



Sommaire

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

Chapitre I : Rappel bibliographique

I. Introduction.....	3
II. Chimie de tétrazine	4
III. 3,6-bis (2-pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine (dptz)	5
III.1. Préparation du 3,6-bis (2-pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine.....	6
III.2. Synthèse des ligands dérivés de la DPPN	7
Conclusion	20
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUE	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre II : Synthèse des nouveaux ligands dérivés du dppn

Introduction	Erreur ! Signet non défini.
I. Synthèse de 3,6-di (pyridin-2-yl) -1,2,4,5-tétrazine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1. Préparation du 3,6-di(pyridin-2-yl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine	Erreur ! Signet non défini.6
I.2. Préparation du 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine.....	Erreur ! Signet non défini.
II. Préparation des alcynes	28
II.1. Rappel bibliographique sur la N- alkylation.....	28
II.2. Préparation des alcynes.....	30
III. Les réactions de cycloaddition	Erreur ! Signet non défini.
CONCLUSION	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	Erreur ! Signet non défini.

Partie expérimental

I. Préparation de la molécule dppn.....	Erreur ! Signet non défini.
II. Préparation des alcynes	Erreur ! Signet non défini.
III. Préparation de nouveaux ligands	Erreur ! Signet non défini.
CONCLUSION GENERALE	50
PERSPECTIVES	51



Université Sidi Mohammed Ben Abdellah

Faculté des Sciences et Techniques

www.fst-usmba.ac.ma



Chapitre I : Rappel bibliographique



INTRODUCTION GENERALE

Les hétérocycles sont des motifs récurrents que l'on peut trouver dans de nombreuses familles de produits naturels, dans des molécules biologiquement actives (pharmaceutiques ou agrochimiques), ainsi que dans de nombreux matériaux moléculaires d'intérêt optique, électroniques et magnétique¹.

Plus particulièrement, les composés hétérocycliques aromatiques azotés jouent un rôle majeur et significatif dans la chimie de coordination moderne et en magnétochimie, grâce à leurs excellentes propriétés de coordinations et leurs habilités de transmission d'effet électroniques et de transfert d'énergie photo-induit à l'échelle moléculaire².

De par l'importance de ces structures, des efforts considérables ont été consacrés au développement de nouvelles méthodes de synthèses sélectives, efficaces et économiques en atomes pour permettre leur obtention. L'un des exemples de ligands hétérocycliques aromatiques azotés, les plus appropriés est celui des composés pyridyl pyridazines.

Ce types de ligands hétérocycliques poly-coordonnants a permet le design de complexes polymétalliques (Figure 1), ainsi que leurs utilisations dans les processus redox intramoléculaires et des réactions de transfert d'énergie³.

L'habilité remarquable de ce genre de ligands et plus particulièrement du premier ligand préparé dans cette série, le 3,6-bis(2-pyridyl)pyridazine (dppn), dans l'établissement de forte interactions intermétalliques entre des centres paramagnétiques a été démontrée dans le cas de la chaîne du polymère de coordination $\{[\text{Cu}_2(\text{dppn})(\text{OH})(\text{tcm})_2].\text{tcm}\}_n$ avec (dppn = 3,6-bis (2-pyridyl)pyridazine ; tcm = tricyanomthanide)⁴.

Une constante de couplage antiferromagnétique très élevée ($J = -1000 \text{ cm}^{-1}$) a été observé entre les ions de cuivre de ce polymère coordination. Cette excellente interaction intermétallique et le manque d'études magnéto-structurale mettant en jeu ce genre de ligand aromatique hétérocyclique nous a motivés pour préparer d'autre dérivés du ligand dppn mono-fonctionnalisé.

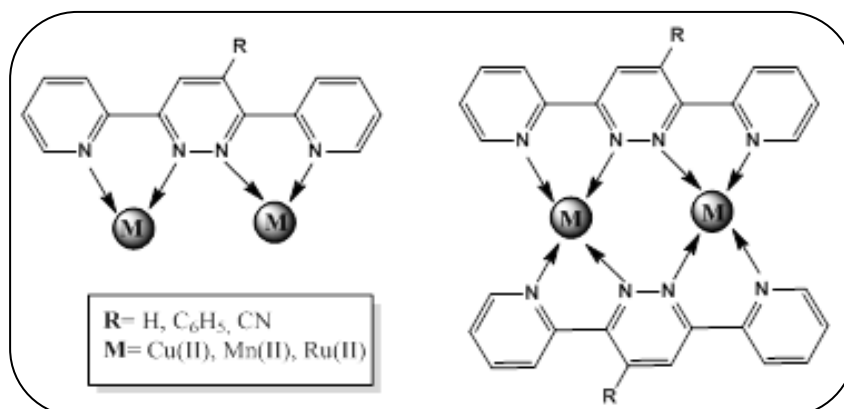


Figure 1 : structure de complexes polymétalliques

Notre travail s'inscrit dans le cadre de la synthèse et l'application de nouveaux ligands avec l'étude de la réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse sur les 1,2,4,5-tétrazine.

Nous nous proposons donc d'explorer la synthèse des ligands 3,6-bis (2'-pyridyl) pyridazines substitués et de leurs complexes.

Avant d'exposer nos résultats, nous avons choisi de développer dans ce premier chapitre un rappel bibliographique sur quelques méthodes de synthèse de quelques ligands 3,6-bis-(2'-pyridyl)-1,2,4,5-triazines substitués.

Le second chapitre sera consacré à notre propre travail résumant les différentes réactions de préparation des nouveaux ligands à base du bppn avec des différents alcynes :

- ✓ 1^{ère} étape : consiste à une alkylation de quelques composés dont le but d'obtenir des nouveaux alcynes.
- ✓ 2^{ème} étape : cycloaddition thermique des composés obtenus par la réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse avec la molécule dppn.

Puis le troisième chapitre sera consacré à la partie expérimentale, décrivant les modes opératoires, le matériel et les caractéristiques des produits synthétisés.

En fin nous terminerons par une conclusion générale.



I. Introduction

L'importance de la chimie supramoléculaire a été reconnue vu le prix Nobel 1987 en chimie qui a été attribué aux Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn et Charles J. Pedersen, en prenant en compte leur travail dans ce domaine. La chimie supramoléculaire se base sur les interactions de liaisons non covalentes dans les molécules⁵. Les procédés de ce domaine ont été appliqués au développement de nouveaux matériaux. Et est souvent suivi d'un développement de nouvelles fonctions. Ces fonctions incluent les propriétés magnétiques, la réactivité, la lumière d'activité catalytique, les polymères d'auto-guérison, des capteurs chimiques, etc...

La chimie supramoléculaire est également importante pour le développement de nouvelles thérapies pharmaceutiques vue la compréhension des interactions au site de liaison du médicament⁶.

Les ligands organiques contenant plusieurs noyaux hétérocycliques sont des outils très utilisés dans l'auto-assemblage des composés métallo-supramoléculaire⁷, dans ce sens les molécules hétérocyclique tel que la 3,6-bis (2'-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine ont été utilisé en chimie des métaux de transition⁸⁻¹¹, c'est un ligand bidentate de chélation populaire dans la chimie de coordination et des complexes d'une large gamme de métaux, y compris l'iridium et palladium^{12, 13}.

Comme ligands hautement adaptables, pyridazines ont également été utilisés pour la construction de cadres supramoléculaires contenant de l'argent et du cuivre^{14,15}.

L'émergence au fil des années de complexes métalliques actifs laisse à penser que le développement de nouveaux composés anticancéreux est encore possible. L'intérêt de ces nouveaux complexes réside dans le fait que l'on peut ajuster le degré d'oxydation du métal et sa coordination avec ses ligands (nombre de coordination, géométrie du complexe)¹⁶.

La conception de nouveaux ligands pour former des complexes avec des propriétés optimales reste fondamentale. L'un des challenges est de trouver des stratégies de synthèse qui permettent d'obtenir une large gamme de ligands fonctionnalisés tout en facilitant leur préparation. L'une de ces réactions est la cycloaddition par la réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse sur les 3,6-bis (2'-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazines avec des différents radicaux¹⁶. Ceci va être bien éclairci dans les pages qui suivent.



II. Chimie de tétrazine

Bien que peu populaire dans la chimie de coordination et peu discutée dans les cours de chimie organique de base, la tétrazine est connue depuis plus de cent ans. La première synthèse a été rapportée par Hantzsch et Lehmann en 1900¹⁷. Le 1,2,4,5-tétrazine est probablement l'isomère¹⁸ le plus connu. C'est un cycle de benzène dans lequel quatre des carbones sont remplacés par des azotes. Différents isomères existent, mais la forme la plus étudiée est la 1,2,4,5-tétrazine, dont la structure générale est la suivante (Figure 2) :

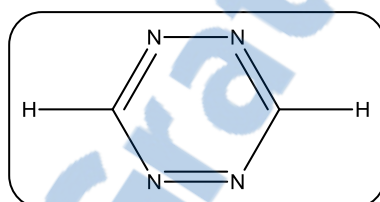


Figure 2 : 1,2,4,5-tétrazine

L'intérêt initial pour cette molécule réside dans sa synthèse et réactivité en chimie organique et ses propriétés spectroscopiques en chimie physique. La présence importante d'azote porte à penser que c'est une molécule très réactive et donc instable, ce qui a contribué au nombre limité d'études à son sujet. Dans la littérature, les tétrazines sont utilisées en synthèse organique préparative dans des réactions Diels-Alder à demande électronique inverse pour former des pyridazines. Lorsque la tétrazine est substituée par des groupements aryles en positions 3 et 6, elle est beaucoup plus stable¹⁹.

Bien que rare en chimie de coordination, ce motif a suscité de l'intérêt à cause de la présence de 4 sites de coordination possibles, de son excellente capacité à ponter des métaux et sa facilité à former des radicaux. Les composés contenant le squelette de 1,2,4,5-tétrazine sont utilisés comme produits pharmaceutiques. Par exemple, le 3-amino-6-aryl-1,2,4,5-tétrazine a montré une moyenne activité antipaludiques²⁰, et des hexahydro-s-tétrazines ont révélés avoir une activité analgésique et anti-inflammatoire importante.

Une attention particulière était prêtée à 3,6-bis (2'-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine et la 3,6-bis substitués (2-pyridyl) pyridazine (synthétisées par la réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse) et leurs complexes métalliques²¹⁻²⁷. Ces ligands ont été utilisés



pour étudier le comportement de coordination de différents métaux tels que le cuivre²⁸, l'iridium²⁹, le palladium³⁰...

III. 3,6-bis (2-pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine (dptz)

Les 3,6-bis (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine (dptz) est un ligand polydenté qui présente un meilleur potentiel des ligands pyridyle³¹. Il a été largement utilisé pour former des complexes de métaux mono et de transition dinucléaire³¹⁻³⁷. Dans les complexes mononucléaires, la dptz à deux atomes d'azote d'imine non coordonnés disponibles pour une liaison hydrogène³⁸. D'autre part, les complexes de métaux de transition dinucléaire a trouvé un intérêt considérable pour une utilisation en tant que composants de multiplication d'électrons à des agents de transfert d'électrons, des systèmes modèles pour des études biologiques et des antennes légères capture via des transitions de transfert de charge³⁹⁻⁴². Cependant, dptz peut exister dans deux conformations différentes (Figure 3).

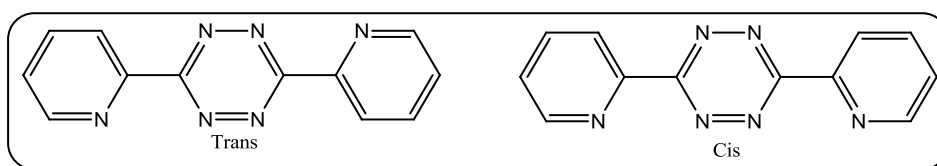


Figure 3 : Présentation du dptz sous ces deux conformations

Ce sont des ligands intéressants car ils présentent deux sites chélatants capables de complexer un ou deux métaux de transition (Figure 4). La complexation induit un changement de conformation cis – trans pour un complexe de stœchiométrie 1:1 et cis-cis pour un complexe 2:1 avec deux cations coordonnés avec une même molécule dppn⁴³.

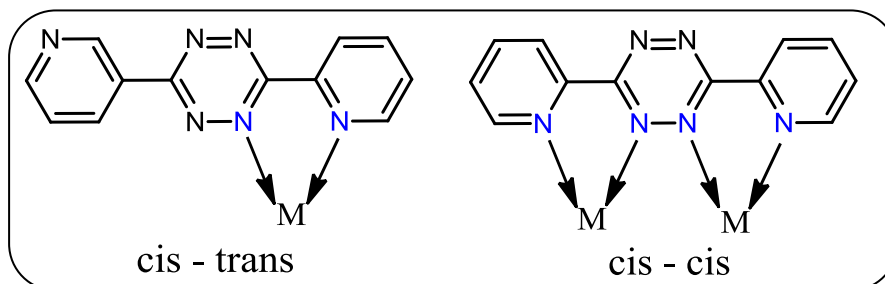


Figure 4 : Représentation des deux sites chélatants capables de complexé un ou deux métaux de transition (cis-trans, cis-cis)



Ces structures ont fait l'objet de nombreuses recherches notamment dans le domaine de la chimie supramoléculaire puisqu'elles permettent la construction d'architectures présentant des propriétés optiques, magnétiques et électrochimiques intéressantes. La formation de complexes « grille » [2 x 2] est observée avec les métaux Cu(I)⁴⁴, Ag(I)^{45, 46} et Ni(II)⁴⁷. Sung et al.⁴⁸ ont par ailleurs décrit la préparation et démontré l'activité anticancéreuse de la 3,6-bis (pyridin-2'-yl) pyridazine, de la 3,6-bis (6'-methylpyridin-2'-yl) pyridazine et des complexes associés de Ni, Cu et Zn. Les dppn sont des ligands également très utilisés en catalyse homogène, avec le ruthénium(II) ou (III) notamment^{49, 50}.

III.1. Préparation du 3,6-bis (2-pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine

Méthode 1

3,6-di (2-pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine a été obtenu par l'utilisation de la synthèse de Butte et Case⁵¹. Le composé a été préparé par action de l'hydrazine sur la 2- cyanopyridine qui donne la couleur orange, le composé dihydro suivie d'une oxydation avec de l'acide nitrique (Schéma 1) et en fin une purification par la chromatographie développée.

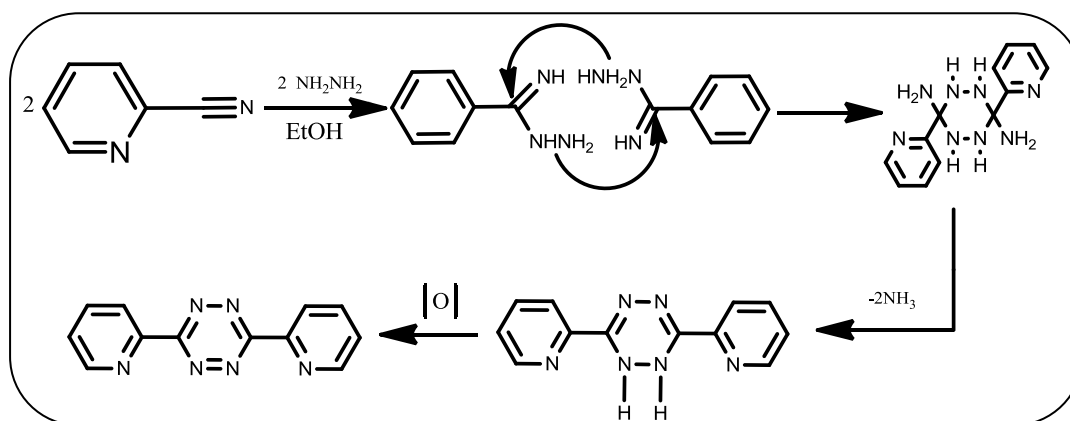


Schéma 1

Méthode 2

Selon la synthèse Pinner longtemps connu, la synthèse de 3,6-di (pyridin-2-yl) -1,4-dihydro-1,2,4,5-tétrazine (H₂Pytz) a été effectuée. La synthèse implique la réaction de Pinner d'hydrazine avec du 2-cyano pyridine (Schéma 2). Le dihydrotétrazine obtenu a encore été oxydé par du nitrite de sodium et un mélange de l'acide chlorhydrique donnant l'entièrement aromatique 3,6-di (pyridin-2-yl)-1,2,4,5-tétrazine (Pytz). Audebert et al, ont



proposé un mécanisme plausible pour la synthèse améliorée impliquant sulfure-addition avec l'hydrazine⁵².

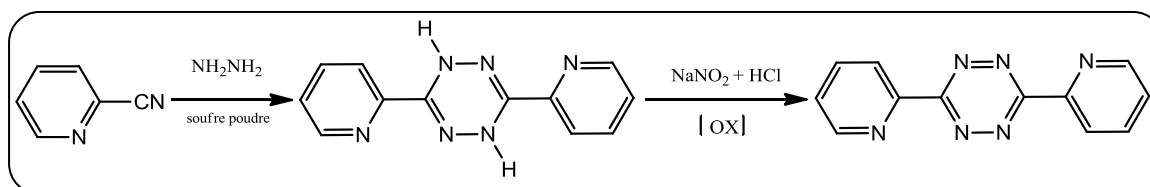


Schéma 2

III.2. Synthèse des ligands dérivés de la DPPN

La synthèse de 3,6-dipyridin-2-ylpyridazine ligands substitués est généralement une synthèse en deux étapes impliquant la 3,6-bis (2'- Pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine et un composé alcyne. La première étape consiste à préparer le composé alcyne. La deuxième étape consiste en une demande d'électrons inverse de la réaction de Diels-Alder⁵¹. Ici, le composé alcyne et les 3,6-bis (2'- Pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine réagissent ensemble pour donner le ligand souhaité. Comme tous les ligands qui ont été préparés par cette réaction en deux étapes, une approche générale de ces principales réactions sera donnée dans ce chapitre. Mais cette synthèse peut aussi se faire avec des alcènes, des enol éther, des enol ester, des cétones acétal, des énamines et des ynamines pour donner des substituant pyridazines.

❖ Réaction de demande d'électron inverse de Diels-Alder

La demande d'électrons inverse réaction de Diels-Alder, ou DA_{INV} ou IEDDA⁵³ est une réaction chimique organique, dans lequel deux nouvelles liaisons chimiques et d'un cycle à six chaînons sont formés. Elle est liée à la réaction de Diels-Alder, mais à la différence de la réaction de Diels-Alder (ou DA) réaction, le DA_{INV} est une cycloaddition entre un diénophiles riche en électrons et un diène pauvre en électron⁵⁴. Au cours d'une DA_{INV} réaction, trois pi-obligations sont brisés, et deux liaisons sigma et une nouvelle liaison pi sont formés.

DA_{INV} réactions impliquent souvent des hétéroatomes, et peuvent être utilisés pour former des composés hétérocycliques. Cela rend le DA_{INV} réaction particulièrement utiles dans les synthèses de produits naturels, où les composés cibles contiennent souvent des hétérocycles. Récemment, la DA_{INV} réaction a été utilisé pour synthétiser un médicament

transport système qui cible le cancer de la prostate⁵⁵. Cette réaction est représenté dans le (Schéma 3) entre 1,2,4,5-tétrazines et l'alcyne en (Haut) ou l'alcène en (Bas).

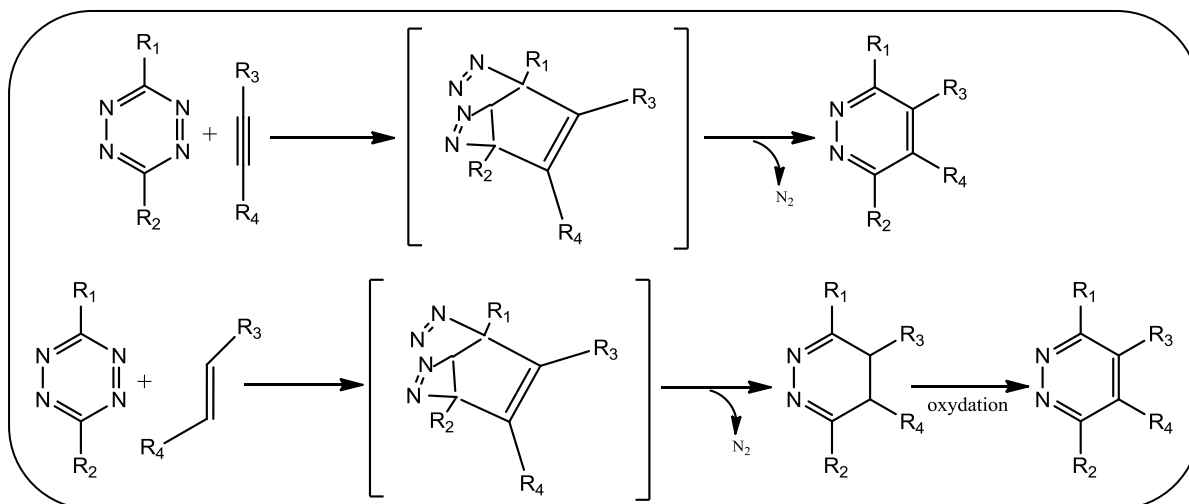


Schéma 3

Les travaux réalisés en version intramoléculaire et la mise au point de méthodes efficaces de préparation de partenaires diénophiles hautement fonctionnalisés ont considérablement élargi le champ d'application de cette réaction. Dans ce cadre, la variante intramoléculaire de la réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse impliquant des azadiènes cycliques telles que les tétrazines, diazines et également les triazines permet d'accéder à des systèmes polyhétérocycliques⁴³.

■ Cas des 1,2,4,5-tétrazines

Cette cycloaddition est généralement lente, mais comme décrit précédemment, elle dépend de la nature du diénophile. Pour des substituants attracteurs d'électrons dans les positions 3 ou 6, la réactivité est particulièrement élevée, et 1,2,4,5-tétrazine (figure 5) a été trouvé pour être le deuxième cas de réactions de Diels-Alder avec demande d'électrons inverse, comme il était prouvée par les mesures cinétiques de Sauer et al⁵⁶.

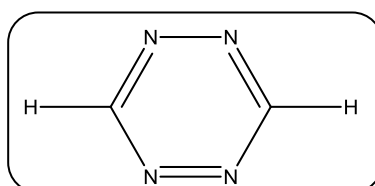


Figure 5 : 1,2,4,5-tétrazine



Depuis les années 80, Boger et ses collaborateurs ont montré aussi que les 1,2,4,5-triazines sont d'excellents réactifs pour la réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse, et que ces composés peuvent réagir avec divers diénophiles riches en électrons (Schéma 4)⁵⁷, conduisant ainsi à des pyridazines monosubstituées ou disubstituées⁵⁸.

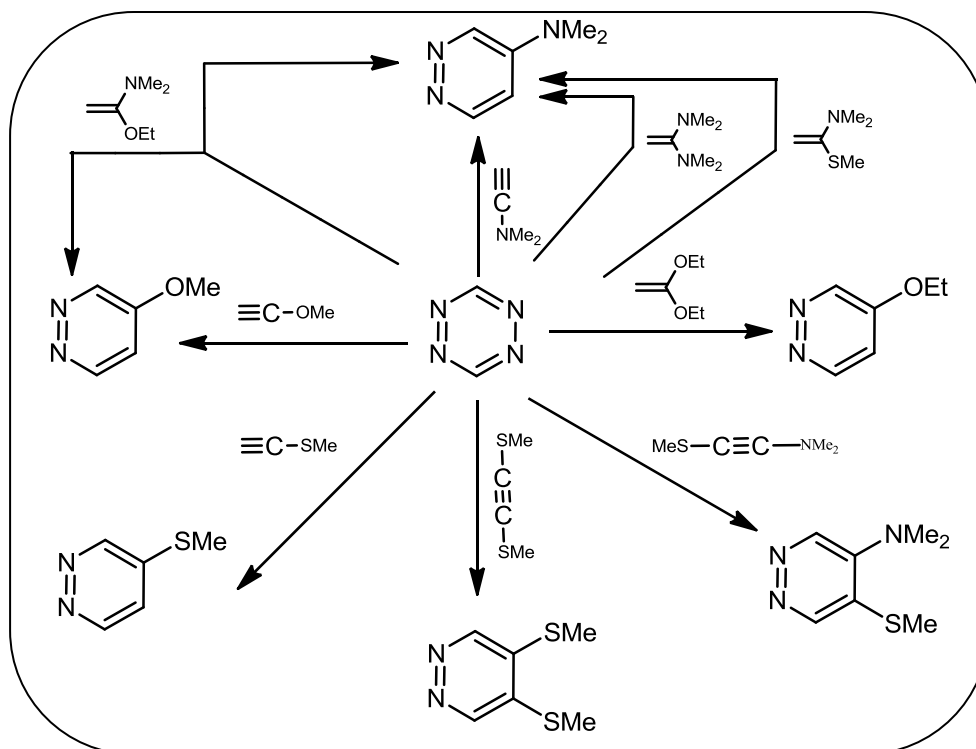


Schéma 4

■ Cas des ligands contenant des multiples sites de liaison 3,6-dipyridin-2-yl pyridazine

Les ligands contenant de multiples sites de liaison sont d'intérêt pour la construction de modèles structuraux et la réactivité de certains metallobiomolécules ainsi que des systèmes polyélectroniques⁵⁹.

Les pyridazines hautement fonctionnalisés sont des composés qui peuvent agir en tant que ligands de coordination du métal par exemple de cuivre (I)⁶⁰, de l'argent (I)⁶¹ et le nickel (II)⁶² ions, résultant dans des complexes métalliques analogues à une grille. L'introduction de groupes fonctionnels peut permettre l'incorporation de ligands et les complexes métalliques correspondants dans des ensembles et des polymères plus grands.

Les ligands pyridaziniques fonctionnalisés sont facilement accessibles via une demande d'électrons inverse réaction de Diels Alder entre 1,2,4,5-tétrazines et un large éventail

d'alcyne, de sorte que 1,2,4,5-tétrazine agit comme un déficient électronique diène. La synthèse de 3,6-dipyridin-2-yl pyridazine et son utilisation dans le type inverse réaction de Diels Alder a été décrite par Butte et Case⁵¹.

Carboni et **Lindsey**⁶³ ont montré que les diénophiles, contenant des substituants donneurs d'électrons, ont été trouvés pour faciliter la réaction tandis que les groupes attracteurs d'électrons ont présenté un effet retardateur. Le Schéma 5 montre une représentation de la demande d'électrons inverse réaction de Diels Alder.

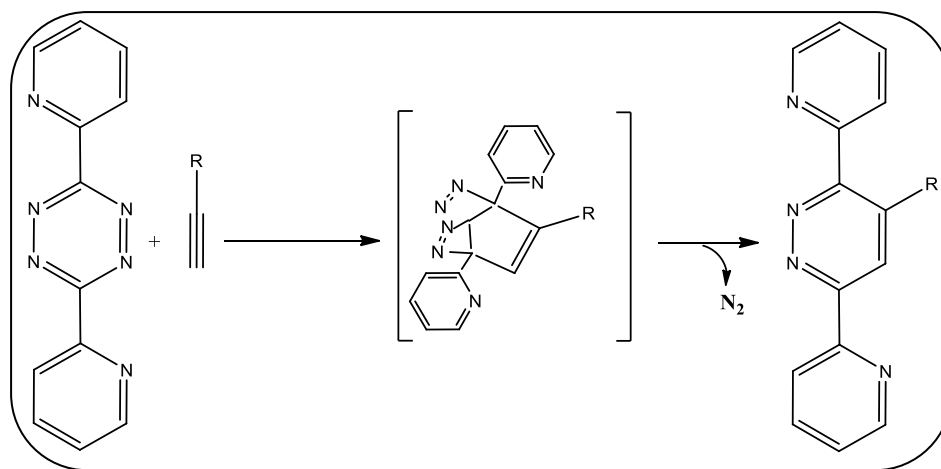


Schéma 5

L'équipe de **Hoogenboom**⁶⁴ et ces collaborateurs en 2003, ont réussi à synthétiser un nouveau produit à base de la 3,6-di (2-pyridyl) pyridazines via une demande d'électrons inverse réaction de Diels-Alder entre la 3,6-di (2-pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine et divers alcyne commerciale (Schéma 6).

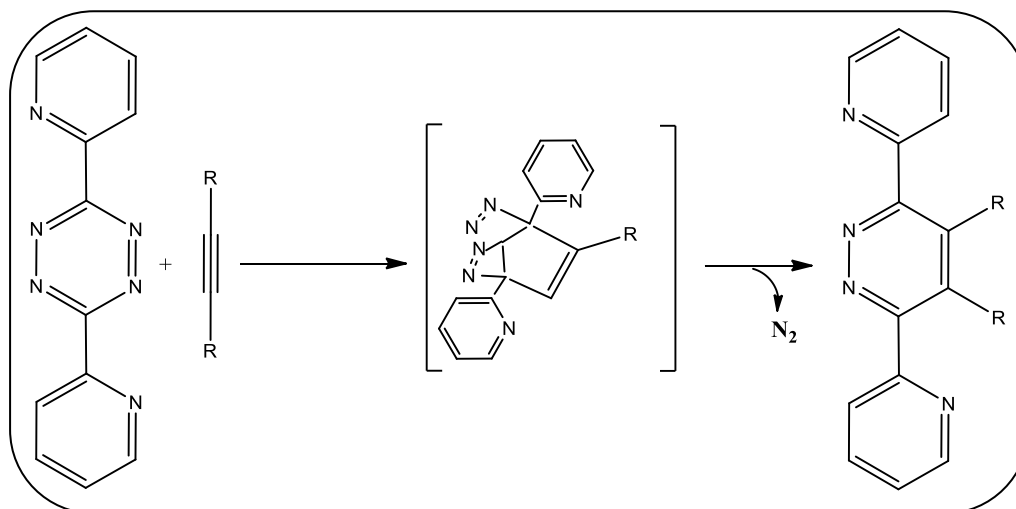


Schéma 6



Ils ont effectués des réactions avec les acétylènes hydroxy-fonctionnalisés dans le toluène à reflux qui les ont traité par une Chromatographie sur colonne. D'autre part des cycloaddition d'acétylènes aliphatiques de 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine, ont été effectué dans des conditions de réactions plus strictes (DMF à reflux), car l'absence de groupes riches en électrons donne des résultats de réactivité inférieur.

Ils ont trouvé que l'alcyne 10 undecyn-1-ol, où le groupe hydroxyle est loin de la triple liaison, est très réactif en demande inverse d'électrons de la réaction Diels-Alder. Cela peut être dû à la polarité comparable du groupe hydroxyle et les pyridines, donc une réaction plus rapide. Plusieurs alcynes riches en électrons (chlorure de propargyle, le 1,4-dichloro-2-butyne, l'acide acétylène-dicarboxylique et tributylstannylacetylene) ont également été testés dans ce travail, le tributylstannyl-acétylène volumineux à réagir avec succès avec le 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine, en donnant le 3,6-di(2-pyridyl)-4-(tributylstannyl) pyridazine. Les conditions de réactions, les méthodes de purification et les rendements de synthèses des produits réalisés dans cette étude sont présenté dans le tableau 1 si dessous :

Tableau 1 : Condition opératoire, méthodes de purification et rendements des réactions de produit synthétisés avec des différents diénophiles.

Produit	Diénophile	Solvant (reflux)	Temps de réactions	Colonne éluant	Recristallisation	Rd %
1	$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{OH}$	Toluène	75 h	EA	$\text{Et}_2\text{O}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$	88
2	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	Toluène	75 h	EA	Et_2O (-25°C)	77
3	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	Toluène	40 h	CHCl_3	$\text{CHCl}_3:\text{Et}_2\text{O}:n\text{-hexane}$	80
4	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	Toluène	40 h	CHCl_3	$\text{CHCl}_3:\text{Et}_2\text{O}:n\text{-hexane}$	70
5	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_9\text{OH}$	Toluène	75 h	CHCl_3	Et_2O (-25°C)	89
6	$\text{OHCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{OH}$	Toluène	40 h	CHCl_3	EtOH	71
7	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	DMF	16 h	CHCl_3	$\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$	71
8	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$	DMF	16 h	-	$\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$	58
9	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$	DMF	16 h	-	$\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$	57
10	$\text{HC}\equiv\text{CSn}(\text{But})_3$	Toluène	75 h	CHCl_3	-	70





Les produits synthétisés

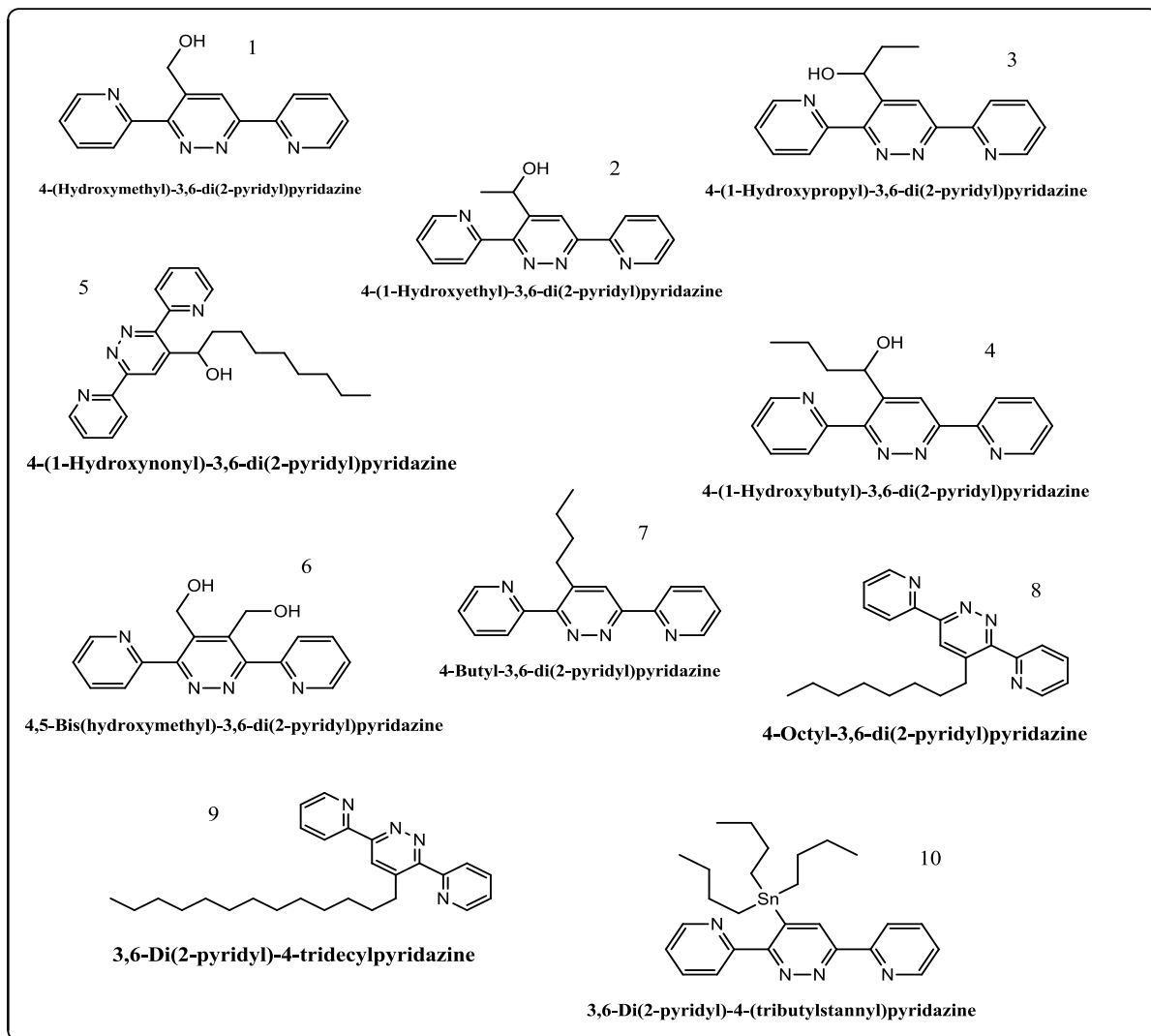


Figure 6 : Les produit réalisés a base de la 3,6-di (2-pyridyl) pyridazines via la réaction de demande d'électrons inverse de Diels-Alder entre la 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine et divers alcynes commerciale

Par la réalisation de ces es ligands ils ont formé des complexes métalliques avec des ions de cuivre (I) et d'argent (I).

Hoogenboom⁶⁵ et al. ont synthétisé un hydroxy-fonctionnalisé 3,6-bis (2-pyridyl) pyridazine ligand à partir de 3,6-bis- (2-pyridyl) tétrazine et 5-hexyn-1-ol. Ce ligand est ensuite était polymérisé avec le L-lactide en utilisant une polymérisation à base d'alcoxyde

d'aluminium contrôlée. Et ils ont fait une étude de complexation du ligand hydroxy-fonctionnalisés et les macroligands ont été réalisées par des enquêtes spectroscopiques UV-vis, ce qui a démontré la formation exclusive d'architectures en forme de grille métallo-supramoléculaires.

Le groupe hydroxy-fonctionnalisé 3,6-bis (2-pyridyl) pyridazine a été synthétisé par une réaction de Diels-Alder entre 3,6- bis (2-pyridyl) tétrazine et le 5-hexyn-ol, par lequel l'élimination d'une molécule d'azote a entraîné la 3,6-bis (2-pyridyl)-4-hydroxy-butylpyridazine souhaités présenté dans le Schéma 7.

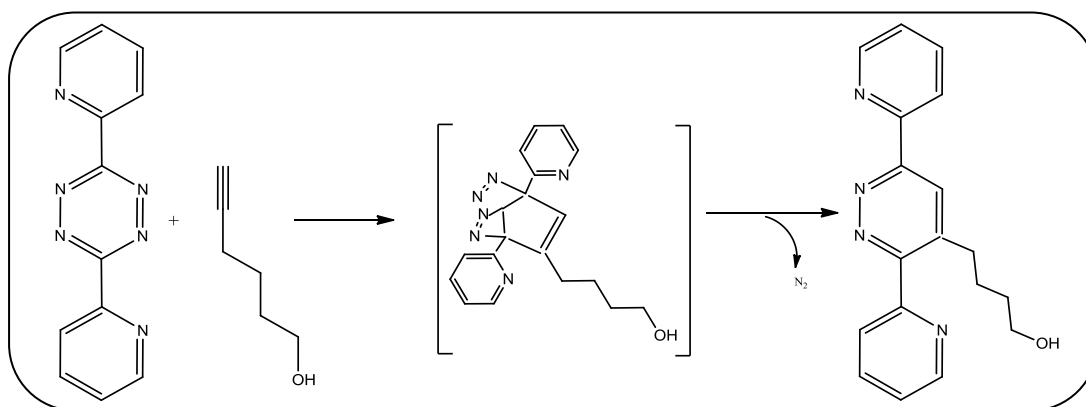


Schéma 7

L'équipe de **Hoogenboom**⁶⁶ et al. ont réussi de diminuer le temps de la réaction de cycloaddition de différents alcynes avec la 3,6-bis (2'-Pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine (dppn) de quelques jours à reflux en présence du toluène ou DMF, à quelques heures en DCM à 150°C et sous irradiation dans la micro-onde (Schéma 8).

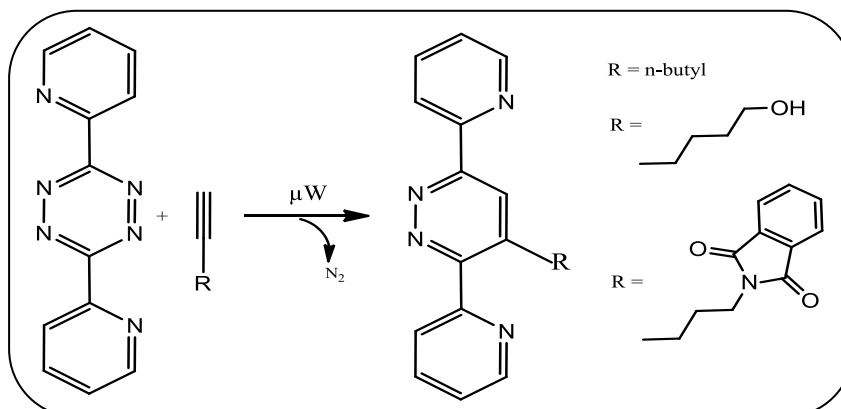


Schéma 8



Les cycloadditions par la réactions de demande d'électrons inverse de Diels-Alder d'alcynes avec 3,6-di (pyridin-2-yl)-1,2,4,5-tétrazine, ont pus être accélérés sous des conditions surchauffées à micro-ondes, la figure 7 présente les différents produits réalisés sous irradiation micro-ondes par la réaction inverse de Diels Alder.

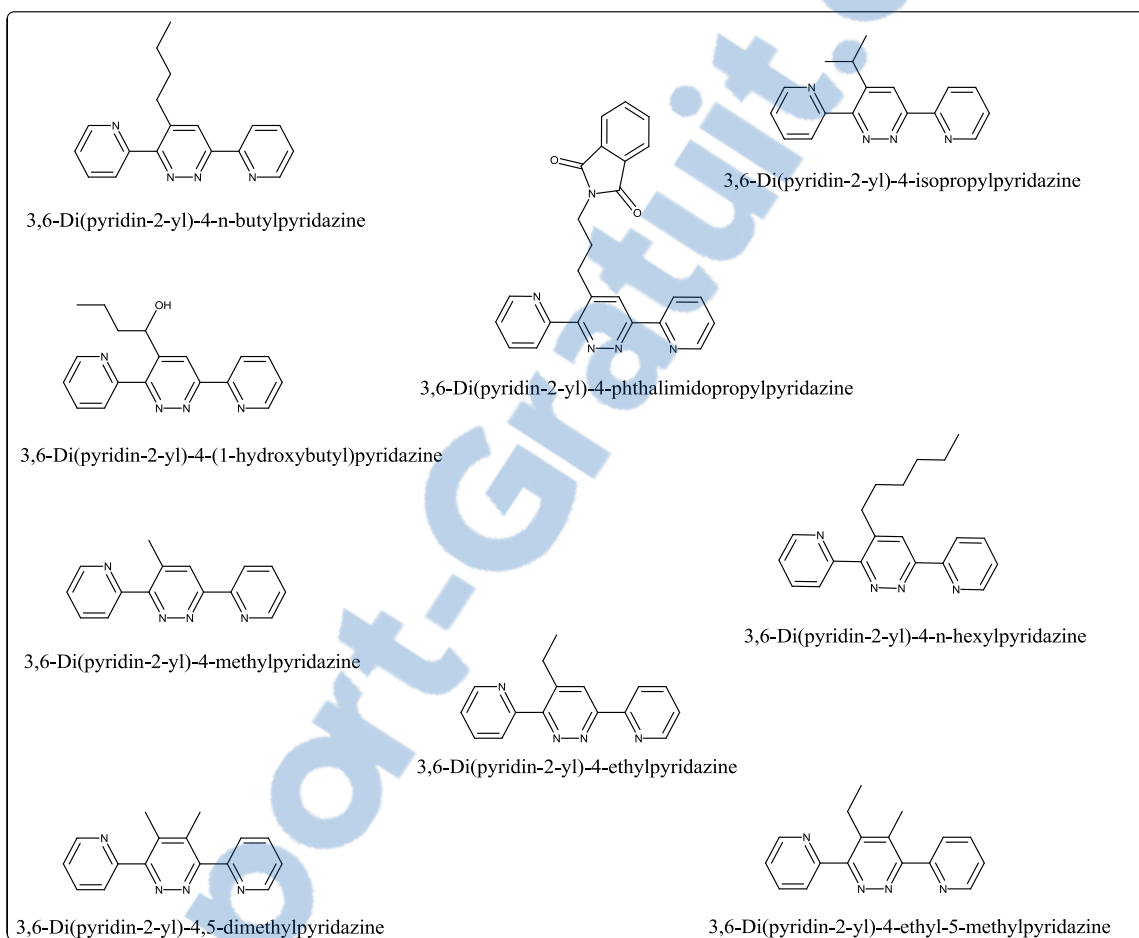


Figure 7 : Les produits synthétisés par la demande d'électron inverse réaction de Diels-Alder

Via la réaction de demande d'électron Dies Alder et par le procédé ethered imine-enamine (TIE), représenté dans le schéma 14, l'équipe de **Geyelin**⁶⁷, ont pue synthétisés des nouveaux composés pyridazines.

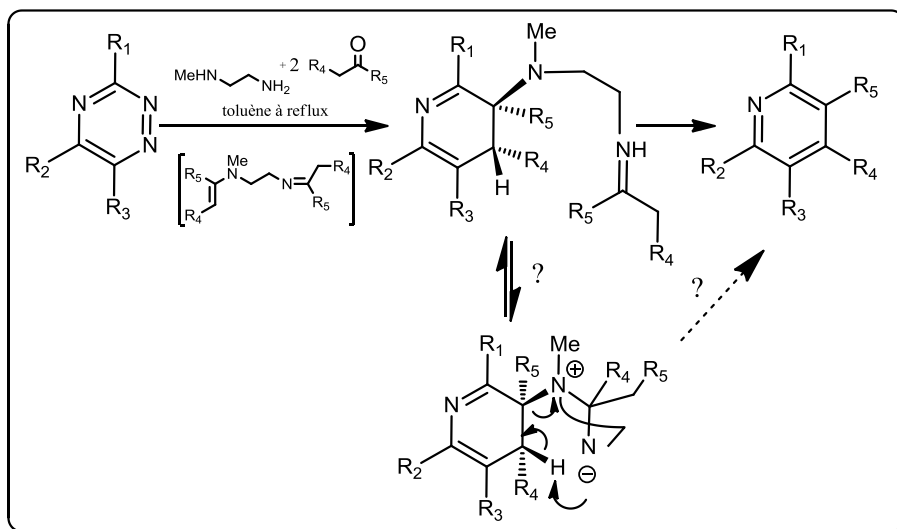


Schéma 9

Ils ont appliqué le procédé TIE aux substrats 3,6-di-2-pyridyl-1,2,4,5-tetrazine par l'exigence d'une étape d'aromatisation discrète. En faisant réagir un dérivé carbonyle avec la 3,6-di-2-pyridyl-1,2,4,5-tetrazine et le *N*-methylethylenediamine, misent au reflux dans le xylène. Les produits étaient obtenus avec des rendements entre 40 % et 90%. Le tableau 2 montre ces différentes réactions de tétrazines avec les composés carbonylés (Tableau 2).



Tableau 2 : les réactions du tétrazine avec les composés carbonylés

Réaction	Tétrazines	Carbonylés	Produits	Structure	Rd %
1			5,6,7,8-Tetrahydro-1,4-di-(2-pyridyl)phthalazine		41
2			6,7,8,9-Tetrahydro-1,4-di-(2-pyridyl)-5H-cyclohepta[d]pyridazine		71
3			5,6,7,8,9,10-Hexahydro-1,4-(di-2-pyridyl)cycloocta[d]pyridazine		30
4			4-Phenyl-3,6-di-(2-pyridyl)pyridazine		90

En 2008 **Constable**⁶⁸ et ces collaborateurs, on synthétisé et caractérisé 28 nouveaux composé de 3,6-bis (2'-Pyridyl) dérivé pyridazine substitué en 4 et 4,5, qui ont été synthétisé généralement par la réaction de sonogashira suivis par la réaction de demande d'électron inverse de Diels-Alder entre la 3,6-bis (2'-Pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine (dppn) et un alcynes approprié en les chauffant dans le toluène au reflux (Schéma 10). Première étape est un complexe catalysé par le palladium d'alcynes terminaux des bromures ou des iodures aromatique dans un solvant amine et la 2^{ème} étape est une [4 + 2] cycloaddition impliquant un



composé diène pauvre en électron 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine et un dénophyle (un alcynes avec un pouvoir donneur d'électron différent).

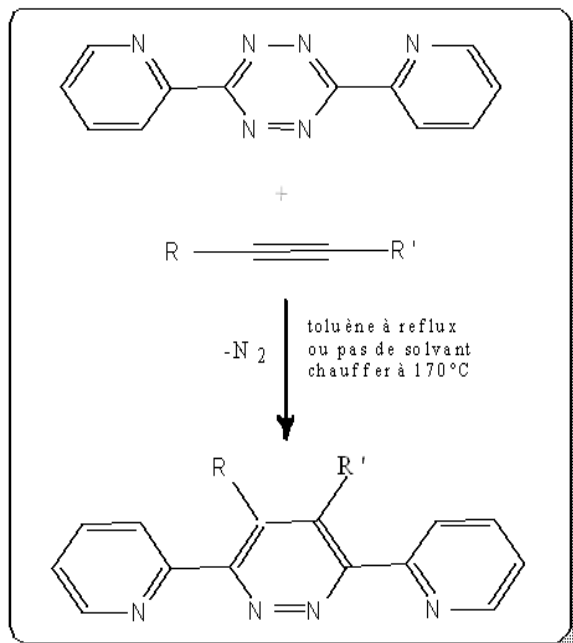


Schéma 10

Presque tous les alcynes ont été préparés selon la méthode de sonogashira, sauf le composé 17 a été préparé par une hydrolyse acide du composé 16. Dans cette études ils ont synthétisé des pyridazines substitué par des phényles en utilisant le 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine qui a été dissous dans du toluène avec des précurseurs d'étynyle placée sous reflux. La synthèse des composés 23 au 27 dans les conditions si dessus été infructueuse, c'est pour cela des températures supérieur au point du toluène sont nécessaire a l'ébullition car la température est trop basse pour la synthèse de ces ligands. Il n'y avait pas assez d'énergie pour procéder à la réaction de demande d'électrons inverse de Diels Alder. Pour ces composés l'itinéraire le plus efficace était d'utilisé des réactifs pur sans solvant chauffée à 170°C, pendant 18h pour le composé 27 et 10h pour le composé 26. Les composés synthétisés et les différents R misent en jeux sont présenté dans la figure 8.

Les nouveaux composés 3,6-bis (2'- Pyridyl) –pyridazine ont été purifiés par traitement conclusif chromatographique à l'exception du composé 2 qui a été recristallisé dans l'éthanol.

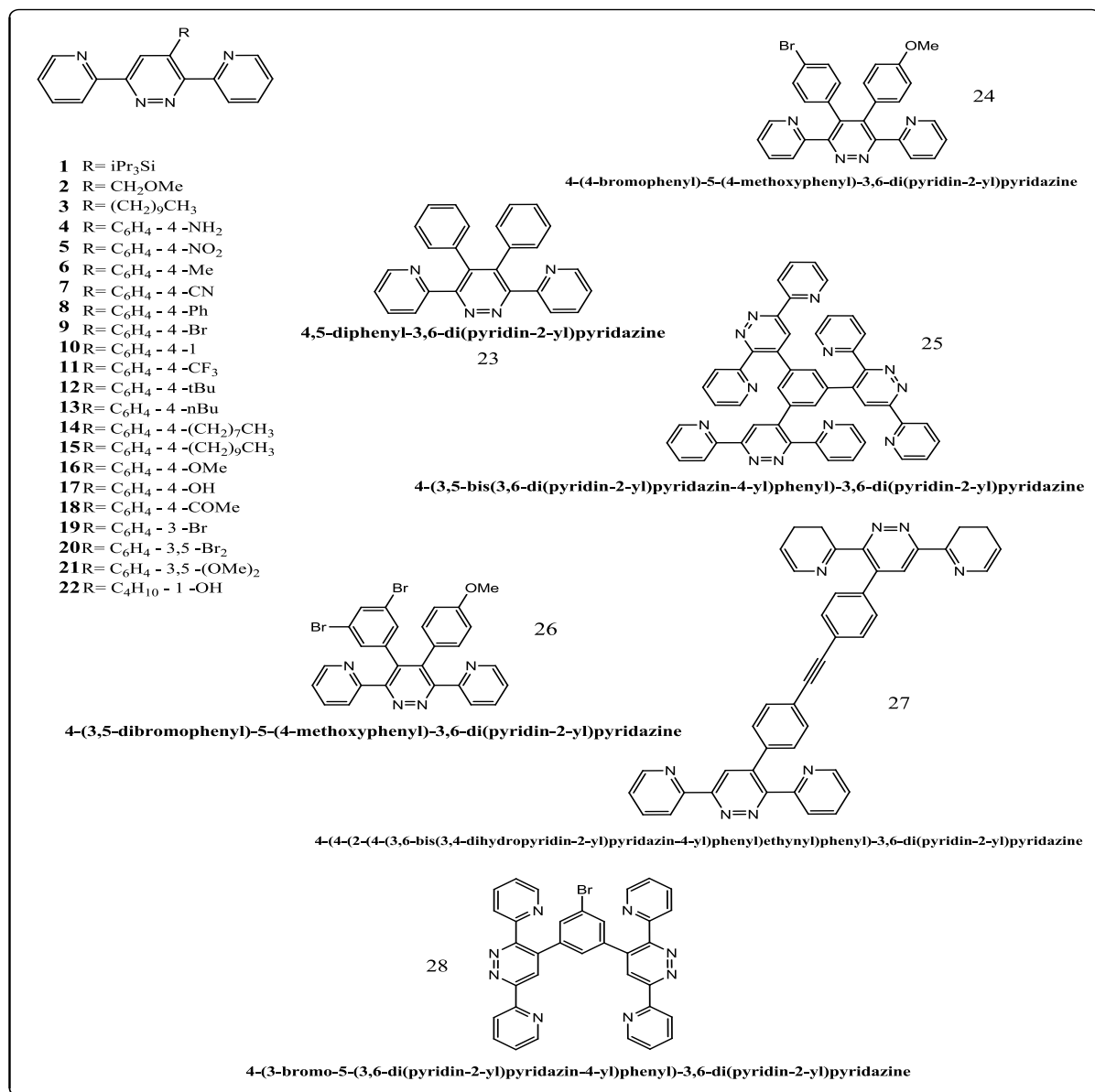


Figure 8 : Les composés synthétisés et les différents R mis en jeu

Récemment **Cooke**⁶⁹ et al ont utilisé la réaction de Diels Alder entre la molécule dptz et un diénoophile convenable qui ont donnés lieux à des nouveaux ligands de pyridazines centrés. La 1^{ère} réaction entre le dptz et le 2-acétyl pyridine dont la fonction cétone était activé par le THF et une solution méthanolique de KOH qui a donné un rendement de 80%, la 2^{ème} réaction de bptz avec un dérivé acétylène porté au reflux pendant 24h dans du toluène. Les deux produits ont été purifiés par une chromatographie sur colonne en donnant un rendement de 65%. Dans le cas de diénoiphiles dérivé d'alcène le produit dihydropyridazine résultant de la réaction Diels-Alder a été oxydé pour donner le produit de pyridazine aromatique, les



réactions de bptz avec le trans stilbéne 3 et 4 était misent au reflux dans le toluène et oxydées après purification par chromatographie sur colonne à l'aide du gaz d'oxyde nitreux, avec des rendements de 50% et 75%. Le Schéma 11 présente les différents ligands synthétisés dans ce travail par la molécule dptz et leurs différents diénophiles.

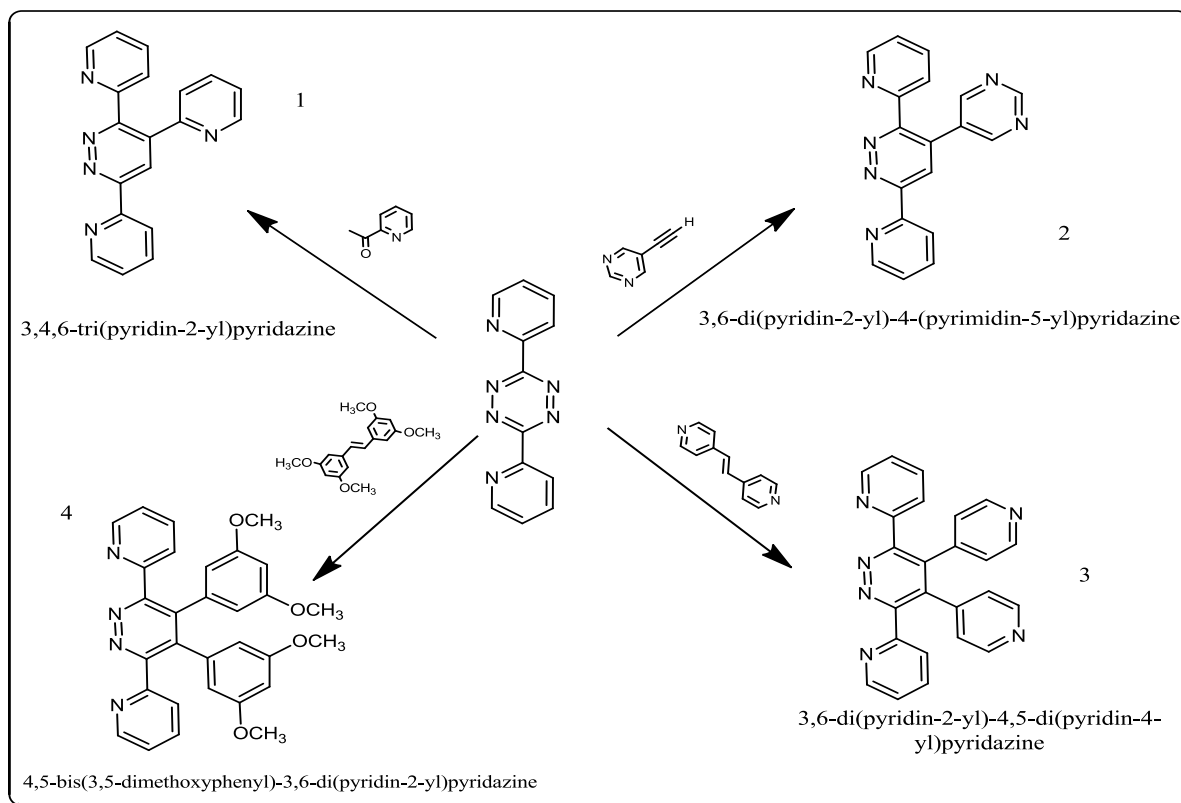


Schéma 11

Les ligands synthétisés dans cette étude ont été réalisés pour former des complexes de Ruthénium (II) de la forme $[\text{Ru}(\text{L})(\text{bpy})_2]^{2+}$.

L'équipe de **Chen**⁷⁰, avait aussi préparé des ligands par la réaction de demande d'électrons inverse de Diels Alder à partir du dppn mais avec des alcynes de type cyclootynes qui ont été préparés à partir des différents cyclootènes. Procédé de leurs préparation est présenté dans le schéma (13).

Le 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine et son alcyne approprié étaient misent dans du DCM et laissé agiter à température ambiante (Schéma 13). Le mélange était suivi et purifié par méthodes chromatographique, les éluants utilisés sont le DCM et MeOH ce qui a donné des rendements respectivement de 91% et 88%.

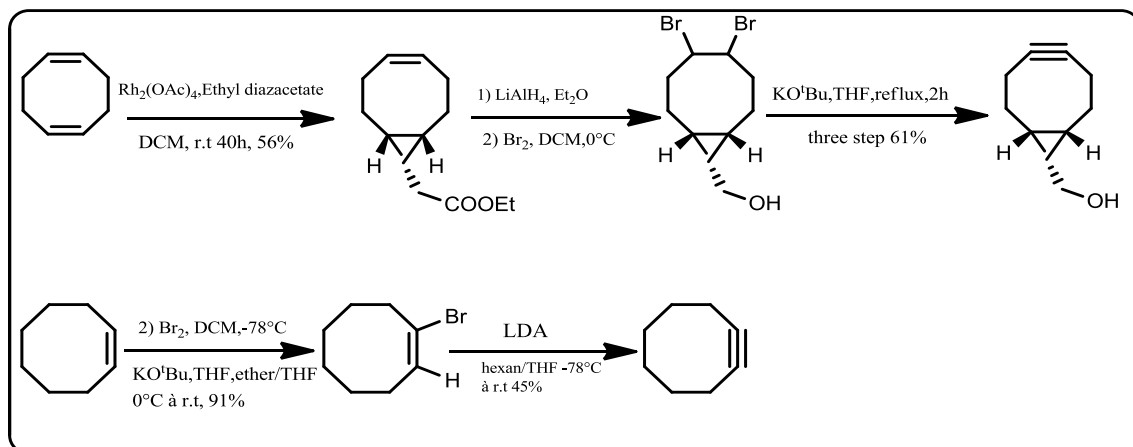


Schéma 12

Les produits réalisés

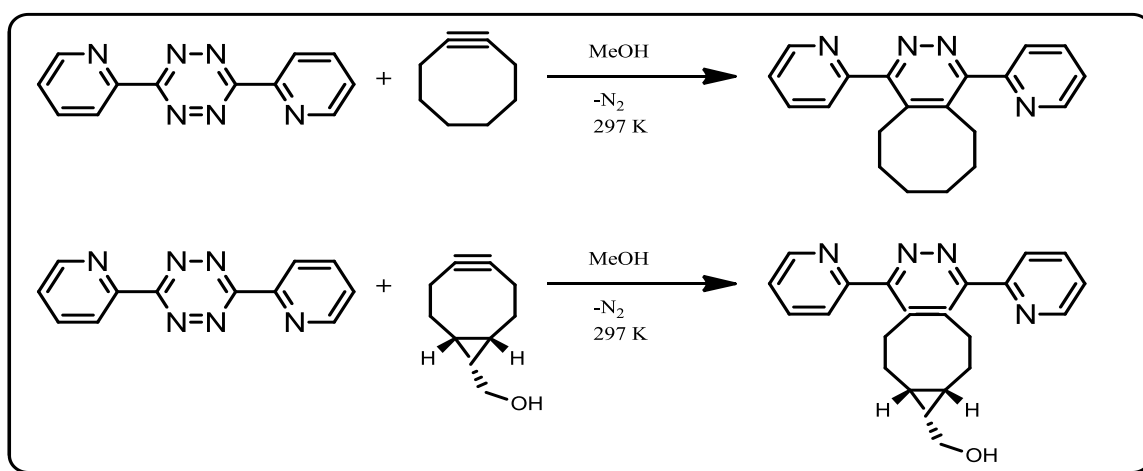


Schéma 13

Conclusion

Les ligands contenant au moins quatre atomes d'azote ont été révélés être des blocs de construction appropriés pour la synthèse de complexes métalliques. Suite à cette voie, des synthèses par la demande d'électrons inverse de réaction de Diels-Alder et de la caractérisation d'une grande série de pyridazines qui sont fonctionnalisés à la position 4- ou 4,5-positions 3,6-di (2-pyridyl) ont été décrites. Plusieurs exemples de Littérature montrent des caractéristiques de diverses structures complexes impliquant des ligands à base 1,2,4,5-tétrazine. Pour ces raisons, nous avons entrepris une étude de ligands connexes appropriés à ces travaux.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] (a) L.D. Quin, J. Tyrell *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry: Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals*, 1st Edition, Wiley-Interscience (2010);
- [2] (b) Scandola, F. ; Bignozzi, C. A. *Photosensitisation and Photocatalysis Using Inorganic and Organometallic Compounds*; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, pp 161; (1993).
- [3] A. G. Blackman, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2633-2647, (2008).
- [4] C. Yuste, A. Bentama, S.-E. Stiriba, D. Armentano, G. De Munno, F. Lloret, M. Julve *Dalton Trans.*, 5190-5200, (2007).
- [5] J. M. Lehn, *Supramolecular chemistry*, V. C. H., Weinheim, (1995).
- [6] S. REYMANN, *Thèse de Doctorale*, Basel. Suisse, (2006).
- [7] F.H. Case, E. Koft, *J. Am. Chem. Soc.* 81 905 (1959).
- [8] A. Neels, H. Stoeckli-Evans, *Chimia* 47 198 (1993).
- [9] P.J. Steel, *Chem. Rev.* 106 227 (1990).
- [10] W. Kaim, S. Kohlman, *Inorg. Chem.* 26 68 (1987).
- [11] C. Yuste, Abdeslem Bentama, N. Marino, D. Armentano, F. Setifi, Smail Triki, F. Lloret, M. Julve, C. Yuste et al. / *Polyhedron* 28 1287–1294 (2009).
- [12] A. M. M. Lanfredi, A. Tiripicchio and F. Uggozzoli, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 651–656, (1988).
- [13] N. Tsukada, T. Sato, H. Mori, S. Sugawara, C. Kabuto, S. Miyano and Y. Inoue, *J. Organomet. Chem.*, 627, 121–126, (2001).
- [14] E. C. Constable, C. E. Housecroft, B. M. Kariuki, N. Kelly and C. B. Smith, *Inorg. Chem. Commun.*, 5, 199–202, (2002).
- [15] M.-T. Youinou, N. Rahmouni, J. Fischer and J. A. Osborn, *Angew.*
- [16] A. CHEVRY, *Thèse de Doctorale*, Aubière. France, (2011).
- [17] Hantzsch, A.; Lehmann, M. *Chem. Ber.* 3668, (1900).
- [18] J. Sauer, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, eds.-Pergamon Oxford, 6, 901-957, (1996).
- [19] F. Laverdière, *Thèse de Doctorale*, Montréal. Canada, (2007).
- [20] L. M. Werbel, D. J. McNamara, *Heterocycl. Chem.*, 16, 881-894, (1979).
- [21] S. Roche, L. J. Yellowlees, J. A. Thomas, *Chem. Commun.*, 1429-1430, (1998).



- [22] K. C. Gordon, A. K. Burell, T. J. Simpson, S. E. Page, G. Kelso, M. I. J. Polson, A. Flood, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 554-563, (2002).
- [23] M. Ghedini, F. Neve, M. C. Bruno, *Inorg. Chim. Acta*, 143, 89-93, (1988).
- [24] S. Patra, B. Sarkar, S. Maji, J. Fiedler, F. A. Urbanas, R. Jimenez-Aparicio, W. Kaim, G. K. Lahiri, *Chem. Eur. J.*, 12, 489-498, (2006).
- [25] C. Saul Campos-Fernandez, B. L. Schottel, H. T. Chifotides, J. K. Bera, J. Basca, J. M. Koomen, D. H. Russell, K. R. Dunbar, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 12909-12923, (2005).
- [26] B. Sarkar, S. Frantz, W. Kaim, C. Duboc, *Dalton Trans.*, 3727-3731, (2004).
- [27] J. Soloducho, J. Doskocz, J. Cabaj, S. Roszak, *Tetrahedron*, 59, 4761-4766, (2003).
- [28] M. Gockle, K. Hubler, H. J. Kummerer, G. Denninger, W. Kaim, *Inorg. Chem.*, 40, 2263-2269, (2001).
- [29] M. Ghedini, M. Longeri, F. Neve, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2669-2674, (1986).
- [30] A. Klein, E. J. L. McInnes, T. Scheiring, S. Salis, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 94, 2979-2986, (1998).
- [31] Kaim, W. La chimie de coordination de 1,2,4,5-tétrazines. *Coord. Chem. Rev.*, 230: 127-139, (2002).
- [32] El-Qisairi, AK. *J. Coord. Chem*, 60: 1069-1076, (2007).
- [33] Maekawa, M., H. Konaka, T. Minematsu, T. Kuroda-Sowa, Y. et M. Suenaga Munakata. *Inorg.Chim. Acta*, 358: 1317-1321, (2005).
- [34] Sarkar, B., W. Kaim, A. Klein, B. Schwedrki, J. Fiedler, C. Duboc et GK Lahiri. *Inorg. Chem*, 42. 6172-6174, (2003).
- [35] Chellamma, S. et M. Lieberman. *Inorg. Chem*, 40: 3177-3180, (2001).
- [36] Glockle, M. et W. Kaim. *Inorg. Chem*, 38. 3270-3274, (1999).
- [37] Klein, A., E.J.L. McInnes, T. Scheiring et S. Zalis. *J. Chem. Soc.*, Faraday Trans, 94. 2979-2984, (1998).
- [38] Kaim, W. et S. Kohlmann (1987).
- [39] Marshall, SR, CD Incarvito, JI Manson, AL Rheingold et JS Miller. *Inorg. Chem*, 39.1969-1973, (2000).
- [40] Ronco, SE, DW Thompson, SL Gahan et JD Petersen. *Inorg. Chem*, 37: 2020-2027, (1998).
- [41] De Munno, G., T. Poerio, M. Julve, F. Lioret, J. et A. Faus Caneshi (1998).
- [42] A K. EL-Qisairi, H A.Qaseer, *J. Applied Science* 7 (18) : 2661-2665, (2007).



- [43] C. MARIE, *Thèse de Doctorale*, Loire. France, (2009).
- [44] M.-T. Youinou, N. Rahmouni, J. Fischer, J. A. Osborn, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 31 (6), 733-735, (1992).
- [45] E. C. Constable, C. E. Housecroft, B. M. Kariuki, M. Neuburger, C. B. Smith. *Australian Journal of Chemistry*, 56 (7), 653-655, (2003).
- [46] I. Weissbuch, P. N. W. Baxter, I. Kuzmenko, H. Cohen, S. Cohen, K. Kjaer, P. B. Howes, J. Als-Nielsen, J.-M. Lehn, L. Leiserowitz, M. Lahav. *Chemistry – A European Journal*, 6 (4), 725-734, (2000).
- [47] N.-D. Sung, K.-S. Yun, T.-Y. Kim, K.-Y. Choi, M. Suh, J.-G. Kim, I.-H. Suh, *J. Chin. Inorganic Chemistry Communications*, 4 (8), 377-380, (2001).
- [48] N.-D. Sung. Brevet WO 2007/007943 A1, (2007).
- [49] S. Ghumaan, B. Sarkar, S. Patra, K. Parimal, J. v. Slageren, J. Fiedler, W. Kaim, G. K. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (4), 706-712, (2005).
- [50] R. Dorta, L. Konstantinovski, L. J. W. Shimon, Y. Ben-David, D. Milstein. *European Journal of Inorganic Chemistry* 2003, (1), 70-76, (2003).
- [51] W. A. Butte, F. H. Case, *J. Org. Chem.*, 26, 4690-4692, (1961).
- [52] S. Samanta et al. / *Sensors and Actuators B* 202 23–30, (2014).
- [53] Bodwell, Graham J.; Zulan Pi; Ian R. Pottie. (4): 477- 479, (1999).
- [54] Boger, Dale, York (1989).
- [55] Weissler, M. *International Journal of Medical Sciences* 7. 19-28, (2010).
- [56] J. Sauer, H. Wiest, *Angew. Chem.*, 74, 353-354, (1962).
- [57] a) D. L. Boger ; R. S. Coleman ; J. S. Panek ; D. Yohannes, *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 4405.b)A. Hamasaki ;R. Ducray ; D. L. Boger, *J. Org. Chem.*, 71, 185, (2006).
- [58] Y. Hajbi, *Thèse de Doctorale*, Marrakesh, Maroc, Orléans, France, (2007).
- [59] Z. Tyeklar, K. D. Darlin, *Acc. Chem. Res.*, 27, 241-248, (1989).
- [60] M. T. Youniou, N. Rahmouni. J. Fischer, J. A. Osborn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 31, 775-778, (1992).
- [61] P. N. W. Baxter, J. M. Lehn, B.O. Kneissel, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 36, 1978-1981, (1997).
- [62] N. D. Sung, K. S. Yun, J. Y. Kim, K. Y. Choi, M. Suh, J. G. Kim, I. H. Suh, *J. Chin. Inorg. Chem. Comm.*, 377-380, (2001).
- [63] R. A. Carboni, R. V. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 8342-8346, (1959).



- [64] R. Hoogenboom, G. Kickelbick, U. S. Schubert, *Eur. J. Org. Chem.*, 4887_4896, (2003).
- [65] R. Hoogenboom, D. Wouters, U. S. Schubert, *Eur. J. Org. Chem.*, 36, 4743-4749, (2003).
- [66] R. Hoogenboom, B. C. Moore, U. S. Schubert, *J. Org. Chem.*, 71, 4903-4909 4903, (2006).
- [67] P. H. Geyelin, S. A. Raw, R. J. K. Taylor, *J. ARKIVOC* (xi) 37-45, (2007).
- [68] E. C. Constable, C. E. Housecroft, M. Neuburger, S. Reymann, S. Schaffner, *Eur. J. Org. Chem.*, 1597–1607, (2008).
- [69] G. Cooke, G. M. O' Ma'ille, R. Quesada, L. Wang, S. Varughese, S. M. Draper, *J. Org. Chem. Dalton Trans.*, 40, 8206–8212, (2011).
- [70] W. Chen, D. Wang, C. Dai, D. Hamelberg, B. Wang, *J. Chem. Royal Society* (2011).



Introduction

Vu l'intérêt que présente ces ligands qui sont des précurseurs pour des systèmes hétérométalliques et qui jouent un rôle majeur et significatif dans la chimie de coordination moderne et en magnétochimie, grâce à leurs excellentes propriétés de coordinations et leurs habilités de transmission d'effet électroniques et de transfert d'énergie photo-induit à l'échelle moléculaire et du fait qu'ils permettent le design de complexes polymétalliques, ainsi que leurs utilisations dans les processus redox intramoléculaires et des réactions de transfert d'énergie. Nous nous sommes intéressés à la synthèse de quelques nouveaux ligands à base du dppn.

Dans ce chapitre nous présenterons nos travaux sur la synthèse de nouveaux ligands à partir de la molécule dppn «3,6-di (2- pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine», la stratégie que nous avons adoptée c'est la réaction de différents alcynes sur le dppn, via une cycloaddition thermique par la réaction de demande d'électrons inverse de Diels-Alder, une approche générale de cette réaction est donnée dans le 1^{er} chapitre. Le composé alcyne et les 3,6-bis (2-Pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine réagissent ensemble pour donner le ligand souhaité. La stratégie adoptée pour cette synthèse est résumé dans le schéma 14.

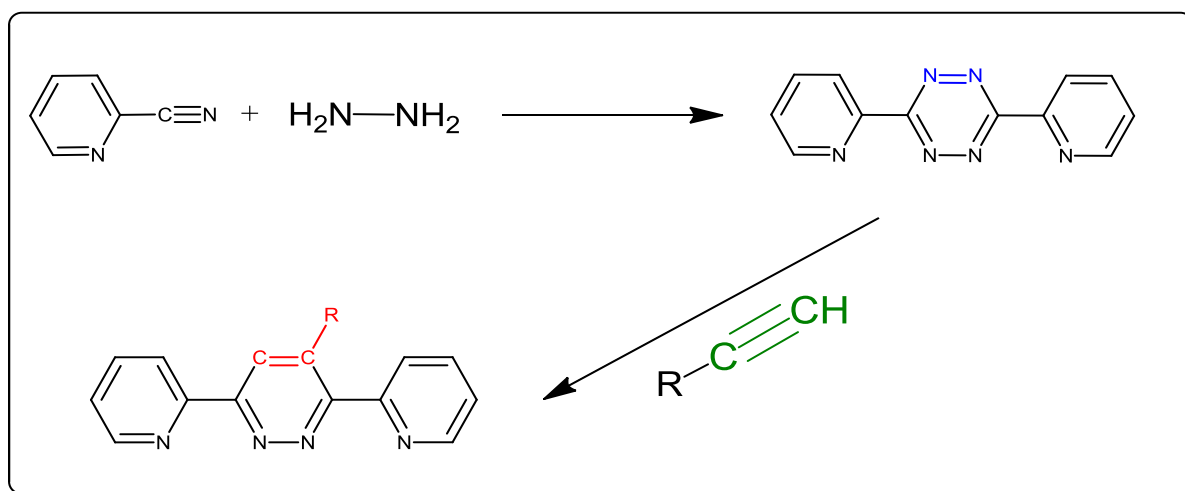


Schéma 14



I. Synthèse de 3,6-di (pyridin-2-yl) -1,2,4,5-tétrazine:

La préparation de cette molécule nécessite dans un premier temps la préparation de 3,6-di (pyridin-2-yl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tétrazine qui abouti après oxydation à la formation du 3,6-di (pyridin-2-yl) -1,2,4,5-tétrazine.

I.1. Préparation du 3,6-di (pyridin-2-yl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tétrazine

Ce composé est préparé par l'action de 2-cyanopyridine sur l'hydrazine dans l'éthanol à reflux pendant 6h. Le produit est obtenu après recristallisation dans l'éthanol avec un rendement de 85%, sous forme de précipité orange (schéma 15).

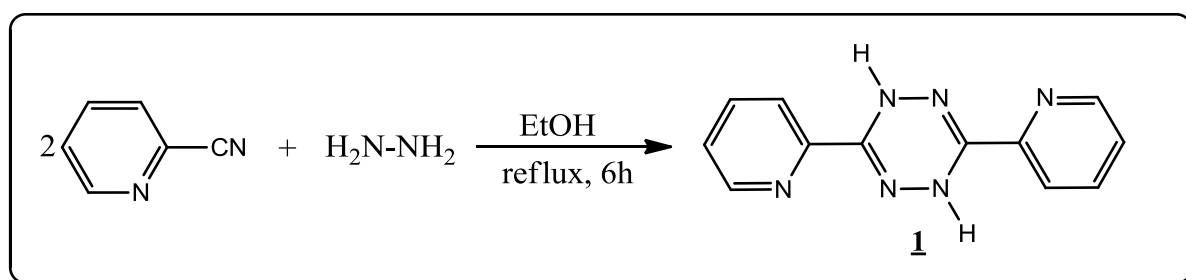


Schéma 15

I.2. Préparation du 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine

L'action de l'acide nitrique HNO₃ sur le composé **1** dans l'acide acétique conduit à la formation du 3,6-di(2-pyridin-2-yl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tétrazine **2** (schéma 16). Le composé **2** est obtenu après purification sur colonne de gel de silice avec un rendement de 90 %.

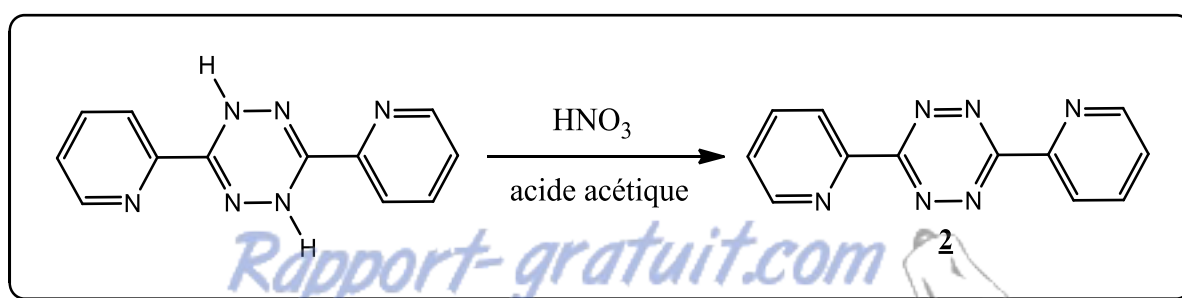


Schéma 16

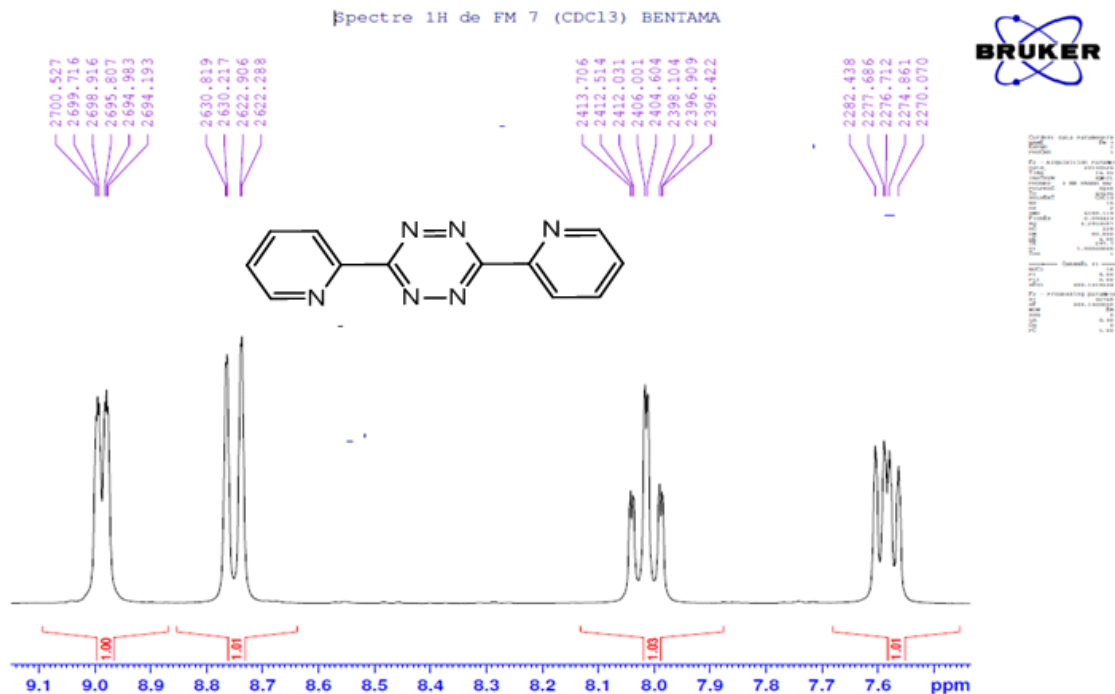


Figure 9 : Spectre RMN ^1H du composé 2

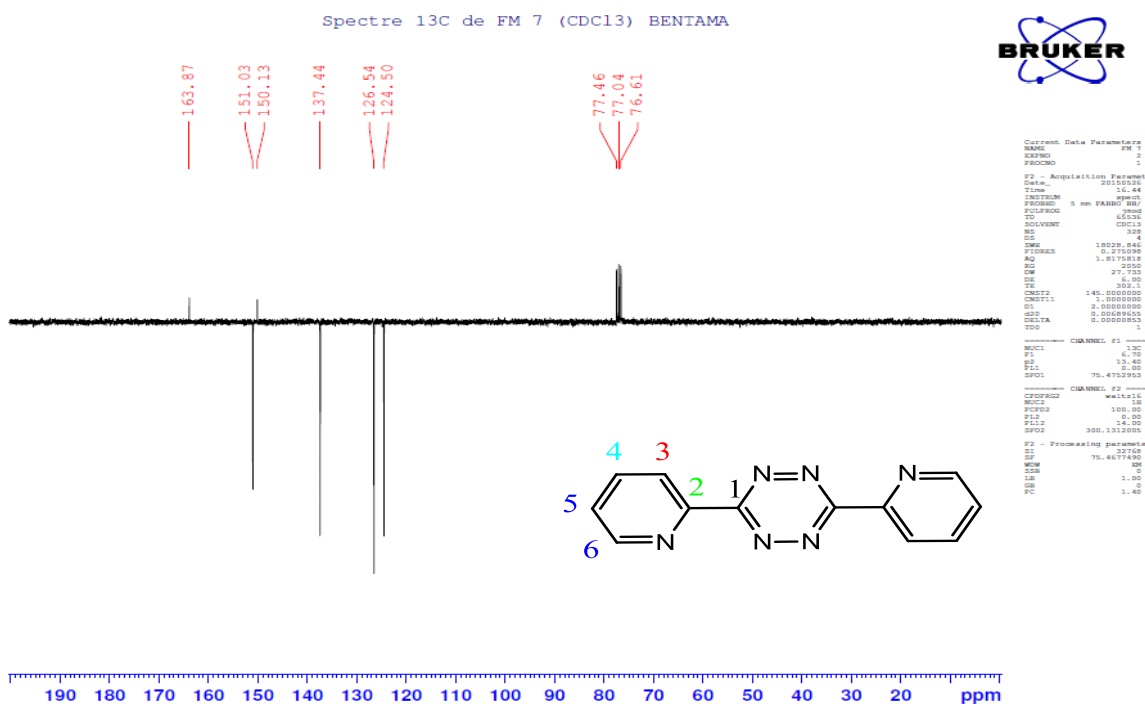


Figure 10 : Spectre RMN ^{13}C du composé 2



Ce composé a été identifié et caractérisé par RMN ^1H , ^{13}C et par IR. Par exemple, le spectre RMN ^1H (CDCl_3) de ce composé, présente 4 signaux (spectre 1), puisque il a un plan de symétrie alors les carbones semblables ont les mêmes déplacements chimiques et ils se caractérisent par deux doublet dédoublait à 7,58 ppm (C_5), 8,98 ppm (C_6) déblindé par l'azote, un triplet dédoublet (C_4) à 8,01 ppm et un doublet vers 8,75 ppm (C_3).

Pour le spectre RMN ^{13}C , montre 4 signaux aromatique tertiaire qui résonne vers 124,50 ppm (C_5), 126,54 ppm (C_4), 137,44 ppm (C_3), 151,03 ppm (C_6) et 2 quaternaire le plus déblinder est le (C_1) par les deux azotes qui lui entoure.

II. Préparation des alcynes

Puisque notre objectif est la préparation des molécules dérivés de la dppn, ces derniers sont synthétisés par action du dppn sur des différentes alcynes dont nous avons utilisés dans un premier temps les alcynes commerciaux tel que le paratolyacétylène et le propargylalcool puis nous avons utilisés des alcynes synthétisés dans le laboratoire.

Vu l'importance des imidazoles, isatines et la morpholine en tant qu'intermédiaires dans la synthèse des molécules thérapeutiques, pour notre part nous avons préparés des alcynes à partir de ces molécules qui peuvent aussi donner des matériaux moléculaires d'intérêt optique, électronique et magnétique par la réaction de la N-alkylation.

II.1. Rappel bibliographique sur la N-alkylation

Plusieurs travaux concernant le développement de nouveaux systèmes hétérocycliques via la N-alkylation ont été décrits.

En 2003 Khabnadideh et al.⁷¹ ont préparé de nouveaux composés antibactériens 1 et 2 à partir de N-alkylation de l'imidazole, de 2-méthylimidazole et de 2-méthyle-4-nitro-imidazole selon le schéma réactionnel ci-dessous (schéma 17).

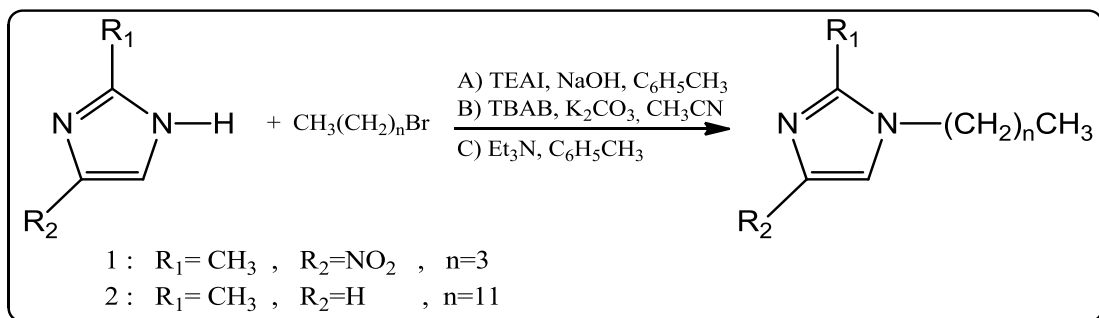


Schéma 17

En 2005 des réactions de N-alkylations d'imidazole via le protocole de Mitsunobu ont été réalisées par l'équipe d'Eun et al.⁷² pour aboutir aux composés 3, 4, et 5 (schéma 18).

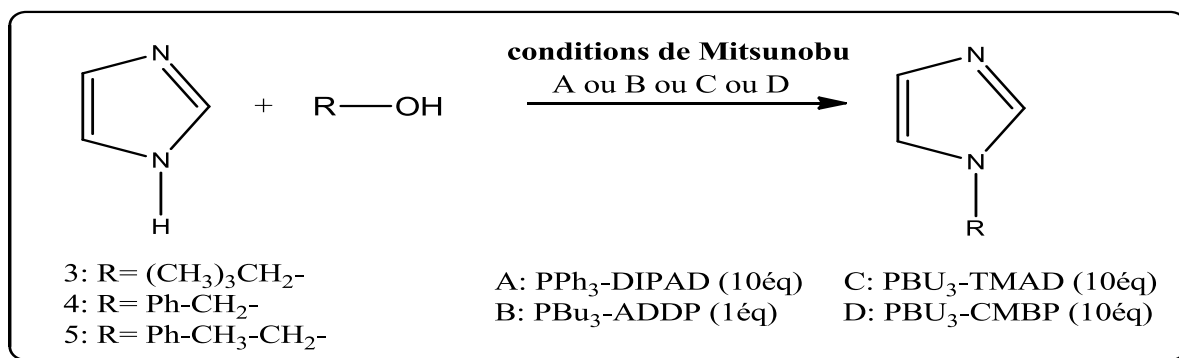


Schéma 18

D'autre part Matesic et al.⁷³ ont synthétisé de nouveaux composés anticancéreux par réactions de N-Alkylations de 5,7-dibromoisatine 6 et différents halogénures d'alkyles (N-phénéthyle 7, N-phénacyl 9, pour aboutir aux composés désirés 8 et 10 (schéma 19).

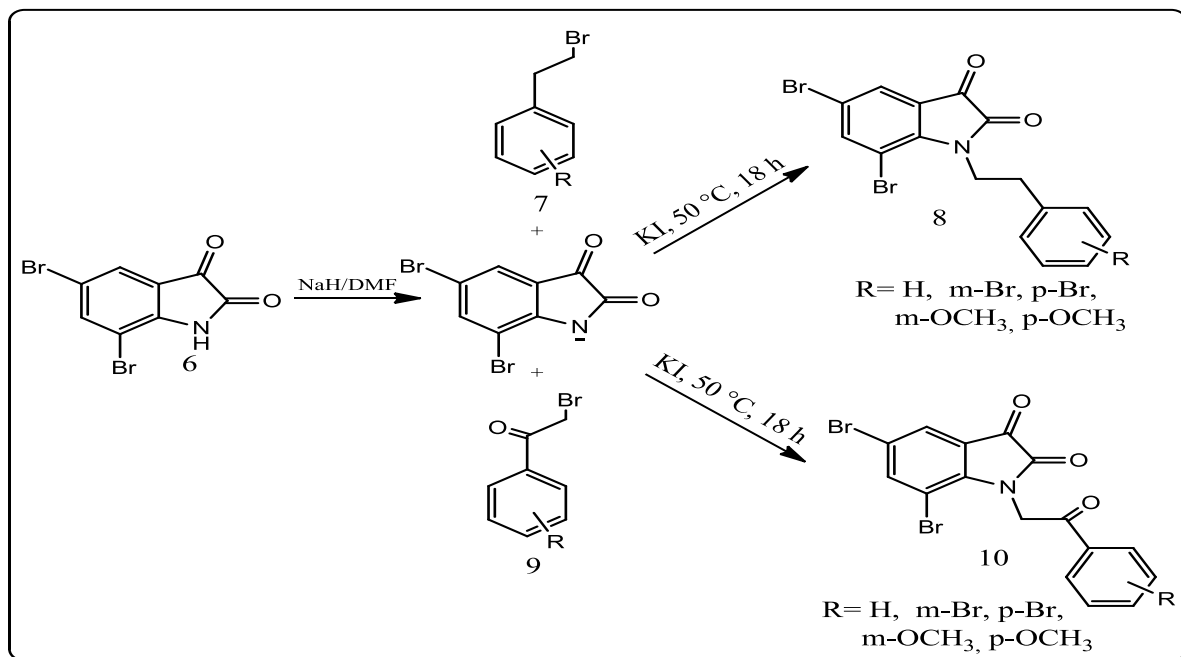


Schéma 19

Markosyan et al⁷⁴, ont fait la synthèse de 1- (2-chloroéthyl) morpholine II en 2011. Ils ont effectué l'alkylation de la morpholine I avec du Dichlorométhane dans un système liquide-liquide en présence de chlorure de triéthylbenzylammonium comme catalyseur de transfert de phase. L'alkylation de la morpholine I avec du 1,2-dichloréthane conduit à 1,2-bismorpholinoethane III avec un rendement de 70%. (Schéma 20)

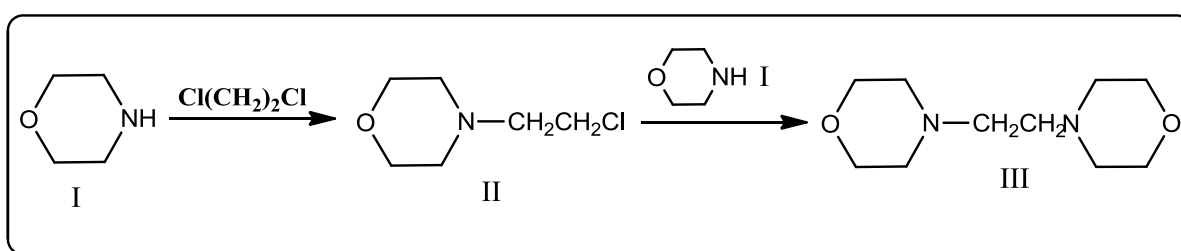


Schéma 20

II.2. Préparation des alcynes

L'action de bromure de propargyle sur l'isatine, l'imidazole et la morpholine dans le DMF en présence de K₂CO₃, conduit respectivement à la N-propargyle-isatine **3**, la N-propargyle-imidazole **4** et la N-propargyle-morpholine **5** (Schéma 21).

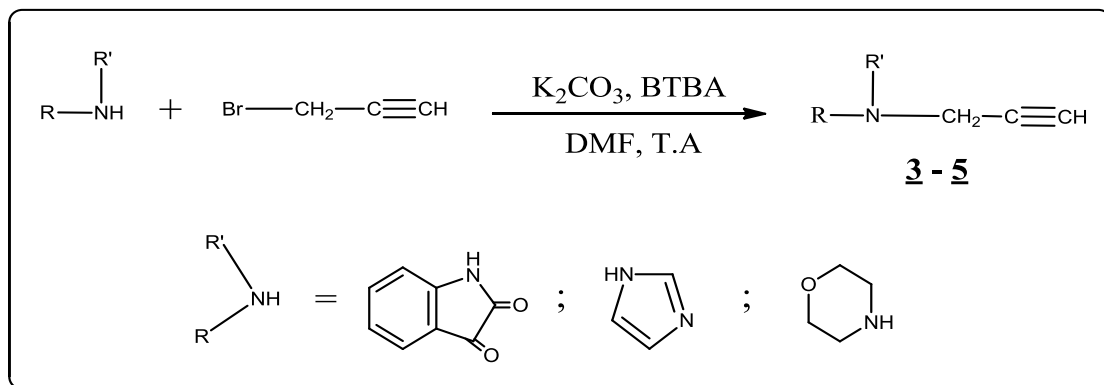


Schéma 21

Les composés **3**, **4** et **5** sont obtenus après traitement de la réaction et purification sur colonne de gel de silice avec de très bon rendement. Le tableau 3 suivant récapitule les différents résultats obtenus :

Tableau 3 : Les résultats des trois réactions réalisés.

Réactions	Rendements	Aspect physique
3	79%	Cristaux orange
4	86%	Huileux brun
5	89%	Huileux brun

III. Les réactions de cycloaddition

La stratégie que nous avons adoptée pour cette synthèse est la réaction de demande d'électrons inverses de Diels-Alder (cycloaddition thermique) entre la molécule dppn et les différents alcynes.

L'action du 3,6-di (2- pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine sur les différentes alcynes dans le toluène a reflux conduit aux composés **6**, **7**, **8**, **9** et **10**, présentés dans le schéma 22. Ces composés ont été purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice et sont obtenus avec de bons rendements.

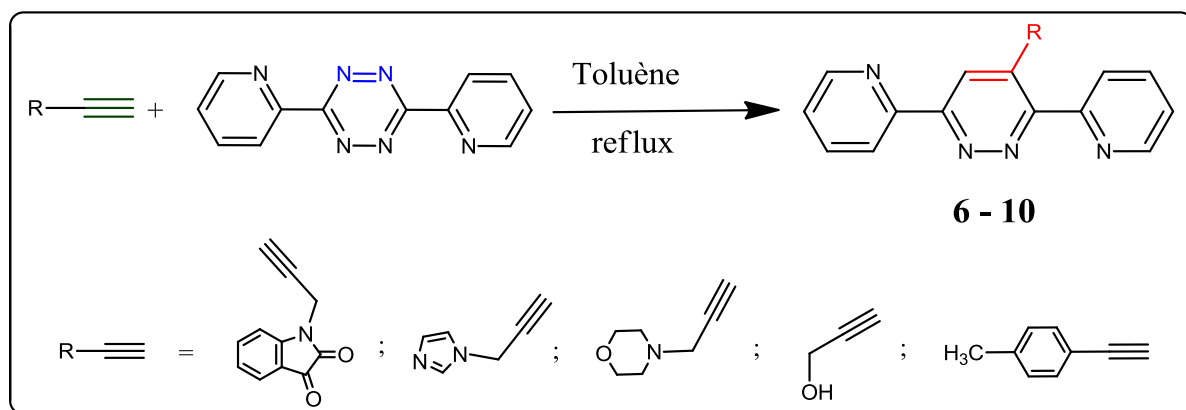


Schéma 22

✓ **Synthèse du 1-((3,6-di(pyridin-2-yl)pyridazin-4-yl)methyl)indoline-2,3-dione (**6**)**

Le composé **6** est préparé par l'action du dppn sur 1-(prop-2-yn-1-yl)indoline-2,3-dione mis à reflux dans le toluène pendant 60 h. après purification sur colonne de gel de silice, le produit obtenu est sous forme de solide orange et avec un bon rendement (86%) (Schéma 23) et en suite il a été caractérisé et identifié par techniques d'analyses (RMN et Infra rouge Figures 11 et 12)

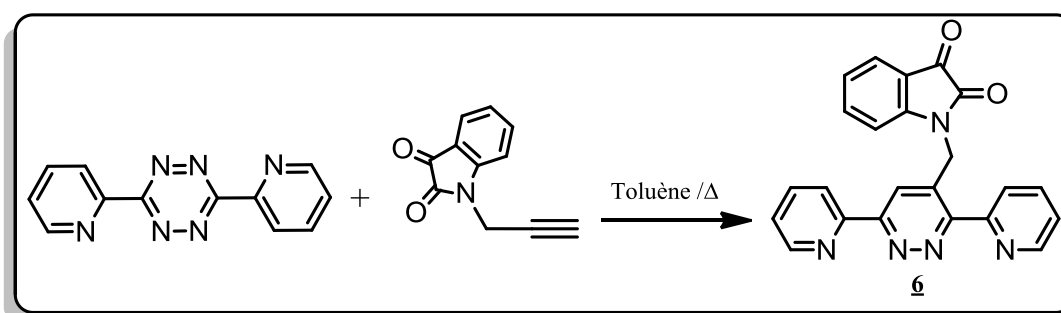


Schéma 23

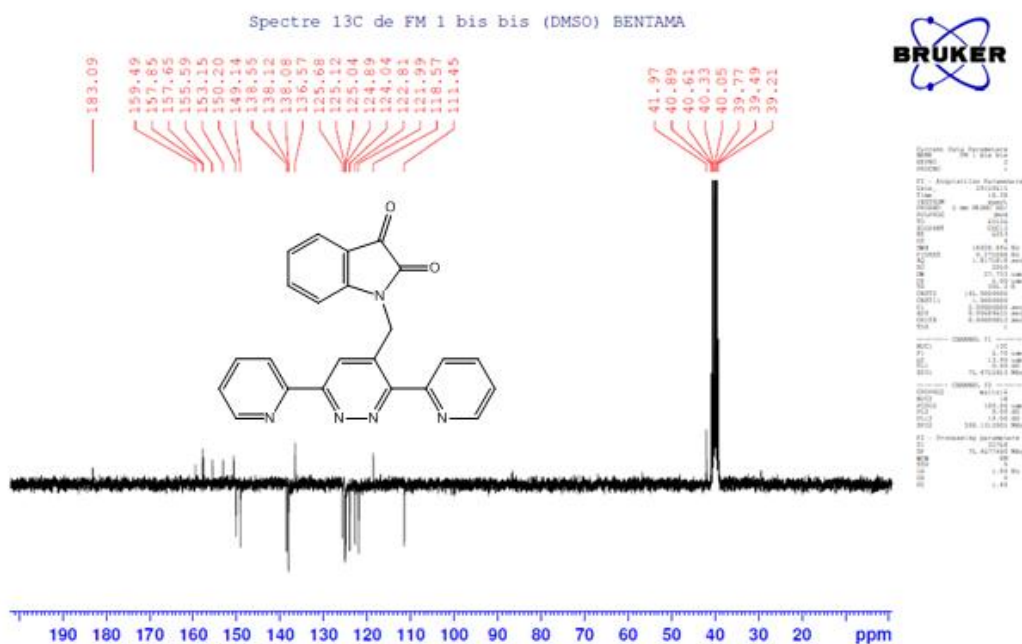


Figure 11 : Spectre RMN ^{13}C du composé **6**

Sur le spectre RMN ^{13}C , du composé **6** pris dans le DMSO montre la présence d'un signal vers 41,97 ppm du CH_2N , 4 signaux vers 111,45 ppm, 125,12 ppm, 125,68 ppm et 138,08 ppm du cycle aromatique de l'isatine, un signal vers 136,57 ppm correspondant au carbone du cycle aromatique en position ortho par rapport à $\text{CH}_2\text{-N}$, un signal vers 159,42 ppm qui prouve la présence de l'amide RCONR_2 et un signal vers 183,09 montre la présence du carbonyle C=O lié au cycle aromatique.

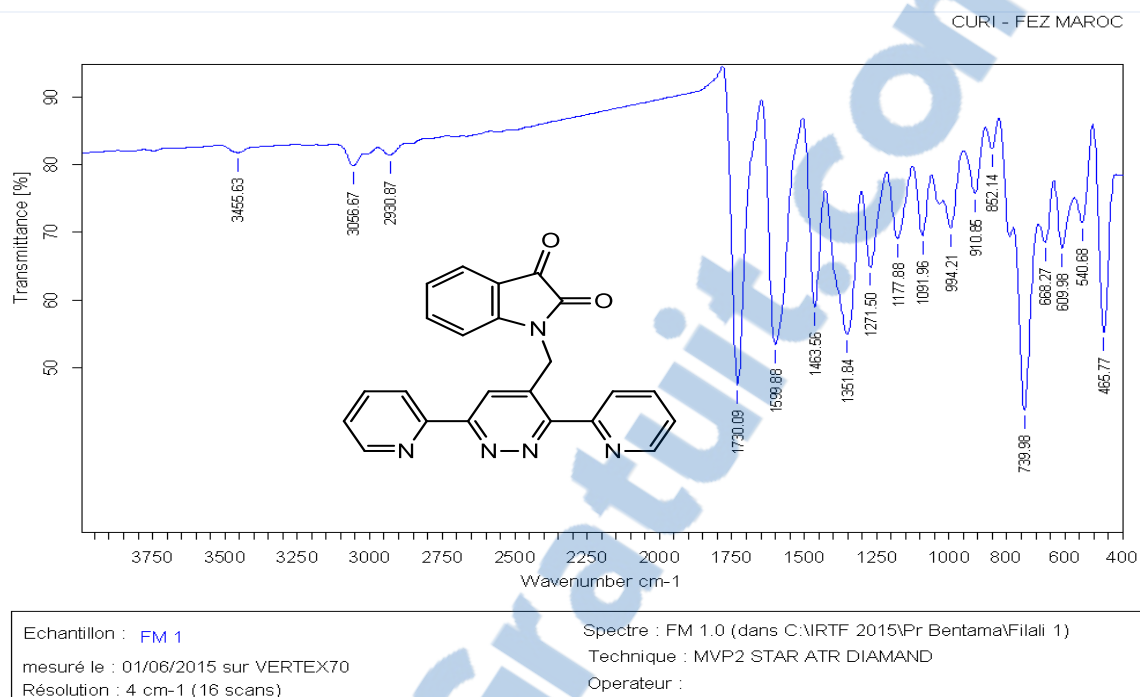


Figure 12 : Spectre IR du composé 6

Dans le spectre IR la présence du signal 1730 cm^{-1} montre la présence de l'amide RCONR_2 et la bande intense vers 1600 cm^{-1} montre la présence des $\text{C}=\text{C}$ aromatiques.

✓ **Synthèse du 4-((1H-imidazole-1-yl) méthyle)-3,6-di (pyridin-2-yl) pyridazine (**7**)**

Le 4-((1H-imidazole-1-yl)méthyle)-3,6-di(pyridin-2-yl)pyridazine (**7**) est préparé par l'action du dppn sur le 1-(prop-2-yn-1-yl)-1H-imidazole mis en reflux dans le toluène pendant 72 h dans les mêmes conditions comme précédemment, le produit obtenu est sous forme de solide marron et avec un bon rendement (83%) (Schéma 24) et en suite caractérisé par techniques d'analyses (RMN et Infra rouge Figures 13 et 14).

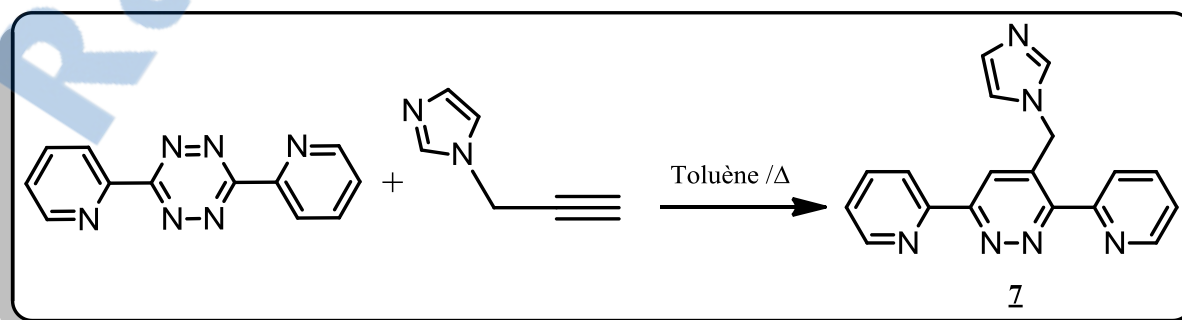


Schéma 24

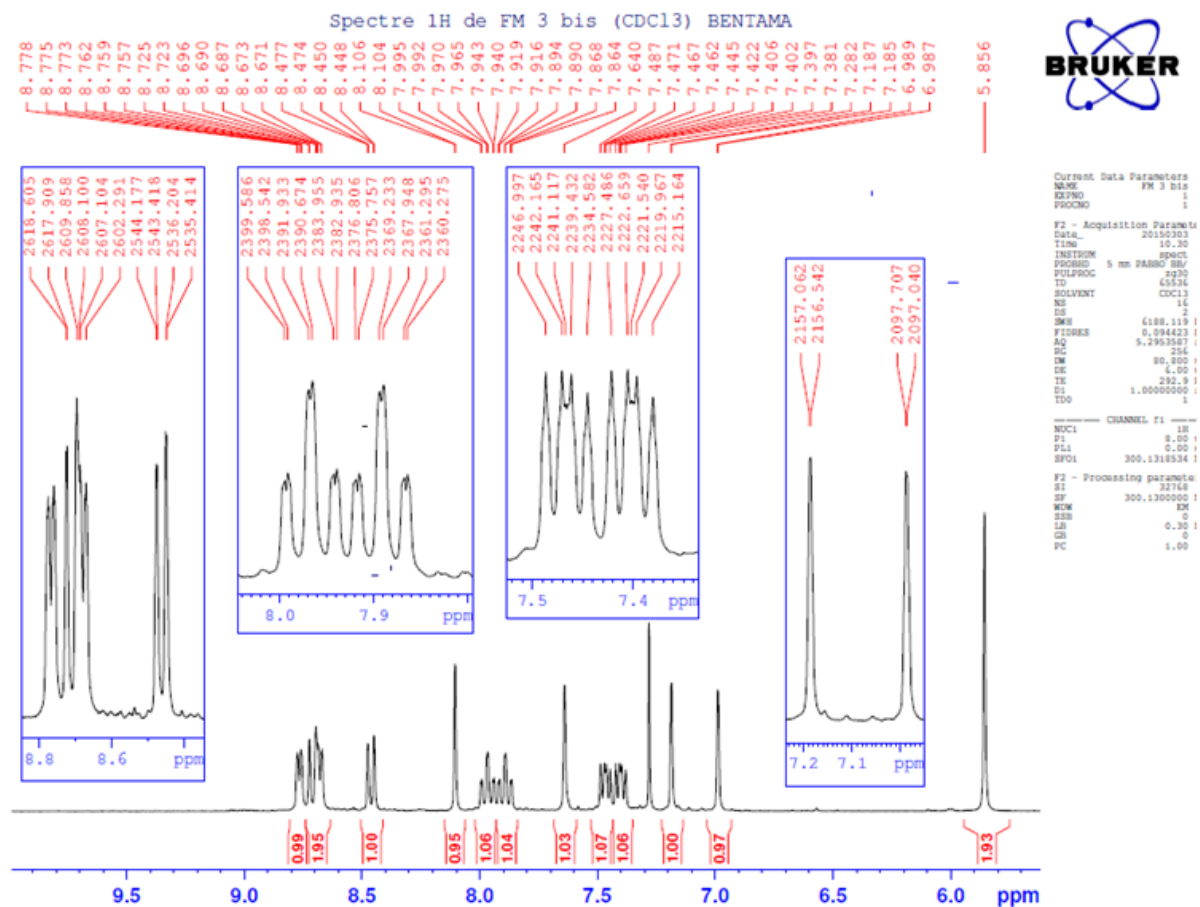


Figure 13 : Spectre RMN ¹H du composé 7

Le spectre RMN ¹H du composé **7** pris dans le CDCl₃ présente un singlet vers 5,86 ppm relatives au CH₂ lié à l'azote et au carbone du cycle aromatique, 2 signaux doublet vers 6,9 ppm et 7,19 ppm et un singlet vers 7,64 ppm reflètent la présence de l'imidazole et un singlet vers 8,11 correspondant au carbone du cycle aromatique en position para par rapport à CH₂-N.

Sur le spectre RMN ¹³C, nous notons, principalement la présence d'un signal vers 48,12 ppm correspondant au carbone de la fonction N(CH₂), 2 signaux à 119,55 ppm, 130,16 ppm et un signal vers 137,93 ppm déblinder par les deux azotes (NCN), attribuables aux carbones de l'imidazole, un signal vers 124,35 ppm correspondant au carbone du cycle aromatique en position ortho par rapport à CH₂-N, et un signal à 137,20 ppm relatives au carbone lié au CH₂N.

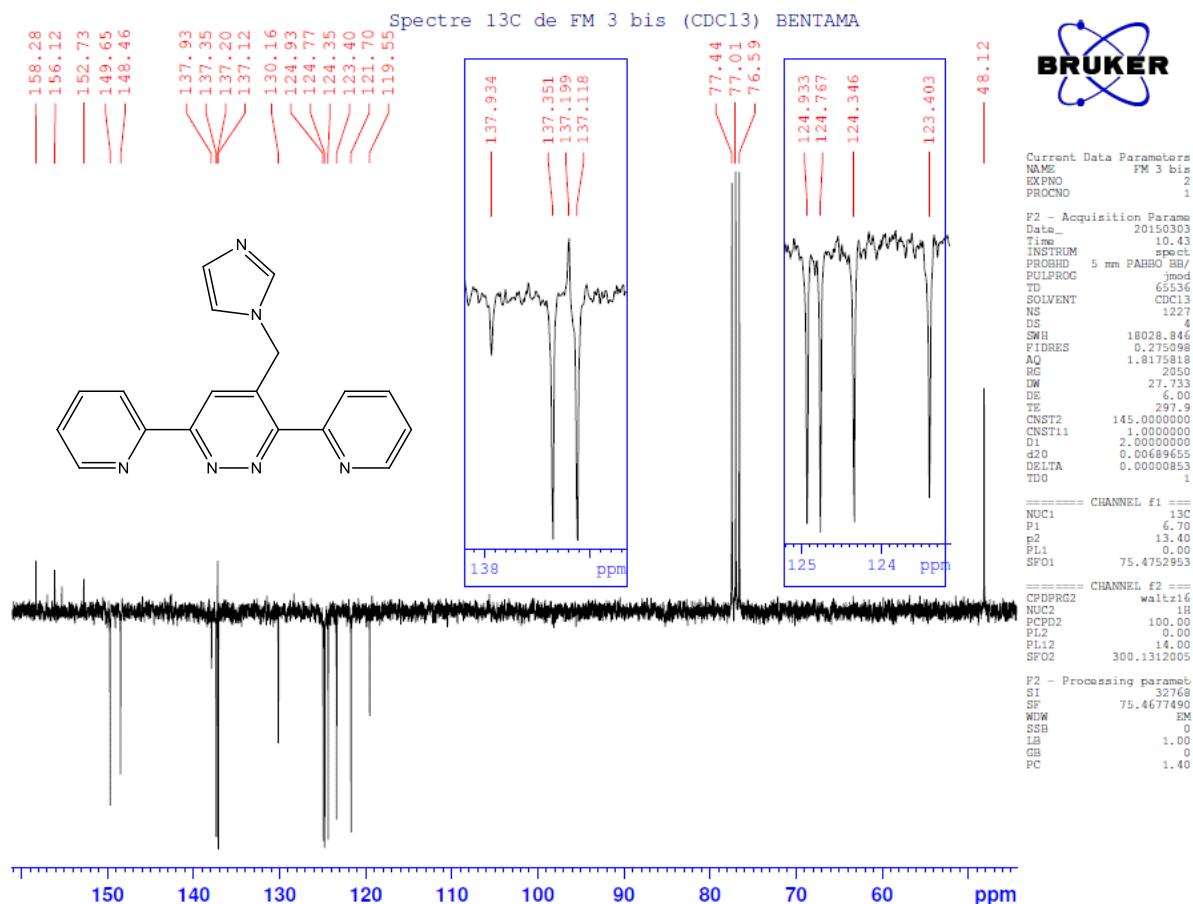


Figure 14 : Spectre RMN ^{13}C du composé 7

✓ Synthèse du 4-((3,6-di (pyridin-2-yl) pyridazine-4-yl) méthyle) morpholine (3)

L'obtention du composé **8** est réalisé par l'action du dppn sur le 4-(prop-2-yn-1-yl) morpholine misent à reflux dans le toluène pendant 48 h, dans les mêmes conditions comme précédemment le produit obtenu est sous forme de solide beige et avec un bon rendement (89%) (Schéma 25) et en suite caractérisé par techniques d'analyses (RMN, Infra rouge et spectroscopie de masse Figures 15 et 16).

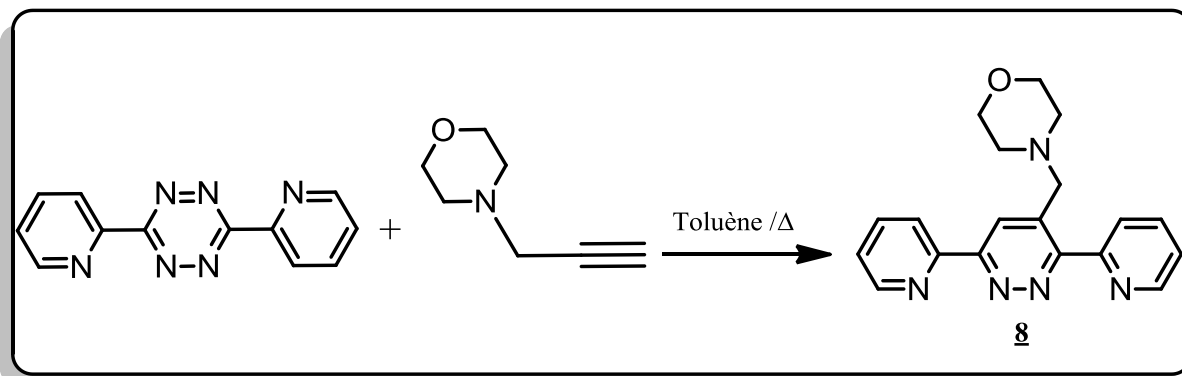


Schéma 25

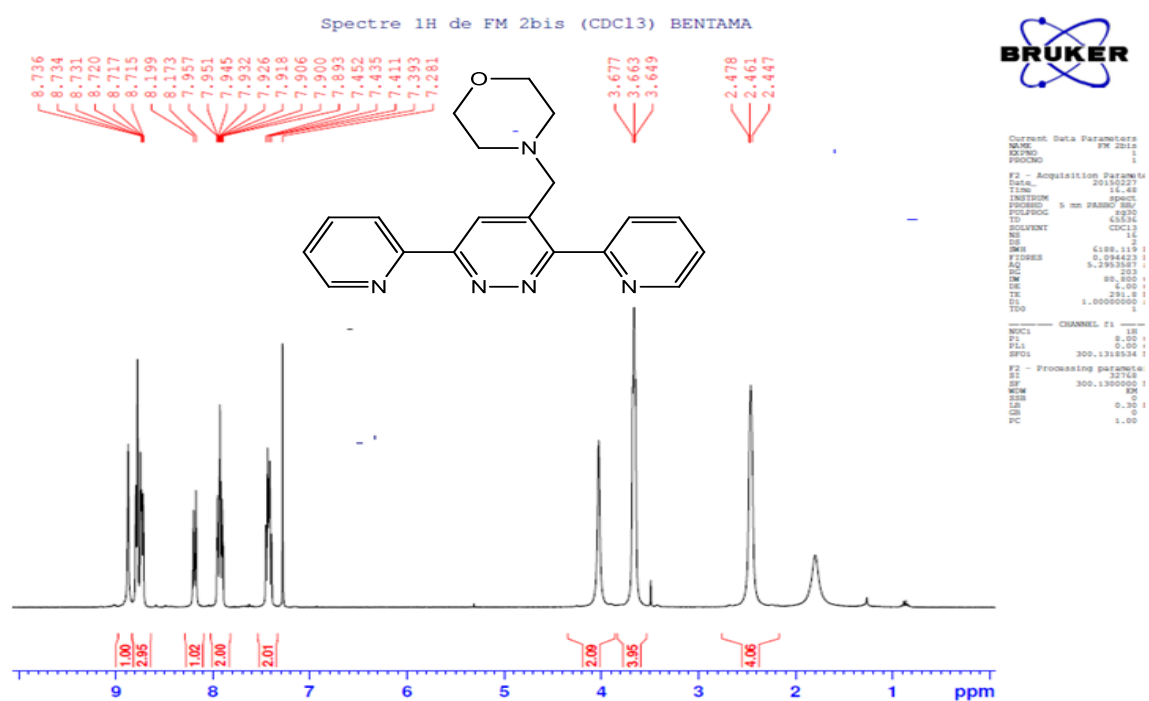


Figure 15 : Spectre RMN ^1H du composé **8**

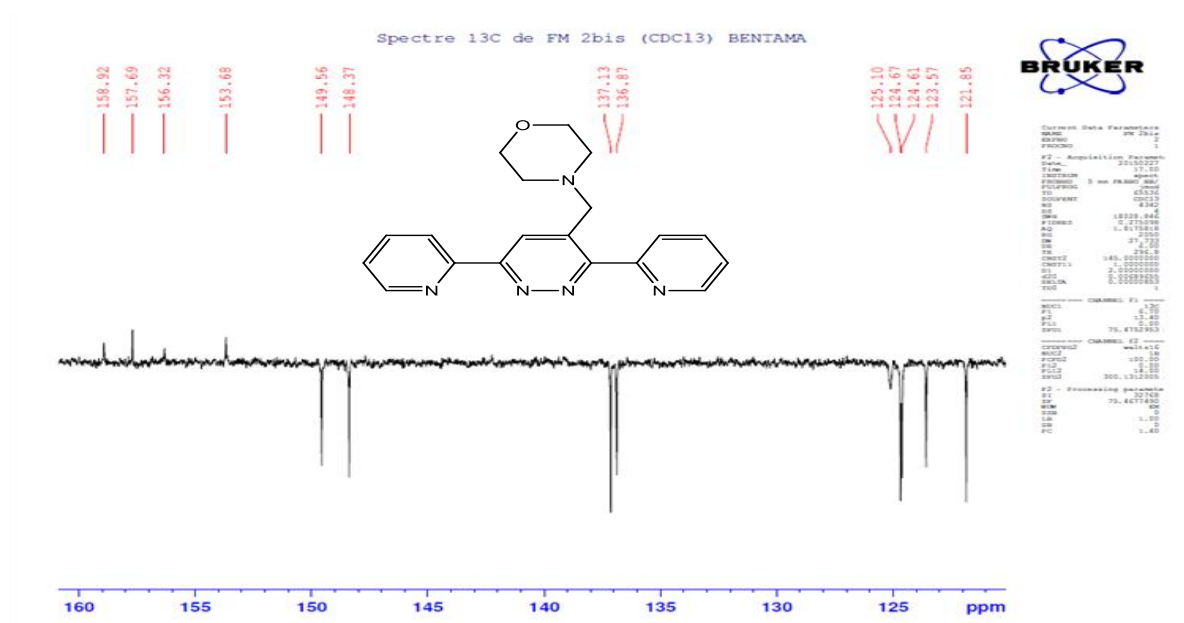


Figure 16 : Spectre RMN ^{13}C du composé **8**

Le spectre RMN ^1H du composé **8** pris dans le CDCl_3 présente un triplet vers 2,46 ppm relatives au 2 $\text{CH}_2\text{-N}$ et 3,66 ppm relatives au 2 $\text{CH}_2\text{-O}$ du morpholine, un singulet vers 4,1 ppm montre la présence du $\text{CH}_2\text{-N}$ et un singulet à 8,74 correspondant au carbone du cycle aromatique en position ortho par rapport à $\text{CH}_2\text{-N}$.

Sur le spectre RMN ^{13}C , il y a la présence d'un signal vers 53,51 ppm correspondant au 2 $\text{CH}_2\text{-N}$ du morpholine, 1 signal à 58,85 ppm présente le $\text{CH}_2\text{-N}$ et un signal vers 66,91 ppm relatives au 2 $\text{CH}_2\text{-O}$ du morpholine.

✓ Synthèse du 3,6-di (pyridin-2-yl)-4-(p-tolyl)pyridazine (**9**)

Dans les mêmes conditions comme précédemment, le composé **9** est obtenus par l'action du dppn sur le paratolyacétylène misent à reflux dans le toluène pendant 72 h, le produit obtenu est sous forme de solide blanc et avec un bon rendement (90%) (Schéma 26) et en suite caractérisé par techniques d'analyses (RMN, Infra rouge et spectroscopie de masse Figures 17 et 18)

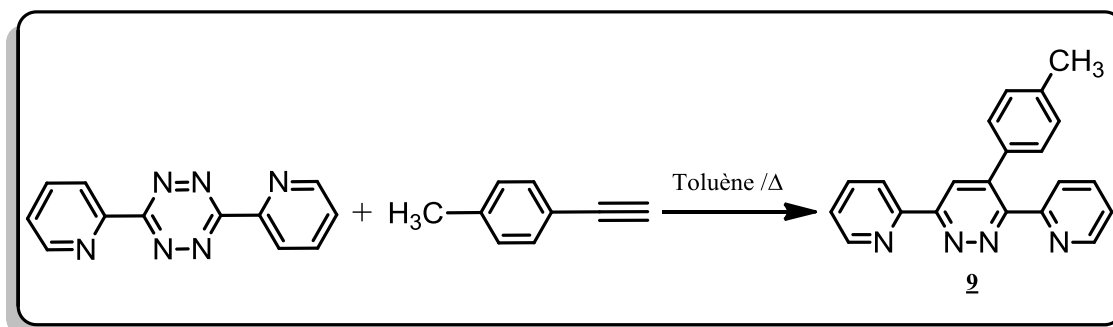


Schéma 26

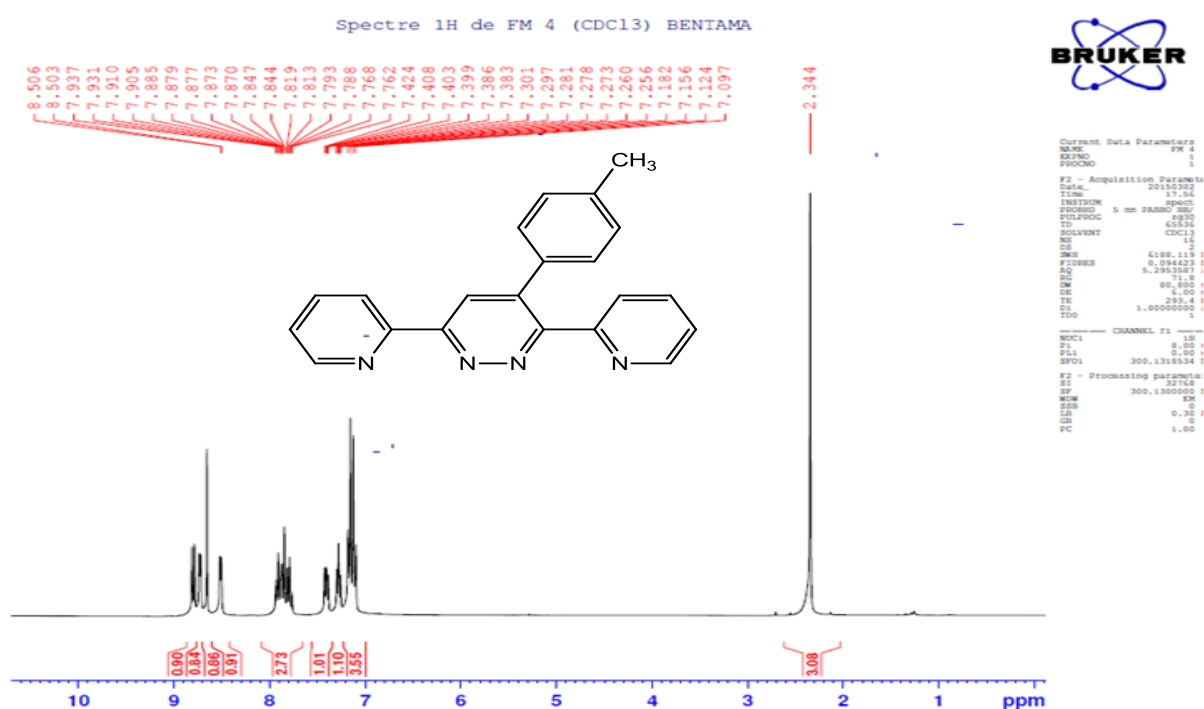


Figure 17 : Spectre RMN ^1H du composé **9**

Pour le composé **9** Le spectre RMN ^1H pris dans le CDCl_3 présente un signal vers 2,34 ppm relatives au CH_3 lié au phényle, un massif entre 7,09 et 7,18 ppm qui montre la présence du benzène et un singulet vers 8,65 ppm reflètent la présence du carbone du cycle aromatique en position ortho par rapport au benzène.

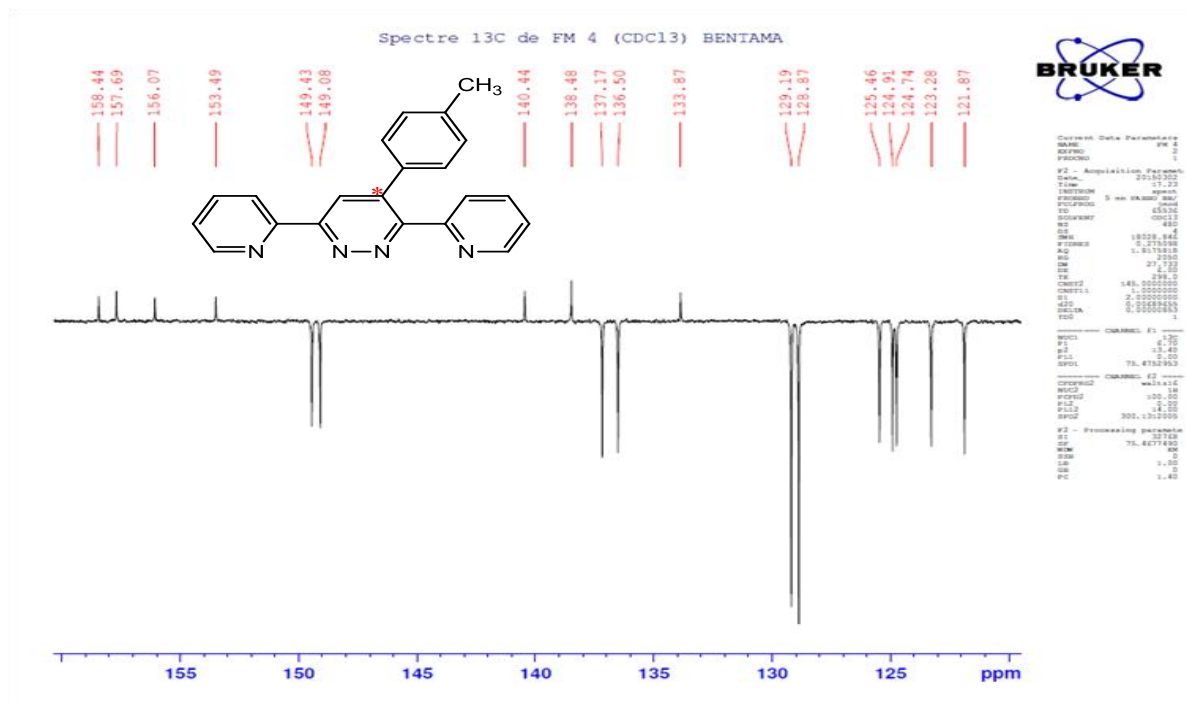


Figure 18 : Spectre RMN ^{13}C du composé 9

Sur le spectre RMN ^{13}C , nous notons, la présence d'un signal vers 21,24 ppm correspondant au carbone de CH_3 , 2 signaux à 128,87 ppm, 129,19 ppm présente les 4 CH du benzène, un signal vers 121,87 ppm correspondant au carbone du cycle aromatique en position ortho par rapport au benzène, et 3 signaux relatifs aux carbones quaternaire à 133,87 ppm ($\text{C}-\text{CH}_3$), 137,40 ppm ($\text{C}-\text{Ph}$) et 140,44 ppm C^* .

✓ Synthèse du 3,6-di(pyridin-2-yl)pyridazin-4-yl)methanol (**10**)

Le composé **10** est réalisé par l'action du dppn sur le propargylalcool misent à reflux dans le toluène pendant 36 h, dans les mêmes conditions comme précédemment, le produit obtenu est sous forme de solide vert pastelle avec un bon rendement (92%) (Schéma 27) et en suite caractérisé par techniques d'analyses (RMN, Infra rouge et spectroscopie de masse (Figure 19)

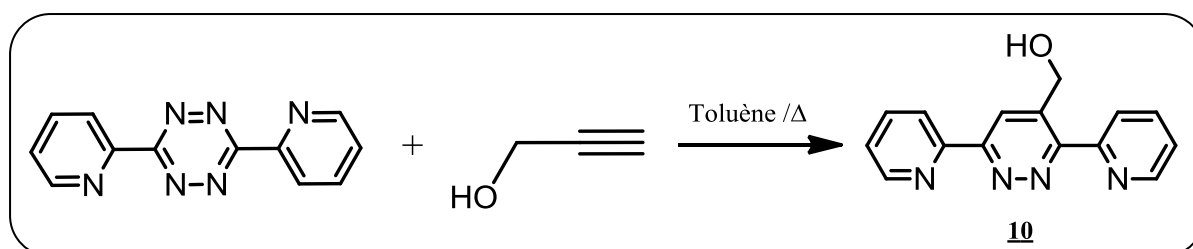


Schéma 27

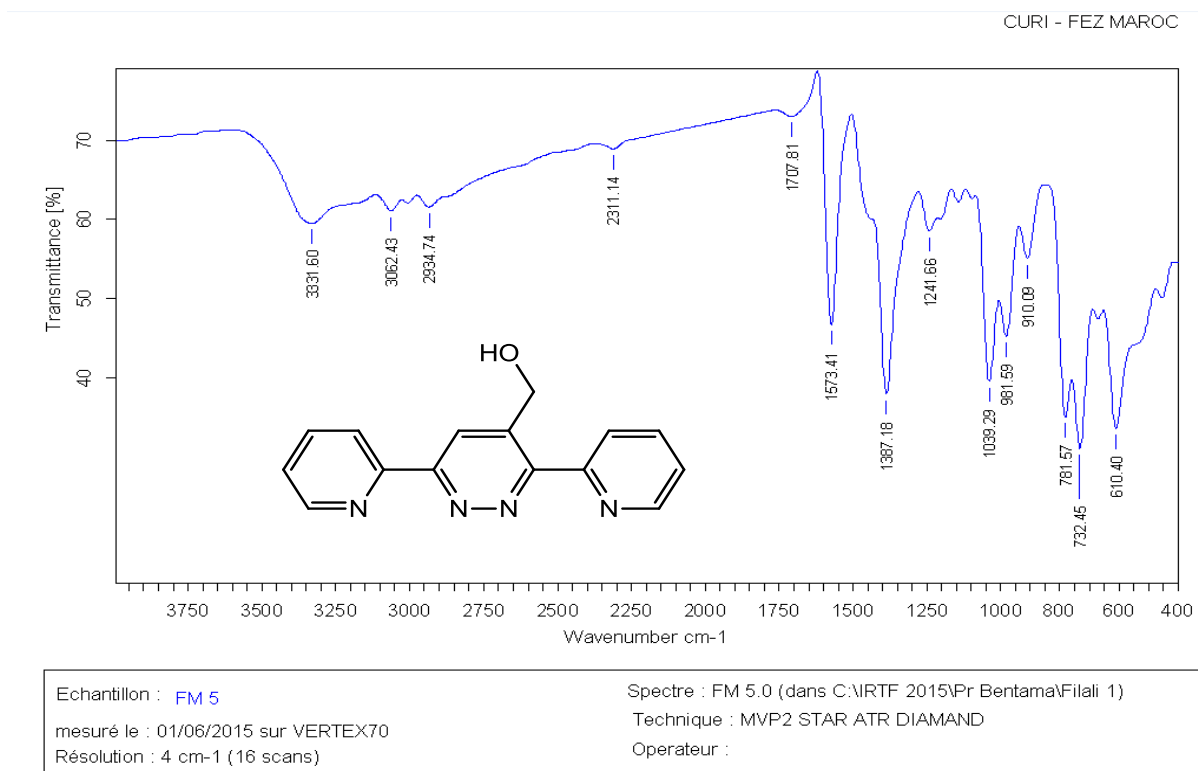


Figure 19 : Spectre IR du composé 10

Le spectre IR montre la présence de la bande large à 3332 cm^{-1} attribuable à l'alcool et une bande intense vers 1573 des $\text{C}=\text{C}$ aromatiques.

Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté la synthèse de nouveaux ligands à partir de la molécule dppn qu'on a synthétisé et on a décrit la synthèse d'une série de composés alcyne en utilisant la réaction de N-alkylation. Après la synthèse de ces produits de départ, nous avons réalisé la cycloaddition thermique par la réaction de demande d'électrons inverses de Diels-Alder sur ces composés avec le dppn pour obtenir les ligands souhaité, le suivie par CCM a révélé la présence des nouveaux produits formés. Nous pouvons conclure donc, que la réaction de cycloaddition par la réaction de demande d'électrons inverses de Diels-Alder permet, une fois de plus, de synthétiser différents composés à base du dppn diversement substitués avec des excellents rendements.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [71] Khabnadideh, S.; Rezaei, Z.; Khalafi-Nezhad, A.; Bahrinajafi, R.; Mohamadi, R.; Farrokhrooz, A. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13, 2863-2865, (2003).
- [72] Eun, J. K.; Soo, Y. K.; Edward, K. D. *Tetra. Lett.* 46, 631-633, (2005).
- [73] Matesic, L.; Locke, J.M.; Bremner, J. B.; Pyne, S. G.; Skropeta, D.; Ranson, M.; Vine, K. L. *Bioorg. Med. Chem.* 16, 3118–3124, (2008).
- [74] Markosyan.A. J, Baghdasaryan .G. A; Oganessian. G. P; Attaryan.A. O and Asratyan. G. V. *J. général. Chem.* 82. 345. (2011).



GENERALITES

- Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur plaque de silice Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ avec indicateur fluorescent; les taches ont été révélées à la lampe UV (250nm).
- Les purifications et séparations ont été réalisées par chromatographie sur colonne de gel de silice 60 (Merck 230- 400 mesh).
- L'acquisition des spectres de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN¹H) a été enregistrée à température ambiante à l'aide d'un appareil Brüker AL- 300 au centre universitaire de recherche et d'interface. Les déplacements chimiques sont donnés en partie par million (ppm) avec le TMS comme référence interne et le CDCl₃ et le DMSO comme solvants.
- Les multiplicités sont indiquées sous forme d'abreviations: s (singulet), d (doublet), t (triplet), m (multiplet).



I. Préparation de la molécule dppn

Dans un ballon on met 15,0 g (144 mmol) de 2-cyanopyridine et 19,3 g (60,3 mmol) de l'hydrazine ont été chauffés au reflux pendant 6 heures dans 100 ml d'éthanol. On filtre et recristallise le précipité orange résultant dans l'éthanol. Le précipité orange est séché sous vide et dissout dans 70 ml d'acide acétique. Après on ajoute l'acide nitrique concentré (12 ml) goutte à goutte avec refroidissement. On agite la solution à température ambiante pendant 2 heures. Ensuite, on ajoute 100 ml d'eau et le mélange est rendu alcalin par addition d'hydrogénocarbonate de sodium en excès. On agite la solution pendant une nuit à la température ambiante, puis on filtre. Le produit est extrait avec du chloroforme et purifié par Chromatographie traitement final (Acétate et quelques gouttes de méthanol), le produit obtenus sous forme d'une solide rose brune.

Nom : 3,6-di (pyridin-2-yl)-1,2,4,5-tetrazine

Formule chimique : $C_{12}H_8N_6$

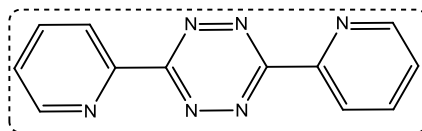
Masse Molaire : 236 g/mol

Aspect : solide rose brune

Rendement : 90 %

Point de fusion : 230°C

Rf : 0,43 cm (Acétate et quelques gouttes de méthanol)



IR : ν (cm^{-1}): 1573 (C=C aromatique) ; 3051,65 (C-H aromatique).

RMN 1H ($CDCl_3$) δ (ppm) : 7,58 (dd, 1H, $J_3 = 6,6$ Hz, $J_4 = 4,8$ Hz) ; 8,01 ppm (td, 1H, $J_3 = 1,5$ Hz, $J_4 = 0,3$ Hz) ; 8,75 ppm (d, 1H, $J = 7,3$ Hz); 8,98 ppm (dd, 1H, $J_3 = 1,6$ Hz, $J_4 = 0,8$ Hz).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ (ppm) : 48,12 (CH_2N) , Aromatique tertiaire : 124,50 ; 137,12 ; 137,35 ; 137,44 ; 151,03, Aromatique quaternaire : 150,13 ; 163,87.





II. Préparation des alcynes

Dans un ballon on met 20 ml de DMF, on ajoute 12 mmole de (l'isatine, l'imidazole ou la morpholine), 1,5 eq de K_2CO_3 et 10% de BTBA, on laisse agiter pendant 10 min. Puis on ajoute 1,2 eq de propargylbromide, le mélange est abandonné sous agitation pendant 48 h. Une fois la réaction est terminée on évapore le solvant puis on fait l'extraction liquide-liquide par le Dichlorométhane, la phase organique est séchée par Na_2SO_4 , et ensuite évaporée. Après purification les produits obtenus sont purs.

➤ Composé 3 :

Nom : 1-(prop-2-yn-1-yl)indoline-2,3-dione

Formule chimique : $C_{11}H_7NO_2$

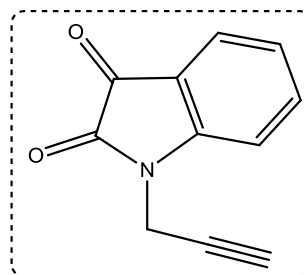
Masse Molaire : 185 g/mol

Aspect : cristaux orange

Rendement : 79 %

Point de fusion : 110-114 °C

R_f : 0,63 cm 2/1 (hexane/acétate)



➤ Composé 4 :

Nom : 1-(prop-2-yn-1-yl)-1H-imidazole

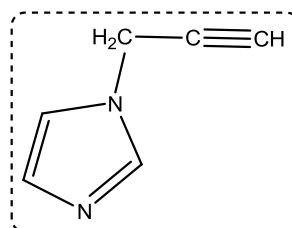
Formule chimique : $C_6H_6N_2$

Masse Molaire : 106 g/mol

Aspect : Huileux brun

Rendement : 86 %

R_f : 0,46 cm (3/1) (acétate/hexane)





➤ **Composé 5 :**

Nom : 4-(prop-2-yn-1-yl) morpholine

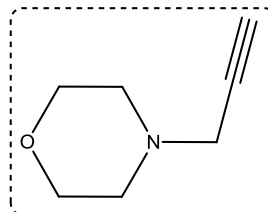
Formule chimique : $C_7H_{11}NO$

Masse Molaire : 125 g/mol

Aspect : Huileux brun

Rendement : 89 %

Rf : 0,53 cm 2/1 (Acétate/hexane)



III. Préparation de nouveaux ligands :

Dans un ballon on dissous 4 mmole du 3,6-bis (2-Pyridyl) -1,2,4,5-tétrazine dans 20 ml de toluène, puis on ajoute 1 équivalent d'alcyne approprié et on laisse le mélange réactionnel agiter a reflux à des température entre 210°C et 270°C. Une fois les réactions terminé on évapore le solvant. Les produits obtenus pur après chromatographie sur colonne de gel de silice.

➤ **Condition réactionnel du produit 6 :**

Nom : 1-((3,6-di (pyridin-2-yl) pyridazine-4-yl) méthyle) indoline-2,3-dione

Formule chimique : $C_{23}H_{15}N_5O_2$

Masse Molaire : 393 g/mol

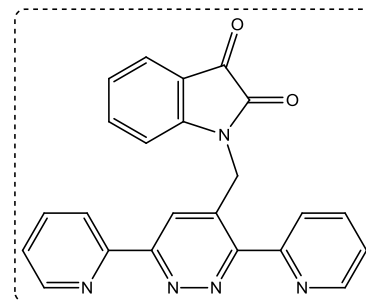
Temps de la réaction : 60 h

Aspect : solide orange

Rendement : 86 %

Rf : 0,57 cm (8/1) (Acétate /Hexane)

Point de fusion : 270 °C



IR : ν (cm^{-1}) : 1437 (bande intense d'amide $RCONR_2$) ; 1600-1730 ($C=C$ aromatique).

RMN 1H δ (DMSO) (ppm) : 5,66 ppm (s, 2H); 6,81 ppm (d, 1H, $J = 8$ Hz) ; 7,16 ppm (t, 1H, $J = 7,5$ Hz) ; 7,38 ppm (dd, 1H, $J_3 = 7,4$, $J_4 = 4,9$ Hz); 7,45-7,54 ppm (m, 2H) ; 7,7 ppm (d, 1H, $J = 7,4$ Hz) ; 7,89 ppm (td, 1H, $J_3 = 7,7$ Hz, $J_4 = 1$ Hz) ; 8 ppm (td, 1H, $J_3 = 7,7$ Hz, $J_4 = 1$ Hz) ;



8,48 ppm (s, 1H) ; 8,5 ppm (d, 1H, J = 9,6 Hz) ; 8,63 ppm (dd, 1H, J₃ = 4,8 Hz, J₄ = 0,7 Hz) ; 8,73 ppm (d, 1H, J = 4,9 Hz) ; 8,76 ppm (dd, 1H, J₃ = 4,7 Hz, J₄ = 0,7 Hz).

RMN ¹³ C δ (DMSO) (ppm) : 41,97 (CH₂-N) ; Aromatique tertiaire : 111,45 ; 121,99 ; 122,81 ; 124,04 ; 124,89 ; 125,04 ; 125,12 ; 125,68 ; 138,08 ; 138,12 ; 138,55 ; 149,14 ; 150,20 ; Aromatique quaternaire : 118,57 ; 136,57 ; 153,15 ; 155,59 ; 157,65 ; 157,85 ; 159,49 ; 183,09.

➤ **Condition réactionnel du produit 7 :**

Nom : 4-((1H-imidazole-1-yl) méthyle)-3,6-di (pyridin-2-yl)pyridazine

Formule chimique : C₁₈H₁₄N₆

Masse Molaire : 314 g/mol

Temps de la réaction : 72 h

Aspect : solide marron

Rendement : 83 %

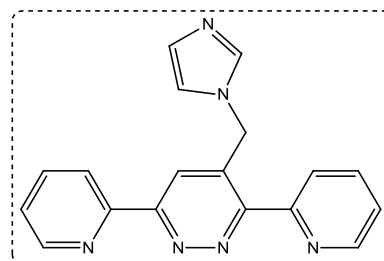
R_f : 0,4 cm (8/2) (Acétate /méthanol)

Point de fusion : 211°C

IR : ν (cm⁻¹) :1569 (C=C aromatique) ; 1659 (C=N imine).

RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm) : 5,85 ppm (s, 2H) ; 6,99 ppm (d, 1H, J = 0,7 Hz) ; 7,19 ppm (d, 1H, J= 0.5 Hz) ; 7,4 ppm (dd, 1H, J₃ = 6,4 Hz, J₄= 4,8 Hz) ; 7,47 ppm (dd, 1H, J₃= 6,5 Hz, J₄ = 4,8 Hz) ; 7,64 ppm (s, 1H) ; 7,89 ppm (td, 1H, J₃ = 7,6 Hz, J₄ = 1 Hz) ; 8,11 ppm (s, 1H) ; 8,47 ppm (dd, 1H, J₃= 8 Hz, J₄= 0,8 Hz) ; 8,67-8,72 ppm (m, 2H).

RMN ¹³ C (CDCl₃) δ (ppm) : 48,12 (CH₂-N) ; Aromatique tertiaire :119,55 ; 121,70 ; 123,40 ; 124,35 ; 124,77 ; 124,93 ; 130,16 ; 137,12 ; 137,35 ; 137,93 ; 148,46 ; 149,65 ; Aromatique quaternaire : 137,20 ; 152,73 ; 156,12 ; 158,28.





➤ **Condition réactionnel du produit 8 :**

Nom : 4-((3,6-di(pyridin-2-yl)pyridazine-4-yl)méthyle)morpholine

Formule chimique : $C_{19}H_{19}N_5O$

Masse Molaire : 333 g/mol

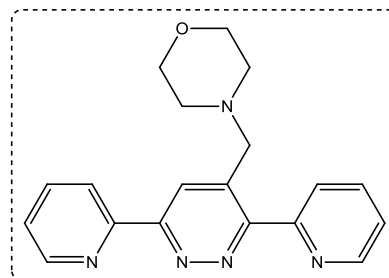
Temps de la réaction : 48 h

Aspect : solide marron

Rendement : 89 %

Rf : 0,3 cm (Acétate)

Point de fusion : 140 °C



IR : ν (cm^{-1}) : 915-1108 (éther cyclique C-O-C) ; 1578-1657 (C=C aromatique).

RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) : 2,46 ppm (t, 4H, $J = 4,2$ Hz) ; 3,66 ppm (t, 4H, $J = 4,2$ Hz) ; 4,10 ppm (s, 2H) ; 7,42 ppm (dd, 1H, $J_3 = 12,5$, $J_4 = 5,2$ Hz) ; 7,89-7,96 ppm (m, 2H) ; 8,18 ppm (d, 1H, $J = 7,8$ Hz) ; 8,71-8,73 ppm (m, 3H) ; 8,74 ppm (s, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm) : 53,51 ($\text{CH}_2\text{-N}$) ; 85,85 (CH_2) ; 66,91 ($\text{CH}_2\text{-O}$),
Aromatique tertiaire : 121,85 ; 123,57 ; 124,61 ; 124,67 ; 125,10 ; 136,87 ; 137,13 ; 148,37 ;
149,56, Aromatique quaternaire : 153,68 ; 156,32 ; 157,69 ; 158,92.



➤ **Condition réactionnel du produit 9 :**

Nom : 3,6-di(pyridin-2-yl)-4-(p-tolyl)pyridazine

Formule chimique : $C_{21}H_{16}N_4$

Masse Molaire : 324 g/mol

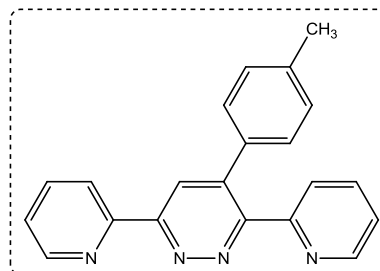
Temps de la réaction : 72 h

Aspect : solide beige

Rendement : 90 %

Rf : 0,61 cm (9/1) (Acétate/méthanol)

Point de fusion : 151 °C



IR : ν (cm^{-1}) : 1570 (C=C aromatique) ; 2930 ($\text{CH}_3\text{-Ph}$)

RMN ^1H δ (CDCl_3) (ppm) : 2.34 ppm (3H, s) ; 7.1-7,18 (4H, m) ; 7.26-7,3 ppm (1H, m); 7.40 ppm (1H, dd, $J_3 = 7.6$, $J_4 = 4.8$ Hz) ; 7.76-7,94 ppm (3H, m); 8.50 ppm (d, 1H, $J = 3,9$ Hz); 8.65 ppm (1H, s) ; 8.75 ppm (d, 1H, $J = 3,3$ Hz) ; 8.79 ppm (d, 1H, $J = 7.2$ Hz).

RMN ^{13}C δ (ppm) : 21,24 ($\text{CH}_3\text{-Ph}$), Aromatique tertiaire : 121,87 ; 123,28 ; 124,74 ; 124,91 ; 125,46 ; 128,87 ; 129,19 ; 136,50 ; 137,17 ; 149,08 ; 149,43 ; Aromatique quaternaire ; 133,87 ; 138,48 ; 140,04 ; 153,49 ; 156,07 ; 157,69 ; 158,44.



➤ **Condition réactionnel du produit 10 :**

Nom : (3,6-di (pyridin-2-yl)pyridazin-4-yl)methanol

Formule chimique : $C_{15}H_{12}N_4O$

Masse Molaire : 264 g/mol

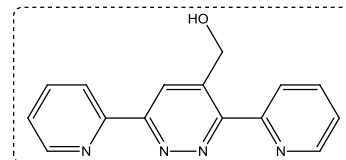
Temps de la réaction : 36 h

Aspect : solide blanc

Rendement : 92 %

Rf : 0,45 cm (Acétate/quelques goutte de méthanol)

Point de fusion : 130 °C



IR : ν (cm^{-1}) : 1573 (C=C aromatique) ; 3332 (Alcool OH).

RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) : 4,75 ppm (s, 3H) ; 7,42 ppm (dd, 1H, $J_3 = 5,7$ Hz, $J_4 = 4,8$ Hz ; 7,5 ppm (dd, 1H, $J = 6$ Hz, $J = 5,1$ Hz) ; 7,9 ppm (td, 1H, $J_3 = 1,5$ Hz, $J_4 = 0,9$ Hz); 8,02 ppm (td, 1H, $J_3 = 1,5$ Hz, $J_4 = 0,3$ Hz) ; 8,6 ppm (d, 1H, $J = 8,1$ Hz) ; 8,62 ppm (s, 1H) ; 8,70-8,74 ppm (m, 3H).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm) : 63,40 ($\text{CH}_2\text{-OH}$) ; Aromatique tertiaire : 121,78 ; 124,53; 124,93 ; 125,06 ; 126,00 ; 137,24 ; 138,01; 148,08 ; 149,55, Aromatique quaternaire : 139,89; 153,07 ; 155,19 ; 158,19.



CONCLUSION GENERALE

Le travail que nous venons de présenter avait pour but la préparation de nouveaux ligands pyridazines substitués que nous avons introduit par la suite dans la synthèse de nouveaux 1,2,4,5-tétrazine classe très importante de la chimie hétérocyclique vu l'activité biologique potentielle de ces composés.

Le premier chapitre de ce manuscrit a été consacré à un rappel bibliographique général concernant la réaction de cycloaddition thermique par la réaction de demande d'électron inverse de Diels-Alder.

Dans le deuxième chapitre, nous avons décrit la synthèse de 3,6-di (2-pyridyl)-1,2,4,5-tétrazine à partir de 3,6-di(pyridine-2-yl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tétrazine par l'action du cyanopyridine sur l'hydrazine, ce composé été obtenu avec un excellent rendement.

Ensuite, nous avons synthétisé une série d'alcynes, par action de bromide de propargyle sur l'isatine, l'imidazole et la morpholine en utilisant la méthode N-alkylation, après avoir donnés un petit rappel bibliographique sur cette méthode. Ces différents alcynes ont été obtenus avec de bons rendements chimiques.

Après, nous avons synthétisé les composés **6**, **7**, **8**, **9** et **10** en utilisant la méthode de cycloaddition thermique par action du dppn sur les différents alcynes et on a obtenus des composés avec des excellents rendements.

Nous avons rapporté la synthèse par la demande d'électrons inverse des réactions de Diels-Alder et de la caractérisation d'une série de pyridazines qui sont fonctionnalisés à la position 4-positions 3,6-di (2-pyridyl). Ces composés ont été entièrement caractérisés par des méthodes spectroscopiques et Infra Rouge.

Les nouvelles molécules synthétisées peuvent être potentiellement actives dans différents domaines. Les résultats obtenus confirment l'utilité de cette méthodologie comme étant une voix très efficace pour former de nouveaux ligands pyridazines avec des bons rendements. Les nouveaux produits élaborés peuvent être utilisé comme des intermédiaires pour la synthèse de nouveaux composés hautement fonctionnalisés et à haute valeur ajoutée.



PERSPECTIVES

- Réactivités biologiques des ligands ;
- Etudes de leurs structures cristallines ;
- Mené une étude sur le comportement de la coordination de ces nouveaux ligands, afin de mieux comprendre la nature des effets qui influencent les effets électroniques et stériques des 4-substituants ;
- Synthèse des complexes appropriés a ces ligands ;
- Etude des propriétés de coordinations des complexes et leurs habilités de transmission d'effet électroniques et de transfert d'énergie photo-induit à l'échelle moléculaire ;
- Etude d'intérêts optiques, électroniques et magnétiques de ces matériaux moléculaires...

Chapitre II : Synthèse des nouveaux ligands dérivés du dppn

Partie expérimentale