élevée, un catalyseur acide fort et de longues heures de chauffage.

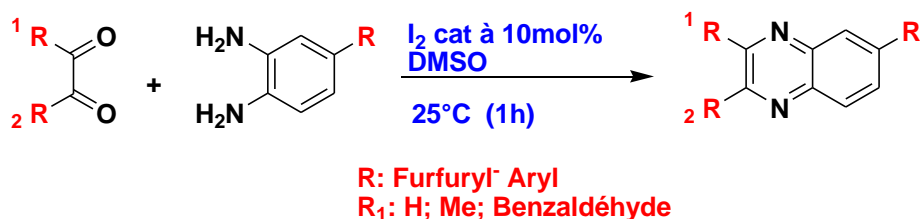
Les nouvelles méthodologies décrites portent sur l'utilisation de catalyseur recyclable, la synthèse dite one-pot, la synthèse assistée par micro-ondes et les réactions en milieu aqueux. [18]

Parmi ces réactions, celle rapporté par Yao et ses collègues [19] en 2006 où le nitrate d'ammonium de cérium (IV) (CAN) a été utilisé comme catalyseur à 5 mol% et ce en utilisant l'eau du robinet comme solvant à température ambiante ; les rendements obtenus varient de 80 à 98%. (Schéma 12)



**Schéma 12 :** Schéma général de synthèse des quinoxalines en utilisant le CAN.

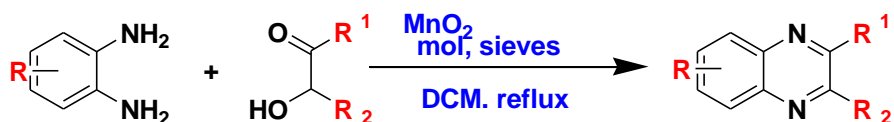
En 2005, **Bhosale et al [20]** ont proposé l'emploi de l'iode moléculaire comme catalyseur à température ambiante pour la synthèse des quinoxalines. (Schéma 13)



**Schéma 13** : Schéma général de synthèse des quinoxalines en utilisant de l'I<sub>2</sub>.

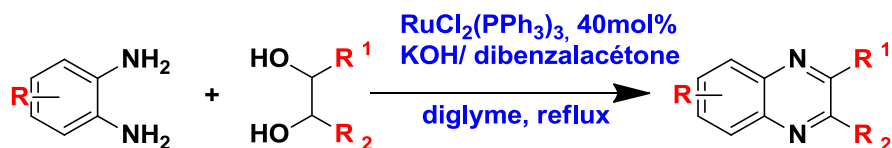
### I.3.2- Réaction de l'*o*-phénylènediamine avec les cétones α-hydroxylées et les diols vicinaux

Les quinoxalines ont été facilement obtenues via les réactions par oxydation et condensation en tandem des *o*-phénylènediamines et des cétones α-hydroxylées, en présence de tamis moléculaire et de MnO<sub>2</sub>. [21] (**Schéma 14**)



**Schéma 14** : Synthèse des quinoxaline catalysée par le MnO<sub>2</sub>

Les diols vicinaux sont aussi des partenaires de réaction possible de l'*o*-phénylènediamine dans la synthèse des quinoxalines en utilisant le Ru (II) comme catalyseur en présence de KOH et de dibenzalacétone dans du diglyme à reflux. [22]. (**Schéma 15**)



**Schéma 15** : Synthèse des quinoxalines en utilisant des diols vicinaux.

### I.3.3- Réaction de l'*o*-phénylènediamine avec les alcènes et les alcynes

Les alcènes et les alcynes ont également été fréquemment utilisés comme éléments de base dans la construction des quinoxalines en incorporant des *o*-phénylènediamines via une réaction d'oxydation en utilisant le DMSO-PdI<sub>2</sub>. [22] (**Schéma 16**)

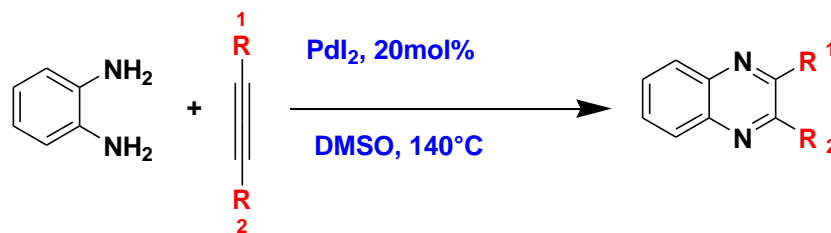


Schéma 16 : Synthèse des quinoxalines à partir des alcynes.

### I.3.4- Réaction de l'*o*-phénylènediamine avec l'époxyde

Une synthèse des quinoxalines mono et di-substitués ont été réalisées dans un seul réacteur (one-pot) par la condensation bi-catalysée d'époxyde et de l'*o*-phénylènediamine. Les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant 1,5 équiv. du composé diamino [22]. (Schéma 17)

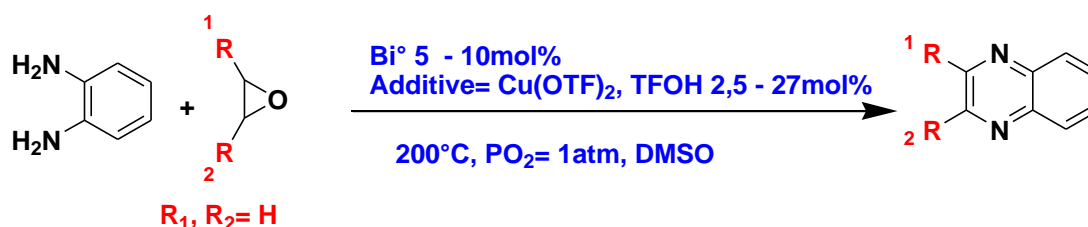


Schéma 17 : Synthèse des quinoxalines à partir des époxydes.

### I.3.5- Réactions avec d'autres substrats

Outre les partenaires de réactions mentionnées ci-dessus. D'autres composés ont également été employés pour la synthèse des quinoxalines.

Une réaction de cyclisation a été rapportée, en utilisant le **chlorure de fer** ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) en tant que catalyseur pour la synthèse des **5,6-dihydroindolo[1,2-a] quinoxalines**[23] (Schéma 18) avec d'excellents rendements à partir des **2-(indolo-1-yl)phénylamine**s et des aldéhydes aromatiques différemment substitués.

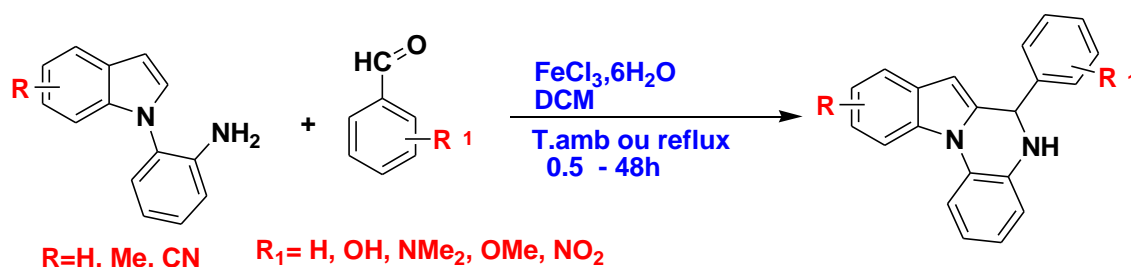
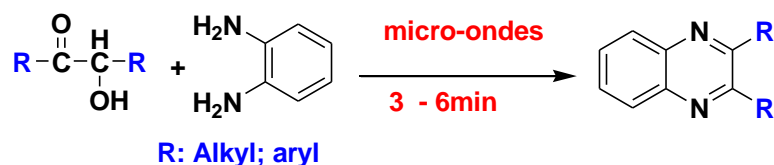


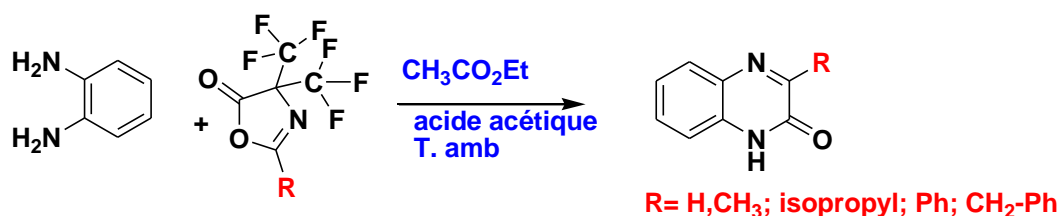
Schéma 18 : Synthèse des quinoxalines à partir des aldéhydes aromatiques.

**Juncai et al** [24] ont mis en évidence l'intérêt d'utiliser le four à micro-ondes dans la réaction de condensation de l'*o*-phénylènediamine et l'acyloïne en absence de solvant. (Schéma 19).



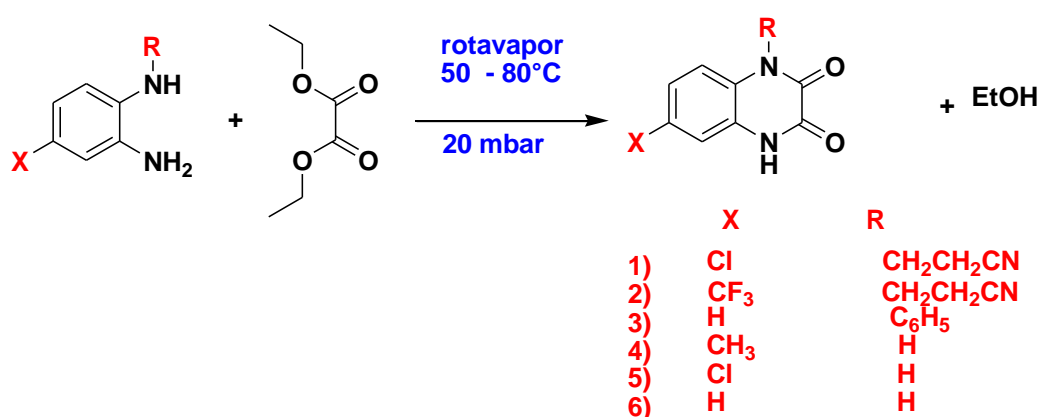
**Schéma 19** : Synthèse des quinoxalines à partir de l'acyloïne.

**Burger et al** [25] ont synthétisé une série de quinoxalines en faisant condenser l'*o*-phénylènediamine avec la 3,3-bis-(trifluorométhyl)-5-oxazolinone dans l'acétate d'éthyle en présence d'acide acétique comme catalyseur à température ambiante. (Schéma 20)



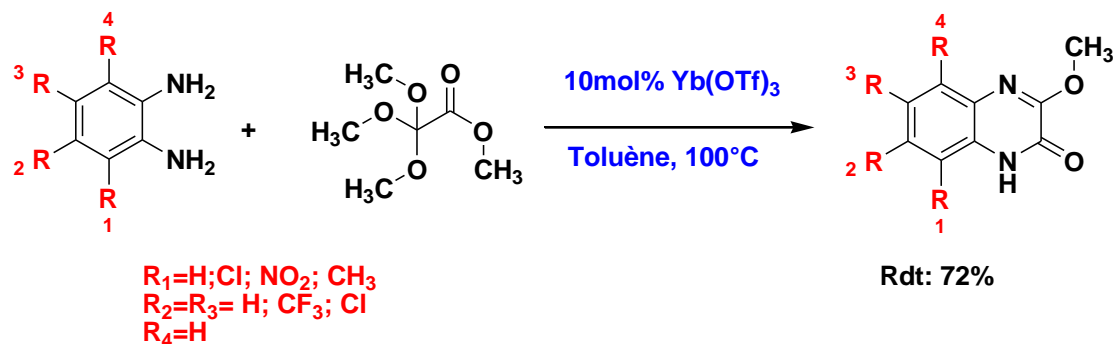
**Schéma 20** : Synthèse des quinoxalines à partir de 3,3-bis-(trifluorométhyl) -5-oxazolinone.

**Shu-Kun Lin et al** [26] ont synthétisé des quinoxalines-2,3-diones par condensation des dérivés de l'*o*-phénylènediamine et l'oxalate d'alkyle. (Schéma 21)



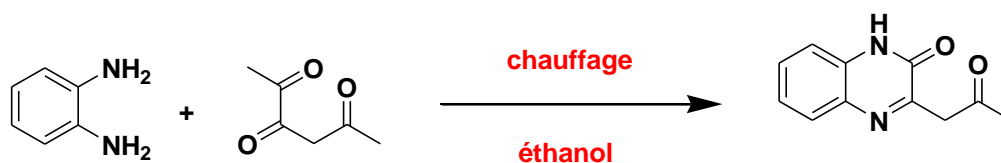
**Schéma 21** : Synthèse des quinoxalines à partir d'oxalate d'alkyle.

Pour la synthèse des **quinoxalines-2-ones**, une nouvelle méthode a été développée en utilisant le **triflate d'ytterbium** ( $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ ) comme catalyseur. La condensation de **triméthoxy acétate de méthyle** avec la **phénylènediamine** a été effectuée à reflux dans le toluène pendant 4h [27]. (Schéma 22)



**Schéma 22** : Synthèse des quinoxalines à partir de triméthoxy acétate de méthyle.

De nouveaux dérivés de 3,4-dihydroquinoxaline-2(1H)-one ont été synthétisés et caractérisés par la réaction de l'*o*-phénylènediamine et de l'hexane-2, 3,5-triones dans l'éthanol [22] (Schéma 23).

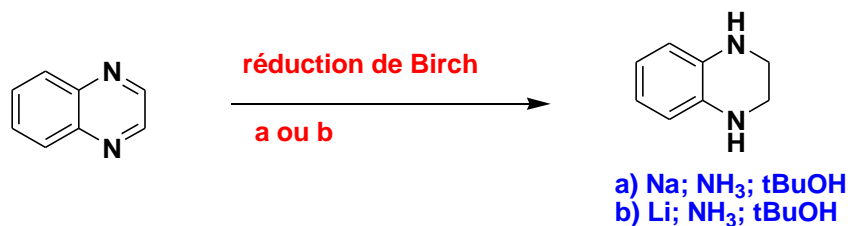


**Schéma 23** : Synthèse des quinoxalines à partir de l'hexane-2, 3,5-triones.

## I.4- La réactivité des quinoxalines

### I.4.1 Réduction

Uçar et al, [28] ont réalisé la réduction de la quinoxaline, en utilisant la réaction de **Birch**. La réduction avec du sodium métallique dans de l'ammoniac liquide (a) a donné un produit avec un rendement modéré. Une variante de cette réaction de réduction a été essayée avec du lithium métallique (b), le produit a été obtenu avec un excellent rendement. (Schéma 24)



**Schéma 24** : Réaction de réduction de la quinoxaline

### I.4.2 Oxydation

Le permanganate de potassium alcalin facilite l'oxydation de la quinoxaline en pyrazine-2,3-dicarboxylique [29]. (Schéma 25)

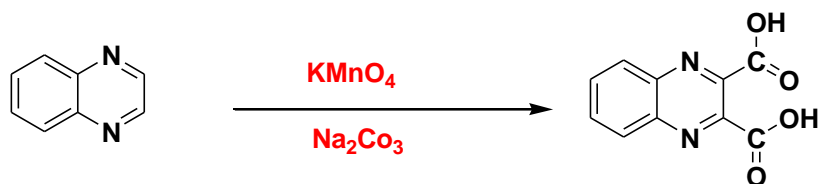


Schéma 25 : Réaction d'oxydation de la quinoxaline.

### I.4.3 Halogénéation

Les réactions d'halogénéation du quinoxaline par le N-bromosuccinimide (NBS) ou le brome permettent d'obtenir des quinoxalines bromées sur les différentes positions du noyau benzénique du composé bicyclique. [28] (Schéma 26)

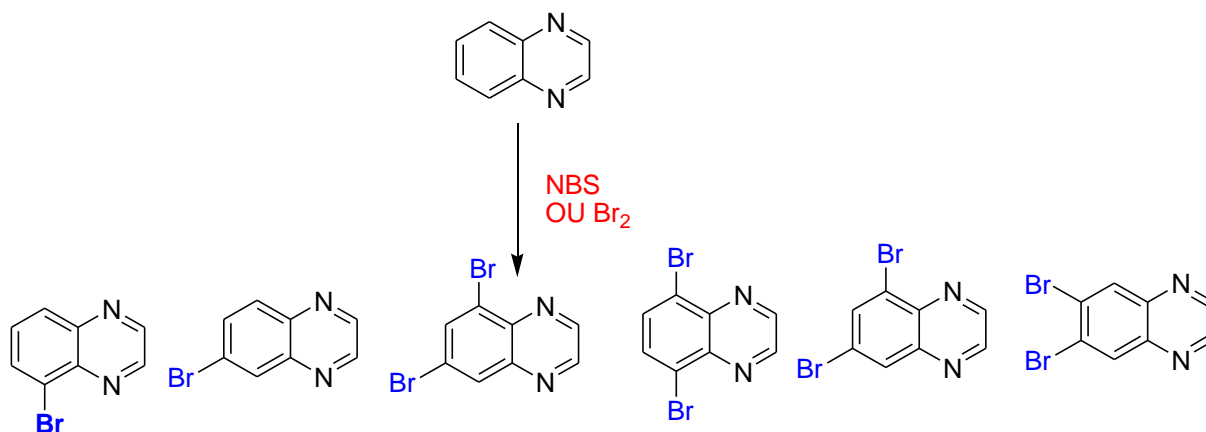


Schéma 26 : La bromation de la quinoxaline

### I.4.4 Réaction d'arylation

L'arylation des quinoxalines-(2H)-ones a été développée en utilisant diverses aryl hydrazines sous air, en présence de l'iodosobenzène (PhIO) à température ambiante. Le protocole offre une variété de dérivés d'arylquinoxalines-2(H)-ones avec de bons rendements. [30] (Schéma 27)

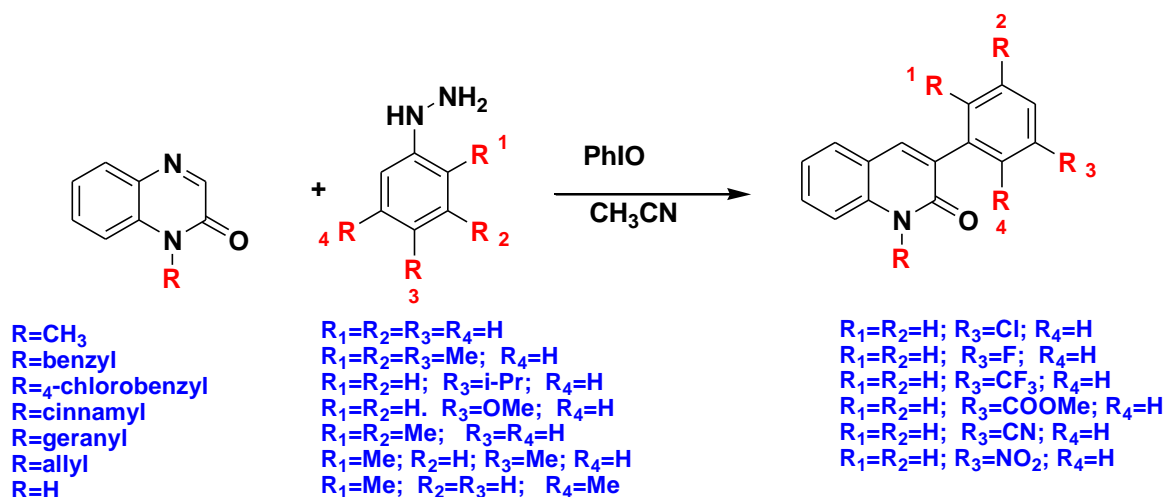


Schéma 27 : Réaction d'arylation de la quinoxaline.

#### I.4.5 Réaction d'alkylation

La réaction de condensation des quinoxalines avec le **5,6-anhydro-1,2-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-glucofuranose**, dans le **DMF** à 110°C en présence du **carbonate de potassium** et du **tétra n-butylammonium (BTBA)** pendant 24h, conduit aux **o-glucoquinoxalines**. [31] (Schéma 28)

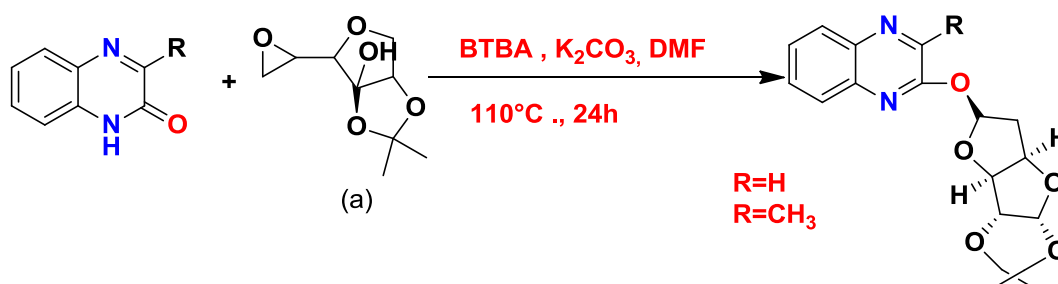


Schéma 28 : Réaction d'alkylation de la quinoxaline.

Une autre réaction d'alkylation se base sur l'utilisation d'un bromure d'allyle (comme agent alkylant) avec l'hydruire de sodium (**NaH**) dans le **DMF** à 100°C. [32]

#### I.5.6 Réaction de cyclisation

**Marchlewski et Sosnowski** ont effectué leurs réactions en présence d'acide chlorhydrique. [33]. (Schéma29).

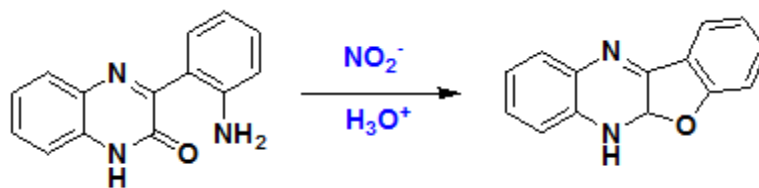


Schéma 29 : Réaction de cyclisation de la quinoxaline

## Références

- [1] Abad, J., *Chim Heterocycl.*, 2020, Volume 19. Issue 2. Pages 1-62.
- [2] Ding, Z., Parchment, R. E., LoRusso, P. M., Zhou, J. Y., Li, J., Lawrence, T. S., ... & Wu, G. S. (2001). The investigational new drug XK469 induces G2-M cell cycle arrest by p53-dependent and-independent pathways. *Clinical cancer research*, 7(11), 3336-3342.
- [3] Mohammed Asif, *Revue européenne de la recherche chimique*, 2016, Vol. (8), Is.2.
- [4] Kumar, A., Dhameliya, T. M., Sharma, K., Patel, K. A., Hirani, R. V., & Bhatt, A. J. (2022). Sustainable Approaches towards the Synthesis of Quinoxalines: An Update. *Journal of Molecular Structure*, 132732.
- [5] Peraman, R., Varma, R. V., & Reddy, Y. P. (2015). Re-engineering nalidixic acid's chemical scaffold: a step towards the development of novel anti-tubercular and anti-bacterial leads for resistant pathogens. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 25(19), 4314-4319.
- [6] Gavara, L., Saugues, E., Alves, G., Debiton, E., Anizon, F., & Moreau, P. (2010). Synthesis and biological activities of pyrazolo [3, 4-g] quinoxaline derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, 45(11), 5520-5526.
- [7] Geies, A. A., Elossaily, Y. A., & Moustafa, O. S. (2012). Synthesis and reactions of some new pyrrolythieno [2, 3-D] quinoxaline and pyrrolopyrazinothienoquinoxalines. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 38(5), 526-532.
- [8] Corona, P., Carta, A., Loriga, M., Vitale, G., & Paglietti, G. (2009). Synthesis and in vitro antitumor activity of new quinoxaline derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, 44(4), 1579-1591.
- [9] Tseng, C. H., Chen, Y. R., Tzeng, C. C., Liu, W., Chou, C. K., Chiu, C. C., & Chen, Y. L. (2016). Discovery of indeno [1, 2-b] quinoxaline derivatives as potential anticancer agents. *European journal of medicinal chemistry*, 108, 258-273.
- [10] Shibinskaya, M. O., Karpenko, A. S., Lyakhov, S. A., Andronati, S. A., Zholobak, N. M., Spivak, N. Y., ... & Galat, V. F. (2011). Synthesis and biological activity of 7H-benzo [4, 5] indolo [2, 3-b]-quinoxaline derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, 46(2), 794-798..
- [11] Harmenberg, J., Wahren, B., Bergman, J., Akerfeldt, S., & Lundblad, L. (1988). Antiherpesvirus activity and mechanism of action of indolo-(2, 3-b) quinoxaline and analogs. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 32(11), 1720-1724..
- [12] Quiliano, M., Pabón, A., Ramirez-Calderon, G., Barea, C., Deharo, E., Galiano, S., & Aldana, I. (2017). New hydrazine and hydrazide quinoxaline 1, 4-di-N-oxide derivatives: In

silico ADMET, antiplasmodial and antileishmanial activity. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 27(8), 1820-1825.

[13] Lett, B. M. C. (2004). Symposia-in-Print—already published. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14, 1371.

[14] Y.Ramli, 1H. Benzeid, 1 R. Bouhfid,2 Y.KandriRodi, 3 S.Ferfra, 1 EM Essassi\* 1,2 Etudes et recherches scientifiques, chimie et génie chimique, biotechnologie, industrie alimentaire 2010, 11(1) pages 67 à 90.

[15] Aakash, V. B., Ramalakshmi, N., Bhuvaneswari, S., Sankari, E., & Arunkumar, S. (2022). Comprehensive Review on Versatile Pharmacology of Quinoxaline Derivative. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 1-21.

[16] Körner, G. (1884). Ueber einige umwandlungen des orthonitranilins und der orthodiamine. *Ber Dtsch Chem Ges*, 17(2), 572-573.

[17] Hinsberg, O. (1884). Ueber chinoxaline. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 17(1), 318-323.

[18] Khatoon, H., & Abdulmalek, E. (2021). Novel synthetic routes to prepare biologically active quinoxalines and their derivatives: A synthetic review for the last two decades. *Molecules*, 26(4), 1055..

[19] More ,S.V ;Sastry, M.N.V; Yao,C.F, *Green chem.* (2006) , 91-95

[20] Bhosale, R. S., Sarda, S. R., Ardhpure, S. S., Jadhav, W. N., Bhusare, S. R., & Pawar, R. P. (2005). An efficient protocol for the synthesis of quinoxaline derivatives at room temperature using molecular iodine as the catalyst. *Tetrahedron letters*, 46(42), 7183-7186.

[21] Guo, Y., Xiang, Y., Wei, L., & Wan, J. P. (2018). Thermoinduced free-radical C–H acyloxylation of tertiary enamines: catalyst-free synthesis of acyloxy chromones and enamines. *Organic letters*, 20(13), 3971-3974.

[22] Ali Abu-Hashem, A., & Abdel Raouf Hussein, H. (2015). Synthesis and antitumor activity of new pyrimidine and caffeine derivatives. *Letters in Drug Design & Discovery*, 12(6), 471-478.

[23] Xu, H., & Fan, L. L. (2011). Synthesis and antifungal activities of novel 5, 6-dihydro-indolo [1, 2-a] quinoxaline derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, 46(5), 1919-1925.

[24] Juncai Freng, Liu Yang, Meng Qinghua ; Liu Bin *Synth. Comm* (1998), 28,193.

- [25] Burger, K., & Eggersdorfer, M. (1979). Carboxylgruppen-aktivierte  $\alpha$ -funktionelle Carbonsäure-Derivate, I Ein neuer Weg zu N-Pyruvoylaminosäure-methylestern. *Liebigs Annalen der Chemie*, 1979(10), 1547-1553.
- [26] Shu-Kin Lin *Molecules*.L. 1996, 37
- [27] Venable, J. D., Kindrachuk, D. E., Peterson, M. L., & Edwards, J. P. (2010). Synthesis of 3-methoxy-quinoxalin-2-ones from methyl trimethoxyacetate and phenylenediamines. *Tetrahedron Letters*, 51(2), 337-339..
- [28] Ucar, S., Eşsiz, S., & Daştan, A. (2017). Bromination of quinoxaline and derivatives: Effective synthesis of some new brominated quinoxalines. *Tetrahedron*, 73(12), 1618-1632.
- [29] Obafemi, C. A., & Pfeleiderer, W. (1994). Permanganate oxidation of quinoxaline and its derivatives. *Helvetica chimica acta*, 77(6), 1549-1556.
- [30] Paul, S., Ha, J. H., Park, G. E., & Lee, Y. R. (2017). Transition metal-free iodosobenzene-promoted direct oxidative 3-arylation of quinoxalin-2 (H)-ones with arylhydrazines. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 359(9), 1515-1521.
- [31] Josephson, D. B., Lindsay, R. C., & Stuber, D. A. (1983). Identification of compounds characterizing the aroma of fresh whitefish (*Coregonus clupeaformis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 31(2), 326-330.
- [32] Jarmoumi, C., Lakhrissi, B., Mondieig, D., Négrier, P., Léger, J. M., Massip, S., ... & Essassi, E. M. (2009). Synthesis and X-ray structures of unexpected 2-O-(5-deoxy-1, 2-O-isopropylidene- $\alpha$ -d-glucofuranos-5-yloxy) quinoxalines. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 22(6), 585-592.
- [33] Czapek, F. (1902). Über einige bemerkenswerte Fortschritte auf dem Gebiete der Pflanzen-Biochemie im Jahre 1901. *Ergebnisse der Physiologie*, 1(1), 747-758.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical bar on the left and a horizontal bar at the top, both with rounded ends and small circular accents at the corners.

*Chapitre II : Mise au point sur les  
polyoxométallates (POMs)*

## I. Introduction

La chimie des polyanions se situe à la jonction entre la chimie de coordination traditionnelle et la chimie du solide. Les composés de type polyoxométallates (POMs) sont des solides pouvant être préparés dans une large gamme de composition et de structure. Les plus étudiés de cette famille sont les POMs à structure de Keggin et ce, grâce à leur plus grande stabilité et à leur facilité de préparation.[1]

De plus, la capacité de ces composés à jouer à la fois le rôle de catalyseur acide et de catalyseur redox a incité les chercheurs à focaliser leurs efforts sur ce sujet. Et il en a résulté un nombre de publications et de brevets en constante croissance depuis 10 ans. [1]

## II. Origine

L'histoire des polyoxométallates (POMs) a débuté en 1826 quand Berzelius découvrit le composé  $(\text{NH}_4)_3[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]$ [2] Cependant, il a fallu attendre 1864 pour connaître plus exactement la composition chimique de cette molécule. Quant à la structure exacte de ce composé, de nombreux scientifiques dont Werner et Pauling n'ont pu aboutir à sa structure[3]. En 1933, à l'aide de la diffraction des rayons X, Keggin a pu résoudre une des structures les plus répandues dans la chimie des POMs[4] qui est celle du  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  qui porte son nom (structure type Keggin). Par la suite, Evans a découvert en 1948 la structure dite d'Anderson  $\text{K}_6\text{TeMo}_6\text{O}_{24} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  [5]. Puis en 1953, Dawson rapporte la structure de formule  $\text{K}_6\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62} \cdot 14\text{H}_2\text{O}$  [6]

## III. Définition et formation des polyoxométallates

Plusieurs revues ont décrit les polyoxométallates (POMs) [7-9]. Ces derniers sont des composés ioniques de masse molaire élevée (2 à 4 Kg par mole) constitués d'hétéropolyanion  $[\text{X}_x\text{M}_y\text{O}_z]^{n-}$ , de contre-ions ( $\text{H}_3\text{O}^+$ , alcalins, alcalino-terreux, métaux de transition et/ou groupements organiques) et de molécules d'hydratation. Ils peuvent être sous forme acide, noté hétéropolyacide ou sous forme de sel soluble ou insoluble, noté hétéropolysel. Les polyoxométallates (POMs) constituent une famille très étendue de clusters moléculaires métal-oxygène dont les premiers éléments sont connus depuis près de deux siècles.

La figure 4 résume la formation de l'hétéropolyanion,  $[\text{X}_x\text{M}_y\text{O}_z]^{n-}$  à partir de l'entité élémentaire  $[\text{MO}_x]^{n-}$ . Les isopolyanions,  $[\text{M}_m\text{O}_y]^{q-}$ , sont obtenus par polycondensation des  $[\text{MO}_x]^{n-}$  à pH contrôlé. Si la condensation a lieu autour d'un atome X de nature différente, on obtient un hétéropolyanion (HPA) de formule  $[\text{X}_x\text{M}_m\text{O}_y]^{q-}$ . Le métal M représente généralement l'atome de tungstène, molybdène, vanadium ou niobium, au degré d'oxydation,

le plus élevé (Mo(VI), W(VI), V(V), Nb(V)). L'hétéroélément est un non-métal, généralement P(V), Si(IV), As(V).

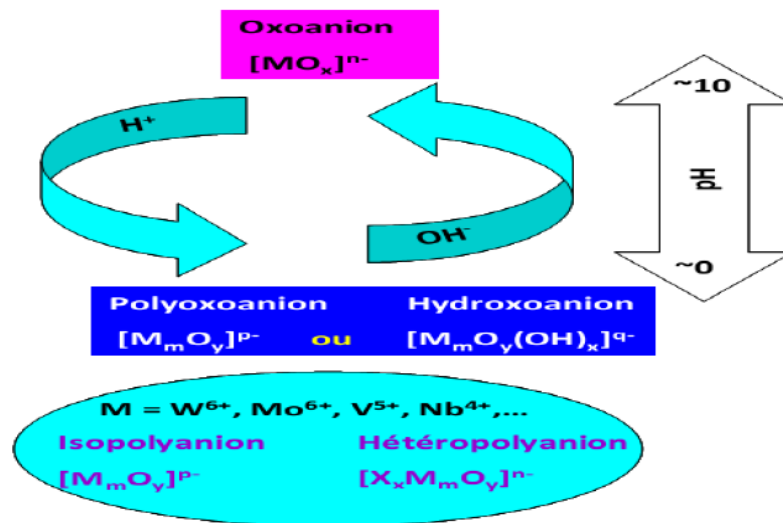


Figure 4: Formation des polyanions.[10]

Les hétéropolyanions,  $[X_xM_mO_y]^{q-}$ , qui ont été isolés jusqu'à présent, correspondent à des rapports M/X de 6, 9 ou 12 et leur structure porte le nom de celui qui l'a résolue. Le tableau et la figure ci-dessous résume les différents types de POMs et leur structure.

Tableau 1 :Différentes familles d'hétéropolyanions [11]

Type de POMs	Formule	Groupe central
Keggin	$XM_{12}O_{40}^{n-}$	$XO_4$
Dawson	$X_2M_{18}O_{62}^{n-}$	$XO_4$
Anderson	$XM_6O_{24}^{n-}$	$XO_6$

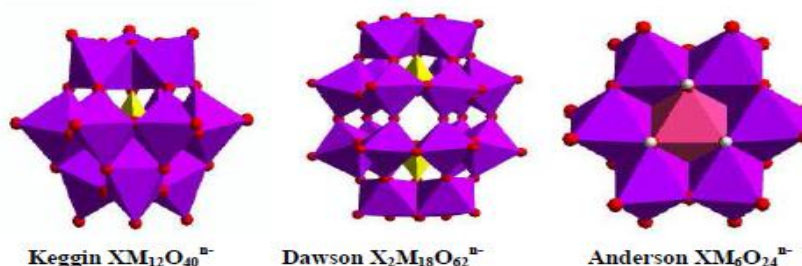


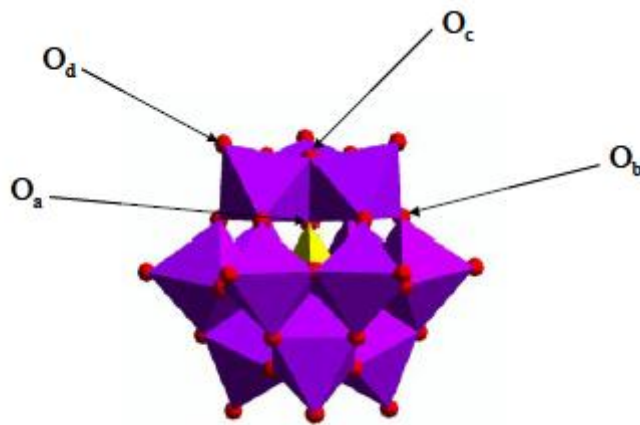
Figure 5 : Structures des hétéropolyanions d'Anderson, Dawson et Keggin[12]

Nous nous intéresserons plus particulièrement à la structure de Keggin car c'est cette structure qui est au cœur de ce travail.

## IV. Structure du polyoxométallates de type Keggin

### IV.1. Structure d'hétéropolyanion de Keggin

L'hétéropolyanion,  $\text{XMo}_{12}\text{O}_{40}^{n-}$ , est constitué d'un assemblage de 4 groupements trimétalliques ( $\text{M}_3\text{O}_{13}$ ) autour d'un tétraèdre central  $\text{XO}_4$  et chaque groupement résulte de l'association de trois octaèdres  $\text{MO}_6$  par mise en commun d'arêtes. La résolution de la structure sur monocristaux de l'anion  $\text{XMo}_{12}\text{O}_{40}^{n-}$  a mis en évidence 4 types d'atomes d'oxygène différents (**Figure 6**)[7,8]



**Figure 6** : Les différents atomes d'oxygène de la structure de Keggin[12]

- 4 atomes d'oxygène, notés  $\text{O}_a$ , communs au tétraèdre  $\text{XO}_4$  et aux trois octaèdres  $\text{MO}$  d'un même groupement trimétallique.
- 12 atomes d'oxygène, notés  $\text{O}_b$ , communs à deux groupements trimétalliques.
- 12 atomes d'oxygène, notés  $\text{O}_c$ , communs à deux octaèdres d'un même groupement trimétallique.
- 12 atomes d'oxygène, notés  $\text{O}_d$ , liés à un seul atome de métal  $\text{M}$ .

Les atomes d'oxygène  $\text{O}_b$  et  $\text{O}_c$  sont appelés oxygène pontant et ceux correspondant à  $\text{O}_d$  oxygène terminaux.

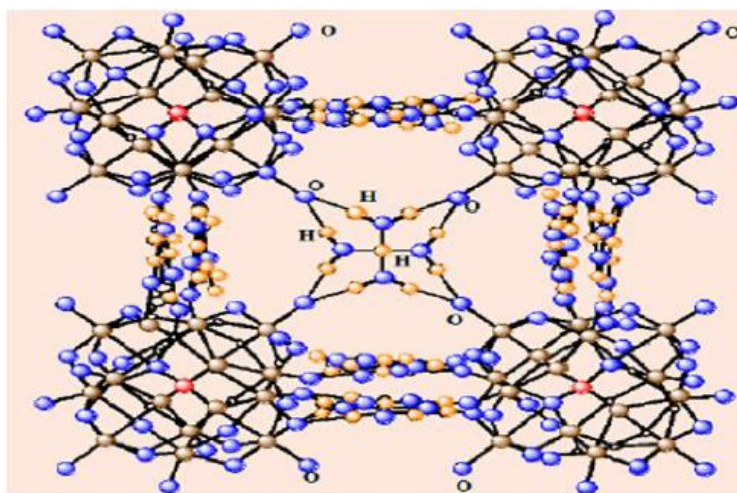
### IV.2. Structure du polyoxometallate de type Keggin

La structure des polyoxométallates, appelée structure secondaire, dépend aussi bien de la nature du contre-ion que du nombre de molécules d'eau d'hydratation.

Lorsque les contre-ions sont des protons, le polyoxométallate est appelé hétéropolyacide et sa structure dépend du nombre de molécules d'eau d'hydratation. A basse température ( $4^\circ\text{C}$ ), les hétéropolyacides cristallisent dans un système cubique avec un nombre de molécules d'eau d'hydratation compris entre 29 et 31. A température ambiante, les hydrates s'effleurissent

pour former un réseau triclinique stable à 13-15 molécules d'eau. La perte des molécules d'eau conduit à un hétéropolyacide anhydre et sa structure devient quadratique.[13]

Les protons de l'hétéropolyacide hydraté s'associent à deux ou à quatre molécules d'eau pour former des ponts dihydroxonium  $\text{H}_5\text{O}_2^+$  ou tétrahydroxonium  $\text{H}_9\text{O}_4^+$  entre les différentes unités de Keggin(Figure 7).



**Figure7:** Structure secondaire des hétéropolyacides.[14]

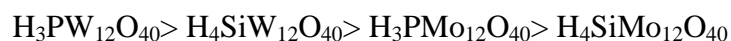
Lorsque les protons sont remplacés par des cations de petite taille ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$ .....), la structure cristalline du polyoxométallate reste proche de celle de l'hétéropolyacide. Avec un cation volumineux ( $\text{Cs}^+$ ,  $\text{K}^+$  ...), le réseau cristallin est plus compact et la maille est souvent cubique.[14]

## V. Propriétés des polyoxométallates

### V.1. Propriétés acides

Les hétéropolyacides de Keggin sont des acides de Brønsted plus forts que les acides minéraux ( $\text{HCl}$ ,  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$ ...). Leur force d'acidité est liée à la dispersion des charges négatives à la surface de l'anion de Keggin et au niveau des liaisons  $\text{M}-\text{O}_d$ .

Les tungstates sont plus acides que les molybdates et la substitution d'un molybdène par un vanadium entraîne une diminution de l'acidité provoquée par l'augmentation de la charge négative de l'anion. La force d'acidité des hétéropolyacides varie comme suit[9]:



### V.2. Propriétés redox des polyoxométallates

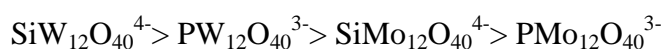
Les polyoxométallates ont un pouvoir oxydant lié à l'état d'oxydation élevé de  $\text{Mo(VI)}$  ou  $\text{W(VI)}$  [7]. Le pouvoir oxydant des hétéropolyacides varie dans le sens inverse de celui de la

force d'acidité, ainsi, les molybdates sont plus oxydants que les tungstates et la substitution d'un molybdène par un vanadium entraîne une augmentation du pouvoir oxydant.

A l'état liquide comme à l'état solide, ils se réduisent facilement pour donner des composés bleus appelés "hétéropoly-bleus", tout en conservant leur structure.[9]

### V.3. Stabilité des polyoxométallates en solution

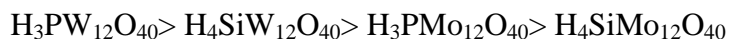
La stabilité des hétéropolyanions dépend du pH, de la concentration des espèces et de la température. Les hétéropolyanions à base de molybdène, plus sensibles aux variations de pH que ceux à base de tungstène, se décomposeraient à partir de pH = 1. La stabilité relative en solution des hétéropolyanions de Keggin les plus connus est la suivante :[7,9]



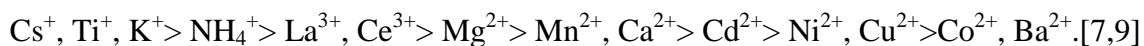
Les POMs avec des contre-ions de petit rayon ( $\text{H}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ...) sont très solubles dans l'eau et les milieux polaires contrairement à ceux possédant des rayons plus volumineux ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ...)[7,9]

### V.4. Stabilité thermique des polyoxométallates

La stabilité thermique des POMs dépend de sa composition chimique. Les tungstates sont plus stables que les molybdates. Dans le cas des hétéropolyacides, la stabilité thermique varie comme suit :[7,9]

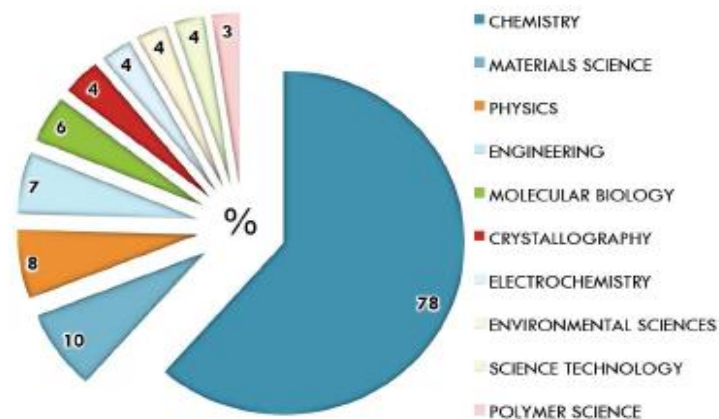


Dans le cas des hétéropolysels, pour un hétéropolyanion donné ( $\text{XM}_{12}\text{O}_{40}^{n-}$ ), la stabilité thermique des sels diminue comme suit :



## VI. Application des polyoxométallates

Les hétéropolyanions sont utilisés dans de nombreux domaines comme la chimie (la catalyse), la biologie, l'électrochimie...etc. Comme illustré dans la figure 8.



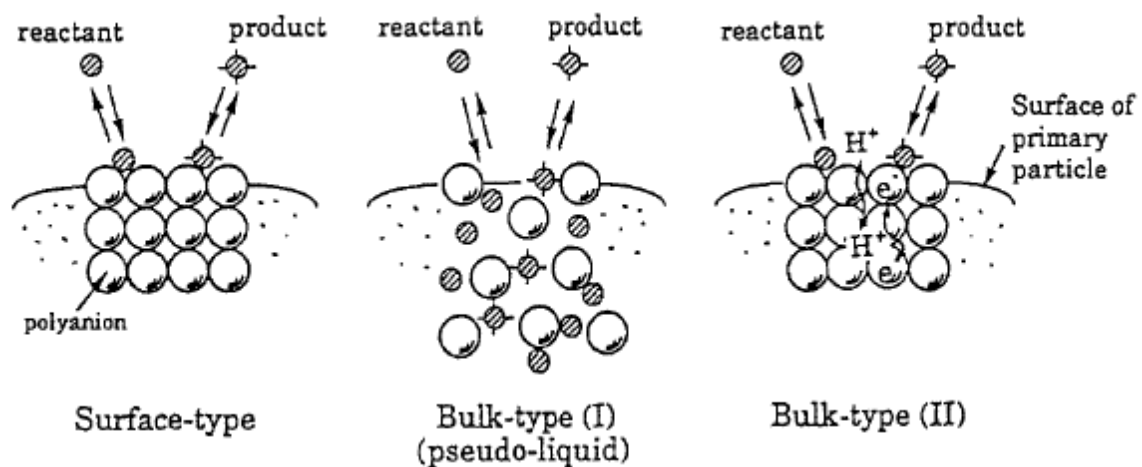
**Figure 8 :** Domaines de recherche des POMs[15]

### VI.1. En Catalyse

L'utilisation des polyoxométallates en catalyse a connu un grand essor ces dernières décennies. Ils présentent l'avantage de pouvoir être utilisés en catalyse acide et en catalyse redox, aussi bien en phase homogène qu'en phase hétérogène et leurs propriétés acide et redox peuvent être modulées en fonction de leur composition et des conditions de la réaction. Par ailleurs, leur synthèse est facile et reproductible et en plus, ils ne sont ni toxiques ni corrosifs.

#### VI.1.1. Catalyse hétérogène

Trois mécanismes différents pour la catalyse en surface par les hétéropolyanionssolides ont été proposés par Mizuno et Misono [9-11] (**Figure 9**)



**Figure 9 :** Représentation schématique des trois types de réactions catalytiques sur les POMs[16]

•Le mécanisme de type surface

→ C'est le mécanisme le plus postulé dans la catalyse hétérogène.

→ La réaction se fait sur la surface externe et la surface interne du catalyseur.

•Les réactions du cœur de type I (Bulk-type I)

La molécule réactive peut diffuser dans les treillis « lattice » du solide. Ceci nécessite que le taux de diffusion soit sensiblement plus haut que le taux de réaction (en d'autres termes, le régime chimique), de sorte que la réaction peut avoir lieu à l'intérieur du solide. Les molécules de produits se répandent alors à l'intérieur du catalyseur sur sa surface et à la phase gazeuse. Ce mécanisme est également référé comme phase pseudo-liquide.

•Les réactions du cœur de type II (Bulk-type II)

→ Ce type de catalyse a lieu dans les réactions de type redox à haute température.

→ Migration rapide des porteurs redox tels que des protons et des électrons

→ La vitesse de la réaction est proportionnelle à la surface spécifique.

VI.1.2. Catalyse homogène

L'utilisation des POMs en catalyse homogène est en train de se développer [17]

Récemment, des composés de polyoxométallates substitués par un métal de transition ont été étudiés pour l'oxydation photochimique de l'eau induite par la lumière visible et ainsi que pour la réduction de l'eau et l'oxydation électrochimique [18]

VI.2. En Biologie

Les polyoxométallates peuvent être considérés comme des molécules inorganiques ultimes. Ils ont un grand potentiel d'interaction avec les biomolécules en raison de leur taille qui est bien définie, aussi leur charge configurable et leur capacité à produire des hybrides organiques-inorganiques. Plusieurs études ont été fait sur les polyoxométallates qui se sont avérés être des agents antiviraux et anticancéreux, comme indiqué dans le tableau 2 [1]

Tableau 2 : Rapport sur l'utilisation biologique des POMs. [1]

Antiviral activity	POM
Cancer	$[iPrNH_3]_6[Mo_7O_{24}]$
Replication of herpes simplex virus	$K_7[PTi_2W_{10}O_{40}]$
Influenza virus (Fluv) A	$[iPrNH_3]_6[PTi_2W_{10}O_{38}(O_2)_2]$
Respiratory syncytial virus activities	$K_{10}Na[(VO)_3(SbW_9O_{33})_2]$
RNA virus (Fluv A, RSV, parainfluenza virus (Pfluv) type 2	$K_{12}[(VO)_3(AsW_9O_{33})_2]$
Dengue fever virus, HIV-1, and Sars)	$K_6[P_2W_{18}O_{62}], K_4[SiMo_{12}O_{40}]$
MRSA and VRSA cells	$K_2[PTi_2W_{10}O_{40}]$

**VI.3. En électrochimie**

L'utilisation des polyoxométallates et en particulier les hétéropolyacides en électrochimie a prouvé son efficacité. Ils ont été utilisés comme additif dans l'électrolyte des piles à combustible dans le but d'améliorer leurs performances. Les hétéropolyanions peuvent aussi être utilisés comme électrolyte ou comme additif d'électrodes [19]

## Références

- [1] Long, D. L., Tsunashima, R., & Cronin, L. (2010). Polyoxometalates: building blocks for functional nanoscale systems. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(10), 1736-1758.
- [2] Seebach, D. (1990). *Angewandte Chemie International Edition in English*, 29(11), 1320-1367.
- [3] Pauling, L. (1929). *Journal of the American Chemical Society*, 51(10), 2868-2880.
- [4] Brunson, K. G., Colla, C. A., Oliveri, A. F., Pan, L., & Casey, W. H. (2021). A conspicuous  $^{27}\text{Al}$ -NMR signal at 72 ppm during isomerization of Keggin  $\text{Al}_{13}$  ions. *Inorganica Chimica Acta*, 514, 120014.
- [5] Evans Jr, H. T. (1948). *Journal of the American Chemical Society*, 70(3) 1291-1292.
- [6] Jansen, S. A., Wang, S. H., & Eddowes, A. D. (1997). Stability and acidity contributions of heteropolymetalates: a theoretical study of the Keggin and Dawson ions. *Supramolecular Science*, 4(1-2), 51-58.
- [7] Misono, M. (1987). Heterogeneous catalysis by heteropoly compounds of molybdenum and tungsten. *Catalysis Reviews Science and Engineering*, 29(2-3), 269-321.
- [8] Kozhevnikov, I. V. (1998). Catalysis by heteropoly acids and multicomponent polyoxometalates in liquid-phase reactions. *Chemical reviews*, 98(1), 171-198.
- [9] Mizuno, N., & Misono, M. (1998). Heterogeneous catalysis. *Chemical reviews*, 98(1), 199-218.
- [10] Mohammed El Hend, Synthèse et étude électrochimique des sels d'hétéropolyanions de type kegginn ; Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ,Faculté des sciences et techniques, 2013-2014.
- [11] Amandine Boulmier, Synthèse de polyoxométallates hybrides et étude de leurs propriétés en biologie et en optique. Chimie inorganique. Université Paris Saclay, 2018. Français.
- [12] Boudjema Souheyla ; Synthèse de polyoxométallates à base de vanadium et/ou de Ruthénium. Application à l'époxydation du cyclohexène ; UNIVERSITE DE TLEMCEM Faculté des Sciences Département de chimie ; 2015.
- [13] Anna Di CAPUA Argoin, Oxydation sélective de l'isobutane en méthacroleïne et acide méthacrylique sur des hétéropolyanions de type kegginn ; Thèse N°3972 ; Université de science et technologie de Lille.
- [14] Andrien, I., (1997). Thèse de doctorat, Université Lille.
- [15] Florian Doungmene. Molécules et matériaux à base de polyoxométallates pour l'énergie et l'environnement. Chimie théorique et/ou physique. Université Paris Sud - Paris XI, 2014.

- [16] Misono, M. (1993). Catalytic chemistry of solid polyoxometalates and their industrial applications. *Molecular Engineering*, 3(1), 193-203.
- [17] M.Piotr Putaj, Thèse de doctorat, 38, 2012.
- [18] Jana, D., Kolli, H. K., Sabnam, S., & Das, S. K. (2021). Efficient homogeneous electrocatalytic hydrogen evolution using a Ni-containing polyoxometalate catalyst. *Chemical Communications*, 57(77), 9910-9913.
- [19] COULIBALY, M., BAMBA, D., & N'Guessan Alfred, Y. A. O. (2017). Le tungtodiphosphate hétéropolyanions comme électrolyte dans un accumulateur graphite/hétéropolyacide. *Afrique SCIENCE*, 13(5), 439-444.

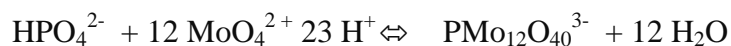
A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and a horizontal strip at the top, both ending in small circular curls.

***Chapitre III : Préparation et  
caractérisation des polyoxometallates***

### I. Synthèse des polyoxometallates

#### I.1. Synthèse de l'hétéropolyacide $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$

La synthèse est basée sur la réaction de Copeaux améliorée par Rocchiccioli-Deltcheff et coll [1,2]. La réaction de formation de l'anion de Keggin s'écrit :



Cette synthèse nécessite les 2 étapes suivantes :

##### **Etape 1 :** Préparation du sel dissodique $\text{Na}_2\text{HPMo}_{12}\text{O}_{40}$

150 g de molybdate de sodium  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$  sont dissous dans le mélange constitué de 217 ml d'eau distillée et de 3,5 ml d'acide orthophosphorique  $\text{H}_3\text{PO}_4$  à 85% et laissé sous agitation pendant quelques minutes. Ensuite, 146,7 ml d'acide perchlorique  $\text{HClO}_4$  à 60% sont ajoutés. La précipitation est immédiate, la solution devient jaune : le sel dissodique se forme. Le mélange est laissé sous agitation puis filtré. Un précipité de couleur jaune est obtenu.

##### **Etape 2 :** Extraction de l'hétéropolyacide à l'éther.

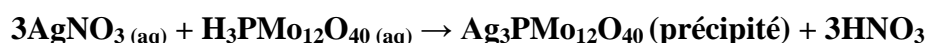
60 g du sel dissodique  $\text{Na}_2\text{HPMo}_{12}\text{O}_{40}$  préparé sont dissous dans 75 ml d'eau acidifiée par 18,8 ml d' $\text{HCl}$  37% concentré (2 M). L'hétéropolyacide est extrait par addition d'éther. Trois phases sont alors observées : une phase supérieure qui est l'excès d'éther, une phase médiane aqueuse de couleur jaune clair qui contient le reste des phosphomolybdates et une phase dense inférieure contenant l'éthérate de l'hétéropolyacide. Après décantation, la phase lourde du complexe éther-acide-eau est récupérée, on lui ajoute la moitié de son volume en eau. Cette dernière est mise à cristalliser à 4°C. Des cristaux jaunes translucides de l'acide  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  sont récupérés et séchés. Ils s'effleurissent en donnant l'hydrate à  $13\text{H}_2\text{O}$ .

#### I.2. Synthèse du sel d'argent et des sels d'argent substitués de formule $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$

La préparation des hétéropolysels se fait par voie aqueuse,[1] elle est réalisée en solution par échange des protons solvatés avec les cations désirés. Le sel insoluble précipite alors lors de l'ajout du composé contenant le cation d'argent.

##### a. Synthèse du sel d'argent $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$

Le sel  $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  est obtenu par précipitation à partir de l'acide phosphomolybdique  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  selon l'équilibre suivant :



Une solution mère d'acide  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$  (0,1 M) constituée de 5,15 g d'acide phosphomolybdique dans 25 ml d'eau distillée est préparée. A cette solution est ajoutée une solution aqueuse de  $\text{AgNO}_3$  (0,04 M) versée goutte à goutte dans les rapports

stœchiométriques. Une fois le précipité formé, le mélange est laissé sous agitation à température ambiante pendant 1h. Le précipité blanc formé est ensuite filtré sous vide, lavé et séché à l'étuve à 50°C pendant une nuit.

### b. Synthèse des sels d'argent substitué de formule $\text{AgMPPMo}_{12}\text{O}_{40}$ (M : Co, Cu et Fe)

La méthode consiste à précipiter l'hétéropolysel  $\text{AgMPPMo}_{12}\text{O}_{40}$  ( $\text{M}^{\text{n}+}$  :  $\text{Co}^{\text{II}}$ ,  $\text{Cu}^{\text{II}}$  et  $\text{Fe}^{\text{II}}$ ) à partir de l'hétéropolyacide  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ , selon l'équilibre suivant :

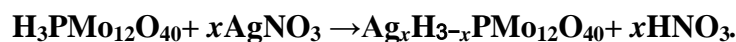


La synthèse s'est faite en utilisant une solution mère d'acide  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$  (0,1 M), une solution de  $\text{MCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (M : Co et Cu) à 0,2M et de  $\text{FeSO}_4$  à 0,2M dans le cas du sel à base de fer, et une solution de  $\text{AgNO}_3$  (0,04M) mélangés dans les rapports stœchiométriques. Le mélange est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure puis filtré sous vide et lavé à l'eau distillée. Le produit récupéré est séché à l'étuve à 50°C pendant une nuit.

Le sel à base de fer n'a pas pu être préparé faute de réactif.

### I.3. Synthèse des sels acides de formule $\text{Ag}_x\text{H}_{3-x}\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ (x=1 et 2)

Les sels acides de type Keggin de formule  $\text{Ag}_x\text{H}_{3-x}\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  ont été préparés par précipitation à partir de l'hétéropolyacide  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$  selon le protocole décrit par Zieba et coll. [3]



A 10 ml d'une solution aqueuse de  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$  (0,1 M), une solution d' $\text{AgNO}_3$  (0,04 M) est ajoutée dans les rapports stœchiométriques. Le mélange est vigoureusement agité durant une heure puis séché à l'étuve à 80°C pendant une nuit.

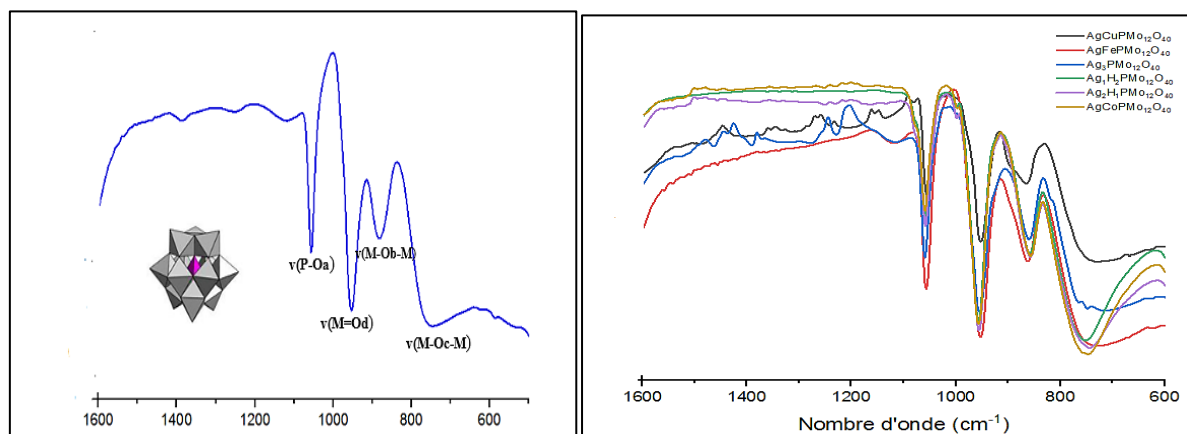
## II. Caractérisation physico-chimique des hétéropolysels

### II.1- Matériels et méthodes :

- Les spectres IR ont été enregistrés dans le domaine spectral (4000 à 500  $\text{cm}^{-1}$ ) sur un spectromètre FT-IR Tracer-100 fourni par Shimadzu.
- L'appareil de diffraction des rayons X utilisés dans le cadre de ce travail est un D8 Advance fourni par BRUKER.
- La caractérisation texturale des matériaux préparés a été réalisée au moyen de l'isotherme d'adsorption/désorption d'azote à la température de l'azote liquide (-196°C) sur un appareil de type ASAP 2020 Micrometrics.

## II.2- Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier infrarouge FT-IR

L'ensemble des spectres infrarouges obtenus sont illustrés par les figures 10 et 11 ci-dessous.



**Figure 10** : Spectre FT-IR de l'acide 12-phosphomolybdique ( $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) (A) et les sels acides à base d'argent de formule  $\text{Ag}_x\text{H}_{x-1}\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  ( $x=1$  et  $2$ ), du  $\text{AgCoPMo}_{12}\text{O}_{40}$ ;  $\text{AgCuPMo}_{12}\text{O}_{40}$  et  $\text{AgFePMo}_{12}\text{O}_{40}$  (B)

L'ensemble des spectres obtenus présentent les 4 bandes caractéristiques de l'anion de Keggin qui sont : [4,2]

- $\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{P-Oa})$  : observée aux environs de  $1080\text{-}1060\text{ cm}^{-1}$ , qui correspond à la vibration asymétrique de la liaison phosphore-oxygène.
- $\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{M-Od})$  : observée aux environs de  $990\text{-}960\text{ cm}^{-1}$ , qui correspond à la vibration asymétrique de la double liaison métal-oxygène.
- $\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{M-Ob-M})$  : observée aux environs de  $900\text{-}870\text{ cm}^{-1}$ , qui correspond à la vibration des liaisons métal-oxygène.
- $\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{M-Oc-M})$  : observée aux environs de  $810\text{-}780\text{ cm}^{-1}$ , qui correspond à la vibration des liaisons métal-oxygène

Le tableau ci-dessous montre les fréquences des bandes de vibration obtenues.

**Tableau 3** : Fréquences des bandes de vibrations IR des polyoxométallates préparés.

Catalyseurs	$\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{P-Oa})$	$\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{M-Od})$	$\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{M-Ob-M})$	$\mathbf{V}_{\text{as}}(\text{M-Oc-M})$
$\text{Ag}_1\text{H}_2\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$	1063	967	851	800
$\text{Ag}_2\text{H}_1\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$	1063	965	851	798
$\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$	1063	965	854	798

AgCoPMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	1067	975	851	805
AgFePMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	1058	955	864	750
AgCuPMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	1055	955	863	749

### II.3- Surface spécifique BET

Les surfaces spécifiques de l'ensemble des catalyseurs préparés sont représentées dans le tableau 4 ci-dessous.

**Tableau 4 :** Surface spécifique des catalyseurs préparés.

Catalyseurs	Surface spécifique (m <sup>2</sup> /g)
H <sub>3</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	5,00
Ag <sub>3</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	4,94
Ag <sub>2</sub> H <sub>1</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	4,84
Ag <sub>1</sub> H <sub>2</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	3,40
AgCoPMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	28,00
AgCuPMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	21,00
AgFePMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	19,00

D'après les résultats obtenus on observe que :

➤ La surface spécifique de l'hétéropolyacide H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> est très faible (5m<sup>2</sup>/g). Ce résultat correspond à celui décrit dans la littérature [5].

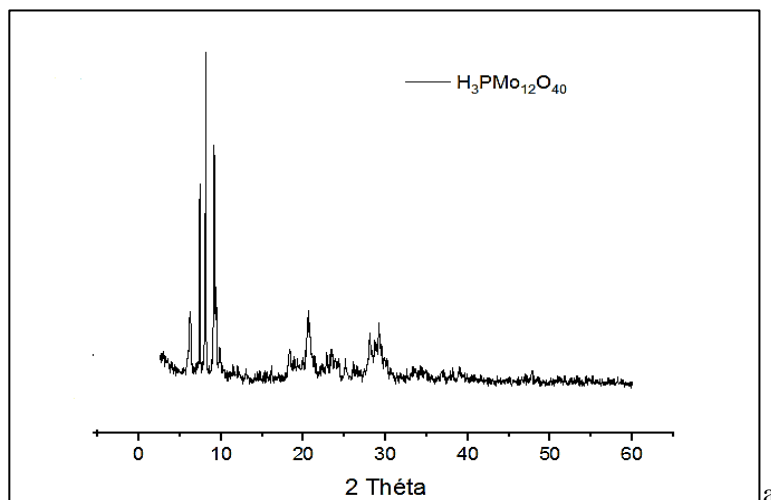
➤ Tous les sels d'Argent (Ag<sub>1</sub>H<sub>2</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>, Ag<sub>2</sub>H<sub>1</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> et Ag<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>) présentent de très petites valeurs de surfaces spécifiques, elles ne dépassent pas 5 m<sup>2</sup>/g [6]. En effet, en remplaçant les protons H<sup>+</sup> par des cations alcalins tel que Ag<sup>+</sup>, des modifications importantes ont lieu sur la surface, la structure des pores, la solubilité et l'hydrophobicité, par rapport à l'HPA [7]. De plus, la précipitation des sels en présence d'un déficit des cations en Ag<sup>+</sup> (par rapport à la composition stoechiométrique de Ag<sub>3</sub>) piégerait les protons résiduels au sein de la structure cristallographique, conduisant par consé à un blocage des micropores et donc des surfaces spécifiques décroissantes [8]

• Les sels de formules AgCoPMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>, AgCuPMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>, et AgFePMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>, présentent des surfaces spécifiques plus élevées que les sels d'argent 28, 21 et 19m<sup>2</sup>/g respectivement. Ces derniers sont accord avec ce qui est cité dans la littérature. En effet, les hétéropolyacides étant doté d'une faible porosité et d'une faible surface spécifiques, la

substitution totale de leurs protons par des métaux mènerait à l'augmentation de leur surface spécifique [9]

### II.4- Diffraction des rayons X (DRX)

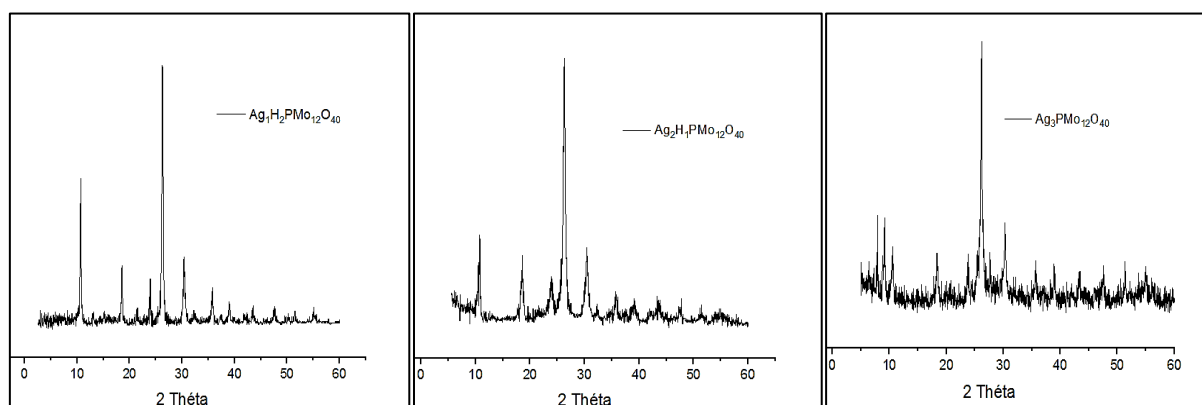
Le diffractogramme des rayons X de l'hétéropolyacide  $H_3PMo_{12}O_{40}$  est représenté par la figure ci-dessous.



**Figure 12** : Diffractogramme des RX de l'hétéropolyacide  $H_3PMo_{12}O_{40}$

D'après le diffractogramme obtenu, il ressort que le  $H_3PMo_{12}O_{40}$  cristallise dans un système cristallin triclinique à  $13-14H_2O$  [1]. Des pics intenses sont observés vers  $2\theta$  ( $^\circ$ ) = 7, 8, 9, 21, 29. Ces derniers correspondent à ceux décrits dans la littérature. [10]

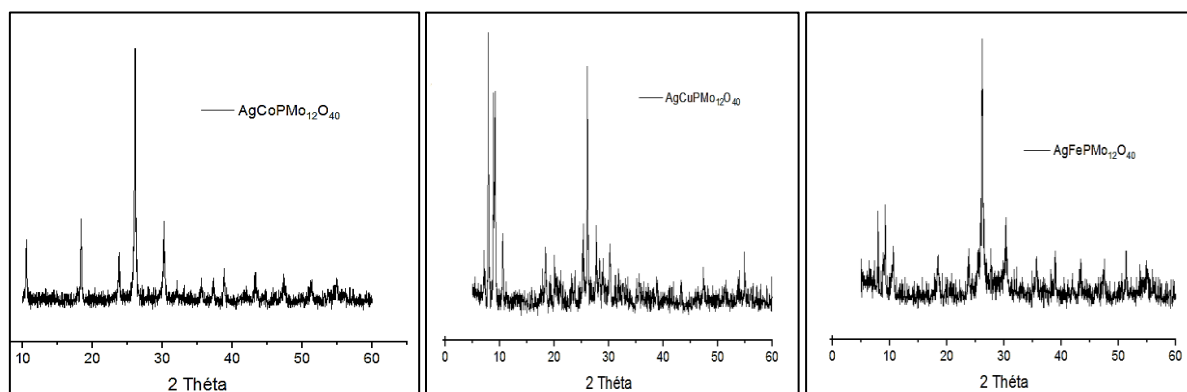
Les diffractogrammes des rayons X des sels d'argent  $Ag_xH_{x-1}PMo_{12}O_{40}$  ( $x=1,2$  et  $3$ ) sont illustrés dans la figure 13.



**Figure 13** : Diffractogrammes des RX des sels d'argent  $Ag_1H_2PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_2H_1PMo_{12}O_{40}$  et  $Ag_3PMo_{12}O_{40}$

Le diffractogramme des RX des sels d'argent  $\text{Ag}_x\text{H}_{x-1}\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  ( $x=1,2$  et  $3$ ) ayant été préparé à partir d'une solution d' $\text{AgNO}_3$  cristallisent dans un système cristallin cubique [11] différents du système cristallin de  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  (triclinique). Ce résultat rejoint celui qui a été décrit dans la littérature qui confirme l'effet du précurseur utilisé ( $\text{AgNO}_3$ ) sur le système cristallin et les paramètres structuraux des hétéropolysels [12]. Ainsi, les diffractogrammes des sels d'argent enregistrés sont cohérents avec les données précédentes [13] [8] montrant une seule phase de sels d'Ag avec une bonne cristallinité lorsque la teneur en argent  $x > 1$ .

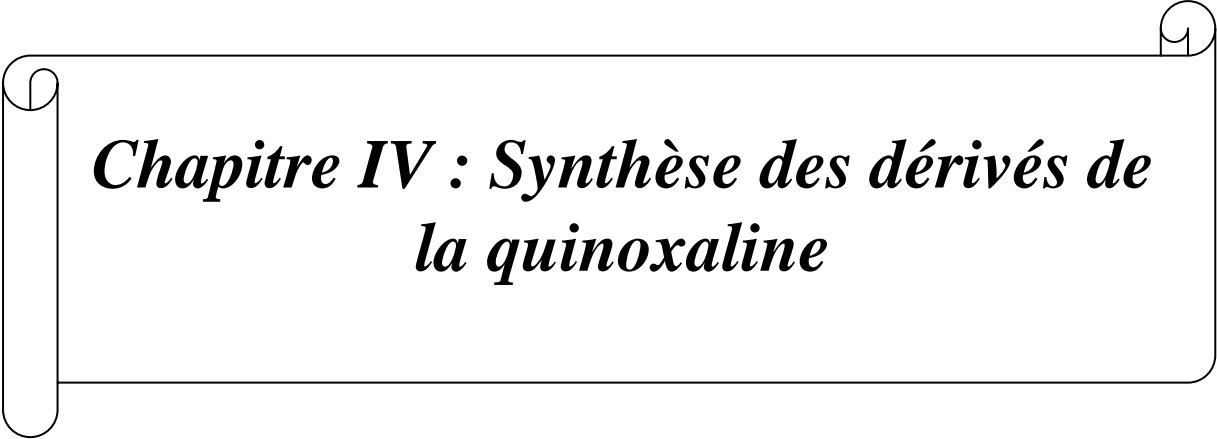
Les diffractogrammes des RX des sels  $\text{AgCoPMo}_{12}\text{O}_{40}$ ,  $\text{AgCuPMo}_{12}\text{O}_{40}$  et  $\text{AgFePMo}_{12}\text{O}_{40}$  (figure 14) de même que pour  $\text{Ag}_1\text{H}_2\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ,  $\text{Ag}_2\text{H}_1\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  et  $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  sont presque identiques. Ils mettent en évidence la présence d'une seule phase de structure cubique avec des pics caractéristiques de la structure de Keggin à  $10^\circ$ ,  $25^\circ$  et  $30^\circ$  [11] [14]



**Figure 14 :** Diffractogrammes des RX des sels acides  $\text{AgCoPMo}_{12}\text{O}_{40}$ ;  $\text{AgCuPMo}_{12}\text{O}_{40}$  et  $\text{AgFePMo}_{12}\text{O}_{40}$ .

## Références

- [1] Caupaux, H. (1909). *Annales de chimie*, 17, 217.
- [2] Rocchiccioli-Deltcheff, C., Thouvenot, R., et Franch, R. (1976). *Spectro chimica Acta part A: Molecular Spectroscopy*, 32(3), 587-597.
- [3] Zieba, A., Matachowski, L., Gurgul, J., Bielanska, E., et Drelinkiewicz, A. (2010). *Journal of molecular catalysis A: chemical*, 316(1-2), 30-44.
- [4] Nikolaos Dimitratos, Jacques C, Védrine. *Journal of molecular Catalysis A: Chemical* 255 (2006) 184-192.
- [5] Javidi, J Esmailpour, M., Rahiminezhad, Z. Et Dodeji, F, N. (2014). *Journal of Cluster Science*, 25(6), 1511-1524.
- [6] M.A. Parent, J.B. Moffat, *Langmuir* 12 (3733) (1996) 19.
- [7] Sugiyama, S., & Moffat, J. B. (2001). The conversion of methanol: a probe reaction for hydroxyapatite. *Catalysis letters*, 76(1), 75-80
- [8] Zieba, A., Matachowski, L., Gurgul, J., Bielańska, E., & Drelinkiewicz, A. (2010). Transesterification reaction of triglycerides in the presence of Ag-doped H3PW12O40. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 316(1-2), 30-44
- [9] Popa, A., Sasca, V., Verdes, O., & Oszko, A. (2018). Preparation and catalytic properties of cobalt salts of Keggin type heteropolyacids supported on mesoporous silica. *Catalysis Today*, 306, 233-242
- [10] Amitouche, D., Mazari, T., Rekhila, G., Rabia, C., ET Trari, M. (2020). *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30(4), 1404-1411.
- [11] Feng, Z., Zhang, B., Ding, W., Liu, X., Yang, D. L., Wei, P., ... & Zhu, J. K. (2013). Efficient genome editing in plants using a CRISPR/Cas system. *Cell research*, 23(10), 1229-1232.
- [12] D. Amitouche 1,3 T. Mazari1, 3. G. Rekhila2. C. Rabia1. M. Trari2 *Journal des polymères et matériaux inorganiques et organométalliques* 2019.
- [13] Haber, J., Pamin, K., Matachowski, L., Napruszewska, B., & Połtowicz, J. (2002). Potassium and silver salts of tungstophosphoric acid as catalysts in dehydration of ethanol and hydration of ethylene. *Journal of Catalysis*, 207(2), 296-306.
- [14] Aouissi, A., Al-Deyab, S. S., Al-Owais, A., & Al-Amro, A. (2010). Reactivity of heteropolytungstate and heteropolymolybdate metal transition salts in the synthesis of dimethyl carbonate from methanol and CO<sub>2</sub>. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(7), 2770-2779.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and a horizontal strip at the top, both ending in rounded, scroll-like shapes.

***Chapitre IV : Synthèse des dérivés de  
la quinoxaline***

## I. Matériels et méthodes

### I.1 Matériels

Les spectres IR ont été enregistrés dans le domaine spectral (4000 à 500  $\text{cm}^{-1}$ ) sur un spectromètre FT-IRTracer-100 fourni par Shimadzu.

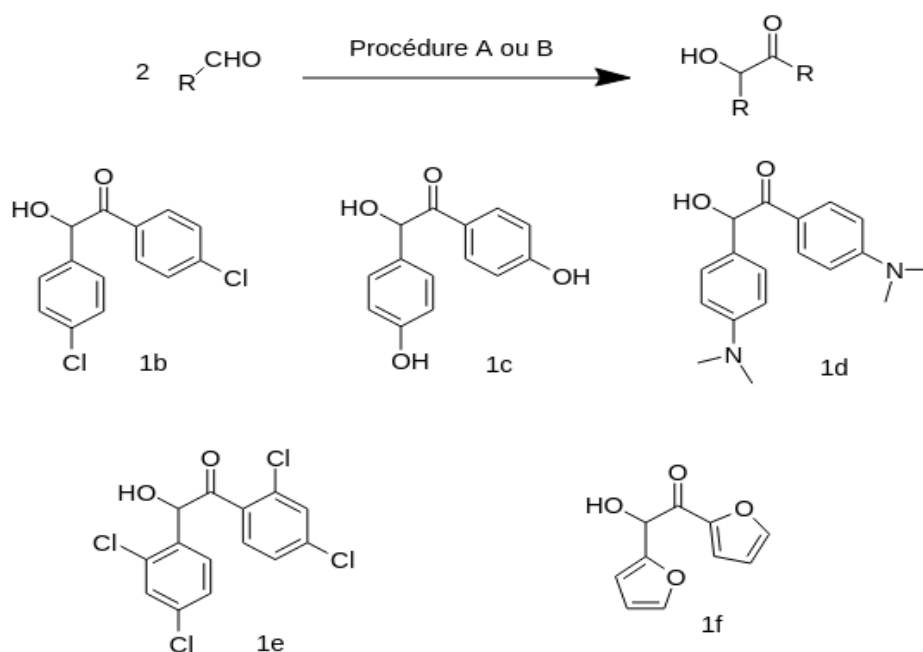
### I.2 Synthèse des réactifs de départ

#### I.2.1 Synthèse des dérivés de la benzoïne

**Procédure de synthèse A (a1, a2, a5) [1] :** Dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant, introduire 10 ml d'éthanol, 73 mmol de l'aldéhyde aromatique et 7,5 ml d'une solution aqueuse à 10% en cyanure de potassium. Chauffer à reflux pendant 30 min, refroidir jusqu'à température ambiante, puis dans un bain de glace. Le précipité est filtré puis lavé avec 50  $\text{cm}^3$  d'eau glacée, essorer et sécher à l'étuve réglée à 100°C pendant 20 min.

Le produit est recristallisé dans l'éthanol.

**Procédure de synthèse B (a3, a4) [2]:** Dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant, dissoudre 0.65 g de chlorhydrate de thiamine dans 2 ml d'eau, puis y ajouter 8 ml d'éthanol. Ce mélange doit être refroidi dans un bain de glace. On y a ajouté ensuite 1,25 ml de soude de 3M. Après introduction de l'aldéhyde (40 mmol) le mélange a été chauffé à 60 °C pendant 1h30.



**Schéma 30 :** Synthèse des dérivés de la benzoïne.

## I.2.2 Synthèse du benzile et de ses dérivés

## I.2.2.1 Procédure de synthèse

**Procédure de synthèse C [2] :** Dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant, on mélange 2 mol % de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  (0,06 mol) et 6,5 ml d'acide acétique glacial. Le mélange a été chauffé à 70–75°C dans un bain d'huile sous agitation. Lorsque le mélange devient bleu homogène, de la benzoïne (0,03 mol) est ajoutée et chauffée à reflux pendant 1,5 h à 95–100°C.

Le produit est séparé par filtration. Le solide est lavé avec de l'eau froide, puis recristallisé dans l'éthanol.

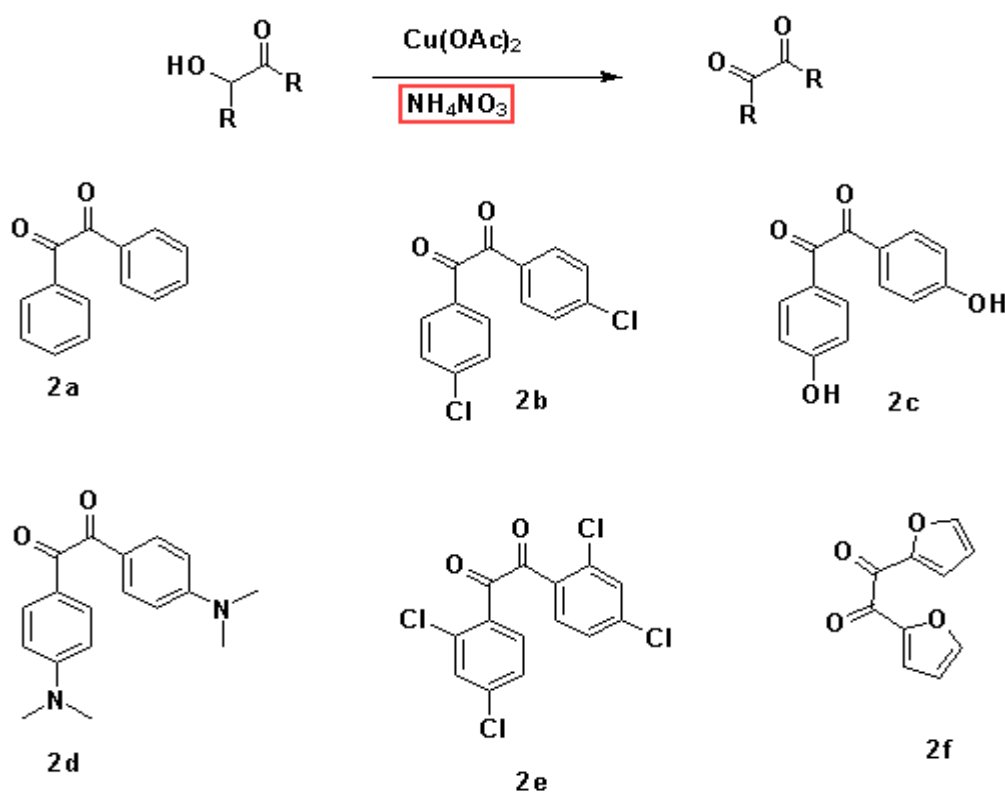
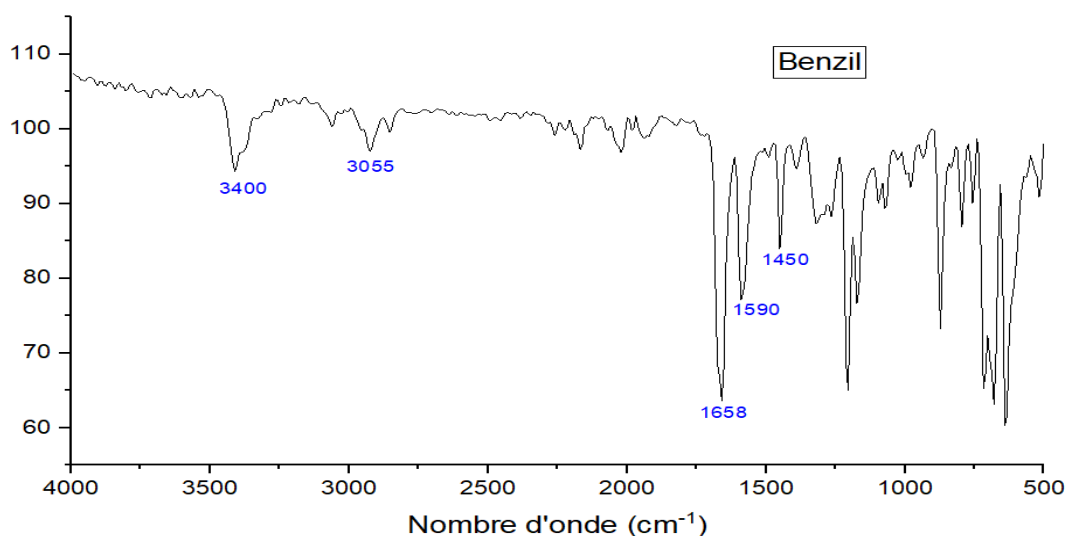


Schéma 31 : Synthèse des dérivés du benzile

## I.2.2.2. Caractérisation du Benzile

La pureté du benzile (2a) préparé a été vérifiée par la mesure de son point de fusion (98°C) et aussi par l'enregistrement de son spectre IR (Figure.13) qui met en évidence les bandes de vibrations suivantes :

- 1450  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}_{\text{aromatique}}$ )
- 1590 ; 1658  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ )
- 3055  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}_{\text{Ar}}$ )



**Figure 14 :** Spectre infrarouge du benzile préparé

**Tableau 5 :** Caractéristique physico-chimique du benzile préparé.

Aspect	Rendement (%)	P. fusion (°C)
Cristaux de couleur jaune	73	98

## II. Optimisation des paramètres de la réaction

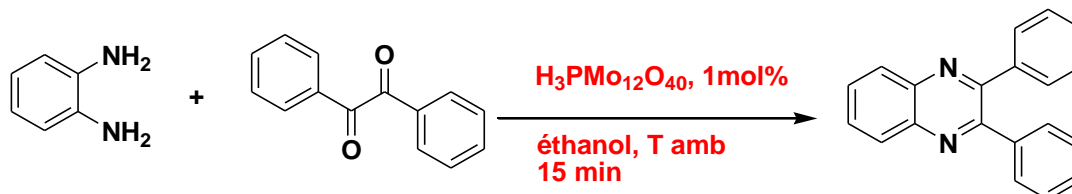
L'optimisation des paramètres de la réaction est une étape essentielle pour pouvoir entamer les tests catalytiques. Pour cela, plusieurs tests préliminaires ont été effectués, en considérant l'hétéropolyacide  $H_3PMO_{12}O_{40}$  comme catalyseur de référence.

### II.1. Tests préliminaires

#### II.1.1-Effet de la nature de la réaction

Nous nous sommes intéressés en premier lieu à la nature de la réaction, en comparant une réaction classique sous reflux et une réaction dans un mortier avec broyage. Les processus mécano-chimiques sont devenus un outil puissant pour la synthèse de molécule organique [3]. Ce type de réactions est réalisé soit par broyage dans un broyeur à boulets, soit par broyage manuel dans un mortier-pilon. Bien que le "ball-milling" soit une technique largement explorée pour les transformations organiques [4], le broyage manuel devient progressivement un outil efficace pour la construction de composés hétérocycliques d'intérêt biologique. Il s'agit d'une méthode très utile à l'échelle du laboratoire dans de nombreux cas en raison de la simplicité de profil de fonctionnement et de réaction plus propre [5].

Pour comparer ces deux types de réaction on a fait réagir l'*ortho*-phénylènediamine et le benzile (2a) en quantité équimolaire en présence de 1 mol% de  $H_3PMo_{12}O_{40}$ . (Schéma 32)



**Schéma 32** : Synthèse de la 2,3-diphényl quinoxaline(3a)

Un meilleur rendement de 58 % a été obtenu dans la réaction 2, réalisée dans un mortier en broyant pendant 15 min (procédure E). La réaction 1, effectuée en utilisant 1,5 ml d'éthanol avec chauffage à reflux pendant 15 min a donné un rendement légèrement inférieur de 46 %. (Tableau 6)

**Tableau 6** : Effet de la nature de la réaction sur le rendement

Réactions	Réaction	T(C °)	Le solvant	Le temps	R(%)
1	Avec mortier	/	/	15min	<b>58</b>
2	A reflux	78	Éthanol	15min	<b>46</b>

La suite de l'optimisation a été exécutée dans un mortier.

### II.1.2- Effet du solvant

Dans le but d'améliorer le rendement obtenu, on a testé le broyage assisté par un liquide. Il est bien documenté que le broyage assisté par liquide donne souvent de meilleurs résultats que le broyage "à sec" cela permet une séparation et une purification faciles des produits et une réduction substantielle des autres additifs pour la réaction [6]

L'effet du broyage assisté par un liquide a été réalisé en utilisant l'eau ainsi que 4 solvants organiques (éthanol, acide acétique, méthanol et butanol).

Comme le montrent les résultats obtenus, présentés dans le tableau 7, l'utilisation de l'eau (réaction 4) comme solvant a donné un rendement inférieur à celui de la réaction sans solvant. À notre grande satisfaction, l'utilisation de l'éthanol (réaction 5) a permis d'améliorer le rendement de la réaction, en effet, un rendement satisfaisant de l'ordre de 70% a été obtenu. Nous avons par la suite essayé d'autre alcool en guise de solvant, cependant deux d'entre eux, à savoir le butanol (réaction 8) et le méthanol (réaction 7), ont donné des rendements inférieurs qui sont de l'ordre de 41 % et 46 % respectivement. Pour compléter notre investigation sur la nature du solvant, on a utilisé l'acide acétique à la fois comme solvant et catalyseur dans la synthèse de la quinoxaline, le rendement n'a cependant pas été amélioré.

**Tableau 7** : Effet du solvant sur le rendement.

Réactions	Solvant	R(%)
3	Sans	<b>58</b>
4	Eau	<b>41</b>
5	Ethanol	<b>70</b>
6	Acide acétique	<b>59</b>
7	Méthanol	<b>46</b>
8	Butanol	<b>41</b>

## II.2. Performances catalytiques des matériaux préparés

### II.2.1- Effet de la nature du catalyseur

L'effet de la nature du catalyseur sur le rendement de la réaction a été étudié en utilisant 1 mol% de catalyseur (10,3 mg) dans les conditions préalablement définies, soit 15 min de broyage en présence de 0,5 ml d'éthanol. Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 8** : Effet de la nature du catalyseur sur le rendement

Réactions	Catalyseurs	R (%)
9	H <sub>3</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>70</b>
10	Ag <sub>3</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>64</b>
11	Ag <sub>1</sub> H <sub>2</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>43</b>
12	Ag <sub>2</sub> H <sub>1</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>57</b>
13	AgCoPMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>57</b>
14	AgFePMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>74</b>
15	AgCuPMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub>	<b>50</b>

Une légère baisse de rendement est observée en substituant totalement les protons de l'hétéropolyacide par les ions Ag<sup>+</sup> (réaction 10).

La substitution partielle des protons par les ions Ag<sup>+</sup> ne semble pas améliorer le rendement, en effet, il passe de (64%) à (43%) et (57%) en présence du Ag<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>, Ag<sub>1</sub>H<sub>2</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> et Ag<sub>2</sub>H<sub>1</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> respectivement (réactions 10,11 et 12).

Le même constat est observé dans le cas des deux sels partiellement substitués de formule AgCoPMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> et AgCuPMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> ou des rendements moyens allant de (50%) à (57%) sont obtenus (réaction 13 et 15). La substitution partielle des protons par l'argent et le fer semble

favoriser la formation du produit de la réaction qui conduit au meilleur rendement de l'ordre de (74%) (Réaction 14).

L'utilisation d'un catalyseur ayant une acidité de Bronsted seule ne favorise pas la formation du produit de la réaction, par contre, l'utilisation d'un catalyseur ayant une acidité mixte de Bronsted-Lewis associé à un pouvoir redox modéré apporté dans notre cas par la présence d'argent et de cobalt conduit au meilleur rendement.

La suite des tests catalytiques a donc été effectué en présence du  $\text{AgFePMo}_{12}\text{O}_{40}$  en raison de sa meilleure activité catalytique.

### II.2.2. Effet de la masse du catalyseur

Différentes masses du catalyseur  $\text{AgFePMo}_{12}\text{O}_{40}$  ont ensuite été utilisées en présence de  $0,5 \text{ cm}^3$  d'éthanol comme solvant. La synthèse s'est faite dans un mortier avec un temps de broyage de 15 minutes. Les résultats obtenus sont illustrés par la figure 15.

Au vu de ces résultats, on remarque une augmentation progressive des rendements avec l'augmentation de la masse de catalyseur partant de (59%) avec 0,2 mol% (2,06 mg) de catalyseur jusqu'à atteindre un maximum de l'ordre de (74%) avec 1 mol% (10,3 mg). Au-delà, une nette diminution du rendement est observée (56%) à une masse de catalyseur de 2 mol% (20,6 mg)

On peut donc conclure que 1 mol% (10,3 mg) de catalyseur est la quantité optimale nécessaire pour atteindre un maximum de rendement.

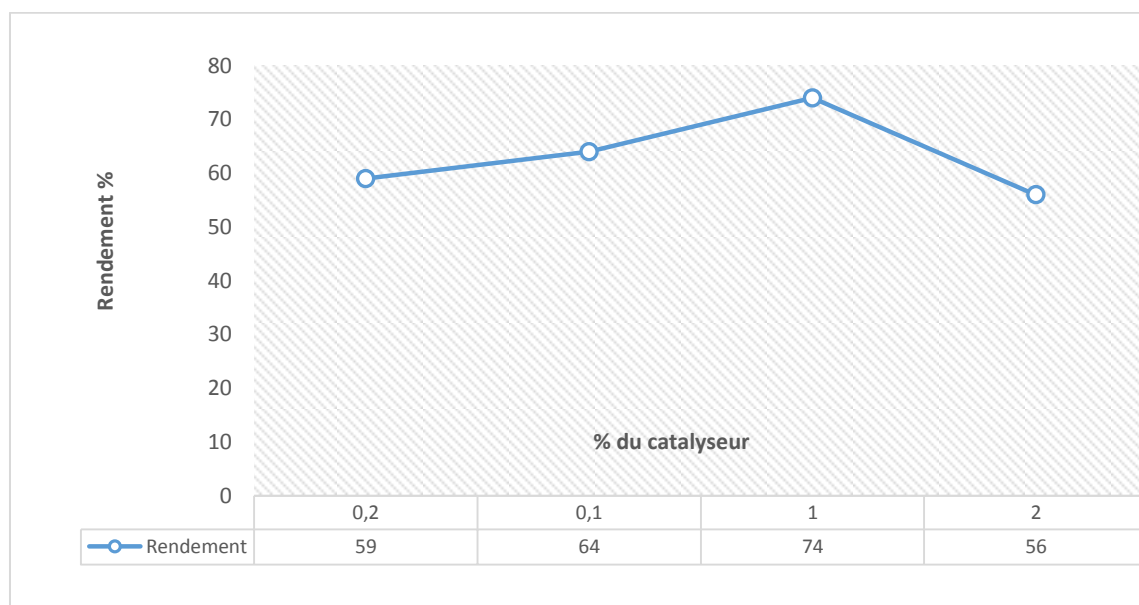
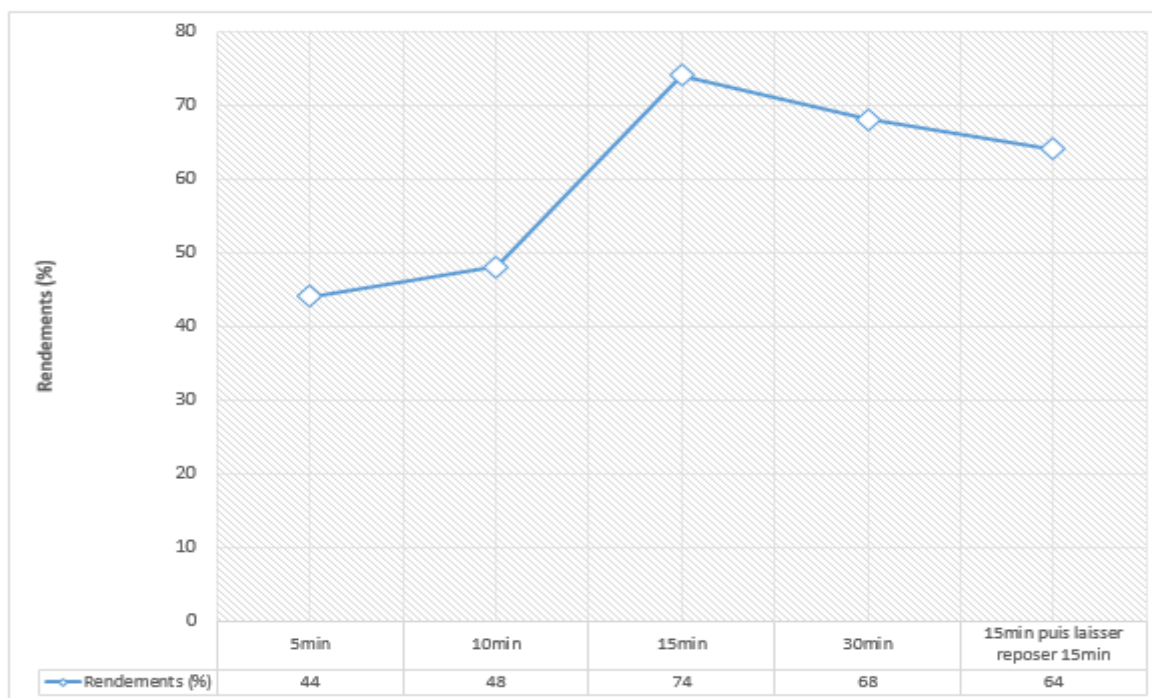


Figure15 : Rendements obtenus en fonction de la masse

### II.2.3- Effet du temps de réaction

L'effet du temps de réaction a ensuite été examiné dans les mêmes conditions en présence du  $\text{AgFePMo}_{12}\text{O}_{40}$  (1 mol%). Les résultats obtenus sont mentionnés dans la figure ci-dessous.



**Figure 16 :** Rendements obtenus en fonction du temps.

Selon les résultats de cette étude, on constate que les rendements augmentent au cours du temps partant de (44%), (48%) à (74%) quand le temps de réaction est de 5 minutes, 10 et 15 minutes respectivement. Au-delà, les rendements diminuent en passant de (68%) à (64%).

Ce résultat montre que dans le cadre de notre étude, 15 minutes de réaction est le temps optimal qu'il faut pour obtenir un maximum de rendement.

A cet effet, l'ensemble de ces résultats montrent que les meilleurs rendements sont obtenus dans les conditions opératoires suivantes :

- **Une réaction par broyage continu.**
- **Une durée de réaction de 15 min.**
- **Une masse de catalyseur de 1 mol%.**
- **L'éthanol comme solvant (0,5 cm<sup>3</sup>).**

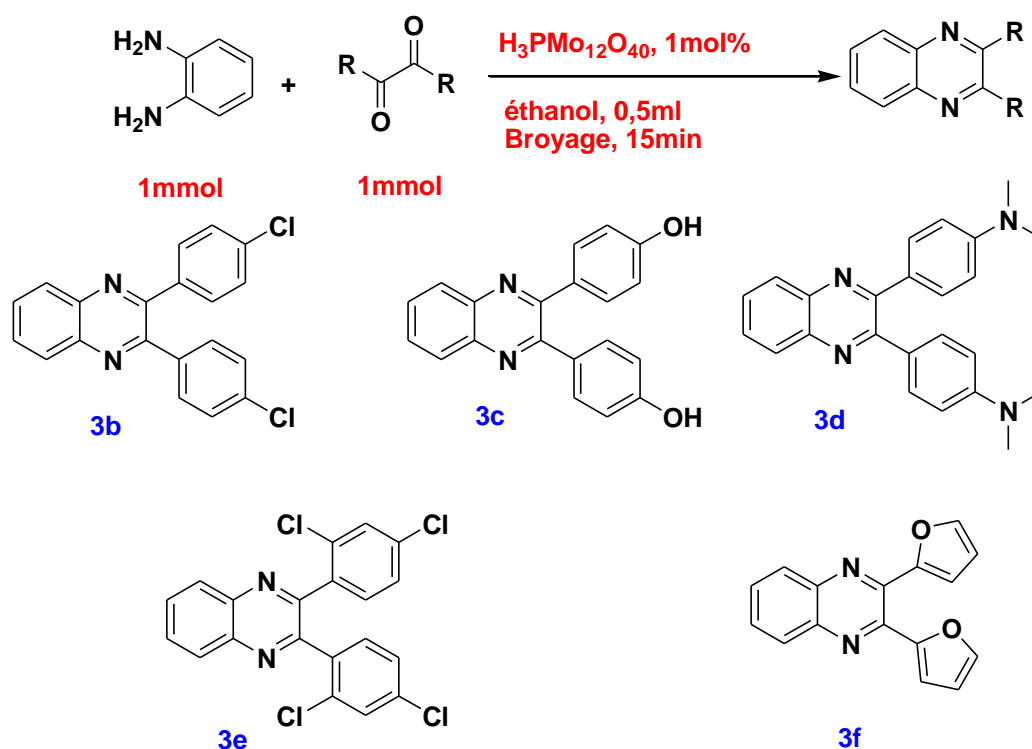
Ce sont ces résultats que nous allons appliquer pour la suite des tests catalytiques.

### III. Etendue de la réaction

Afin de montrer la généralité et la portée de ce nouveau protocole, nous avons utilisé divers composés tel que les  $\alpha$ -dicétones, l'acide oxalique et l'acide pyruvique, mais aussi avec des cétones, ainsi qu'avec le monoxime et l'isatine.

#### III.1 Réactions avec les $\alpha$ -dicétones

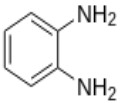
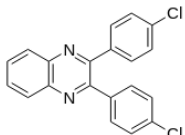
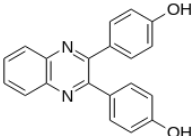
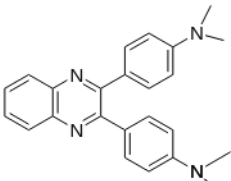
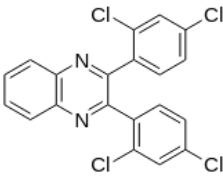
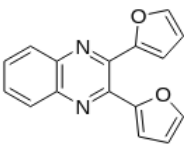
Nous avons entamé l'étude de l'étendue de la réaction en faisant réagir l'*ortho*-phénylènediamine avec différentes  $\alpha$ -dicétones. (Schéma 33)



**Schéma 33** : Schéma réactionnel de l'*ortho*-phénylènediamine avec les  $\alpha$ -dicétones

Les rendements obtenus sont faibles variant entre 20 et 36 % pour les  $\alpha$ -dicétones employés. La condensation de *ortho*-phénylènediamine avec les dérivés du benzile substitués par un groupement attracteur en position para par un groupement diméthylamino et un groupement hydroxy ont donné des rendements de 36 % et de 26 % respectivement. Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le 1,2-bis [4-(diméthylamino)phényl] -1,2-ethanedione, le groupement diméthylamino étant le groupement attracteur plus fort que le groupement hydroxy. Le produit 3b de la réaction avec le 4,4'-dichlorobenzil n'a malheureusement pas pu être récupéré. Le produit 3e a été obtenu avec un rendement de 29 % en faisant réagir l'*ortho*-phénylènediamine avec bis (2,4-dichlorophényl) ethane-1,2-dione. La réaction avec le furil a donné la 2,3-di (furan-2-yl) quinoxaline avec le rendement le plus faible de 20 %.

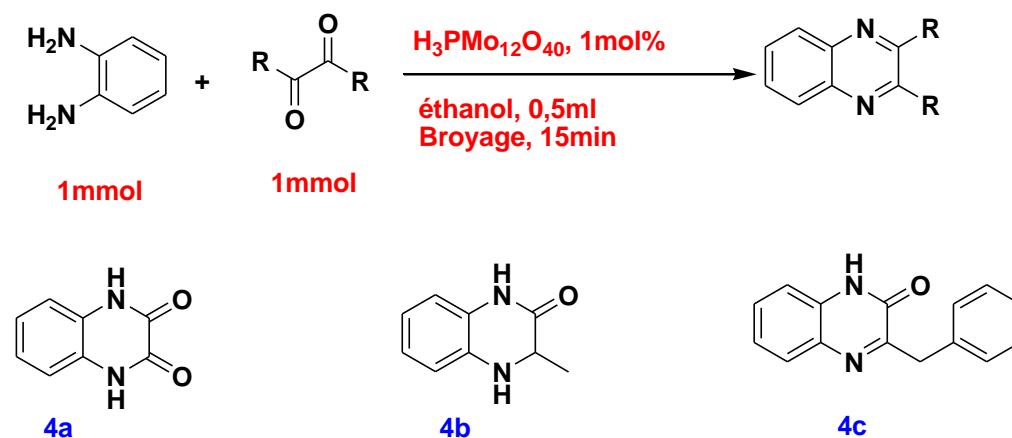
Tableau 10 : Variation des  $\alpha$ -dicétones en utilisant l'ortho-phénylènediamine

Réactifs		Produits		Rdt (%)
	<b>2b</b>		<b>3b</b>	Non récupéré
	<b>2c</b>		<b>3c</b>	26
	<b>2d</b>		<b>3d</b>	36
	<b>2e</b>		<b>3e</b>	29
	<b>2f</b>		<b>3f</b>	20

### III.2- Réactions avec l'acide oxalique et l'acide pyruvique

Dans le but d'étendre l'application de la méthode développée nous avons fait réagir l'ortho-phénylènediamine avec les acides oxalique, pyruvique et phénylpyruvique. (Schéma 34). L'utilisation des  $\alpha$ -cétoacides a donné de meilleurs rendements comparés aux réactions avec les  $\alpha$ -dicétones. En effet, un bon rendement de 72 % a été obtenu pour la réaction de

condensation avec l'acide pyruvique 4b, alors que la réaction avec l'acide oxalique nous a permis d'obtenir le un rendement moyen de 56 % en 2,3-diméthylquinoxaline 4a. Par contre, le produit 4c de la réaction avec l'acide phénylpyruvique n'as pas pu être récupéré.



**Schéma 34** : Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec l'acide oxalique, l'acide pyruvique et le phénylpyruvique.

**Tableau 11** : Rendements obtenus en présence des acides oxalique, pyruvique et phénylpyruvique. (Rendement à mettre dans la figure)

Réactifs		Produits		Rdt (%)
			4a	56
			4b	72
			4c	Non récupéré

### III-3 Réaction avec le monoxime et l'isatine

Pour vérifier la polyvalence de cette méthode, nous avons également testé l'efficacité du  $AgFePMo_{12}O_{40}$  dans les conditions optimales en faisant réagir l'ortho-phénylènediamine avec

le diacétylmonoxime et l'isatine. Nous avons synthétisé la 2,3-diméthylquinoxaline 5c et le 6H-indolo [3,2-b] quinoxaline 5d avec des rendements de 49 % et 31 % respectivement. (Tableau 12)

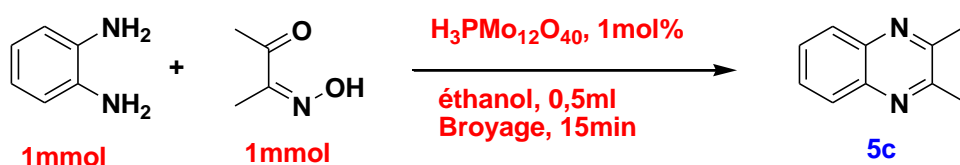


Schéma 35 : Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec le diacétylmonoxime

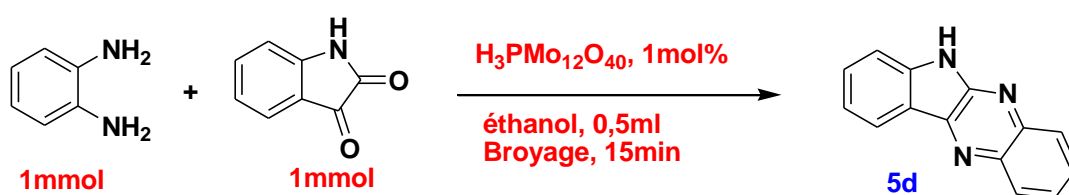
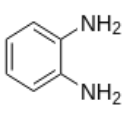
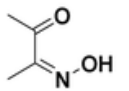
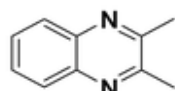
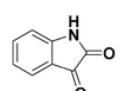
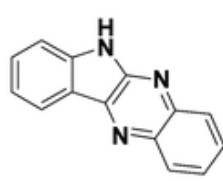


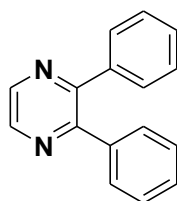
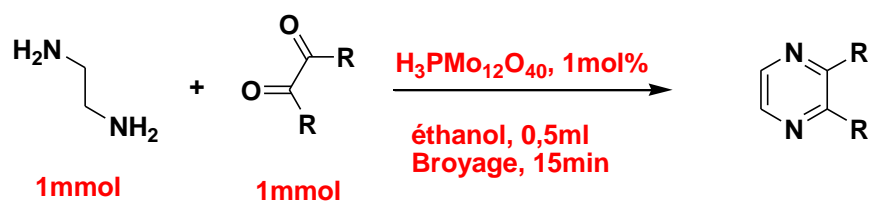
Schéma 36 : Schéma réactionnel de l'ortho-phénylènediamine avec l'isatine

Tableau 12 : Rendements obtenus en présence du monoxime et de l'isatine

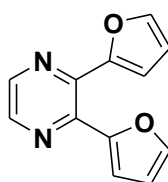
Réactifs		Produits		Rdt (%)
			5c	49
			5d	31

#### III-4 Réactions avec l'éthylènediamine

Pour finaliser l'étude de l'étendu de la réaction, nous avons appliqué les conditions optimales en faisant réagir l'éthylène-1,2-diamine avec le benzile, le furil et l'isatine. La réaction avec le benzil a permis la synthèse du 2,3-diphénylpyrazine 6a avec un rendement faible de 30 %. Cependant le produit des deux autres réactions n'a pas pu être récupéré. (Tableau 14)



6a



6b

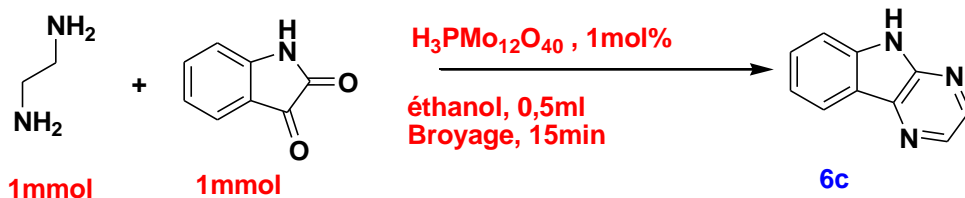


Schéma 37 : Schéma réactionnel de l'éthylène-1,2-diamine avec le benzile, le furil et l'isatine

Tableau 13 : Rendements obtenus en présence du benzile, furil et isatine.

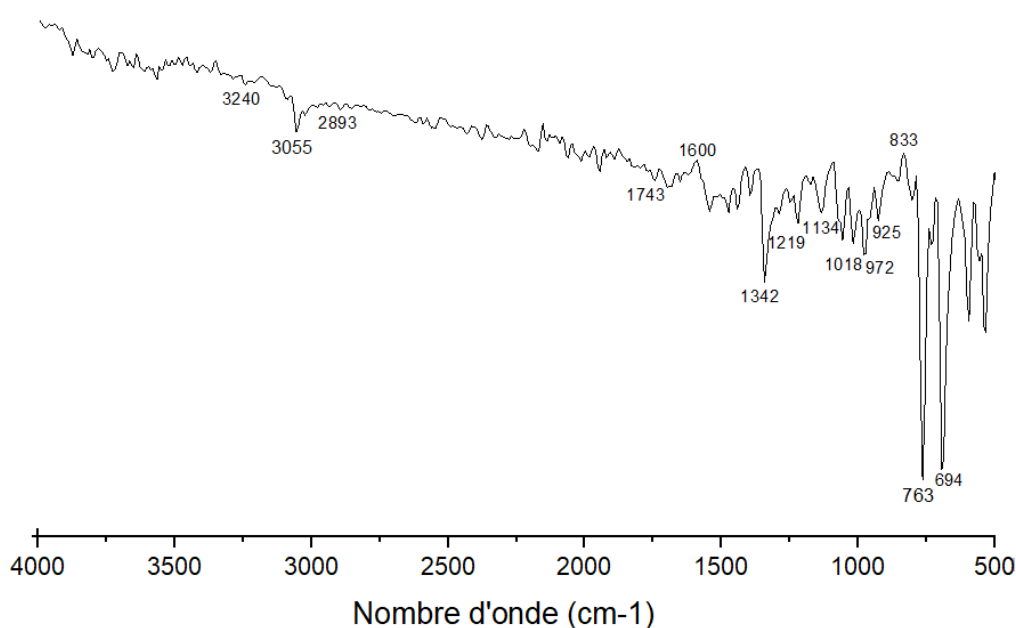
Réactifs		Produits		Rdt (%)
			6a	30
			6b	Non récupéré
			6c	Non récupéré

## VI- Caractérisation physico-chimiques des produits synthétisés

La pureté des produits récupérés a été vérifiée en mesurant leur point de fusion et par l'enregistrement de leur spectre IR. Les résultats sont présentés dans le tableau 15.

**Exemple :** Spectre IR du 2,3 -diphénylquinoxaline. (Figure 15)

- $1018\text{cm}^{-1}$ ,  $1134\text{cm}^{-1}$ ,  $1219\text{cm}^{-1}$  (C-N)
- $1342\text{cm}^{-1}$  (C=C)
- $1743\text{cm}^{-1}$  (C=N)
- $3055\text{cm}^{-1}$  (C-H)



**Figure 16 :** Spectre IR de la 2,3-diphénylquinoxaline

**Tableau 14 :** Caractérisation physico-chimique des produits préparés.

Entrée	Nom IUPAC du produit	P <sub>f</sub> (°C)	P <sub>f</sub> litté	V IR (cm <sup>-1</sup> )	R (%)
<b>3a</b>	2,3-diméthylquinoxaline	122	124-125 [7]	1134(C-N) ; 1211(C-N) ; 1357(CH <sub>3</sub> ) ; 1450(C=C) ; 1612(C=N) ; 2877(C-H)	74
<b>3c</b>	2,3-bis (4- hydroxyphenyl) quinoxaline	146	148-150 [12]	1064(C-N) ; 1165(C-N) ; 1273(CH <sub>3</sub> ) ; 1365(CH <sub>3</sub> ) ; 1500(C=C) ; 1604(C=C) ; 1743(C=N) ; 2800(C-H) ; 2931(C-H) ; 3448 (OH)	26

<b>3d</b>	4-(2-(4-(diméthylamino)phenyl)quinoxaline-3-yl)N,N-diméthylbenzenamine	230	/	1026(C-N) ; 1174 (C-N) ; 1299 (C-N) ; 1536(C=Caromatique) ; 1600,1746(C=N)	36
<b>3e</b>	2,3-bis (2,4-dichlorophenyl) quinoxaline	148	144-146 [11]	740(-Cl) ; 1110(C-N) ; 1467(C=C) ; 1600 (C=N) ; 1753 (C=N) ;	29
<b>3f</b>	2,3-di (furan-2-yl) quinoxaline	130	128-134 [10]	1027(C-N) ; 1460(C=C) ; 1648(C=N) ; 1753(C=N) ; 2940(CH) ; 3533(CO)	20
<b>4a</b>	Quinoxaline-2,3-diol	> 300	>300 [8]	1299 (C-N) ; 1494(C=C) ; 1558 (C=C) ; 1634 (C=N) ; 3177 (OH)	56
<b>4b</b>	3-méthylquinoxalin-2-ol	238	241-245 [9]	1278 (C-N) ; 1502 (C=C) ; 1641 (C=N) ; 2926(CH <sub>3</sub> ) ; 3373(OH)	72
<b>5b</b>	2-(pyridin-4-yl) quinoxaline	116	119-120 [13]	1056(C-N) ; 1126(C-N) ; 1489(C=C) ; 1734(C=N) ; 2854(C-H) ; 2931(C-H)	33
<b>5c</b>	2,3-Diméthylquinoxaline	95	92-94 [15]	1134(C-N) ; 1211(C-N) ; 1357(CH <sub>3</sub> ) ; 1450(C=C) ; 1612(C=N) ; 2877(C-H)	49
<b>5d</b>	6H-indolo [3,2-b] quinoxaline	295	295-297 [14]	1543(C=C) ; 1612(C=N) ; 1712(C=N) ; 2845(C-H) ; 2916(C-H) ; 3587(N-H)	31
<b>6a</b>	2,3-diphénylpyrazine	157	160-161 [16]	1087(C-N) ; 1211(C-N) ; 1489(C=C) ; 1550(C=C) ; 1743(C=N) ; 2885(C-H)	30

### V- Mécanisme réactionnel général de 2,3-diphénylquinoxaline

Le mécanisme réactionnel de la 2,3-diphénylquinoxaline se fait par condensation de l'ortho-phénylènediamine avec une  $\alpha$ -dicétone dans un milieu acide. L'oxygène de la cétone  $\alpha$ -hydroxylée est un porteur de doublet non liant qui va attaquer le proton qui porte une charge (+). Ensuite, l'azote de l'ortho-phénylènediamine attaque le carbone de la fonction C=O et le départ d'une molécule d'eau.

Ensuite, la protonation de l'oxygène de la fonction cétone donc yaura une cyclisation avec le départ d'une molécule d'eau.

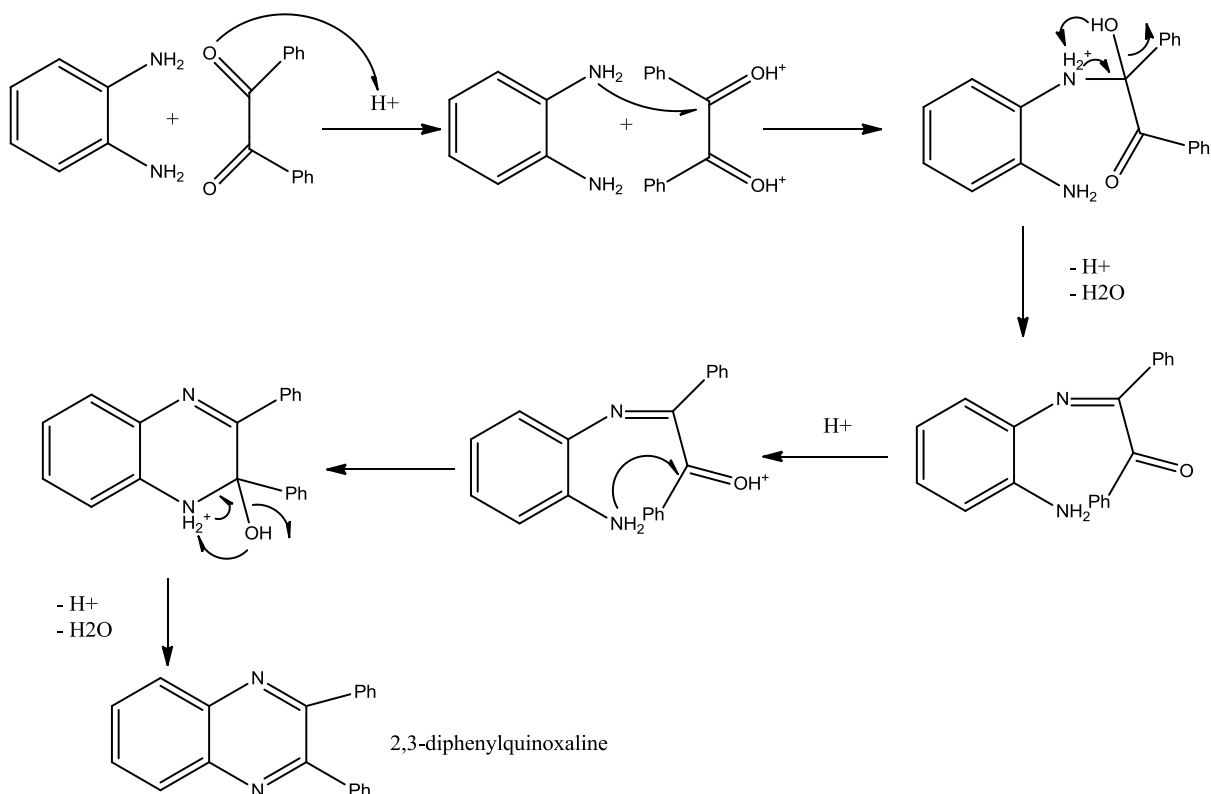


Figure 17: Mécanisme réactionnel de 2,3-diphénylquinoxaline

## VI. Procédure de synthèse

### Procédure E – synthèse de la 2,3-diphényl-quinoxaline

Dans un ballon de 50 ml surmonté d'un réfrigérant on a fait réagir 0.5mmol de benzile avec 0.5mmol d'ortho-phénylènediamine dans 1,5 cm<sup>3</sup> d'éthanol en présence de 1 mol % de H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>. L'avancement de la réaction a été suivi par CCM.

A la fin de la réaction, le mélange a été refroidi à température ambiante et mélangé avec 10cm<sup>3</sup> d'eau glacée puis filtré et recristallisé dans l'éthanol.

### Procédure D - synthèse de la 2, 3-diphényl-quinoxaline

Dans un mortier on a broyé 0.5mmol de benzile avec 0.5mmol d'ortho-phénylènediamine en présence de 1 mol % de H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>. L'avancement de la réaction a été suivi par CCM.

A la fin de la réaction, le mélange réactionnel a été transvasé dans un béccher contenant de la glace pillé. Le précipité formé est filtré puis recristalliser dans l'éthanol.

## Références

- [1] Ide, Walter S., and Johannes S. Buck. "The synthesis of benzoin." *Org. React* 4 (1948): 269-304.
- [2] Wang, L. Y., Meng, D., Li, L., & Cai, X. (2012). *Advanced Materials Research*, 554-556, 764–767.
- [3] Hernández, J. G., & Friščić, T. (2015). Metal-catalyzed organic reactions using mechanochemistry. *Tetrahedron Letters*, 56(29), 4253-4265.
- [4] Stolle, A., & Ranu, B. (Eds.). (2014). *Ball milling towards green synthesis: applications, projects, challenges*. Royal Society of Chemistry.
- [5] ref Banerjee, M., Panjikar, P. C., Das, D., Iyer, S., Bhosle, A. A., & Chatterjee, A. (2022). Grindstone chemistry: A “green” approach for the synthesis and derivatization of heterocycles. *Tetrahedron*, 132753.
- [6] ref Bowmaker, G. A. (2013). Solvent-assisted mechanochemistry. *Chemical Communications*, 49(4), 334-348.
- [7] Bhutia, Zigmee T., et al." *ChemistrySelect* 2.3 (2017): 1183-1187
- [8] B. Benali , Z. Lazar , A. Boucetta , A. El Assyry , B. Lakhrissi , M. Massoui , C. Jermoumi , P.Negrier , J. M. Leger & D. Mondieig (2008) , *SpectroscopyLetters: An International Journal for Rapid Communication*, 41:2, 64-71,
- [9] Nishio, T. (1984). *The Journal of Organic Chemistry*, 49(5), 827-832.
- [10] Chavan, H. V., Adsul, L. K., & Bandgar, B. P. (2011). *Journal of Chemical Sciences*, 123(4), 477-483.
- [11] Weibin Song , Peng Liu , Min Lei , Hanyun You , Xubing Chen , Hu Chen , Lei Ma & Lihong Hu (2012), *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, 42:2, 236-245
- [12] Teimouri, A., Chermahini, A. N., Salavati, H., & Ghorbanian, L. (2013). *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 373, 38–45.
- [13] Jung, D. I., Song, J. H., Kim, Y. H., Lee, D. H., Lee, Y. G., Park, Y. M. & Hahn, J. T. (2007). *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 28(10), 1877-1880.
- [14] Sarkis, G. Y., & Al-Badri, H. T. (1980). *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 17(4), 813-815.
- [15] Aghapoor, K., Darabi, H. R., Mohsenzadeh, F., Balavar, Y., & Daneshyar, H. (2010). . *Transition Metal Chemistry*, 35(1), 49-53.
- [16] Masteri-Farahani, M., Ghorbani, M., Ezabadi, A., Farrokhinia, N., & Ghaemmaghani, A.-S. (2014). *Comptes Rendus Chimie*, 17(11), 1136–1143.



***Conclusion générale***

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

La quinoxaline est un motif structural rencontré dans une large variété de produits naturels. En effet, l'intérêt biologique et la grande diversité structurale des dérivés de la quinoxaline en font des cibles de choix pour les chimistes organiciens.

L'objectif de ce travail a été de développer de nouvelles méthodes de synthèse des quinoxalines en introduisant les polyoxométallates de type Keggin comme catalyseurs. Pour cela une variété de polyoxométallates de formule  $H_3PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_3PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_xH_{3-x}PMo_{12}O_{40}$ ;  $AgCoPMo_{12}O_{40}$ ,  $AgCuPMo_{12}O_{40}$  et  $AgFePMo_{12}O_{40}$  ont été synthétisés, caractérisés et testés dans la réaction de synthèse des quinoxalines.

Les résultats des caractérisations des polyoxométallates ainsi préparés nous ont permis de vérifier la fiabilité de nos méthodes de synthèses. Ainsi, l'analyse IR a montré que les POMs préparés présentent tous les bandes de vibrations caractéristiques de l'anion Keggin. La diffraction des RX nous a confirmé que la structure du sel  $H_3PMo_{12}O_{40}$  est triclinique et que tous les hétéropolysels préparés sont de structure cubique.

Et enfin l'étude des effets des paramètres de la réaction de synthèse de la quinoxaline nous ont permis de déterminer les conditions favorables à cette synthèse qui sont :

- Une réaction par broyage continu.
- Une durée de réaction de 15 minutes.
- Type du catalyseur  $AgFePMo_{12}O_{40}$
- Une masse de catalyseur de 1 mol%.
- L'éthanol comme solvant (0,5ml).

En Perspectives, plusieurs travaux peuvent être envisagés dans la continuité de ce déjà entamés, il est souhaitable :

- D'étudier la régénération du catalyseur dans les conditions optimales, à l'aide d'une simple méthode qui consiste à récupérer le filtrat qui contient le catalyseur soluble dans le premier cycle de la réaction et le réutiliser directement dans un second cycle de réaction sans rajouter de catalyseur.
- D'effectuer un test de spectroscopie RMN pour l'analyse de la matière, fondée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques et les déplacements chimiques de leurs protons.
- De faire le test d'évaluation de l'activité antibactérienne des matériaux préparés.

## Résumé

L'objectif de ce travail est le développement d'une nouvelle méthode de synthèse de la quinoxaline en introduisant les polyoxométallates de type Keggin comme catalyseur.

Dans le premier chapitre, nous avons fait un aperçu sur les différentes méthodes de synthèse de la quinoxaline et ses dérivés, ainsi que leurs rôles dans le domaine thérapeutique et leurs réactivités. Le deuxième chapitre, est consacré pour les généralités sur les polyoxométallates. Après avoir fait un aperçu sur les polyoxométallates, nous avons entamés dans le troisième chapitre, la synthèse des différents hétéropolysels de formule  $H_3PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_3PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_xH_{x-1}PMo_{12}O_{40}$  ( $x= 1, 2$  et  $3$ )  $AgCoPMo_{12}O_{40}$ ,  $AgCuPMo_{12}O_{40}$  et  $AgFePMo_{12}O_{40}$ , et par la suite, nous les avons caractérisé, et ce, à l'aide de différentes méthodes telles que : FT-IR, BET et DRX. Pour finaliser le travail, nous avons effectué plusieurs tests préliminaires sur la réaction de synthèse de la 2,3-diphénylquinoxaline en faisant réagir l'ortho-phénylènediamine et le benzile, qui nous ont révélé les conditions optimales avec un maximum de rendements, avec lesquels nous avons appliqué par la suite des tests catalytiques. Ensuite, nous avons entamé l'étude de l'étendu de la réaction en faisant réagir l'ortho-phénylènediamine avec divers réactifs tels que :  $\alpha$ -dicétones, l'acide oxalique, l'acide pyruvique, les cétones, le monoxime et l'isatine. Nous avons ainsi appliqué les conditions optimales en faisant réagir l'éthylène-1,2-diamine avec le benzil, le furil et l'isatine. Ces composés ont été identifiés par les méthodes spectroscopiques usuelles (IR).

**Mot clés :** Quinoxalines, 2,3-diphénylquinoxaline, ortho-phénylènediamine,  $\alpha$ -dicétones, l'acide oxalique, l'acide pyruvique, les cétones, le monoxime, l'isatine. L'éthylène-1,2-diamine, benzil, le furil

## Abstract :

The objective of this work is the development of a new method of synthesis of quinoxaline by introducing Keggin-type polyoxometallates as a catalyst.

In the first chapter, we gave an overview of the different methods of synthesis of quinoxaline and its derivatives, as well as their roles in the therapeutic field and their reactivities. The second chapter is devoted to the generalities on polyoxometallates. After an overview on polyoxometallates, we began in the third chapter, the synthesis of the various heteropolysalts of formula  $H_3PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_3PMo_{12}O_{40}$ ,  $Ag_xH_{x-1}PMo_{12}O_{40}$  ( $x= 1, 2$  and  $3$ )  $AgCoPMo_{12}O_{40}$ ,  $AgCuPMo_{12}O_{40}$  and  $AgFePMo_{12}O_{40}$ , and then we characterized them using different methods such as FT-IR, BET and DRX. To complete the work, we performed several preliminary tests on the synthesis reaction of 2, 3-diphenylquinoxalin by reacting ortho-phenylenediamine and benzile, which revealed optimal conditions with maximum yields, With which we subsequently applied catalytic tests. We then began to study the extent of the reaction by reacting ortho-phenylenediamine with various reagents such as  $\alpha$ -dickets, oxalic acid, pyruvic acid, ketones, monoxime and isatin. We applied the optimum conditions by reacting ethylene-1, 2-diamine with benzil, furil and isatin. These compounds have been identified by standard spectroscopic (IR) methods.

**Keywords:** Quinoxalines, 2,3-diphenylquinoxaline, ortho-phenylenediamine,  $\alpha$ -dickets, oxalic acid, pyruvic acid, ketones, monoxime, isatin. Ethylene-1, 2-diamine, benzil, furil