



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université ZIANE ACHOUR de Djelfa
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Matière



Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de
Master professionnel
Spécialité : Chimie
Option: Chimie Organique Appliquée

Thème

Réactivité de Thiosemicarbazide avec les aldéhydes

Présenté par :
Walid TOUAL

Devant le jury composé de :

Président	Dr Yazid DEROUICHE	MC	U.Z.A. Djelfa
Examineur	Dr Nadji BELKHIRI	MAA	U.Z.A. Djelfa
Promoteur	Mr Salah-Eddine RAHMANI	MAA	U.Z.A. Djelfa

REMERCIEMENT

Je tiens d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*Je tiens à remercier mon encadreur **Mr Salah-Eddine RAHMANI**, pour ses précieux conseils et son aide durant toute la période du travail.*

*J'exprime mes sincères remerciements au **Dr Yazid DEROUICHE** d'avoir accepté de présider le jury de soutenance, et au **Dr Nadji BELKHIRI** pour avoir accepté de juger ce travail et participé à ce jury.*

Enfin, je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A la mémoire de mes grands-parents.

A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A mon amour paternelle Khadija

A mes chers frères, A mes cousins

A mes meilleurs amis : Attia ,Ammar

,Med bederina ,Nasereddine..

Je dédie ce mémoire

Liste des Abréviations

MeOH : Méthanol

EtOH : Ethanol

OH : Fonction alcool

CHCl₃ : Chloroforme

CH₂Cl₂: dichloromethane

(IBTC): isatine-3-N⁴⁻ benzilthiosemicarbazone

(AAPH LOCATIONS) : 2,2-azobis (2-amidinopropane dichlorhydrate

DMSO : Di léthyle sulfoxyde

Abs : Absorbance

ml : Millilitre

minol : Millimol

g : Gramme

nm : Nanomètre

Rf : Rapport frontal (Facteur de retardement)

RMN H¹ : Résonance magnétique nucléaire des protons

1¹ protons

UV : Ultra-violet

IR : infrarouge

°C : Température en degrés Celsius

T : Température

Tf : indique la température de fusion

CCM : Chromatographie sur couche mince. CDC14

Tetrachlorocadm⁽²⁻⁾

ppm : parts per million. **MHz** : Méga

Heurtez.

Liste des Figures

Figure 1(I) : Structure générale des bases de Schiff. R1, R2 et R3 sont des groupements Alkyles ou aryles.....	1
Figure 2(I) : Schéma général de synthèse d'une base de Schiff	2
Figure 3(I) : Condensation de l'éthylamine sur le propanaldéhyde.....	3
Figure 4(I) : Aldimine primaire.....	4
Figure 5(I) : Aldimine secondaire.....	4
Figure 6(I) : cétimine primaire.....	4
Figure 7(I) : Cétimine secondaire.....	4
Figure 08(II) : structure générale de Thiosemicarbazide	7
Figure 09(II) : Derivés possibles de thiosemicarbazide par substitution sur :	8
Figure 10(II) : Dérivée de thiosemicarbazide.....	8
Figure 11(II) : Dérivés de thiosemicarbazide a une Activité antibactérienne.....	8
Figure 12(II) : Isatine-3-N ⁴⁻ benzilthiosemicarbazone	10
Figure 13(II) : dérivés de thiosemicarbazide ayant une activité antifongique	10
Figure 14(II) : dérivés de thiosemicarbazide ayant une activité antifongique.....	11
Figure 15(II) : Le 2-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone et 4-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone.....	11
Figure 16(III) : plaque CCM	13
Figure 17(III) : banc Kofler.....	14
Figure 18(III) : L'appareil UV-Visible	15
Figure 19(IV) : Synthèse des dérivés de thiosemicarbazide.....	18
Figure 20 : Mécanisme réactionnel de synthèse.....	22

Liste des Tableaux

Tableau 1(IV) : liste des réactifs	18
Tableau 2(IV) : liste des solvants	18
Tableau 3(IV) : liste des produits obtenus	18
Tableau 4(V) : les résultats obtenus des produits préparés	21

Sommaire

Remerciement	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des Tableaux	
Introduction générale	

Chapitre 01 : Généralités sur les bases de Schiff

I-Introduction	1
1-Définition	1
II-Protocole générale de synthèse d'une base de Schiff	2
1-Mécanisme réactionnel de synthèse de bases de Schiff	2
III-Classification des bases de Schiff.....	3
1-Aldimine.....	3
2-Cétimine.....	4
IV-Characterisation des bases de Schiff.....	4
V-Conclusion.....	5

Chapitre 02 : Les thiosemicarbazides

I-Introduction	7
II-Les thiosemicarbazides	7
1-Importance biologique des thiosemicarbazides.....	9
2-Activité antibactérienne	9
3-Activité antioxydante	10
4-Activité antifongique.....	10

Chapitre 03 : Les méthodes d'analyse utilisé

I-Méthodes d'analyse	13
1-chromatographie sur couche mince (CCM)	13
II-lesappareils d'analyse	14
1-Banc Kofler	14
2-Spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV-visible	15

Chapitre 04 : Matériels et méthodes

I-Les réactifs	17
II-Les solvants.....	17
III-Le matériel utilisé.....	18
VI-La Synthèse quelque bases de schiff	18
6-mode opératoire	19

Chapitre 05 : Résultats et Discussion

I-Résultats des réactions	21
II-Discussion.....	22
Mécanismeréactionnel	22

Introduction générale

Les thiosemicarbazones appartiennent un grand groupe des dérivés de thio-urée, qui sont obtenus par condensation de la Thiosemicarbazide avec des aldéhydes et des cétones. Plusieurs thiosemicarbazones sont des solides cristallins utilisés pour l'identification des aldéhydes et cétones correspondants. Ils ont une variété d'activités biologiques

[1-4]

Et sont extensivement utilisés en médecine, surtout dans le traitement de tuberculose.

L'objectif de ce travail est de synthétiser des thiosemicarbazones (bases de Schiff de thio-urée) à partir de thiosemicarbazone en réaction avec des aldéhydes aromatiques.

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

- ✓ un aperçu sur les bases de Schiff.
- ✓ un aperçu sur le Thiosemicarbazide
- ✓ Les techniques d'analyses utilisées
- ✓ la préparation des produits
- ✓ et enfin la discussion des résultats obtenus.

Chapitre 1
Généralités sur les bases de Schiff

I-Introduction :

Les bases de Schiff sont des composés de formule générale $R_1R_2C=NR_3$ dont les radicaux R_1 , R_2 et R_3 peuvent être des groupements alkyles, cycloalkyles ou des noyaux aromatiques. Le plus souvent, R_1 ou R_2 est un atome d'hydrogène. Le chimiste allemand Hugo Schiff fut le premier à avoir synthétisé ce type de composés en 1864, c'est ainsi que ces composés gardent son nom jusqu'à présent (Bases de Schiff) [5]. Les bases de Schiff sont d'une grande variété structurale et sont souvent utilisées comme chélates en chimie de coordination et leurs complexes métalliques présentent un grand intérêt dans plusieurs domaines d'application notamment en catalyse, en chimie analytique, en biologie, comme agents antibactériens et antifongiques et en médecine, comme systèmes anticancéreux et anti-infectieux [6, 7].

I-1-Définition :

Une base de Schiff est toute molécule comportant une fonction imine ($C=N$). Elle est le produit de condensation d'une cétone ou d'un aldéhyde sur une amine primaire [5, 8]. Dans cette définition la base de Schiff est synonyme d'azométhine lorsque le carbone n'est lié qu'à un seul hydrogène et possèdent donc pour formule générale $RCH=NR'$. Le groupement imine $C=N$ est lié à travers l'atome d'azote à un groupement aryle ou alkyle et non pas à un hydrogène : ce sont les imines secondaires (figure 1) [9].

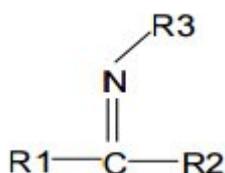


Figure 1: Structure générale des bases de Schiff. R_1 , R_2 et R_3 sont des groupements alkyles ou aryles.

II-Protocole générale de synthèse d'une base de Schiff :

Est le produit de la réaction entre une amine primaire et un composé carbonyle (aldéhyde ou cétone) accompagnée par l'élimination d'une molécule d'eau selon la figure 2 [10].

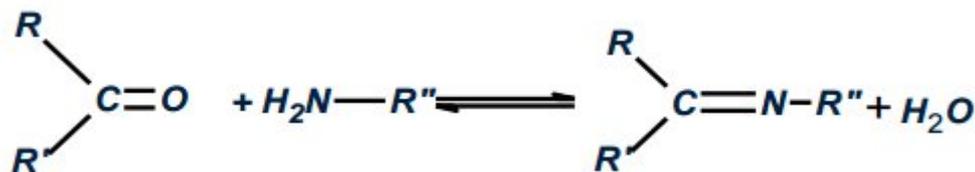


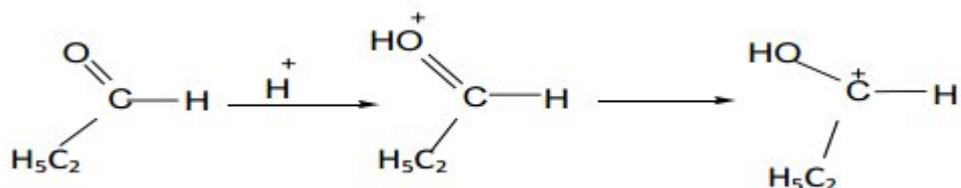
Figure 2 : Schéma général de synthèse d'une base de Schiff [11].

Les bases de Schiff contenant des substituants aromatiques sont généralement plus stables que ceux ne contenant que des substituants aliphatiques (alkyles ou cycloalkyles) et cela pour des raisons de la délocalisation du système π [11,12]. Cependant la basicité des bases de Schiff aliphatiques est largement supérieures à celle des bases de Schiff aromatiques, mais elles se prêtent facilement au phénomène d'hydrolyse et se dégradent donc rapidement en milieu aqueux par l'effet de la réaction inverse donnant les réactifs de départ.

II-1-Mécanisme réactionnel de synthèse de bases de Schiff :

La synthèse des bases de Schiff est réalisée généralement dans un milieu alcoolique et souvent au reflux. Dans le cas des bases de Schiff aliphatiques, la réaction se produit en milieu acide comme catalyseur. La figure 3 illustre à titre d'exemple le mécanisme de la réaction de synthèse d'une base de Schiff aliphatique dérivée de l'éthylamine et le propanaldéhyde. En effet, la première étape consiste en une addition nucléophile d'une amine primaire sur la fonction carbonyle d'un aldéhyde ou d'une cétone, suivie d'un transfert de proton entre l'azote et l'oxygène conduisant à un carbinolamine. La protonation de l'atome d'oxygène de cette dernière transforme l'hydroxyle (-OH) en un bon groupement partant (-OH₂⁺) qui peut être éliminé par le basculement du doublet électronique libre de l'azote. L'ion iminium ainsi formé conduit à l'imine par simple déprotonation (figure 3) [13].

Etape 1 : Formation du carbocation :



Etape 2 : Attaque de l'entité nucléophile sur le carbocation et élimination de l'eau

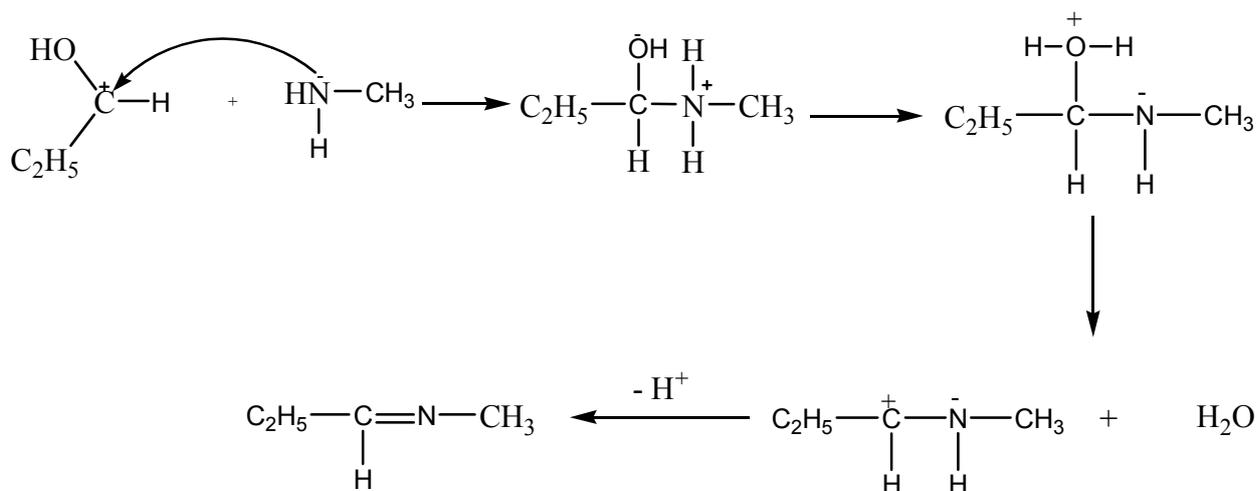


Figure 3 : Mécanisme de la réaction de condensation de l'éthylamine sur le propanaldéhyde [13].

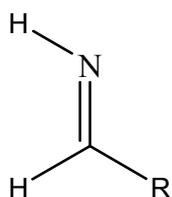
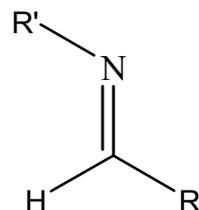
III-Classification des bases de Schiff :

Les imines sont des analogues des composés carbonylés (aldéhydes et cétones), on peut les classer comme suit :

III-1-Aldimine :

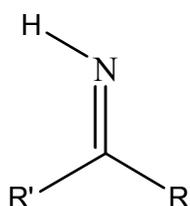
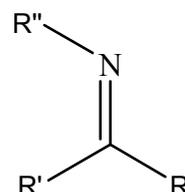
Est une imine dans laquelle le carbone lié à l'azote porte un groupe Alkyle et un atome d'hydrogène.

Lorsque l'atome d'azote est lié à un atome d'hydrogène ou un groupe hydrocarbyle, on l'appelle respectivement « aldimine primaire » ou « aldimine secondaire » [14].

**Figure 4:** Aldimine primaire**Figure 5:** Aldimine secondaire.

III-2-Cétimine :

Une imine dans laquelle le carbone lié à l'azote est attaché à deux groupes alkyles est appelée « cétimine ». De même, en fonction de la nature du substituant de N, on l'appellera « cétimine primaire » ou « cétimine secondaire » [14].

**Figure 6:** cétimine primaire.**Figure 7:** Cétimine secondaire

IV-Characterisation des bases de Schiff :

Les fréquences de vibration du groupe (C=N) des ligands des bases de Schiff sont comprises entre 1603 —1680 cm⁻¹ selon la nature des différents substitués sur les atomes du carbone et d'azote. Cette propriété fait de la spectroscopie infrarouge une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel.

La RMN du proton H1 est aussi un moyen puissant pour l'élucidation des caractéristiques structurales des bases de Schiff en solution, particulièrement pour l'étude des tautomerismes ceto-enolique et thione-thiolique. [15].

Conclusion :

Outre leur importance en synthèse organique, comme l'acylation des bases de Schiff par l'anhydride acétique, les chlorures d'acides qui conduisent à l'acylation de la double liaison carbone-azote, ces réactions trouvent de l'intérêt dans la synthèse des produits naturels. [16]

Beaucoup d'autres utilisations de base de Schiff comme anti bactérien anti tuberculose, anti cancéreux et aussi des applications industrielles.

Chapitre II

Les thiosemicarbazides

I-Introduction :

Les petites molécules ont été une source fiable pour découvrir de nouveaux composés biologiquement actifs. Composés organo-azotés et soufrés dominent une grande partie de la chimie de synthèse, d'analyse et médicinale. Plusieurs petites molécules, telles que des hétérocycles à base de triazole, le thiadiazole et oxadiazole ont également été rapportés pour posséder l'activité biologique potentielle, notamment anti-inflammatoire, anti-cancéreux, analgésiques, antibiotiques, anticonvulsivants, anti-allergique, etc. [17]. Comparativement à leurs homologues naturels avec des structures complexes, ces molécules sont facilement synthétisés et leur optimisation structurelle lisse auraient normalement conduire à un composé candidat possible. Diverses recherches sur la synthèse et l'évaluation biologique des petites molécules bioactives hétérocycliques sérient d'aryle contenant thiosemicarbazide et thiosemicarbazones ont été rapportés [18].

II-Les thiosemicarbazides :

Les thiosemicarbazides ont occupé une place importante dans l'industrie des médicaments. Ils forment une classe de composés ayant la structure générale :

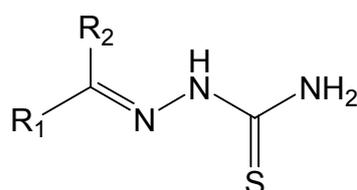


Figure 08 : structure générale de Thiosemicarbazide

Ils peuvent être synthétisés par condensation de Thiosemicarbazide avec aldéhydes et de cétones appropriées [19] Par ailleurs, les variations appropriées (substitutions) de chaque thioamide atome d'azote, sulfuratom, ou hydrazine atomes d'azote fournissent dérivés intéressants (Figure 09).



Figure 09 : Dérivés possibles de thiosemicarbazide par substitution sur :

(a) atome d'azote du thioamide, (b) atome de soufre, et (c) atome azote de l'hydrazine

L'utilisation de ces composés dans la synthèse organique est devenue une stratégie classique pour la synthèse de plusieurs hétérocycles. Leurs réactions avec des composés contenant C = O et C = N groupes est une méthode importante pour la synthèse de composés biologiquement actifs, à savoir les triazoles et thiazoles.

La chimie de dérivés de l'hydrazine, tels que le thiosemicarbazide ses dérivés hydrazones, est d'un immense intérêt en raison de leur larges applications synthétiques et analytiques et de leurs activités biologiques [20]

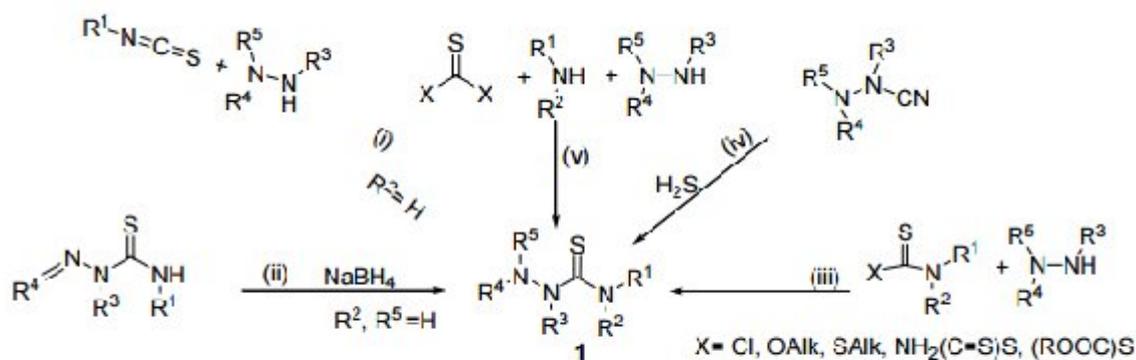


Figure 10: Dérivée de thiosemicarbazide

II-1-Importance biologique des thiosemicarbazides:

Thiosemicarbazide ($\text{NH}_2\text{-NH-CSNH}_2$) est le dérivé d'hydrazine de l'acide thiocarbamique le plus simple. Le comportement chimique de thiosemicarbazide est similaire à celui du semicarbazide, cependant le groupe thione rend le thiosemicarbazide d'une réactivité variée. Parmi le nombre croissant de composés soufrés et azotés

Hétérocycliques, les dérivés du Thiosemicarbazide forment des cibles intéressantes pour la conception de médicaments [21-23].

Dans ce qui suit, on cite quelques activités biologiques importantes des thiosemicarbazides.

II-2-Activité antibactérienne :

Les dérivés de thiosemicarbazides et thiosemicarbazones ont été trouvés à avoir d'excellentes activités antibactériennes. Sheikhy et al. [24] ont rapporté l'activité antibactérienne de la 1- (2,4-diméthylthiazole-5-carboxyl) -N-4-éthylthiosemicarbazide (I), le 1- (4-fluorobenzoyl) -N-4-éthylthiosemicarbazide (II), le 2-pyridine-4-aldéhyde -N-méthylthiosemicarbazone (III) et le 2-acétyl-pyridine-4-N, N'-diméthylthiosemicarbazone (IV).

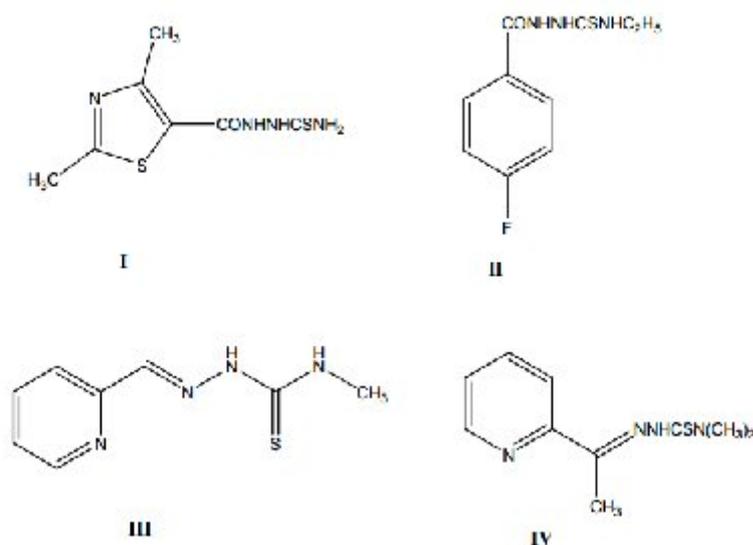
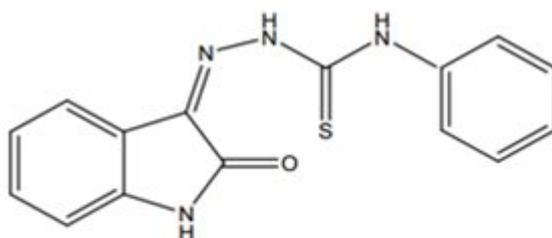


Figure 11: Quelques dérivés de thiosemicarbazide ayant une activité antibactérienne

II.3- Activité antioxydante :

Barcelos et ses collègues [25] testés pour l'activité antioxydante d'isatine-3-N4- benzilthiosemicarbazone (IBTC) (VI).



VI

Figure 12: Isatine-3-N4- benzilthiosemicarbazone

II-4-Activité antifongique

Des dérivés de 4-arylisouquinoléine de thiosemicarbazides ont été synthétisés et étudiés pour leur activité antifongique [26] contre *Candida albicans*. Les deux dérivés (XV et XVI) ont montré une forte activité.

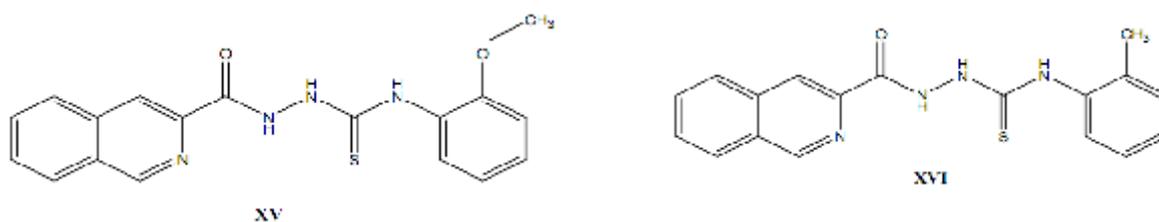


Figure 13: dérivés de thiosemicarbazide ayant une activité antifongique

Le 4-benzylamidothiosemicarbazide et ses dérivés ont été synthétisé [27] et montré une activité très efficace contre *Alternaria solani*, *Cunninghamea blakesleema* et *Sclerotium rolfsii*.

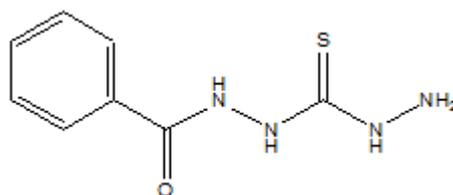


Figure 14 : Le 4-benzylamidothiosemicarbazide

Et al [28] ont synthétisé le 2-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone **XX** et le 4-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone **XXI** ont été évalué comme efficace contre le champignon tyrosinase.

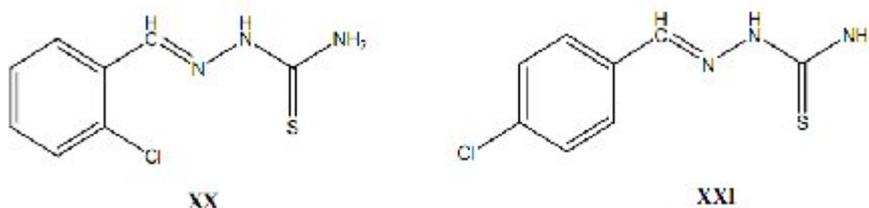


Figure 15 : Le 2-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone et 4-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone

Plusieurs études indiquent la variété et la diversité des domaines d'application et de la grande importance montrées par les thiosemicarbazides et leurs dérivés. Outre les activités antimicrobiennes, ceux-ci ont été prouvés pour avoir une bonne activité antitumorale, anticonvulsivante et être utilisés comme agents antioxydants.

Les molécules de thiosemicarbazones réagissent avec une large gamme de métaux pour former des complexes métalliques. L'exploration des propriétés antivirales, antibactériennes et des propriétés antitumorales des thiosemicarbazones et leurs complexes métalliques a exhorté nombreuses enquêtes liées à la catalyse et l'importance biologique.

Outre toutes ces propriétés des thiosemicarbazides, ces molécules forment encore un domaine qui reste à explorer et valoriser.

Chapitre III
Les méthodes d'analyse utilisé

I-Méthodes d'analyse :

1-chromatographie sur couche mince (CCM) :

La chromatographie sur couche mince (CCM, en anglais TLC pour Thin layer chromatography) est une technique de chromatographie planaire dont la phase mobile est liquide. Elle est couramment utilisée pour séparer des composants dans un but d'analyse (CCM analytique) ou de purification (CCM préparative).

Elle comprend :

- une phase stationnaire : une couche mince de matériel absorbant (usuellement du gel de silice, de l'oxyde d'aluminium ou de la cellulose) ;
- une phase liquide, dite phase mobile ou éluant : un solvant ou un mélange de solvants qui va entraîner les composés à se séparer le long de la phase stationnaire.

Le phénomène d'adsorption est prépondérant (mais il y a également partage si le solvant est un mélange) pour les phases stationnaires polaires. Dans le cas des *phases inverses*, c'est-à-dire hydrophobes, c'est le phénomène de chromatographie de partage qui prédomine. La révélation des produits a été effectuée avec une lampe UV à 254 et 366 nm. Les spots sont enregistrés aussi pour les R_F (facteur de rétention).



Figure 16(III) : plaque CCM

2-Banc Kofler :

Est un appareil de mesure permettant d'estimer la température de fusion d'une matière développé par **Adelheidet Ludwig Kofler**. Il s'agit d'une plaque chauffante présentant un gradient de température sur lequel on déplace un échantillon.

Allié à d'autres techniques, il a été et est encore largement utilisé au laboratoire de chimie organique. Il suffit à obtenir une détermination préliminaire de la température de fusion et ainsi identifier rapidement un composé pur parmi d'autres, vérifier le degré de pureté d'un échantillon connu, constater un mélange ou une addition intempestive ou frauduleuse.

T_f : indique la température de fusion.

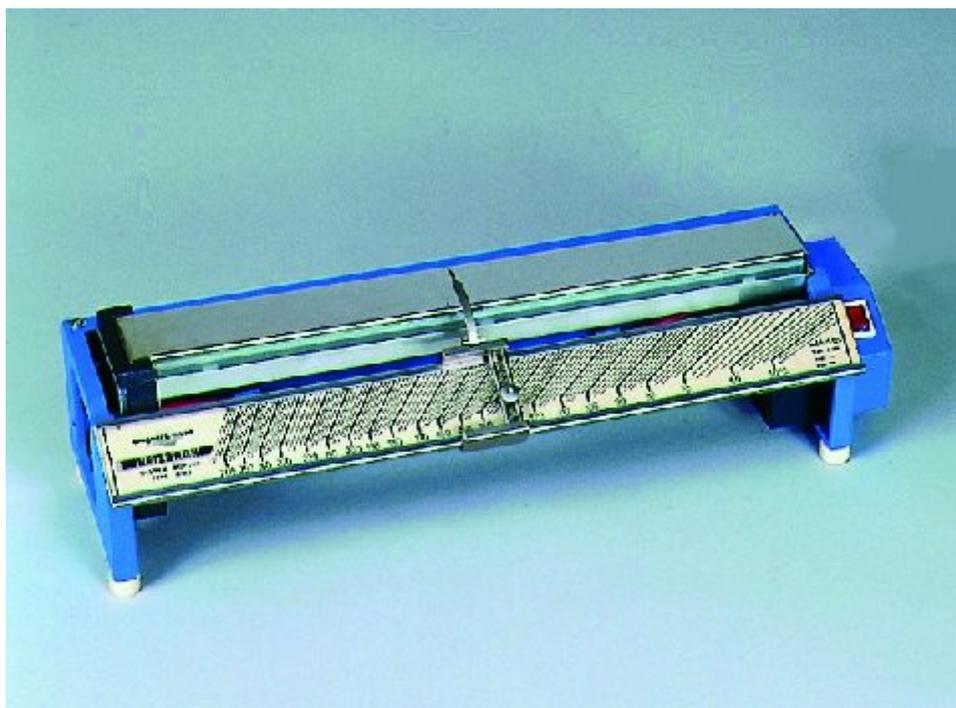


Figure 17(III) : banc Kofler

3-Spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV-visible :

C'est une technique de spectroscopie mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine de l'ultraviolet (200 nm – 400 nm), du visible (400 nm – 750 nm) ou du proche infrarouge (750 nm -1 400 nm). Soumis à un rayonnement dans cette gamme de longueurs d'onde, les molécules, les ions ou les complexes sont susceptibles de subir une ou plusieurs Transition électronique(s). Les substrats analysés sont le plus souvent en solution.



Figure 18: L'appareil UV-Visible

Chapitre IV

Matériels et méthodes

Suite à une recherche bibliographique sur les bases de Schiff, nous nous sommes intéressés à la préparation de quelques bases de Schiff à partir de : 4-hydroxybenzaldehyde, 4-chlorobenzaldehyde, 4-bromobenzaldehyde, 2,4-diméthoxybenzaldéhyde), et thiosemicarbazide et en comparant nos résultats avec ceux de la bibliographie.

I-Les réactifs :

Tableau 1 : liste des réactifs.

Réactif	Pf (°c)	Pureté %	Origine
2,4-diméthoxybenzaldéhyde	41-43	99	Sigma-Aldrich
4-Hydroxy benzaldéhyde	114-116	98	Sigma-Aldrich
4-Chloro benzaldéhyde	48-50	97	Sigma-Aldrich
4-Bromo benzaldéhyde	56-58	99	Sigma-Aldrich
Acide acétique	16-18	99	Sigma-Aldrich

II-Les solvants :

Tableau 02 : liste des solvants

Solvant	Pureté %	Origine
EtOH	96	Sigma-Aldrich
MeOH	99.5	Fluka
L'eau distillée	99.9	ENPEC
Hexane	99	Sigma-Aldrich
Acétate d'éthyle	98	Sigma-Aldrich
Ether de pétrole	99	Sigma-Aldrich

III-Le matériel utilisé :

Ballon de réaction – Réfrigérant –Cristallisoir –Bain d’huile –Eprouvette graduée – Becher - Papier filtre – Erlen Meyer –Barreau magnétique –Agitateur Magnétique – Plaque chauffante -Balance électrique–Pipette pasteur – Appareil de Banc Kofler- appareil UV- la lampe UV- Plaque CCM.

IV- La synthèse des bases de Schiff :

Les produits de thiosemicarbazide ont été préparés selon la réaction suivante :

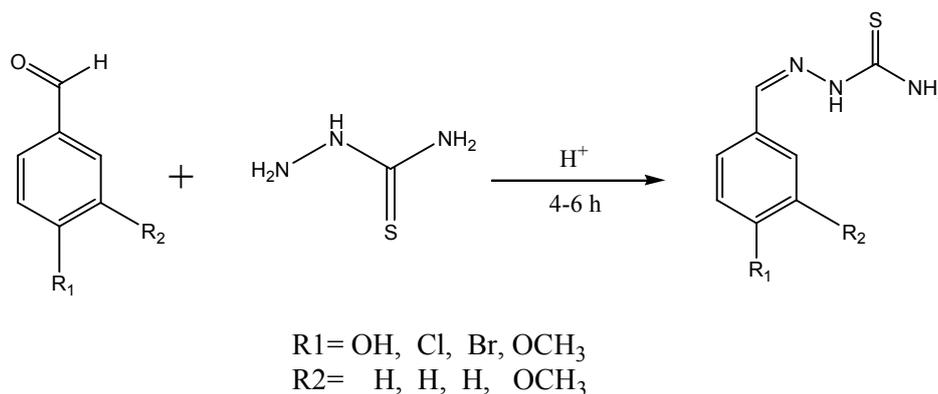


Figure 19 : Synthèse des dérivés de thiosemicarbazide

Les différents substituants sont donnés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : liste des produits obtenus

Substituant		Produit (La base de Schiff)	
R1	4-hydroxybenzaldéhyde	B1	1-(4-hydroxybenzylidene) thiosemicarbazide
R2	4-bromobenzaldéhyde	B2	1-(4-bromobenzylidene) thiosemicarbazide
R3	4-chlorobenzaldéhyde	B3	1-(4-chlorobenzylidene) thiosemicarbazide
R4	2,4-diméthoxybenzaldéhyde	B4	1-(2,4-Diméthoxybenzylidene) thiosemicarbazide

V-mode opératoire :

Des quantités équimolaires de thiosemicarbazide (0.001 mol) et de quelque aldéhydes aromatiques (0.001 mol) sont mis en réaction ensemble dans l'éthanol, avec quelque goutte de l'acide acétique.

Le mélange est porté au reflux pendant presque de 6h, la réaction est suivie par ccm, enfin de la réaction un précipité apparait, refroidir la réaction à température ambiante, filtrer et laisser sécher à l'aire libre, puis recristalliser dans le méthanol.

Les rendements et les propriétés des produits obtenus sont donnés dans le tableau du résultat.

-Après le séchage du produit obtenu, on a procédé à mesurer leur température de fusion sur un Bank Kofler.

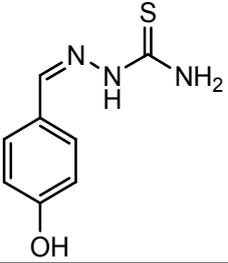
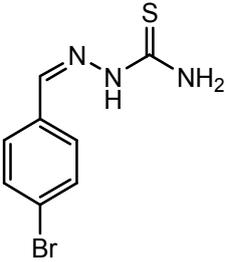
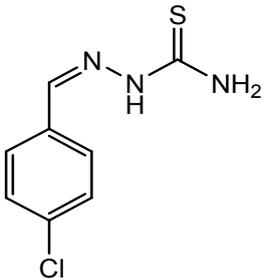
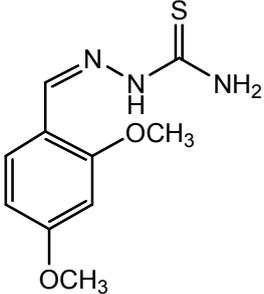
-Des tests de solubilité dans quelques solvants nous a aussi permet de de calculer λ max.

Chapitre V
Résultat et Discussion

I-Résultats des réactions :

- Les résultats des produits obtenus dans les réactions faites sont donnés dans le tableau suivant:

Tableau 04 : les résultats obtenus des produits préparés

Base de Schiff	Structures	Rendements (%)	Temps (h)	T ⁰ de fusion (°C)	λ max (nm)
B1		80	≈ 5	232-234	320
B2		82	≈ 5	220-222	319
B3		85	≈ 6	214-216	300
B4		86	≈ 6	198-200	330*

* : résultat à vérifier

II-Discussion :

Les bases de Schiff obtenues B1, B2, B3, B4 ont été préparées par la condensation des aldéhydes substitués (4-hydroxybenzaldéhyde, 4-bromobenzaldéhyde, 4-chlorobenzaldéhyde, 2,4-diméthoxybenzaldéhyde) avec le thiosemicarbazide dans l'éthanol et les rendements obtenus varient de 80-86 %.

Une première confirmation des composés obtenus est fait par suivie par CCM, mesure des points de fusion et les valeurs des absorptions maximales λ_{max} , et nous reste à bien confirmer par des analyses RMN.

La synthèse de ces bases de Schiff suit un mécanisme comme celui présenté dans le schéma suivant.

-Mécanisme réactionnel :

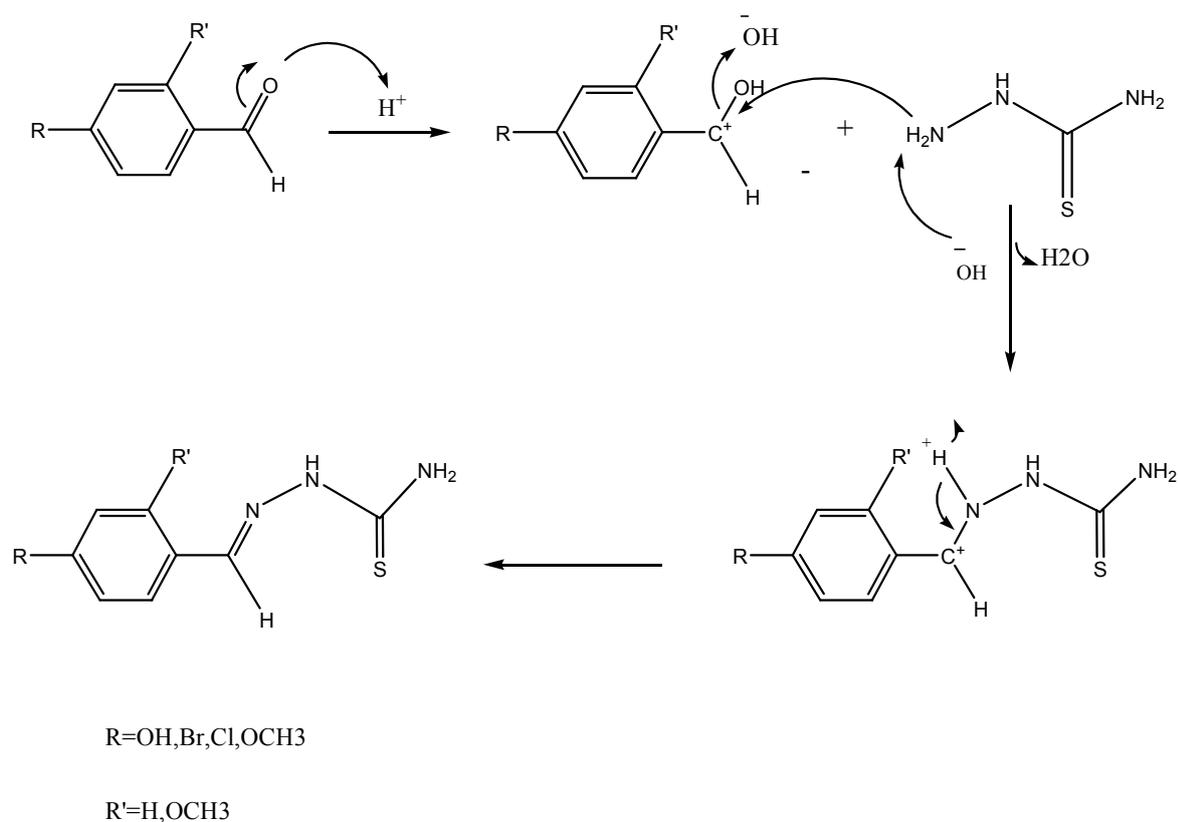


Figure 20 : Mécanisme réactionnel de synthèse

Conclusion

Au cours de ce travail nous avons synthétisé des composés organique type base de Schiff thiosemicarbazones

Le *thiosemicarbazide* et le *2,4-dimethoxybenzaldéhyde, 4-hydroxybenzaldéhyde, 4-chlorobenzaldéhyde, 4-bromobenzaldéhyde* sont utilisés comme réactifs de départ pour la préparation de ces produits.

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 resultats obtenus des analyses RMN sont nécessaires pour bien accomplir le travail.

Et pour valoriser les produits préparés, il est tres interessant 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 de présent travail nous a permis de se familiariser avec les manipulations et la méthodologie en synthèse organique en général.

Bibliographie

- [1] S. Chandra, S. Raizada, M. Tyagi, P. K. Sharma, *Spectrochim. Acta A*, 69 (2008) 816.
- [2] E.pez-Torres, A.R. Cowley, J. R. Dilworth, *Inorg. Chem. Commun.*, 10 (2007) 724.
- [3] N. C.Kasuga, K.Onodera, S.N.K. Hayashi, K.Nomiya, *J. Inorg. Biochem.* 100 (2006) 1176.
- [4] R. Tada, N.Chavda, M. K. Shah, *J. Chem. Pharm. Res*, 3 (2011) 290.
- [5] H. S. Schiff, *Ann. Chim., Paris*, 113 (1864).
- [6] W. Derafa, Mémoire de magistère (chimie), Département de chimie, Faculté des Sciences, Université Ferhat Abbas-Sétif (2010).
- [7] K. Lakhdar, Mémoire de fin d'études, Université de Ouargla (2013).
- [8] R. Suganthi, S. Santha Lakshmi, K. Geetha, A. A. Rahmuman, *Journal of Pharmacy*, (4), 4574 (2011).
- [9] D. Sinha, A. K. Tiwari, S. Singh, G. Shukla, P. Mishra, H. Shandra, *European Journal of Medicinal Chemistry*, (43), 160 (2008).
- [10] F. Z. Chibouh Fellah, Thèse de Doctorat en chimie, Universités de Toulouse et de Tlemcen (2008).
- [11] H. Tazoki, K. Miyano, *J. Chem. Soc.*, 22, 9769 (1959).
- [12] C. Munir, S. M. Yousaf, N. Ahmad, *J. Chem. Soc. Pak.*, 7, 301 (1985).
- [13] I. A. Savich, A. K. Pikaev, I. A. Lebedev, V. I. Spitsyn., *Vestnik. Moskov. Univ.*, 11, 225 (1956).
- [14] S.Tanaka, Y.KR.Pundeed ,V.Chaudhri and M. Kager" Regeneration of the carbonyl group in the hyper valant Iodine oxidation of carbonyl derivatives of DHA and its enalgs" *J. Ind.46B,PP: 834-837(2007)*
- [15] S. Sawheny and N. Singh, " Synthesis ,characterization and thernogravimetric studies of some metal complexes with N2O2 Schiff bases ligand" *J. Ind. Chem. Soc.Vol.51, P:566(2000).*

- [16] Desai K.R, Patel R.B, Desai P.S. And Chikhali K.H, J Indian Chem Soc, 80, 138(2003)
- [17] Bineshmarvasti M, Sharifzadeh M, Jalilian AR, Soltaninejad K, Shafiee A. Syntheses and anticonvulsant activity of N4-substituted triazolylthiazoles. Daru 2003; 11:74-78.
- [18] Siwek A, Stefanska J, Dzitko K, Ruszezak A. Antifungal effect of 4 arylthiosemicarbazides against Candida species. Search for molecular basis of antifungal activity of thiosemicarbazide derivatives. J. Mol. Model 2012; 18:4159-417.
- [19] Casas, J. et al. *A structural review. Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 209(1), 197–261
- [20] Gopalakrishnan M, Sureshkumar P, Thanusu J, Kanagarajan V. Unusual formation of Nhydroxy-3,3-dimethyl-2,6-diarylpiperidin-4-one and its thiosemicarbazide derivative – synthesis and antimicrobial activity. Pharmaceutical Chemistry Journal 2008; 42(5):271-276.
- [21] Cardiaa MC, Distinto S, Maccioni E, Plumitallo A, Saddi M, Sanna ML et al. Isonicotinoylhydrazothiazoles and isonicotinoyl-N4-substituted thiosemicarbazides: synthesis, characterization, and anti-mycobacterial activity. J. Heterocycl Chem. 2006; 43:1337-1342.
- [22] Küçükgülzel G, Kocatepe A, De Clercq E, Şahin F, Güllüce M. Synthesis and biological activity of 4-thiazolidinones, thiosemicarbazides derived from diflunisal hydrazide. Eur J Med Chem 2006; 41:353-359.
- [23] Plech T, Wujec M, Siwek A, Kosikowska U, Malm A. Synthesis and antimicrobial activity of thiosemicarbazides, s-triazoles and their Mannich bases bearing 3 chlorophenyl moiety. Eur J Med Chem 2011; 46:241-248.
- [24] Sheikhy M, Jalilian AR, Novinrooz A, Motamedi-Sedeh F. Synthesis and in vitro antibacterial evaluation of some thiosemicarbazides and thiosemicarbazones. J. Biomedical Science and Engineering 2012; 5:39-42.
- [25] Barcelos RP, de Lima Portella R, da Rosa EJP, de Souza Fonseca A, Bresolin L, Carratu V et al. Thiosemicarbazone derivative protects from AAPH and Cu²⁺-induced LDL oxidation. Life Sciences 2011; 89(1-2):20–28.

- [26] Siwek A, Stefanska J, Dzitko K, Ruszezak A. Antifungal effect of 4-arylthiosemicarbazides against *Candida* species. Search for molecular basis of antifungal activity of thiosemicarbazide derivatives. *J. Mol. Model* 2012; 18:4159-4170.
- [27] Jain PC, Prakash NPS, Kinthada MMS, Jain MC. Synthesis of 4-benzylamidothiosemicarbazide and its thiosemicarbazones vis-à-vis their antifungal Activity. *International Journal of Pharmacy & Technology* 2010; 2(3):726-734.
- [28] Li Z C, Chen LH, Yu XJ, Hu YH, Song KK, Zhou XW et al. Inhibition kinetics of chlorobenzaldehyde thiosemicarbazones on Mushroom tyrosinase. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:12537-12540.

Abstract :

In this work, 1-(4-hydroxybenzylidene) thiosemicarbazide, 1-(4-bromobenzylidene) thiosemicarbazide, 1-(4-chlorobenzylidene) thiosemicarbazide, 1-(2,4-Diméthoxybenzylidene) thiosemicarbazide were prepared by reaction of the thiosemicarbazide with 2, 4-dimethoxybenzaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde, 4-chlorobenzaldehyde, 4-bromobenzaldehyde. Reactions were followed by CCM, measurement of melting points and measure the absorbance maximum λ_{max} . The products were obtained with average yields.

Key words: Thiosemicarbazide, Thiosemicarbazones, UV.

Résumé :

Dans ce travail, 1-(4-hydroxybenzylidene) thiosemicarbazide, 1-(4-bromobenzylidene) thiosemicarbazide, 1-(4-chlorobenzylidene) thiosemicarbazide, 1-(2,4-Diméthoxybenzylidene) thiosemicarbazide ont été préparés par réaction du thiosemicarbazide avec 2,4-diméthoxybenzaldéhyde, 4-hydroxybenzaldéhyde, 4-chlorobenzaldéhyde, 4-bromobenzaldéhyde. Les réactions ont été suivies par CCM, mesure des points de fusion et mesure de l'absorbance maximale λ_{max} . les produits ont été obtenus avec des rendements moyens.

Mot clés : Thiosemicarbazide, Thiosemicarbazones, UV.

ملخص:

في هذا العمل، ثيوسيميکاربازيدي 1-(4-هيدروكسي بنزيلدان)، ثيوسيميکاربازيدي 1-(4-برومو بنزيلدان)، ثيوسيميکاربازيدي 1-(4-كلورو بنزيلدان)، ثيوسيميکاربازيدي 1-(2,4-دي ميتوكسي بنزيلدان) (أعدھا رد فعل ثيوسيميکاربازيدي مع 2، 4-ديميثوكسيبينز الديهيد، هيدروكسيبينز الديهيد، 4-تشلوروبينز الديهيد، 4-بروموبينز الديهيد). وتلت كروماتوغرافيا، قياس نقطة انصهار ردود الفعل وقياس λ_{max} أقصى امتصاص. المنتجات التي تم الحصول عليها مع متوسط الغلة.

الكلمات المفتاحية: ثيوسيميکاربازيدي، ثيوسيميکاربازونيس، الأشعة فوق البنفسجية.