

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département de Sciences de la Matière



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Chimie Macromoléculaire  
Domaine : Sciences de la Matière  
Filière : Chimie  
Spécialité : Chimie Macromoléculaire  
Thème

**PREPARATION DE DIFFERENTES STRUCTURES DE  
PROPARGYLAMINE PAR UN CATALYSEUR A BASE DE CUIVRE**

M. BOUABBANE Abdellah  
M. BENMANSOUR Abdelmdajid

Soutenu en : 16 /06/2022

**Devant le jury composé de :**

Dr. BELDJILALI Mohamed M.C.B UAT.B.B (Ain Témouchent).  
Dr. AYACHI Hichem M.C.B UAT.B.B (Ain Témouchent).  
Dr. BERRICHI Amina M.C.A UAT.B.B (Ain Témouchent) Encadrante

# *Dédicace*

Je dédie ce travail :

## **A mes chers parents :**

En aboutissant à la fin de mon cursus, il me tient énormément à cœur de vous remercier.

Merci d'être mes parents, de m'avoir supporté et encouragé durant toutes ces années. De m'avoir inculqués de vraies valeurs et m'avoir permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui. Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je vous aime de tout mon cœur, que Dieu le tout miséricordieux vous garde pour nous.

## **A la mémoire de mon petit frère et mes grands-parents :**

Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour votre âme.

## **A ma sœur :**

Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, merci d'être là pour moi et pour ton encouragement permanent.

A ma très chère amie **Rahmouna** pour son soutien permanent.

## **A ma grand-mère maternelle (Hbiba):**

Merci pour ton soutien moral et encouragement

A mon cher ami et mon binôme **Majid**

**Abdellah**

# *Dédicace*

Je dédie ce travail :

**A mes chers parents :**

Mon père et ma mère qui sont ma raison d'être, ma fierté, ma joie et mon bonheur et que je remercie énormément

**A mes deux frères :**

Qui sont toujours là pour me soutenir et m'aider.

A mes chers grands parents, à mes oncles et mes tantes

À tous ceux qui m'ont appris à lire et à écrire de l'école primaire, du moyen, du secondaire et universitaire

À mes amis les plus fidèles ; à tous ceux qui m'ont nourrie de confiance, d'amour et de savoir.

A mon cher frère BOUABBANE Mohamed : qu'il soit Bennie et qu'il repose en paix

Enfin, je tiens à remercier mon professeur encadrant qui m'a guidé dans la bonne voie

**Abdelmadjid**

# *Remercîment*

Nous tenons à remercier Dieu qui nous a offert la force et la patience pour accomplir ce présent travail.

Nous apprécions chaleureusement et profondément.

Notre encadrante M<sup>me</sup> "**BERRICHI Amina**", Maître de conférences "A" du L'Université Ain Témouchent, pour sa Disponibilité, ses précieux conseils, son assistance, sa patience et sa gentillesse. Nous la remercions pour la confiance qu'elle nous a accordée pendant toute la réalisation de ce travail.

D'autre part, on tient à remercier toutes personnes qui font partie de Département « Sciences de la Matière» et en particulier, nos enseignants qu'ils ont assurés durant toutes les années de nous transmettre les informations

Nous voudrions adresser nos vifs remerciements aux membres du jury qui ont accepté de juger ce modeste travail.

Nous remercions le directeur de laboratoire LCSCO M CHOUKCHOU Braham Nouredine, professeur à l'université de TLEMCEM.

Enfin, nous tenons également à remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# Sommaire

Introduction générale

## Chapitre I étude bibliographique

I. Introduction :	16
II. Les propargylamines :	16
II.1 Définition.....	16
II.2 Les méthodes de synthèse de propargylamine :	17
II.2.1 Couplage A3 :	17
II.2.2 Couplage AHA :	17
II.2.3 Couplage KA2 :	18
III. Les catalyseurs utilisés pour la synthèse de propargylamine par couplage A3 :	18
III.1 Les catalyseurs à base de cuivre :	18
III.1.1 Les catalyseurs hétérogènes de cuivre:.....	18
III.1.2 Les catalyseurs Homogènes de cuivre :	21
III.2 Les catalyseurs à base de Fer :	22
III.2.1 Les catalyseurs Hétérogènes à base de Fer:.....	22
III.2.2 Les catalyseurs Homogènes à base de Fer :	24
IV. Les catalyseurs utilisés pour la synthèse de propargylamine par couplage AHA :	24
V. Les catalyseurs à base métal-phosphate.....	27
V.1 Les différents types de catalyseur métal-phosphate :	27
V.2 Application des catalyseurs métal- phosphate dans la synthèse organique:.....	28
VI. Conclusion :	29
VII. Références:.....	29

## **Chapitre II étude expérimentale**

I. Introduction :	32
II. Produits chimiques utilisés:	32
III. Synthèse de propargylamine :	33
III.1 Couplage A3 :	33
III.2 Couplage AHA :	33
III.3 Les réactions effectuées:	34
IV. Recyclage de catalyseur :	37
V. Les Méthodes de caractérisation :	37
V.1 Spectroscopie Infrarouge (IR):	37
V.2. RMN:	38
VI.1 RMN carbone :	38
VI.2 RMN hydrogène :	39
VII. Chromatographie sur colonne :	39
VIII. Chromatographie sur couche mince :	40

## **Chapitre III résultat et discussion**

I Introduction :	43
II Synthèse de propargylamine :	43
II.1 Couplage A3	43
II.2 Couplage AHA :	47
III Recyclage du catalyseur :	47
III.1 Couplage A3 :	47
III.2 Couplage AHA :	48
IV Caractérisation des propargylamines :	48
V Conclusion :	50
Conclusion générale	

# Liste des figures

## Chapitre I : étude bibliographique

<b>Figure 1</b> : structure de propargylamine thérapeutiques .....	16
<b>Figure 2</b> : Les images MEB de (a) Fe / TiO <sub>2</sub> et (b) Fe / SiO <sub>2</sub> .....	23
<b>Figure 3</b> : Image MET de Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> / SBA-15.....	23
<b>Figure 4</b> : Micrographies STEM HAADF de Au-Co/TiO <sub>2</sub> (4), parcelles de particules d'or et de cobalt de taille 270 × 151 mm (120 × 120 DPI) .....	27

## Chapitre II étude expérimentale

<b>Figure 1</b> : récupération de catalyseur .....	34
<b>Figure 2</b> : Spectroscopie Infrarouge.....	38
<b>Figure 3</b> : chromatographie sur colonne.....	40
<b>Figure 4</b> : Chromatographie sur couche mince.....	41

## Chapitre III résultat et discussion

<b>Figure 1</b> : recyclage de catalyseur en couplage A3 .....	47
<b>Figure 2</b> : recyclage de catalyseur en couplage AHA .....	48

# Liste des schémas

## Chapitre I : étude bibliographique

<b>Schéma 1</b> : Couplage A3 entre une amine, un aldéhyde et un alcyne .....	17
<b>Schéma 2</b> : Couplage AHA entre un alcyne, un halogène et une amine .....	17
<b>Schéma 3</b> : Couplage KA2 entre une amine, une cétone et un alcyne .....	18
<b>Schéma 4</b> : Le couplage A3 catalysé par le cuivre .....	20
<b>Schéma 5</b> : Synthèse de propargylamine par couplage d'aldéhyde, alcyne, et hydroxylamine .....	22
<b>Schéma 6</b> : Synthèse de propargylamine par couplage d'arylazides, d'aldéhydes et un alcyne .....	22
<b>Schéma 7</b> : La synthèse du propargylamine par le couplage A3 en présence du catalyseur $\text{FeCl}_3$ .....	24
<b>Schéma 8</b> : Synthèse du propargylamine par couplage A3 avec le catalyseur $\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3$ .....	24
<b>Schéma 9</b> : Réaction de couplage AHA de phénylacétylène, dichlorométhane et amines .....	26
<b>Schéma 10</b> : Synthèse de propargylamines par couplage AHA.....	26
<b>Schéma 11</b> : La synthèse de 4-quinolones en présence de $\text{FePO}_4$ .....	28
<b>Schéma 12</b> : La synthèse d'imidazoles en présence de $\text{FePO}_4$ .....	28
<b>Schéma 13</b> : La synthèse de dérivés de polyhydroquinoléine .....	29

## Chapitre II étude expérimentale

<b>Schéma 1</b> : Couplage A3 entre une amine, un aldéhyde et un alcyne .....	33
<b>Schéma 2</b> : Couplage AHA .....	33
<b>Schéma 3</b> : Synthèse de propargylamine réaction 1 par couplage A3.....	34
<b>Schéma 4</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.....	35
<b>Schéma 5</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.....	35
<b>Schéma 6</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3 .....	36
<b>Schéma 7</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.....	36
<b>Schéma 8</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.....	36
<b>Schéma 9</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3. ....	36
<b>Schéma 10</b> : synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.....	37

## Chapitre III résultat et discussion

<b>Schéma 1</b> : Couplage A3 entre une amine, un aldéhyde et un alcyne.....	43
<b>Schéma 2</b> : Couplage AHA de phenylacetylene, $\text{CH}_2\text{I}_2$ et diethylmaine.....	47

# Liste des tableaux

## Chapitre I : étude bibliographique

<b>Tableau 1</b> : Les catalyseurs hétérogènes utilisés en A3 .....	18
<b>Tableau 2</b> : réactions de divers aldéhydes, amines et alcynes de couplage A3 .....	21
<b>Tableau 3</b> : Les catalyseurs homogènes utilisés en couplage AHA.....	25

## Chapitre II étude expérimentale

<b>Tableau 1</b> : propriétés des produits utilisés.....	32
--	----

## Chapitre III résultat et discussion

<b>Tableau 1</b> : Synthèse de propargylamine par un catalyseur à base de cuivre.....	44
---	----

# Liste des abréviations

**LCSCO** : Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique.

**MCR** : réaction multicomposant

**A3** : Alcyne + Amine + Aldéhyde

**AHA** : Alcyne + Haloalcane + Amine

**KA2** : Alcyne + Cétone + Amine

**g** : gramme

**L** : litre

**mg** : milligramme

**ml** : millilitre

**mmol** : millimole

**Rdt** : rendement

**°C** : Degré Celsius

**IR** : infrarouge

**RMN <sup>1</sup>H** : Résonance Magnétique Nucléaire du proton

**RMN <sup>13</sup>C** : Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13

**UV** : ultraviolet

**Rf** : Rétention frontale

**PH** : potentiel hydrogène

**CCM** : chromatographie sur une couche mince

**PAA** : Acide polyacrylique

**BET** : théorie Brunauer, Emmett et Teller

**FESEM** : Field Emission Scanning Electron Microscopy

**MEB** : Microscope électronique à balayage

**TGA** : thermal gravimetric analysis

**XPS** : X-ray photoelectron spectroscopy

# Liste des abréviations

**SBA** : Santa Barbara Amorphes.

**TEM** : Microscopie électronique en transmission

**DPU** : dépôt précipitation de l'urée

**SM** : spectroscopie de masse

**FTIR** : spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

# Introduction générale

# Introduction générale

La chimie organique est le domaine de la chimie qui étudie les composés carbonés. Ces composés peuvent être naturels ou synthétiques. Cette dernière application est très grande il y a des intermédiaires et la synthèse de produits pharmaceutiques, Alimentaire, cosmétique, textile, etc.

Les propargylamines sont des précurseurs clés pour la synthèse de divers composés Médicaments thérapeutiques et hétérocycles multifonctionnels. Au cours des dernières années, La synthèse des propargylamines a retenu l'attention des chercheurs, notamment en Médicaments contre la maladie de Parkinson et Alzheimer. <sup>[1]</sup>

La synthèse à trois composants du propargylamine a été abordée par Germent et ses collègues en utilisant un alcyne, une amine secondaire et un aldéhyde en présence d'un catalyseur <sup>[1]</sup>. Ces réactions sont particulièrement utiles pour la synthèse des composés hétérocycliques <sup>[2]</sup> tels que les oxazoles, les imidazoles, les pyrazoles et les quinoléines <sup>[3]</sup>.

Les réactions multicomposant (MCR) <sup>1</sup> sont définies comme étant des processus permettant d'assembler one-pot au moins trois réactifs qui vont participer à la structure du produit final. Ces réactions sont des procédés très efficaces qui réunissent rapidité, diversité et complexité moléculaire. Lorsque de telles réactions permettent de combiner des produits de départ majoritairement commerciaux ou aisément accessibles, elles deviennent de bons outils pour les industries pharmaceutiques, afin de créer des chimio thèques destinées au criblage à haut débit. <sup>[4]</sup>

Parmi les outils d'analyse disponibles à l'heure actuelle, la RMN est sans doute l'un des plus précieux. Elle a non seulement permis aux chimistes d'identifier beaucoup plus facilement qu'auparavant leurs molécules, ou de caractériser celles extraites de la nature afin d'élaborer de nouveaux médicaments, mais aussi d'obtenir une méthode non-invasive et non-ionisante d'étude du corps humain (Imagerie par Résonance Magnétique, IRM)

De nombreuses recherches ont été publiées sur l'utilisation des catalyseurs métalliques dans la réaction A3 en homogène. Mais plus tard, il s'est avéré extrêmement difficile en raison des problèmes associés tels que les difficultés de séparation, le recyclage des catalyseurs et parfois l'absorption du catalyseur par le produit. A cet égard, l'importance d'un catalyseur hétérogène est bien établie et les principaux avantages sont : la séparation , l'élimination facile des catalyseurs et la minimisation des déchets<sup>[1]</sup>

# Introduction générale

Dans le cadre de ce travail, nous présenterons la synthèse du propargylamine par couplage A3 d'un alcyne, d'une amine secondaire et d'un Aldéhyde en présence d'un catalyseur métallique à base de cuivre. Ce travail est présenté sous forme de trois chapitres:

- Le premier chapitre présente une étude bibliographique sur les propargylamines et les catalyseurs utilisés
- Le second chapitre décrit la partie expérimentale et les méthodes de caractérisation ainsi le mode opératoire.
- Le dernier chapitre est consacré à la présentation des différents résultats expérimentaux obtenus et une conclusion générale.

## Références

- [1] T. K. Saha and R. Das, *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 147-169.  
[2] Y. Liu, *Arkivoc* **2014**, *1*, 1-20.  
[3] K. Lauder, A. Toscani, N. Scalacci and D. Castagnolo, *Chemical reviews* **2017**, *117*, 14091-14200.  
[4] J. Oble in *Nouvelles réactions multicomposant avec des phénols et des isonitriles*, Vol. Ecole Polytechnique X, **2007**.

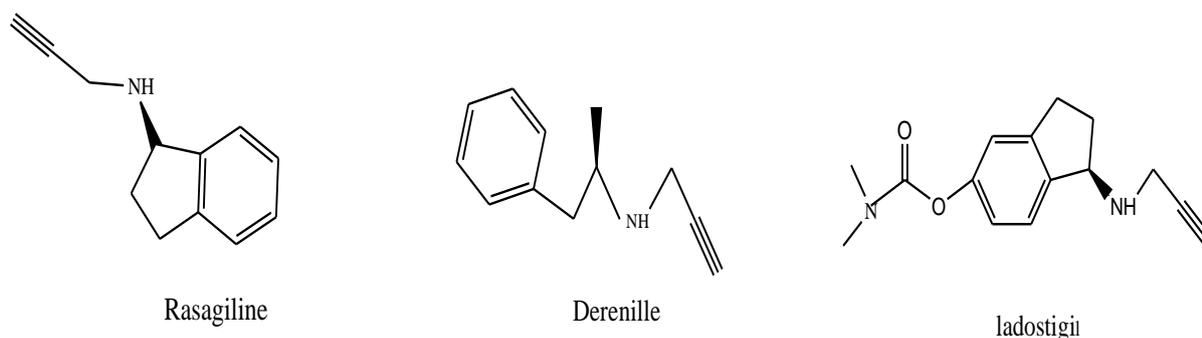
# Chapitre I

## Etude bibliographique

- I. **Introduction :**
- II. Ce chapitre présent une étude bibliographique sur les méthodes de synthèse de propargylamines ainsi les différents structures obtenus. Les catalyseurs à base de cuivre utilisé dans le couplage A3 et AHA sont aussi décrite dans cette partie.
- III. **Les propargylamines :**

➤ Définition

Les propargylamines est une famille de composés organiques possédant des propriétés uniques, qui a fait l'objet de vaste recherche avec une intensité toujours croissante, l'intérêt scientifique grandissant autour de ces composés est en partie à cause de la nature bioactive manifestée <sup>[1]</sup>



**Figure 1** : structure de propargylamine thérapeutiques

Ils sont également un précurseur crucial pour la synthèse de plusieurs médicaments thérapeutiques et hétérocycles polyfonctionnels. La synthèse de la propargylamine a attiré une attention considérable ces dernières années. Ils se sont avérés être l'intermédiaire clé pour de nombreux composés bioactifs tels que les  $\beta$ -lactams, les peptides à conformation restreinte, les isostères, les produits naturels, les analogues de l'oxotrémorine <sup>[1]</sup>. Après la découverte de la rasagiline. La figure 1 illustre des ligands multicibles contenant de la propargylamine qui agissent comme des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) dans la maladie d'Alzheimer (MA) <sup>[1]</sup>.

➤ Les méthodes de synthèse de propargylamine :

Les propargylamines sont généralement synthétisés par trois couplages, d'un alcyne, d'une amine, et d'une source d'un méthylène actif. Ce méthylène actif provient d'un aldéhyde, une cétone, ou un halo-alcane [2] .

### III.1.1 Couplage A3 :

Il est considéré comme le couplage le plus utilisé, efficace et rapide pour la synthèse de propargylamine, et il a été décrit comme étant la réaction entre une amine, un alcyne et un aldéhyde (schéma 1) [3]

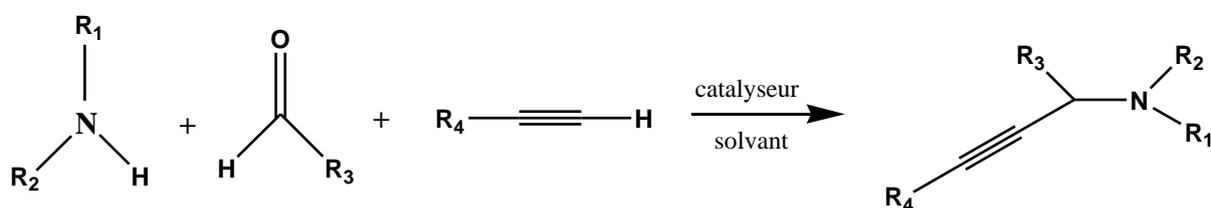


Schéma 1 : Couplage A3 entre une amine, un aldéhyde et un alcyne

### III.1.2 Couplage AHA :

Le couplage AHA consiste à faire réagir un Haloalcane (comme source de méthylène actif), un alcyne et une amine (schéma 2) .

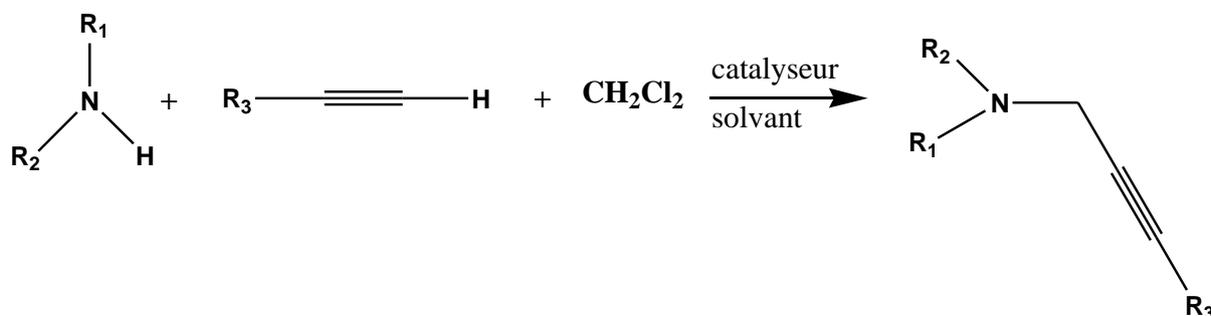


Schéma 2 : Couplage AHA entre un alcyne, un halogène et une amine

### III.1.3 Couplage KA2 :

Le couplage KA2 consiste à faire réagir une cétone à la place de l'aldéhyde, un alcyne et une amine en présence d'un catalyseur (Schéma 3) .

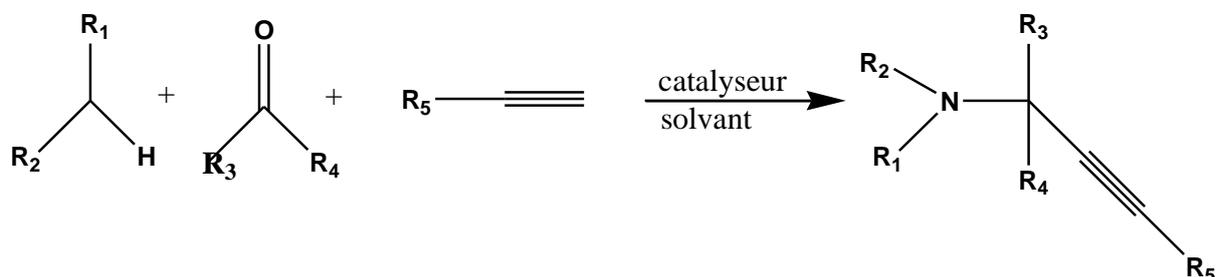


Schéma 3 : Couplage KA2 entre une amine, une cétone et un alcyne

## IV. Les catalyseurs utilisés pour la synthèse de propargylamine par couplage A3 :

- Les catalyseurs à base de cuivre :

Le cuivre est un élément chimique de symbole Cu et de numéro atomique 29, il appartient au groupe 11 et de période 4. Sa masse atomique est de 63,546 g/mole. Le cuivre pur est plutôt mou, malléable, et présente sur ses surfaces fraîches une teinte rosée à pêche. C'est un métal ductile possédant une conductivité électrique et thermique particulièrement élevées qui lui confèrent des usages variés. Il intervient également comme matériau de construction et entre dans la composition de nombreux alliages.

### IV.1.1 Les catalyseurs hétérogènes de cuivre:

- Il Y'a plusieurs métaux qui en été utilisé dans la catalyse hétérogène pour le couplage A3. Voici un tableau qui résume les catalyseurs utilisés entre l'année 2004-2010 ainsi que les conditions dans lesquelles les réactions ont été réalisées.

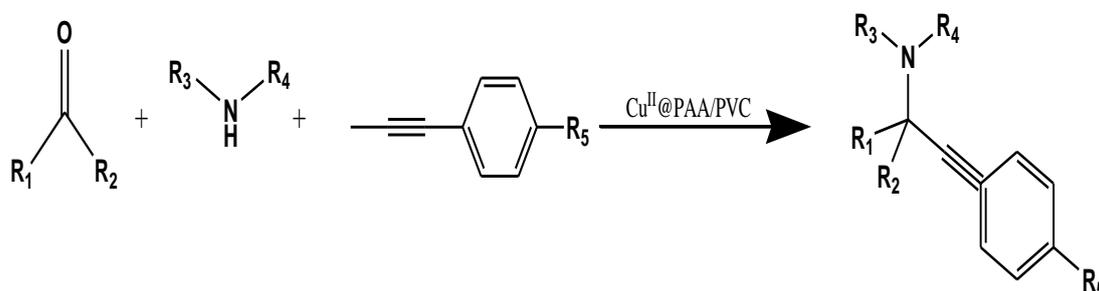
On remarque que les catalyseurs utilisé donnent des bons rendements pendant 3 et 22h avec des températures élevés compris entre 60 et 100°C.

**Tableau 1** : Les catalyseurs hétérogènes utilisés en A3

Catalyseur	Conditions	Rdt (%)	Référence
Cu/SBA-15	sous toluène et reflux à 70°C	95	[4]
CuHAP	100 mg cat, CH <sub>3</sub> CN, 6h, reflux.	80	[5]
CuSBA-15	50 mg cat, toluène, 1,5 h, 100°C, 6h.	83	[4]
Cu(I) MOF	0,0125 mmol cat, 80°C.	90	[6]
CuONPs	Toluène (4mL), 10mol % de CuO, 90°C	78	[7]
Cu/Al	Toluène, 0,12 mmol Cu, 100 °C, 22 h	88	[8]
Cu/C	2 mol% cat, H <sub>2</sub> O, Tamb, 3 h.	91	[9]
Cu(OH) <sub>x</sub> - Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	0,1 mol % cat, toluène, 120 °C, 3 h.	99	[10]
Cu/MCM-41	40 mg cat, 90-100 °C, 6 h.	85	[11]
CuO/ Mont	20 mg cat, toluène, 110 °C, 6 h.	82	[12]
Cu-Ni	20W % cat, 90°C.	83	[13]

En 2018, les nanoparticules de  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  ont été préparées par la méthode sol-gel où une quantité stœchiométrique de nitrate, des sels et d'acide citrique ont été dissous dans de l'eau distillée. Ensuite, le pH alcalin a été ajusté par de l'ammoniac. Après un certain temps, un gel humide a été obtenu en maintenant la solution à  $90\text{ }^\circ\text{C}$ , puis le gel a été calciné à  $750\text{ }^\circ\text{C}$  pendant 4 h, ce catalyseur a été utilisé avec succès dans la synthèse de propargylamines avec des rendements qui dépassent 90%.<sup>[14]</sup>

En 2020, Jiang et al.<sup>[15]</sup> ont développé une approche nouvelle, simple, rentable et efficace pour fabriquer un catalyseur de cuivre immobilisé sur des mésoporeuses fibres hybrides poly (acide acrylique)/poly (chlorure de vinyle) ( $\text{Cu}^{\text{II}}@PAA/PVC$ ) pour applications catalytiques polyvalentes dans les couplages A3, KA2 dans un milieu inerte (Schéma 4). La caractérisation des fibres hybrides mésoporeuses a été bien réalisée par BET, FTIR, SEM, EDX, XPS et TGA



**Schéma 4** : Le couplage A3 catalysé par le cuivre

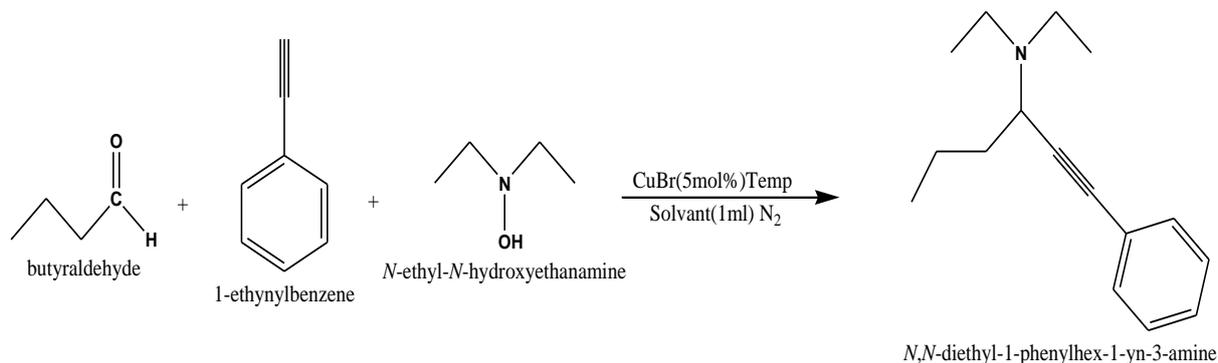
Récemment en 2022, les nano-fleur magnétique  $\text{NiO/OA-CuFe}_2\text{O}_4$  ont été synthétisées par co-précipitation et par des méthodes sono-solvo thermiques à travers les différentes étapes de synthèse. Les analyses, telles que XRD, FESEM, BET-BJH, DRS, PL ont été effectuées pour étudier les divers attributs des nano-photocatalyseurs tels que préparés. Le nano-photocatalyseur est sensible à la lumière solaire. Il affiche d'excellentes performances photocatalytiques sur la photodégradation du vert malachite (pour  $20\text{ mg/L}$  : 89 %) et la synthèse de propargylamine avec une bonne activité (Tableau 2)<sup>[16]</sup>.

## IV.1.2 Les catalyseurs Homogènes de cuivre :

**Tableau 2** : réactions de divers aldéhydes, amines et alcynes de couplage A3

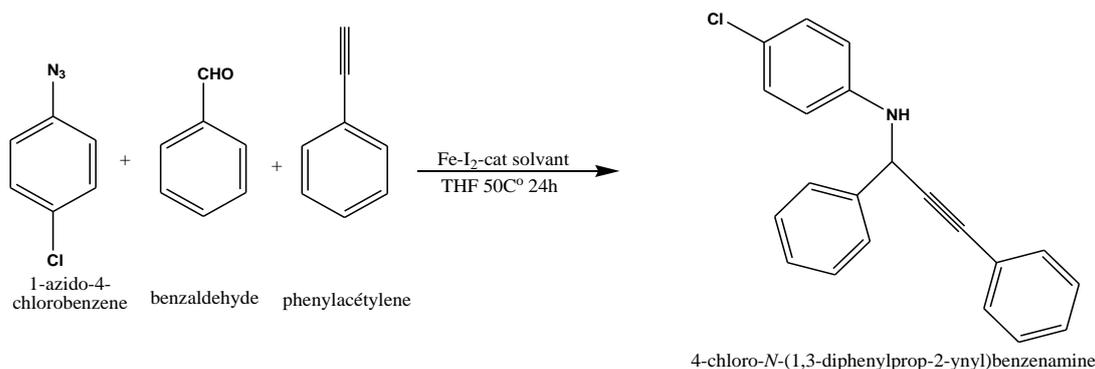
		Temps	Rendements	
Aldéhyde	Amine	Alcyne		
			5h	95%
			5h	91%
			6h	85%
			5h	88%

Le CuBr a été utilisé pour la réaction de couplage à trois composants d'aldéhydes, d'alcynes, et d'hydroxylamines avec des rendements de 58-90% (schéma 5) [17].



**Schéma 5 :** Synthèse de propargylamine par couplage d'aldéhyde, alcyne, et hydroxylamine

En 2010, Zhang et al. ont utilisé un système bimétallique (Fe-I<sub>2</sub>-CuBr) un nouveau système catalytique pour la synthèse de dérivés de propargylamine via des réactions de couplage à trois composants d'arylazides, d'aldéhydes et un alcyne (schéma 6) [18].



**Schéma 6 :** Synthèse de propargylamine par couplage d'arylazides, d'aldéhydes et un alcyne

En 2015, un nouveau catalyseur Cu (I)-MOF hautement efficace pour la synthèse A3 de propargylamines dans des conditions sans solvant. Les propargylamines ont été obtenus avec des bons rendements, à excellents, en particulier lorsque la pipéridine a été utilisée comme amine secondaire. [19]

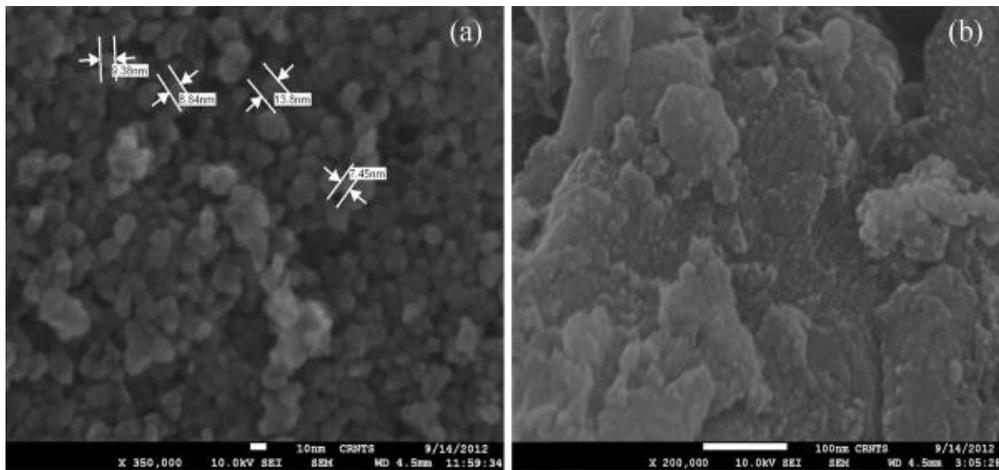
➤ Les catalyseurs à base de Fer :

Le Fer est l'élément chimique de numéro atomique 26, de symbole Fe, il appartient au groupe 8 et au bloc D, 4<sup>ème</sup> période, c'est un métal de couleur blanc argenté avec des reflets gris. C'est un bon conducteur d'électricité.

#### IV.1.3 Les catalyseurs Hétérogènes à base de Fer:

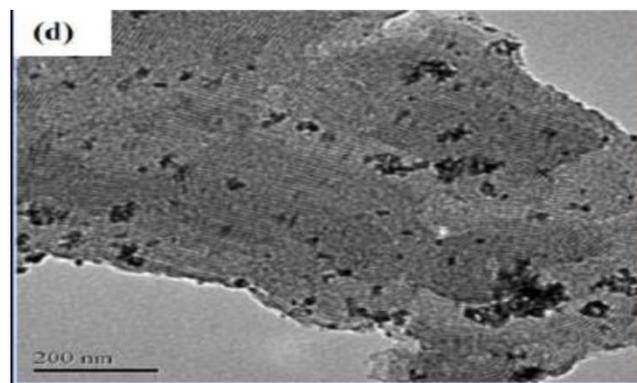
Sous activation micro-onde, des oxydes supportés par le Fer ont été utilisés dans le couplage A3. Le Fe/TiO<sub>2</sub> présente une bonne activité par rapport au Fe/SiO<sub>2</sub> ces deux catalyseurs présentent des rendements de 58% et 60% respectivement.

La Figure 2 représente l'image MEB pour les matériaux dopés. Les nanoparticules obtenues du catalyseur Fe / TiO<sub>2</sub> ont des formes régulières et sont assez lisses (Fig 2.a), d'autre part le Fe / SiO<sub>2</sub> montre une structure poreuse due la matrice de silice (Fig 2.b) [20].



**Figure 2** : Les images MEB de (a) Fe / TiO<sub>2</sub> et (b) Fe / SiO<sub>2</sub>

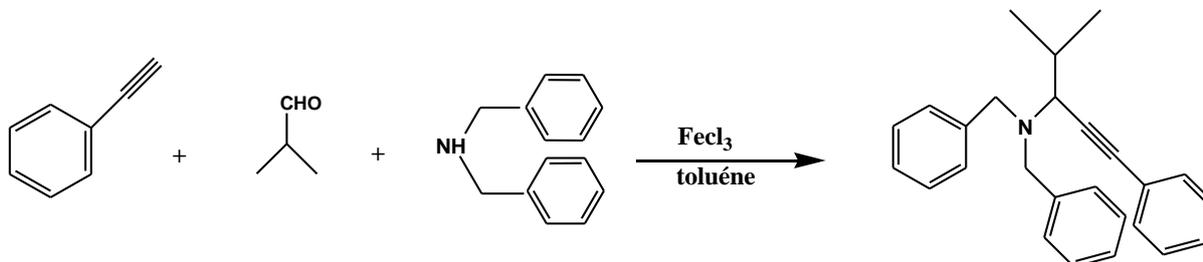
En 2015, les nanoparticules de Fer ont été déposées sur le SBA-15 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/SBA-15), ce catalyseur a été utilisé dans la synthèse de trois composants, des rendements qui varient entre 45-93% ont été obtenus, le catalyseur est récupérable magnétiquement et réutilisable jusqu'à 5 fois sans perte d'activité. L'image MET du Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> @ SBA-15 est présenté dans la Figure 3, la plupart des nanoparticules de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> sont dispersées à la surface du SBA-15 avec une taille moyenne de 10 nm [21].



**Figure 3** : Image MET de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> / SBA-15

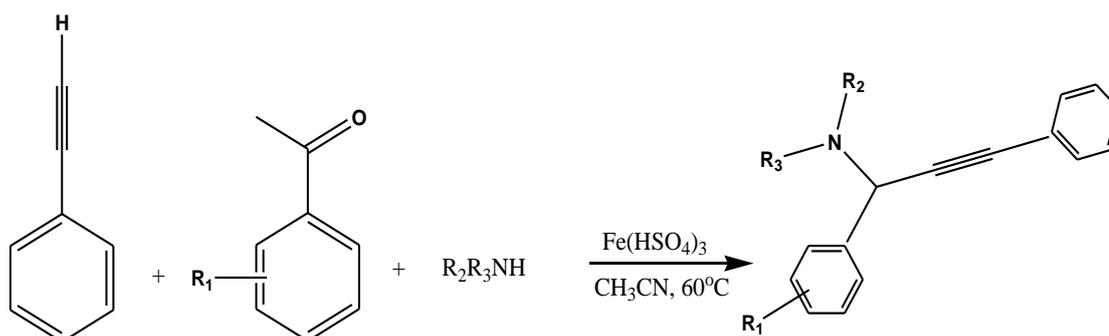
#### IV.1.4 Les catalyseurs Homogènes à base de Fer :

En 2009, Zhang et al, ont utilisé pour la première fois le  $\text{FeCl}_3$  comme catalyseur pour le couplage du dibenzylamine, l'isobutyraldéhyde et le phénylacétylène (schéma 7). De bons rendements ont été obtenus on utilisant le toluène comme solvant (79%) [22]



**Schéma 7 :** La synthèse du propargylamine par le couplage A3 en présence du catalyseur  $\text{FeCl}_3$

l'hydrogénosulfate de fer ( $\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3$ ) a été utilisé dans le couplage à trois composants d'alcyne, amine, aldéhyde pour générer des propargylamines sous des conditions douce (acétonitrile, atmosphère inerte,  $60^\circ\text{C}$ ) (schéma 8). De bons rendements ont été obtenus qui varient entre 84-90% [23].



**Schéma 8 :** Synthèse du propargylamine par couplage A3 avec le catalyseur  $\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3$

### V. Les catalyseurs utilisés pour la synthèse de propargylamine par couplage AHA :

- Les catalyseurs homogènes utilisés en AHA :

Ce couplage a été essentiellement réalisé avec des catalyseurs homogènes comparant avec les catalyseurs hétérogènes. Les catalyseurs homogènes sont résumés dans le tableau 2.

**Tableau 3** : Les catalyseurs homogènes utilisés en couplage AHA

Catalyseur	Condition opératoire	Rdt %	Ref
K [AuCl <sub>4</sub> ]	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 50°C, 24h.	15-78	[24]
Ni(py) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> /bipyridine	Ni(py) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> /bipyridine	50-95	[25]
Nano In <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	DMSO, DABCO ,65°C ,16h	65-85	[26]
CuCl	Base(K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ),60°C,solvent (CH <sub>3</sub> CN)	34-80	[27]
CuCl	CH <sub>3</sub> CN, ET <sub>3</sub> N, Tamb, 36h	0-93	[28]
CuCl	H <sub>2</sub> O, DBU ,60°C, 24h	0-95	[29]
CoCl <sub>2</sub> , CoBr <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CN, DBU, 80°C, 24h	16-94	[30]
FeCl <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN, TMG ,100°C, 12h	0-67	[31]
AgOAc	Et <sub>3</sub> N, dioxane, N <sub>2</sub> , 120 °C, 12 h	10-96	[32]

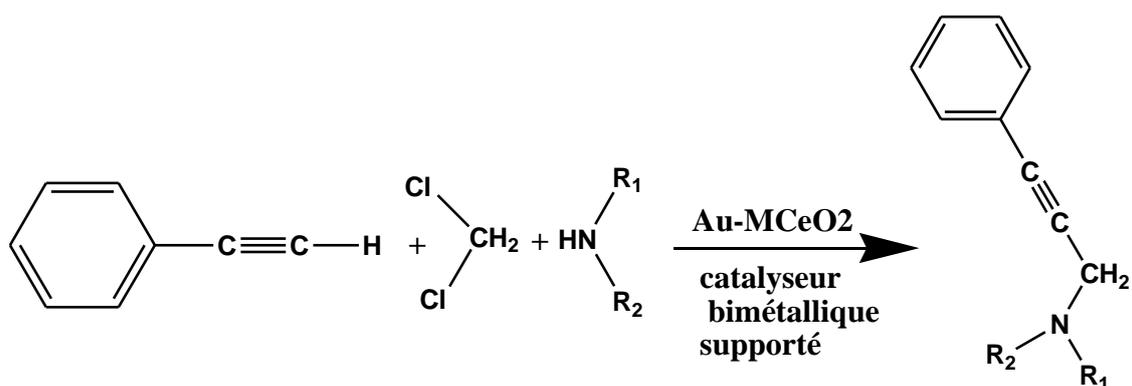
➤ Les catalyseurs hétérogènes utilisés en AHA :

En 2015 Le catalyseur, 2 % d'Au/CeO<sub>2</sub>, a été préparé par dépôt-précipitation avec de l'urée (DPU) comme décrit précédemment.<sup>51, 52</sup> Commerciale nano CeO<sub>2</sub> du commerce (1,97 g) a été dispersé dans 200 ml d'eau distillée sous agitation jusqu'à ce que la température atteigne 80 C° , puis 8 ml (2% de Au) de HAuCl<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O (10 g/L) et 1,2 g d'urée ont été ajoutés.

Le mélange a été agité pendant 16 h. Le solide résultant a été séché à 80 C° pendant une nuit, puis caractérisé par DRM. 80 C° pendant une nuit, puis caractérisé par spectroscopie visible DR-UV, XRD, et TEM<sup>[33]</sup>

En 2019. Le catalyseur monométallique 1% Au/CeO<sub>2</sub> est préparé par dépôt précipitation avec Urée (DPU). Catalyseurs bimétalliques 1% Au–1% M/.

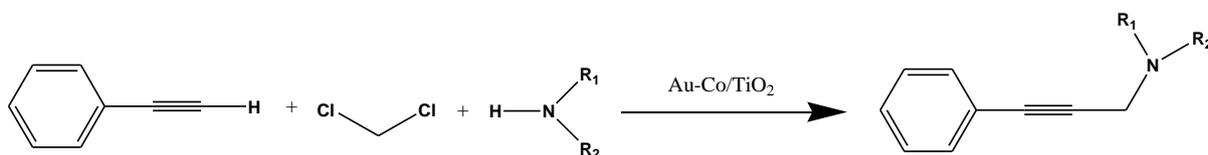
Les CeO<sub>2</sub> sont préparés à l'aide d'une précipitation de Co-déposition en un pot avec la méthode de l'urée (CO DPU). Le sel d'or et le deuxième sel métallique sont ajoutés sur le support au même temps. Le mélange est chauffé à 80 C° et maintenu sous agitation pendant 16 h. Enfin, les matériaux sont séchés à 120 C° pendant la nuit<sup>[34]</sup>



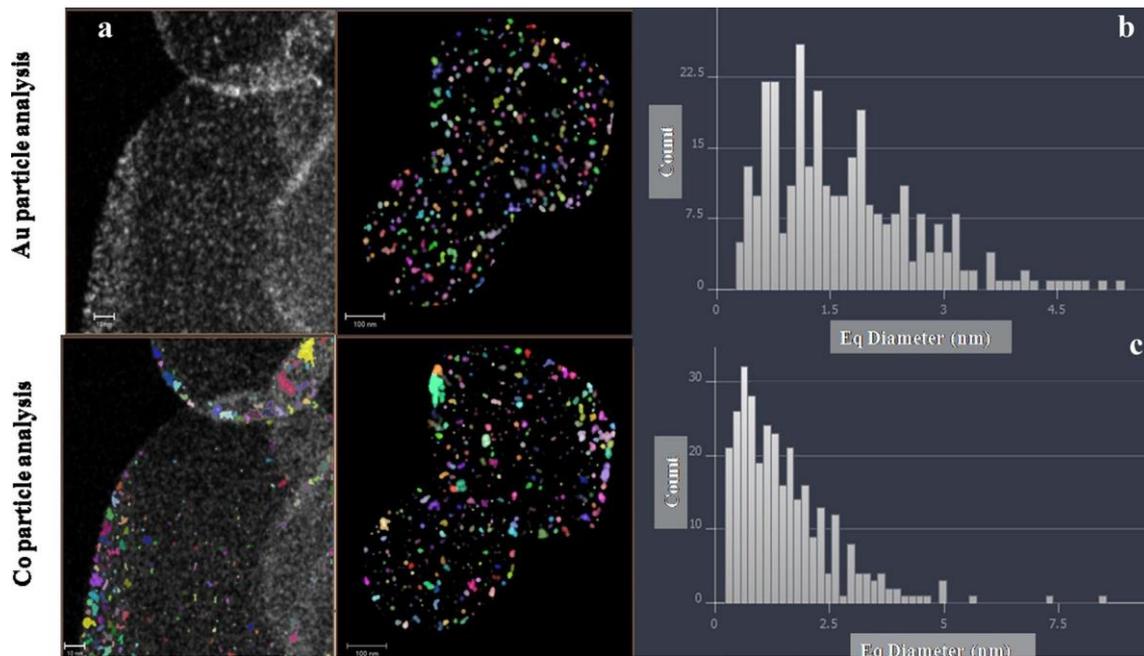
**Schéma 9** : Réaction de couplage AHA de phénylacétylène, dichlorométhane et amines

En 2020. Les catalyseurs monométalliques 1% Au/TiO<sub>2</sub> et x% Co/TiO<sub>2</sub> ont été préparé par DPU (Dépôt-Précipitation à l'Urée).

Les catalyseurs bimétalliques or-cobalt 1% Au–x% Co/TiO<sub>2</sub> avec différentes charges de cobalt ont été préparés par un pot dépôt précipitation à l'urée (one-pot DPU). Pour 1 % Au–1 % Co/TiO<sub>2</sub>, une suspension de 2 g de TiO<sub>2</sub> dans 200 ml d'eau distillée a été introduit dans un verre à double parois réacteur. La suspension a été chauffée à 80 °C, puis 4 ml de H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub>.3H<sub>2</sub>O (solution aqueuse à 10 g/L), 62,4 ml de Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O (solution aqueuse à 10 g/L) et 900 mg d'urée ont été ajoutés dans le même temps (un pot) sous agitation vigoureuse. La suspension est agitée à 80°C pendant 16h en l'absence de lumière. Le solide obtenu est séparé par centrifugation, lavé plusieurs fois avec de l'eau distillée eau et séché à 80 °C pendant une nuit<sup>[35]</sup>



**Schéma 10** : Synthèse de propargylamines par couplage AHA



**Figure 4 :** Micrographies STEM HAADF de Au-Co/TiO<sub>2</sub> (4), parcelles de particules d'or et de cobalt de taille 270 × 151 mm (120 × 120 DPI)

## VI. Les catalyseurs à base métal-phosphate

Les matériaux métal-phosphate c'est une famille très large, ils sont appliqués dans différents domaines suivant le métal utilisé et la structure obtenue, comme les matériaux de Lithium phosphate qu'ont été utilisé largement dans l'électrochimie comme des électrodes.

- Les différents types de catalyseur métal-phosphate :

Les phosphates de cuivre de type  $Cu_xM_2(PO_4)_3$  ( $x=0,5$  pour  $Cu^{2+}$  ;  $x=1$  pour  $Cu^+$ ) ( $M=Ti, Zr$ ) sont des matériaux remarquables par leurs propriétés catalytiques et luminescentes. ils sont utilisés dans <sup>[36]</sup> :

- La fabrication d'engrais superphosphates.
- Les liants pour les matériaux réfractaires et céramiques.
- La synthèse de produits pharmaceutiques.

Le phosphate de sodium et de nickel  $NaNiPO_4$  a été synthétisé par cristallisation à partir de solution salines contenant les métaux et l'acide phosphorique sous un traitement thermique. La structure de ce matériau est composée d'octaèdres  $NiO_6$  et les tétraèdres  $PO_4$  disposés en colonnes et les cavités de la structure contiennent des ions  $Na^+$  <sup>[37]</sup>

Les phosphates de nickel avec différentes structures sont développés par différentes méthodes. Les structures de NiPO-a sont des nanotubes moins ordonnés de différentes

longueurs et NiPOb, NiPO-c , ils sont disposés sous forme de film poreux nanofeuillé semblable à une fleur. Tandis que NiPO-d est un empilement de nanocristaux.<sup>[36]</sup>

Unnikrishnan et coll.<sup>[38]</sup> ont préparé les FePO mésoporeux par précipitation de FePO<sub>4</sub> à partir d'une solution aqueuse de Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.9H<sub>2</sub>O et Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>. Cette méthode de préparation donne des FePO méso poreux qui est confirmé par analyse DRX et BET. Ce matériau est préparé aussi par un mélange de Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.9H<sub>2</sub>O et Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>

➤ Application des catalyseurs métal- phosphate dans la synthèse organique:

Les catalyseurs à base de métal phosphate ont été largement utilisés en électrochimie et peu de recherche ont été décrites en synthèse organique.

Samadi et al.<sup>[39]</sup> ont développé une nouvelle méthode de synthèse des 4-quinolones sous reflux. Le catalyseur multivalent FePO<sub>4</sub> donne de bons rendements (Schéma 11)

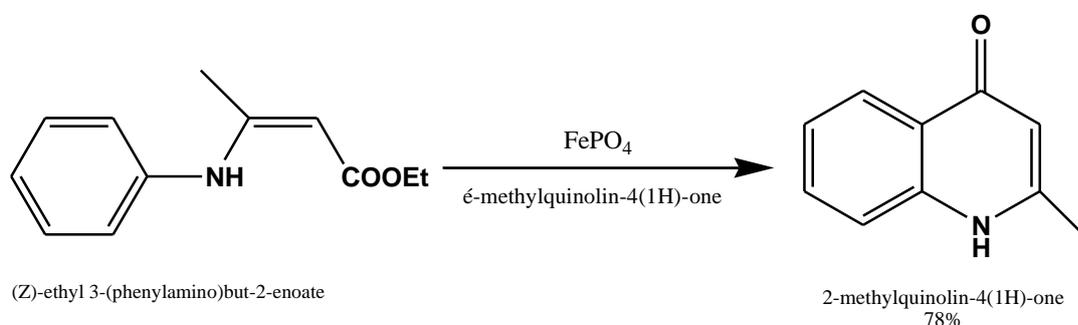


Schéma 11 : La synthèse de 4-quinolones en présence de FePO<sub>4</sub>

Behbahani et al.<sup>[40]</sup> ont étudié la synthèse de divers imidazoles tétra aryles par la condensation de quatre composants (le benzil ou benzoïne, l'aldéhyde, l'amine et d'acétate d'ammonium) dans l'éthanol utilisant le FePO<sub>4</sub> anhydre comme catalyseur (Schéma 12).

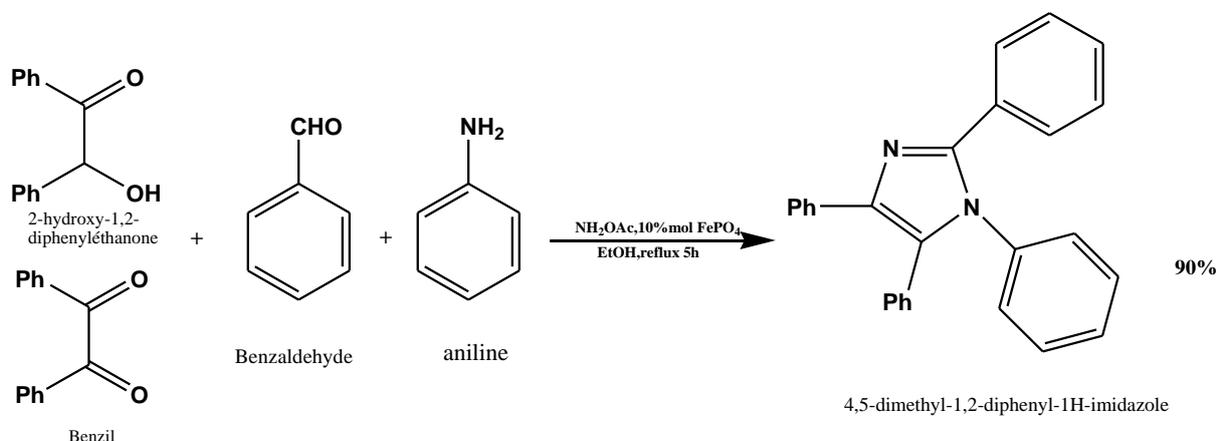
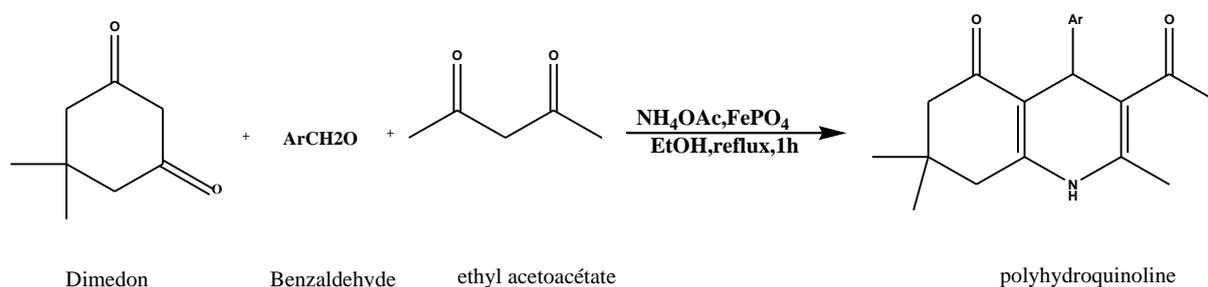


Schéma 12 : La synthèse d'imidazoles en présence de FePO<sub>4</sub>

Les dérivés de polyhydroquinoléine ont été synthétisés par le même groupe. Ils ont utilisé le phosphate de fer (III) dans de l'éthanol sous reflux (Schéma 13). Des bons rendements ont été obtenus qui varie entre 50-90% [41].



**Schéma 13:** La synthèse de dérivés de polyhydroquinoléine

## VII. Conclusion :

Nous avons conclu que :

- Différents catalyseurs homogènes et hétérogènes ont été décrits pour synthétiser les propargylamines, parmi ces catalyseurs, les catalyseurs à base de cuivre et fer
- Les méthodes le plus connus pour la synthèse de propargylamine sont le couplage AHA, A3 et KA2
- Les conditions opératoires influent sur l'activité des catalyseurs dans le couplage A3
- Les matériaux métal-phosphate ne sont jamais utilisés dans le couplage A3 ou un autre pour donner les propargylamines
- Les matériaux métal-phosphate ont été utilisés dans l'électrochimie et quelque réaction d'organiques

## References:

- [1] T. K. Saha and R. Das, *ChemistrySelect* **2018**, 3, 147-169.
- [2] M. Syamala, *Organic Preparations and Procedures International* **2009**, 41, 1-68.
- [3] M. Nasrollahzadeh, M. Sajjadi, F. Ghorbannezhad and S. M. Sajadi, *The Chemical Record* **2018**, 18, 1409-1473.
- [4] M. Srinivas, P. Srinivasu, S. K. Bhargava and M. L. Kantam, *Catalysis today* **2013**, 208, 66-71.
- [5] B. M. Choudary, C. Sridhar, M. L. Kantam and B. Sreedhar, *Tetrahedron letters* **2004**, 45, 7319-7321.
- [6] X. Huang and Y. Huang, *Chinese Chemical Letters* **2015**, 26, 636-640.
- [7] a) M. L. Kantam, S. Laha, J. Yadav and S. Bhargava, *Tetrahedron letters* **2008**, 49, 3083-3086; b) R. Srivastava, M. A. Prathap and R. Kore, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2011**, 392, 271-282.

- [8] J. Dulle, K. Thirunavukkarasu, M. C. Mittelmeijer-Hazeleger, D. V. Andreeva, N. R. Shiju and G. Rothenberg, *Green chemistry* **2013**, *15*, 1238-1243.
- [9] H. Sharghi, R. Khalifeh, F. Moeini, M. Beyzavi, A. S. Beni and M. Doroodmand, *Journal of the Iranian Chemical Society* **2011**, *8*, S89-S103.
- [10] M. J. Aliaga, D. J. Ramón and M. Yus, *Organic & biomolecular chemistry* **2010**, *8*, 43-46.
- [11] M. Abdollahi-Alibeik and A. Moaddeli, *RSC advances* **2014**, *4*, 39759-39766.
- [12] B. J. Borah, S. J. Borah, L. Saikia and D. K. Dutta, *Catalysis Science & Technology* **2014**, *4*, 1047-1054.
- [13] S. V. Katkar and R. Jayaram, *RSC advances* **2014**, *4*, 47958-47964.
- [14] R. Peymanfar, F. Azadi and Y. Yassi, *Preparation and Characterization of CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles by the Sol-Gel Method and Investigation of Its Microwave Absorption Properties at Ku-Band Frequency Using Silicone Rubber*, **2018**, p. 5218.
- [15] W. Jiang, Y. Zhou, W. Sun and Y. Li, *Applied Organometallic Chemistry* **2020**, *34*, e5429.
- [16] I. Ghasemi, M. Haghghi, A. Talati and E. A. Asl, *Journal of Cleaner Production* **2022**, 130355.
- [17] N. Guo and J.-X. Ji, *Tetrahedron letters* **2012**, *53*, 4797-4801.
- [18] K. Zhang, Y. Huang and R. Chen, *Tetrahedron letters* **2010**, *51*, 5463-5465.
- [19] P. Li, S. Regati, H.-C. Huang, H. D. Arman, B.-L. Chen and J. C.-G. Zhao, *Chinese Chemical Letters* **2015**, *26*, 6-10.
- [20] D. A. Kotadia and S. S. Soni, *Applied Catalysis A: General* **2014**, *488*, 231-238.
- [21] D. Bhuyan, M. Saikia and L. Saikia, *Catalysis Communications* **2015**, *58*, 158-163.
- [22] P. Li, Y. Zhang and L. Wang, *Chemistry—A European Journal* **2009**, *15*, 2045-2049.
- [23] H. Eshghi, G. H. Zohuri and S. Damavandi, *European Journal of Chemistry* **2011**, *2*, 100-103.
- [24] D. Aguilar, M. Contel and E. P. Urriolabeitia, *Chemistry—A European Journal* **2010**, *16*, 9287-9296.
- [25] S. R. Lanke and B. M. Bhanage, *Applied Organometallic Chemistry* **2013**, *27*, 729-733.
- [26] M. Rahman, A. K. Bagdi, A. Majee and A. Hajra, *Tetrahedron letters* **2011**, *52*, 4437-4439.
- [27] V. S. Rawat, T. Bathini, S. Govardan and B. Sreedhar, *Organic & biomolecular chemistry* **2014**, *12*, 6725-6729.
- [28] Z. Lin, D. Yu and Y. Zhang, *Tetrahedron letters* **2011**, *52*, 4967-4970.
- [29] D. Yu and Y. Zhang, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2011**, *353*, 163-169.
- [30] Y. Tang, T. Xiao and L. Zhou, *Tetrahedron letters* **2012**, *53*, 6199-6201.
- [31] J. Gao, Q.-W. Song, L.-N. He, Z.-Z. Yang and X.-Y. Dou, *Chemical Communications* **2012**, *48*, 2024-2026.
- [32] X. Chen, T. Chen, Y. Zhou, C.-T. Au, L.-B. Han and S.-F. Yin, *Organic & biomolecular chemistry* **2014**, *12*, 247-250.
- [33] A. Berrichi, R. Bachir, M. Benabdallah and N. Choukchou-Braham, *Tetrahedron letters* **2015**, *56*, 1302-1306.
- [34] A. Berrichi, R. Bachir, S. Bedrane, N. Choukchou-Braham and K. Belkacemi, *Research on Chemical Intermediates* **2019**, *45*, 3481-3495.
- [35] M. Bensaad, A. Berrichi, R. Bachir and S. Bedrane, *Catalysis Letters* **2021**, *151*, 1068-1079.
- [36] M. B. Feras, M. B. Smain and M. B. Cherifa.
- [37] I. Korchemkin, I. Pet'kov, V. Kurazhkovskaya and E. Y. Borovikova, *Russian Journal of Inorganic Chemistry* **2015**, *60*, 265-269.
- [38] D. Yu, J. Qian, N. Xue, D. Zhang, C. Wang, X. Guo, W. Ding and Y. Chen, *Langmuir* **2007**, *23*, 382-386.
- [39] S. Samadi and F. K Behbahani, *Chemical Methodologies* **2018**, *2*, 181-185.
- [40] Y. Ding, X. Ni, M. Gu, S. Li, H. Huang and Y. Hu, *Catalysis Communications* **2015**, *64*, 101-104.
- [41] F. K. Behbahani and M. Homafar, *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry* **2012**, *42*, 291-295.

# Chapitre II

## Etude expérimentale

**I. Introduction :**

Cette partie présente la méthode de préparation de propargylamines, ainsi les méthodes de caractérisations et les produits que nous avons utilisés pendant ce travail.

**II. Produits chimiques utilisés:**

Nous avons utilisé différents solvants et réactif pour la synthèse de propargylamine, Leurs propriétés sont résumées dans le Tableau 1

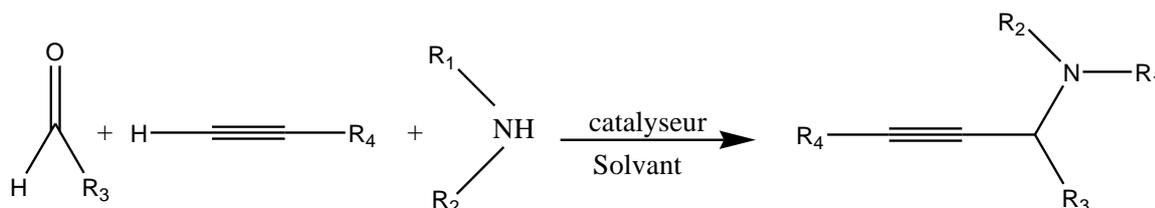
**Tableau 1:** propriétés des produits utilisés

Produits	Formule	M (g /mol)
Phénylacétylène	$C_8H_6$	102,133
Morpholine	$C_4H_9NO$	87,1
ButylAldehyde	$C_4H_8O$	72,11
Acétonitrile	$C_2H_3N$	41,0519
1-Methylpiperazine	$C_5H_{12}N_2$	100,17
Chloroforme	$CHCl_3$	119,38
Hexane	$C_6H_{14}$	86 ,17
Dichlorométhane	$CH_2Cl_2$	84,93
4-fluorobenzaldehyde	$C_7H_5FO$	185,03
Diethylamine	$C_4H_{11}N$	73,14

### III. Synthèse de propargylamine :

#### ➤ Couplage A3 :

Dans notre étude, on a établi la synthèse de propargylamine par un mélange de trois composants d'un aldéhyde, un alcyne et une amine (Schéma 01). Cette réaction est catalysée par le catalyseur hétérogène à base de cuivre.



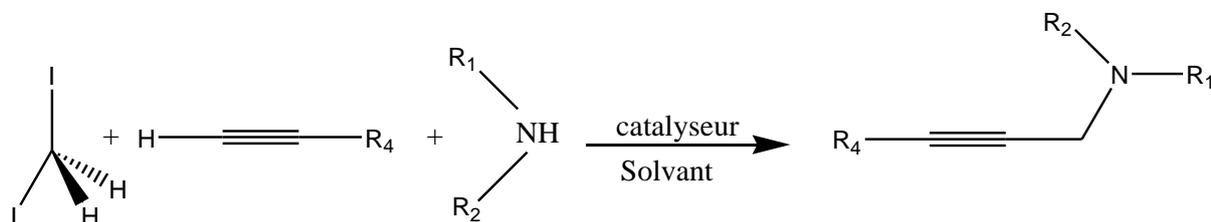
**Schéma 1:** Couplage A3 entre une amine, un aldéhyde et un alcyne

#### ➤ Mode opératoire de couplage A3 :

Dans un ballon de 50 mL, on introduit en one-pot, le phenylacétylène (2 mmol), butylaldehyde (2 mmol) et morpholine (2,2mmol), ensuite on ajoute 25 mL d'acétonitrile comme un solvant et 15 mg de catalyseur à une température ambiante sous agitation. Après 4h on obtient un mélange bien agité, Puis, le dichlorométhane est ajouté pour séparer la phase organique de la phase aqueuse dans une ampoule à décanter.

#### ➤ Couplage AHA :

on a établi la synthèse de propargylamine par un mélange de trois composants DE diiodomethane, un alcyne et une amine (Schéma 02). Cette réaction est catalysée par le catalyseur hétérogène à base de cuivre.



**Schéma 2:** Couplage AHA

➤ **Mode opératoire de couplage AHA :**

Dans un ballon de 50 mL, on introduit en one-pot, le phenylacétylène (2 mmol), diiodomethane (2 mmol) et morpholine (2,2 mmol), ensuite on ajoute 25 mL d'acétonitrile comme un solvant et 15 mg de catalyseur à une température ambiante sous agitation.

On vérifie par une plaque CCM si le produit désiré est obtenu.

Après 4h on obtient un mélange bien agité, Puis, le dichlorométhane est ajouté pour séparer la phase organique de la phase aqueuse dans une ampoule à décanter. Ensuite, le produit est purifié par chromatographie sur colonne.

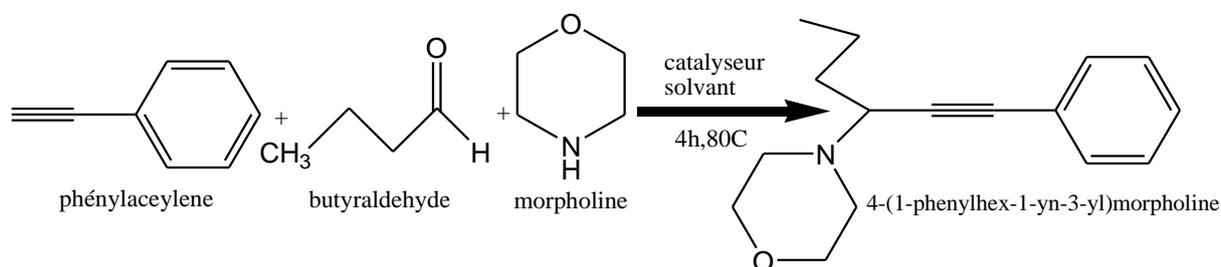
Le catalyseur est séparé et récupéré du mélange réactionnel par une simple filtration.



**Figure 1:** récupération de catalyseur

➤ Les réactions effectuées:

➤ La réaction de propargylamine (4-(1-phenylhex-1-yn-3-yl)morpholine) a été réalisée par la réaction de couplage A3 du phenylacétylène, butyraldehyde et lemorpholine.

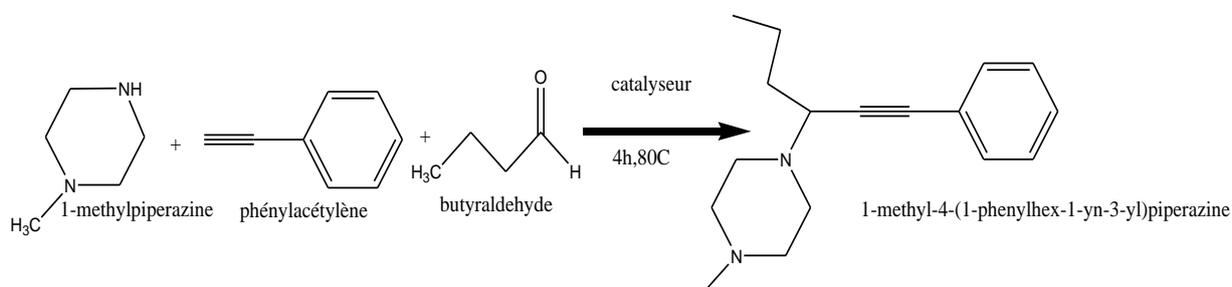


**Schéma 14:** Synthèse de propargylamine réaction 1 par couplage A3.

**La couleur :** marron foncé

**Rf:** 0,66

➤ La réaction de propargylamine 1-méthyl-4-(1-phénylhéx-1-yn-3-)piperazine a été réalisée par la réaction de couplage A3 du phénylacétylène, 1-Méthylpiperazine et butyraldéhyde.

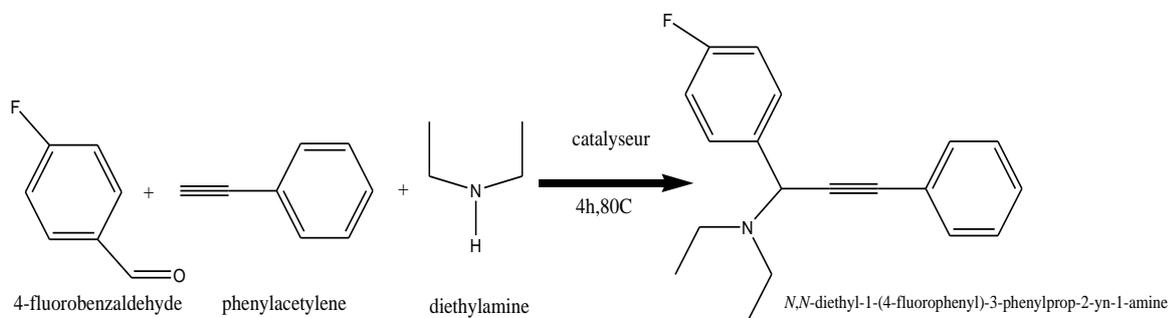


**Schéma 4:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.

**La couleur :** marron foncer

**Rf:** 0,2

➤ La réaction de propargylamine *N,N*-diéthyl-1-(4-fluorophényl)-3-phénylprop-2-yn-1-amine a été réalisée par la réaction de couplage A3 du phénylacétylène, 4-fluorobenzaldéhyde et diéthylamine.

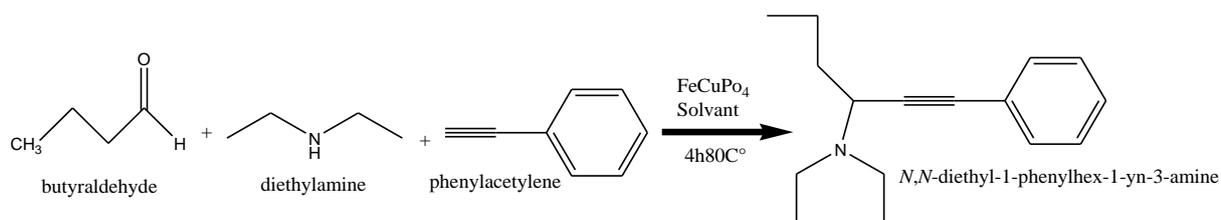


**Schéma 5:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.

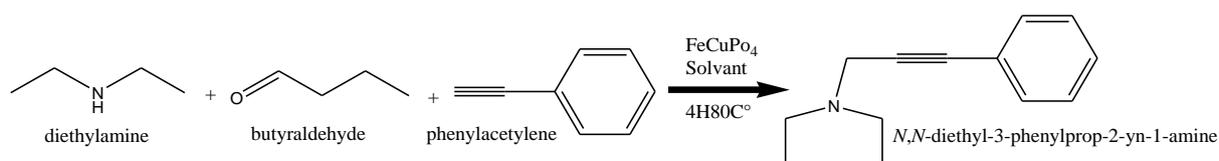
**La couleur :** jaune

**Rf:** 0,45

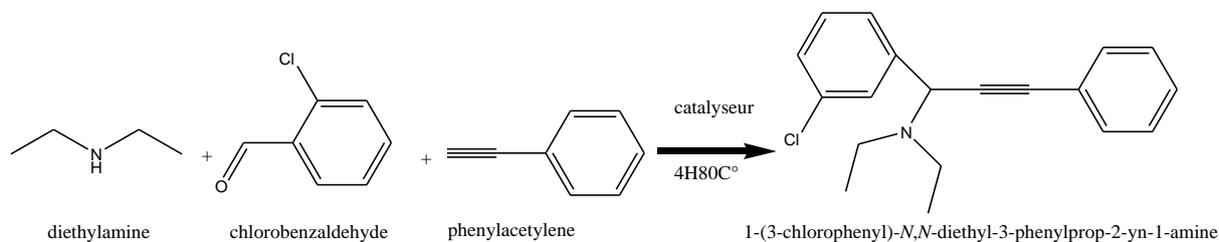
➤ Nous avons aussi les réactions en dessous (schéma 6-10)



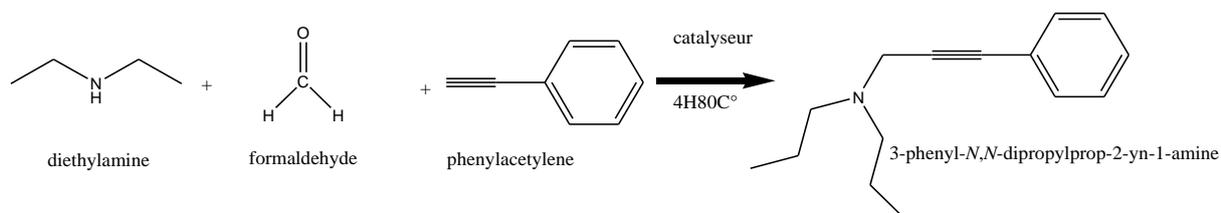
**Schéma 6:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3



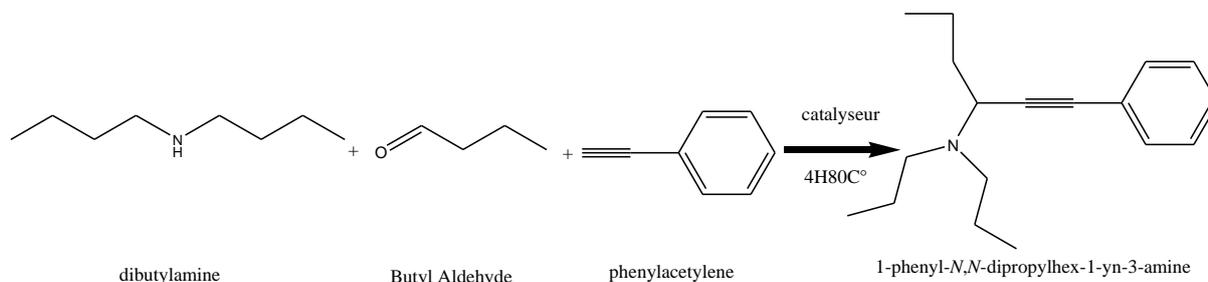
**Schéma 7:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.



**Schéma 8:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.



**Schéma 9:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.



**Schéma 10:** synthèse de propargylamine à partir du couplage A3.

#### IV. **Recyclage de catalyseur :**

- Le catalyseur a été recyclé dans le couplage A3 et AHA. Après le premier cycle autrement dit la première réaction, le catalyseur a été lavé avec de l'eau distillée et l'acétone pour éliminer tous les produits organiques et minéraux. Ensuite, le catalyseur est séché à 80°C pour avoir un matériau pour le deuxième cycle.

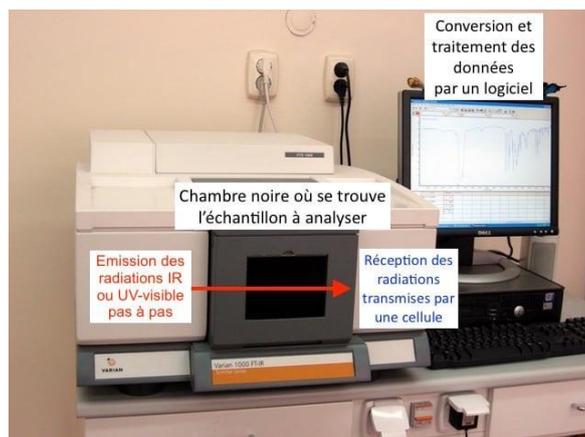
#### V. **Les Méthodes de caractérisation :**

Les méthodes de caractérisations ci-dessous ont été réalisées dans le laboratoire de catalyse et synthèse en chimie organique à Tlemcen (LCSCO).

- Spectroscopie Infrarouge (IR):

##### ➤ **Définition :**

La spectroscopie infrarouge (parfois désignée comme spectroscopie IR) est une classe de spectroscopie qui traite de la région infrarouge du spectre électromagnétique. Elle recouvre une large gamme de techniques, la plus commune étant un type de spectroscopie d'absorption. Comme pour toutes les techniques de spectroscopie, elle peut être employée pour l'identification de composés ou pour déterminer la composition d'un échantillon. Les tables de corrélation de spectroscopie infrarouge sont largement présentes dans la littérature scientifique.



**Figure 2:** Spectroscopie Infrarouge

➤ **Principe :**

La spectroscopie d'infrarouge permet de déterminer la présence de groupements fonctionnels dans les molécules organiques, et les structures dans certaines molécules simples.

La spectroscopie IR est une méthode d'emploi courant, laissée un peu de côté ces dernières années au profit de la RMN, qui permet de déterminer avec une grande précision les structures moléculaires. Un spectre IR est représenté sur un graphe qui reporte la transmission (T, l'inverse de l'absorption :  $T = -\ln I/A$ ) en fonction du nombre d'onde, l'inverse de la longueur d'onde.

## VI. RMN:

➤ RMN carbone :

La RMN du carbone-13 a été utilisée depuis le début des années quatre vingt pour confirmer la présence d'un constituant dans un mélange complexe naturel, préalablement identifié par une autre technique, la SM par exemple. Le principe de cette méthode est simple : il s'agit d'observer dans le spectre du mélange, les raies de résonance appartenant à un composé donné et ce faisant identifier ce composé. Comme nous l'avons mentionné, l'objectif de cette méthode est donc d'éviter, ou tout au moins de réduire, les étapes fastidieuses de purification des constituants.

La RMN du carbone-13, en tant qu'outil d'analyse des mélanges, a fait l'objet de travaux dans différents domaines d'investigation : coupes pétrolières, produits agroalimentaires, huiles essentielles. Dans le droit fil des travaux précurseurs de Formàcek et Kubeczka dans le domaine des huiles essentielles, la plupart des études continuent à utiliser la RMN comme méthode de confirmation plutôt que méthode d'identification. Depuis le début des années 1990, les travaux menés par l'équipe « Chimie et Biomasse » de l'Université de Corse, ont

fait de la RMN du carbone-13 un véritable outil d'analyse des mélanges complexes naturels, complémentaire des techniques conventionnelles développées.<sup>[1]</sup>

L'interprétation des spectres de RMN du  $^{13}\text{C}$  est assez différente de celle des spectres de la RMN du  $^1\text{H}$ . En fait, nous le verrons plus loin, ces deux spectroscopies sont très complémentaires.

L'apanage de la HMR ou RMN du  $^1\text{H}$  est la capacité à définir des relations de proximité et même de configuration (cis / trans par exemple) au travers des couplages homonucléaire nJH-H avec particulièrement n=3, 3JH-C-C-H ou couplage vicinal, qui associe les fragments hydrocarbonés successifs. Nous avons longuement développé ces performances en HMR. Les couplages plus lointains, bien que moins perceptibles n = 4,5,.. (allylique, homoallylique, méta,..) complètent cette efficacité dans l'établissement des enchaînements moléculaires. Mais cette multiplicité des couplages a parfois pour conséquence une grande complexité des systèmes observés, loin d'être toujours interprétables au premier ordre. Cette présence presque systématique des couplages dans les raies perturbant les informations relatives aux déplacements chimiques, rend toute approche méthodologique systématique difficile<sup>[2]</sup>.

➤ RMN hydrogène :

Cette technique s'applique à différents noyaux d'atomes. La RMN du proton se limite à l'étude des noyaux d'atomes d'hydrogène qui sont désignés sous terme de "proton" car ils sont constitués d'un seul et unique proton. Elle est particulièrement intéressante en raison de l'abondance d'atomes d'hydrogène dans les molécules organiques.

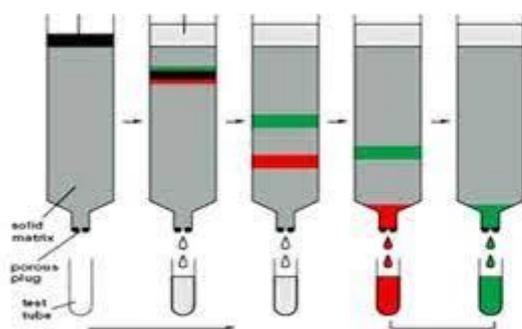
- En cour de physique chimie, lorsqu'un proton est plongé dans un champ magnétique, il se comporte comme un petit aimant. Il dispose de deux états d'énergie E1 et E2 d'autant plus éloignés que le champ le champ magnétique est intense. Il peut passer de l'état E1 à l'état E2 en absorbant un rayonnement électromagnétique d'une fréquence  $\nu$  telle que  $E2 - E1 = h\nu$ .

## VII. Chromatographie sur colonne :

Cette technique est analogue à la CCM (basée sur une interaction électrostatique / liaison H), sauf que c'est par gravité que l'élution se fait, et non par diffusion.

- **Principe:**

On utilise une colonne en verre équipée d'un verre fritté et d'un robinet. La colonne est remplie d'une poudre, généralement de l'alumine ou de la silice. Un mélange est placé en haut de la colonne. Selon la nature de l'éluant et du contenu de la colonne, certaines molécules sont plus facilement éluées que d'autres.



**Figure 3:** chromatographie sur colonne

## VIII. Chromatographie sur couche mince :

Cette méthode très facile à mettre en œuvre est une des principales utilisées dans les laboratoires. Elle présente l'avantage de ne nécessiter que peu de matériel et donner des résultats facilement interprétables mais pas toujours très reproductibles.

- **Principe de la chromatographie :**

La CCM est basée sur une interaction de type électrostatique / liaison hydrogène. Le principe du "qui se ressemble s'assemble", souvent rencontré en chimie permet encore d'expliquer ici la nature des phénomènes impliqués.

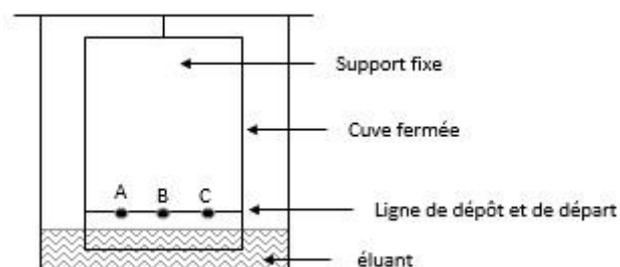
Considérons dans un premier temps un support indifférent. Dans la goutte, sont présents plusieurs composés dont certains sont polaires (P), d'autre moins, ou apolaires (A). Si l'éluant choisi est polaire, il fera migrer plus facilement le composé P, ayant plus de facilité à l'emmener dans la phase mobile.

On voit par cet exemple que la polarité de l'éluant tiens un rôle décisif lors de la migration des composés.

Considérons maintenant que la CCM est indifférente à l'éluant (x). Si seul le support compte, tout dépend de la nature des interactions entre les molécules du mélange et celles composant le support. Il s'agit généralement d'interactions de type liaison hydrogène. Supposons un

support donneur d'hydrogène (D). Si dans le mélange se trouve des composés accepteurs d'hydrogène (A), et d'autres indifférents (I), migreront plus facilement les composés indifférents aux liaisons hydrogènes.

La situation est souvent bien plus complexe que celle décrite dans les deux exemples précédents. Il n'existe donc pas de théorie pour la CCM permettant de choisir le bon éluant (c'est lui le plus dur à trouver !), le support étant généralement de la silice.



**Figure 4 :** Chromatographie sur couche mince

### Référence :

- [1] K. Liu and F. Tomi in La RMN du carbone-13, outil d'analyse. Etude phytochimique de *Clinopodium ascendens*, *Bupleurum fruticosum* et *Santolina corsica*, Vol. Université de Corse, **2008**.
- [2] I. C. Felli and R. Pierattelli, *Chemical Reviews* **2022**.

# Chapitre III

## Résultat et discussion

## I. Introduction :

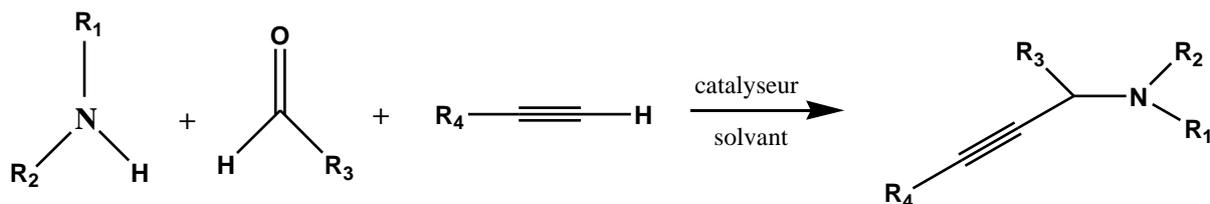
Dans ce chapitre nous allons présenter:

- Les résultats de l'activité de catalyseur à base de cuivre dans le couplage A3 et les différents structures de propargylamines
- L'activité de catalyseur en couplage AHA
- Le recyclage de catalyseur à base de cuivre dans la réaction de couplage AHA et A3.

## II. Synthèse de propargylamine :

### ➤ Couplage A3

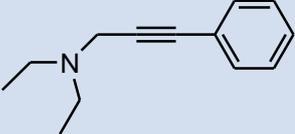
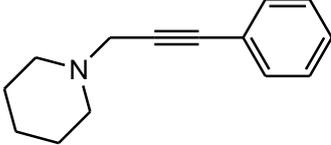
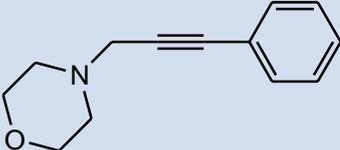
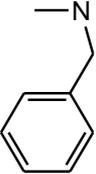
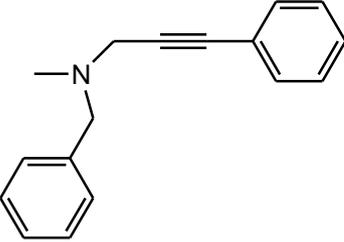
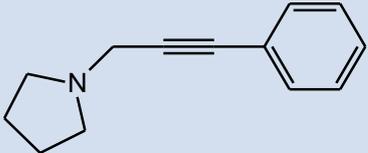
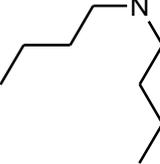
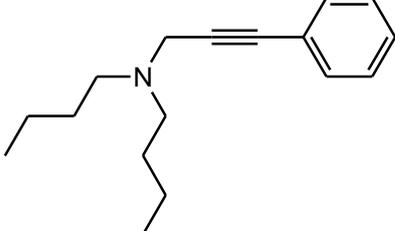
Nous avons synthétisé le propargylamine par la réaction de couplage A3, un aldéhyde, un alcyne et différents amines (schéma 1)



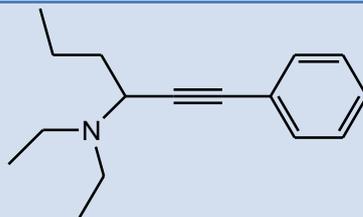
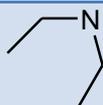
**Schéma 1 :** Couplage A3 entre une amine, un aldéhyde et un alcyne

Au début, le catalyseur a été très actif dans le couplage A3 de phenylacetylene, diethylamine et formaldéhyde, ensuite, différents structure de proparglamines ont été synthétisées en modifiant les amines et les aldéhydes. Le tableau 1 montre les structures obtenues.

Tableau 1 : Synthèse de propargylamine par un catalyseur à base de cuivre

Amine	Propargylamine	Rendement (%)
1 	 <i>N,N</i> -diethyl-3-phenylprop-2-yn-1-amine	98
2 	 1-(3-phenylprop-2-ynyl)piperidine	90
3 	 4-(3-phenylprop-2-ynyl)morpholine	98
4 	 <i>N</i> -benzyl- <i>N</i> -methyl-3-phenylprop-2-yn-1-amine	70
5 	 1-(3-phenylprop-2-ynyl)pyrrolidine	80
6 	 <i>N</i> -butyl- <i>N</i> -(3-phenylprop-2-ynyl)butan-1-amine	75

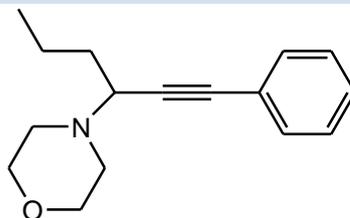
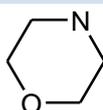
7



92

*N,N*-diethyl-1-phenylhex-1-yn-3-amine

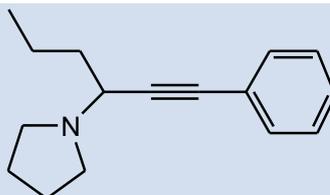
8



88

4-(1-phenylhex-1-yn-3-yl)morpholine

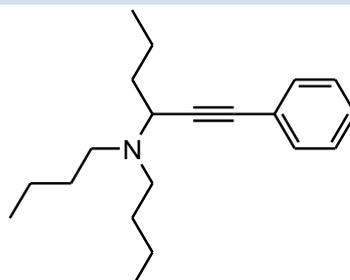
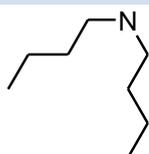
9



80

1-(1-phenylhex-1-yn-3-yl)pyrrolidine

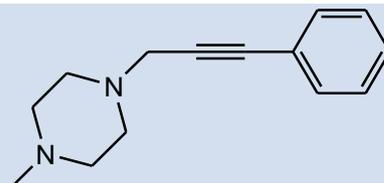
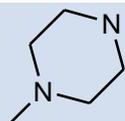
10



89

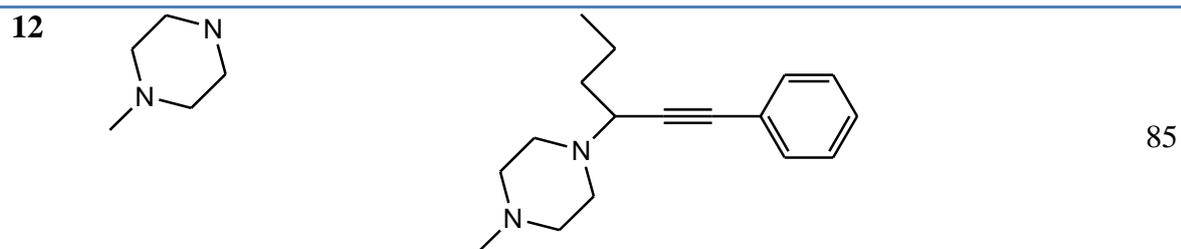
*N,N*-dibutyl-1-phenylhex-1-yn-3-amine

11

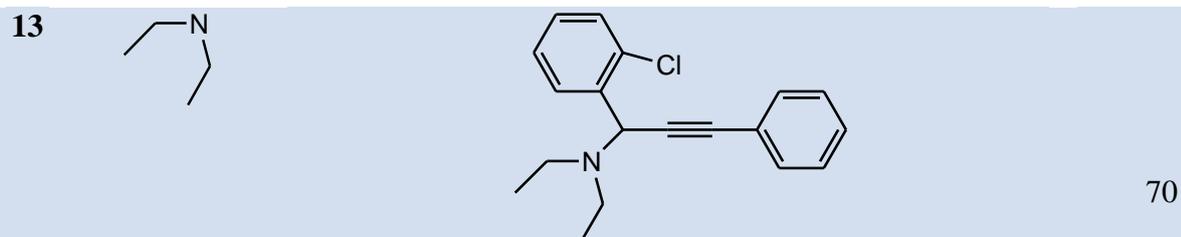
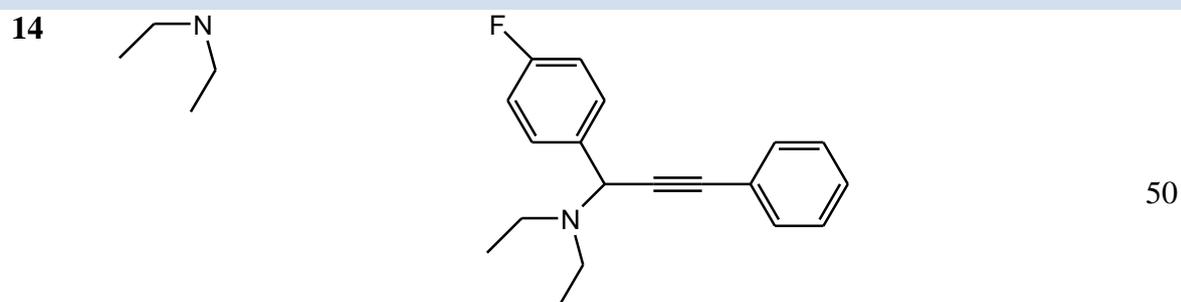
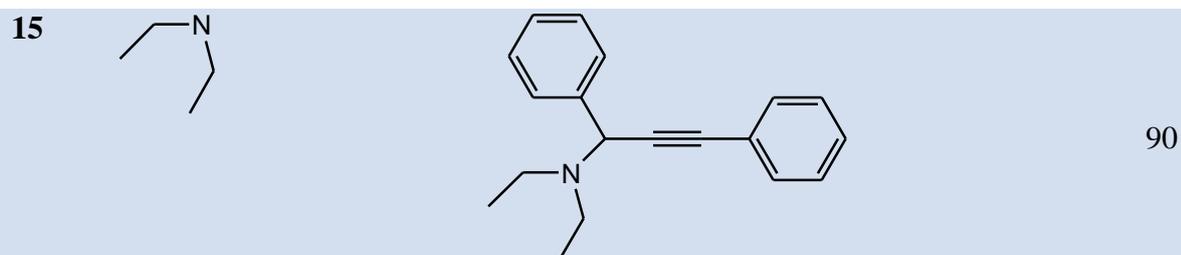


80

1-methyl-4-(3-phenylprop-2-ynyl)piperazine



1-methyl-4-(1-phenylhex-1-yn-3-yl)piperazine

1-(2-chlorophenyl)-*N,N*-diethyl-3-phenylprop-2-yn-1-amine*N,N*-diethyl-1-(4-fluorophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-amine*N,N*-diethyl-1,3-diphenylprop-2-yn-1-amine

## ➤ Couplage AHA :

Nous avons aussi utilisé le catalyseur dans le couplage AHA de phenylacetylene, diiodomethane et diethylamine à 80°C pendant 5h, le solvant utilisé est l'eau (schéma 2)

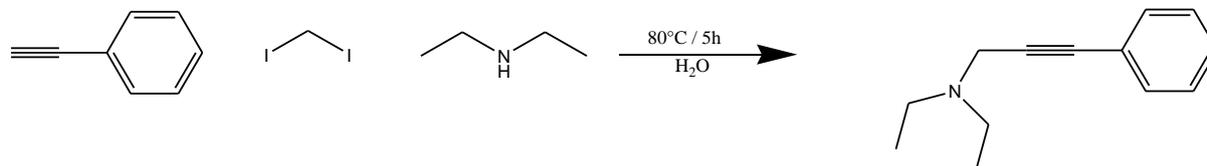


Schéma 2 : Couplage AHA de phenylacetylene, CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> et diethylmaine

### III. Recyclage du catalyseur :

## ➤ Couplage A3 :

La figure 1 montre le résultat de recyclage de catalyseur dans la réaction de synthèse de propargylamine par couplage A3. Le catalyseur est stable pour 5 cycles sans perte d'activité. Les rendements obtenus est de 91% pour les deux premiers cycles et les 3 cycles on a un rendement de 88%.

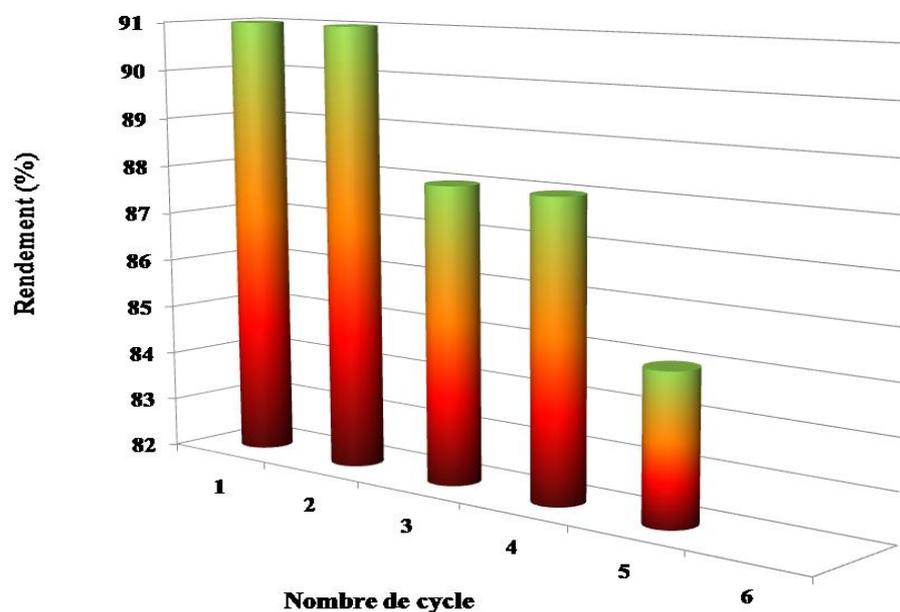


Figure 1 : recyclage de catalyseur en couplage A3

## ➤ Couplage AHA :

La figure 2 montre le résultat de recyclage de catalyseur dans la réaction de synthèse de propargylamine par couplage AHA. Le catalyseur est stable pour 5 cycles avec une légère perte d'activité. Les rendements obtenus est de 80% pour les deux premiers cycles et les 3 cycles on a un rendement de 70%.

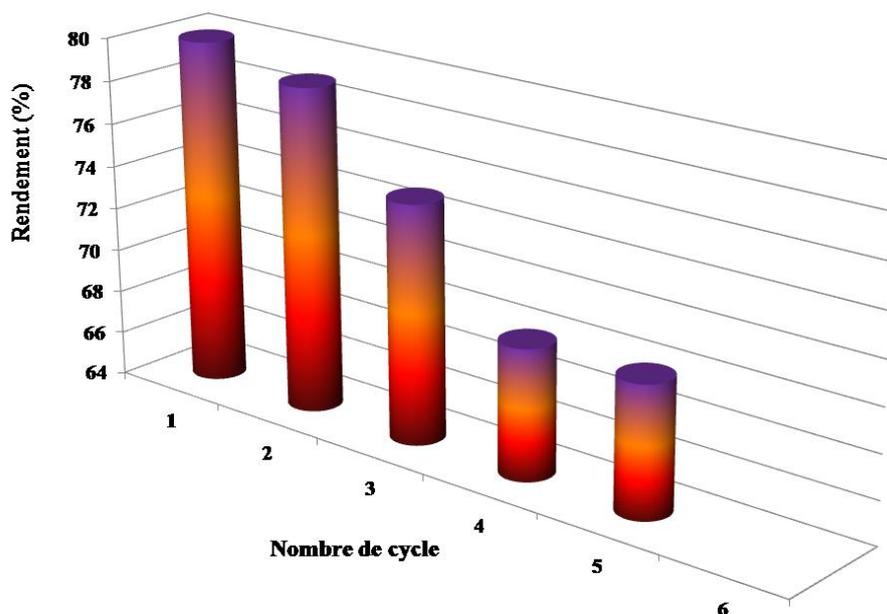


Figure 2 : recyclage de catalyseur en couplage AHA

#### IV. Caractérisation des propargylamines :

- **Diethyl-(3-phenyl-prop-2-ynyl)-amine**

R<sub>f</sub> = 0,5 (50:50 Ethyle Acétate/Hexane),

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ ppm): 1,10-1,136 (t, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,60-2,66 (q, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 3,643 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,27-7,30 (m, 3Har), 7,41-7,43 (m, 2Har);

RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ ppm): 11,61 (2C), 40,44 (1C), 46,31 (2C), 83,34 (1C), 83,96 (1C), 122,35 (1C), 126,89 (2C), 127,20 (1C), 130,69 (2C).

IR (ν, cm<sup>-1</sup>) = 760, 689, 1198, 1320.

- **Dibutyl-(3-cyclohexyl-prop-2-ynyl)-amine :**

Rf= 0,5 (50:50 Ethyle Acétate/Hexane),

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41 (dd,  $J = 5.8, 2.1$  Hz, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 3H), 3.61 (s, 1H), 2.61 (s, 1H), 2.56 – 2.52 (m, 4H), 1.49 (dt,  $J = 15.0, 7.4$  Hz, 4H), 1.36 (dd,  $J = 14.7, 7.3$  Hz, 4H), 0.94 (dd,  $J = 7.5, 7.1$  Hz, 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  206.56 (C-2), 131.48 (C-6), 128.07 (C-4), 127.71 (C-3), 123.31 (C-5), 84.82 (C-1), 84.56 (C-3), 77.52 (C-1), 77.39 (C-2), 77.20 (C-1), 76.88 (C-1), 53.45 (C-2), 42.45 (C-2), 29.51 (C-3), 20.50 (C-3), 13.82 (C-4), 13.66 (C-4)

- **Benzyl-methyl-(3-phenyl-prop-2-ynyl)-amine :**

Rf= 0,7 (70:50 /Hexane)/Ethyle Acétate  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 – 7.45 (m, 2H, H-5, H-9), 7.40 (m,  $J = 7.0$  Hz, 2H, H-5', H-7'), 7.36 – 7.28 (m, 6H, H-6, H-7, H-8, H-4', H-6', H-8'), 5.29 (s, 2H, H-2'), 3.75 – 3.65 (m,  $J = 4.1$  Hz, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.56 (s, 2H, H-1).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  133.28 (C-3), 131.77 (C-5), 131.09 (C-9), 129.54 (C-5), 129.41 (C-7), 128.89 (C-7), 128.42 (C-6), 128.31 (C-8), 128.17 (C-4'), 127.47 (C-8), 123.12 (C-6), 120.62 (C-4), 60.09 (C-3), 58.46 (C-2'), 53.39 (C-2), 45.63 (CH<sub>3</sub>), 41.80 (C-1).

- **4-(1-Phenylethynyl-pentyl)-morpholine**

$^1\text{H}$  NMR (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.61–7.25 (m, 5H), 4.05–3.75 (m,  $J = 4.7$  Hz, 4H, H-2,6), 3.66–3.47 (m,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 3.38–2.58 (m, 4H), 2.43–0.35 (m, 9H).

$^{13}\text{C}$  NMR (16 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  131.73 (C-2), 131.73 (C-6), 129.78 (C-4), 128.24 (C-5), 127.97 (C-3), 123.25 (C-1), 87.09 (C-2), 86.23 (C-3), 79.18 (C-6), 77.12 (C-2), 75.06 (C-5), 67.10 (C-3), 57.83 (C-1), 49.72 (C-4), 35.03 (C-3), 19.87 (C-2), 13.87 (C-1).

- **1-(3-phenyl-prop-2-ynyl)-pyrrolidine :**

Rf= 0,5 (20:50 /Hexane)/ Ethanol),

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{cdcl}_3$ )  $\delta$  7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.31 – 7.25 (m, 3H, H-6, H-7, H-8), 3.61 (s, 2H, H-1), 1.48 (td,  $J = 7.8, 3.9$  Hz, 4H), 1.34 (dt,  $J = 14.5, 7.4$  Hz, 4H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  131.99 (C-5), 129.72 (C-9), 128.57 (C-6), 127.03 (C-8), 120.64 (C-7), 90.12 (C-4), 52.24 (C-3), 45.76 (C-1), 45.09 (C-4), 43.67 (C-1), 24.34 (C-2'), 24.17 (C-3), 18.35 (C-2).

**V. Conclusion :**

Nous avons conclu que :

- Le catalyseur à base de cuivre est très actif dans le couplage A3 et AHA
- Différents structures ont été préparé par couplage A3 des rendements comprise entre 95-70%
- Le catalyseur est stable pour cinq cycle pour le couplage AHA et couplage A3
- En hétérogène, ce catalyseur à base de cuivre n'est pas décrit en avant dans la synthèse de propargylamines.

# Conclusion générale

## Conclusion générale

L'objectif de ce travail était la synthèse de propargylamine en couplage A3 et AHA en présence d'un catalyseur hétérogène à base de cuivre.

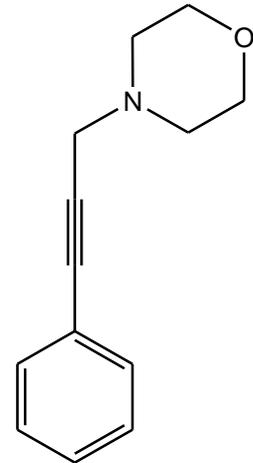
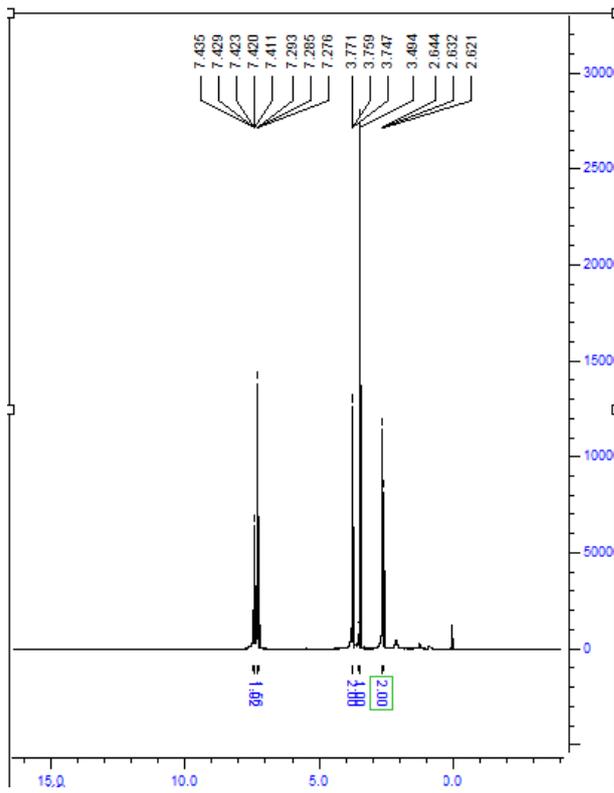
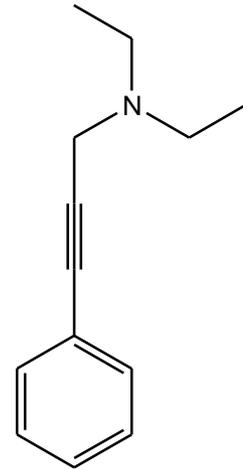
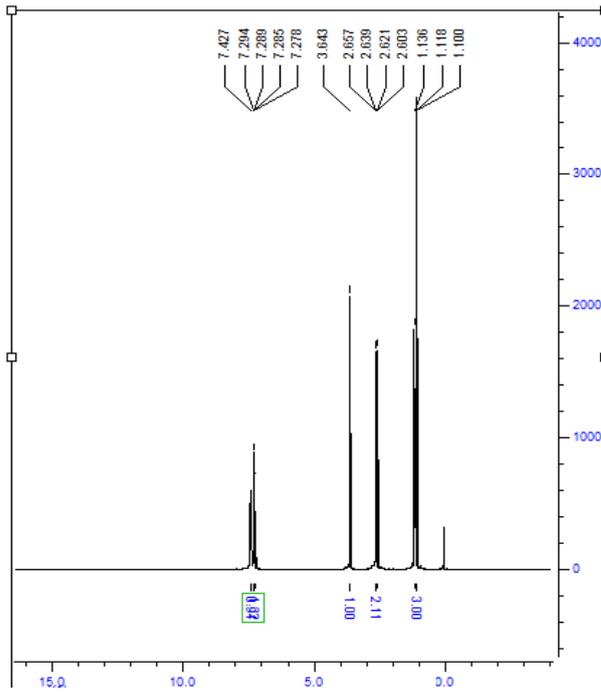
L'étude bibliographique nous a montré que les propargylamines ont des produits intermédiaires et biologiques actifs. Ils peuvent être préparés par trois types de couplage : A3, AHA et KA2 et les catalyseurs utilisés.

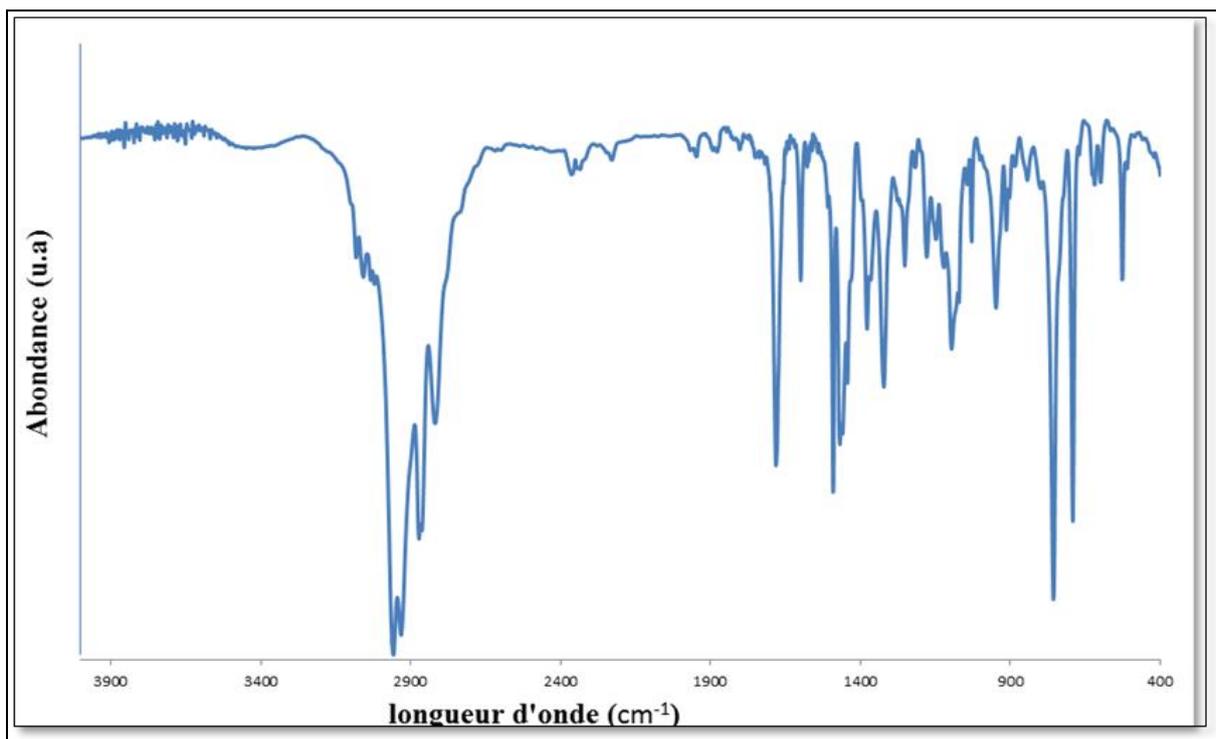
Dans la deuxième partie, nous avons préparé le propargylamine par la réaction de couplage A3 et AHA en présence d'un catalyseur hétérogène, dans les conditions ordinaires.

Nous avons conclu que :

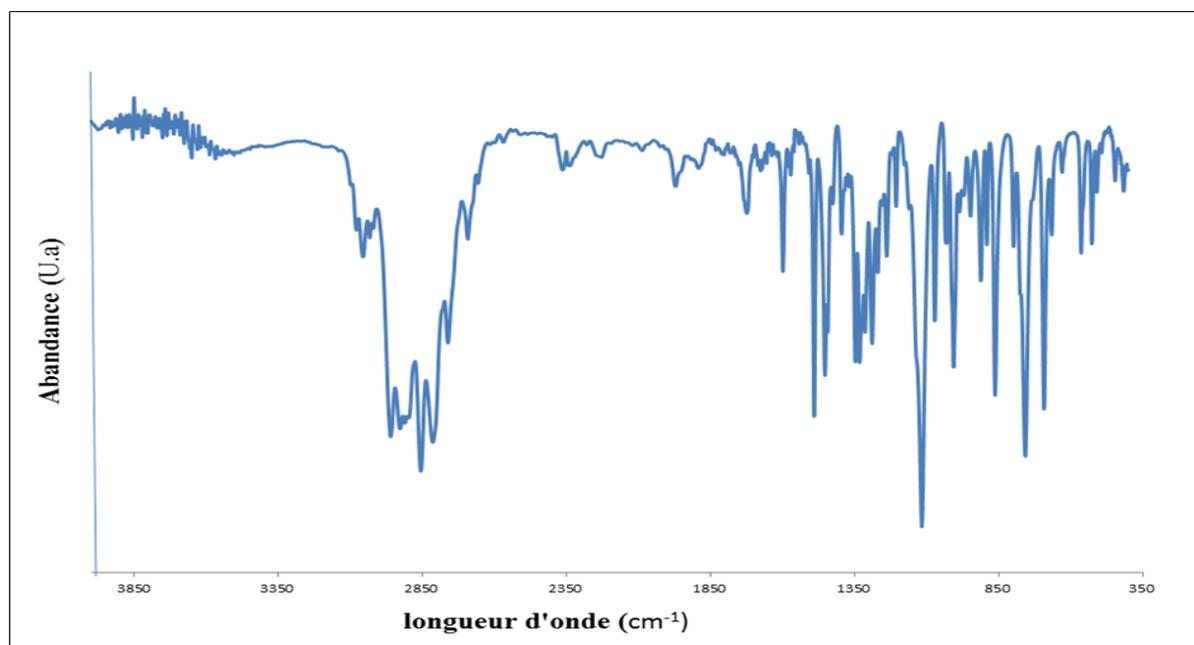
- Le catalyseur à base de cuivre est très actif dans le couplage A3 et AHA
- Différents structures ont été préparé par couplage A3 des rendements comprise entre 95-70%
- Le catalyseur est stable pour cinq cycle pour le couplage AHA et couplage A3
- En hétérogène, ce catalyseur à base de cuivre n'est pas décrit en avant dans la synthèse de propargylamines.

# Annexe





**Figure 01:** Spectre IR de propargylamine a base de dibutylamine



**Figure 02:** Spectre IR de propargylamine a base de morpholine

## الملخص :

في هذا العمل ، قمنا بتصنيع بروبرجيل أمين في تفاعل أحادي الوعاء من تفاعل اقتران A3 لألكين وأمين وألدهيد و AHA مع محفز غير متجانس قائم على النحاس.

تميزت مادة بروبرجيل أمين المُصنَّعة بواسطة التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء و  $^{13}\text{C}$  RMN و  $^1\text{H}$  RMN.

محفزنا هو محفز نشط ومستقر لمدة 5 دورات في تخليق البروبارجيلامين مع عوائد جيدة تتراوح بين 70 و 95%.

الكلمات المفاحية: البروبارجيلامين، تفاعل اقتران A3، وعاء واحد

## Résumé :

Dans ce travail, nous avons synthétisé le propargylamine en « one pot » à partir d'une réaction de couplage A3 d'un alcyne, d'une amine et un aldéhyde et AHA avec un catalyseur hétérogène à base de cuivre.

Le propargylamine synthétisé a été caractérisé par spectroscopie infrarouge et RMN  $^{13}\text{C}$ , RMN  $^1\text{H}$ .

Notre catalyseur est un catalyseur actif et stable pour 5 cycles dans la synthèse de propargylamine avec des bons rendements qui varie entre 70 et 95%

Mot clés : Propargylamine, « one pot », couplage A3.

## Abstract :

In this work, we synthesized propargylamine in a one-pot reaction from an A3 coupling reaction of an alkyne, an amine and an aldehyde and AHA with a heterogeneous copper-based catalyst.

The synthesized propargylamine was characterized by infrared spectroscopy and  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^1\text{H}$  NMR.

Our catalyst is an active and stable catalyst for 5 cycles in the synthesis of propargylamine with good yields ranging between 70 and 95%.

Key words: Propargylamine, , « one pot », A3 coupling.