

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 : Sciences de la Matière



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

**Application des catalyseurs métalliques
Dans la réaction Aza Micheal**

Présenté Par :

1) Mr. FEKIRA Faycal

Devant le jury composé de :

Prof. BERRICHI Amina

UAT.B.B (Ain Temouchent)

Encadrante

Dr. AYACHI Hicham

M C A UAT.B.B (Ain Temouchent)

Président

Dr. ARGOUB Asma

M C B UAT.B.B (Ain Temouchent)

Examinateur

Année Universitaire 2024/2025

REMERCIEMENT

Ce travail a été réalisé au sein de l'Université **Belhadj Bouchaib** d'Aïn Témouchent, Département de Science et de la technologie, au laboratoire de chimie.

Avant toute chose, je remercie Dieu pour la force, la patience et le courage qui m'ont permis d'achever ce travail dans de bonnes conditions.

Une profonde gratitude est adressée à **Mme BERRICHI Amina**, et **Mme BAILICHE Zahra** Professeures à l'UBBT, pour la qualité de leurs encadrements, leurs rigueurs scientifiques et son accompagnement constant durant la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont également à **Dr. AYACHI Hicham**, maitre de conférences « A » et Dr. Argoub Asma, maitre de conférences « A » à l'UBBT, pour sa disponibilité et avoir accepté de participer à l'évaluation.

Mes remerciements vont également à **BELGHARRI Benali**, et **HAMIANI Zohra** doctorants à l'UBBT, pour leurs disponibilités, leurs implications actives et leurs aides précieuses à chaque étape de ce travail.

Je souhaite également saluer le soutien de l'équipe du laboratoire de chimie pour leur assistance technique.

Enfin, un immense merci rendu à l'ensemble des enseignants, ainsi qu'à ma famille et à mes proches, pour leur soutien et leurs encouragements tout au long de ce travail académique.

Dédicace

Ce mémoire s'inscrit dans une démarche collective et je souhaite dédier :

L'amour infaillible de mes parents, dans les sacrifices m'ont permis de réussir ce parcours.

Le précieux accompagnement de ma directrice de mémoire, la Professeure BERRICHI Amina, dont l'aide m'a permis de structurer chacune des étapes de ma recherche.

Faycal

Sommaire

REMERCIEMENT.....	II
<i>Dédicace</i>	III
<i>Liste des abréviations</i>	VI
<i>Liste des figures</i>	VII
<i>Liste des tableaux</i>	VIII
Résumé	IX
Abstract.....	IX
ملخص	IX
Introduction Générale	X

CHAPITRE I: Etude Bibliographique

Introduction.....	3
I. Réaction Aza-Michael.....	3
I.1. Définition	3
I.2. Type de réaction Aza- Michael	3
I.2. 1. Aza-Michael intermoléculaire.....	3
I.2. 2. Double aza-Michael (ou bis-aza-Michael)	4
I.2. 3. Aza-Michael asymétrique	5
I.2. 4. Aza-Michael sur polymères (greffage).....	5
I.2. 5. Aza-Michael catalysée.....	6
I.3. Les catalyseurs utilisés en réaction Aza-Michael	6
I.3.1.Catalyseur Homogène :.....	6
□ Organo-catalyseurs basiques	6
□ Catalyseurs acides de Lewis	6
□ Organo-catalyseurs chiraux.....	7
□ Les Complexes métalliques de transition.....	7
I.3.2.Catalyseur Hétérogène :	8
□ Oxydes métalliques	8
I.4. Intérêt des produits issus de la réaction aza-micheal	12
I.5. Conclusion	12
REFERENCES.....	13

CHAPITRE II: Partie Expérimentale

Introduction :.....	16
---------------------	----

II. Produits, matériels et appareillages utilisés.....	16
II.1. matériels et appareillages utilisés	16
II.2. Les produits utilisés	16
II.3. Réaction aza-micheal :	17
II.3.1.Mode opératoire générale.....	17
II.3.2.Optimisation des conditions de la réaction	18
<input type="checkbox"/> Choix de catalyseur	18
<input type="checkbox"/> Effet de température	19
<input type="checkbox"/> Effet de temps de réaction :	20
II.4. Synthèse de différente structure	20
II.5. Les appareille utilisés :	21
<input type="checkbox"/> Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR)	22
<input type="checkbox"/> Chromatographie sur couche mince (CCM) :	22
<input type="checkbox"/> Caractérisation par RMN H	23
II.6. Conclusion	23
REFERENCES.....	24

CHAPITRE III: Résultats et Discussions

Introduction.....	26
III.1. Activité des catalyseurs hétérogènes	26
III.1.1. Activité des catalyseurs à base d'or	26
III.1.2 Activité des catalyseurs à base de fer	27
III.1.3. Activité des catalyseurs à base de phosphate.....	27
III.2. Optimisation de conditions réactionnelles	28
III.2.1. Effet de température	28
III.2.2. Effet de temps de réaction	29
III.3. Synthèse de différentes structures de β -aminocétones	30
<input type="checkbox"/> Propriétés des produits synthétisés.....	31
Conclusion	36
REFERENCES.....	37
Conclusion générale	38

Liste des abréviations

- APS** : 3-aminopropyltriméthoxysilane.
- DBU** : 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène.
- DABCO** : 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane.
- Et₃N** : Triéthylamine.
- MW** : Micro-ondes.
- HMTA** : Hexaméthylènetétramine.
- L-DOPA** : L-3,4-dihydroxyphénylalanine.
- LDH** : Layered Double Hydroxide (hydroxyde double lamellaire).
- NPs** : Nanoparticules.
- PHA** : Poly(acide hydroxamique).
- PSSA** : Acide polystyrènesulfonique.
- PVB** : Poly(4-vinylbenzyle chlorure).
- SBAA** : Sulfobetaine acrylamide.
- SBMA** : Sulfobetaine méthacrylate.
- PEGMA** : Poly(éthylène glycol) méthacrylate.
- ZnCl₂** : Chlorure de zinc.
- CuCl** : Chlorure de cuivre.
- THF** : Tétrahydrofurane.
- r.t** : Température ambiante (room temperature).
- pDA** : Polydopamine.
- Fe₃O₄** : Oxyde de fer magnétique (magnétite).
- NaOAC** : Acétate de sodium.
- FT-IR** : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.
- UV** : Spectrophotométrie ultraviolet.
- RMN ¹H** : Résonance Magnétique Nucléaire du Proton.
- CCM** : Chromatographie sur Couche Mince.

Liste des figures

Figure I.1. La réaction Aza-Michael.....	13
Figure I.2. Synthèse de β -aminocétones par la réaction Aza-Michael intermoléculaire.	13
Figure I.3. Double aza-Michael addition utilisant l'acid polystyrenesulfonic (PSSA).	14
Figure I.4. Double aza-Michael addition utilisant deux groupes acrylates.....	14
Figure I.5. Synthèse des les oxazines via Aza-Michael asymétrique.	15
Figure I.6. Addition aza micheal catalysé par hCl/ZnCl ₂	16
Figure I.7. Addition aza-micheal catalysé par un catalyseur à base de quinine.....	17
Figure I.8. Addition aza-micheal catalysé par un complexe de cuivre.	18
Figure I.9. La réaction aza-micheal catalysé par les nanoparticules de MgO.	18
Figure I.10. La réaction aza-micheal catalysé par PPA/SiO ₂	19
Figure I.11. La réaction aza-micheal catalysé par MCM modifié.	20
Figure I.12. La réaction aza-micheal catalysé par le complexe de cuivre supporté sur mesoporeux SBA-15.	20
Figure II.1. Réaction aza-micheal	28
Figure II.2. La réaction d'aza-Michael en présence de catalyseur.....	28
Figure II.3. La réaction d'aza-Michael en présence de catalyseur FeNiPO ₄	29
Figure II. 4. Effet de température sur la réaction d'aza-Michael en présence de catalyseur FeNiPO ₄	30
Figure II. 5. Synthèse de différentes structures obtenues de la réaction d'aza-Michael	30
Figure II.6. Appareil FTIR Agilent Technologies Cary 600 series	32
Figure III.1. La réaction d'Aza-Michael en présence de catalyseurs hétérogènes	36
Figure III.2. La réaction d'Aza-Michael en présence de catalyseurs hétérogène FeNiPO ₄ (S).....	38
Figure III.3. Spectres FTIR des produits synthétisés	42

Liste des tableaux

Tableau I.1. Les différents polymères et amies utilisé via réaction Aza-Michael.	15
Tableau I.2. les catalyseurs magnétiques utilisés en réaction aza-micheal.....	19
Tableau I.3. les nanoparticules métalliques utilisés en réaction aza-micheal.	21
Tableau II.1. Matériels et appareillages utilisés.....	26
Tableau II.2. Différents catalyseurs utilisés.....	27
Tableau II.3. Les différents catalyseurs utilisés	29
Tableau II.4. Les différentes structures synthétisées.....	31
Tableau III.1 : Activité des catalyseurs à base d'or dans la réaction d'aniline et méthyle-acrylate	36
Tableau III.2 : Activité des catalyseurs à base de fer dans la réaction d'aniline et méthyle-acrylate	37
Tableau III.3 : Activité des catalyseurs à base de fer dans la réaction d'aniline et méthyle-acrylate	38
Tableau III.4 : Activité de catalyseur FeNiPO ₄ (S) dans la réaction d'aniline et méthyle-acrylate	39
Tableau III.5 : Effet de temps de réaction sur l'activité de catalyseur FeNiPO ₄ (S) dans la réaction d'aniline et méthyle-acrylate.....	39
Tableau III.6 : Les différentes structures de β-aminocétones.....	40

Introduction Générale

Introduction Générale

La réaction d'addition de Michael est une méthode de synthèse polyvalente utilisant le couplage efficace d'oléfines pauvres ou riches en électrons avec une vaste gamme de nucléophiles. Ceci, décrit aussi, le rôle de la réaction d'addition de Michael dans la synthèse de produits pour applications dans les technologies émergentes, y compris le domaine biomédical, pharmaceutique, optoélectroniques, des composites et des adhésifs. Elle sert aussi dans la synthèse de polymères thermoplastiques linéaires et les polymères hyperbranchés et les réseaux. La polyvalence de la réaction de Michael, en termes de sélection de monomère, du solvant et de la température de réaction, permet la synthèse de structures macromoléculaires sophistiquées dans des conditions où d'autres processus de réaction ne fonctionnent pas.

La réaction aza-Michael² est la réaction la plus exploitée en chimie organique. Les β -amino esters, cétones, nitriles et alkyles synthétisés sont utiles pour la préparation d'une variété de produits contenant de l'azote, produits naturels bioactifs, les antibiotiques, et les auxiliaires chiraux.

Cette réaction est catalysée, souvent par les acides (métalliques ou non) et les bases et même d'autres composés tels que les liquides ioniques sont utilisés. Dans notre laboratoire, et dans cette optique, nous nous sommes intéressés à la formation de liaisons C-amines par la réaction d'addition Aza-Michael en utilisant de nouveaux catalyseurs solides à base de silice.

Dans ce manuscrit, l'optimisation des conditions opératoires en présence d'un catalyseur métallique a été présentée.

Le manuscrit est divisé sur trois chapitres :

Chapitre I : présente une étude bibliographique

Chapitre II : concerne les méthodes de synthèses, les modes opératoires, et les méthodes utilisés pour la caractérisation.

Chapitre III : ce chapitre regroupe les résultats obtenus et leur discussion

Et à la fin une conclusion générale.

CHAPITRE I : Etude Bibliographique

Introduction

Ce chapitre est consacré à une étude bibliographique qui montre les différents types de Réaction Aza-Michael et les catalyseurs utilisés, ainsi que l'intérêt des produits synthétisés.

I. Réaction Aza-Michael

I.1. Définition

La réaction Aza-Michael est une réaction de chimie organique dans laquelle une amine (nucléophile azoté) s'additionne à une double liaison activée, typiquement un alcène α,β -insaturé comme un acrylate, un acrylonitrile ou un énone. C'est une version azotée de la réaction de Michael classique [1] (Figure 1)

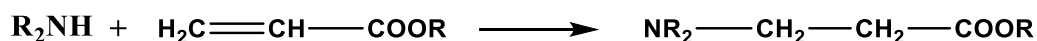


Figure I.1. La réaction Aza-Michael

I.2. Type de réaction Aza- Michael

I.2. 1. Aza-Michael intermoléculaire

La réaction Aza-Michael intermoléculaire s'établit entre une amine et un accepteur de Michael ; un alcène α,β -insaturé. L'amine peut être primaire ou secondaire, aliphatiques ou aromatiques. Cette méthode est utilisée pour la synthèse de β -aminoesters, β -aminocétones, les pyrrolidines, et les pipéridine [2] (Figure 2)

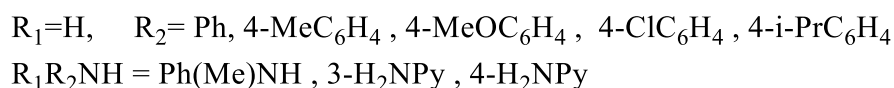
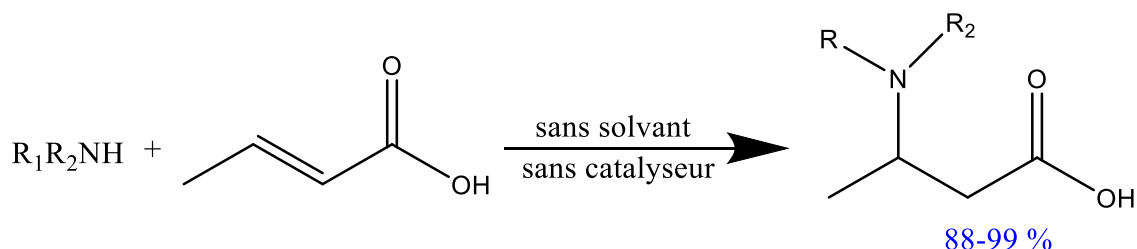


Figure I.2. Synthèse de β -aminocétones par la réaction Aza-Michael intermoléculaire

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

I.2. 2. Double aza-Michael (ou bis-aza-Michael)

La **réaction double aza-Michael** (ou **bis-aza-Michael**) est une **variante** de la réaction aza-Michael classique dans laquelle **deux additions successives** d'amines ont lieu sur **deux doubles liaisons activées**. Elle permet la formation de **structures symétriques, cycliques, ou polymériques**, selon la nature des réactifs [3] (Figure 3).

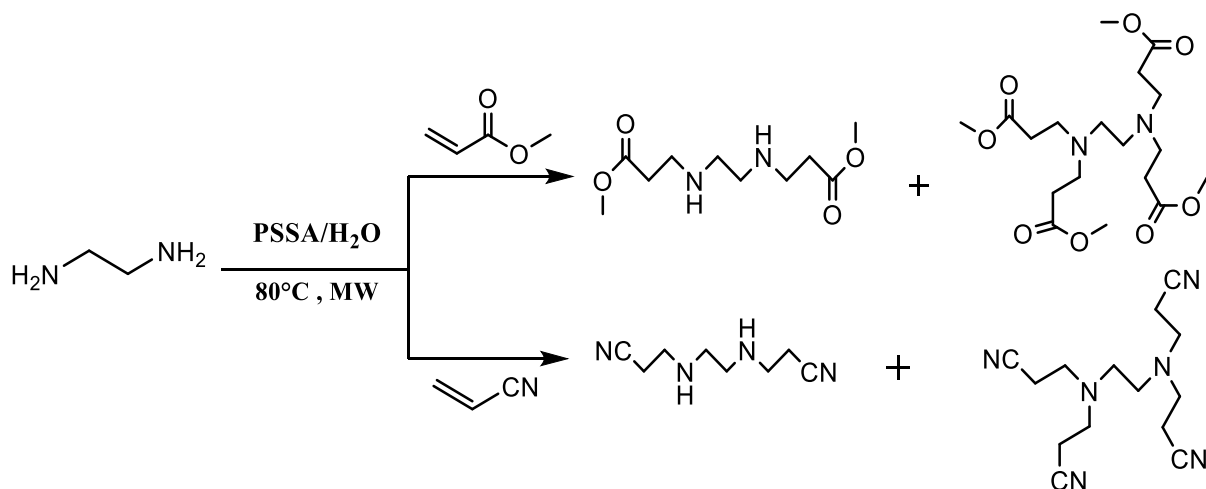
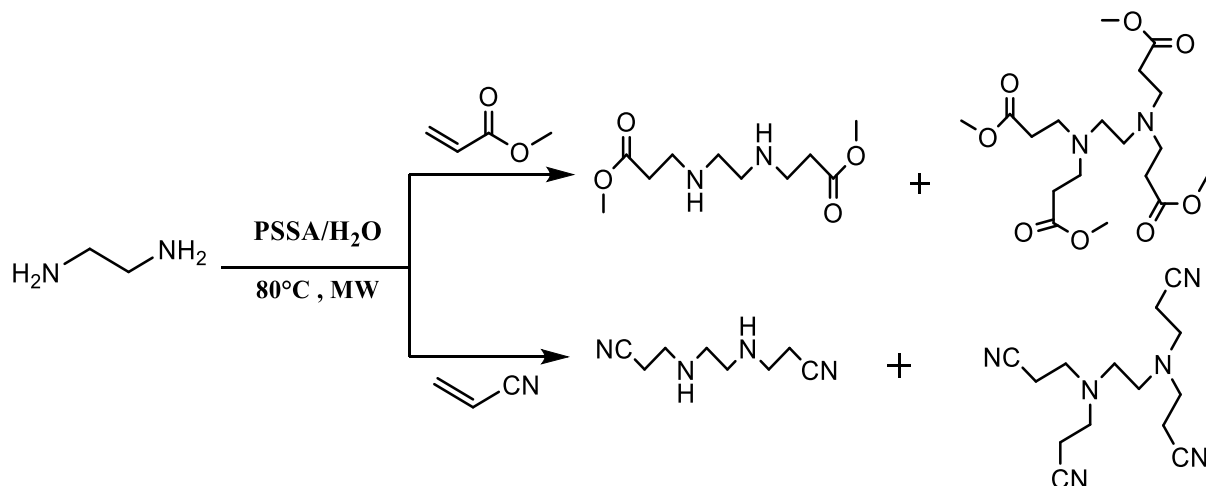


Figure I.3. Double aza-Michael addition utilisant l'acid polystyrenesulfonic (PSSA)

Dans ce type de réaction, on peut dire que c'est double si l'amine se fixe deux fois sur deux groupes α,β -insaturés [4] (Figure 4).



CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

Figure I.4. Double aza-Michael addition utilisant deux groupes acrylates

I.2. 3. Aza-Michael asymétrique

Ce type insiste à l'introduction d'un centre chiral de façon contrôlée via un organo-catalyseurs chiraux, ou des complexes métalliques pour la synthèse asymétrique de β -amines chirales à usage pharmaceutique comme les oxazines **ref**.

Parmi les Organo-catalyseurs chiraux, L-Proline, qui est un catalyseur bi-fonctionnel avec propriété d'un base et acide [5] (**Figure 5**).

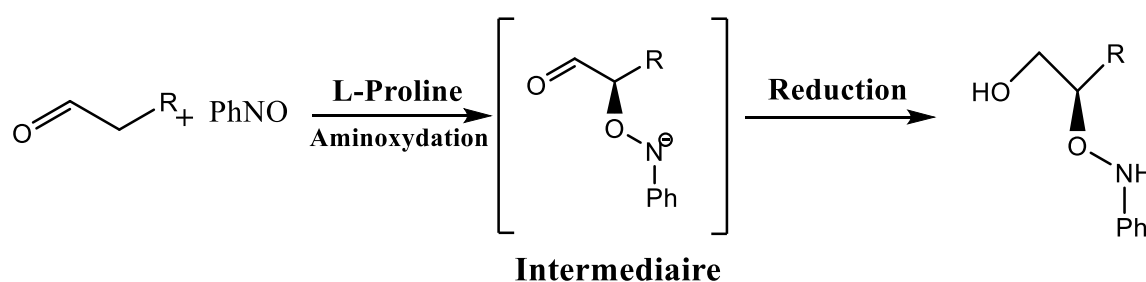


Figure I.5. Synthèse des les oxazines via Aza-Michael asymétrique

I.2. 4. Aza-Michael sur polymères (greffage)

Cette méthode est utilisée pour modifier des polymères contenant des doubles liaisons activées par exemple le greffage d'amines sur polymères acrylés pour améliorer la solubilité ou réactivité (tableau 1). Cette méthode a des avantages comme l'utilisation des conditions douce.

Tableau I.1. Les différents polymères et amies utilisé via réaction Aza-Michael [6]

Polymère de départ	Amine utilisée	Application finale
Poly(acrylate d'éthyle)	Morpholine	Polymère hydrophile
Poly(acrylonitrile)	Pipéridine	Membranes pour séparation
Poly(acrylamide)	Amine primaire (NH_2R)	Polymères sensibles au pH

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

**Polymères acrylés
fonctionnels**

Aniline

Matériaux conducteurs ou capteurs
chimiques

I.2. 5. Aza-Michael catalysée

La réaction Aza-Michael appelle à l'utilisation des catalyseurs basiques ou acides pour améliorer la vitesse ou la sélectivité.

I.3. Les catalyseurs utilisés en réaction Aza-Michael

Différents catalyseurs ont été utilisés en synthèse organique et exceptionnellement la réaction Aza-Michael en homogène et hétérogène.

I.3.1.Catalyseur Homogène :

La catalyse homogène est un type de réaction dans laquelle le catalyseur est dans la même phase que les réactifs et les produits de la réaction catalysée.

➤ **Organo-catalyseurs basiques**

Ces catalyseurs déprotonent l'amine ou activent l'accepteur de Michael via une interaction de type donneur-acceptant.

Le triméthylamine, DBU, DABCO, sont des catalyseurs de structure organique, utilisés dans la réaction pour améliorer la nucléophilie et donner un aspect basique [7].

➤ **Catalyseurs acides de Lewis**

Les catalyseurs acides de Lewis activent l'accepteur de Michael (par ex. un acrylate) en le rendant plus électrophile comme $ZnCl_2$, $AlCl_3$ [8] (Figure 6).

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

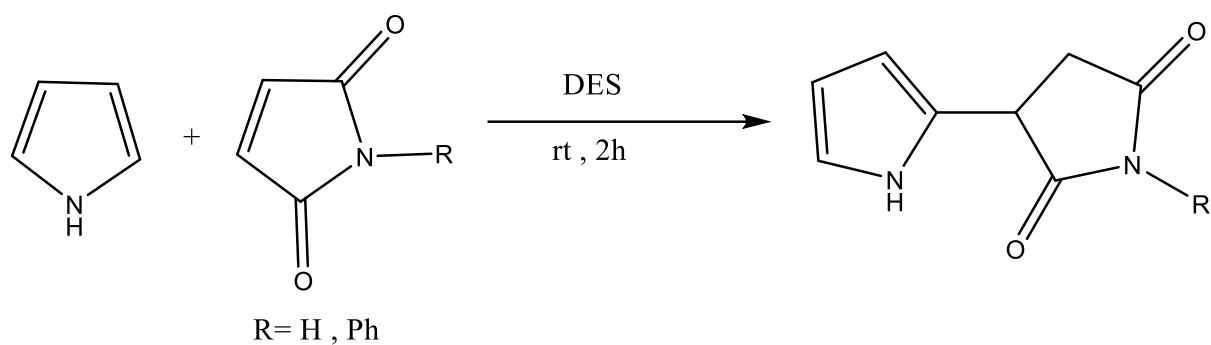


Figure I.6. Addition aza micheal catalysé par HCl/ZnCl₂

➤ Organo-catalyseurs chiraux

Utilisés pour obtenir une **réaction énantiosélective**, comme l-proline, et les catalyseurs à base de quinine et quinidine [9] (**Figure 7**).

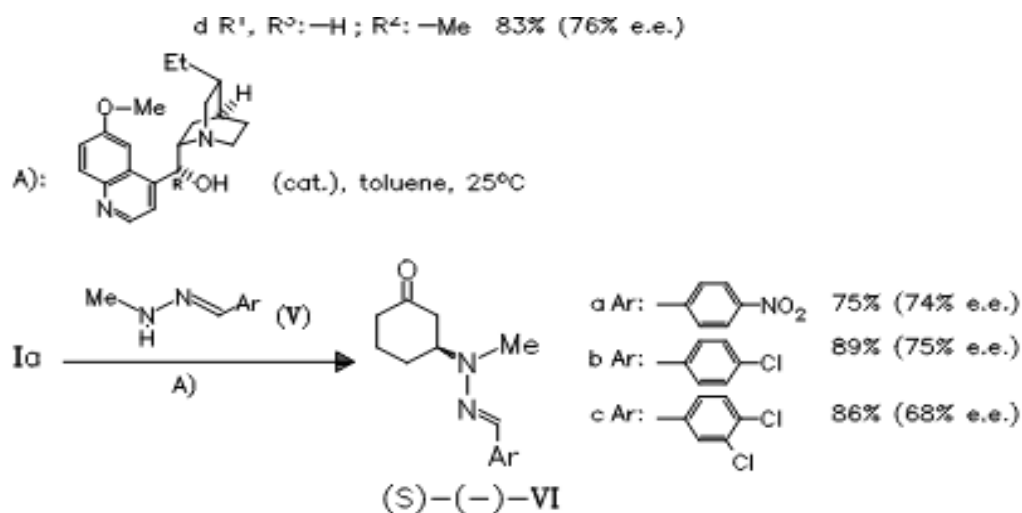


Figure I.7. Addition aza-micheal catalysé par un catalyseur à base de quinoline.

➤ Les Complexes métalliques de transition

Certains complexes métalliques activent les substrats via coordination par l'activation du groupement carbonyle de l'accepteur de Michael.

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

En 2011, [Delp](#) et coll. Ont préparé des complexes à base de cuivre pour catalyser la réaction aza-micheal, des rendements obtenus comprise entre 50 et 100 % (Figure 8) [10]. Cette étude est suivi par le travail de Kim et collaborateur, éliminant le complexe par le CuCl et un ligand organique pour améliorer les conditions réactionnel et obtenir différents structures.[11].

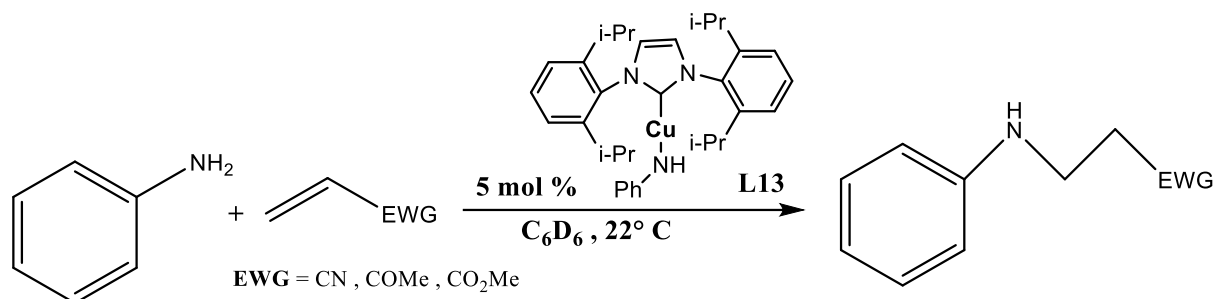


Figure I.8. Addition aza-micheal catalysé par un complexe de cuivre

I.3.2.Catalyseur Hétérogène :

En chimie, on parle de la catalyse hétérogène lorsque le catalyseur et les réactifs sont dans plusieurs phases. Généralement, le catalyseur est solide et les réactifs sont gazeux ou en solution aqueuse.

➤ Oxydes métalliques

Différents oxydes ont été utilisés en réaction aza-micheal supporté par un métal ou modifié.

En 2014, Tajbakhsh et coll. Ont utilisé différents oxydes pour catalyser la réaction aza-micheal comme TiO₂, MgO commercial et Al₂O₃. Ils ont trouvé que les MgO NPs ont démontrés une bonne activité [12] (Figure 9).

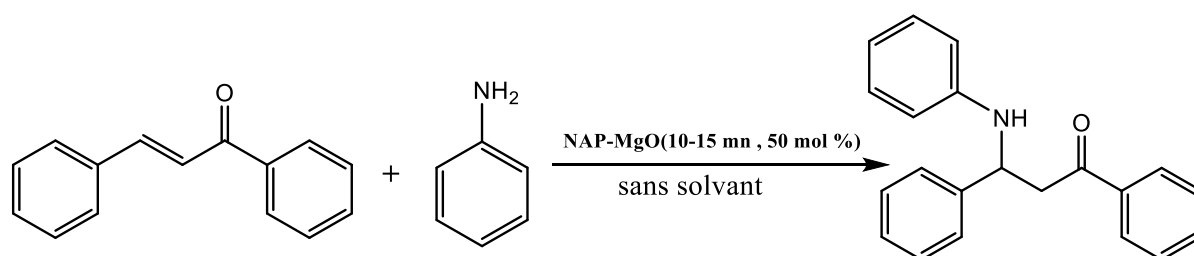


Figure I.9. la réaction aza-micheal catalysé par les nanoparticules de MgO

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

E 2020, [Bosica](#) et coll. Ont synthétisé le SiO₂ modifié par le polyphosphorique acid pour catalyser la réaction aza-micheal [13]. Cette étude montre que l'utilisation des amines primaires ou secondaire influe sur les produits issus (Figure 10).

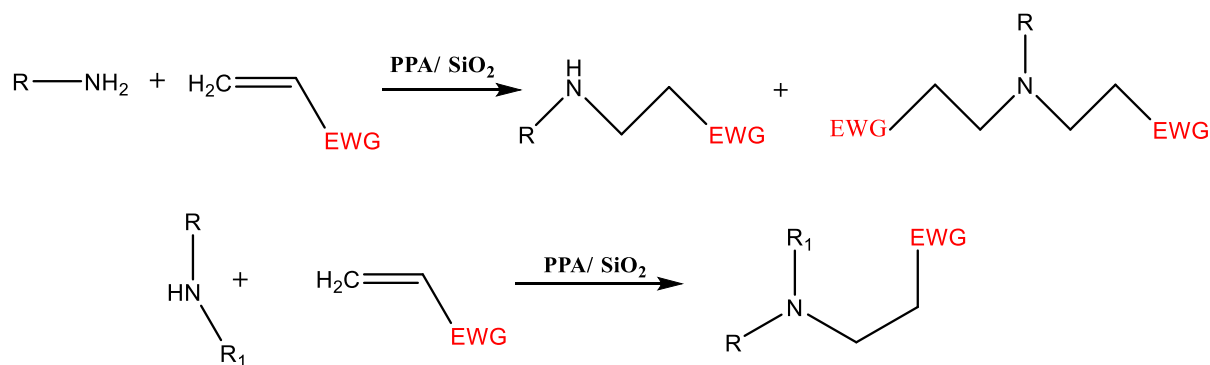


Figure I.10. la réaction aza-micheal catalysé par PPA/SiO₂

➤ Nanoparticules magnétiques fonctionnalisées

Ces catalyseurs peuvent être facilement récupérés par un aimant après la réaction. Ces nanoparticules ont été modifiées par des amines pour avoir une propriété basique comme éthylènediamine [14]. Suivant le tableau 2, la modification des nanoparticules favorise la réaction en un temps court.

Tableau I.2. les catalyseurs magnétiques utilisés en réaction aza-micheal

Catalyseur	Conditions opératoire	Références
Fe₃O₄@PVB-HMTA	5h, methanol, 17 mg, reflux	[15]
Fe₃O₄	24h, CH ₂ Cl ₂ , r.t, 10mol% Acrylate amide	[16]
Fe₃O₄@ L-DOPA@CuII	8h , Et ₃ N, CH ₂ Cl ₂ , r.t, 5	[17]

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

nanocatalyst

mol%

➤ Zéolithes et matériaux mésoporeux

Ces matériaux ont une grande surface spécifique et peuvent être fonctionnalisés, ce qui donne des bons rendements de produit issu de la réaction aza-micheal.

En 2015, Chermahini et coll. [18] Ont préparé le MCM-41 mesoporeux modifié par 3-aminopropy-ltriméthoxysilane (3-APS) avec une surface spécifique égale à 516 m²/g (Figure 11). le catalyseur préparé est utilisé en réaction d'addition de tétrazole et un acrylate avec une réactivité et stabilité.

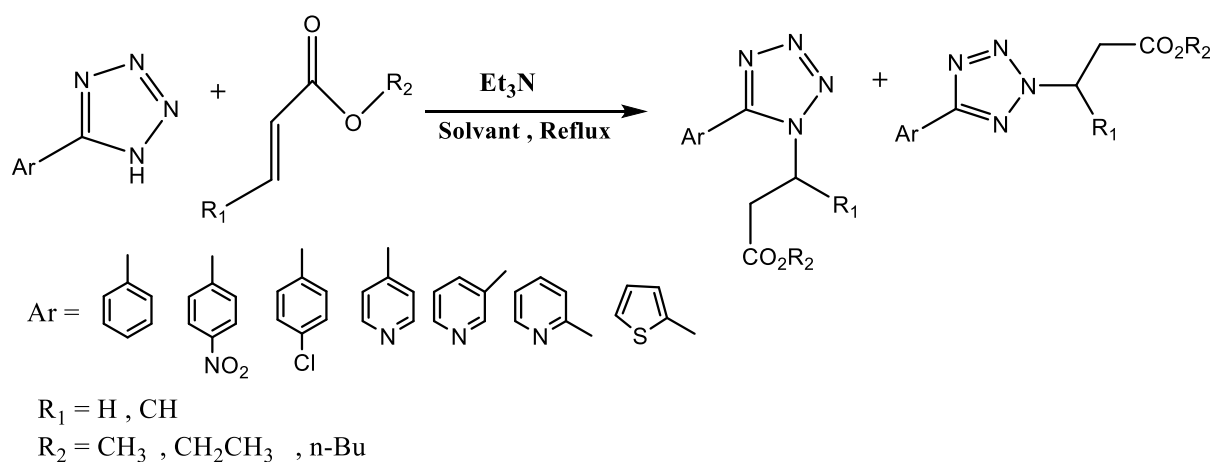


Figure I.11. la réaction aza-micheal catalysé par MCM modifié

En 2019, Hakiki et coll. Ont préparé complexe de cuivre supporté sur mesoporeux SBA-15 avec une surface spécifique élevé égale à 636 m²/g (Figure 12). Ils ont étudié l'effet de surface spécifique et la teneur e cuivre. Le résultat montre que le catalyseur qui a une surface élevée et une teneur faible en cuivre présente la bonne activité [19].

CHAPITRE I.....Etude Bibliographique

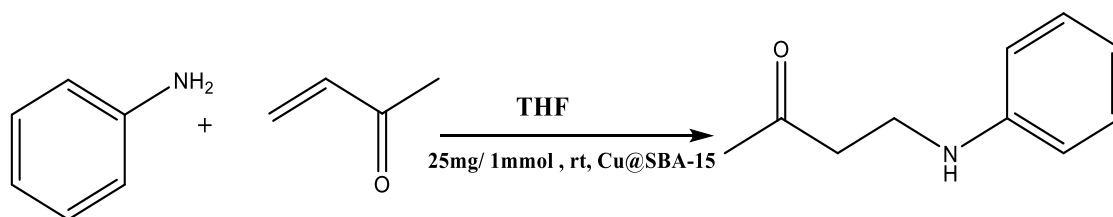


Figure I.12. la réaction aza-micheal catalysé par le complexe de cuivre supporté sur mesoporeux SBA-15

➤ Nanoparticules métalliques

Une variété de nanoparticules métalliques a été utilisée comme catalyseur dans la réaction aza-micheal, quelques exemples sont résumés dans le tableau 3.

Tableau I.3. les nanoparticules métalliques utilisés en réaction aza-micheal

Catalyseur	Type de réaction	Conditions opératoire	Références
CoMgAl-LDH	Amine + methyl acrylate	Ethanol, 0,35 mg, 45 min	[20]
CuO NPs	Amine+ Acryloitrile	H ₂ O, Ultrason, 0,024 mmol, r.t, 4h	[21]
Cu NPs	Amine+ Acryloitrile	THF, 10 mol%, r.t, 8h	[22]C
Fe₃O₄@SiO₂@LZH	tedtetrazoles + cyclohex-2-eneone	Acetonitrile, 80°C, 0,85 mol%, 60 min	[23]
Cu(0)NPs@PHA	Amine + methyl	Ethanol/ H ₂ O, 4h, 5 mg, 30 °C	[24]

I.4. Intérêt des produits issus de la réaction aza-micheal

Les produits issus de la réaction ont montré une activité biologique et thérapeutique et cette réaction est un clé important pour synthétiser des produits à haute valeur ajouté [25].

Polydopamine (pDA) a été modifié par les nanoparticules d'argent et d'or, ainsi une modification de structure par réaction aza-micheal utilisant le sulfobetaine acrylamide (SBAA), sulfobetaine methacrylate (SBMA), et poly(ethylene glycol)methacrylate (PEGMA). L'ensemble synthétisé a montré une bonne activité antibactérienne[26].

Les analogues des imidazoles préparés par l'addition aza-micheal ont montré une activité anticancereux, antifungal, et antiviral [27].

I.5. Conclusion

Dans cette partie nous avons conclu que :

- La réaction aza-micheal c'est une méthode de synthèse pour produire des molécules intermédiaires, des médicaments, et des hétérocycles à usage thérapeutique et pharmaceutique.
- Différents catalyseur homogène et hétérogène ont été utilisés dans cette réaction d'addition
- Les catalyseurs à ase de fer ont été utilisés sous forme nanoparticule magnétique
- Les matériaux mésoporeux ont montré une excellent activité qui due à leur surface spécifique élève notamment SBA-15 et MCM
- Les nanoparticules d'or et d'argent n'ont jamais été utilisées dans la réaction aza-micheal
- Les matériaux à ase de phosphate n'ont jamais été utilisés dans la réaction aza-micheal