

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTÉ DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



Mémoire

De fin d'études
En vue de l'obtention du Diplôme de Master
Spécialité : chimie
Option : chimie pharmaceutique

Présenté par:

M^{elle} : Taous AMARI et M^{elle} Aldjia BOUZIDA

Thème

SYNTHESE DE NOUVEAUX COLORANTS AZOÏQUES BIOACTIFS

Soutenu le 21 septembre 2015 devant le jury :

M ^{elle} D. MEZIANE	Maitre de conférences A	UMMTO	Présidente
M ^{me} D.OUKACHA Epouse HIKEM	Maitre de conférences B	UMMTO	Encadreur
M ^{me} L. BOUKENA	Chargé de recherche	USTHB	Co-encadreur
M ^{me} M.CHEBLI Epouse MAKHLOUFI	Maitre de conférences A	UMMTO	Examinatrice
M ^{me} N.KHALDI	Maitre Assistant A	UMMTO	Examinatrice

Année universitaire : 2014/2015

Remerciements

Le travail de recherche présenté dans ce mémoire a été réalisé au sein du laboratoire de chimie organique de l'université de Mouloud-Mammeri de Tizi-Ouzou.

Nous tenons à remercier Madame OUKACHA épouse HIKEM Djamilia, et Madame BOUKENA Leila, pour leur disponibilité, leur soutien, leur encouragement prodigué tout au long de ce travail et pour leurs qualités humaines que nous avons pu découvrir au cours du temps.

Nous adressons nos sincères remerciements à Mademoiselle MEZIANE Dalila, pour avoir accepté de présider ce jury.

Nous remercions aussi vivement Madame CHEBLI Epouse MAKHLOUFI Malika et Madame KHALDI Nassima qui nous font l'honneur de juger ce travail.

Nous exprimons notre gratitude à nos chers parents, pour leurs soutiens inconditionnels et de nous avoir donné les moyens de poursuivre nos études jusqu'au bout.

Nous tenons également à remercier nos frères, nos sœurs et nos amis pour leurs patience et encouragements constants et pour leur soutien qu'ils n'ont cessés d'apporter au cours de ce travail.

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE	1
------------------------------------	----------

CHAPITRE I

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1 INTRODUCTION.....	3
I.2 HISTORIQUE DES COLORANTS	3
I.3 DEFINITION DES COLORANTS.....	4
I.4 NATURE DES PRINCIPAUX COLORANTS	5
a. Les colorants naturels	5
b. Les colorants synthétiques.....	5
I.5 COLORANT AZOIQUE	6
I.6 COPULATION DIAZOIQUE	7
I.6.1 Diazotation d'arylamines par nitrites alcalins et acides minéraux	8
I.6.2 Diazotation en milieux organiques aprotiques	9
I.6.3 À partir de N-nitroso-N-arylacétamide	10
I.7 REACTIVITE ET APPLICATION SYNTHETIQUES DES SELS D'ARYLDIAZONIUM	10
I.7.1 Réactions avec départ de l'azote moléculaire	11
I.7.2 Réactions avec conservation de l'azote moléculaire.....	12
I.8 COLORANTS AZOIQUES A USAGE PHARMACEUTIQUE ET ALIMENTAIRE	15
I.9 STRUCTURES CHIMIQUES DE QUELQUES COLORANTS AZOIQUES A USAGE ALIMENTAIRE ET PHARMACEUTIQUE.....	16

CHAPITRE II

SYNTHESE DES COLORANTS BIOACTIFS

II.1 INTRODUCTION	20
II.2 SYNTHESE DES SELS DE DIAZONIUM AROMATIQUE	20
II.3 ACTION DES SELS DE DIAZONIUM SUR LA 6-METHYL-4H-FURO [3,2C] PYRAN-3,4-(2H)-DIONE 1.....	22
II.3.1Interprétation des résultats	24
II.3.1.1 Analyse par chromatographie sur couche mince CCM	25
II.3.1.2 Etude par spectroscopie UV/visible.....	26
II.3.1.3 Etude par spectroscopie infrarouge (IR).....	28
II.3.1.4 Calcul semi empirique MNDO des enthalpies de formation	28
II.3.2 Mécanisme réactionnel	29
II.4 CONCLUSION.....	30

PARTIE EXPERIMENTALE

III.1 APPAREILLAGE	31
III.2 MATERIELS.....	31
III.3 MANIPULATION	32
III.4 RESULTATS SPECTROSCOPIQUES	32
CONCLUSION GENERALE.....	34

REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

ANNEXE

Liste des tableaux

Tableau II. 1 : Rendements et points de fusion des colorants synthétisés.....	23
Tableau II.2 : Données analytiques des deux isomères des hydrazones.....	24
Tableau II.3: Rapports frontaux des différents composés obtenus par CCM.....	26
Tableau II.4 : Résultats des spectres UV/vis. des composés 17a-h	27
Tableau II.5 : Résultats des spectres IR des composées 3a-h	28
Tableau II.6: Enthalpies de formation des colorants préparés sous la forme syn et anti.	29

ABREVIATIONS

Ar	Aryle
CHCl₃	Chloroforme
CCM	Chromatographie sur couche mince
δ	Déplacement chimique
Ph	Phényle
ΔH_f	Enthalpie de formation
h	Heure
hydroxyle	(-OH)
IR	Infrarouge
MeOH	Méthanol
MNDO : modification intermédiaire négligence différentiel overlap.	
Pf	point de fusion
Rd	Rendement
R_f : Rapport frontal.	
UV	Ultraviolet

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Les colorants sont définis comme étant des composés chimiques colorés, naturels ou synthétiques, sous forme organiques. Ils agissent en colorant tout support sur lequel ils sont appliqués. On utilise ses composés pour colorer diverses matières telles que les textiles, les encres, les peintures, les vernis, les produits alimentaires, pharmaceutique ...etc.

Les propriétés colorantes des composés organiques dépendent de leur structure. En général, les produits utilisés comme colorants sont des composés organiques insaturés et aromatiques. Leur coloration intrinsèque est principalement due à la présence de groupes chimiques insaturés appelés chromophores.

Le degré de fixation du colorant sur un support détermine l'intensité de la coloration. Certains radicaux chimiques, les auxochromes, fixent avec efficacité le colorant, ils sont issus des groupes NH_2 , OH , COOH , SO_3H . Les auxochromes sont acides ou basiques et donnent des sels de colorants correspondants. L'addition d'un groupe auxochrome à certains composés incolores peut produire la couleur.

La classification des colorants se fait en fonction du mode d'application sur les substrats et / ou de leur structure chimique. La seconde classification est fondée sur la nature du groupe d'atomes responsable de la coloration du composé, c'est-à-dire sur la nature du chromophore. Parmi les principales familles distinguées par le classement chimique, on a effectué notre recherche sur les colorants azoïques, ces derniers représentent environ 50 % de la production mondiale des substances colorantes et ils ont un domaine d'application très large [1-2].

Ils sont des composés contenant le groupement d'atome azo ($-\text{N}=\text{N}-$). De formule générale ($\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{R}'$). Ce groupe azo découvert vers 1860 par le chimiste anglais, né allemand, Johann Griess, peut être répété plusieurs fois dans la molécule pour obtenir les disazoïques trisazoïques, etc [3].

Ces composés sont obtenus en traitant des amines primaires aromatiques par l'acide nitreux, selon une réaction appelée diazotation. Les composés du diazonium généralement

instables sous leur forme pure et sèche. Ces composés peuvent participer à un grand nombre de réactions de variétés différentes et ont donc une grande importance en synthèse organique.

La réaction la plus importante faisant intervenir les composés diazoïques est la réaction de couplage diazoïque, c'est-à-dire la réaction entre le composé diazoïque et les composés aromatiques aniline ou phénol. La molécule diazoïque et l'autre molécule se condensent et forment une grande molécule dans laquelle les deux noyaux aromatiques sont reliés par un groupe diazoïque. Le composé ainsi formé est appelé composé azoïque ou colorant azoïque. Il est stable et coloré [4].

Le travail qui va suivre est structuré en deux chapitres :

Le premier chapitre traite les généralités sur les colorants et la présentation des azo-structures.

Le second chapitre portera sur la synthèse d'une série de colorants azoïques susceptibles de présenter des propriétés pharmacologiques intéressantes.



Chapitre I
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. INTRODUCTION

Nous vivons dans un monde où tout est coloré, nos vêtements, nos aliments nos produits cosmétiques, pharmaceutiques, etc. Ces colorants sont de plus en plus des colorants de synthèse, en raison de leur facilité de synthèse, de leur rapidité de production et de leur grande variété de couleurs si on les compare aux colorants naturels. Aujourd'hui, les colorants de synthèse constituent une véritable industrie et un capital de la chimie moderne [4-6].

Tous ces colorants sont des composés aromatiques dont les électrons très délocalisés peuvent absorber la lumière pour certaines longueurs d'ondes. Les propriétés colorantes des composés organiques dépendent de leur structure et de leur composition chimique.

I.2. HISTORIQUE

Les historiens renvoient les premières utilisations des colorants il y'a plus de 4500 ans [2]. A cette époque, des teintures d'origine naturelle étaient utilisées pour teindre des pièces d'art. Les principales matières utilisées sont la Garance, la pourpre, la cochenille et l'indigo qui est toujours exploité à nos jours [3]. Mais ce n'est qu'à partir du 19ième siècle que les colorants ont fait l'objet d'étude chimique et l'année 1856 [7] marque un tournant dans la connaissance chimique des colorants, le chimiste anglais William Perkin réalise la première synthèse d'un colorant appelé communément la mauve [6]. Par la suite un autre chimiste du nom de Gris procéda à la synthèse des premiers colorants azotés en 1862 [7]. Ces expériences ont été couronnées en 1876 par l'obtention du premier brevet pour la synthèse d'un colorant (le bleu de méthylène) par le chimiste H KARO [8].

Ces connaissances ont permis au 20ième siècle le développement d'une grande industrie de la fabrication des colorants qui a donné naissance à plus de 5000 colorants synthétiques [9].

I.3. DEFINITION DES COLORANTS

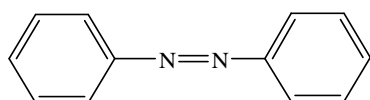
Un colorant est une substance fortement colorée qui interagit avec le milieu dans lequel elle est introduite, et le colore en s'y dissolvant et en s'y dispersant.

Un colorant possède généralement une très grande aptitude à se fixer par teinture ou impression sur la plupart des textiles.

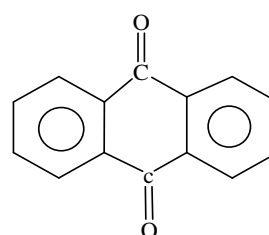
Sa couleur dépend essentiellement de sa structure : tous comptent plusieurs liaisons conjuguées :

Les groupements chromophores qui possède la propriété d'absorbance dans le domaine du visible ou de l'ultraviolet.

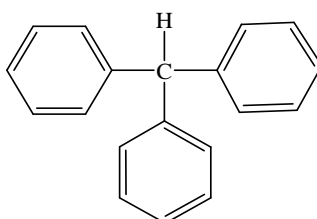
Pour les colorants organiques, trois des chromophores les plus importants sont l'azobenzène, le triphénylméthane et l'antraquinone. Leurs structures sont les suivantes [10].



Azobenzène

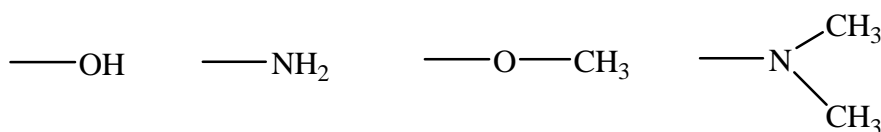


Anthraquinone



triphénylméthane

Le déplacement de l'absorption vers les plus grandes longueurs d'onde, dans le domaine du visible, est dû, dans la molécule de colorant, à la présence de groupements auxochromes couplés à ces chromophores. Parmi ces substituants auxochromes, on peut citer les groupes :



I.4. Nature des principaux colorants

On distingue deux grandes familles de colorants: naturels et ceux issus de la synthèse chimique.

a. Les colorants naturels

Les colorants naturels sont extraits des plantes, des fruits, des arbres, des lichens, des insectes ou des mollusques par des procédés simples comme le chauffage ou le broyage. Le jaune est le colorant naturel le plus répandu, mais l'indigo et le pourpre sont aussi présents en grande quantité dans le règne végétal [11].

b. D'origine végétale

L'alizarine et la purpurine sont des substances colorantes rouges extraites des racines de Rubiatinctorum plus connue sous le nom de garance qui est une plante herbacée des régions chaudes et tempérées. D'autres colorants rouges sont tirés de plantes comme la betterave, certains arbres ou lichens [12].

I.4.3. D'origine animale

La pourpre de Tyr, qui ornait les vêtements des hauts dignitaires du monde oriental et romain, provient d'un mollusque de la Méditerranée, le murex. une cochenille du Mexique, *Coccus cacti* (car on la trouve sur les cactus), fournit un rouge écarlate, le carmin, utilisé pour la teinture de la laine et de la soie et maintenant utilisé dans l'industrie agroalimentaire (E120) et dans la fabrication des cosmétiques, enfin, Kermès ilicis (appelée kermès ou cochenille des teinturiers) a servi à teindre des textiles en écarlate [10].

I.4.4. Les colorants synthétiques

Aujourd'hui plus de 5000 colorants synthétiques sont disponibles donnant naissance à une industrie mondiale représentant plusieurs milliards de dollars [10]. On connaît seulement une dizaine de colorants naturels, alors que plusieurs milliers de colorants synthétiques sont fabriqués par le marché industriel, sans cesse en expansion. Ils sont plus populaires que les colorants naturels, et la production mondiale est estimée à 700 000 tonnes/ an. Car ils ont une plus grande durabilité et une plus grande brillance [11].

Quant aux colorants synthétiques, ce sont des composés ayant comme matières premières des molécules telles que le benzène, issu de la distillation de la houille. À partir des matières premières, c'est grâce à une série de procédés chimiques, qui correspondent en général au remplacement d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène du produit de départ par des

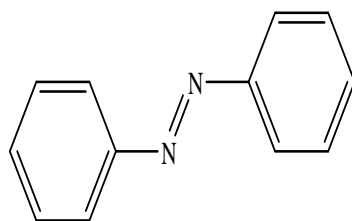
éléments ou des radicaux particuliers, que sont fabriqués les intermédiaires. Ces intermédiaires serviront ensuite à la fabrication du colorant final.

La structure joue un rôle important dans la détermination des propriétés colorantes des composés organiques. En général, ce sont des composés organiques insaturés et / ou aromatiques qui sont utilisés comme colorants. Ce dernier est généralement constitué de trois parties : un chromophore, un groupe auxochrome et un groupe solubilisant.

Le chromophore est en quelque sorte la portion responsable de la couleur du composé. l'auxochrome est la partie influençant l'intensité de la coloration et il fixe avec efficacité le colorant sur le support et enfin le groupe solubilisant améliore la solubilité du colorant et ainsi, il peut être potentiellement appliqué en milieu aqueux [11].

I.5. COLORANT AZOIQUE

On nomme "azoïque" les composés caractérisés par le groupe fonctionnel azo ($-N=N-$) unissant deux groupements alkyle ou aryles identiques ou non (azoïque symétrique et dissymétrique). Ces structures qui reposent généralement sur le squelette de l'azobenzène sont des systèmes aromatiques ou pseudo-aromatiques liés par un groupe chromophore azo ($-N=N-$).



L'azobenzène

Cette catégorie de colorant est actuellement la plus répandue sur le plan de l'application, puisqu'ils représentent plus de 50% de la production mondiale de matières colorantes [13-14].

Les colorants azoïques se répartissent en plusieurs catégories:

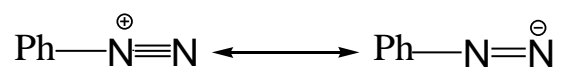
Les colorants basiques, acides et réactifs solubles dans l'eau, et les azoïques dispersés et à mordant non-ioniques insolubles dans l'eau. En général, les produits utilisés comme colorants sont des composés organiques insaturés et aromatiques. Leur coloration intrinsèque est

principalement due à la présence de groupes chimiques insaturés appelés chromophores. Les colorants doivent pouvoir pénétrer dans la matière à colorer et s'y fixer durablement.

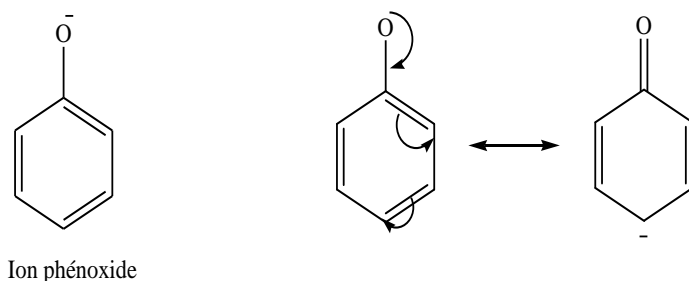
Il est estimé que 10-15 % des quantités initiales sont perdues durant les procédures de teinture et sont évacués sans traitement préalable dans les effluents. Or ces composés organiques cancérigènes sont réfractaires aux procédés de traitements habituellement mis en œuvre et sont très résistants à la biodégradation [15].

I.6. COPULATION DIAZOÏQUE

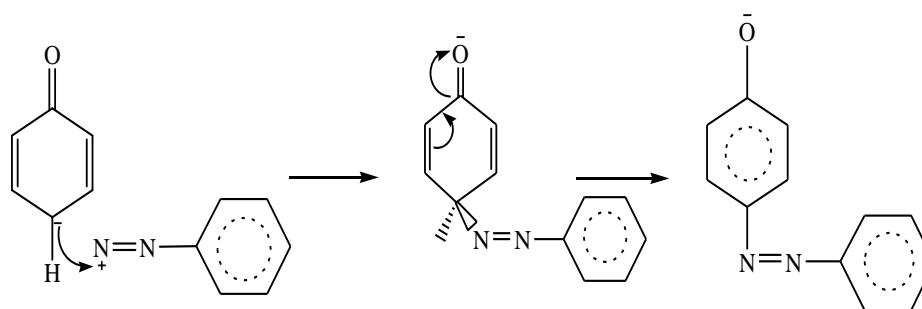
La copulation diazoïque peut être considérée comme une substitution électrophile par un cation diazonium. Il s'ensuit que les positions où le couplage se produirait sont celles où il y a une densité accrue d'électrons, généralement sur les atomes de carbone dans les systèmes aromatiques ou les systèmes hétérocycliques aromatiques, et dans certains cas sur des atomes de carbone actifs d'une chaîne aliphatique comme dans l'acétoacétanilide. En chlorure de benzènediazonium, le cation de diazonium peut être représenté comme hybride de résonance selon cette équation [16].



Par rapport à NO_2^+ ou SO_3^+ le cation de diazonium est un électrophile faible. Les groupes électrodonneurs puissants tels que $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, doivent être présents dans le système aromatique du copulant, pour que la réaction de copulation ait lieu. Ainsi, quand l'aniline diazotée est ajoutée à une solution de phénol dans la soude caustique, l'anion de phénoxide est l'espèce réactive dont résulte le composé azoïque :

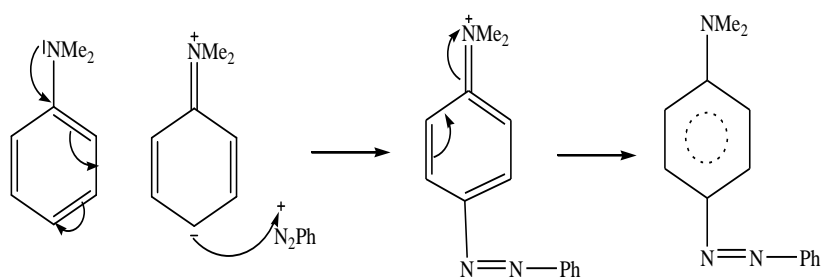


L'attaque est favorisée sur l'atome de carbone en position para et le mécanisme peut être représenté comme suit :



Avec des amines aromatiques tertiaires une situation semblable surgit :

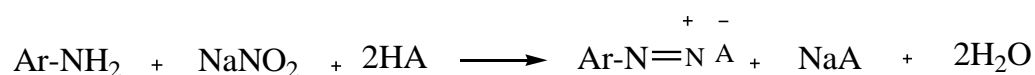
Les copulations avec les amines sont habituellement effectuées dans une solution légèrement acide, l'espèce réactive étant la molécule d'amine libre. Là où les groupes électroattracteurs, en particulier $-\text{NO}_2$, sont en position ortho ou para par rapport au groupe amine diazoté, l'énergie d'accouplement du cation diazonium augmente, c'est-à-dire que son caractère électrophile s'accroît en raison de la charge positive accrue sur le groupe diazoïque :



Cet effet est observable dans le cation de 2,4-dinitrobenzenediazonium ; il est encore plus significatif dans le cation 2,4,6-trinitrobenzenediazonium ; ces cations se couplent en fait aisément à de l'anisole [17].

I.6.1. Diazotation d'arylamines par nitrites alcalins et acides minéraux

Les sels de diazonium aromatiques ont été découverts en 1858 par « *Johann Peter Griess* » [7] et leur usage en synthèse s'est rapidement démocratisé [18-19], Ils sont communément préparés à partir de l'arylamine correspondante en présence d'une source de nitrite [20-21] :



Lorsque la réaction est effectuée en milieu aqueux, le sel de diazonium est généralement préparé en employant le nitrite de sodium en milieu acide fort et lorsque l'arylamine est faiblement basique, cette procédure de diazotation est plus difficile à mettre en œuvre parce que l'équilibre entre l'aryl et l'ammonium conjugué est déplacé en faveur de l'amine qui, selon les cas, peut être insoluble dans le milieu aqueux. Dans ce cas, la diazotation est possible en milieu acide sulfurique concentré (90-96%) [20]. Il est à noter que les nitrites alcalins mis en milieu acide sulfurique dilué libèrent spontanément des oxydes d'azote.

En revanche, à basse température, ils peuvent être dissous dans l'acide sulfurique concentré sans évolution de gaz avec formation de l'hydrosulfate de nitrosyle $\text{NO}^+\text{HSO}_4^-$.

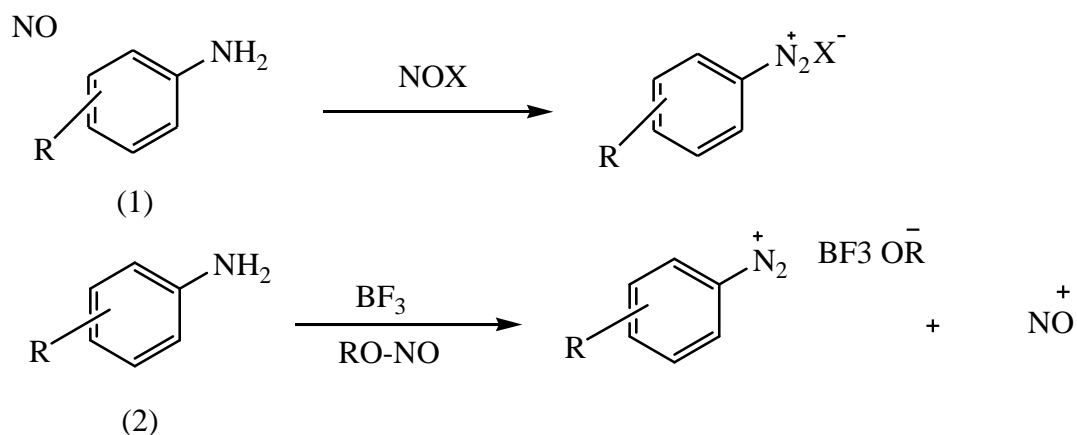
Le choix de l'acide est très important et détermine la nature du contre-anion qui conditionne la stabilité du sel de diazonium obtenu. Les tétrafluoroborates ou hexafluorophosphates de diazonium sont en général les plus stables.

Pour certaines applications spécifiques, il est utile de préparer les sels d'aryldiazonium en milieu organique. L'action d'un nitrite d'alkyle en présence d'un acide de Lewis tel que BF_3 est alors une alternative intéressante.

I.6.2. Diazotation en milieux organiques aprotiques

La plupart des sels de diazonium sont utilisés comme intermédiaires pour la synthèse organique. Leur préparation en milieu organique anhydre est donc souvent un préalable indispensable. Dans les procédures discutées ci-dessus, l'eau est à la fois le solvant et le sous-produit de la diazotation.

Les procédures alternatives utilisent les nitrosyles, soit sous la forme d'halogénures de nitrosyles (1). Soit préparés par action de nitrites d'alkyles avec $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ou TiX_4 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) selon la méthode de *Doyle* (2) [22].

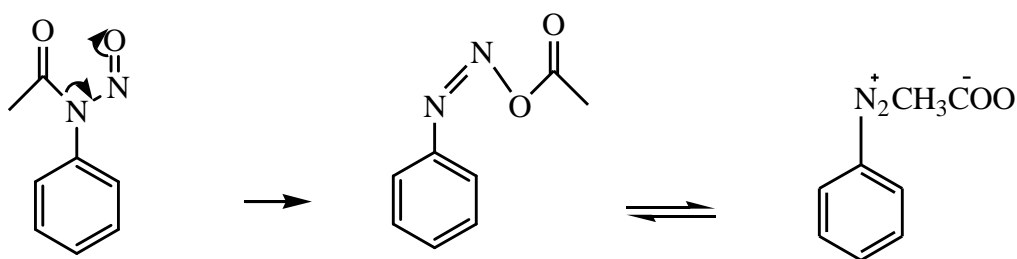


Depuis ces travaux pionniers, d'autres sources de contre-anion comme les halogénotriméthylsilanes [23-24], les acides organiques concentrés [25] ou certains sels utilisés comme électrolytes supports en électrochimie [26] ont été utilisées.

I.6.3. À partir de N-nitroso-N-arylacétamide

Le N-nitroso-N-arylacétamide se réarrange pour former le 1-acétoxy-2-aryldiazène qui sera en équilibre avec le sel de diazonium dissocié [27].

Dans ce cas, le sel de diazonium aromatique n'est pas isolé, mais cette méthode peut être utilisée pour préparer *in situ* le sel de diazonium [28] ou comme précurseur d'aryne [29] ou d'arylpalladium [30].



I.7. REACTIVITE ET APPLICATION SYNTHETIQUES DES SELS D'ARYLDIAZONIUM

Les sels de diazonium jouent toujours un rôle important comme intermédiaires synthétiques dans la synthèse organique. Il est intéressant de noter que les diazonium aromatiques sont relativement stables en solution (contrairement aux diazonium aliphatiques) car la charge (+) est délocalisée sur le cycle aromatique et ceci d'autant plus qu'il y a un groupement électroattracteur sur le cycle.

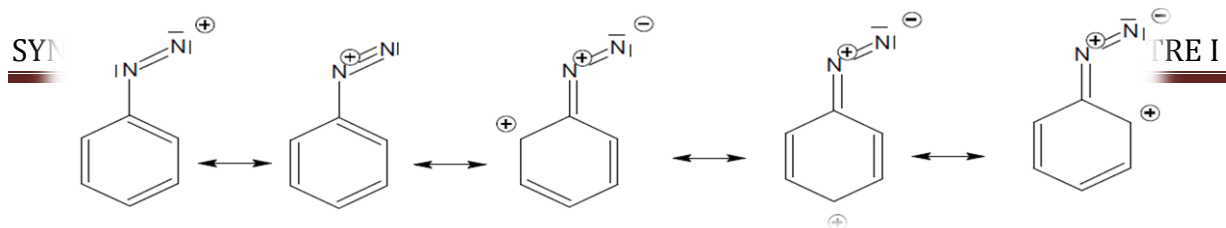
Les diazonium aromatiques sont très réactifs, ils sont des précurseurs d'un très grand nombre de dérivés hétérocycliques, ils sont des intermédiaires très importants dans la chimie des composés aromatiques et dans le domaine agro-sanito industriel : teinture, photographie, pharmacie... [31-32].

Les réactions principales qui impliquent les sels de diazonium peuvent être classées en deux catégories selon qu'elles impliquent ou non le départ de l'azote moléculaire, la possibilité d'une attaque nucléophile du noyau aromatique permet, d'autre part, toute une série de réactions accompagnées cette fois, d'un départ d'azote. C'est une méthode pour préparer les phénols et les dérivés halogénés, nitrés [33]...etc.

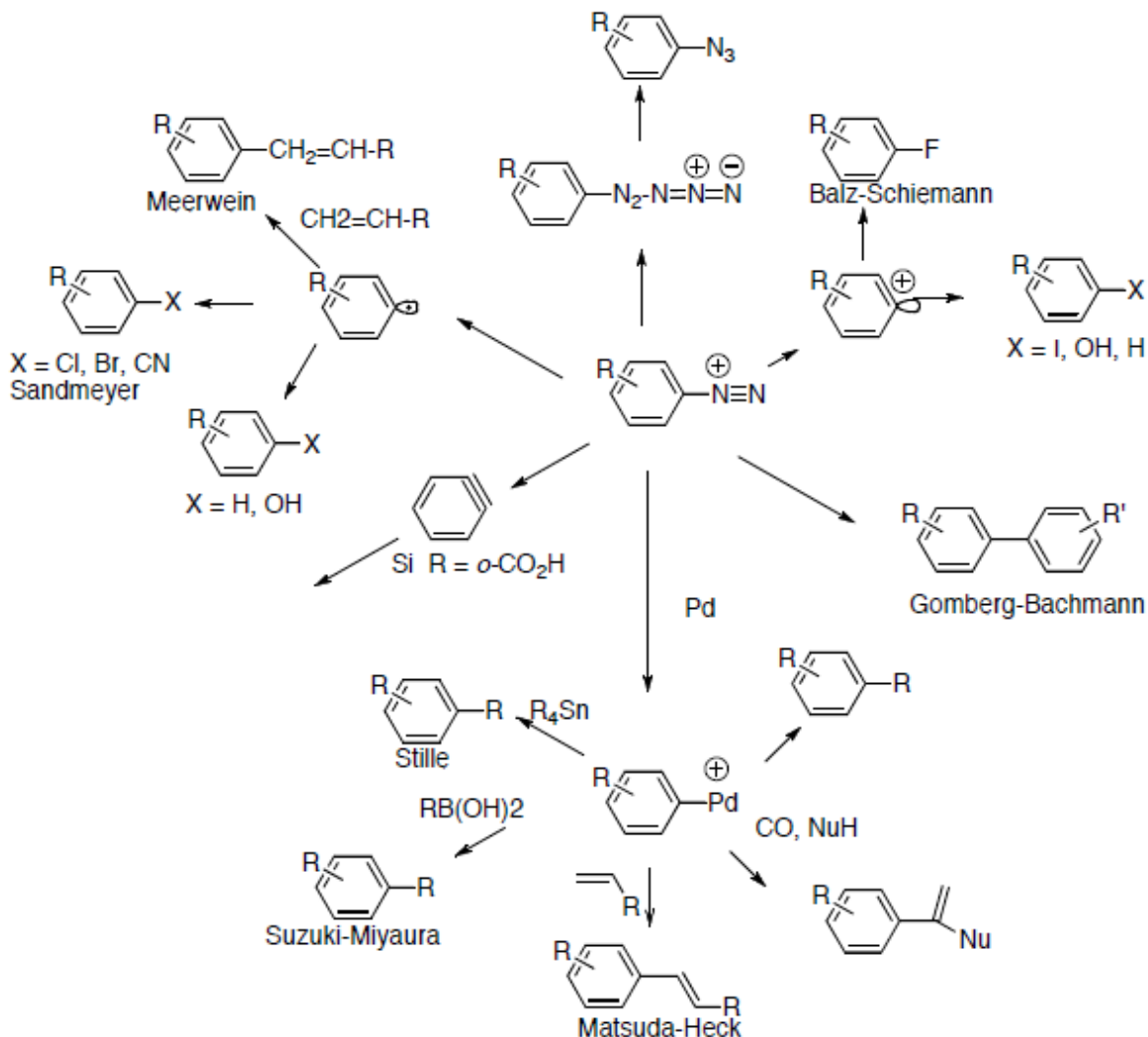
I.7.1. Réactions avec départ de l'azote moléculaire

Les sels d'aryldiazonium sont relativement instables surtout en milieu acide et à des températures supérieures à 10°C. En effet, la dédiazotation libère une molécule de N₂ par l'attaque du contre ion sur le cation aryle R₁R₂PhN₂⁺ qui est un processus thermodynamiquement très favorable [34]

Le schéma ci-dessous élucide les principales réactions de dédiazotation des sels de diazonium [35]:



I.7.2. Réactions avec conservation de l'azote moléculaire



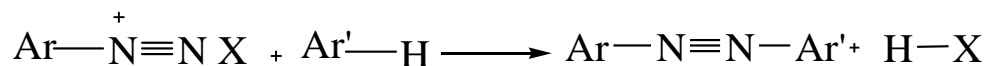
Les réactions les plus importantes de ce type, sont des réactions directes du cation diazonium avec des sites riches en électron. elles sont appelées réactions d'azo copulation, qui est le remplacement d'un atome ou d'un groupement électrofuge par l'ion diazonium.

Ces réactions constituent la base du développement de grande industrie des colorants, dans les quelles l'aniline a été utilisée comme matière première fondamentale [36-37].

Parmi les multiples réactions d'azo copulation des sels de diazonium, nous citons dans ce qui suit les plus significatives :

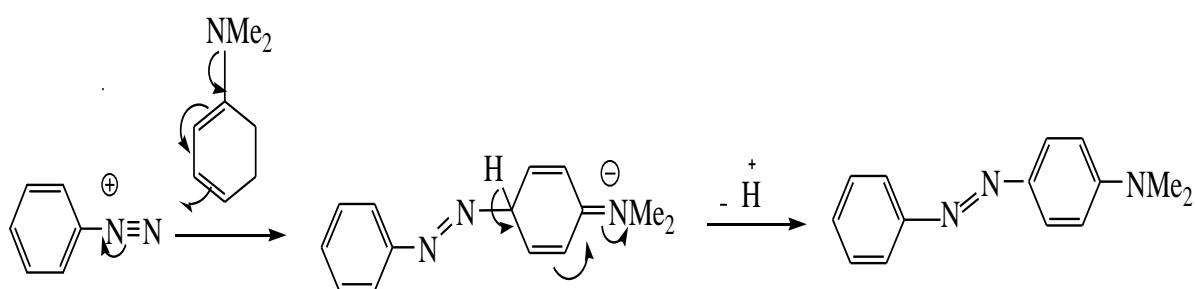
❖ Couplage avec des substrats aromatiques

La réaction a lieu selon le Schéma suivant :



Les cations diazonium sont des électrophiles relativement faibles. Par conséquent, le substrat doit être enrichi en densité électronique. En effet, les sels de benzènediazonium ne réagissent pas avec les dérivés faiblement nucléophiles comme le toluène.

En revanche, les phénols [38] et les anilines [39] sont des excellents agents de couplage, grâce à l'effet donneur de l'oxygène et de l'azote. La forme réactive des phénols sont les anions phénolate tandis que la forme réactive des dérivées anilines est leur forme neutre. Pour des raisons de mésomérie donneur, le couplage a lieu en position para, ou en ortho lorsque la position para est occupée.



jaune de méthyle

Notons que les composés azo aromatiques sont très utilisés dans l'industrie des colorants pour leurs couleurs vives, conséquence de l'extension de la conjugaison.

Environ 50% de colorants industriels fabriqués depuis 120 ans sont produits de cette façon. Par exemple « l'hélianthine » (ou méthylorange) qui est un indicateur coloré utilisé en chimie analytique pour suivre les dosages acido-basiques.

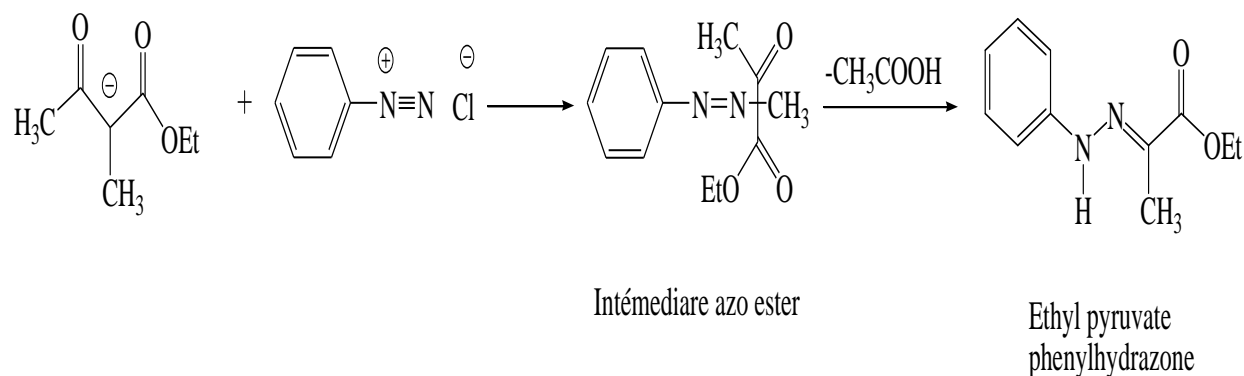
❖ Couplage avec les groupements méthyle ou méthylène activés

Les composés jouant le rôle d'agents de couplage doivent avoir une densité de spin soit faible soit forte sur l'atome de carbone activé. Par conséquent, les sels de diazonium ne se couplent qu'avec des atomes de carbones qui sont activés par des groupements électro-attracteurs (acyle, nitro dans la plupart des cas).

La réactivité est due à la nature acide de la liaison C-H dont l'acidité est améliorée grâce à des groupements électro-attracteurs voisins.

❖ Couplage de Japp-Klingemann

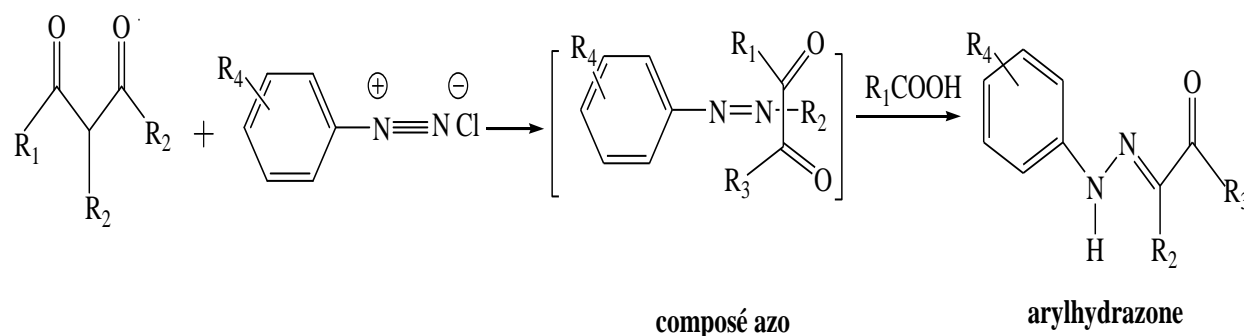
En 1887, Japp et Klingemann ont essayé de préparer un ester azo par le couplage de chlorure de benzenediazonium avec le sel sodique d'éthyl-2-méthylacétoacétate [40].



Cependant, le produit isolé s'est avéré être la phénylhydrazone du pyruvate d'éthyle, qui contient deux atomes de carbones de moins que l'ester azo attendu [41]. Les essais ultérieurs ont montré que la réaction est générale et que le produit de couplage initialement formé est l'ester azo, qui est instable dans les conditions réactionnelles et se réarrange en phénylhydrazone avec la perte du groupement acyle.

La réaction est applicable aux composés ayant une liaison C-H acide entre deux ou trois groupements électro-attracteurs (β -dicétones, β -cétoesters, esters maloniques, esters cyanoacétique substitués, ou les sels alcalins des acides correspondants).

Si le couplage s'effectue sur le sel alcalin d'une β -cétoacide, l'anion carboxylate subit une décarboxylation pour donner l'arylhydrazone de la 1,2-dicétone correspondante.



I.8. COLORANTS AZOÏQUES A USAGE PHARMACEUTIQUE ET ALIMENTAIRE

Les colorants destinés à l'alimentation doivent satisfaire à des critères très sévères de pureté et d'absence de toxicité. Ils sont, en effet, soumis à de nombreux tests sur de petits animaux avant d'être répertoriés comme colorants alimentaires.

En Europe, l'emploi de tels colorants est réglementé depuis fort longtemps afin d'éliminer ceux qui pourraient être dangereux pour la santé humaine. Signalons que cette réglementation varie beaucoup d'un pays à l'autre et que des colorants autorisés dans certains pays sont rigoureusement interdits dans d'autres [42-43].

La communauté européenne économique a élaboré une liste de colorants naturels et de synthèse autorisés en alimentation, parue à son journal officiel du 11 novembre 1962. Notons, par ailleurs, que des critères de toxicité due à la structure chimique des colorants doivent être pris en considération de manière à ce que certains produits de dégradation dans l'organisme humain ne présentent de danger en quoi que ce soit. Ainsi, par exemple, les colorants azoïques alimentaires devront contenir de préférence des groupements sulfoniques à la fois sur le sel de diazonium et sur le copulant afin d'éviter qu'un des produits de réduction formés dans le corps humain ne soit une amine aromatique non sulfonée et de ce fait difficilement éliminable à cause de sa solubilité dans les graisses [44].

Actuellement, en Europe, une quinzaine de colorants synthétiques (à côté de 21 colorants naturels et six colorants minéraux) sont admis dans les produits alimentaires et les médicaments. La purification et l'analyse physico-chimique de ces colorants est particulièrement décrite par J.G. Kiger [45].

Parmi ces 15 colorants de synthèse, neuf sont des composés azoïques: trois jaunes, un orangé, quatre rouges et un noir. Viennent ensuite six colorants appartenant à d'autres familles chimiques [46] :

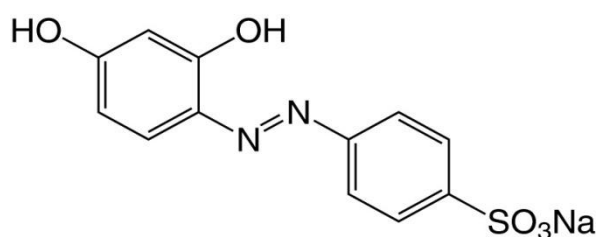
- un antra-quinonique (Alizarine, rouge) ;Colorants azoïques35
- un indigoïde (indigotine, bleu) ;
- un dérivé de l'indanthrone (bleu Solanthrène) ;
- un dérivé du triphénylméthane (bleu Patenté) ;
- un dérivé du xanthéne iodé (Erythrosine, rouge) ;
- un dérivé de la quinoléine (jaune de quinoléine).

I.9. STRUCTURES CHIMIQUES DE QUELQUES COLORANTS AZOÏQUES A USAGE ALIMENTAIRE ET PHARMACEUTIQUE

Les colorants les plus importants sont de nombre huit par la fréquence de leur emploi appartiennent à la famille mono azoïque. Il s'agit des sels alcalins de colorants acides à fonction sulfonées et solubles dans l'eau. Le dernier colorant de cette famille également soluble dans l'eau est un diazoïque de couleur noire [47-48].

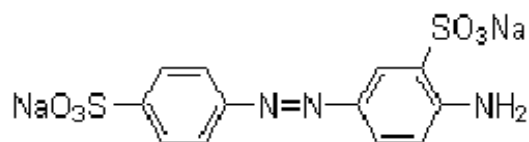
I.9. 1. Crysoïne S (ou Jaune de résorcine)

Ce composé est obtenu par copulation de sel de diazonium de l'acide sulfaniqu avec la résorcine suivie de salification.



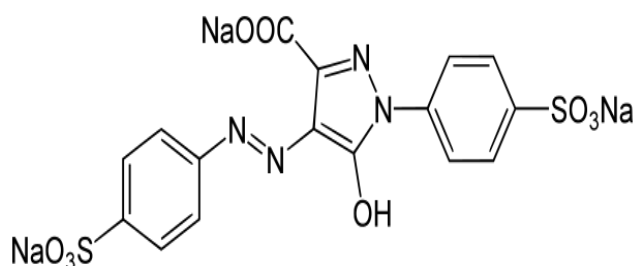
I.9. 2. Jaune solide (ou Jaune acide R)

Ce colorant n'est pas généralement employé, mais on l'a indiqué tache dans de Wallart et de Honette trichrome, où il souille le jaune de collagène, contrairement au cytoplasme rouge.



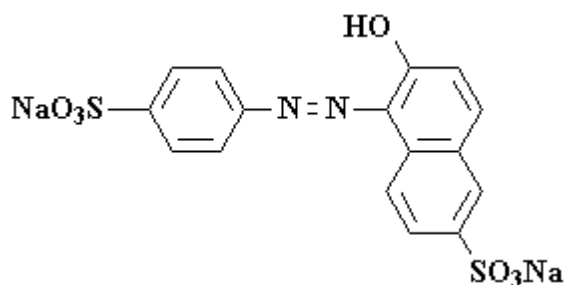
I.9. 3. Tartrazine (ou Jaune tartrique)

La tartrazine est souvent employée saturée dans le cellosolve (éthanol 2- ethoxy) pour différencier d'autres (rouge) colorants acides tout en souillant le tissu dont le colorant a été jaune enlevé. La méthode de tartrazine du phloxine de Lendrum pour des granules de cellules de Paneth est un bon exemple. Elle est rarement utilisée pour d'autres buts, bien qu'elle contraste très bien comme tache de fond avec des noyaux souillés par le rouge rapide nucléaire [3].



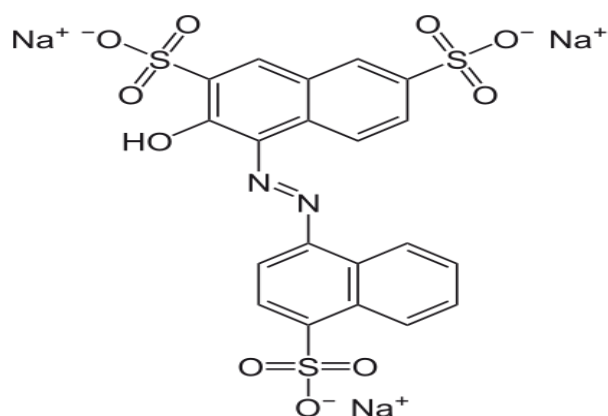
I.9. 4. Azorubine (ou Carmoisine ou encre Nacarat, rouge)

Il est obtenu par copulation du diazo de l'acide naphthionique avec l'acide de NevileWinther. Ce colorant est à usages alimentaire, pharmaceutique et cosmétologique quand il est purifié, mais présente aussi des applications dans l'industrie textile et-en imprimerie [3].



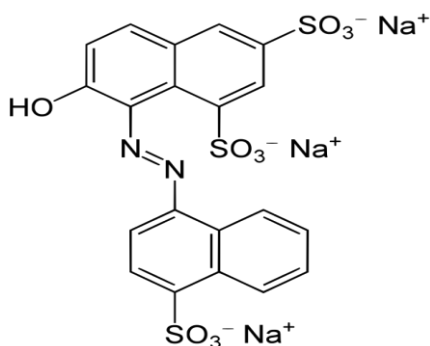
I.9. 5. Amarante (ou Bordeaux S)

C'est un colorant azoïque synthétique rouge pourpre utilisé dans les produits alimentaires (E103) et dans la confection du rouge à lèvres [3].



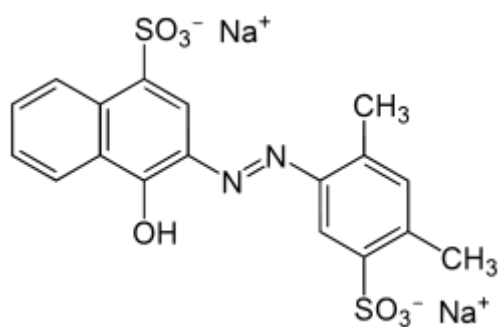
I.9. 6. Coccine nouvelle (ou rouge cochenille A)

Il est obtenu par copulation du diazo de l'acide naphthionique, il est à usages alimentaires et tinctoriaux [3].



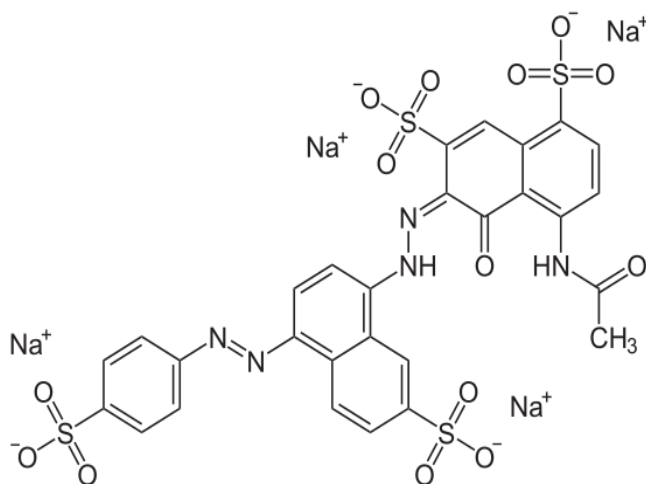
I.9. 7. Ecarlate GN

Il s'agit d'un colorant à usages uniquement alimentaires, pharmaceutiques ou cosmétologiques [3], obtenu en copulant la diméthyl-2.4-sulfo-6-phényldiazonium sur l'hydroxy-1- sulfo-5-naphtalène.



I.9. 8. Noir brillant BN

Il s'agit d'un dérivé tétrasodé .Ce colorant doit être débarrassé de ses nombreux intermédiaires de fabrication. Mais il doit, en revanche, renfermer une certaine proportion du dérivé diacétylé sur l'azote pour fournir la nuance désirée [3].



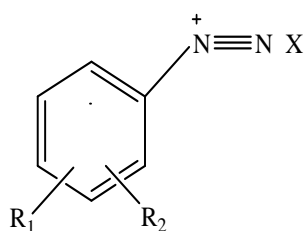


Chapitre II
SYNTHÈSE DES COLORANTS BIOACTIFS

SYNTHESE DES COLORANTS BIOACTIFS

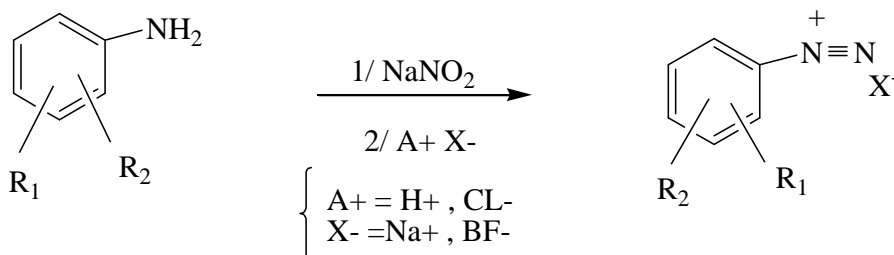
II.1. INTRODUCTION

Les sels d'aryl- ou alkyldiazonium sont connus pour leur caractère instable et leur grande réactivité. Dans certains cas, ils se dégradent facilement à température ambiante et le plus souvent leur synthèse s'effectue à basse température. Les sels de diazonium aromatiques, stabilisés par résonance, sont plus stables que les sels de diazoniums aliphatiques qui sont très instables voire même inexistant.

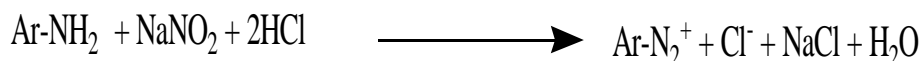


II.2. SYNTHESE DES SELS DE DIAZONIUM AROMATIQUE

Les sels de diazonium aromatiques sont obtenus par l'action de l'acide nitreux sur les amines aromatiques à froid (0-5° C) [49] :



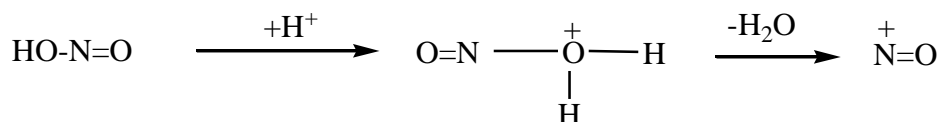
La réaction de diazotation correspond au bilan suivant :



Le mécanisme classique permettant de rationaliser cette réaction se fait en quatre étapes :

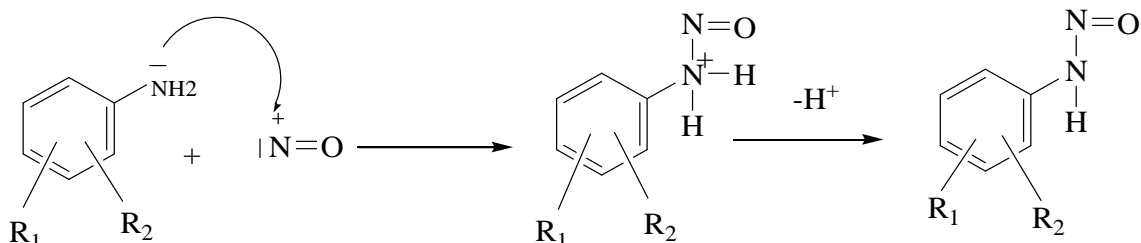
Première étape :

Formation de l'ion nitrosonium NO^+ par dissociation de l'acide nitreux HNO_2 qui est libéré par action d'un acide fort sur un nitrate alcalin :



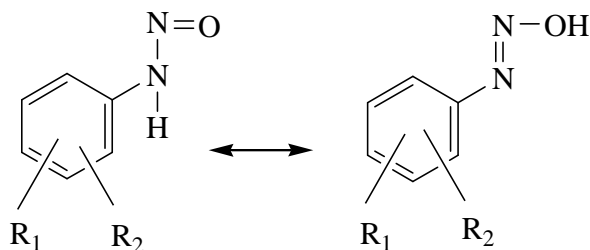
Deuxième étape :

Nitrosation de l'amine (formation de la nitrosoaniline) par l'attaque nucléophile de l'amine sur l'azote de NO^+ :



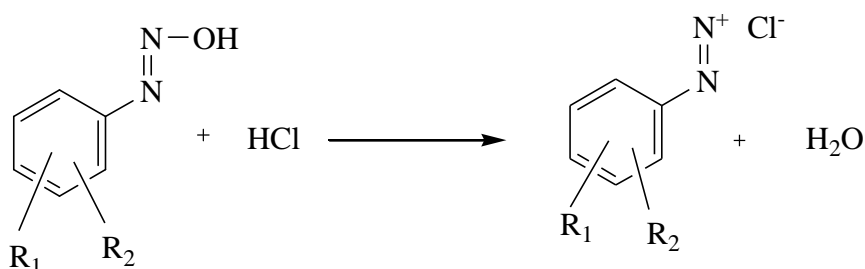
Troisième étape :

Transposition de la nitrosoaniline en composé hydroxy azoïque, par réarrangement analogue à l'équilibre céto-énolique (tautomérisation) :



Quatrième étape :

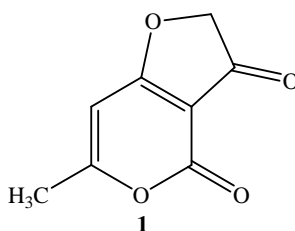
Réaction de hydroxy azoïque avec proton pour donner l'ion diazonium :



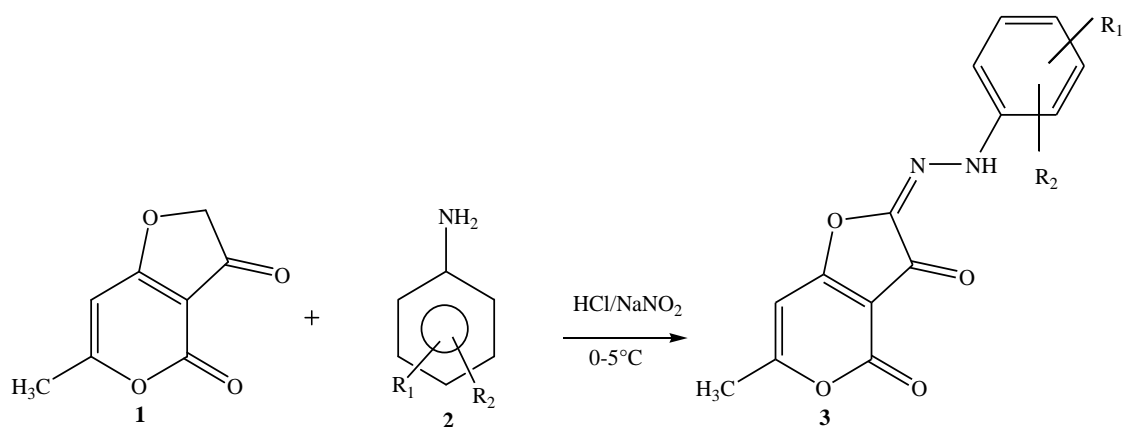
Les contre-ions utilisés sont BF_4^- , PF_6^- et Cl^- pour leur faible nucléophilie permettant de stabiliser les aryldiazonium en solution. Il faut préciser toutefois que les sels ayant comme contre-ion Cl^- sont peu stables ($T < 5^\circ\text{C}$) et peuvent être explosifs. Par contre, ceux ayant BF_4^- comme contre-ion sont isolables, purifiables et stables jusqu'à 100°C [50-51]. C'est pourquoi ces derniers sont préférés et très largement utilisés.

II.3. ACTION DES SELS DE DIAZONIUM SUR LA 6-METHYL-4H-FURO [3,2C] PYRAN-3,4-(2H)-DIONE **1**

Beaucoup de composés hydrazones ont été synthétisés par couplage de Japp-Klingemann. Pour notre part, dans le cadre de nos recherches sur l'utilisation des sels diazonium en synthèse hétérocyclique bioactive, il nous a paru intéressant d'étudier l'action des chlorures de diazonium sur la 6-méthyl-4H-furo[3,2c]pyran-3,4-(2H)-dione **1**, vu la réactivité de son groupement méthylène qui a été démontrée dans la littérature [52].



Après la préparation d'une série de huit sels de chlorure d'aryle de diazonium, nous avons fait réagir chacun de ces sels avec le composé **1** en quantité équimolaire dans 20 ml d'eau glacé et en présence d'acétate de sodium. Le mélange laissé sous agitation magnétique pendant 48 heures à la température 0°C , permet de récupérer après filtration un solide (différemment colorés) avec un bon rendement.

**2a** : R₁ = R₂ = H**2b** : R₁ = H; R₂ = 4-Br**2c** : R₁ = 2-OCH₃; R₂ = 5-OCH₃**2d** : R₁ = H; R₂ = 4-NO₂**2e** : R₁ = 3-Cl ; R₂ = 4-Cl**2f** : R₁ = 2-Cl; R₂ = 5-Cl**2g** : R₁ = 2-Cl; R₂ = 6-Cl**2h** : R₁ = H; R₂ = 3-CH₃**3a** : R₁ = R₂ = H**3b** : R₁ = H; R₂ = 4-Br**3c** : R₁ = 2-OCH₃; R₂ = 5-OCH₃**3d** : R₁ = H; R₂ = 4-NO₂**3e** : R₁ = 3-Cl ; R₂ = 4-Cl**3f** : R₁ = 2-Cl; R₂ = 5-Cl**3g** : R₁ = 2-Cl; R₂ = 6-Cl**3h** : R₁ = H; R₂ = 3-CH₃

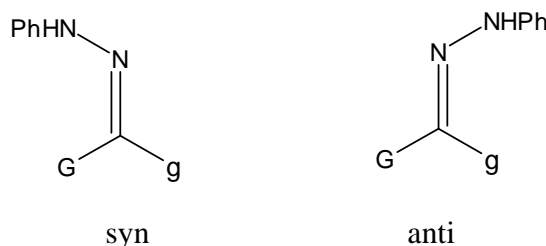
Dans les conditions opératoires choisies, nous avons préparé une série de huit produits **2a-h** dont les données physico-chimiques : températures de fusion et rendements sont reportés dans le tableau suivant :

Tableau II. 1 : Rendements et points de fusion des colorants synthétisés.

Composé	Tf(°C)	Rd (%)
3a	193	59.8
3b	180	46.3
3c	189	53.0
3d	91	61.5
3e	121	28.62
3f	127	79.7
3g	117	42.29
3h	151	47.95

II.3.1. Interprétation des résultats

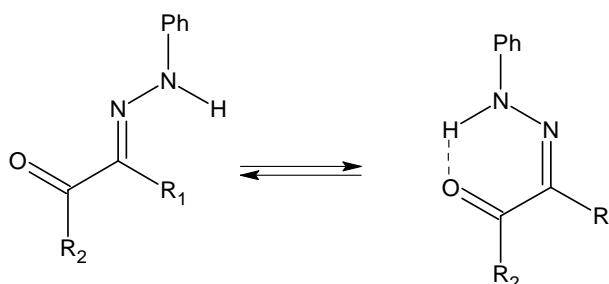
Les hydrazones peuvent exister sous forme de deux isomères syn ou anti par rapport aux substituants du carbone :



G: substituant le plus gros

g: substituant le plus petit

En général, l'isomère anti prédomine [53-54]. Cependant, lorsque l'un des substituants est susceptible de former des liaisons hydrogène avec le HN de l'hydrazone, ces deux groupements se retrouvent préférentiellement en position syn :

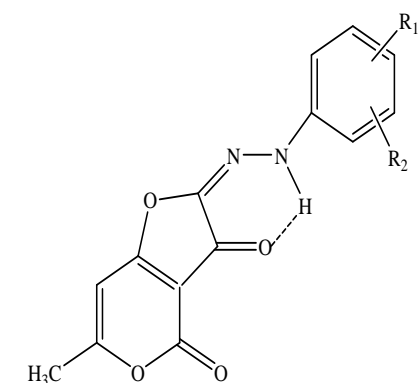


Quelques données analytiques permettent de différencier les deux isomères [53-54] :

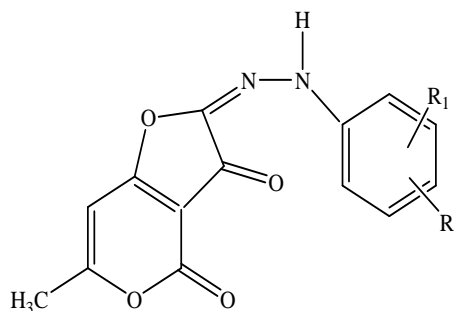
Tableau II.2 : Données analytiques des deux isomères des hydrazones.

Méthode	isomère anti	isomère syn
CCM	$R_f(E) < R_f(Z)$	
$\nu_{\max} / \text{cm}^{-1} (\text{CO}_2\text{R})$	≥ 1700	≤ 1700
$\nu_{\max} / \text{cm}^{-1} (\text{C}=\text{N})$	≤ 1550	≥ 1550
$\delta_{\text{H}} (\text{NH})$	≤ 9	≥ 12

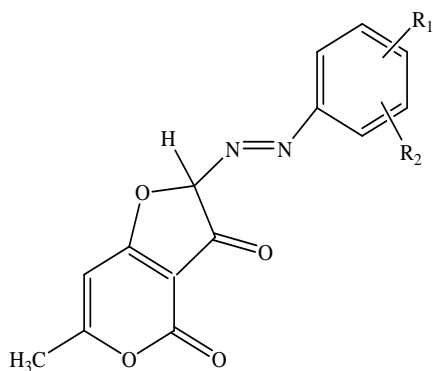
Tenant compte de tous ces résultats, les produits **3a-h** peuvent se présenter sous plusieurs formes anti tautomères, ainsi quatre structures peuvent être envisagées :



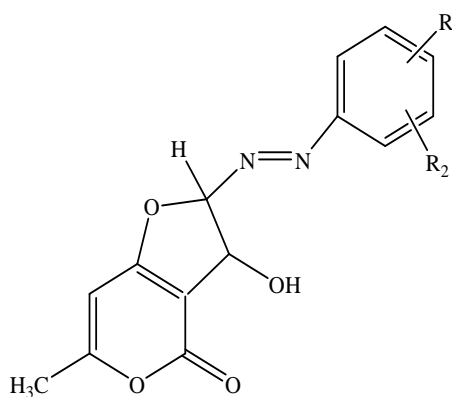
A :hydrazone,syn



B : hydrazone,anti



C : azo



D

Pour trancher entre ces quatre structures nous nous sommes basé sur les données spectrales.

II.3.1.1. Analyse par chromatographie sur couche mince CCM

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique analytique rapide, simple et peu coûteuse. Elle s'applique aux molécules pures, aux extraits (mélange complexes et métabolites) et aux échantillons biologiques. La phase stationnaire est constituée d'une couche mince et uniforme de 0.25 mm d'épaisseur, d'une substance séchée et finement pulvérisée, appliquée sur un support approprié ; dans notre cas, nous avons utilisé des plaques de gel de silice 60E254 (phase normale) prêtent à l'emploi à support en aluminium. La phase mobile ou éluant généralement un mélange binaire ou tertiaire de solvant) migre à la surface de la plaque par capillarité.

La CCM n'est pas suffisante pour identifier un produit ; mais elle permet la séparation de différents substances dans un bute d'analyse ou de purification. Elle permet aussi de déterminer le temps nécessaire pour atteindre la fin d'une réaction chimique.

La pureté de chaque produit obtenu par chaque méthode a été confirmée en utilisant comme éluant un mélange de chloroforme-méthanol. On a constaté la présence d'une seule tache dont les Rf obtenus sont donnés par la relation suivante :

$$R_f = \frac{\text{Distance parcouru par le composé}}{\text{Distance parcouru par l'éluant}}$$

Les différents rapports frontaux sont rassemblés dans le tableau suivant :

Tableau II. 3 : Rapports frontaux des différents colorants synthétisés.

Composé	Eluant	Rf
	chloroforme/méthanol (ml /gouttes)	
3a	2/15	0.45
3b	2/15	0.52
3c	2/15	0.41
3d	2/15	0.38
3e	2/15	0.57
3f	2/15	0.75
3g	2/15	0.63
3h	2/15	0.73

II.3.1.2 Etude par spectroscopie UV/visible

L'étude spectroscopique UV/visible des composés **3a-h** a été faite en solution dans le chloroforme où les concentrations sont de l'ordre de 10^{-4} M. En faisant un balayage du domaine 200-500 nm, nous avons obtenus des graphes, qui montrent une seule bande d'absorption.

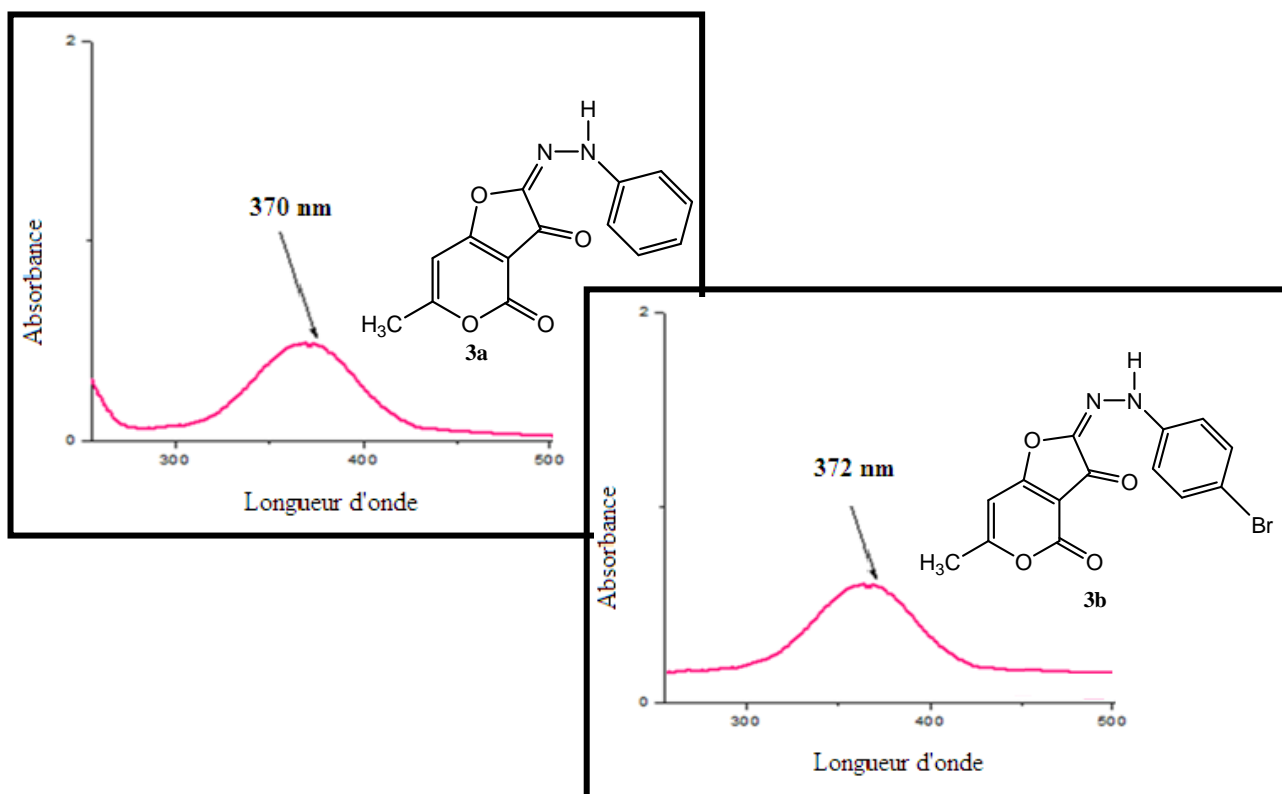


Fig.1 : Spectres UV/visible des composés **3a** et **3b**.

Les résultats de cette étude sont enregistrés dans le tableau ci-dessous :

Tableau II. 4 : Résultats des spectres UV/vis. des composés **3a-h**.

Composé	λ_{abs}
3a	370
3b	372
3c	371
3d	370
3e	370
3f	373
3g	374
3h	372

II.3.1.3. Etude en spectroscopie infrarouge (IR)

Cette étude a confirmé la conservation de la pyrone-2 par la présence des bandes intenses dans le domaine qui le caractérise 1700 et 1640 cm^{-1} . Les spectres ont montré la présence d'une bande à 1328 cm^{-1} qui est relatif à la fonction = C-N et une bande large à 3100-3340 cm^{-1} qui est attribué au groupement NH.

Cette analyse confirme la forme syn de ces hydrazones par l'apparition de la bande de la fonction C= N à 1576 cm^{-1} (>1550).

Le tableau suivant regroupe les données de cette méthode d'analyse.

Tableau II. 5 : Résultats des spectres IR des composées **3a-h**.

Composé	Bandes caractéristiques enregistrées (cm^{-1})
3a	3337.7 (-NH) ; 3022.3 (C-H aromatique) ; 1698.5 (C=O pyronique) ; 1572.6 (C= N) ; 1351.4 (= C-N) ; 1273.7 (-C-O-C pyronique)
3c	3363.5 (-NH) ; 3019.3 (C-H aromatique) ; 1705.3 (C=O pyronique) ; 1576.4 (C= N) ; 1360.5 (= C-N) ; 1280.7 (-C-O-C pyronique)
3e	3453.8 (-NH) ; 3062.5 (C-H aromatique) ; 1704.9 (C=O pyronique) ; 1578.4 (C= N) ; 1340.6 (= C-N) ; 1261.9 (C-O-C pyronique).
3f	3392.6 (-NH) ; 3026.4 (-C-H aromatique) ; 1706.7 (C=O pyronique) ; 1570.5 (C= N) ; 1358.4 (= C-N) ; 1281.3 (C-O-C pyronique)
3g	3446.6 (-NH) ; 3044.7 (-CH aromatique) ; 1707.1 (C=O pyronique) ; 1576.7 (C= N) ; 1356 (= C-N) ; 1287.1(C-O-C pyronique).
3h	3450.4 (-NH) ; 2990.7 (-CH aromatique) ; 1705.3 (C=O pyronique) ; 1576.4 (C= N) ; 1359.8 (= C-N) ; 1281.6 (C-O-C pyronique).

II.3.1.4 Calcul semi empirique MNDO des enthalpies de formation

Il est admis que si la réaction conduit à un seul produit, se dernier ne peut se former que sous la forme la plus stable. Thermodynamiquement, la forme la plus stable nécessite une énergie de formation la plus faible. Pour mieux mettre en évidence la stabilité des hydrazones **3a-h** sous la forme syn ou anti, nous nous sommes intéressées par le calcul de leurs enthalpies de formation. Nous avons effectué le calcul en utilisant le logiciel MOPAC, via l'interface Chem 3D avec la méthode MNDO [55-56].

Les résultats de nos calculs sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau III. 3 : Enthalpies de formation des colorants préparés sous la forme syn et anti.

Composé	ΔH_f (kcal/mole)	
	A (anti)	B (syn)
<u>3a</u>	-55.09	-58.59
<u>3b</u>	-54.13	-55.52
<u>3c</u>	-125.47	-132.64
<u>3d</u>	-33.42	-41.74
<u>3e</u>	-66.39	-70.43
<u>3f</u>	-63.79	-72.41
<u>3g</u>	-65.39	-70.18
<u>3h</u>	-93.66	-98.02

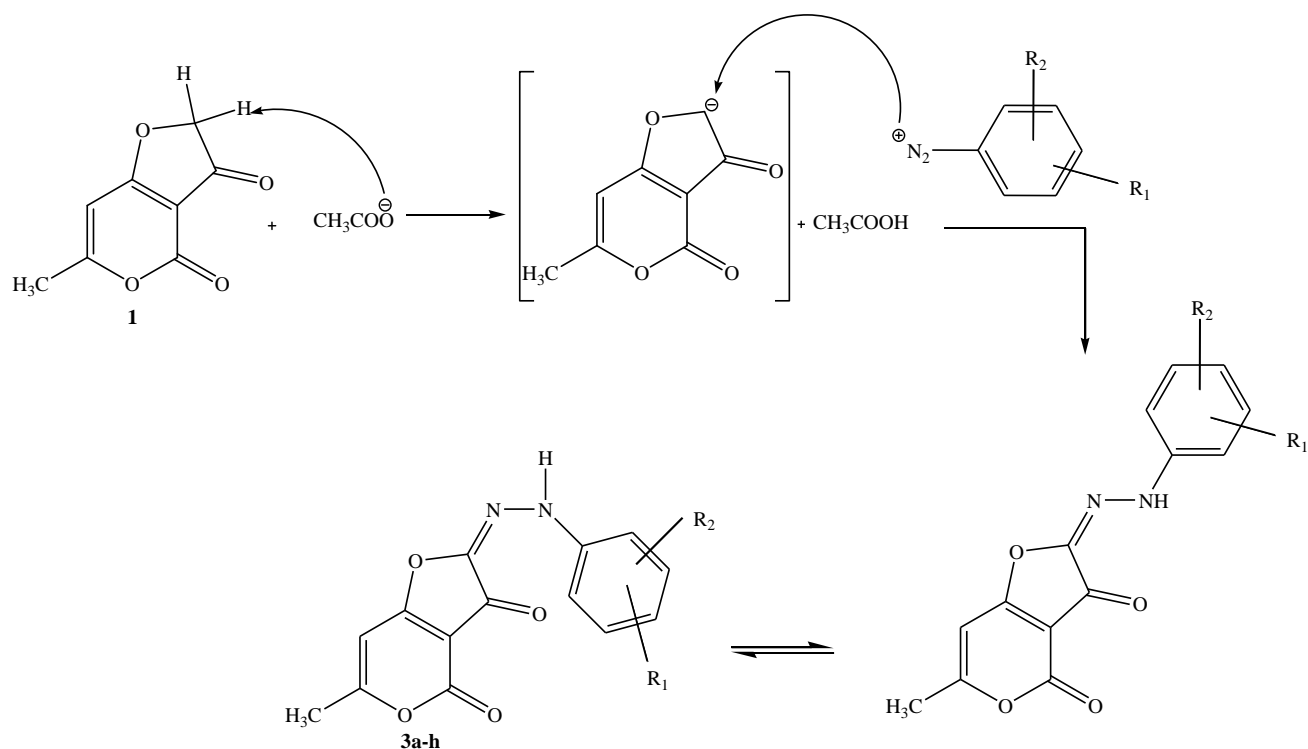
Nous remarquons que les composés 3a-h sous la forme syn donnent des valeurs d'énergie plus basse par rapport aux composés A (sous la forme anti) ; ils sont alors plus stables. A la lumière de ces résultats, on peut conclure que la réaction conduit seulement aux composés 3a-h sous la forme B (syn).

II.3.2. Mécanisme réactionnel

Le mécanisme réactionnel de la formation des composés 3a-h, se résume en deux étapes principales :

- Formation du chlorure aryle de benzène diazonium par une réaction de diazotation, dont le mécanisme est détaillé précédemment.
- Copulation de ce diazonium avec le composé 1 :

Vu la mobilité du proton du groupement méthylène, celui-ci va être arraché par la base CH_3COO^- formant ainsi un carbanion en C(2), qui attaquera l'ion diazonium pour conduire aux composés 3a-h.



II.4. Conclusion

La réaction de copulation des sels de diazonium avec la pyrone **1** a permis d'isoler une série de colorants **3a-h** qui peuvent avoir un intérêt biologique important.

L'étude spectroscopique UV/Visible et infrarouge de ces produits révèle la présence de ces derniers sous la forme syn la plus stable. Cette structure est aussi confirmée par le calcul semi empirique de l'énergie de formation des différents tautomères.



PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

III.1. APPAREILLAGE

Au cours de ce travail l'appareillage suivant a été utilisé :

Point de fusion

Les points de fusions ont été déterminés sur un appareil à capillaire de type SMP 11.

Chromatographie sur couche mince

L'étude en chromatographie sur couche mince (CCM) a été réalisée dans un éluant constitué d'un mélange de solvants chloroforme-méthanol, et les produits ont été dissouts dans le chloroforme. Nous avons utilisé des plaques en aluminium recouverte de gel de silice 60 F254 (épaisseur : 0.2 nm).

La révélation des taches est faite avec l'iode.

Spectrométrie Infra Rouge

Les spectres IR des composés synthétisés ont été enregistrés sur un Spectrophotomètre de marque Nicolet Magnat IR 550, en utilisant des pastilles en KBr. Les fréquences d'absorption (ν) sont données en cm^{-1} .

Spectrométrie Ultra-Violet /Visible

Les mesures en spectrométrie UV/Visible ont été réalisées à température ambiante du laboratoire. Les mesures d'absorbance ont été enregistrées sur un appareil thermo UV-Visible spectrophotometer, dans des cellules en quartz suprasil Hellma. Les produits ont été dissouts dans le chloroforme.

III.2. MATERIELS

- Les solvants utilisés pour l'analyse en CCM et en spectroscopie UV-visible, chloroforme et méthanol sont apportées de Merck Eurolab et de RIEDEL-DE-HAEN de degré de pureté 99%-99.6% et 99.8% respectivement.

- L'éthanol utilisé est apporté de Prolabo de degré de pureté de 96%.
- les amines sont commerciales.
- La matière première a été préparée au laboratoire de chimie organique appliquée à l'USTHB.
- Les réactifs : acétate de sodium et nitrite de sodium sont apportés de Panreac et de Fluka Analytique Sigma Aldrich respectivement, de degrés de pureté de 98%.

III.3. MANIPULATION

III.3.1. Synthèse des 6-méthyl-2-(2-arylhydrazono)-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-diones

3a-h.

Pour synthétiser les composés **3a-h** nous avons préparé trois solutions :

Solution A : 2 mmol de la 6-méthyl-4H-furo[3,2C]pyran-3,4-(2H)-dione **1** et 2 mmol d'acétate de sodium dans 10 ml d'eau glacée.

Solution B: 2 mmol d'amine primaire aromatique dans 20ml d'acide chlorhydrique à 10%.

Solution C : 2 mmol de NaNO₂ dans 10ml d'eau glacée.

La solution B est préparée dans un réacteur muni d'un agitateur magnétique à 0°C, pour laquelle on ajoute goutte à goutte premièrement la solution C et deuxièmement A. le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température 0-5°C pendant 24h, le précipité formé est filtré et recristallisé dans l'éthanol.

III.4. RESULTATS SPECTROSCOPIQUES

6-méthyl-2-(2-phenylhydrazono)-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3a

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre orange ; Rf=; Pf=°C ; IR (ν, cm⁻¹): 3337.7 (-NH) ; 3022.3 (C-H aromatique) ; 1698.5 (C=O pyronique) ; 1572.6 (C= N) ; 1351.4 (= C-N) ; 1273.7 (-C-O-C pyronique); UV (λ_{abs}, nm): 370.

2-(2-(4-bromophenyl)hydrazono)-6-méthyl-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3b

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre rouge ; Rf=0.461 ; Pf=180 °C ;

; UV (λ_{abs}, nm): 372.

2-(2-(2,5-dimethoxyphenyl)hydrazono)-6-methyl-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3c

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre orange ; Rf=0.525; Pf=189°C ; IR (ν , cm^{-1}): 3363.5 (-NH) ; 3019.3 (C-H aromatique) ; 1705.3 (C=O pyronique) ; 1576.4 (C= N) ; 1360.5 (= C-N) ; 1280.7 (-C-O-C pyronique); UV (λ_{abs} , nm): 371.

6-methyl-2-(2-(4-nitrophenyl)hydrazono)-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3d

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre rouge brique ; Rf=0.410; Pf= 91 °C ; UV (λ_{abs} , nm): 370.

2-(2-(3,4-dichlorophenyl)hydrazono)-6-methyl-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3e

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre orange; Rf=0.385cm ; Pf=121°C; IR (ν , cm^{-1}): 3453.8 (-NH) ; 3062.5 (C-H aromatique) ; 1704.9 (C=O pyronique) ; 1578.4 (C= N) ; 1340.6 (= C-N) ; 1261.9 (C-O-C pyronique); UV (λ_{abs} , nm): 370.

2-(2-(2,5-dichlorophenyl)hydrazono)-6-methyl-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3f

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre rouge brique ; Rf=0.85; Pf = 149°C ; IR (ν , cm^{-1}): 3392.6 (-NH) ; 3026.4 (-C-H aromatique) ; 1706.7 (C=O pyronique) ; 1570.5 (C= N) ; 1358.4 (= C-N) ; 1281.3 (C-O-C pyronique) ; UV (λ_{abs} , nm): 373.

2-(2-(2,6-dichlorophenyl)hydrazono)-6-methyl-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3g

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre violette ; Rf=0.63; Pf =117°C ; IR (ν , cm^{-1}): 3446.6 (-NH) ; 3044.7 (-CH aromatique) ; 1707.1 (C=O pyronique) ; 1576.7 (C= N) ; 1356 (= C-N) ; 1287.1(C-O-C pyronique) ;UV (λ_{abs} , nm): 374.

6-methyl-2-(2-m-tolylhydrazono)-2H-furo[3,2-c]pyran-3,4-dione 3h

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre rouge; Rf=; Pf =°C ; IR (ν , cm^{-1}): 3450.4 (-NH) ; 2990.7 (-CH aromatique) ; 1705.3 (C=O pyronique) ; 1576.4 (C= N) ; 1359.8 (= C-N) ; 1281.6 (C-O-C pyronique); UV (λ_{abs} , nm): 372.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé et caractérisé des nouveaux colorants organiques type pyronique. Ainsi, nous avons focalisé nos efforts sur la synthèse et la caractérisation des colorants azoïques bioactifs.

Dans ce contexte, nous avons préparé une série de sels de diazonium diversement substitués. La copulation de ces composés avec la 6-méthyl-4H-furo[3,2C]pyran-3,4-(2H)-dione a donné naissance à des colorants qui sont susceptibles d'avoir une activité biologique intéressante.

L'étude spectrale détaillée en utilisant la combinaison de plusieurs méthodes d'analyses (CCM, IR et UV/Visible), a permis de révéler la structure exacte des dérivés synthétisés d'une part et de compléter notre formation dans le domaine d'une autre part

L'utilisation de la méthode semi empirique MNDO sous la chaîne de calcul MOPAC, a renforcé l'étude structurale, qui a confirmé la présence de ces produits sous la forme tautomère la plus stable (la forme syn).

En effet, ce travail a permis de synthétiser des composés qui peuvent servir par la suite comme matières premières dans la synthèse de nouveaux dérivés et faire l'objet d'une étude pharmacologique importante.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. OTHMER K.; Encyclopedia of Chemical Technology; Vol.5; John Wiley and Sons; Encyclopédie Encarta; 2005.
- [2]. ABRAHART E.N.; Dyes and Their Intermediates; Ed Edward Arnolds; 1987.
- [3]. VENKATARAMAM K.; The Chemistry of Synthetic Dyes; Vol.III; John Xiley et Sons ; New York ; 1987.
- [4]. MILI A. ; mémoire de magister en chimie université Mentouri Constantine ; 2009.
- [5]. UMBU ZEIR G.A.; FREEMAN H., WARREN S.H.; KUMMR OW F.; CLAXTON L.D.; Chem. Toxicol.; 43, 49; 2005.
- [5]. CHO B.P.; YANG T.; BLANKENSHIP L.R.; green. Chem.Res. Toxicol; 285; 16; 2003.
- [7]. GRIESS P. J; Chem; Soc; 18; 298; 1865.
- [8]. Vice Adm. H. Karo, Dies; Headed U.S; Geodetic Survey; New York Time; 30, 82, 1986.
- [9]. GHAGUER M. ; mémoire de magister en chimie ; université Mentouri de Constantine ; 2007.
- [10]. BOUGUERIA H.; mémoire de magister en chimie université Mentouri Constantine ; 2007.
- [11]. BATRA N.; DEVI J.; Journal of Chemical and Pharmaceutical Research; 7; 2; 183; 2015.
- [12]. ZHENG H. ; MEI Y. J.; QIAO YUE SHI K. D.; Catal Lett; 125; 2013.
- [13]. BAUER C., JACQUES P., KALT A., J. Photochem. Photobiol; 140; 87-92; 2001.
- [14]. ALLEN S.J.; MCKAY G.; PORTER J.F.; COLLOID INTERF J; Sci; 280 ; 322; 2004.

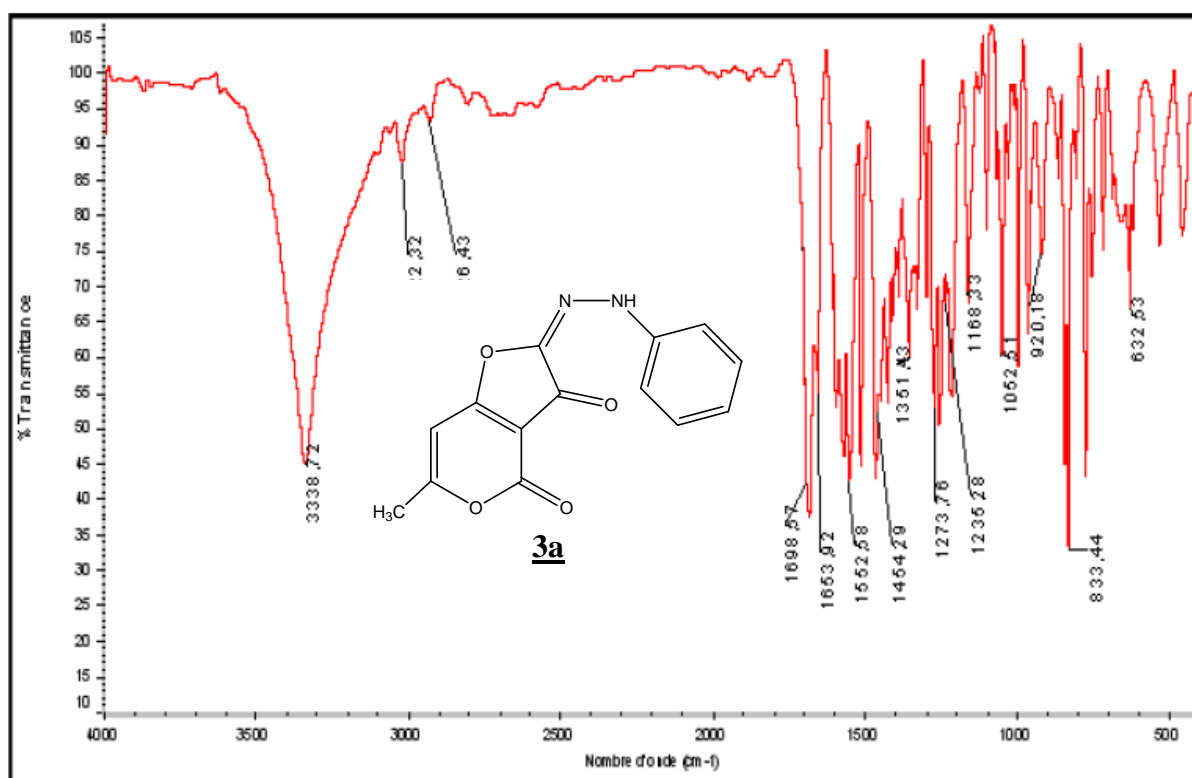
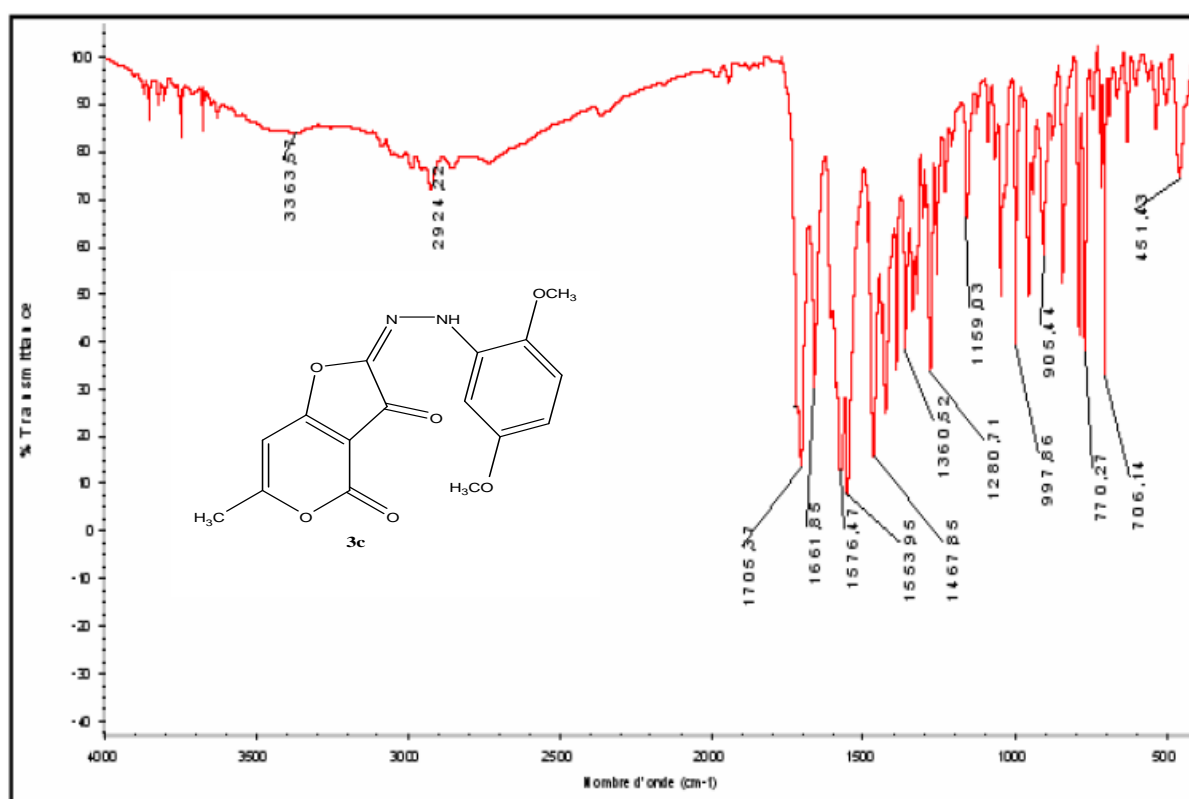
- [15]. KADIRVELY K.; KAVIPRIYA M.; KARTHIKA C.; RADHIKA M.; VENNI N.; PATTABHI S.; *Bioresource Technol*; 87;1 ; 129; 2003.
- [16]. ALEM Md. Z.; *Biotechnology*; 3; 2; 200; 2004.
- [17]. ABRAHART E.N.; *Dyes and their Intermediates*; Ed; Edward Arnold; 79; 1976.
- [18]. Raposo M.M.M.; Castro M.C.R.; M. Belsley; Fonseca A.M.C., *Dyes and Pigments*; 91; 3; 454; 2011.
- [19]. YAZDANBAKHS M.R.; ABBASNIA M.; SHEYKHAN M.; MAMANI L.; *Journal of Molecular Structure*; 977; 266; 2010.
- [20]. SENGUPTA S.; SADHUKHAN S. K; *Org. Synth.*; 10; 263; 2004.
- [21]. MARESCA A.; CARTA F.; VULLO D.; SCOZZAFAVA A.; SUPURAN C.T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*; 19; 4929; 2009
- [22]. DOYLE M. P.; BOSCH J. R.; SEITES P. G. *J. Org. Chem.*; 43; 4120; 1978.
- [23]. WEIB R.; WAGNER K. G; *Chem. Ber.*; 117; 1984.
- [24]. COLAS C.; GOELDNER M.; *Eur. J. Org. Chem.*; 1357; 1999.
- [25]. KOPKA I. E.; LIN L. S.; *Bioorg. Med. Chem.*; 2415; 12; 2002.
- [26]. BARANTON S.; BELANGER D.; *Electrochimica Acta*; 6961; 53; 2008.
- [27]. BARBEN I. K.; SUSCHITZKY H.; *J. Chem. Soc.*; 2735; 1960.
- [28]. ELKHPLY Y. M.; ALI K. A.; FARAG A. M.; *J. Heterocyclic Chem.*; 1183; 43; 2006.
- [29]. KLANDERMAN B.H.; MAIERAIER D. P.; CLARK G. W.; KAMPMEIER J.; *Chem. Commun.*; 1003; 1971.
- [30]. KIKUKAWA K.; NARITOMI M.; He G. X.; WADA F.; MATSUDA T. J; *Org. Chem*; 299; 50; 1985.
- [31]. CATINO S.; FARRIS R.; *concise encyclopedia of chemical technology*; New York: John Wiley et Sons; 142; 1985.

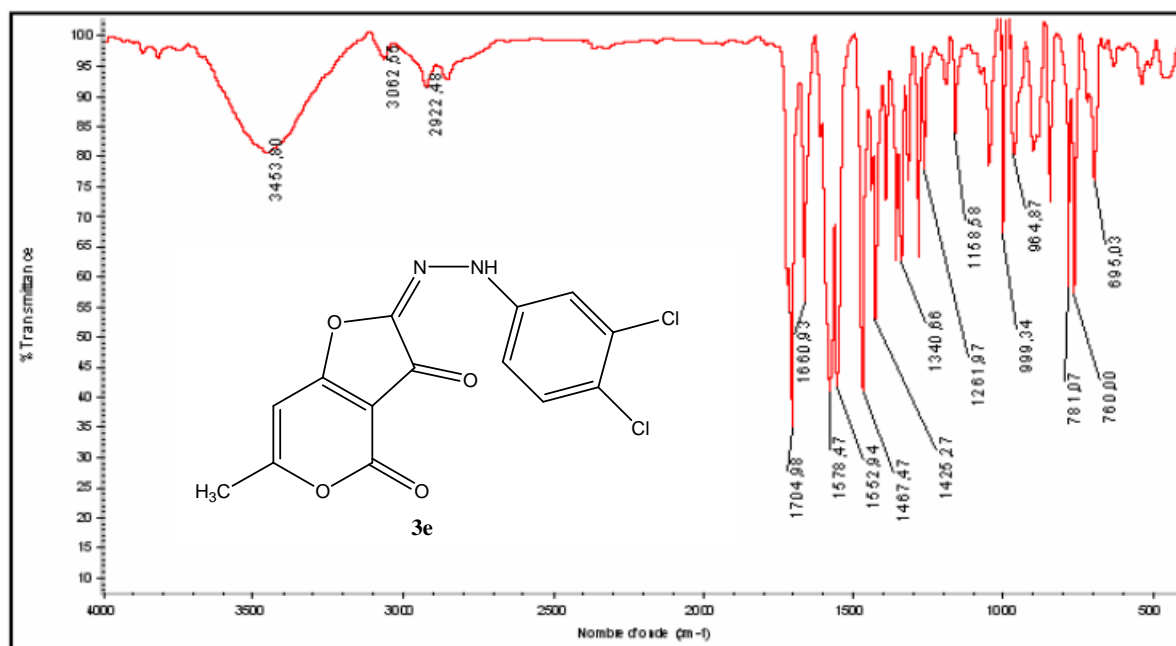
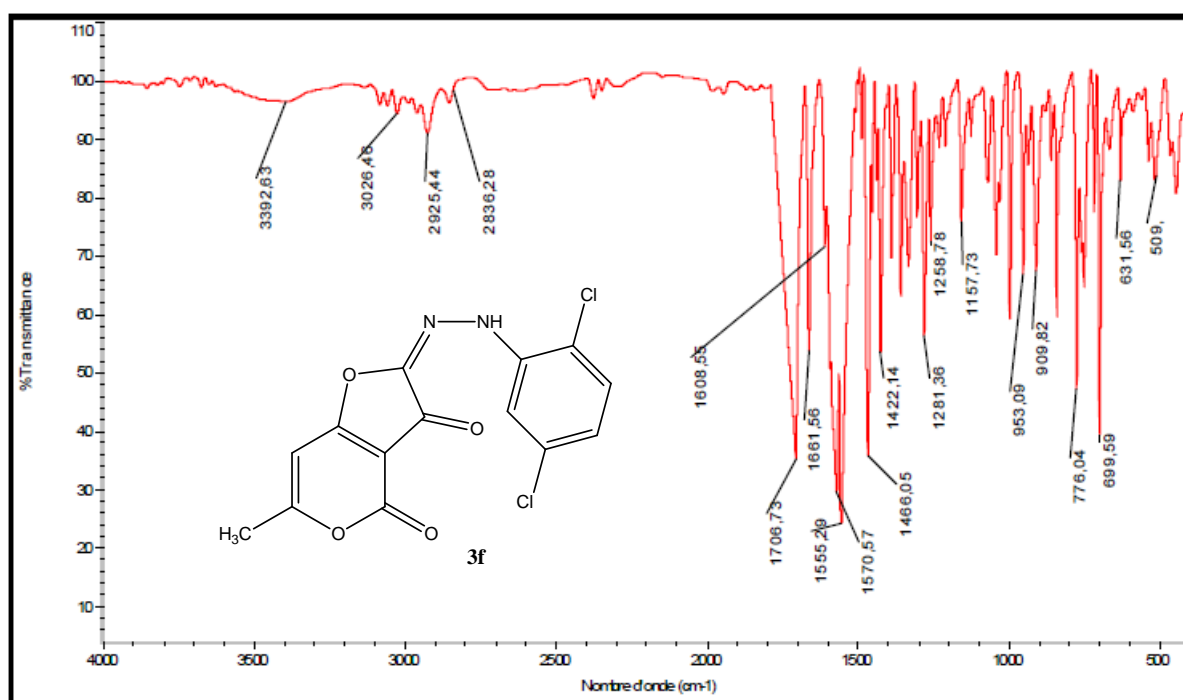
- [32]. EL-SONBATI A.; BELAL A.; EL-WAKEEL S.; HUSSIEN M.; Spectrochim Acta; 965; 60; 2004.
- [33]. CIHEN T. ; DIETZ A. G. ; MISER J. R. ; J. Org. Chem.; 2053; 42; 1977.
- [34]. KOSTUCH A.; URBAN A.; TOMASIK P.; Arkivoc; 181; 2; 2000.
- [35]. ERIKS J.C.; VANDERGOOT H; STERK G.J.; TIMMERMAN H.; J. Med. Chem.; 3239; 35; 1992.
- [36]. SUKDOLAK S.; SOLUJIK S.; VOLKOVIC N.; MANOJLOVIC N.; KRSTIC L.; J. Serb. Chem. Soc.; 69; 5; 319; 2004.
- [37]. SHAHRIS A.; ESMATI S.; M.G.NAZARI.; J.Chem.Sci; 124; 4; 927; 2012.
- [38]. HARTWELL J. L.; FIESER L. F; Org. Syn.; 2; 145; 1943.
- [39]. SISTI A.; Org. Synth.; 5; 46; 1973.
- [40]. JAPP F. R. ; KLINGEMANN F.; Ber. Dtsch.Chem. Ges.; 20; 2942; 1887.
- [41] JAPP F. R.; KLINGEMANN F.; Ann.; 247, 190. 1888.
- [42]. FENNERTY M.B.; Gastrointest Endosc.; 47; 3; 313; 1998.
- [43]. SHAFFER R.T., FRANCIS, J.M., CARROUGHER J.G., ROOT S.S., ANGUEIRA C.E., SZYJKOWSKI R., KADAKIA S.E; Gastrointest Endosc.; 47; 3; 257; 1998.
- [44]. PAPAZIAN A. ; DESCOMBES P., CAPRON P., LORRIAUX A. ; GASTROENTER O. ; Clin. Biol. ; 9; 16; 1985.
- [45]. GHAUTIER A., KIGER J. et PELLERIN F.; Mises au point de chimie analytique; Paris ; Masson ; 1964.
- [46]. LEDERER J. ; Encyclopédie Moderne de l'Hygiène Alimentaire ; Ed Maloine S.A ; 1987.
- [47]. DAWSEY S.M. ; FLEISHER D.E. ; WANG G.Q. ; ZHOU B. ; KIDWELL J.A. ; LU N., LEWIN K.J. ; China Cancer, 83, 2, 220, 1998.

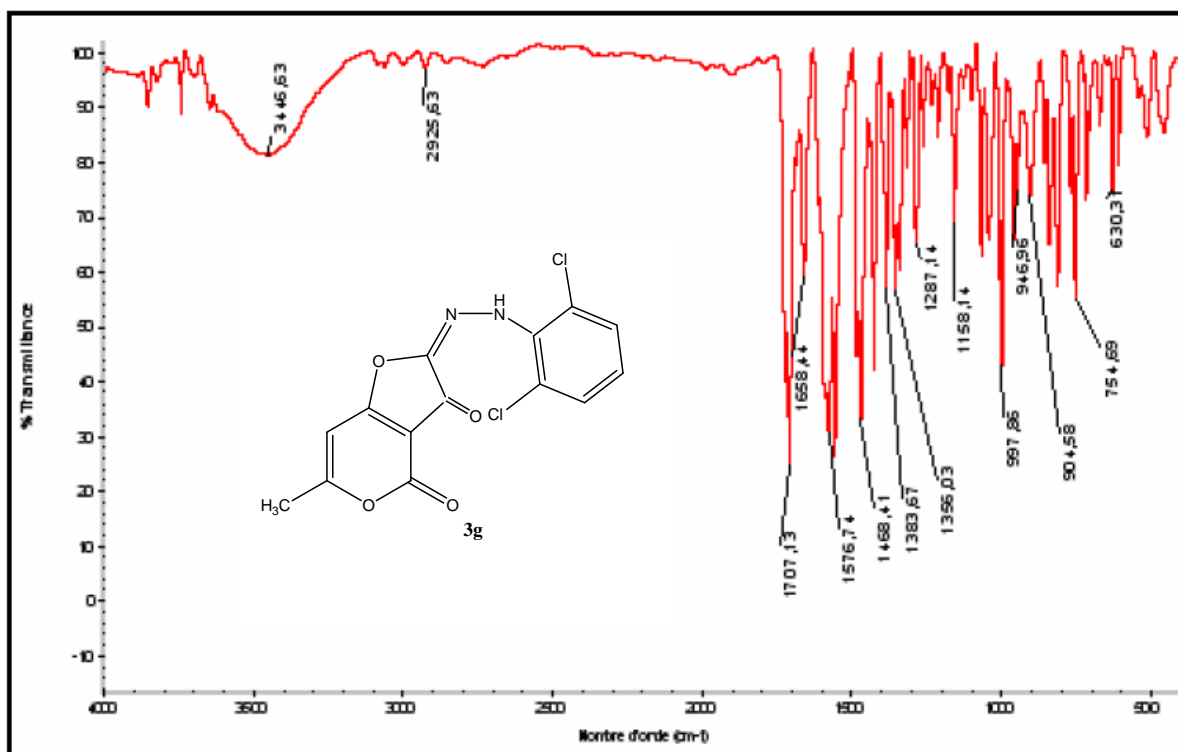
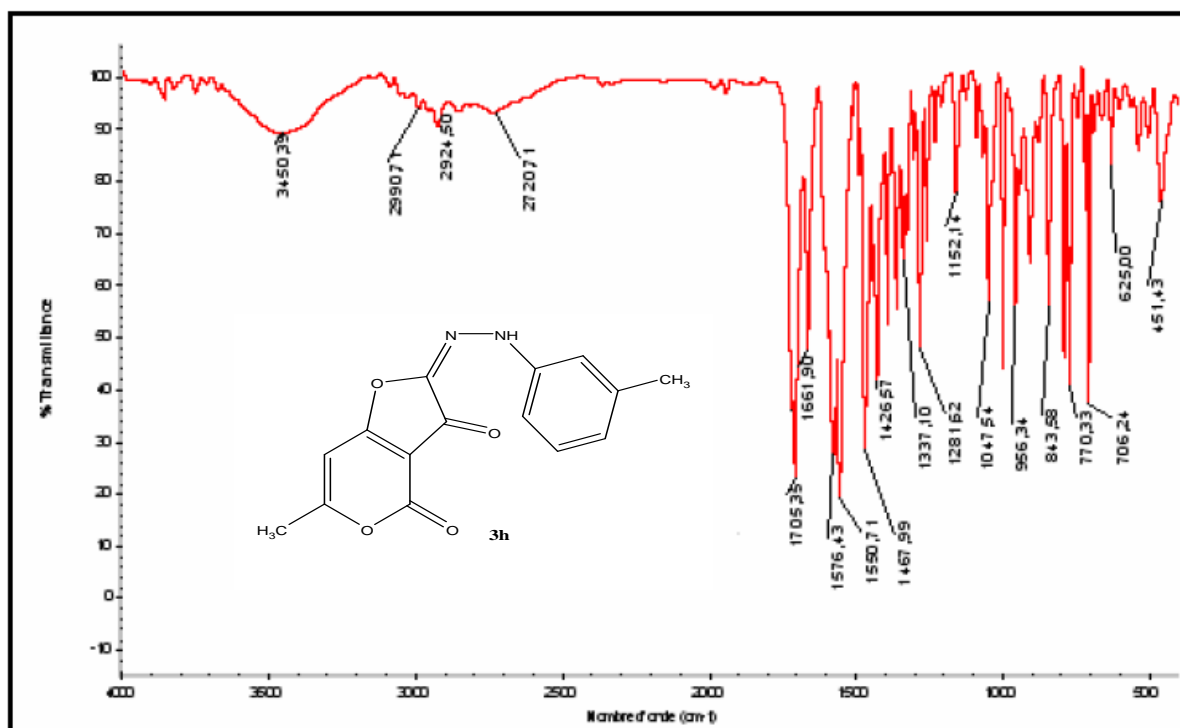
- [48]. NIVELONI S. ; FIORITI A. ; DEZI R. ; PEDEREIRA S. ; SMECUOL E. ; VAZQUEZ H. ; CABANNE A. ; BOERR L.A. ; VALERO L. ; KOGAN Z. ; MAURINO E. ; BAI I. ; *Gastrointest Endosc.*, 47 ; 3 ;.223 ; 1998.
- [49]. GRIESS P. ; *Liebigs Ann. Chem.*; 120; 125; 1861.
- [50]. OUKACHA D ; thèse de doctorat ; université Houari Boumediene ; ALGER ; 2010.
- [51]. ZOLLINGER H.; *Interscience Publ*; New York; 3, 7, 9; 1961.
- [52]. HIKEM D.; RACHEDI Y.; HAMDY M.; ARTUR M. Silva S.; *J. Heterocyclic Chem.*, 48; 31; 2011.
- [53]. SAKAKURA T.; HARA M.; TANAKA M.; *J.Chem. Perkin Trans.*; 289; 1994.
- [54]. BATRON D. H. R.; JASZBERENYI J. C. ; LIU W. ; SHINADA T; *Tetrahedron*; 52; 47; 14673; 1996.
- [56]. FRANCIS A. C.; SUNDBERG R.; *J. Advanced Organic Chemistry*; 4ème edition; Springer; 2000.
- [57].CS Chemdraw ultra; Version 8.0; 1985-2003 Cambridge Softcorporation, 100 Cambridge Park Drive, MA 02140, USA; 2003.



ANNEXE

Fig.2 : Spectre IR du composé **3a**Fig.3 : Spectre IR du composé **3c**

Fig.4 : Spectre IR du composé **3e**Fig.5 : Spectre IR du composé **3f**

Fig.6 : Spectre IR du composé **3g**.Fig.7 : Spectre IR du composé **3h**.