TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS ..... *I*

Dédicace ..... *III*

TABLE DES MATIERES ..... *IV*

LA LISTE DES FIGURES ..... *VI*

LA LISTE DES SCHEMAS ..... *VII*

LA LISTE DES TABLEAUX ..... *VIII*

INTRODUCTION GENERALE *1*

CHAPITRE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES *3*

I-1) Introduction **3**

I-2- Méthodes de synthèse des triazènes **3**

I-2-1- Couplage de sel d'aryl diazonium avec des amines 4

I-2-1-1- Réaction de couplage azo 4

I-2-1-2- Réaction de N-Couplage 4

I-2-2-Synthèse des triazènes à partir des réactifs organométalliques. 6

I-2-3) Autres méthodes de synthèse des triazènes 6

I-2-3-1) Addition des énamines acycliques aux azides 6

I-2-3-2) Réaction d'un carbéne N-hétérocyclique avec un azide 7

I-3-Propriétés physico-chimique des triazènes **8**

I-4) Propriétés biologiques des triazènes **9**

I-5) Spectroscopie UV-Visible **13**

I-5-1) Définition 13

I-5-2) Principe 14

I-5-3) Application 16

CHAPITRE II : ETUDES EXPERIMENTALES *17*

II-1) Matériel et méthodes **17**

II-1-1) Matériel 17

II-1-1-1) Les triazènes utilisés 17

II-1-1-2) Les solvants utilisés 18

II-1-2) Méthodes de mesure du spectre UV-Visible des composés..... 18

II-2) Résultats et discussion 19

II-2-1) Les spectres d'absorptions UV-Visible de 1, 3, 3-triphenyl-1-triazène..... 19

II-2-2) Les spectres d'absorptions UV-Visible de 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène.
..... 21

II-2-3) Les spectres d'absorptions UV-Visible du 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène .. 23

CONCLUSION*..... *28

REFERENCES* *29

LA LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure générale des triazènes 3
Figure 2: Quelques 1, 2,3-triazoles doués de propriétés antimicrobiennes..... 10
Figure 3: Structure de la dacarbazine..... 11
Figure 4: Structure du témozolomide..... 12
Figure 5: Structure du Diminazène 12
Figure 6: rayonnement électromagnétique 13
Figure 7: schéma de la spectroscopie UV-Visible [54] 14
Figure 8: Fondement de la loi de Beer-Lambert 15
Figure 9: Appareil spectrophotomètre UV-Visible 17
Figure 10: Structure du1, 3, 3-triphenyl-1-triazène..... 19
Figure 11: Spectres d'absorptions UV-Visibles de 1, 3,3-triphényl-1-triazène 20
Figure 12 : Structure du 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène..... 21
Figure 13 : Spectres d'absorptions UV-Visibles de 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène ... 22
Figure 14 : Structure du 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène..... 23
Figure 15 : Spectres d'absorptions UV-Visibles de 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène 24

LA LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: réaction de couplage de dérivéedel'ammoniac avec les sels de diazonium 4
Schéma 2: la réaction entre les phényles diazoniums et l'hydroxylamine 4
Schéma 3: Tautomérisation 5
Schéma 4: la réaction de transdiazotation 5
Schéma 5: Réaction de formation d'un triazène intramoléculaire 6
Schéma 6 : Synthèse des triazènes à partir des réactifs organolithiens 6
Schéma 7: addition des énamines acycliques aux azides 7
Schéma 8: réaction d'un carbéne N-hétérocyclique avec un azide 7

LA LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: caractéristiques physico-chimiques de 1, 3,3-triphényl-1-triazène 9
Tableau 2: caractéristiques des triazènes utilisés 17
Tableau 3 : caractéristiques des solvants utilisés 18
Tableau 4 : Les longueurs d'ondes de 1, 3,3-triphényl-1-triazène dans différents solvants. 21
Tableau 5 : Les longueurs d'ondes de 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène dans différents solvants (acétonitrile, méthanol, DMF et DMSO). 23
Tableau 6 : Les longueurs d'ondes de 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène dans différents solvants (acétonitrile, méthanol, DMF et DMSO). 25
Tableau 7: Valeurs des longueurs d'ondes maximales des triazènes dans différents solvants 26

LA LISTE DES ABREVIATIONS

A : Absorbance

ACN : Acétonitrile

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

C : concentration molaire de la solution

°C : Degré Celsius

DMF : Diméthylformamide

DMSO : Diméthylsylfoxyde

DO : Densité optique

Diazo-ic : 5-diazoimidazol-4-carboxamide

DTIC : 5, (3,3-diméthyl-triazeno) imidazole-4-carboxamide

FB : Formule brute

FDA : Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments

FMPO : Faculté de Médecine, de pharmacie et d'odontologie

H : heure

I : Intensité sortante de l'échantillon

Io : Intensité incidente de la lumière

IM : Intra musculaire

IR : Infra-rouge

IV : Intra veineuse

J : Jour

L : Longueur

LCPOAE : Laboratoire de la chimie physique, organique d'analyses environnementales

M : molaire

MeOH : Méthanol

OMS : Organisation mondiale de la santé

PH : Potentiel hydrogène

PM : Poids moléculaire

RMN : Résonnance Magnétique Nucléaire

SI : Système international

T : Transmittance

UV : Ultra-violet

UV-Vis : Ultraviolet-visible

ε : coefficient d'extinction molaire

λ_{max} : Longueur d'onde maximale

INTRODUCTION GENERALE

La chimie organique d'hier s'étend aujourd'hui aux molécules biologiques ; aux molécules inorganiques et aux macromolécules. Elle crée des édifices plus ou moins complexes jusqu'à l'élaboration d'une chimie supramoléculaire fondée sur des interactions diverses entre les molécules et explique leurs propriétés. Elle concerne les produits à forte valeur ajoutée (produits pharmaceutique, cosmétique, aromes, colorants, phytosanitaire).

Le but le plus élevé de la chimie est de découvrir la constitution des corps, de déterminer le groupement et les relations mutuelles entres atomes, de définir, par conséquent, le rôle que joue chacun d'eux à l'égard de ses voisins. Il ne faut pas oublier que les propriétés des corps sont fonction de leur constitution.

Depuis plusieurs années, la science a révolutionné avec beaucoup de recherches et découvertes qui ont été faites en chimie. C'est ainsi que des découvertes relatives sur les molécules d'azotes ont été faites. Parmi ces molécules, on a les triazènes qui sont une classe unique de composés poly azoïques contenant trois atomes d'azote successifs dans un arrangement acyclique **[1].** Les triazènes acycliques (RN=N-NR'R") sont des composés utiles et polyvalents en chimie préparative parce qu'ils sont stables et adaptables à de nombreuses transformations chimiques. Ces 1, 2,3-triazènes sont aussi utilisés dans plusieurs thérapies en l'occurrence anticancéreuse **[2],** antipaludique **[3],** antivirale **[4],** antibactérienne **[5]** etc.

Ces 1,2,3-triazènes, qui peuvent aussi être cycliques, constituent une classe de composés très étudiée en chimie des hétérocycles. Cette dernière est devenue un centre d'intérêt de plusieurs chimistes pour la synthèse de molécules biologiquement actives

Historiquement, ils ont utilisés comme agents alkylants de l'ADN dans la thérapie tumorale **[6].** Le premier triazène a été synthétisé en 1862 **[7],** quelques années plus tard le premier l-aryl-3,3-dialkyltriazène a été préparé **[8].** Comme premières applications, les triazènes ont été utilisés dans la teinture et dans les industries textiles **[9],** au paravent l'application biologique des triazènes était faite sur le cancer, ils ont toujours été classés dans la famille des agents alkylants **[10].** Ces triazènes ont été aussi utilisés comme pesticides et le premier à être synthétisé est le triazène 1-(acylamino-aryl)-3,3- disubstitué.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Ce mémoire, est structuré en deux chapitres : le premier chapitre de notre étude est consacré à des rappels bibliographiques sur les triazènes et le second chapitre porte sur l'étude expérimentale.

CHAPITRE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I-1) Introduction

L'atome d'azote est l'un des principaux éléments retrouvés dans de nombreuses substances naturelles et synthétiques qui représentent une source importante de molécule de base pour l'industrie pharmaceutique en raison de leurs propriétés thérapeutiques variées. Il appartient à de multiples, et divers groupements fonctionnels : amines, amides, imines, azides et triazènes. Triazéne est aussi le nom générique des dérivés du triazène. Les triazènes sont un groupe de composés caractérisés par la présence d'un groupe diazoamino (N–N═N) (figure 1) où R_1, R_2 et R_3 sont des substituants.

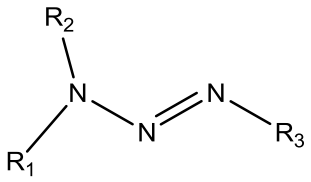


Figure 1: Structure générale des triazènes

Ces composés peuvent être obtenus par diverses méthodes de synthèse. Les triazènes ont montré un éventail d'applications telles que leurs utilisations en médecine **[11],** les médicaments anticancéreux et les agents d'alkylation de l'ADN dans la thérapie des tumeurs **[12,13],** la synthèse de polymères et d'oligomères **[14],** les systèmes photosensibles **[15],** le stockage optique de données **[16]** et des groupes protecteurs dans la synthèse de produits naturels **[17]** et également utilisés pour former des hétérocycles **[18, 19].** Les triazènes qui ont une fonction pipérazine jouent un rôle important, en pharmacologie et en chimie médicinale et ils ont été utilisés pour le développement de médicaments **[20, 21].** Les aryltriazènes, qui sont des espèces stables, peuvent être utilisés comme des diazoniums masqués, ces derniers étant très instables. Par simple réaction avec l'acide triflique, un aryltriazène donne un triflate d'aryldiazonium **[22].**

I-2- Méthodes de synthèse des triazènes

Les deux méthodes de synthèse les plus utilisées sur les triazènes sont : le couplage de sel d'aryle diazonium à des amines **[23]** et ajout de réactif organométallique (RMgX, RLi etc…) à l'alkyle azide **[24].**

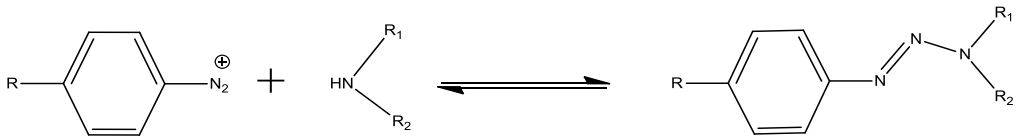
I-2-1- Couplage de sel d'aryl diazonium avec des amines

I-2-1-1- Réaction de couplage azo

Les groupements azo (-N=N-) : ils sont obtenus en traitant des amines primaires aromatiques par l'acide nitreux selon une réaction appelé diazotation. La réaction de couplage azo est le remplacement d'un atome ou d'un groupement électrofuge d'un carbone nucléophile par un diazonium.

I-2-1-2- Réaction de N-Couplage

L'ammoniac et ses dérivés ($HNRR^{'}$) se couplent facilement avec les sels de diazonium pour conduire aux triazènes (Schéma 1).



R1 = alkyl, aryl ou hétéroaryl

R2 = H, alkyl, aryl ou hétéroaryl

Schéma 1: réaction de couplage de dérivée de l'ammoniac avec les sels de diazonium

La réaction entre les arènediazoniums et l'hydroxylamine est connue depuis 1916, mais peu étudiée (Gattermann et Ebert, 1916**) [25].** Le l-aryl-3-hydroxytriazène initialement formé est instable dans la plupart des cas et se décompose soit en aniline et protoxyde d'azote en milieu basique, soit en azoture en milieu acide (Schéma 2).

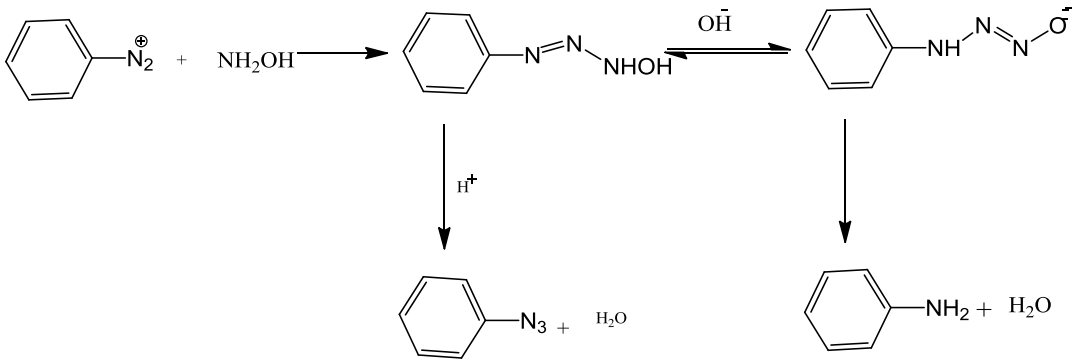


Schéma 2: la réaction entre les phényles diazoniums et l'hydroxylamine

L'action de sels de diazonium sur *N*-alkyl et *N*-arylhydroxylamines conduit à des 3-hydroxytriazènes **[26]**. Ces derniers existent sous deux formes tautomères : les l, 3-diaryl-3-hydroxytriazènes et les oxydes de 1,3-diaryltriazène **[27]**.

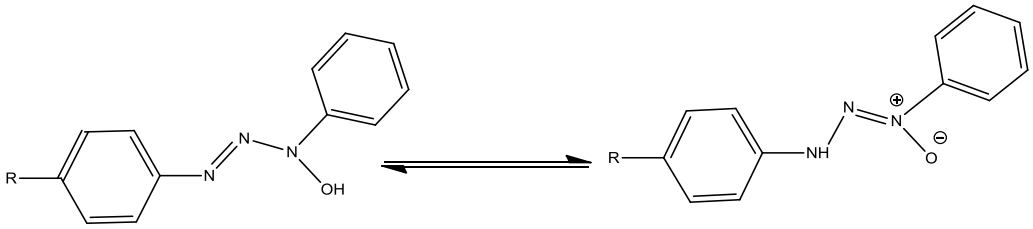


Schéma 3: La tautomérisation

La réaction de transdiazotation permet d'accéder au sel de 4-aminobiphényl-4'-diazonium qui ne peut pas être obtenu par la monodiazotation directe du 4,4'-diaminobiphényle **[28]**. La réaction entre le 4-nitrobenzènediazonium ou le biphényl-4,4'-bisdiazonium et la diamine a lieu via un *N*-couplage, l'isomérisation et finalement une *N*-fragmentation. La transformation est déplacée dans le sens qui favorise la formation de l'aniline la moins basique.

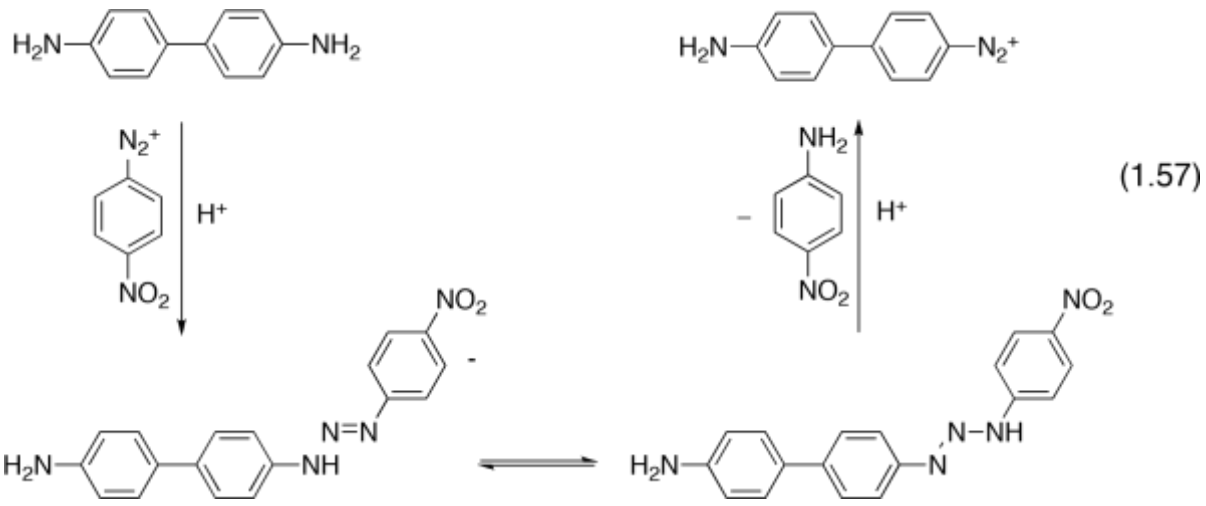


Schéma 4: la réaction de transdiazotation

Le *N*-couplage peut être intramoléculaire. Dans cet exemple, le groupement diazonium interagit avec le substituant amine en position *ortho*. C'est la raison pour laquelle la diazotation ou la bis-diazotation du 1,2-diaminobenzène est difficile car le sel de 2-

aminobenzènediazonium préalablement formé se cyclise rapidement pour former le benzotriazole, qui est considéré comme un triazène intramoléculaire **[29].**

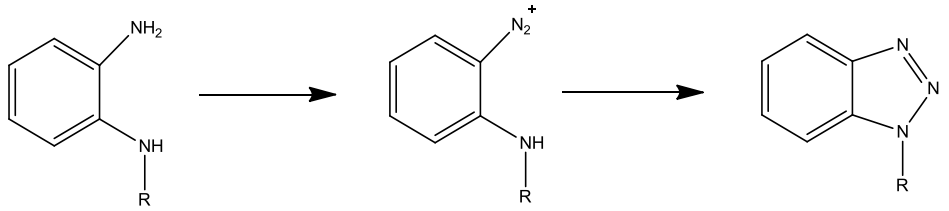


Schéma 5: Réaction de formation d'un triazène intramoléculaire

I-2-2-Synthèse des triazènes à partir des réactifs organométalliques.

Les triazènes peuvent être aussi formés par réaction entre un azide et un organométallique (RMgX, RLi,). Les azides sont des entités qui peuvent réagir très différemment selon les conditions opératoires. En principe, ils réagissent avec les réactifs organométalliques. Lors de la préparation des organolithiens et des organomagnésiens, on limite cette réaction parasite en ajoutant le dérivé halogéné goutte à goutte et en travaillant avec un excès de métal. Le magnésium disparait complétement en fin de réaction si les réactifs ont été introduits en proportions stœchiométriques. Avec du magnésium ultra pur, la solution est incolore mais avec des impuretés on obtient souvent un mélange gris foncé du métal. Les organomagnésiens et les organolithiens sont des acides de Lewis grâce à la présence d'un atome métallique électrophile. La base de Lewis constituée par un composé donneur d'électrons va interagir avec l'organométallique et la stabiliser. Mais lorsque la basicité de Lewis du composé croît, la réactivité de l'organométallique diminue.

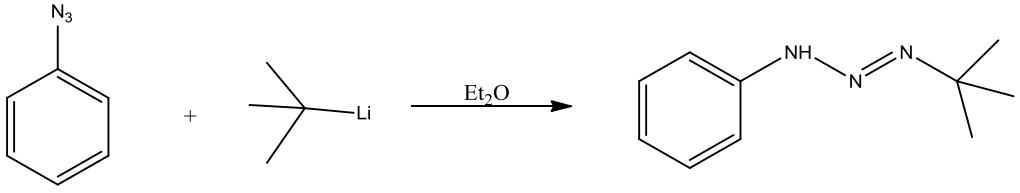


Schéma 6 : Synthèse des triazènes à partir des réactifs organolithiens

I-2-3) Autres méthodes de synthèse des triazènes

I-2-3-1) Addition des énamines acycliques aux azides

Addition des énamines acycliques aux azides est une méthode de synthèse des triazènes. L'azide organique RN_3 et l'énamine **[30]** sont mélangés en quantité équimolaire et sont

placés, sans solvant, dans un bain d'huile thermostaté à 70ºC. La durée de la réaction varie de 5 heures à plusieurs jours. Lorsque le produit se prend en masse, il est recristallisé dans un minimum d'éthanol à 96%. L'addition conduit aux triazolines correspondantes qui se transforment en triazoles par élimination d'une molécule d'amine.

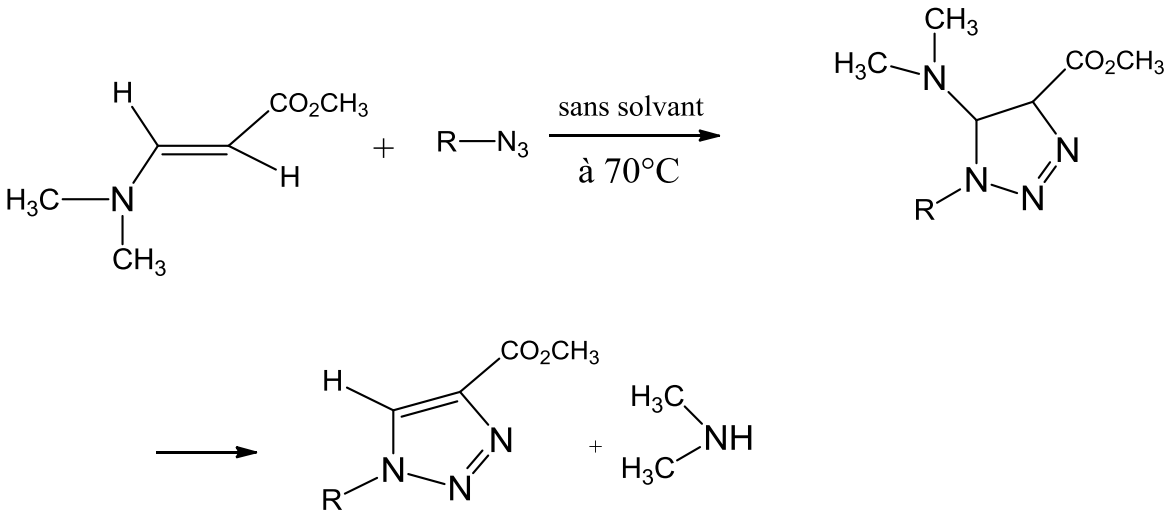


Schéma 7: addition des énamines acycliques aux azides

I-2-3-2) Réaction d'un carbéne N-hétérocyclique avec un azide

Ajout d'un carbéne N-hétérocyclique (NHC) à un azide organique donne un triazène 1,3-disubstitué avec un excellent rendement (schéma 8).

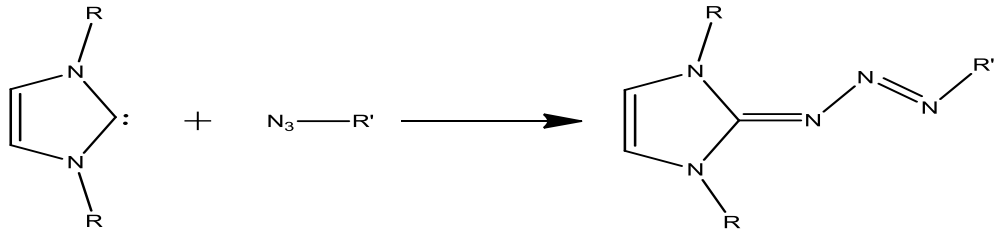


Schéma 8: réaction d'un carbéne N-hétérocyclique avec un azide

La variété des exemples assez représentatifs qu'on vient de d'écrire démontre bien que les triazènes constituent une classe de composés accessibles. Ainsi, par le biais de quelques séquences réactionnelles efficaces et parfois assez courtes et ceci quel que soit la série aromatique, aliphatique ou linéaire nous pouvons obtenir les triazènes avec de bons rendements. En fonction du domaine d'application ciblée, nous pouvons choisir la méthode de synthèse la plus adéquate pour optimiser les paramètres physico-chimiques et biologiques.

Ceci nous mène directement à faire un rappel sur les propriétés physico-chimiques et biologiques des triazènes.

I-3-Propriétés physico-chimique des triazènes

Le triazéne, aussi connu comme triazanylène, est un composé inorganique insaturé ayant pour formule brute N_3H_3. Il n'est pas présent à l'état naturel le sel déprotoné du triazène comportant une charge négative délocalisée entre les trois atomes d'azote est appelé tri azoture. En plus du coût, les propriétés physico-chimiques, reliées intimement à la performance technique, sont les paramètres cruciaux qui déterminent les types d'utilisation industrielle des triazènes et leur mise en œuvre. Elles sont plus souvent consacrées à l'utilisation des produits pharmaceutiques et d'autres utilisations industrielles permettant également de prévoir une partie de leur comportement environnemental. Les propriétés les plus couramment rapportées en milieu industriel sont présentées ci-dessous.

- **Densité**

La densité d'une substance est définie par sa masse par unité de volume et est exprimée dans le système international (SI) en kilogramme par mètre cube (Kg/m^3). En pratique on utilise plutôt le gramme par centimètre cube (g/m, système CGS).

- **Point d'ébullition**

Le point d'ébullition est la température à laquelle la pression de vapeur du liquide est égale à celle de la pression atmosphérique normale (101,3 KPa), soit la température à laquelle la substance passe de l'état liquide à l'état gazeux. L'unité de mesure de cette variable dans le système international est degré kelvin mais, en pratique, on utilise le degré Celsius.

- **Tension de vapeur**

La tension ou pression de vapeur est la pression exercée par sa vapeur lorsqu'elle est à l'équilibre avec le liquide. L'unité de mesure de cette variable est le kilo pascal (Kpa). On utilise souvent le millimètre de mercure (mm Hg ou Torr ; 1Kpa=7,6mm Hg).

- **Chaleur de vaporisation**

La chaleur de vaporisation ou chaleur latente de vaporisation est la quantité de chaleur requise pour vaporiser une quantité définie de ce composé. Elle varie inversement en fonction de la température. Autrement dit l'enthalpie de vaporisation d'un composé chimique est la différence d'enthalpie mise en jeu lors de la vaporisation d'une mole de composé. Elle est

notée **Δvap H**. Ses unités sont le kilojoule par mole dans le système international (KJ/mol) et la kilocalorie par mole dans le système CGS (Kcal/mol).

Le tableau1 indique le résumé des données des caractéristiques physico-chimiques du 1,3,3-triphényl-1- triazène. Cette molécule est stabilisée par le fait qu'elle possède un système d'électrons **π** conjugués entre la fonction triazène et les phényles.

Tableau 1: caractéristiques physico-chimiques de 1,3,3-triphényl-1-triazène

Triazène	1,3,3-triphényl-1-triazène
Formule brute	$C_{18}H_{15}N_3$
Masse molaire moléculaire	273g/mole **[31]**
Densité	1,1g/cm3 **[32]**
Température d'ébullition	399,5ºC **[33]**
Température de fusion	195,4ºC **[34]**
Chaleur de vaporisation	65 KJ/mole **[35]**
Indice de réfraction	1,6 **[36]**

I-4) Propriétés biologiques des triazènes

Depuis plusieurs années, le développement de l'idée fondatrice qui a conduit à synthèse de diméthyle triazènes comme agents antimoraux. La suggestion de Shealy et Ale était d'utiliser le 4-imidazone carboxamide **[37]** comme support d'une fonction cytotoxique azotée. Le 5-diazoimidazole-4-carboxamide (diazo-ic) a été synthétisé et testé chez la souris en tant qu'inhibiteur potentiel de la biosynthèse des purines de novo. Son absence d'action anti tumorale a été attribuée à sa polarité et à la mauvaise absorption résultante de ce produit chimique hydrophile. Le diazo-ic a ensuite été couplé avec de la dimethylamine, donnant du 5, (3,3-diméthyl-triazéno) imidazole-4-carboxamide (DTIC) avec l'intention d'obtenir un produit moins polaire plus lipophile. Des tests préliminaires ont montré que le DTIC avait une bonne activité anti tumorale dans les systèmes expérimentaux. D'autres tests ont démontré un

large spectre d'action contre les tumeurs de rongeurs, et les essais cliniques ont indiqué une activité contre les tumeurs malignes humaines. Les infections bactériennes sont l'une principale cause de décès dans le monde **[38].** La résistance aux antibiotiques augmente plus vite que les options thérapeutiques et le risque de ne pas pouvoir proposer de nouveaux antibiotiques nous conduit de plus en plus vers des impasses thérapeutiques. La résistance multiple est de plus en plus courante, en particulier pour les bactéries à Gram-positif **[39].** La résistance peut être due à la modification de la cible, à l'acquisition d'enzymes capables de modifier l'antibiotique ou à la réduction de la biodisponibilité de l'antibiotique due à une perte de perméabilité, à la production de biofilms par des bactéries**, [40-41]** pour leur protection. Cette crise croissante d'infections résistantes aux antibiotiques et son impact sur la mortalité font des infections bactériennes un problème de santé publique au quel il faut faire face. Pour surmonter cet obstacle, l'accès aux 1,3-disubstitués-1,2,3-triazènes pourrait apporter une solution. En effet, en plus d'être utilisés comme synthons de nombreuses synthèses organiques, ils ont un grand intérêt économique par leurs applications dans divers domaines : médecine, biologiques. Les triazènes sont connus pour leurs activités biologiques : antimicrobien**, [42]** anticancéreux (dacarbazine**), [43]** et antitrypanosome (diminazène**) [44].**

• L'antimicrobien est une famille de substances qui tuent les microbes ou ralentissent la croissance des microbes tels que les bactéries (activité antibactérienne), les virus (activité antivirale), ou les parasites (activité antiparasitaire). Un antimicrobien peut agir par en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire, la synthèse des protéines et la synthèse de l'ADN ou de l'ARN. Les triazènes antimicrobiens éliminent ou empêchent la croissance de micro-organismes (bactéries et champignons).

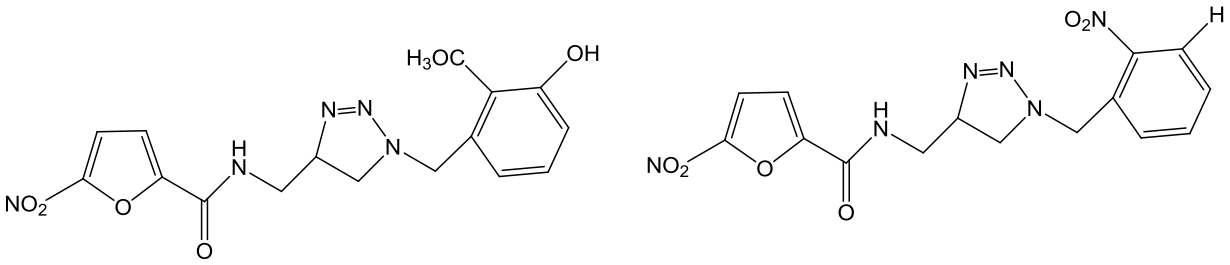


Figure 2: Quelques 1,2,3-triazoles doués de propriétés antimicrobiennes

• Les anticancéreux, l'utilisation clinique ultérieure du 5-(3,3-dimethyltriazen-1-triazeno) imidazole-4-carboximide (DTIC) a démontré son utilité contre le mélanome malin, pour lequel il est actuellement le médicament de choix, et son efficacité en chimiothérapie combinée dans le traitement d'autres cancers humains. En raison de son activité anti tumorale, le mécanisme d'action du DTIC a été étudié. Le DTIC nécessite une activation métabolique avant d'exercer ses effets biologiques. La dacarbazine est un agent chimio thérapeutique anticancéreux. Ce médicament est indiqué dans le traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte, des mélanomes malins, des lymphomes hodgkiniens de l'adulte, des lymphomes non hodgkiniens de l'adulte. Les posologies varient selon que la dacarbazine est utilisée seule ou en association **[45, 46]**.

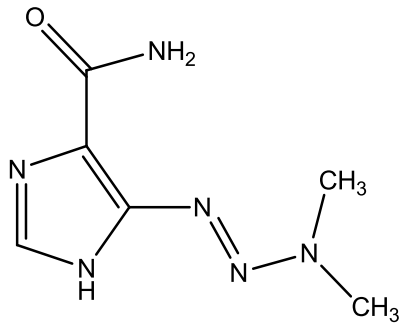


Figure 3: Structure de la dacarbazine

La dacarbazine a obtenue l'approbation de la FDA en mai 1975 en tant que DTIC-Dome. Le médicament a été commercialisé par Bayer à l'époque. La dacarbazine fait partie de la liste des médicaments essentiels de l'organisation mondiale de la santé (OMS**) [47]**. En plus de la dacarbazine, il y'a aussi le Témozolomide (triazène cyclique) qui est un principe actif anticancéreux commercialisé sous le nom de témodal. Il est indiqué pour traiter le glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué en association avec la radiothérapie puis en traitement en monothérapie. Il est aussi indiqué dans le gliome malin tel que le glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique présentant une récidive ou une progression après un traitement standard. Dans le glioblastome, l'addition du témozolomide à une radiothérapie entraine un prolongement de la survie de deux mois environ **[48],** même chez les patients âgés **[49].** Il a eu sa première application clinique en 1992 contre les gliomes et les mélanomes **[50].**

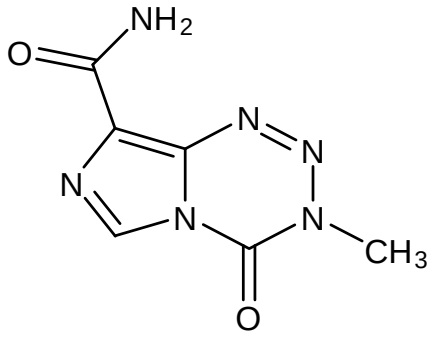


Figure 4: Structure du témozolomide

• Les trypanosomes sont des organismes parasites de la classe des kinétoplastidés, de l'ordre des trypanosomatidate. Il existe une vingtaine d'espèces infectant divers chordés, parmi lesquels l'humain, en provoquant des maladies comme les trypanosomiases. La plupart de ces espèces sont transmises par des invertébrés hématophages comme des insectes ou des sangsues. Le diminazène est un médicament anti trypanosomose largement utilisé en médecine vétérinaire. Il est constitué de deux groupements amidino phényl liés par un pont triazène et est commercialisé sous nom de sel diacéturate. Le diminazène est l'agent thérapeutique le plus largement utilisé chez le bétail domestique en raison de plusieurs facteurs. Le médicament peut également être efficace contre certaines bactéries, notamment Brucella et Streptococcus **[51, 52].** Il a un indice thérapeutique plus élevé que les autres trypanosides dans la plupart des espèces de bétail, il est actif contre les trypanosomes qui sont résistants aux autres trypanocides utilisés chez les bovins et il y'a un faible taux de résistance aux médicaments. Bien qu'efficace, le diminazène n'a pas été recommandé pour l'usage humain par son fabricant en raison de la variété de réaction toxique observé chez l'animal. De plus, le diminazène est 125fois plus actif, in vivo, que la chloroquine contre le paludisme **[53]**.

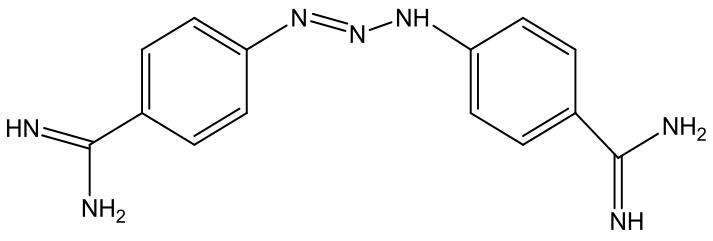


Figure 5: Structure du Diminazène

Le diminazène est formulé en tant que sel acéturé de diminazène. Le mécanisme n'est pas bien compris ; il inhibe probablement la réplication de l'ADN, mais a également une affinité pour l'ARN. Le diminazène est dans une certaine mesure absorbé lorsqu'il est administré par

voie orale, mais son utilité par cette voie d'administration n'a pas été étudiée plus avant depuis le premier rapport de Bailey (1968). Il présente des effets secondaires aigus comme les vomissements, la diarrhée et l'hypotension.

I-5) Spectroscopie UV-Visible

I-5-1) Définition

La lumière est un rayonnement électromagnétique, qui est une forme d'énergie constituée d'ondes. Les domaines particuliers du rayonnement électromagnétiques sont représentés ci-dessous. Un type de spectroscopie est attribué à chaque domaine des rayonnements électromagnétiques. La spectrophotométrie ultraviolet-visible est une technique de spectroscopie qui met en jeu des photons dont les longueurs d'ondes sont comprises dans le domaine du visible et de l'ultraviolet. Ils sont définis dans la zone spectrale 100-380 nm et se terminent dans la partie bleue de la lumière visible (380-780 nm).

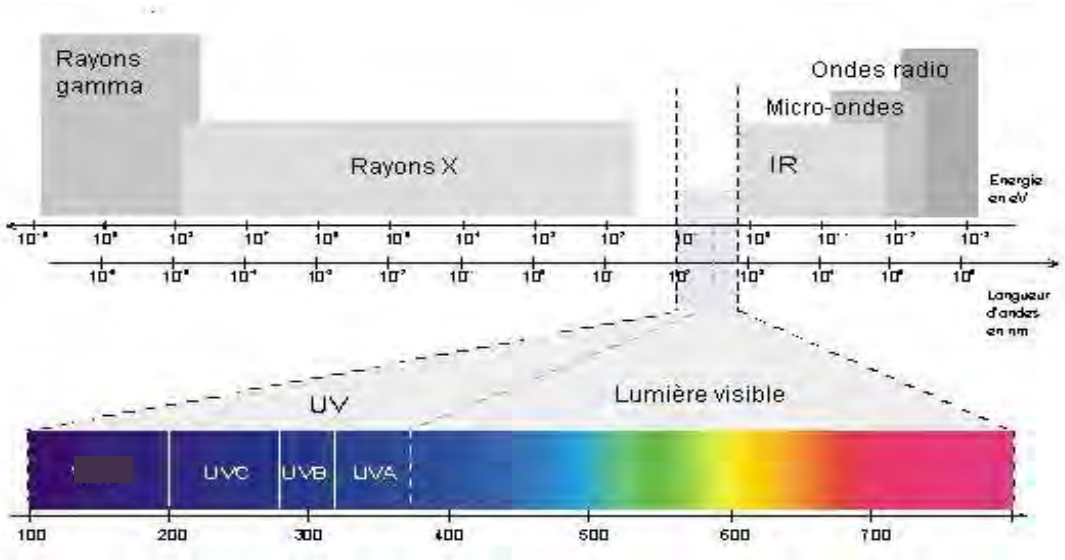


Figure 6: rayonnement électromagnétique

La spectroscopie est l'étude du spectre électromagnétique d'un phénomène visuellement détectable (d'où le suffixe scopie). Depuis, l'œil a été remplacé par différents types de détecteurs photoélectriques et il convient alors de parler de spectrophotomètre. La spectroscopie UV-Visible qui repose, pour les molécules organiques, sur des interactions entre le rayonnement électromagnétique et les électrons des orbitales moléculaires, et le plus souvent des électrons π et des paires libres.

I-5-2) Principe

Elle est basée sur l'absorption du rayonnement électromagnétique et les spectres UV-Visible représentent en général l'absorbance en fonction de la longueur d'onde (A = $f(\lambda)$. Le mode de fonctionnement d'un spectrophotomètre est représenté ci-dessous (figure 7). Une source polychromatique est placée devant un prisme. Ce système dispersif va décomposer le rayonnement polychromatique émis par la source. En orientant correctement le système diaphragme-échantillon-photo détecteur, la solution contenue dans la cuve sera monochromatique. Le diaphragme, une simple fente fine, permet d'éclairer l'échantillon avec un faisceau de faible longueur, donc de bonne qualité monochromatique, le photodétecteur mesurant quant à lui l'intensité du rayonnement transmis après traversée de la solution échantillon.

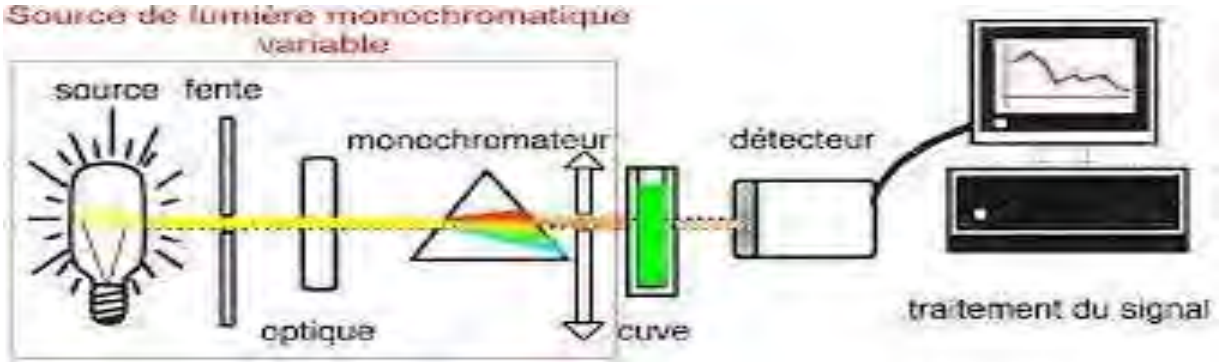


Figure 7: schéma de la spectroscopie UV-Visible [54]

La spectroscopie UV-Visible se réalise à l'aide d'un spectrophotomètre. Lorsque la cuve contenant la solution est placée dans un spectroscope, elle reçoit un rayonnement d'intensité **Io**. Une partie de cette lumière incidente notée **Io** est absorbée par le milieu et le reste, noté **I**, est transmis. L'intensité (I) du rayonnement issu de la cuve est donc inférieure à l'intensité du rayonnement initial (Io). La fraction de la lumière incidente absorbée par une substance de concentration C contenue dans une cuve de longueur **l** est donnée par la loi de Beer-Lambert.

Figure 8: Fondement de la loi de Beer-Lambert

Absorbance (A) : mesure quantitative de l'absorption d'une radiation UV-Visible à une longueur d'onde donnée par un composé.

A = log (Io/I)

Où : **Io** est l'intensité incidente de la lumière sur l'échantillon **; I** est l'intensité transmise de l'échantillon.

Transmission (T) : mesure quantitative de l'absorption d'une radiation UV-Visible à une longueur d'onde donnée par un composé.

T = I/Io

L'absorbance, dans certaines conditions, est fonction de la concentration, du trajet optique et du coefficient d'extinction molaire suivant la loi de Beer-Lambert.

$$\mathbf{A = \varepsilon \cdot L \cdot C}$$

Ou **A** correspond à l'absorbance ou densité optique (D.O) **; ε** est le coefficient d'extinction molaire à une longueur d'onde donnée (en cm/M)

L : la distance traversée par le faisceau lumineux ou le trajet optique (en cm) **; C** : est la concentration molaire de la solution étudiée (mol/L) **[55-56]**

Le coefficient d'extinction molaire est spécifique de la substance étudiée, pour une longueur d'onde donnée. De nombreux paramètres peuvent provoquer la déviation par rapport à cette loi. Elle n'est plus vérifiée quand la concentration devient trop élevée, quand une réaction modifie la composition ou le pH ou quand il reste des impuretés.

I-5-3) Application

Les spectres UV-Visible servent très souvent à des dosages, ils ne permettent pas l'identification de la structure des composés.

La spectrométrie UV-Visible présente de nombreux avantages :

- Un large domaine d'applications (chimie minérale, organique, biochimie…) ; 90% des analyses médicales reposent sur la spectroscopie UV-Visible ;

  Une grande sensibilité : les limites de détection atteignent couramment des concentrations de 10^{-4} à 10^{-6} M, voire 10^{-7} ou plus dans certain cas ;
- Une grande précision : les erreurs ne dépassent pas 5%.

CHAPITRE II : ETUDES EXPERIMENTALES

L'étude que nous avons menée a pour but d'évaluer les propriétés physico-chimiques des triazènes. Le travail a été effectué dans le cadre d'une collaboration entre le laboratoire de la chimie organique de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontologie (FMPO) et le laboratoire de la chimie physique, organique d'analyses environnementales (LCPOAE).

II-1) Matériel et méthodes

II-1-1) Matériel

Becher, éprouvette graduée, pipette graduée, micropipette, poire, pissette, thermomètre, chauffage, balance et l'appareil de spectrophotomètre UV-visible.

Figure 9: Appareil spectrophotomètre UV-Visible

II-1-1-1) Les triazènes utilisés

Dans cette étude trois triazènes ont été utilisés en l'occurrence 1, 3,3-triphenyl-1-triazène, le 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène et le 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène. Ces molécules ont été synthétisées dans le cadre d'une thèse doctorat en Chimie organique **[57].** Leurs structures ont été confirmées par analyses spectrales (IR, RMN ^{1}H, ^{13}C et Masse).

Tableau 2: caractéristiques des triazènes utilisés

Composés	**Formule Brute(FB)**	**Poids Moléculaire(PM)**	**Masse utilisée**	**Etat physique**
1, 3,3-triphenyl-1-triazène	$C_{18}H_{15}N_3$	273g/mol	13,65g	Poudre (marron foncé)
3,3-diisopropyl-1-phényltriazène	$C_{12}H_{19}N_3$	205g/mol	10,25g	Poudre (rouge)
3-cyclopentyl-1-phenyl triazène	$C_{11}H_{15}N_3$	189g/mol	9,45g	Poudre (jaune)

II-1-1-2) Les solvants utilisés

Le solvant joue un rôle très important dans les réactions car pouvant modifier le mécanisme, influencer fortement la vitesse ou orienter la régiosélectivité ou la stéréosélectivité.

Tableau 3 : caractéristiques des solvants utilisés

Solvant	**Formule**	**Température d'ébullition (ºC)**	**Constante diélectrique ε**	**Polarité**	**Marque**
Diméthylformamide (DMF)	$(CH_3)_2NCHO$	153	37	Aprotique polaire	Carlo ERBA
Acétonitrile	CH_3-C≡N	81	37,5	Aprotique polaire	Prolabo
Méthanol	CH_3OH	65	32,7	Protique polaire	Sigma-ALDRICH
diméthylsulfoxyde (DMSO)	$(CH_3)_2S$═O	189	49	Aprotique polaire	RPE-pour analyse-ACS-reag.Ph.Eur

II-1-2) Méthodes de mesure du spectre UV-Visible des composés

Les différents dérivés des triazènes qui font l'objet de l'étude dans cette partie ont été caractérisés par mesure des spectres UV-Visible. Ces composés ont été dissous dans différents solvants tels que le méthanol, l'acétonitrile, le DMSO et le DMF) et ont été diluées afin d'obtenir des gammes de concentrations. Pour chacune de ces concentrations, un balayage a été effectué pour définir la longueur d'onde maximale d'absorption pour chaque composé. Généralement le maximum d'absorbance de ces composés est compris entre 300 et 360 nm. Cette valeur de λ_{max} a été déterminée pour connaitre la longueur d'onde d'excitation des dérivés de triazène afin de pouvoir mesurer le spectre d'émission de la fluorescence. Du point de vue pratique, l'échantillon est constitué de l'édifice a étudié, dissous dans un solvant et contenu dans une cuve. Il faut donc que le solvant et la cuve n'interfèrent pas dans les données mesurées. Ainsi on les choisira transparents dans le domaine choisi. Dans le commerce, il existe différentes cuves adaptées aux différents domaines spectraux rencontrés

(verre pour le visible, quartz de plus ou moins bonne qualité pour l'UV). Pour ce qui est du solvant, son influence est neutralisée en réalisant un blanc, c'est-à-dire en mesurant l'intensité du rayonnement transmis après traversée de la cuve ne contenant que du solvant. Les échantillons doivent être transparents afin d'éviter tout phénomène de diffusion : ne pourront être analysées que les solutions limpides dans des cuves propres.

La spectroscopie UV-Visible permet ainsi d'accéder qualitativement à des informations sur la nature des liaisons présentes au sein de l'échantillon (via l'ordre de grandeur de λ_{max} et ε_{max}) mais également de déterminer quantitativement la concentration d'espèces absorbant dans ce domaine spectral (via la loi de Beer-Lambert). Non destructive et rapide, cette spectroscopie est largement répandue en travaux pratiques de chimie ainsi qu'en analyse chimique ou biochimique. On peut citer par exemple la détermination de la pureté de l'ADN et de certaines protéines après leur extraction.

II-2) Résultats et discussion

II-2-1) Les spectres d'absorptions UV-Visible de 1, 3, 3-triphenyl-1-triazène

L'étude des spectres d'absorptions UV-Visible du triazène 1, 3, 3-triphenyl-1-triazène dans différents solvants tels que l'acétonitrile, le méthanol, le DMF et le DMSO à la température ambiante avec des gammes de concentrations.

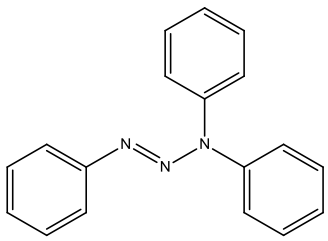


Figure 10: Structure du 1,3, 3-triphenyl-1-triazène

Le spectre d'absorption UV-Visible de ce composé dans de l'acétonitrile (figure 11) présente deux bandes d'absorptions principales relativement étroites, bien résolues, vers 294 nm et 350 nm correspondant respectivement aux bandes des groupements phényles et du motif triazène. Les bandes obtenues avec des courtes longueurs d'ondes, possédant les valeurs du coefficient d'absorption molaire (ε) plus élevée, sont attribuées aux transitions électroniques π-π^* des groupements phényles, tandis que les bandes avec de plus grandes longueurs d'ondes avec des valeurs de coefficient d'absorption molaire plus petite, sont attribuées aux transitions

électroniques π–π* du motif triazène (N═N–N). Les spectres d'absorption de ce même composé ont été enregistrés dans du méthanol, du DMF et du DMSO. Cela a montré aussi la présence des deux pics mais avec des intensités différentes.

Dans le méthanol, la bande la plus intense est obtenue avec la plus courte longueur d'onde vers 287 nm, correspondant aux transitions électroniques π–π*des phényles et la bande la moins intense a été enregistrée avec une longueur d'onde plus grande vers 344 nm correspondant aux transitions électroniques π–π* du motif triazène.

Dans le DMF et dans le DMSO, les bandes qui ont une longueur d'onde plus courte et d'intensité plus élevée sortent respectivement vers 291 et 290 nm alors que celles de plus grande longueur d'onde apparaissent respectivement vers 352 et 361 nm. Toutes ces bandes sont attribuées aux transitions électroniques π–π* des groupements phényles et la fonction triazène.

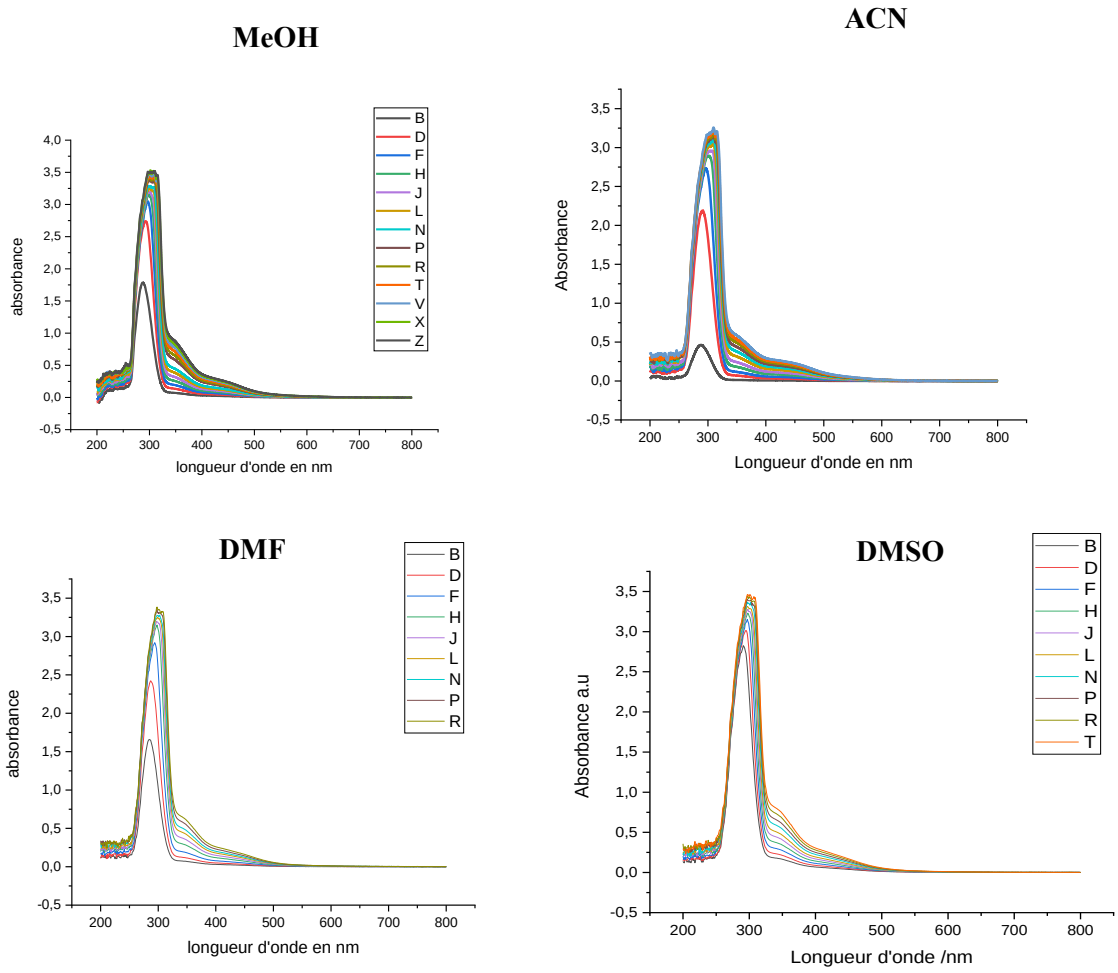


Figure 11: Spectres d'absorptions UV-Visibles de 1, 3,3-triphényl-1-triazène

La comparaison des spectres d'absorptions du 1, 3,3-triphényl-1-triazène obtenus dans l'acétonitrile, dans le méthanol, dans le DMF, et dans le DMSO, montre un certain nombre de modifications liées à l'effet de solvant. En effet, pour une même concentration, les bandes attribuées aux groupements phényles dans l'acétonitrile apparaissent vers 298 nm subit un faible déplacement vers les courtes longueurs d'onde vers 287 nm dans le méthanol et vers 291 nm dans le DMF. Pour les bandes attribuées au motif triazène, on note la bande qui sorte vers 350 nm dans l'acétonitrile, vers 344 nm dans le méthanol et vers 352 nm dans le DMF (tableau 4). Dans les deux types de bandes, nous notons une faible variation entre l'acetonitrile et le DMF avec des bandes plus élevées que celle obtenue avec le méthanol. Ce dernier étant le solvant le plus polaire parmi les trois et protique, nous pouvons avoir formation des liaisons d'hydrogène ce qui peut provoquer un effet hypsochrome dans les longueurs d'onde.

Tableau 4 : Les longueurs d'ondes de 1, 3,3-triphényl-1-triazène dans différents solvants.

Chromophores	**ACN**	**MeOH**	**DMF**	**DMSO**
Phényles	298	287	291	290
Motif triazène	350	344	352	361

II-2-2) Les spectres d'absorptions UV-Visible de 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène.

Les spectres d'absorption UV-Visible avec différentes concentrations dans différents solvants du 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène ont été enregistrés.

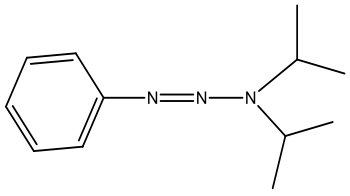


Figure 12 : Structure du 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène

Le spectre de ce composé dans du méthanol (figure13) présente deux bandes d'absorptions d'intensités légèrement différentes, vers 285 nm et vers 315 nm qui correspondent respectivement aux transitions électroniques π–π^* du phényl et du motif triazène. Dans l'acétonitrile, dans le DMF et dans le DMSO avec différentes concentrations, nous avons

toujours la présence de deux bandes d'intensités légèrement différentes et un faible intervalle entre les deux bandes (figures 13).

Dans l'acétonitrile, nous avons une bande plus intense correspondant à la plus courte longueur d'onde vers 280 nm, et une bande d'intensité plus faible attribuées respectivement aux transitions électroniques π–π^* du phényle et du motif triazène. Enfin, dans le DMF et dans le DMSO, les bandes plus intenses attribuées aux transitions électroniques π–π^* du phényl ont une longueur d'onde plus courte respectivement vers 291 et 287 nm. Les bandes moins intenses attribuées aux transitions électroniques π–π^* du motif triazène ont une longueur d'onde plus grande respectivement vers 317 nm et vers 316 nm. Les bandes de plus courtes longueurs d'ondes, possédant les valeurs du coefficient d'absorption molaire(ε) plus élevées.

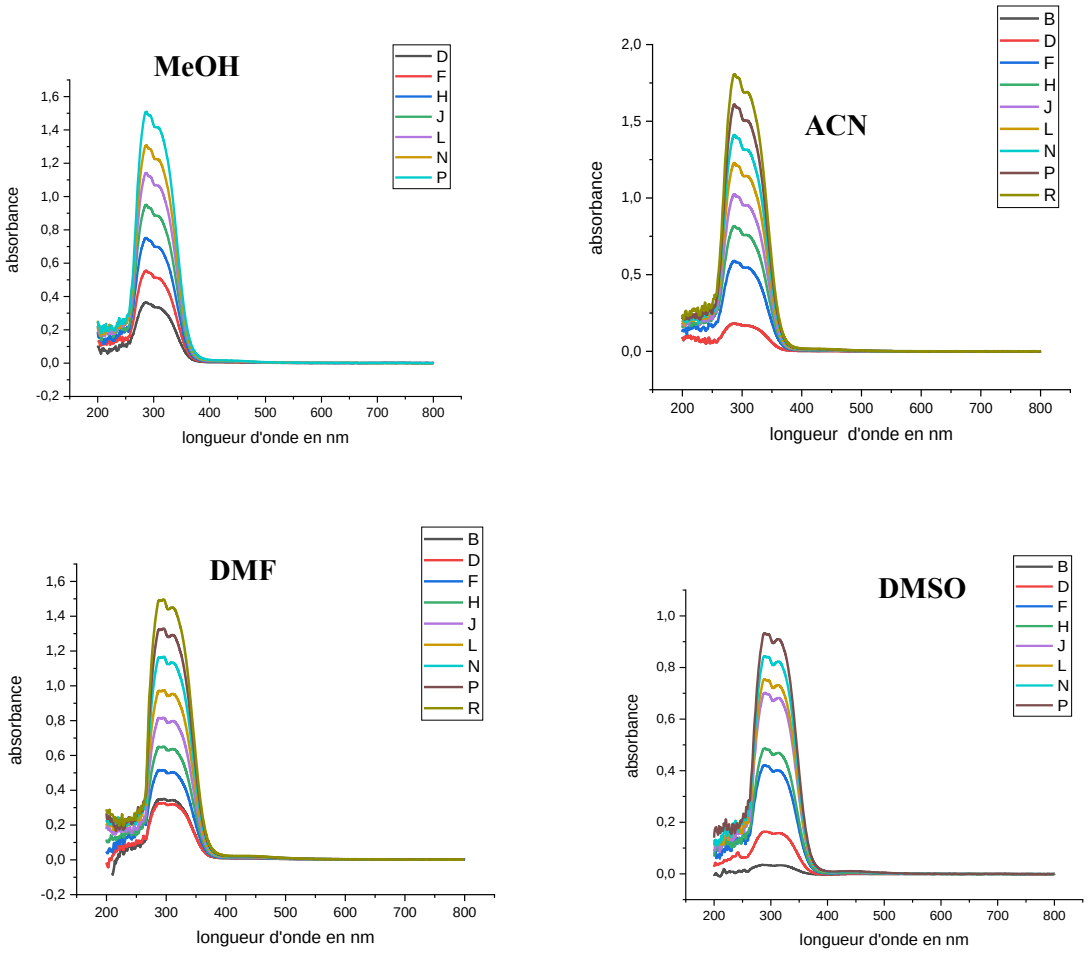


Figure 13 : Spectres d'absorptions UV-Visibles de 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène

La comparaison des spectres d'absorptions du 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène obtenus dans le méthanol, dans l'acétonitrile, dans le DMF et dans le DMSO montre une modification liées à l'effet de solvant. La bande vers 285 nm corresponde au groupement phényle de la molécule

dans le méthanol subit un faible déplacement vers les courtes longueurs d'ondes, vers 280 nm dans l'acétonitrile et vers 287 et 291 nm respectivement dans le DMSO et dans le DMF. Quant au motif triazène la bande apparait vers 315 nm pour le methanol mais subit un faible déplacement vers 316 et 317 nm respectivement dans le DMSO et dans le DMF. Mais aussi vers les courtes longueurs d'ondes vers 313 dans l'acétonitrile (tableau 5).

Tableau 5 : Les longueurs d'ondes de 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène dans différents solvants (acétonitrile, méthanol, DMF et DMSO).

Chromophores	ACN	MeOH	DMF	DMSO
Phényle	280 nm	285 nm	291 nm	287 nm
Motif triazène	313 nm	315 nm	317 nm	316 nm

II-2-3) Les spectres d'absorptions UV-Visible du 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène

Les spectres d'absorptions UV-Visible de 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène dans du méthanol, de l'acétonitrile, du DMF et du DMSO montre une superposition des courbes deux bandes d'absorptions principales.

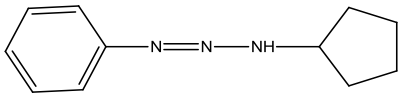


Figure 14 : Structure du 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène

Dans de l'acétonitrile le spectre présente deux bandes d'absorptions principales d'intensités différentes. Une bande de faible intensité avec un maximum situé vers 289 nm et une bande de forte intensité, relativement large avec un maximum situé vers 350 nm (figure 15). La bande la plus faible en intensité, la plus courte longueur d'onde (vers 289 nm), est attribuée aux transitions électroniques π–π^* du phényle, tandis que celle de la plus forte intensité, plus grande longueur d'onde, est attribuée aux transitions électroniques π–π^* du motif triazène. Dans ces solvants (méthanol, DMF et DMSO), les spectres de ce composé présentent des aspects similaires avec quelques modifications sur l'intensité et sur les longueurs d'ondes par rapport aux différents solvants. Les bandes d'intensités plus petites avec de courtes longueurs d'ondes sortent respectivement vers 285, 291 et 256 nm dans le méthanol, dans le DMF et

dans le DMSO, sont attribuées aux transitions électroniques π–π* du phényle tandis que les bandes d'intensités plus élevées, de plus grandes longueurs d'ondes apparaissent respectivement vers 352, 357 et 355 nm dans le méthanol, dans le DMF et dans le DMSO, sont attribuées aux transitions électroniques π–π* de la fonction triazène. Les bandes les plus courtes longueurs d'ondes, possédant des coefficients d'absorption molaire (ε) plus élevés.

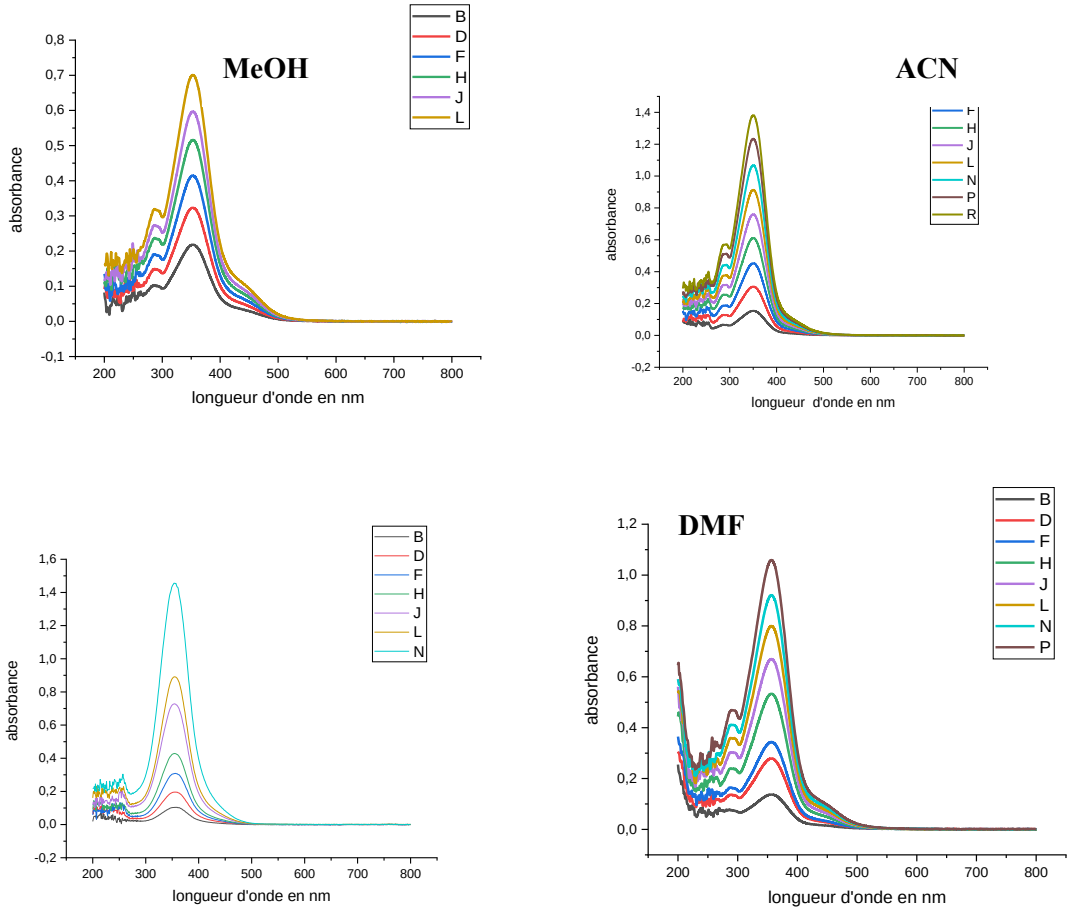


Figure 15 : Spectres d'absorptions UV-Visibles de 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène

Tableau 6 : Les longueurs d'ondes de 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène dans différents solvants (acétonitrile, méthanol, DMF et DMSO).

Chromophores	**ACN**	**MeOH**	**DMF**	**DMSO**
Phényle	289	285	291	256
Motif triazène	350	352	357	355

On remarque que dans tous ces composés quelques soit la concentration et le solvant étudié, la bande de la fonction triazène apparait au-delà de 300 nm, mais pour la bande des phényles avec le maximum qui n'atteint pas 300 nm. Toute molécule possédant un groupement chromophore phényle, substitué ou non, absorbe dans le domaine UV (c'est-à-dire de 200 nm à 300 nm). Les spectres UV-Visibles sont continus et constitués de bandes larges présentent un ou plusieurs maximum(s) d'absorbance, auxquels correspond une longueur d'onde notée λmax, caractéristique d'un système conjugué du motif avec une délocalisation des électrons. Lorsque le nombre de noyau aromatique augmente, la conjugaison des doubles liaisons s'accroit et le système conjugué s'élargit. L'énergie des liaisons π diminue tandis que l'activité des électrons π ou n augmente et produit un déplacement vers les grandes longueurs d'onde. De même lorsqu'un groupe auxochrome (un auxochrome est constitué d'un groupement d'atomes situés au voisinage direct du chromophore, et qui intervient alors sur la délocalisation électronique de celui-ci). Les auxochromes sont capables de modifier la longueur d'onde λ_{max} absorbée par le chromophore, ainsi que la valeur de l'absorbance correspondante. Les effets bathochrome (augmentation de λ_{max}), l'effet hypsochrome (diminution de λ_{max}), l'effet hyperchrome (augmentation de l'absorbance) et l'effet hypochrome (diminution de l'absorbance) peuvent être modifiés par des donneurs d'électrons placés sur un système aromatique conjugué. Ces groupes participent à la conjugaison du système π, ce qui entraine l'absorbance de la molécule vers les grandes longueurs d'ondes. En général, plus le système π de la molécule est conjugué, plus la longueur d'onde absorbée sera grande. L'absorbance provient de groupements chimiques appelés chromophores. Les chromophores ont dans leur structure des doubles liaisons conjuguées. Un chromophore est un groupement fonctionnel qui peut donner une transition électronique. Les systèmes conjugués sont définis par une alternance de liaisons simples et de liaisons doubles ou par un système constitué d'une liaison double suivi d'une liaison simple lié à un atome portant un doublet d'électrons non lié. Les électrons des doubles liaisons sont délocalisés à l'ensemble du chromophore et ils peuvent se déplacer le long de la molécule. La conséquence directe de cet

effet est que le chromophore peut absorber des photons de certaines longueurs d'onde. Plus le nombre de doubles liaisons conjugués est grand, plus la longueur d'onde d'absorption est décalée vers les grandes longueurs d'onde (vers le domaine de visible). S'il n'y a pas de perturbation due à la présence d'un hétéroatome ou d'une conjugaison, tous les composés qui présentent le même chromophore absorbent pratiquement à la même longueur d'onde. Les spectres absorptions peuvent être influencés par les effets des solvants, l'augmentation de la polarité du solvant s'accompagne en général, d'un effet hypsochrome (diminution de la longueur d'onde) pour les transitions π–π^* **[59].**

La position de la longueur d'onde maximale λmax et celle de l'absorption moléculaire dans la spectroscopie UV-Visible dépendent de l'effet du solvant mais aussi de la structure électronique de la molécule.

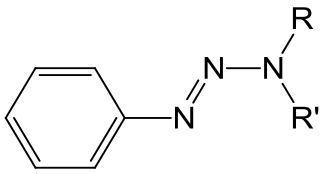


Tableau 7: Valeurs des longueurs d'ondes maximales des triazènes dans différents solvants

Solvants	R	R'	λ_{max}
Méthanol	Phényl	phényl	357
	isopropyl	isopropyl	315
	H	cyclopentyl	352
Acétonitrile	Phényl	Phényl	355
	isopropyl	isopropyl	313
	H	cyclopentyl	350
DMF	Phényl	Phényl	359
	isopropyl	isopropyl	317
	H	cyclopentyl	357
DMSO	Phényl	Phényl	360
	isopropyl	isopropyl	316
	H	cyclopentyl	355

Les trois molécules de triazènes (1, 3,3-triphenyl-1-triazène, le 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène et le 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène) ont un fragment commun qui est le chromophore principal constitué un groupement phényl et le motif triazène dans lequel est substituer des groupements en position 3. La délocalisation du nuage électronique π va abaisser l'énergie ce qui rend stable la molécule. La conjugaison des liaisons π et la présence d'hétéroatome déplacent le maximum d'absorbance vers des longueurs d'ondes plus élevées. Donc l'effet des substituants peuvent modifiés les longueurs d'ondes dans les spectres UV-Visible. En général, plus le système π de la molécule est conjugué, plus la longueur d'onde absorbée sera grande.

Pour la molécule 1, 3,3-triphenyl-1-triazène dont R et R' sont des groupements phényles, la présence des liaisons multiples entrainent l'apparition des transitions électroniques π–π^* à des longueurs d'ondes plus grandes. Dans les polyénes conjugués, on observe un déplacement de cette bande vers les grandes longueurs d'ondes, conjointement à une augmentation de son intensité. On note la présence de deux bandes principales dont le coefficient d'extinction est élevé : ce sont donc des bandes d'absorption π–π^* auxquelles il fallait s'attendre, compte tenu du grand nombre d'électrons π (cycle aromatique). Ces absorptions proviennent respectivement des cycles benzéniques et du motif triazène **[60].** L'existence de ces bandes est prouvée par la nature de la bande d'émission **[61].** La longueur d'onde de cette molécule sera plus grande que celle des autres à cause de la forte conjugaison de la molécule.

Pour le 3-cyclopentyl-1-phenyltriazène on a une insaturation au niveau des substituants en position 3 mais n'est pas conjugué avec le chromophore principal donc il va absorber une longueur d'onde plus petite que celle du 1, 3,3-triphenyl-1-triazène

Pour le 3,3-diisopropyl-1-phényltriazène on a une absence d'insaturation au niveau de la position 3 du motif triazène mais ce sont des groupements donneurs d'électrons cela implique qu'il va absorber une longueur d'onde plus petite par rapport aux deux autres molécules.

Les substituants exercent une influence sur les spectres d'absorptions. Ceux qui ont un nombre de double liaison conjugués plus grande, leurs longueurs d'ondes d'absorptions vont décalées vers les plus grandes valeurs. Ce phénomène a été observé avec le 1, 3,3-triphenyl-1-triazène qui a une longueur d'onde plus grande aux deux autres molécules à cause des groupements phényles conjugués.

CONCLUSION

Le travail présenté dans ce manuscrit porte sur l'étude des propriétés physico-chimiques des triazènes. Dans un premier temps, nous avons fait des rappels bibliographiques grâce à une lecture approfondie dans la littérature sur les triazènes. Ces composés sont accessibles à partir des méthodes assez simples qui sont souvent d'une seule étape. Les triazènes sont des molécules qui ont des propriétés biologiques très importantes avec un large spectre thérapeutique.

Nous avons aussi réalisé des mesures spectrales dans l'UV-visible de ces composés dans différents solvants et avec des gammes de concentrations. La spectroscopie UV-Visible permet ainsi d'accéder qualitativement à des renseignements quant à la nature des liaisons présentes au sein de nos molécules (via l'ordre de grandeur de λ_{max} et ε_{max}) mais également de déterminer quantitativement la concentration d'espèces absorbant dans ce domaine spectral (via la loi de Beer-Lambert). Non destructive et rapide, cette spectroscopie est largement répandue en travaux pratique de chimie ainsi qu'en analyse chimique ou biochimique. La relation de Beer-Lambert donne donc accès au coefficient d'extinction molaire (ε) qui caractérise l'absorption de l'édifice dans les conditions de l'expérience. Ainsi il dépend de la température, de l'édifice et du solvant dans lequel est enregistré le spectre. En se plaçant à la longueur d'onde du maximum d'absorption, le coefficient ε_{max} peut être calculé. Les données de ces grandeurs (λ_{max} ; ε_{max}) est caractéristique de l'absorption d'un édifice dans des conditions expérimentales données, mais ne dépend pas de l'appareil utilisé.

En résumé, toute molécule possédant un groupement chromophore phényl substitué ou non absorbe dans le domaine de l'UV (200 à 300 nm), mais pour le motif triazène, il absorbe au-delà de 300 nm et avec leurs maximums qui apparaissent sous forme de bande large d'intensités différentes. Ces triazènes étant des composés photochromiques nous pouvons optimiser ces propriétés dans le but d'une utilisation dans les lentilles ophtalmiques.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

REFERENCES

[1] (a) Zollinger, H. Diazo Chemistry; VCH : Weinhein, **1994** ; Vol.1. (b) Smith, P.A.S.Open Chain Chain Nitrogen Compounds; W.A. Benjamin: New York, **1966**; Vol.2. (c) Kimball, D.B.; Haley, M.M. Angew. Chem., Int. Ed. **2002**, 41, 3338. (d) Ang, H.G.; Koh, L.L.; Yang, G.Y.J. Chem. Soc., Dalton Trans.**1996**; 1573. (e) Saunders, K.H. The Aromatic Diazo Compounds, 2nd ed.; Longmans, Green and Co.: New York, 1949.

[2] Wanner M. J, Koch M, Koomen G. J. J Med Chem **2004**; 47:6875-83.

[3]Nishiwaki. K., Okamoto A., Matsuo K., Kawaguchi Y., Hayase Y., and Ohba K., Bioorganic & Medicinal Chemistry (**2007**), 15, 2856–2859.

[4] Tonelli M et coll. Bioorganic & Medicinal Chemistry **2009**, 17, 4425–4440**.**

[5] Mohammadi. A., Journal of Molecular Liquids, **2014,** 193, (69-73.

[6] Rouzer, C.A.; Sabourin, M.; Skinner, T.L. ; Thompson, E.J.; Wood, T.O.;Chmurny, G.N.; Klose, J.R.;Roman, J.M.; Smith, R.H.,Jr.; Michejda, C.J. Chem. Res. Toxicol.**1996**,9,172.

[7] Griess P., Justus Liebigs Ann. Chem., **1862**, I21, 257.

[8] Baeyer A. and Jsger C., Ber. D. Chem. Ges., 1875, 8, 148.

[9] Venkataraman K., The Chemirlly of Synthetic Dyes **1952**, Vol. 1, Academic Press, **New** York,

[10] Rouzer C. A.; Sabourin M.; Skinner T. L.; Thompson E. J.; Wood T. O.; Chmurny **G.** N.; Klose J. R.; Roman

[11] C.A. Rouzer, M. Sabourin, T.L. Skinner. E.J. Thompson, T.O. Wood. G.N. Chmurny. J.R. Klose, J.M. Roman, R.H. Smith, C.J. Michejda. Chem. Res. Toxical. 9(**1996)** 172-178.

[12] T.A. Connors, P.M. Goddard, K. Merai, W.C.J. Ross, D.E.V. Wilman, Biochem. Pharmacol, 25(**1976**) 241-246.

[13] J.A. Hickman. Biochemie 60 (1978) 997-1002.

[14] D.B. Kimball, M.M. Haley, Angew. Chem. Int. Ed. 41 (**2002**) 3338-3351.

[15] K. Morigaki, H. Schonhers, CW. Frank, W. Knoll, Langmuir 19(**2003**) 6994-7002.

[16] A. Natansohn, P. Rochon, Chem. Rev. 102 (**2002**) 4139-4175.

[17] P. Lazny.M. Sienkiewicz, S? Brase, Tetrahedron 57 (**2001**) 5825-5832.

[18] P. Knochel. C.Y. Liu, org. Lett. 7 (**2005**) 2543-2546.

[19] D.B. Kimball, T.J.R. Weakley, R. Herges, M.M. Haley; J. Am. Chem. Soc. 124 (**2002**) 13463-13473.

[20] G.Neves, R. Menegatti, C.B. Antonio, L.R. Grazziottin, R.O. Vieira, S.M.K. Rates, F. Noel, E.J. Barreiro, C.A.M. Fraga, Bioorg. Med. Chem. 18 (**2010**) 1925-1935.

[21] J. Handzlik, E. Szymanska, R. Wojcik, A. Dela, M.J. bska-Wiesek, J. Karolak-wojciechowska. A. Fruzinski, A. Siwek, B. Fillipek, K. Kiec-Kononawicz, Bioorg. Med. Chem. 20 (**2012**) 4245-4257.

[22] C Picherit, F Wagner, D Uguen, The Sequel to a carbocyclic nucleoside synthesis : a divergent access to both arenediazonium ions and aryl triflates, Tetrahedron Letters, **2004**, Vol. 45 (12); PP. 2579-2583.

[23] Sadtchikova, E.V.; Morkushin, V.S. Mendeleev Commun. **2002**, 2, 70.

[24] Kirk, K.L.J. org. Chem. **1978**, 43, 4381.

[25] Gattermann, L.; Ebert, R.G. Ber. Dtsch. Chem. Ges. ***1916,*** 49, 2117.

[26] Computed by Lexichem 2. 6. 6 (pub Chem release **2019**.06.18)

[27] Mitsuhashi, T.; Osamura, Y.; Simamura, Tetrahedron Lett. **1965**, 30, 2593.

[28] Allan, Z.I, Muzik, F. Chem. Listy **1952**, 46, 485.

[29] Kroupa, J.; Matrka, M. Collect. CZech. Chem. Commun. **1970**, 35, 2187.

[30] P. Griess, Philos. Trans. R. Soc. London, 1864, 13, 377;

[31] Masse molaire calculée d'après «Atomic weights of the elements **2007**», Sur www.chem. qmul.ac.uk.

[32] Bureau international des poids et mesures (BIPM), «unité des grandeurs sans dimension»

[33] J. B. West, «Barometric pressures on Mt. Everest: New data and physiological significance», Journal of Applied physiology, vol. 86, n。 3, **1999**, p. 1062-6 (PMID 10066724, Doi 10. 1152/jappl. 1999. 86.3.1062).

[34] R. Feistel et W. Wagner, «A New Equation of State for H2O lce lh», Journal of physical and chemical Reference Data, vol. 35, **2006**, p. 1021-1047 (Doi 10. 1063/1.2183324).

[35] D. Bégin, M. Gerin., utilisation et aspects physico-chimique P: 16

[36] (en) Optics, 4e éd. Pearson Higher Education, 18 mars **2003** (ISBN 978-0-321-18878-6)

[37] Y. F., Krauth C.A., Montgomery J.A., Imidazoles. I. Coupling of 5-diazoimidazole-4-carboxamide. J org Chem**1962**; 27: 2150-2154.

[38] Choffnes, E. R.; Relman, D.A; Mack, A. The National Academies Press: Washington DC, **2010**

[39] Reed, C.S.; Huigens, R.W.; III; Rogens, S.A.; Melander, C. Modulaing the development of E. coli biofilms with 2-aminoimidazoles. Bioorg. Med. Chem. Lett., **2010**, 20(21), 6310-6312.

http://dx.doi.org/ 10. 1016 / j. bmcl. **2010**. 08. 075 PMID: 20846860

[40] Rogers, S.A. ; Lindsey, E .A. ; Whitelhead, D. C. ; Mullikin, T.; Melander, C. Synthesis and biological evaluation of 2-aminoimidazole carbamate hybrid anti-microbial agents. Bioorg. Med. Chem. Lett., **2011**, 21(4), 1257-1260.

http://dx.doi.org / 10. 1016/ j. bmcl. **2010**. 12. 057 PMID: 21251823

[41] Anderson, G.G.; O'Toole, G.A. Innate and induced resistance mechanisms of bacterial biofilms. Curr. Top. Microbiol. Immunol., **2008**, 322, 85-105.

http://dx.doi.org /10. 1007/ 978-3-540-75418-3 5 PMID: 18453273

[42] Vajs, J.; Proud, C.; Brozovic, A.; Gazvoda, M.; Lloyd, A.; Roper, D. I.; Osmak, M.; Kosmrlj, J.; Dowson, C. G. Diaryltriazenes as anti-bacterial agents against methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Mycobacterium smegmatis. Eur. J. Med. Chem., **2017**, 127, 223-234.

http://dx.doi.org / 10. 1016/ j. ejmech. **2016**. 12. 060 PMID: 28063354

[43] Heischkeil, R. [Effectiveness of trypanocides berenil and pentamidine in rodent malaria (plasmodium vinckei)]. Z, Tropenmed. Parasitol., **1971**, 22(3), 243-249.

PMID: 5167439

[44] Duch, D. S.; Bacchi, C. J.; Edelstein, M. P.; Nichol, C. A. Inhibitors of histamine metabolism in vitro and in vivo. Correlations With antitrypanosomal activity. Biochem. Pharmacol.; **1984**, 33(9), 1547-1553

http://dx.doi.org / 10. 1016/0006-2952(84) 90426-X PMID: 6428421

[45] (en) J. D. Wolchok et al., «Phase III randomizede, open-label, multicenter trial (BRIM3) comparing BRAF inhibitor vemurafenib with dacarbazine (DTIC) in patients With BRAF-mutated melanoma», sur

http:// abstract. asco. org, ASCO, 5 Juin 2011(consulté le 6 Juin 2011)

[46] (en) P. B. Chapman et al., «Phase III randomized Study of ipilimumad (lpl) plus dacarbazine (DTIC) Versus DTIC alone as first-line treatment in patients With unresectable Stage III or IV melanoma» , sur

http:// abstract. asco. org, ASCO, 5 Juin **2011**(consulté le 6 Juin 2011)

[47] WHO Model List of Essential Medecines, 18th list, avril **2013**

[48] Stupp R, Mason WP. Van den bent M J et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma, N Engl J Med, **2005**; 352: 987-996

[49] Perry JR, Laperriere N, O' Callaghan CJ et al. Short-course radiation plus temozolomide in elderly patients with glioblastoma, N Engl J Med, **2017**; 376: 1027-1037

[50] E. S., Blackledge G. R., Slack J. A., Rustin G. J., Smith D. B., Stuart N. S., Quarterman C. P., Hoffman R., Stevens M. F., Brampton M. H. et coll, Phase I trial of temozolomide (CCRG 81045: M&B 39831: NSC 362856). Br J Cancer **1992**; 65: 287-291.

[51] ^Abc Peregrine, Mamman M (septembre **1993**). "Pharmacologie du diminazene: une revue". Acta Tropica. 54 (3-4) : 185-203. doi : 10. 1016/0001-706X (93) 90092-P. PMID 7902657

[52] ^ Mungube E O, Vitouley HS, Allegye-Cudjoe E, Diall O, Boucoum Z, Diarra B, et al.(Aout **2012**) "Déction de multiples populations de trypanosoma congolense résistantes aux médicaments chez les bovins villageois du sud-est du Mali". Parasite et vecteurs. 5 : 155. doi : 10. 1186/ 1756-3305-5-155. PMC 3432589. PMID 22852796.

[53] Nishiwaki, K. ; Okamoto, A. ; Matsuo, K.; Kawaguchi, Y.; Hayase, Y.; Ohba, K. Antimalarial activity of 1-aryl-3,3-dialkyl triazenes. Bioorg. Med. Chem., **2007**, 15(8), 2858-2859.

http://dx.doi.org / 10. 1016/ j. bonc. 2007. 02. 027 PMID: 17329108

[54] Dyer. J. R., Spectroscopie D'Absorption appliquée aux composés organiques. Dunod Paris ed. ; **1967** ; P 154.

[55] Skoog, et. Al., Principles of instrumental Analysis, 6th ed., Thomson Brooks/Cole, **2007**, 169-173.

[56] Brase, S., Schroen M., Angew. Chem. **1999**, 38, 1071-1073

[57] INSA SECK. ; Science du médicament, thèse doctorat, **2015**, P : 180-184

[58] M. Kasha, Radiation Research, Suppl. 2, 243 (**1960**).

[59] M. Kasha, The nature and signification of n–π^* Transitions, Light and Life, édité par W. B. Mc Elroy et B. Glass, John Hopkins Press, Baltimore, **1961**.

[60] A. D. Gross, J. Hrbek Jr., J. Kaul, F. Santavy, Beltr. Biochem. Physicol. Naturstoffen, Festschr. **1965**, 97-112

[61] H. Roigt et R. M. Leblanc, Can. J. Chem., 50, 12 (**1972**)

L'étude de l'effet des solvants sur les propriétés physico-chimiques des triazènes

Candidat : M ABDOU FAY

Nature du mémoire : Mémoire de Master de Chimie Moléculaire (option organique)

Composition du jury

Président : M. Mouhamadou Fafana

Membre : M. Mouhamadou Lamine Sall

Encadreur : M. Insa Seck

Résumé :

Le but de cette étude est de déterminer la longueur d'onde maximale d'absorption des triazénes dans différents solvants. Pour chacune des molécules deux bandes d'absorptions ont été notées correspondant aux transitions électroniques π–π^* du chromophore phényle et du motif triazène. Les groupements chromophores phényles ont des longueurs d'ondes maximales (λ_{max} < 300 nm) inferieur à celles du motif triazène (λ_{max} > 300 nm). L'augmentation de la polarité du solvant s'accompagne en général d'une diminution de la longueur d'onde pour les transitions électroniques π–π^*.

En perspective, ces triazènes étant des composés photochromiques nous pouvons optimiser ces propriétés dans le but d'une utilisation dans les lentilles ophtalmiques.

Abstract:

The aim of this study is to determine the maximum absorption wavelength of triazenes in various solvents. For each of the molecules two absorption bands were noted corresponding to the electronic transitions π–π^* of the phenyl chromophore and of the triazene unit. Phenyl chromophoric groups have maximum wavelengths (λ_{max} < 300 nm) less than those of the triazene unit (λ_{max} > 300 nm). The increase in the polarity of the solvent is generally accompanied by a decrease in the wavelength for electronic transitions π–$\pi.^*$ In perspective, these triazenes being photochromic compounds we can optimize these properties for the purpose of use in ophthalmic lenses.

Année académique: 2019-2020