

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE ZIANE ACHOUR DE DJELFA
FACULTE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE



Département des Sciences de la Matière

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master professionnel

Spécialité : **Chimie Organique Appliquée**

Par : **Abderrazak BATTACH**

Synthèse de quelques dérivés de la coumarine

Soutenu le : 05/12/2015

Devant le jury :

Mr. AHMED. SOUADIA	MAB	Université de Djelfa	Président
Mr. Kussay .Khamis	MAA	Université de Djelfa	Examineur
Mr. Salah-Eddine RAHMANI	MAA	Université de Djelfa	Rapporteur

Dédicaces

Je dédie ce mémoire:

A mes chers Parents.

A mes Sœurs.

A ma chère épouse.

**A mes enfants :yahia, ouahiba, AE/ouahab
Hamida, AEk, Farouk**

A toute ma famille Battach.

A tous mes amis.

Remerciement

Je remercie tout d'abord mon encadreur RAHMANI Saleh-eddine professeur à l'universsity de DJELFA qui m'a énormément guider et réaliser ce travail avec compétence Scientifique.

Je remercie également les membres du jury ,le président M^r SOUADIA AHMED(MAB), et l'examineur M^r KUSSAY Khamis(MAA).

Un grand merci à mes amis ,mes colléges Bederina, Haoua ,Amar ,Toual, Messoudi.

A la fin, je tiens à remercier ma famille.

SOMMAIRE

Liste des tableaux.....	I
Liste des Schéma.....	II
Liste de figure.....	III
Liste des Abréviations	IV

Introduction générale

Partie théorique

Chapitre I : Les coumarines

I-1/ Introduction	03
I-2/ Classification	04
I-3/ Méthodes de synthèse des dérivés de coumarines	04
I-3-1/ Réaction de Perkin	04
I-3-2/ Réaction Pechmann	04
I-3-3/ Réaction de Knoevenagel	05
I-4/ Utilisation des dérivés de la coumarine	06
I-5/ Réactivité des coumarines	06

Chapitre II : Généralités sur les bases de Schiff

II-1- Généralité	09
II-2- Réaction de formation des imine « base de Schiff »	09
II-3- Cas général de formation des imines	09
II -4-Mécanisme réactionnel	10
II-5- Application des bases de Schiff.....	11

Chapitre III : Techniques d'analyse

III-1-Spectrophotométrie UV-visible

III-1-1-Définition 13

III-1-2-Domaine spectral.....13

III-1-3-Principe13

III-1-4-Analyse quantitative.....13

III-1-4-1- Loi d'absorption de la lumière - loi de BEER-LAMBERT...13

III-1-4-2- Validité de la loi de Beer-Lambert14

III-2- Chromatographie sur couche mince (CCM)15

Partie Pratique

Chapitre IV Matériel et méthodes

IV-1-Introduction.....17

IV-2-Objectif et méthodologie.....17

IV-3- Réactifs17

IV-4- Solvants17

IV-5-Matériel utilisé..... 18

IV-6/Synthèse de Coumarine 19

IV-6-1/Synthèse de coumarine (A) 19

IV-6-2/Mode opératoire et recristallisation..... 19

IV -7 /Synthèse des bases de schiff 20

IV -7-1/ Synthèse des bases de schiff B1 et B2..... 20

IV-7-2/Mode opératoire..... 21

IV-8/Mesure de l'absorbance par longueur d'onde 21

Chapitre V / Résultats et discussion

V-1/ Synthèse de coumarine (A)	23
V-1-1/ Tableau des résultats	23
V-1-2/ Mécanisme de la réaction	23
V-2/ Synthèse des Bases de Schiff (B1, B2).....	25
V-2-1/ Tableau des résultats	25
V-2-2/ Mécanisme de la réaction	26
Conclusion générale	27

Références

Résumé

Liste des Tableaux

01/ Condensation des carbonyles avec des compose azote.....	10
02/ Liste des réactifs utilisés.....	17
03/ Liste des solvants utilisés.....	18
04/ Coumarine (A).....	23
05/ Propriétés du produit(A).....	23
06 / Bases de Schiff B1 et B2.....	25
07 / Résultats du bases de Schiff B1et B2.....	25

Liste des Schémas

01/ Réaction de Perkin de synthèse de coumarine.....	04
02/ Réaction Pechmann de synthèse de coumarine.....	05
03/ Réaction de Knoevenagel	05
04/ Réaction de Knoevenagel avec le réactif de 2-Phénylacetonitrile.....	05
05/ Réaction de Mulwad.....	06
06/ Réaction de Baumgartner.....	06
07/ Réaction de Baumgartner.....	06
08/ Réaction de langer.....	07
09/ Réaction de Prasadet.....	07
10/ Réaction de formation des imines.....	09
11/ Mécanisme réactionnel général de formation des imines.....	10
12/ Réaction de synthèse de coumarine(A).....	19
13/ Synthèse de base de Schiff B1	20
14/ Synthèse de base de Schiff B2	20
15/ Synthèse de coumarine (A).....	23
16/ Mécanisme de synthèse de coumarine(A).....	24
17/ Synthèse de base de Schiff B1	25
18/Synthèse de base de Schiff B2	25
19/ Mécanisme de synthèse des bases de Schiff (B1 et B2).....	26

Liste des Figures

Figure 01 : Structure de benzo - α - pyrones	03
Figure 02 : Structure de benzo - γ – pyrones.....	03
Figure 03 :Groupes des dérivés de coumarine.....	04
Figure 04 :Méthode d'absorption de la lumière	13
Figure 05 : Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).....	15
Figure 06 : Produit recristalliséLa préparation des bases de Schiff(B1, B2).....	20
Figure 7 : Spectre UV du produit (A).....	21
Figure8 : Spectre UV du produit (B1).....	21

Liste des Abréviations

AcoEt	: Acétate d'éthyl
°C	: Degré celsius
Cat	: Catalyseur
CCM	: Chromatographie sur Couche Mince
CH₂Cl₂	: Dichlorométhane
CHCl₃	: Chloroforme
d	: distance
DMSO	: Diméthyle sulfoxyde
E	: Éther
EP	: Éther de Pétrole
Et	: Ethyl
EtOH	: Ethanol
h	: Heure
hv	: Micro ondes
M	: Masse molaire
Me	: Méthyl
Mol/L	: Mole par litre
Min	: Minute
P_f	: Point de fusion
%	: Pourcentage
rt	: Room Temperature
R_f	: Rapport frontal
R_{dt}	: Rendement
UV	: Spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV-visibl
TA	: Température ambiante

Introduction général

Les composés contenant le noyau de la coumarine (2H-1-benzopyrone-2-one), composés d'un noyau benzène et d'un cycle pyrone, constituent une classe importante des hétérocycles, qui occupent une place importante dans le monde des produits naturels et de la chimie organique synthétique[1]. Leurs dérivés présentent l'une des classes actives des composés ayant un large spectre d'activité biologique.

Les composés contenant le groupement azométhine (C=N) connus sous le nom des bases de Schiff forment une classe importante des composés ayant des activités biologiques et trouvent des applications dans la chimie médicinale et pharmaceutique[2].

L'objectif de ce travail est de synthétiser des bases de Schiff à partir de la coumarine 3-acétyl-2H-chromène-2-one et des amines primaires (l'aniline, le thiosemicarbazide).

Pour réaliser ce travail, on a pris le plan suivant:

- un aperçu sur les coumarines
- un aperçu sur les bases de Schiff.
- préparation des produits
- et enfin discussion des résultats obtenus.

Partie Théorique

Chapitre I

Les coumarines

I-1/ Introduction :

Les coumarines sont une classe des composés hétérocyclique contenant un oxygène comme un membre du noyau hétérocyclique. La fusion d'un cycle pyronique et un noyau benzène donne naissance à une classe des composés organiques connus sous le nom des benzopyrones, ou on distingue deux types : (1) benzo - α - pyrones, qui sont les coumarines, et (2) benzo - γ - pyrones, les chromones, ces derniersdifférent des premiers par la position du groupement carbonyle de ce cycle hétérocyclique. La coumarine, elle même, a été isolée, la première fois, en 1822 [3]

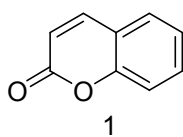
Benzo - α - pyrones

Figure 1

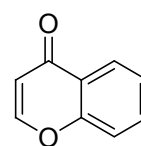
Benzo - γ - pyrones

Figure 2

I-2/ Classification :

Cette classe de molécules organiques est divisée principalement en quatre groupes. Le premier est les simples coumarines, qui sont hydroxylées, alkoxyées sur le noyau benzène(e.g. undelliferone [4,5]) , le deuxième est le furanocoumarines, qui contiennent un noyau furanique à cinq membre attaché au noyau coumarine (e.g. xanthatoxin[6]) , le troisième est les pyranocoumarines, avec un noyau à six membre attaché à l'entité coumarines (e.g. seselin et xanthyletin[7]) , le quaterième sont des coumarines avec noyau pyronique substitué (e.g. warfarin [8]). (Fig 3)

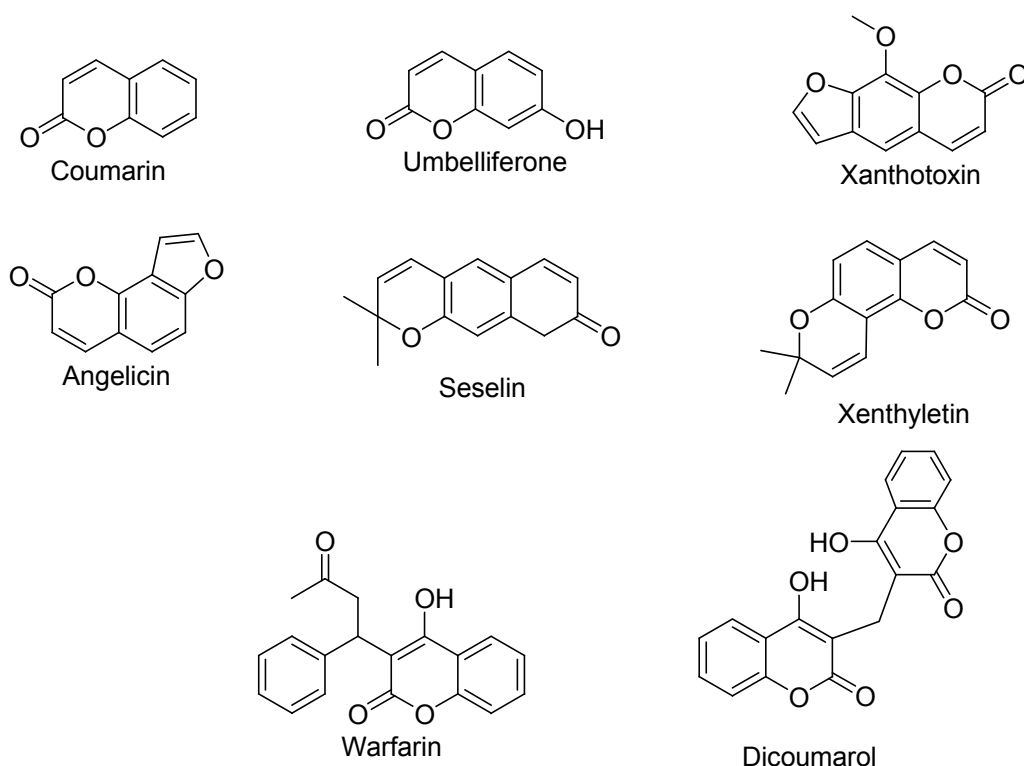


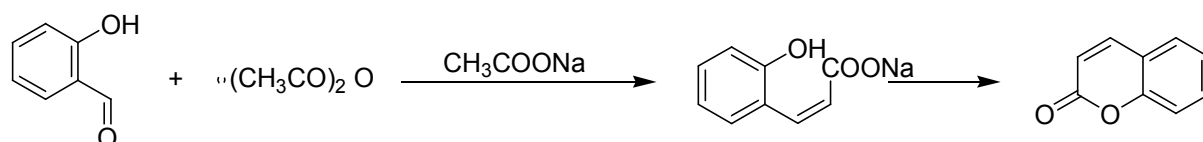
Figure 3 : Groupes des dérivés de coumarine

I-3/ Méthodes de synthèse des dérivés de coumarine :

Plusieurs méthodes sont utilisées pour la synthèse des dérivés de coumarine, pour voies conventionnelles, on assistées par micro-ondes ou sonores. Parmi ces méthodes, on cite :

I-3-1/ Réaction de Perkin : Cette méthode classique se trouve dans chaque livre chimie organique. Perkin a d'abord synthétisé la coumarine à partir de l'aldehyde salicylique, en le chauffant avec l'anhydride acétique et de l'acetate de Sodium anhydride

(schéma 1).

**Schéma : 1**

Dans cette réaction il y a formation de l'intermédiaire dérivé d'acide o-hydroxy-cinnamique qui passe en lactone. Cette méthode a été utilisée par plusieurs chimistes, K.K Vijagun a introduit une petite modification en utilisant la triethyl auxine.

I-3-2/ Réaction Pechmann : Un procédé très utile pour la synthèse des coumarines est la réaction Pechmann. En général, les coumarines sont obtenues par condensation de phénols avec des B- cétoesters, en la présence de catalyseurs acides[9] (**Schéma 2**). La réaction est souvent désigné comme Pechmann- Duisberg, quand acétoacétique esters et dérivés sont utilisés. Cette voie de synthèse a été souvent utilisé pour l'obtention de coumarines naturelles et autres benzopyrones avec biologique ou intérêt industriel [10,11]

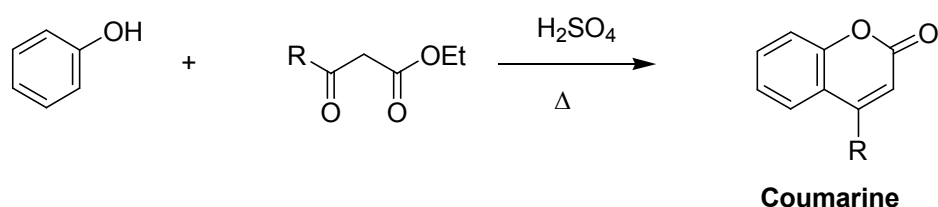


Schéma 2

I-3-3/ Réaction de Knoevenagel :Knoevenagel a développé une méthode pour la synthèse des dérivés de la coumarine à partir de l'o-hydroxyaldéhyde en les condensant avec les malonate d'ethyl, acétoacétate d'ethyl ,cyanoacetate d'ethyl, en présence de la piperidine, pyridine, et autre base organique.(**Schéma 3**)

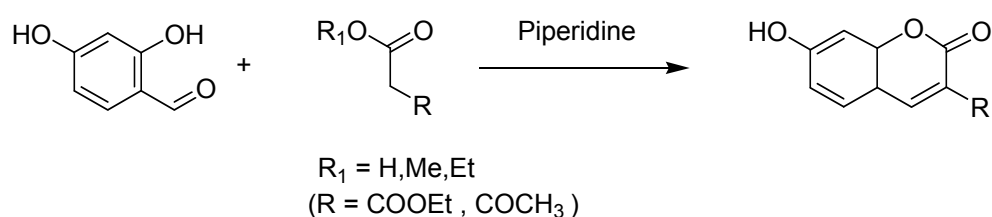


Schéma 3

Plusieurs auteurs ont pu utiliser cette réaction avec succès en changeant les réactifs et les conditions expérimental afin d'améliorer les rendements et réduire la complexité des réactions (**Schéma 4**).

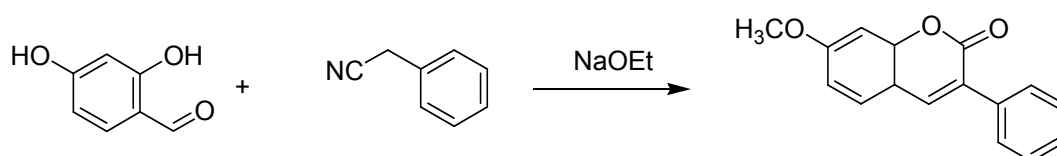


Schéma 4

réactions de cyclisation catalytiques [14]. Récemment, une réaction a été décrite. [Plusieurs autres réactions ont été utilisées pour la synthèse des coumarines, comme le réarrangement de claisen [12], Wittig [13], et les 15]

I-4/ Utilisation des dérivés de la coumarine :

Les coumarines sont parmi les classes importantes de molécules fluorescentes. Elles ont des applications industrielles et biologiques. [16] en parfumerie et comme des additifs alimentaires les dérivés des coumarines trouvent des applications comme agents antimicrobiens [18] antibiotiques, anti-coagulants[17] et autres.

I-5/ Réactivité des coumarines :

1) Mulwad et al [19] ont rapporté la synthèse de l'isothiocyanate coumarinyl à partir de l'anneau coumarine en utilisant CS_2 , iode et la pyridine (**Schéma 5**).

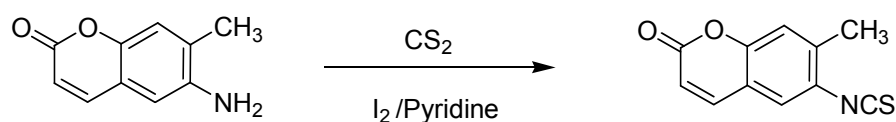


Schéma 5

2) Une arylation directe de 4- hydroxycoumarines avec une induction photonique des aryles halides a été rapportée par Baumgartner et avec des rendements supérieurs à 60 [20] .(**Schéma 6**).et (**Schéma 7**)

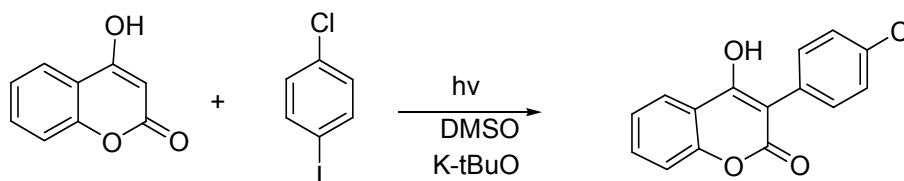


Schéma 6

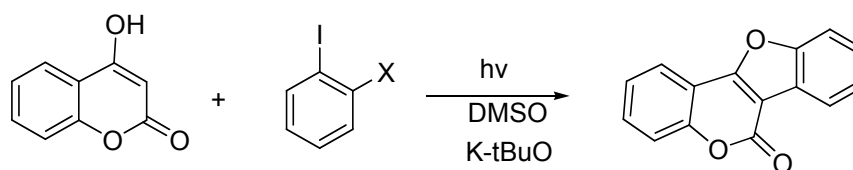


Schéma 7

3) Langer et son groupe [21] ont mentionné la cyclocondensation des composés 1,3-dicarbonyles avec 4-chloro-3-nitro coumarine qui donne accès aux chromeno [3,4-b] pyrro-4 (3H) – ones (**Schéma 8**).

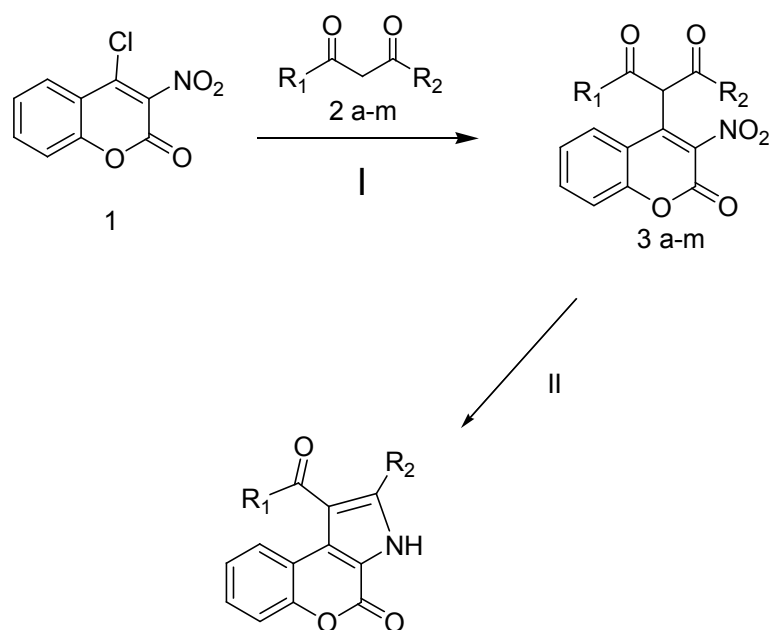


Schéma 8

4) La synthèse des dérivés de 2- benzazepine a été rapporté par Prasad et al [22] à partir de 4-chloro-3- formyl coumarine et amine benzyle sans catalyseurs et en milieu aqueux. (Schéma 9).

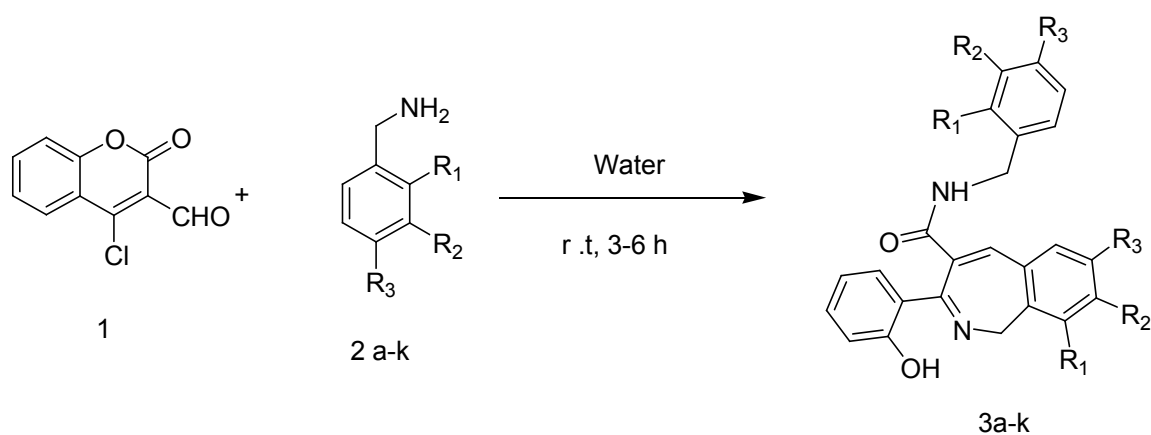


Schéma 9

Les coumarines ont plusieurs structures variées, vue les différents substituants sur la structure de base, ce qui influe considérablement sur leur activité biologique. Cette activité biologique très intéressante des coumarines leur rend une cible attractive dans la synthèse organique.

Partie Théorique

Chapitre

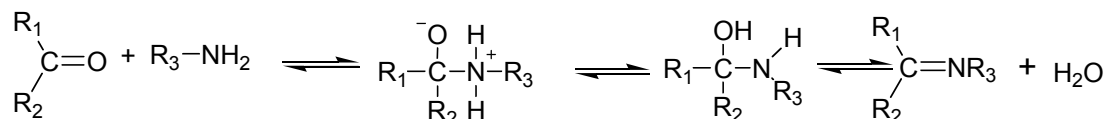
II Généralités sur

les bases de Schiff

II-1-Généralité :

Les imines « azométhine » connaissent actuellement un développement considérable en chimie thérapeutique et en chimie des polymères. La fonction imine est une fonction plus simple de formule générale $[R_1, R_2C=NR_3]$.

Les premières synthèses de ce type de composés « imine » ont été réalisées en 1864 par Schiff [23]. Ils sont obtenus par condensation d'une amine primaire avec un aldéhyde ou une cétone. À cause de cette réactivité les imines sont utilisées pour détecter la présence d'un groupement carbonyle dans un composé, et pour former les dérivés cristallins des composés carbonyles c'est une application importante [24]

II-2- La réaction de formation des imine « base de Schiff » :

R₁= alkyle ou aryle
 R₂= H, alkyle ou aryle
 R₃= série aliphatique ou aromatique

Schéma 10: Réaction de formation des imines

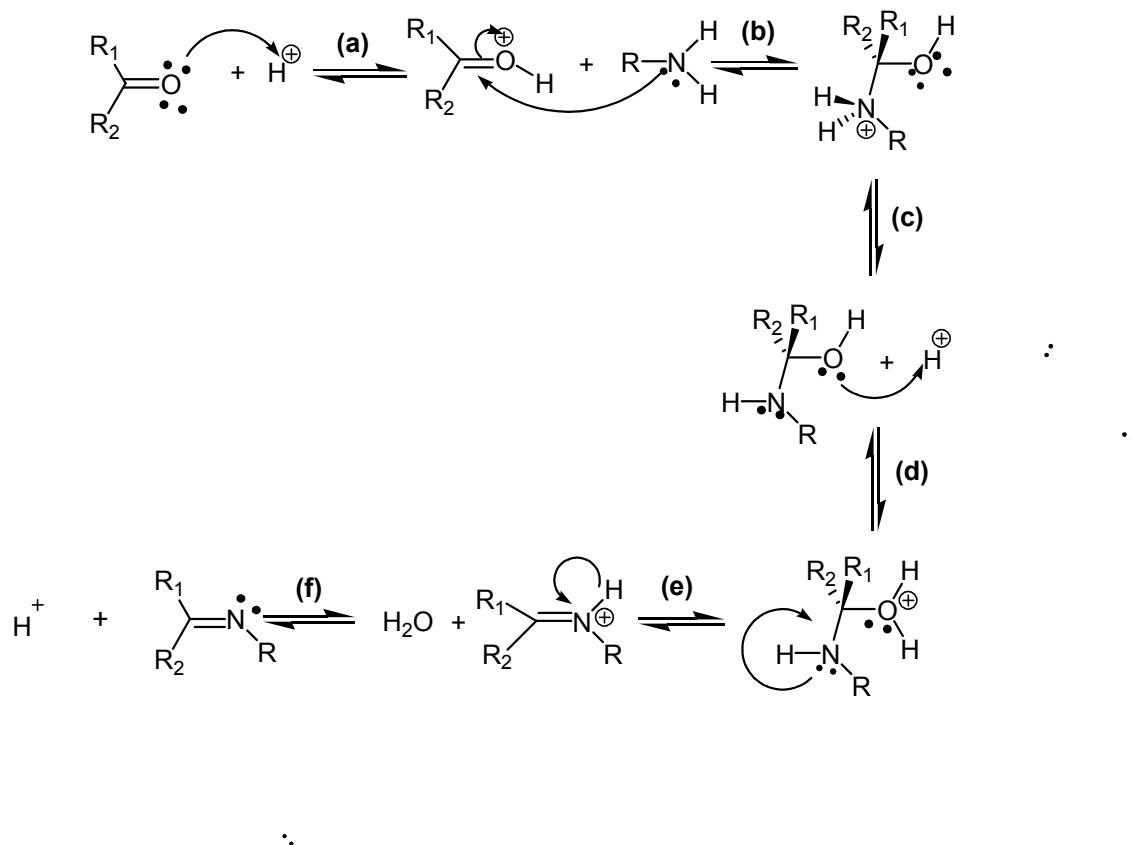
On note dans cette réaction que l'élimination de l'eau est nécessaire pour déplacer l'équilibre vers la formation de la fonction imine utilisant comme solvant l'éthanol absolu qui forme un mélange azéotropique avec l'eau permettant le déplacement d'équilibre vers la formation de l'eau et cette opération est appelée autocatalyse.

II-3- Cas général de formation des imines :

D'une façon générale les imines résultent d'une condensation d'amine primaire avec un Carbonyle[25].

Tableau01: condensation des carbonyles avec des composés azotés

R3	Réactif	Produit	Remarques
H	Ammoniac	imine non substituée	produit non isolable
C _n H _{2n+1}	Amine	imine substituée	produit isolable
NH ₂	Hydrazine	Hydrazone	produit solide
NHph	phénylhydrazine	Phénylhydrazone	produit solide
OH	Hydroxylamine	Oxime	produit solide
NH-	semi-carbazide	semi-carbazone	produit solide

II -4-Mécanisme réactionnel :**Schéma 11 : Mécanisme réactionnel général de formation des imines**

- a. Activation du caractère électrophile du dérivé carbonyle par protonation de l'atome d'oxygène.
- b. Attaque nucléophile de l'amine sur le dérivé carbonyle protoné.
- c. Déprotonation.
- d. Protonation de l'atome d'oxygène.
- e. Élimination intramoléculaire d'eau.
- f. Déprotonation de l'imine[26].

II-5 -Application des bases de Schiff :

Grâce à leurs importances dans la vie humaine, les bases de Schiff et ses complexes sont exploités dans divers domaines, parmi lesquels on cite leurs utilisations dans :

- Le traitement de quelques maladies (accumulation du cuivre dans le foie, le cerveau les reins ou certaines formes de cancer).
- L'activité biologique (activité antifongique, antibactérienne).
- Dans le domaine d'optimisation le taux de décharge des batteries ainsi leur capacité
- Dans le domaine de la chimie analytique (titrage, précipitation et séparation des métaux).
- l'oxydation catalytique des hydrocarbures qui sont diversifiés suivant la nature de fonction chimique des composés organiques, tel que l'oxydation des alcools, carboxylation des halogénures, oxydation des amines primaire, les phénols et les hydrocarbures.

Chapitre III

Techniques d'analyse

III-1-Spectrophotométrie UV-visible :

III-1-1 Définition :

La spectroscopie d'absorption dans l'UV-visible est une méthode d'analyse très commune dans les laboratoires. Elle est basée sur la propriété des molécules d'absorber des radiations lumineuses de longueur d'onde déterminée.

Elle permet notamment des applications quantitatives. Cependant, elle ne fournit que peu d'informations structurales (Analyse qualitative).

III-1-2-Domaine spectral :

Le domaine UV-visible s'étend environ de 800 à 10 nm.

Visible: 800 nm (rouge) - 400 nm (indigo)

Proche-UV : 400 nm - 200 nm

UV-lointain : 200 nm - 10 nm.

III-1-3-Principe :

Dans une molécule, les transitions électroniques UV- visibles mettent en jeu les énergies les plus importantes de la chimie (environ de 13000 à 50000 cm^{-1} soit 160 à 665 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). L'ordre de grandeur des énergies mises en jeu est celui des énergies de liaison des molécules et ces rayonnements peuvent parfois provoquer des ruptures de liaisons. Plus généralement, ils provoquent des transitions électroniques entre les différents niveaux d'énergie des molécules.

III-1-4-Analyse quantitative :

III-1-4-1- Loi d'absorption de la lumière - loi de BEER-LAMBERT [27]

Soit une lumière monochromatique traversant une solution absorbante de concentration C contenue dans une cuve d'épaisseur l .

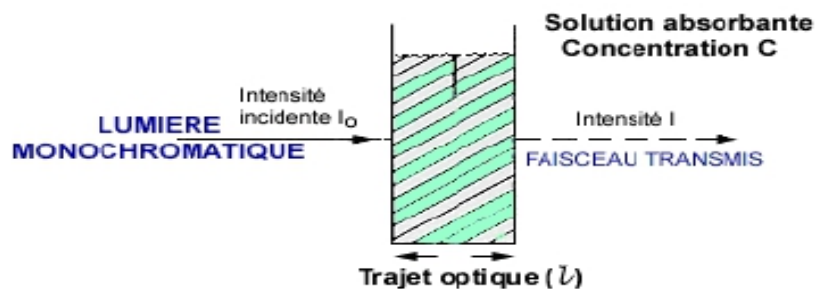


Figure 04 : méthode d'absorption de la lumière

Une partie de ce rayonnement sera absorbée par l'échantillon et une partie sera transmise.

Bouguer Lambert et Beer ont étudié les relations qui existent entre I_0 et I :

L'intensité d'une lumière monochromatique traversant un milieu où elle est absorbée décroît de façon exponentielle :

$$I = I_0 e^{-kLC}$$

* I_0 est l'intensité de la lumière incidente*

I est l'intensité après passage à travers la cuve contenant la solution (intensité transmise)

* l est la distance traversée par la lumière (épaisseur de la cuve) (en cm).

* C est la concentration des espèces absorbantes * k est une constante caractéristique de l'échantillon.

Cette équation peut se réécrire :

$$\log(I_0/I) = k l C / 2.3 = \epsilon l C$$

* $\log(I_0/I)$ est appelé absorbance (A)

* $I/I_0 = T$ est la transmission

* % T est la transmittance

* ϵ est le coefficient d'extinction molaire; c'est une caractéristique de la substance étudiée à une longueur d'onde donnée. Si C est la molarité, ϵ est en $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$.

On obtient alors la relation connue sous le nom de loi de Beer-Lambert :

$$A = -\log T = \epsilon l C$$

III-1-4-2- Validité de la loi de Beer-Lambert :

La loi de Beer-Lambert s'applique pour des radiations monochromatiques et sa validité est bonne lorsqu'on travaille avec des solutions suffisamment diluées pour ne pas modifier les propriétés des molécules (association, complexation ...).

III-2-La chromatographie sur couche mince (CCM) :

La chromatographie sur couche mince est une technique d'analyse extrêmement utile. On l'utilise en générale pour suivre l'avancement des réactions, connaître la composition de fraction séparée sur colonne ou contrôler la pureté des produits. Il existe différentes sortes de plaques et d'adsorbants. Parmi les plaques commerciales, certaines sont traitées par substance fluorescente qui permet la révélation en UV. Les adsorbants peuvent être : les gels de silice, ce sont de loin les plus courants; l'alumine, fréquemment utilisée pour l'analyse de substances basique[28].

L'adsorbant peut être déposé sur différents supports : plaques d'aluminium, de plastique ou de verre.

Les rapports des hauteurs de migration du composé et du front de l'éluant est appelé rapport frontale, noté R_f défini par le rapport suivant :

$$R_f = d \text{ substance} / d \text{ solvant}$$

Dans lequel:

d substance : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache)

d solvant : Distance parcourue par le front du solvant.

L'éluant doit être choisi de telle sorte que produits et réactifs aient des R_f différents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.

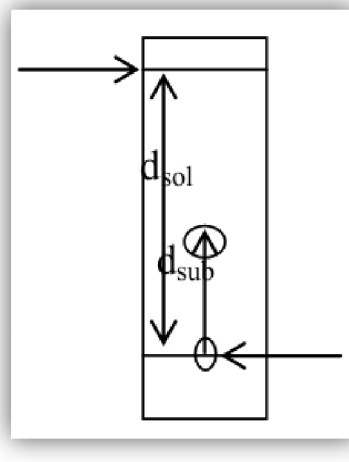


Figure 05: Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).

Partie Pratique

Chapitre IV

Matériel et méthodes

IV-1-Introduction :

Suite à une recherche bibliographique sur les bases de Schiff dérivées des coumarines, nous nous sommes intéressés à la synthèse de quelques dérivés de *3-acetyl-2H-chromen-2-one* (bases de Schiff).

IV-2-Objectif et méthodologie:

Le travail consiste à préparer, d'abord, la coumarine *3-acetyl-2H-chromen-2-one* à partir de l'aldéhyde salicylique et l'acétoacétate d'éthyle, et puis, préparer les bases de Schiff à partir de la coumarine et une amine primaire (l'aniline, le thiosemicarbazide), suivi par la caractérisation des produits obtenus.

IV-3-les réactifs :

Les réactifs utilisés dans tout le travail expérimental sont donnés dans le tableau suivant.

Tableau 02: liste des réactifs utilisés

Réactif	Pureté %	Origine
l'aldéhyde salicylique	99	Riedel-dehaen
l'acétoacétate d'éthyle	99	Sigma-Aldrich
l'aniline	98	Sigma-Aldrich
Le thiosemicarbazide	97	Sigma-Aldrich
La pipéridine	99	Sigma-Aldrich
L'acide acétique	98	Sigma-Aldrich

IV-4-Les solvants :

La liste des solvants utilisés dans toute la partie pratique est présentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 03 :liste des solvants utilisés

solvant	Pureté %	Origine
EtOH	96	Sigma-Aldrich
MeOH	98	Fluka
L'eau distillée	99	ENPEC
Acétone	99	Sigma-Aldrich
Ether	99	Sigma-Aldrich
Dichlorométhane	98	Sigma-Aldrich

IV-5-Matériel utilisé:

Ballon de réaction	Réfrigérant	Cristalliseur	Bain d'huile
Eprouvette graduée	Becher	Papier filtre	Erlen Meyer
Buchner	Barreau magnétique	Thermomètre	Agitateur magnétique
Balance électrique	Pompe à vide	Rota vapeur	Chauffe ballon
Pipette pasteur	Appareil de Banc Kofler	Appareil UV	Verre de montre

IV-6/Synthèse de Coumarine :**IV-6-1/Synthèse de coumarine (A) :**

La préparation de la coumarine(A) se fait par la réaction de l'aldéhyde salicylique avec l'acétoacétate d'éthyle dans l'éthanol comme solvant et en présence de quelques gouttes de pipéridine à température ambiante. (**Schéma 12**)

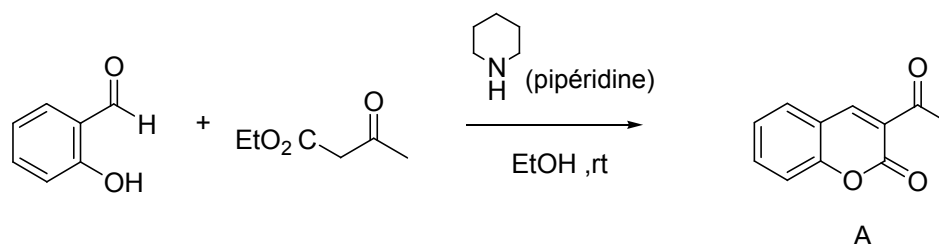


Schéma 12 : Synthèse de coumarine A

IV-6-2/Mode opératoire et recristallisation :

Un mélange de quantités équimolaires, de l'aldéhyde salicylique (10 mmole), et de l'acétoacétate d'éthyle (10 mmole), est mis en réaction dans un ballon de 100 ml contenant 30 ml d'éthanol et 10 gouttes de pipéridine. Le mélange est laissé sous agitation à température ambiante pendant un temps de 2 h. en fin de réaction, il y a formation d'un solide, qui est récupéré par filtration puis recristalliser dans le méthanol.

La recristallisation consiste à dissoudre dans la quantité minimum d'un solvant choisi, à son point d'ébullition et à laisser refroidir la solution qui donne des cristaux purs.

Récupérer la quantité de produit dans un erlenmeyer sec et ajouté 10 ml de méthanol et chauffer jusqu'à le point d'ébullition du solvant (dissolution des cristaux), refroidir dans un bain de glace jusqu'à la formation des cristaux.

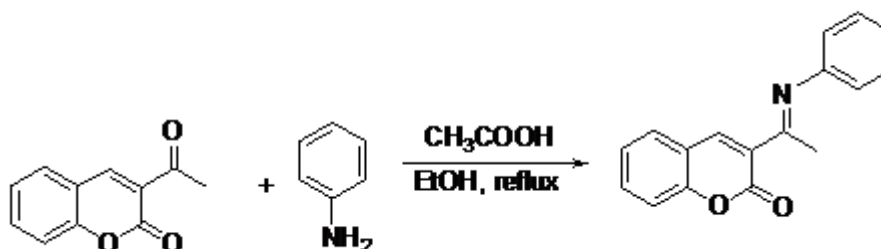
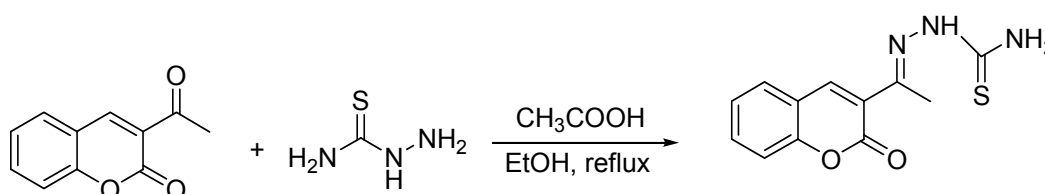


Figure 6 : Produit recristallisé

IV -7 /Synthèse des bases de schiff :

IV -7-1/ Synthèse des bases de schiff B1 et B2 :

La préparation des bases de Schiff(**B1**, **B2**) se fait par la réaction de la coumarine **A** avec une amine primaire (l'aniline, le thiosemicarbazide), dans l'éthanol et en présence de quelques gouttes de l'acide acétique au reflux, suivant la réaction ci-dessous : (schéma 13 et 14)

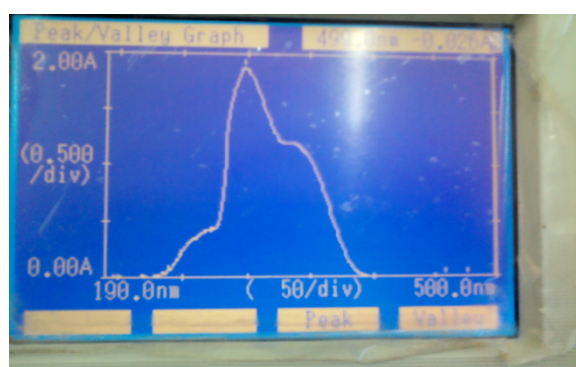
Schéma 13: synthèse de base de Schiff **B1**Schéma 14: synthèse de base de Schiff **B2**

IV-7-2/Mode opératoire:

Un mélange de quantités équimolaires, de l'amine (l'aniline ou le thiosemicarbazide) (10 mmole), et de la coumarineA (10 mmole), est mis en réaction dans un ballon de 100 ml contenant 30 ml de l'éthanol avec quelques gouttes d'acide acétique. Le mélange est porté au reflux pendant un temps de 4 h. En fin de réaction, refroidir le mélange à température ambiante, récupérer le solide par filtration puis le recristalliser dans l'éthanol.

IV-8/mesure de l'absorbance par longueur d'onde :

Une série de test de solubilité dans différents solvants nous a permis de choisir un solvant pour faire la mesure de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde et d'identifier λ_{\max} pour chaque produit.



Spectre d'absorption de l'UV par le produit 3-acetylcoumarine soluble dans DMSO

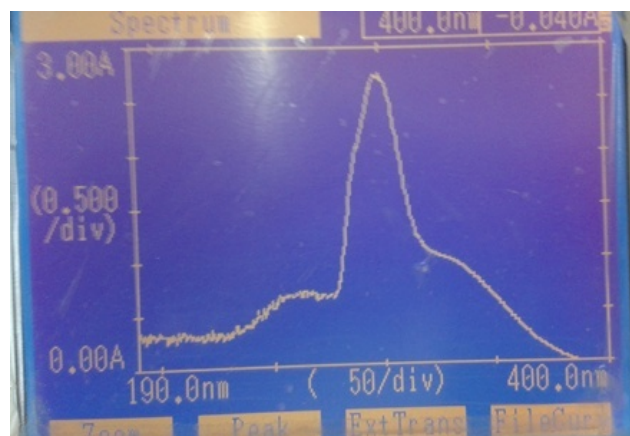


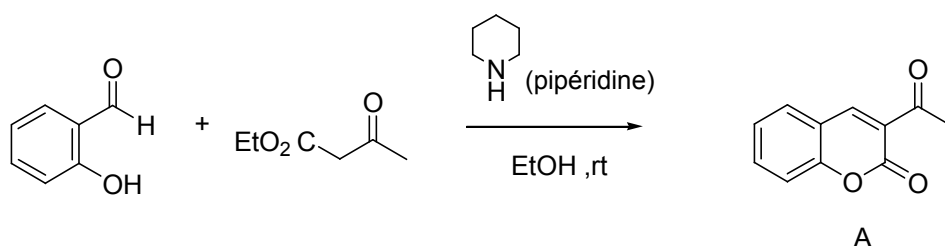
Figure 8: Spectre UV du produit (B1)

Figure 7 : Spectre UV du produit (A)

Partie Pratique

Chapitre V

Résultats et discussion

V-1/ Synthèse de coumarine (A) :**Schéma 15:**Synthèse de coumarine (A)**Tableau 4 : Coumarine (A)**

Coumarine	Nom
A	3-acetyl-2H-chromen-2-one

V-1-1/ Tableau des résultats :

La synthèse de la coumarine A est réalisée par une réaction de cyclisation catalysée par la pipéridine. La réaction a très bien marché dans des conditions très douces. Le produit de la réaction est un solide qui précipite et qui est récupéré par filtration. La recristallisation le purifie encore sous forme de cristaux blancs. Les résultats du produit sont donnés dans le tableau suivant.

Tableau 5 : Propriétés du produit A

Produit(A)	Aspect physique	Rdt %	Pf (°c)	Rf	λ_{\max} (nm)
3-acetyl-2H-chromen-2-one	blanc	95	118	0.46	298

* : Eluant (Ep/AcOEt=2/1)

Le produit A est soluble dans : CH_2Cl_2 , DMSO.

V-1-2/ Mécanisme de la réaction :

Pour le mécanisme suivi dans cette réaction est celui de la formation des coumarines comme c'est présenté sur le schéma suivant:

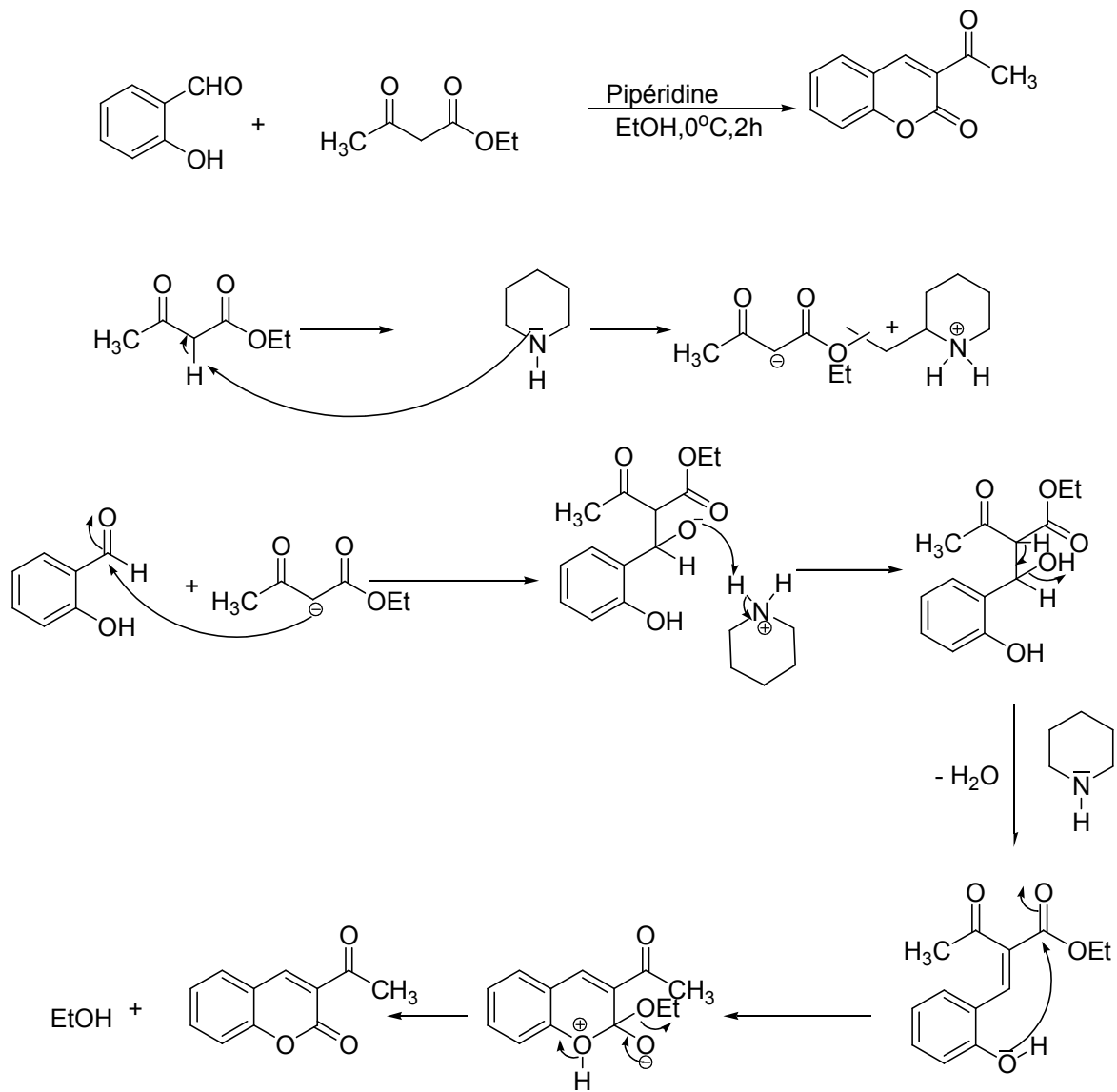


Schéma 16 : Mécanisme de synthèse de coumarine A

V-2/ Synthèse des Bases de Schiff (B1, B2):

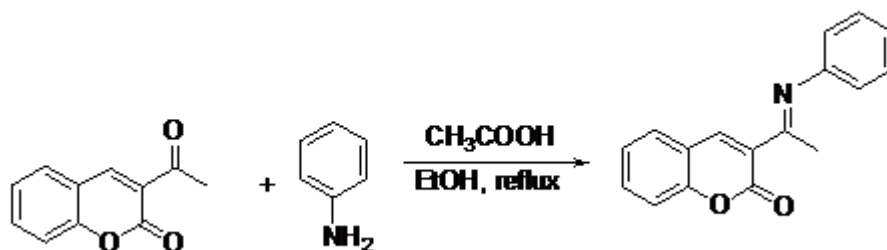


Schéma 17: Synthèse de base de Schiff B1

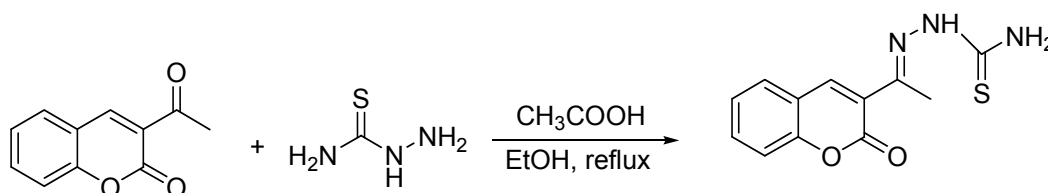


Schéma 18: Synthèse de base de Schiff B2

Tableau 6 : Bases de Schiff B1 et B2

Base de Schiff	Nom
B1	3-(1-(phenylimino)ethyl)-2H-chromen-2-one
B2	1-(1-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)ethylidene)thiosemicarbazide

V-2-1/ Tableau des résultats:

La synthèse des bases de Schiff B1 et B2 est réalisée par la condensation de l'amine primaire (l'aniline, le thiosemicarbazide) sur la coumarine A suivie par l'élimination d'une molécule d'eau. La réaction a très bien marché dans des conditions très douces. Le produit de la réaction est un solide qui précipite et qui est récupéré par filtration. La recristallisation le purifie encore sous forme de cristaux. Les résultats de ces deux produits sont donnés dans le tableau suivant.

Tableau 7 : Résultats du bases de schiff B1 et B2

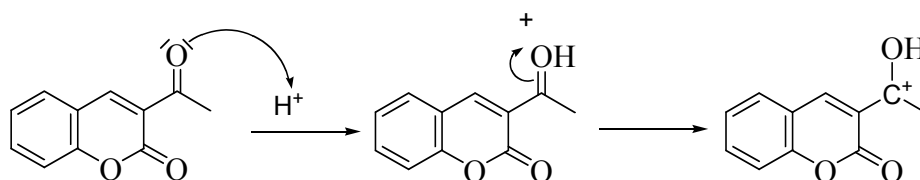
Produit	Rdt (%)	Couleur	Pf (°C)	Rf	λ_{\max} (nm)
B1	94	Jaune	182-184	0.8	316
B2	83	blanc	220-222	0.7	329

Les deux produits sont soluble dans : CH_2Cl_2 , DMSO.

V-2-2/ Mécanisme de la réaction :

Pour le mécanisme suivi dans cette réaction est celui de la formation des bases de Schiff, comme c'est donné dans le schéma suivant:

1^{er} étape : formation du carbocation



2^{ème} étape : attaque de l'entité nucléophile sur le carbocation et élimination de l'eau

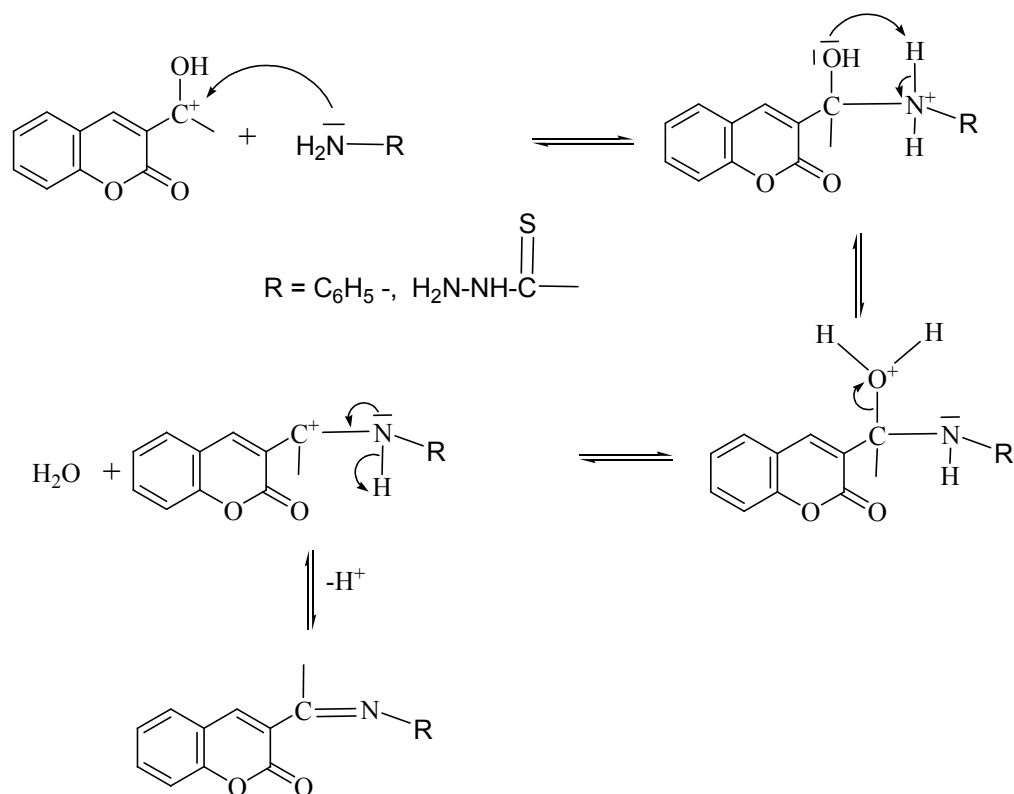


Schéma 19 : Mécanisme de synthèse des bases de Schiff (B1 et B2).

Conclusion générale

Conclusion générale

Au cours de ce travail nous avons synthétisé des composés organiques type base de Schiff portant l'entité coumarine.

La première partie concerne la préparation de la coumarine *3-acetyl-2H-chromen-2-one* par une condensation de Knoevenagel.

L'aniline, le thiosemicarbazide et la coumarine sont utilisés comme réactifs de départ pour la préparation des bases de Schiff, en deuxième étape.

Le succès des essais est jugé par les rendements obtenus au cours des réactions. Les résultats obtenus sont très satisfaisants dans les conditions de travail.

Afin de bien confirmer les résultats obtenus des analyses RMN sont nécessaires pour bien accomplir le travail.

Et pour valoriser les produits préparés, il est très intéressant de faire une optimisation des conditions de travail, étudier l'efficacité des produits comme agent inhibiteur ou de les soumettre à d'autres applications.

La réalisation du présent travail nous a permis de se familiariser avec les manipulations et la méthodologie en synthèse organique en général.

Références

Références

- [1] Flašík, R.; Stankovičová, H.; Gáplovský, A.; Donovalová, J. Synthesis and study of novel coumarin derivatives potentially utilizable as memory media. *Molecules* **2009**, *14*, 4838–4848
- [2] Ashraf M. A., Mahmood K., Wajid A.: Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. *IPCBE*, **2011**, *10*, 1–7.
- [3] Gleye, C.; Lewin, G.; Laurens, A.; Jullian, J.-C.; Loiseau, P.; Bories, C.; Hocquemiller, R. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 690.
- [4] Al-Amiery, A. A.; Musa, A. Y.; Kadhum, A. A. H.; Mohamad, A. B. *Molecules* **2011**, *16*, 6833.
- [5] Gleye, C.; Lewin, G.; Laurens, A.; Jullian, J.-C.; Loiseau, P.; Bories, C.; Hocquemiller, R. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 690.
- Ramesh, B.; Viswanathan, P.; Pugalendi, K. V. *Eur. J. Pharmacol.* **2007**, *566*, 231.
- [6] AbdelHafez, O. M.; Amin, K. M.; Abdel-Latif, N. A.; Mohamed, T. K.; Ahmed, E. Y.; Maher, T. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 2967
- [7] Magiatis, P.; Melliou, E.; Skaltsounis, A.-L.; Mitaku, S.; Le´once, S.; Renard, P.; Pierre´, A.; Atassi, G. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 982.
- [8] Dong, J.; Du, D.-M. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 8125.
- [9] (a) von Pechmann, H. *Chem. Ber.* **1884**, *17*, 929. Singh, V.; Singh, J.; Kaur, K. P.; Kad, G. L. *J. Chem. Res. (S)* **1997**, 58
- [10] Singh, P. R.; Singh, D. U.; Samant, S. D.; *Synlett.* **2004**, *11*, 1909
- [11] Sugino, T.; Tanaka, K. *Chem. Lett.* **2001**, *4*, 110.
- [12] Cairns, N.; Harwood, L. M.; Astles, D. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1* **1994**, 3101.
- [13] Shockravi, A.; Valizadeh, H.; Heravi, M. M.; Ghadim, H. A. *J. Chem. Res. (S)*. **2003**, 718.
- [14] Saidi, M. R.; Bigdeli, K. *J. Chem. Res. (S)*. **1998**, 800.
- [15] Van, T. N.; Debenedetti, S.; De Kimpe, N. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4199.

- [16] O'-Kennedy, R. *Coumarins*; John Wiley: New York, **1997**.
- [17]Majumdar, K. C.; Gupta, A. K. *Ind. J. Chem. Sec. B.* **1990**, 29, 752.
- [18]Conlin, G. M.; Gear, J. R. *J. Nat. Prod.* **1993**, 56(8), 1402.
- [19] Mayekar, S. A.; Chaskar, A. C.; Mulwad, V. V. *Synth. Commun.* **2010**, 40 (1), 46.
- [20] Rodríguez, S. A.; Baumgartner, M. T. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5322.
- [21]Zeeshan, M.; Iaroshenko, V. O.; Dudkin, S.; Volochnyuk, D. M.; Langer, P. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3897.
- [22]Prasad, V.; Prabhakar, M.; Kumar, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3109.
- [23] Strecker, A; Justus, *Liebig's ann. chem* **1850**75, 27–45.
- [24] Bruneton, J ; *pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales*, LaVoisier Tec et Doc, Paris. 2ème Edition. **1993**, p.268-277.
- [25] Asit K. Chakraborti, Srikant Bhagat Et Santosh Rudrawar ; *perchlorate de Magnésium catalyseur efficace pour synthèse des imines et des phenylhydrazone* août **2004**, p 45,17.
- [26]Fensterbank L, Jullien L; *Document D'accompagnement De Chimie Organique (2007)* ; Université Pierre et Marie Curie, PCEM 1. **2007**, P109, P171, La Science, Paris.
- [27] Rouessac F., *Analyse Chimique*, DUNOD, paris, 6^{ème} edition. **2004**, p.141-161.
- [28] D. Kealey, P. J. Haines, *Analytical Chemistry*, BIOS, Oxford UK, 2002, p. 131-136.

Résumé:

L'aldéhyde salicylique en réaction avec l'acetoacetate d'éthyle et en présence de la pipéridine comme catalyseur a conduit à la coumarine *3-acetyl-2H-chromen-2-one* par une condensation de Knoevenagel, ce produit a été utilisé dans une autre réaction avec l'aniline et le thiosemicarbazide pour préparer des bases de Schiff *3-(1-(phenylimino)ethyl)-2H-chromen-2-one* (B1) et *1-(1-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)ethylidene)thiosemicarbazide* (B2). Tous les produits préparés ont été caractérisés par CCM, Pf et mesure des λ_{\max} .

Mot clés : coumarine, bases de schiff, λ_{\max} .

Abstract:

Salicylic aldehyde on treatment with ethylacetoacetate and in presence of piperidine yielded *3-acetyl-2H-chromen-2-one*, via Knoevenagel condensation, this product is used in two reactions one with aniline and another with thiosemicarbazide to get the corresponding Schiff bases *3-(1-(phenylimino)ethyl)-2H-chromen-2-one*(B1) and *1-(1-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)ethylidene) thiosemicarbazide* (B2). All the synthesized compounds were characterized by TLC, measuring their Mp and λ_{\max}

Key words: coumarin, Schiff base, λ_{\max} .

ملخص:

الالدهيد ساليسيليك يتفاعل مع اسيتواسيتات الايثيل وبوجود البيبيريدين كوسيط يؤدي الى الكومارين 3-اسيتيل-2-هيدروجين-كرومان-2-اون وفق تفاعل تكاثف كنوفنجال . هذا الناتج يستعمل في تفاعل آخر مع الانيلين و ثيوسومي كاربازيد لتحضير قواعد شيف ب1 وب2.

كل النواتج المحضرة نميزها بكموماتوغرافيا الطبقة الرقيقة و بدرجة الانصهار و λ_{\max}

الكلمات الدالة: كومارين، قواعد شيف، λ_{\max} .