

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| Introduction | 9 |
| I-Synthèse des ligands | 12 |
| I-1-Synthèse du méso-(4-nitrophényl)dipyrrométhane (A) | 12 |
| I-2-Synthèse du méso-(2-hydroxyphényl)dipyrrométhane (B) :..... | 13 |
| I-3-Synthèse du méso-(4-hydroxyphényl)dipyrrométhane (C)..... | 14 |
| I-4-Synthèse du méso-(phényl)dipyrrométhane (D) | 15 |
| I-5-Synthèse du ligand N,N'-bis(2, 2'-éthylpyridine)oxalamide (E):..... | 16 |
| I-6-Synthèse du N, N'-bis(2-hydroxyphényl)oxalamide (F)..... | 17 |
| I-7-Synthèse du N, N'-bis(méthyloxalamide) 2-hydroxypropane (G)..... | 18 |
| I-8- Synthèse du N, N'-bis(méthyloxalamide)propane(H) | 19 |
| I-9-Synthèse du bis(2-hydroxyphényl)carbazone (I) | 20 |
| I-10-Synthèse du bis(2-hydroxy-3-méthoxyphényl)carbazone (J) | 21 |
| II-Instrumentation | 22 |
| B- RESULTATS ET DISCUSSIONS | 23 |
| III-1-Etude du méso-(4-nitrophényl)dipyrromèthane(A) | 23 |
| III-2-Etude du méso-(2-hydroxyphényl)dipyrrométhane (B) | 25 |
| III-3-Etude du méso-(4-hydroxyphényl) dipyrrométhane (C) Erreur ! Signet non défini. | |
| III-4-Etude du méso-(phényl)dipyrrométhane (D)..... | 31 |
| III-5-Etude du ligand N,N'-bis(2, 2'-éthylpyridine)oxalamide (E): | 34 |
| III-6-Etude du N, N'-bis(2-hydroxyphényl)oxalamide (F) | 41 |
| III-7-Etude du N, N'-bis(méthyloxalamide) 2-hydroxypropane (G). | 45 |
| III-8- Etude du N, N'-bis(méthyloxalamide)propane (H) | 48 |
| III -9-Etude du bis (2-hydroxyphényl)carbazone (I)..... | 51 |
| III-10-Etude du bis (2-hydroxy-3-méthoxyphényl)carbazone (J)..... | 54 |
| CONCLUSION | 56 |
| BIBLIOGRAPHIE | 57 |
| Résumé | 60 |

| | |
|---|----|
| Figure 1: spectre RMN ^1H du composé A..... | 16 |
| Figure 2: spectre ^{13}C du composé A..... | 16 |
| Figure 3 : spectre DEPT 135 du composé A..... | 17 |
| Figure 4: spectre RMN ^1H du composé B..... | 19 |
| Figure 5: spectre ^{13}C du composé B..... | 19 |
| Figure 6: spectre RMN- DEPT 135 du composé B..... | 20 |
| Figure 7: spectre RMN ^1H du composé C..... | 22 |
| Figure 8: spectre RMN ^{13}C du composé C..... | 22 |
| Figure 9: spectre DEPT 135 du composé C | 23 |
| Figure 10: spectre RMN ^1H du composé D..... | 25 |
| Figure 11: spectre RMN ^{13}C du composé D | 25 |
| Figure 12: spectre DEPT 135 du composé D | 26 |
| Figure 13: spectre RMN ^1H du composé E | 31 |
| Figure 14: spectre RMN ^{13}C du composé E | 31 |
| Figure 15: spectre RMN DEPT du composé E | 32 |
| Figure 16: spectre FAB+ du composé E | 32 |
| Figure 17 : structure du composé E..... | 33 |
| Figure 18: spectre IR du composé F..... | 35 |
| Figure 19: spectre RMN ^1H du composé F | 35 |
| Figure 20: spectre RMN ^1H du composé F | 36 |
| Figure 21: spectre RMN ^{13}C du composé F | 36 |
| Figure 22: spectre de masse FAB+ du composé F | 37 |
| Figure 23: spectre IR du composé G..... | 38 |
| Figure 24: spectre RMN 1H du composé G..... | 39 |
| Figure 25: spectre RMN ^{13}C du composé G | 39 |
| Figure 26: spectre RMN ^1H du composé H..... | 41 |
| Figure 27: spectre RMN ^{13}C du composé H | 41 |
| Figure 28: spectre IR du composé H..... | 43 |
| Figure 29: spectre de masse FAB+ du composé H | 43 |
| Figure 30: spectre RMN ^{13}C du composé I | 44 |
| Figure 31: spectre RMN ^1H du composé I | 44 |
| Figure 32: spectre RMN ^{13}C du composé I | 46 |
| Figure 33: spectre RMN ^1H du composé I | 46 |

| | |
|---|----|
| Tableau 1: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé A | 15 |
| Tableau 2: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé B | 18 |
| Tableau 3: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé C | 21 |
| Tableau 4: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé D | 24 |
| Tableau 5: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé E | 27 |
| Tableau 6: Les données cristallographiques du composé E | 28 |
| Tableau 7: Quelques longueurs de liaison (\AA) et angles ($^\circ$) du composé E | 29 |
| Tableau 8: Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) et paramètre d'agitation isotropique ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) .. | 30 |
| Tableau 9: Coordonnées des atomes d'hydrogènes ($\times 10^4$) et paramètre d'agitation | 30 |
| Tableau 10 : Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé F | 34 |
| Tableau 11: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé G | 38 |
| Tableau 12: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé H | 41 |
| Tableau 13: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé I | 44 |
| Tableau 14: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé I | 46 |

Glossaire

Ar = aromatique

BF₃OEt₂ =diéthyléther trifluorure de bore

CCM = Chromatographie sur Couches Mince

d = doublet

DEPT = augmentation sans déformation du signal par transfert de polarisation

δ = déplacement chimique

DMLA = Dégénérescence Maculaire Liée à Age

DMSO = diméthylsulfoxyde

Et = éthyle

Et₂O = éther diéthylique

EtOAc = acétate d'éthyle

Hex = hexane

m = multiplet

Me = méthyle

v = vibration de valence

PDT= photothérapie dynamique

PF = Point de Fusion

Py = pyridine

Rf = Rapport frontal

RMN = Résonance Magnétique Nucléaire

s = singulet

t = triplet

Introduction

Depuis la synthèse d'une porphyrine symétrique substituée en position méso par Rothermund en 1935 [1], les porphyrines n'ont cessé de faire l'objet de nombreuses études [2,3].

Les porphyrines, macrocycles tétrapyrroliques aromatiques [4], constituent une classe très importante de composés biologiques en raison de leurs implications dans de nombreux processus d'oxydoréduction thermique [5,6] ou photochimique des milieux biologiques. Ainsi, l'hémoglobine et la myoglobine, construites sur la base d'une porphyrine de fer, assurent le transport et le stockage de l'oxygène moléculaire [7]. De telles structures sont également impliquées dans l'oxydation de substrats par les cytochromes (notamment le cytochrome P450) [8,9] ou encore dans la photosynthèse chez les plantes et les bactéries photosynthétiques [10,11]. Les porphyrines sont utilisées comme catalyseurs régiosélectifs d'hydroxylation [12], d'époxydation [13,14], en tant qu'agents de photodécomposition de l'eau [15] ou encore en tant que matériaux pour l'optoélectronique [16].

En microélectronique, avec comme enjeu principal une miniaturisation plus importante des composants électroniques, la conception de matériaux impliquant des macrocycles tétrapyrroliques fait partie des objectifs principaux. Ainsi, l'équipe de Wasielewski [17] a présenté en 1996 un prototype d'interrupteur moléculaire. Crossley et Burn [18], ainsi que Lindsey et Wagner [19] ont préparé des fils moléculaires composés de plusieurs méso-arylporphyrines.

En recherchant un traitement contre la porphyrie, les biologistes se sont rendus compte que des molécules photosensibles associées à la lumière pouvaient constituer un outil thérapeutique efficace dans le traitement de certaines pathologies [20,21]. La porphyrie est liée à une déficience du système enzymatique au cours de l'une des étapes de la biosynthèse de l'hème. Du fait de ce disfonctionnement, les porphyrines intermédiaires synthétisées ne sont plus reconnues par l'organisme et s'accumulent, en particulier sous la peau, entraînant une photosensibilité cutanée.

En effet, la photothérapie dynamique (PDT), concept apparu en 1903 avec les travaux de Tappeiner et Jesionek [22], puis développée dans les années 1970 par Thomas Dougherty [23], technique en plein essor appliquée entre autre au traitement de certains cancers, est un

des domaines d'application des porphyrines [24-27] qui a particulièrement retenu l'attention dans cette dernière décennie. Cette technique est basée sur l'utilisation de photosensibiliseurs rendus cytotoxiques par irradiation lumineuse. De nos jours, cette technique est utilisée dans le traitement de nombreuses pathologies, comme les myopies et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [28], la cause la plus fréquente de cécité dans les pays industrialisés en raison du vieillissement de la population.

Devant le nombre restreint de photosensibilisateurs efficaces à structure bien définie présents sur le marché, la recherche de nouvelles molécules capables de reconnaître spécifiquement les cellules cancéreuses est un problème d'actualité. Elle tend à s'orienter vers la synthèse de molécules hybrides composées d'un macrocycle tétrapyrrolique (porphyrine, chlorine) associées à des agents de transport ou de reconnaissance telles que les polyamines (spermidine et spermine). [29]

En raison de leur vaste domaine d'application, l'intérêt porté à la conception et au développement de nouvelles stratégies de synthèses de porphyrines n'a cessé de croître ces dernières années [30, 31]. En effet, construire, par exemple, des modèles d'hémoprotéines, mimant l'aptitude des enzymes pour la reconnaissance ou la catalyse, permet de comprendre leur fonctionnement dans les systèmes naturels, et d'agir en cas d'anomalies [32].

Ainsi deux grands types de porphyrines ont été développés :

- les porphyrines substituées sur les positions β -pyrroliques dont leurs structures sont semblables aux porphyrines naturelles,
- les porphyrines substituées sur les positions méso.

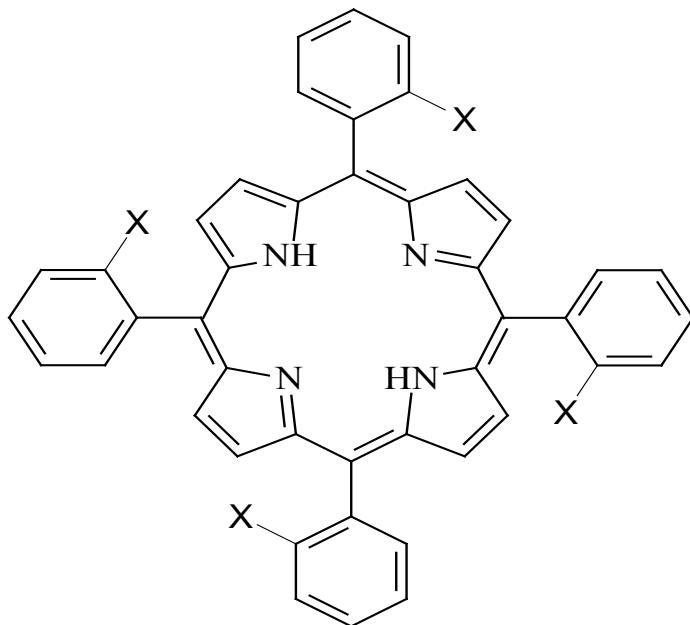
Dans ce travail nous présentons la synthèse :

- d'abord des dipyrrométhanes obtenus par condensation d'aldéhydes et de pyrrole. Ces dipyrrométhanes seront ensuite combinés avec des aldéhydes pour donner des mésarylporphyrines selon deux procédures :
 - ✓ la méthode initiale de Woodward [33] et MacDonald [34] connue sous le nom de méthode "2+2".
 - ✓ la méthode de Little [35] dite méthode des "aldéhydes mixtes".

Ces méthodes conduisent dans un premier temps à la formation d'un porphyrinogène qui après oxydation conduit à la porphyrine désirée.

- des ligands **E**, **F**, **G**, **H**, **I** et **J** dont certains sont des bases de Schiff obtenues à partir de l'oxalyldihydrazine par réaction de condensation avec différents aldéhydes portant un noyau aromatique.

Les composés synthétisés sont caractérisés par différentes techniques à savoir la spectroscopie infrarouge, la spectrométrie de masse, la Résonance Magnétique Nucléaire du ^1H et du ^{13}C et la diffraction aux rayons X.

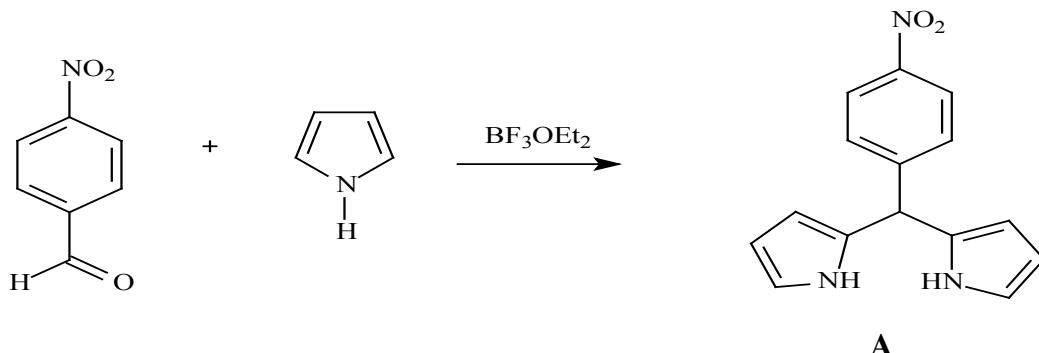


Représentation d'un méso-arylporphyrine

A/ PARTIE EXPERIMENTALE

I-Synthèse des ligands

I-1-Synthèse du méso-(4-nitrophényl)dipyrromèthane (**A**)



Mode opératoire

Dissoudre 1 g (6,62 mmol) de 4-nitrobenzaldéhyde dans un ballon de 50 ml contenant 3 ml (43,23mmol) de pyrrole. On agite sous atmosphère d'azote et à la température ambiante pendant 30 min. A l'aide d'une seringue on introduit 0,3 ml (1,965 mmol) de BF_3OEt_2 et on continue l'agitation dans les mêmes conditions pendant une heure. Au bout de ce temps on neutralise le BF_3OEt_2

avec 10 ml d'une solution de NaOH (10%). On ajoute 50 ml d'eau distillée et on extrait avec du CH_2Cl_2 (2 x 50 ml). Les phases organiques combinées sont séchées avec du sulfate de magnésium. Le solvant est éliminé après filtration et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne. Le gel de silice 60 est utilisé comme phase stationnaire et un mélange d'acétate d'éthyle /hexane (30/70) comme éluant. La colonne est rendue basique par l'ajout de quelques gouttes de triméthylamine dans la phase mobile. On récupère 1,48 g du composé **A**.

Aspect : Solide vert olive P.F : 158 °C

Rf : 0,5 (CCM ; EtOAc/Hex. ; 3/7)

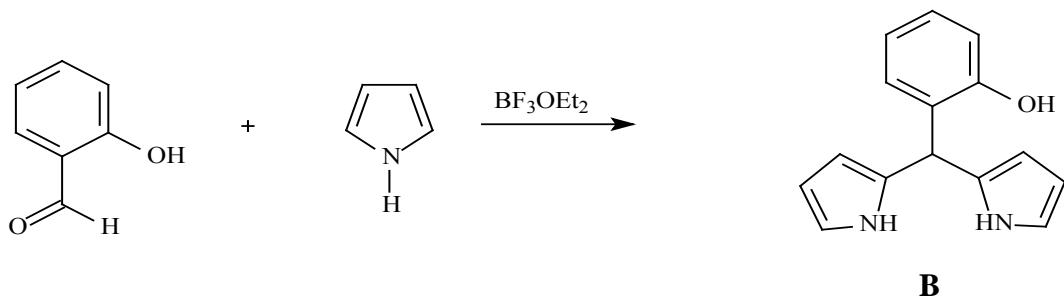
Rendement: 84,3%

Données spectrales :

RMN ^1H (CDCl_3 , δ) : 8,16 (d ; 2H ; J=8,6 Hz ; **H**-phényl); 8,02 (s ; 2H ; **NH**); 7,37 (d; 2H; J=8,8 Hz ; **H**-phényl); 6,74 (m; 2H; **H**-pyrrole); 6,17 (m ; 2H ; **H**-pyrrole); 5,86 (s ; 2H; **H**-pyrrole) ; 5,37 (s; 1H ; **H**-méso).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ) : 149,64 (**C**-phényl); 146,95 (**C**-phényl); 130,79 (**C**-pyrrole); 129,23 (**CH**-phényl); 123,79 (**CH**-phényl); 117,95 (**CH**-pyrrole); 108,81 (**CH**-pyrrole); 107,82 (**CH**-pyrrole); 43,82 (**CH**-méso).

I-2-Synthèse du méso-(2-hydroxyphénol)dipyrrométhane (**B**) :



Mode opératoire

Dissoudre 1 g (8,189 mmol) de salicylaldéhyde dans un ballon contenant 3 ml (43,23 mmol) de pyrrole. On agite sous atmosphère d'azote et à la température ambiante pendant 30 min. Ajouter à l'aide d'une seringue 0,3 ml (1,965 mmol) de (BF_3OEt_2) et on continue l'agitation dans les mêmes conditions pendant une heure. Au bout de ce temps on ajoute 30 ml d'une solution saturée de NaCl. On extrait avec du EtOAc (2 x 50 ml). Les phases organiques combinées sont séchées sur du sulfate de sodium puis concentrées après filtration. Le résidu est purifié par chromatographie sur colonne. Le gel de silice 60 est utilisé comme phase stationnaire et un mélange d'acétate d'éthyle /hexane (15/85) comme éluant. Le composé **B** de masse 1,37 g est récupéré.

Aspect : huile marron

$R_f = 0,09$ (CCM, EtOAc/Hex. ; 3/17)

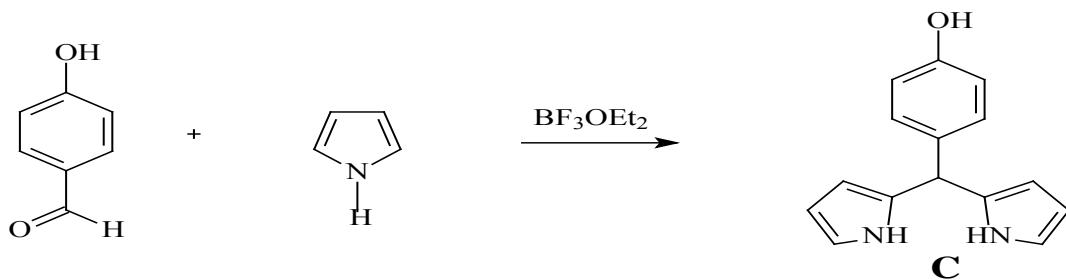
Rendement : 70%

Données spectrales :

RMN ^1H (CDCl_3 , δ) : 8,6 (d ; 2H ; $J=8,7\text{Hz}$; **H**-phénol) ; 8,02 (s ; 2H ; **NH**) ; 7,37 (d ; 2H ; $J=8,7\text{Hz}$; **H**-phénol) ; 6,74 (m ; 2H ; **H**-pyrrole) ; 6,17 (m ; 2H ; **H**-pyrrole) ; 5,86 (s ; 2H ; **H**-pyrrole) ; 5,58 (s ; 1H ; **H**-méso)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ): 149,64 (**C**-phénol) ; 146,95 (**C**-phénol); 130,79 (C-pyrrole); 129,23 (CH-phénol); 123,77 (CH-phénol) ; 117,95 (CH-pyrrole); 108,81 (CH-pyrrole); 107,82 (CH-pyrrole); 43,82 (CH-méso).

I-3-Synthèse du méso-(4-hydroxyphényl)dipyrrométhane (**C**)



Mode opératoire

Dissoudre 1 g (8,919 mmol) de parahydroxybenzaldéhyde dans un ballon de 50 ml contenant 3 ml (43,23 mmol) de pyrrole. On agite sous atmosphère d'azote et à la température ambiante pendant 30 min. A l'aide d'une seringue on introduit 0,3 ml (1,965 mmol) de BF_3OEt_2 et on continue l'agitation dans les mêmes conditions pendant une heure. Au bout de ce temps on ajoute 30 ml d'une solution saturée de NaCl. On extrait avec du EtOAc (2 x 50 ml). Les phases organiques combinées sont séchées sur du sulfate de sodium. Le solvant est éliminé après filtration et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne. Le gel de silice 60 est utilisé comme phase stationnaire et un mélange d'acétate d'éthyle/hexane (20/80) comme gradient. Le composé **C** de masse 1,38 g est récupéré.

Aspect : solide marron foncé

$R_f=0,45$ (CCM, EtOAc/ Hex ; 3/7)

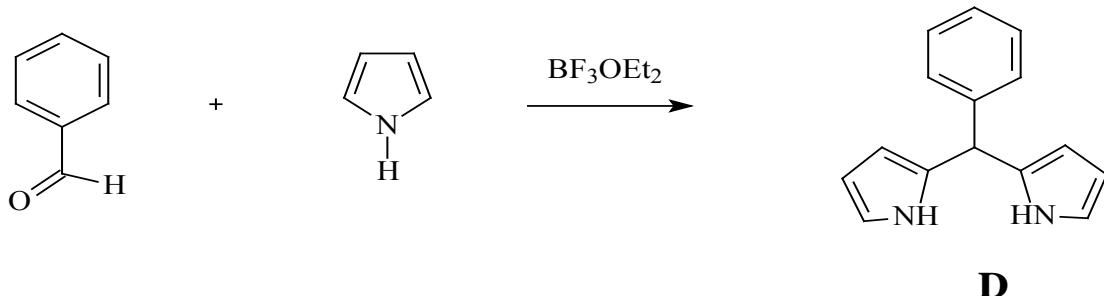
Rendement : 65 %

Données spectrales :

RMN ^1H (CDCl_3 , δ) : 7,9 (s ; 1H ; NH) ; 7,1 (m ; 1H ; OH) ; 6,8 (m ; 2H ; H-phényl) ; 6,50 (m ; 2H ; H-phényl) ; 6,25 (m ; 2H ; H-pyrrole) ; 6,15 (m ; 2H ; H-pyrrole) ; 5,95 (s ; 2H ; H-pyrrole) ; 5,35 (s ; 1H ; H-méso)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ): 154,46 (**C**-phényl) ; 134,41 (**C**-phényl) ; 132,78 (**C**-pyrrole) ; 129,62 (**CH**-phényl) ; 117,12 (**CH**-phényl) ; 115,43 (**CH**-pyrrole) ; 108,43 (**CH**-pyrrole), 107,07 (**CH**-pyrrole), 43,16 (**CH**-méso)

I-4-Synthèse du méso-(phényl)dipyrrométhane (**D**)



Mode opératoire

Dissoudre 1,02 g (9,62 mmol) de benzaldéhyde dans un ballon de 50 ml contenant 3 ml (43,23 mmol) de pyrrole. On agite sous atmosphère d'azote et à la température ambiante pendant 30 min. A l'aide d'une seringue introduire 0,3 ml (1,965 mmol) de BF_3OEt_2 et on continue l'agitation dans les mêmes conditions pendant une heure. Au bout de ce temps, on neutralise le BF_3OEt_2 avec 10 ml d'une solution de NaOH (10%). On ajoute 50 ml d'eau distillée et on extrait avec du CH_2Cl_2 (2 x 50 ml). Les phases organiques combinées sont séchées sur du sulfate de magnésium. Le solvant est éliminé après filtration et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne. Le gel de silice 60 est utilisé comme phase stationnaire et un mélange d'acétate d'éthyle/hexane (15/85) comme éluant. On récupère 1,71 g du composé **D**.

Aspect : huile marron foncé

$R_f = 0,3$ (CCM, EtOAc/Hex ; 1/9)

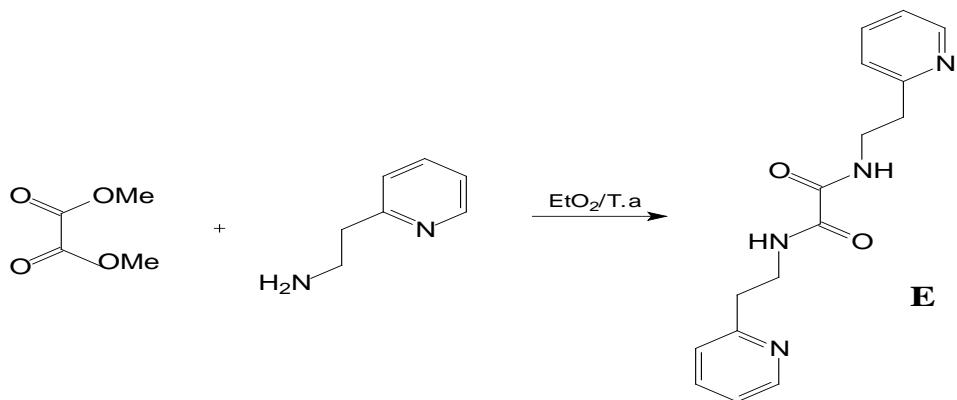
Rendement : 70%

Données spectrales :

RMN ^1H (CDCl_3 , δ) : 7,97 (s, 2H ; NH) ; 7,35 (m, 5H, H-phényl) ; 6,65 (m, 2H, H-pyrrole) ; 6,10 (m ; 2H ; H-pyrrole) ; 5,9 (m, 2H, H-pyrrole), 5,5 (s, 1H, H-méso)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ): 142,14 (C-phényl) ; 132,53 (C-pyrrole) ; 129,73 (C-phényl) ; 128,42 (C-phényl); 126,93 (C-phényl) ; 117,18 (C-pyrrole) ; 108,38 (C-pyrrole) ; 107,09 (C-pyrrole) ; 43,98 (C-méso), 44,01 ; 41,30 ; 33,68 ; 29,55 ; 24,04 ; 8,15.

I-5-Synthèse du ligand N,N'-bis(2, 2'-éthylpyridine)oxalamide (E**):**



Mode opératoire

Introduire 1,5 g (12,7 mmol) de diméthyloxalate dans un ballon de 250 ml contenant 30 ml d'éther diéthylique puis agiter jusqu'à la dissolution totale. A cette solution, ajouter 3,10 g (25,4 mmol) du 2-aminoéthylpyridine. On obtient un précipité. Continuer l'agitation pendant 30 heures. Le précipité est récupéré par filtration puis lavé avec de l'éther diéthylique (3 x 20) avant d'être séché sous P₄O₁₀. Redissoudre le produit isolé dans du méthanol à chaud puis laisser en évaporation lente. On obtient des cristaux blancs de masse 3,1 g. La structure du composé **E** est déterminée par la diffraction aux rayons X.

Aspect: Solide blanc P.F: 194 °C

Rendement : 82%

Analyse élémentaire (CHNS) : % trouvé (calculé) C : 66,61 (66,44) ; H : 6,21 (6,1) ; N : 18,78 (19,34)

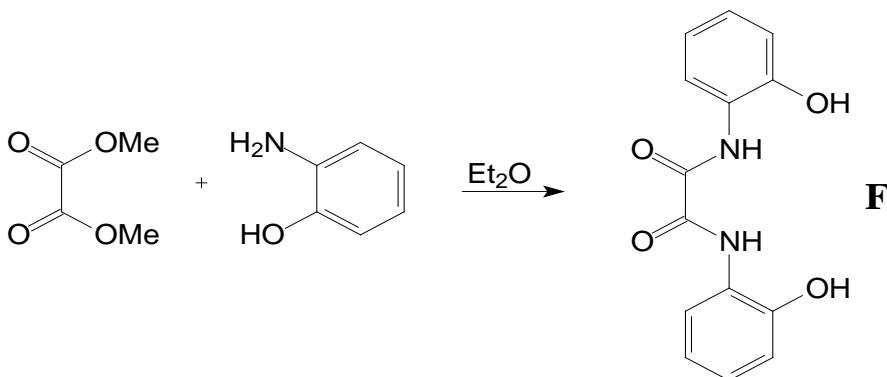
Données spectrales :

RMN ¹H (CDCl₃, δ): 8,43 (2H, m, **H-Py**); 7,96 (2H, s, NH); 7,44 (2H, m, **H-Py**); 7,1 (2H, m, **H-Py**); 7 (2H, m, **H-Py**); 3,6 (4H, t, J=6,5 Hz; -CH₂N-); 2,9 (4H, t, J=6,51 Hz; -CH₂-Py).

RMN ¹³C (CDCl₃, δ): 159,9 (**C-4**); 158,9 (**C-1**); 149,9 (**CH-8**); 136,97 (**CH-6**); 123,7 (**CH-5**); 122,1 (**CH-7**); 39,11 (**CH₂-2**); 37,14 (**CH₂-3**).

Spectre de masse (FAB): 300 (M+1); 299 (M+); 149; 123; 106; 94; 80; 57.

I-6-Synthèse du N, N'-bis(2-hydroxyphényl)oxalamide (F).



Mode opératoire

A une solution de 3 g (25,4 mmol) de diméthyloxalate dans 50 ml d'éther diéthylique contenue dans un bâillon de 250 ml, ajouter sur une période de 30 min un mélange eau/éthanol (50/50) contenant 5,55 g (50,81 mmol) de 2-aminophénol. Agiter pendant une heure puis porter le mélange à reflux pendant 3 heures. La solution orange obtenue est concentrée à 1/3 à l'aide d'un rotavapeur. Laisser revenir à la température ambiante; il apparaît un précipité qui est récupéré par filtration. Laver avec de l'eau (100 ml), de l'éthanol (50 ml) et ensuite avec de l'éther diéthylique (30 ml). Le solide isolé est recristallisé dans 50 ml de MeOH. Nous obtenons un produit beige de masse 3,61 g.

Aspect : Solide beige PF >260°C

Rendement : 52%

Analyse élémentaire (CHNS) : %trouvé (calculé) C : 61,65 (61,76) ; H : 4,42 (4,44) ; N : 10,26 (10,29)

Données spectrales:

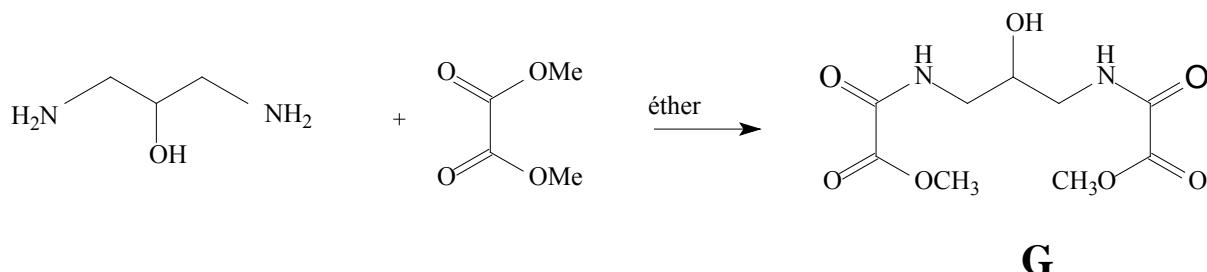
I.R (Pastille, KBr) : 3351 (NH); 3300 (large, OH) ; 1653 (C=O); 1613 (C=C); 1592 (C=C), 1531; 1498; 1455 (squelette aromatique); 1335; 1285; 1225; 1189; 1156; 871; 838; 739; 728; 706.

RMN ¹H (DMSO, δ): 10,5 (2H, s, OH); 9,8 (2H,s, NH); 8 (2H, dd, J=7,6 Hz, H-phényl); 7,03 (2H, d, J=7,6 Hz ; H-phényl), 6,92 (2H, dd, J=7,6 Hz ; H-phényl); 6,87 (2H, d, J=7,6 Hz ; H-phényl).

RMN ¹³C (DMSO, δ): 157,2 (C1); 147,3 (C3); 125,6 (C5); 124,76 (C2); 120 (C7); 119,4 (C6); 115,1 (C4).

Spectre de Masse (FAB) : 273 (M+1); 272 (M+); 254; 163; 135; 109; 90; 79; 63; 52.

I-7-Synthèse du N, N'-bis(méthyloxalamide) 2-hydroxypropane (G**).**



Mode opératoire

Dissoudre dans un ballon de 250 ml contenant 60 ml d'éther diéthylique, 3 g (25,4 mmol) de diméthyloxalate. Agiter jusqu'à dissolution complète. Ajouter goutte à goutte une solution éthanolique (50 ml) contenant 1,2 g (12,7 mmol) de 1,3-diamino-2-hydroxypropane. On obtient un précipité blanc. Agiter pendant 24 heures. Le précipité blanc obtenu est récupéré par filtration, lavé avec de l'éthanol absolu et ensuite avec de l'éther diéthylique puis séché sous P₄O₁₀. On obtient 3,25 g du composé **G**.

Aspect : solide blanc PF : 198°C

Rendement : 98%

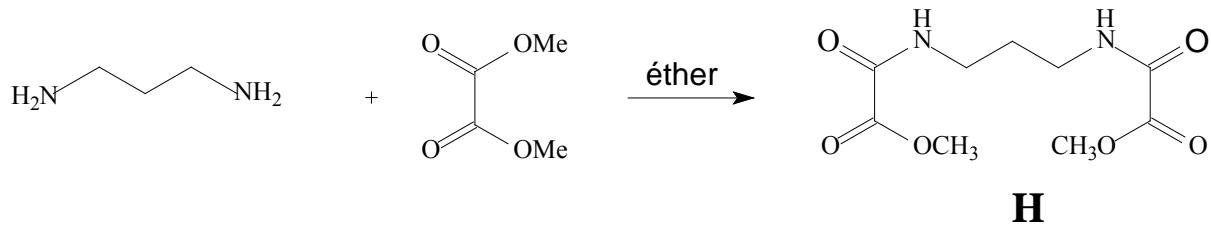
Données spectrales

IR (Pastille KBr; cm⁻¹): 3400 (v_(O-H)), 3301 (v_(N-H)), 2958 (v_(C-H)), 1735 (v_(C=O) ester), 1679 (v_(C=O) amide), 1644 (v_(N-H) amide), 1238 (v_(C-O)ester)

RMN ¹H (CDCl₃, δ): 8,8 (s, 1H, NH); 8,6 (t, H, NH); 4,2 (m, 1H, -CH-OH); 3,76 (s, 6H, CH₃-O-); 3,1 (d, 4H, N-CH₂)

RMN ¹³C (CDCl₃, δ): 161,0564 (O=C-O); 160,6138 (N-C=O); 67,237 (C-CH-C), 52,8308 (CH₃-O-); 39,50 (-CH₂-N).

I-8- Synthèse du N,N'-bis(méthyloxalamide)propane(**H**)



Mode opératoire

Dissoudre 3 g (25,4 mmol) de diméthyloxalate dans un ballon de 250 ml contenant 60 ml d'éther diéthylique. Ajouter lentement une solution de 0,941 g (12,7 mmol) de 1,3-diaminopropane dans 20 ml d'éther diéthylique. Agiter pendant 18 heures. La solution précipite. Le précipité blanc obtenu est récupéré par filtration, lavé avec de l'éther diéthylique, ensuite avec de l'éthanol, puis avec de l'éther diéthylique encore, avant d'être séché dans un dessicateur sous P_4O_{10} . Nous obtenons 3 g du composé **H**.

Aspect : solide blanc

Rendement : 96%

Données spectrales

I.R. (Pastille, KBr, cm^{-1}) : 3339 et 3297 ($\nu_{(\text{N-H})}$), 2958 ($\nu_{(\text{C-H})}$), 1736 ($\nu_{(\text{C=O})}$ ester), 1677

($\nu_{(\text{C=O})}$ amide), 1648 ($\nu_{(\text{N-H})}$ amide), 1265 et 1256 ($\nu_{(\text{C-O})}$ ester)

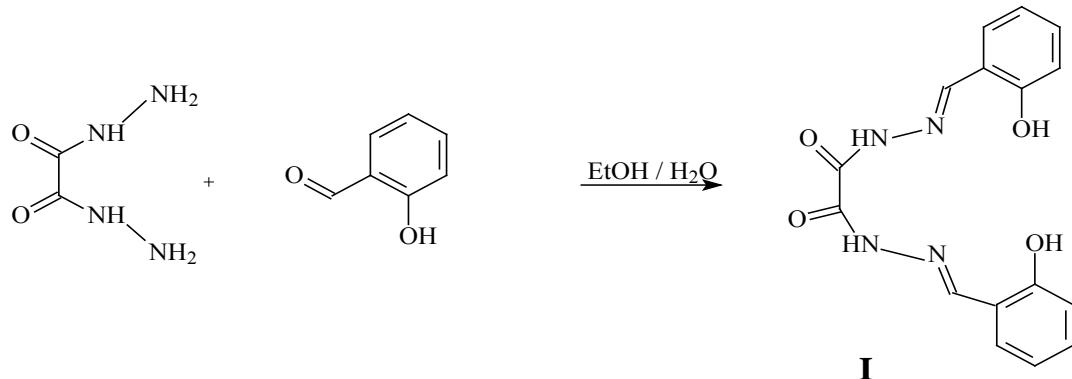
RMN ^1H (CDCl_3 , δ): 1,6 (2H, m, CH_2); 3,15 (4H, t, CH_2); 3,8 (6H, s, CH_3); 8,9 (2H, s, NH).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ): 161,1 (O=C-O-); 156,7 (N-C=O); 52,8 ($\text{CH}_3-\text{O-}$); 36,6 ($-\text{CH}_2-\text{N}$); 28

($\text{C-CH}_2-\text{C}$).

Spectre de Masse (FAB): 247 ($\text{M}+1$) ; 201 ; 187 ; 155 ; 144 ; 130 ; 127 ; 117 ; 84 ; 72 ; 59

I-9-Synthèse du bis(2-hydroxyphényl)carbazone (I)



Mode opératoire

Dissoudre 5g (42,34 mmol) de oxalyldihydrazine dans un ballon de 250 ml contenant 100 ml d'un mélange eau/méthanol (25/75). Ajouter 10,33 g (84,68 mmol) de salicylaldéhyde puis agiter. Il apparaît un pr écipité blanc. Continuer l'agitation pendant 24 heures. Le solide obtenu est récupéré par filtration puis lavé avec de l'eau distillée (2 x 50 ml), du méthanol (50 ml) et de l'éther diéthylique (2 x 50 ml). Le produit est recristallisé dans 100 ml d'un mélange CHCl₃/MeOH (50/50) ensuite séché sous P₄O₁₀. Nous obtenons 12,4 g du produit **I**.

Aspect : solide blanc PF>260°C

Rendement : 89%

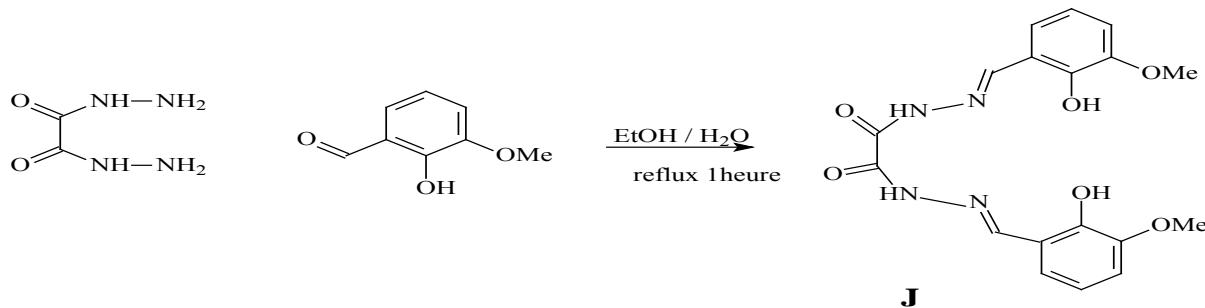
Analyse élémentaire : %trouvé (calculé) C : 58,77 (58,90) H : 4,13 (4,32) N : 17,33 (17,17)

Données spectrales:

RMN ^1H (DMSO, δ): 12,6 (2H, s large, OH); 11 (2H, s , NH); 8,85 (2H, s, HC=N); 7,6 (2H, d, $J=6,6$; H-phényl); 7,4 (2H, t, $J=7,4$;H-phényl); 7 (4H, m, H-phényl).

R.M.N. ^{13}C (DMSO, δ): 158,5 (**CH-2**); 156,8 (**C-1**); 151,98 (**C-4**); 132,93 (**CH-5**); 130,27 (**CH-7**); 120,37 (**C-3**); 119,54 (**CH-6**); 117,39 (**CH-8**).

I-10-Synthèse du bis(2-hydroxy-3-méthoxyphényl)carbazone (**J**)



Mode opératoire :

Introduire 6,57 mmol (0,776 g) d'oxalyldihydrazide dans un ballon de 250 ml contenant 100 ml d'un mélange eau/MeOH (75/25). Le mélange est chauffé à reflux pendant 30 mn. Ajouter 13,14 mmol (2 g) de 2-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde préalablement dissout dans 20 ml de méthanol. On obtient un précipité jaunâtre. Continuer le reflux pendant une heure. Le précipité blanc de lait obtenu est récupéré par filtration et lavé à l'eau (2 x 50 ml), au méthanol (50 ml) et enfin de l'éther diéthylique (2 x 50 ml). Le produit obtenu est recristallisé dans du méthanol. Une masse de 2,9 g du composé **J** est obtenue.

Aspect : solide jaune clair

Rendement : 94,5%. PF>260°C.

Analyse élémentaire : %trouvé (calculé) C : 55,13 (55,96) H : 4,38 (4,70) N : 14,49 (14,50)

Données spectrales:

RMN ¹H (DMSO, δ): 10,7 (2H, s, OH); 8,36 (2H, s, NH); 8,8 (2H, s, HC=N); 7,2 (2H, dd, J=8,1Hz, J=1,4Hz, H-Ar); 7,1 (2H, dd, J=7,8 Hz, J=1,4Hz, H-Ar); 6,9 (2H, t, J=7,9 Hz, H-Ar) ; 3,8 (6H, s, CH₃O).

RMN ¹³C (DMSO, δ): 155,91 (C=N), 150,97 (C-1); 148,03 (C-5); 147,39 (C-4); 120,67 (C-3); 119,20 (C-7); 118,87 (C-6), 114,23 (C-8); 55,9 (C-9).

II-Instrumentation

Les réactifs et solvants d'origines commerciales sont utilisés sans purification préalable. Les analyses élémentaires CHNS sont réalisées par le CACTI (Université de Vigo ,Espagne), le service de microanalyse “dipartimento di chimica inorganica métallorganica ed analitica” de l'université de Padova (Italie) et le centre d'analyse du département de chimie de Virginia “Tech polytechnic Institute(USA)”).

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur pastille KBr grâce à un spectromètre FT-IR Nicolet 5 SXC. Les points de fusion sont déterminés avec un appareil Buchi 530 en utilisant des tubes capillaires. Les spectres RMN ont été enregistrés à l'université de Vigo à l'aide d'un spectromètre bruker ARX 400 MHZ en solution dans le DMSO ou le CDCl₃.

La chromatographie sur couche mince est faite à l'aide de plaques Kieselgel 60 F₂₅₄. L'iode est utilisé comme révélateur.

B- RESULTATS ET DISCUSSIONS

III-1-Etude du méso-(4-nitrophényl)dipyrrométhane(A)

Sur le spectre RMN ^1H (figure1) nous relevons un singulet (s) à 5,37 ppm d'intégrale 1H attribué au proton H-méso (H7) caractéristique d'un dipyrrométhane. Les signaux sortants à 5,86 (s) ; 6,17 (m) et 6,74 (m) ppm représentant chacun 2H sont attribués aux protons H-pyrroliques H9,H10 et H11 respectivement. Les deux doublets (d) pointés à 7,37 et 8,16 ppm correspondant chacun à 2H sont assignés aux protons phényliques (H2, H3, H5 et H6). Le singulet à 8,02 ppm d'intégrale 2H correspond aux protons NH.

Sur le spectre RMN ^{13}C (Figure 2) nous avons les atomes de carbone phénylique à 149,64 (C1) ; 123,79 (C2, C6) ; 129,23 (C3, C5) et 146,95 (C4). L'apparition d'un signal à 43,82 ppm appartenant à C7 confirme la formation du ni trophényldipyrrométhane. Les carbones pyrroliques sont notés à 107,83 (C10) ; 108,81 (C9) et 117,95 ppm (C11).

Le DEPT 135 (Figure 3) confirme l'attribution. Nous remarquons l'absence de signaux correspondants aux atomes de carbone quaternaire C1, C4 et C8.

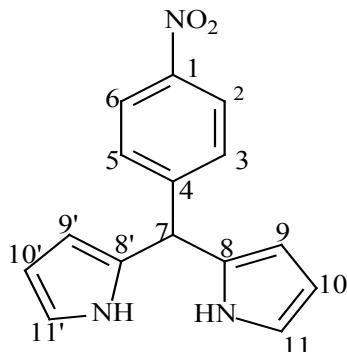


Tableau 1: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé A

| $^1\text{H} (\text{CDCl}_3)$ | | | | $^{13}\text{C} (\text{CDCl}_3)$ | |
|------------------------------|--------------|-----------|--------------|---------------------------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 5,37 | s | 1 | H-méso | 43,82 | C7 |
| 5,86 | s | 2 | H9-pyrrole | 107,83 | C10, C10' |
| 6,17 | m | 2 | H10-pyrrole | 108,81 | C9, C9' |
| 6,74 | m | 2 | H11-pyrrole | 117,95 | C11, C11' |
| 7,37 | d | 2 | H3,H5-phénol | 123,79 | C2, C6 |
| 8,02 | s | 2 | H-N | 129,23 | C3, C5 |
| 8,16 | d | 2 | H2,H6-phénol | 130,79 | C8, C8' |
| | | | | 146,95 | C4 |
| | | | | 149,64 | C1 |

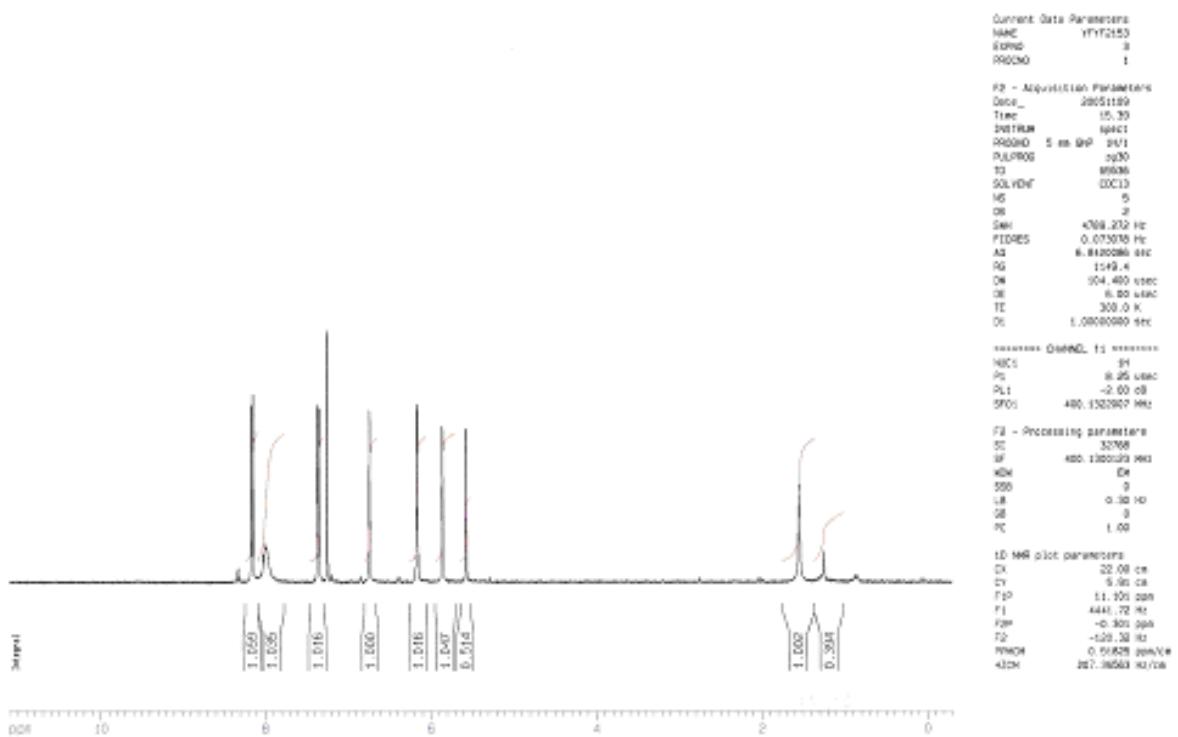


Figure 1: spectre RMN ^1H du composé A

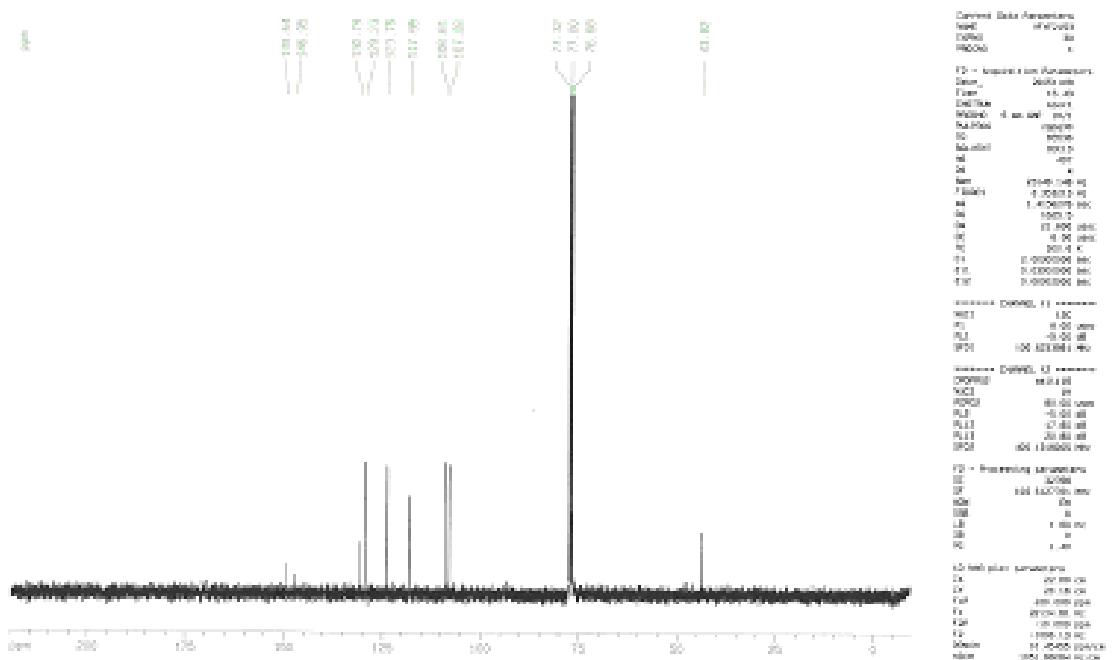


Figure 2: spectre ^{13}C du composé A

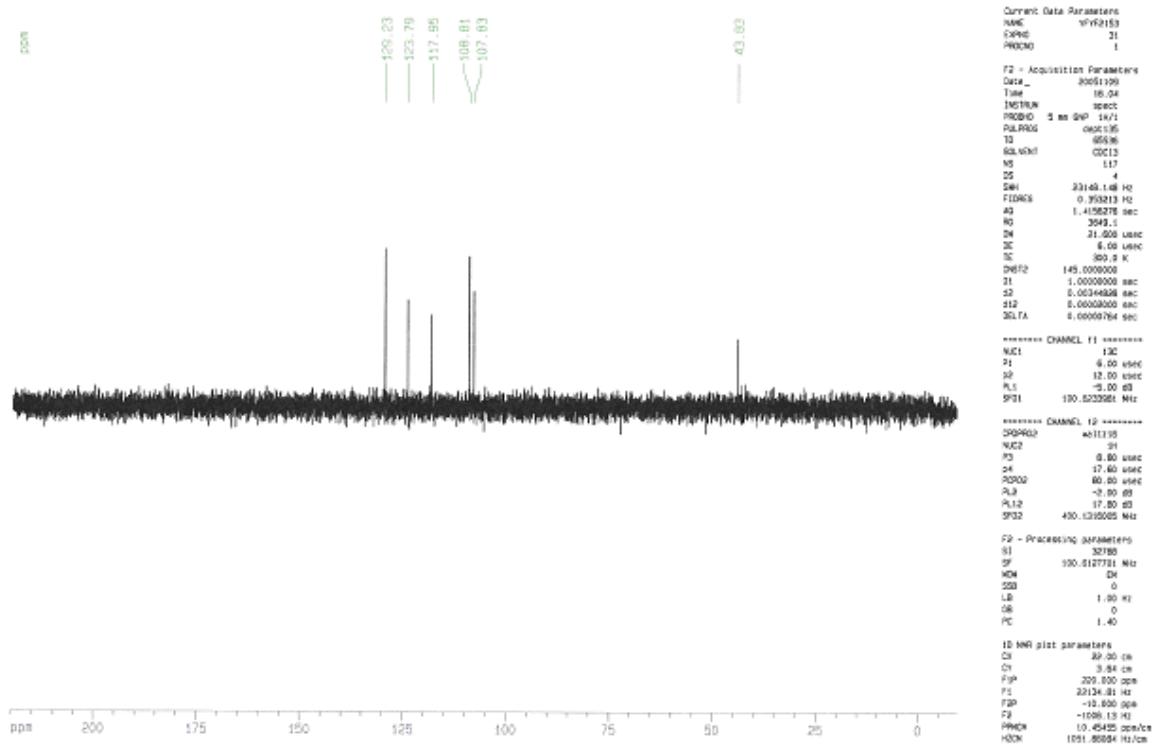


Figure 3 : spectre DEPT 135 du composé A

III-2-Etude du méso-(2-hydroxyphényl)dipyrrométhane (**B**)

Sur le spectre RMN ^1H du composé **B** (Figure 4), nous relevons le singulet (s) à 5,58 ppm intégrant 1H assigné au proton H-méso (H7) caractéristique d'un dipyrrométhane. Les signaux sortants à 5,86 (s) ; 6,17 (m) et 6,74 (m) ppm représentant chacun 2H sont attribués aux protons H-pyrroliques H9, H10 et H11 respectivement. Les deux doublets (d) à 7,37 et 8,16 ppm intégrant chacun 2H, sont assignés aux protons phényliques (H2, H3, H4 et H5). Le singulet à 8,02 ppm représentant 2H correspond aux protons NH.

Sur le spectre RMN ^{13}C (Figure 5) apparaissent les atomes de carbone pyrrolique à 107,82 (C10) ; 108,81 (C9) ; 117,95 (C11) et 130,79 (C8). Le signal à 43,82 ppm correspondant à l'atome de carbone C7 confirme la formation du di pyrrométhane. Les atomes de carbone phénylique apparaissent à 123,79 (C2, C4) ; 129,23 (C3, C5) ; 146,95 (C6) et 149,64 (C1) respectivement. Le spectre DEPT 135 (Figure 6) confirme les attributions.

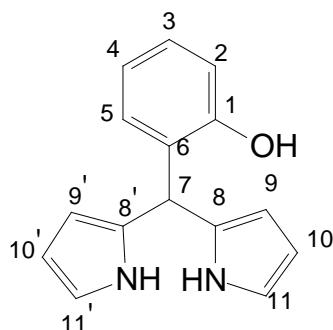


Tableau 2: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé **B**

| $^1\text{H} (\text{CDCl}_3)$ | | | | $^{13}\text{C} (\text{CDCl}_3)$ | |
|------------------------------|--------------|-----------|--------------|---------------------------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 5,58 | s | 1 | H-méso (H7) | 43,82 | C7 |
| 5,86 | s | 2 | H9-pyrrole | 107,82 | C10, C10' |
| 6,17 | m | 2 | H10-pyrrole | 108,81 | C9, C9' |
| 6,74 | m | 2 | H11-pyrrole | 117,95 | C11, C11' |
| 7,37 | d | 2 | H3,H4-phénol | 123,78 | C2, C4 |
| 8,02 | s | 2 | H-N | 129,23 | C3, C5 |
| 8,16 | d | 2 | H2,H5-phénol | 130,78 | C8, C8' |
| | | | | 146,95 | C6 |
| | | | | 149,64 | C1 |

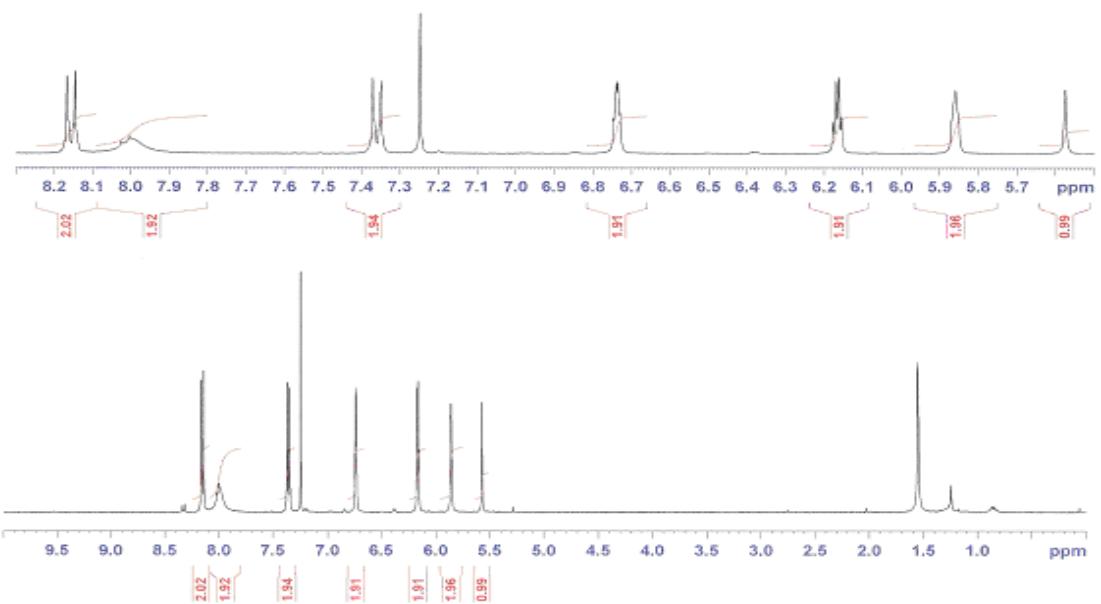


Figure 4: spectre RMN 1H du composé B

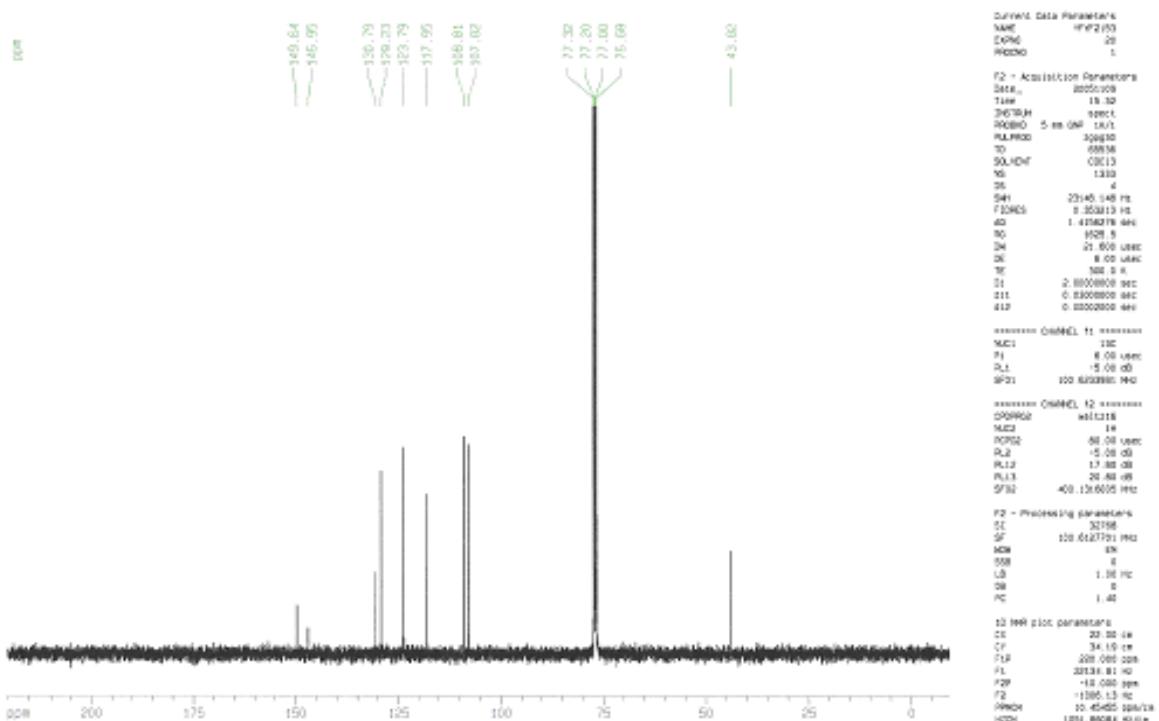


Figure 5: spectre ^{13}C du composé B

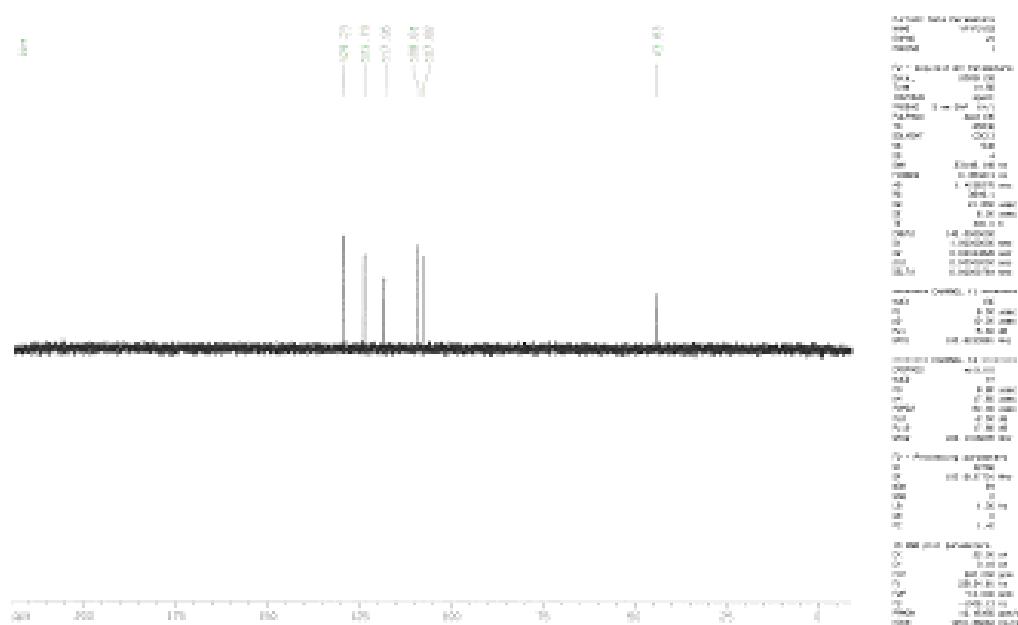


Figure 6: spectre RMN- DEPT 135 du composé B

III-3-Etude du méso-(4-hydroxyphényl) dipyrrométhane (C)

Sur le spectre RMN ¹H du composé C (Figure 7), nous relevons le singulet (s) à 5,35 ppm intégrant 1H assigné au proton H-méso (H7) caractéristique d'un dipyrrométhane. Les signaux sortants à 5,95 (s) ; 6,15 (m) et 6,25 (m) ppm représentant chacun 2H sont attribués aux protons pyrroliques H9, H10 et H11 respectivement. Nous notons les signaux assignés aux protons phényliques (H2, H3, H5 et H6) à 6,50 (m, 2H) et 6,80 (m, 2H). A 7,10 ppm apparaît un multiplet assigné au proton phénolique. Le singulet à 7,90 ppm d'intégrale 2H est attribué aux protons NH.

Sur le spectre RMN ¹³C (Figure 8) nous avons les atomes de carbone phénylique à 117,12 (C2, C6) ; 129,62 (C3, C5) ; 134,41 (C4) et 154,46 (C1). Le signal à 43,16 ppm correspondant à l'atome de carbone C7 confirme la formation du dipyrrométhane. A 107,07 (C10) ; 108,44 (C9) ; 115,43 (C11) et 132,77 ppm (C8) apparaissent les carbones pyrroliques. La RMN DEPT (Figure 9) confirme ces attributions avec la disparition des signaux relatifs aux atomes de carbone quaternaire C1, C4 et C8.

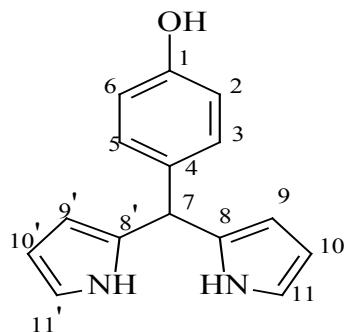


Tableau 3: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé C

| $^1\text{H} (\text{CDCl}_3)$ | | | | $^{13}\text{C} (\text{CDCl}_3)$ | |
|------------------------------|--------------|-----------|--------------|---------------------------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 5,35 | s | 1 | H-méso (H7) | 43,16 | C7 |
| 5,95 | s | 2 | H9-pyrrole | 107,07 | C10, C10' |
| 6,15 | m | 2 | H10-pyrrole | 108,44 | C9, C9' |
| 6,25 | m | 2 | H11-pyrrole | 115,43 | C11, C11' |
| 6,50 | m | 2 | H2,H6-phénol | 117,12 | C2, C6 |
| 6,80 | m | 2 | H3,H5-phénol | 129,62 | C3, C5 |
| 7,10 | m | 1 | OH-phénol | 132,78 | C8, C8' |
| 7,90 | s | 2 | H-N | 134,41 | C4 |
| | | | | 154,46 | C1 |

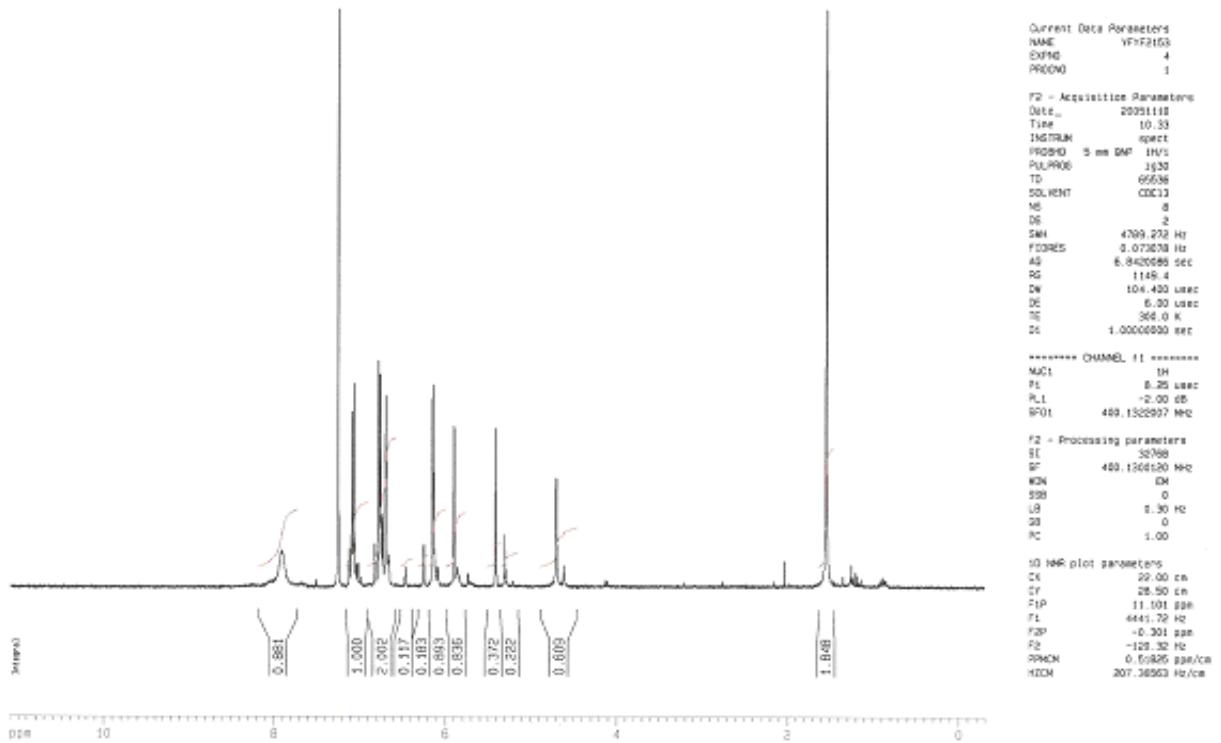


Figure 7: spectre RMN 1H du composé C

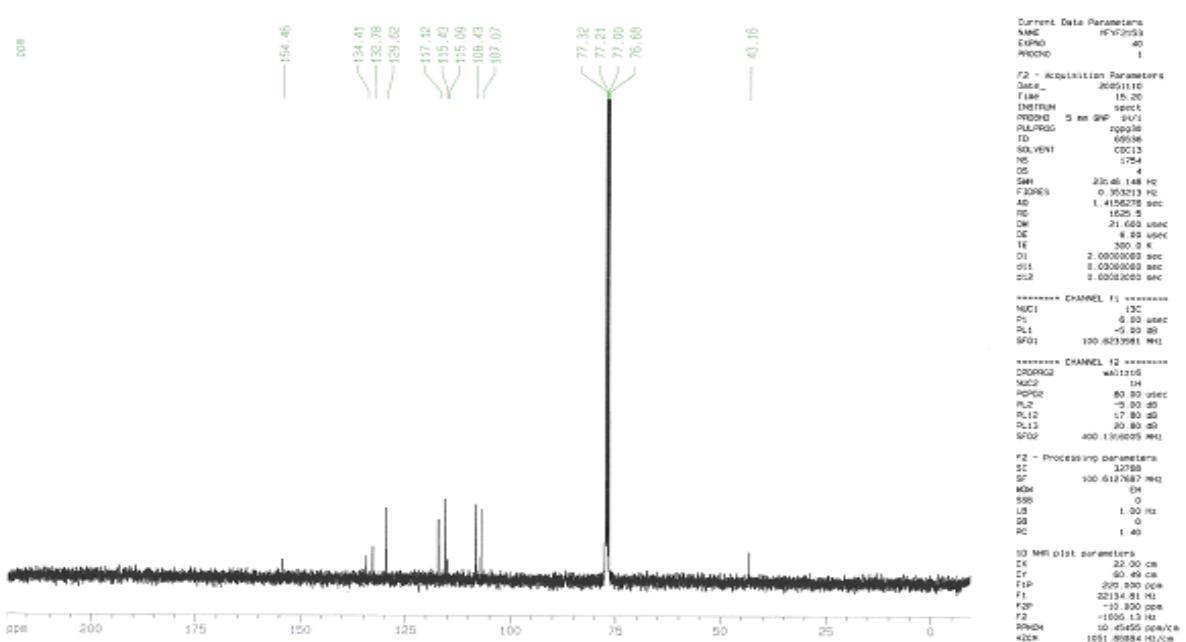


Figure 8: spectre RMN ^{13}C du composé C

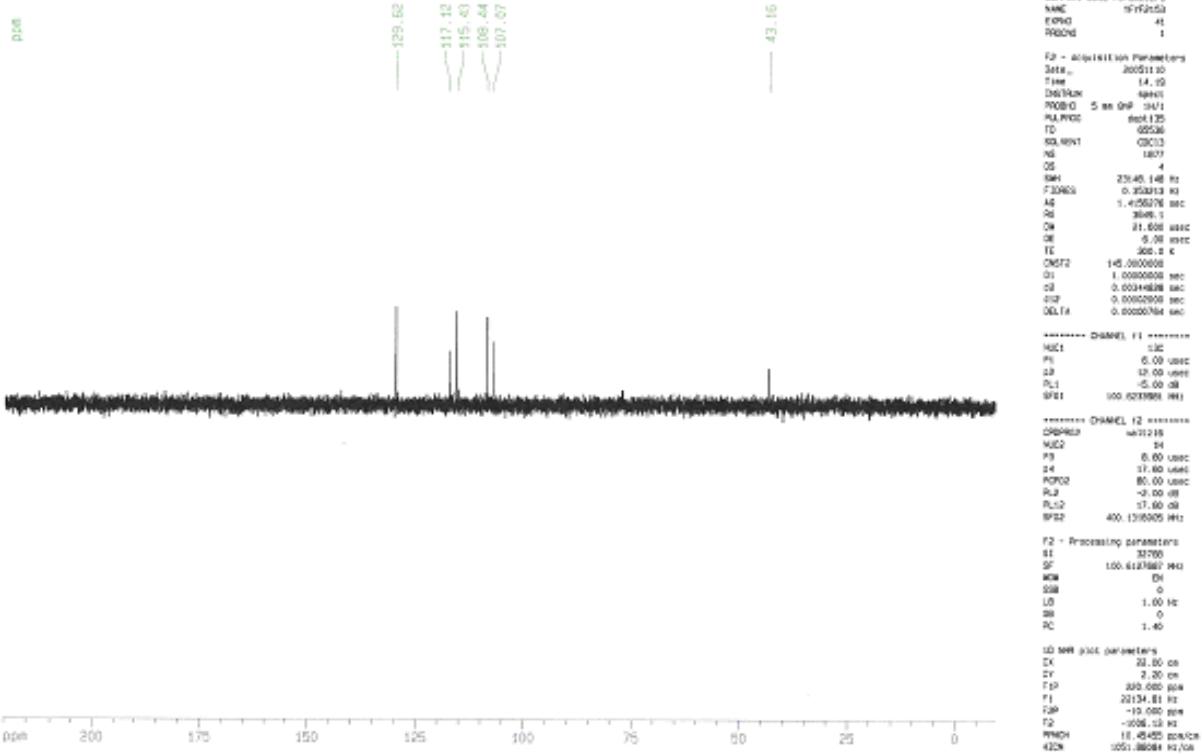


Figure 9: spectre DEPT 135 du composé C

III-4-Etude du méso-(phényl)dipyrrométhane (**D**)

Sur le spectre RMN ¹H du composé **D** (Figure 10), nous notons le signal singulet (s) attribué au proton H-méso (H7) caractéristique d'un dipyrrométhane à 5,50 ppm d'intégrale 1H. Les signaux à 5,90 (m) ; 6,10 (m) et 6,65 (m) ppm représentant chacun 2H sont assignés aux protons pyrroliques H9, H10 et H11 respectivement. Nous relevons le signal à 7,35 (m, 5H) ppm attribués aux protons phényliques. Le singulette à 7,97 ppm d'intégrale 2H est assigné aux protons NH.

Le spectre RMN ¹³C (Figure 11), montre le signal de l'atome de carbone C7 à 43,98 ppm confirmant la formation du di pyrrométhane. Nous pointons les signaux à 107,09 (C10) ; 108,38 (C9) ; 117,18 (C11) et 132,53 (C8) assignés aux atomes de carbone pyrrolique. Alors que les atomes de carbone phénylique apparaissent à 126,93 (C1) 128,42 (C2, C6) ; 129,73 (C3, C5) et 142,14 (C4). Le spectre RMN DEPT 135 (Figure 12) confirme les attributions des atomes de carbone.

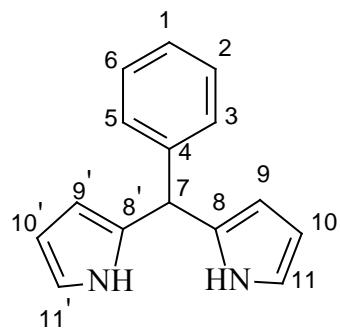


Tableau 4: Attribution des signaux des spectres de la RMN 1H et ^{13}C du composé D

| 1H ($CDCl_3$) | | | | ^{13}C ($CDCl_3$) | |
|--------------------|--------------|-----------|--------------|-----------------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 5,50 | s | 1 | H-méso (H7) | 43,98 | C7 |
| 5,90 | m | 2 | H10-pyrrole | 107,09 | C10, C10' |
| 6,10 | m | 2 | H11- pyrrole | 108,38 | C9, C9' |
| 6,65 | m | 2 | H9-pyrrole | 117,18 | C11, C11' |
| 7,35 | m | 5 | H-phényl | 126,93 | C1 |
| 7,97 | s | 2 | NH | 128,42 | C2,C6 |
| | | | | 129,73 | C3, C5 |
| | | | | 132,53 | C8, C8' |
| | | | | 142,14 | C4 |

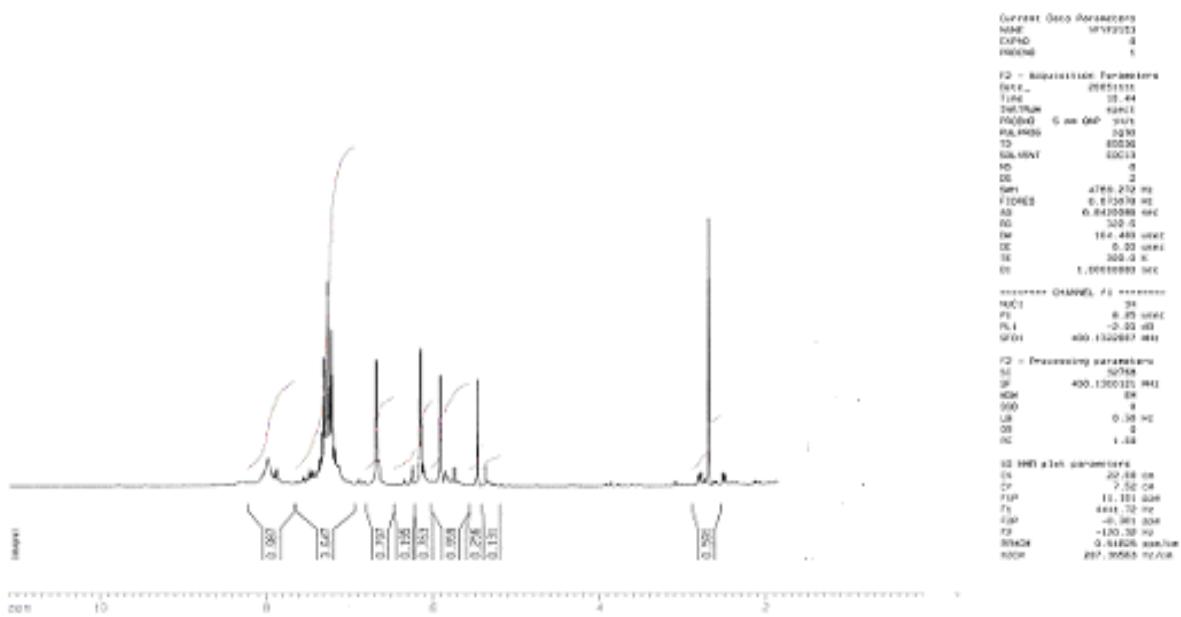


Figure 10: spectre RMN ¹H du composé D

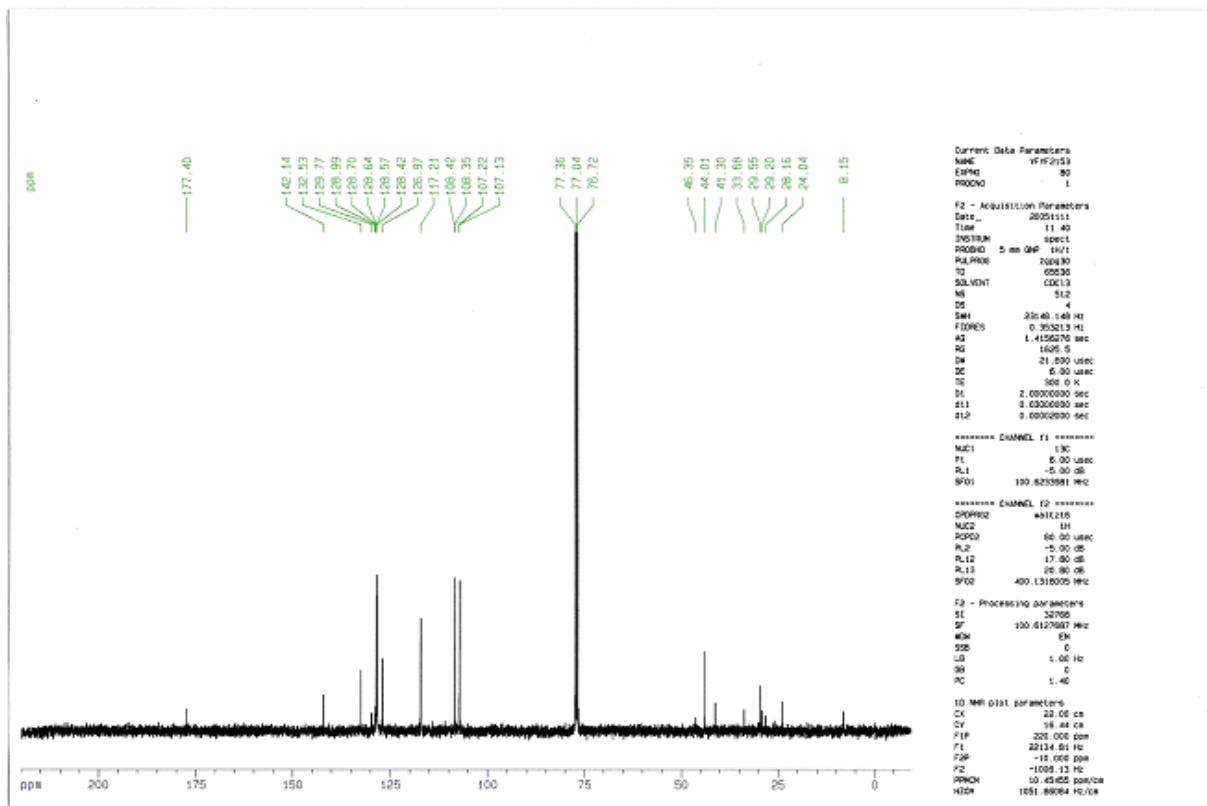


Figure 11: spectre RMN ¹³C du composé D

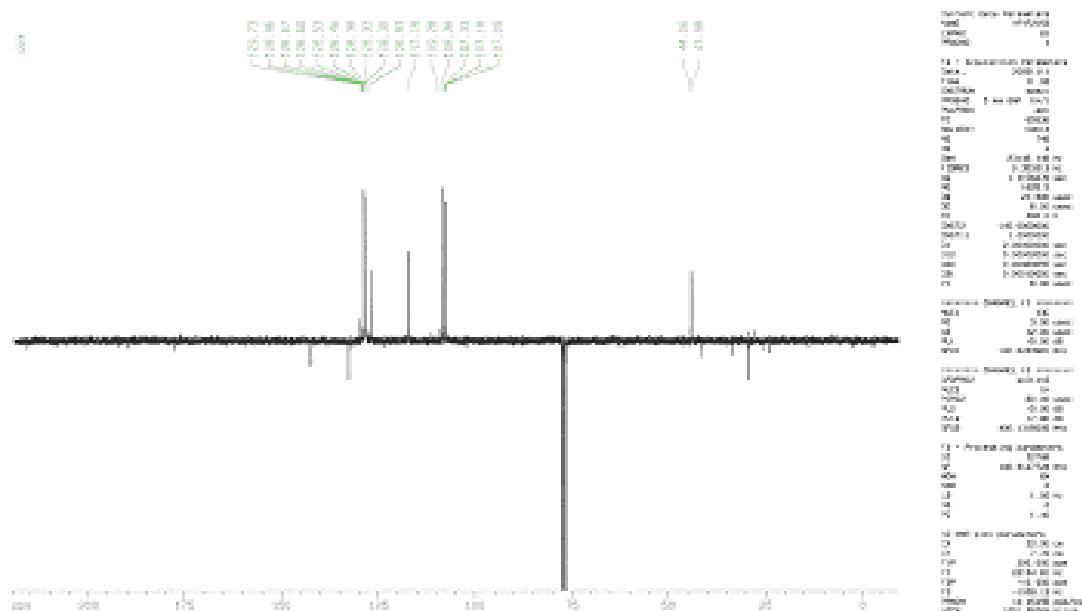


Figure 12: spectre DEPT 135 du composé **D**

III-5-Etude du ligand N,N'-bis(2, 2'-éthylpyridine)oxalamide (**E**):

Le ligand (**E**) a été synthétisé à partir du diméthyloxalate suite à une réaction de substitution des méthoxy. Sur le spectre RMN ^1H du composé (Figure 13), nous notons la disparition des signaux appartenant aux groupements méthyle attendus à 3,8 ppm et l'apparition de nouveaux signaux à 7,96 ppm relatifs à $\delta(\text{NH})$. Nous notons entre autre les protons méthyléniques sous forme de triplet à 2,9 et 3,6 ppm attribués respectivement au $\text{CH}_2\text{-Py}$, $\text{CH}_2\text{-N}$. Les protons du noyau aromatique apparaissent entre 7 et 8,43 ppm.

Sur son spectre RMN ^{13}C (Figure 14), nous pointons les signaux des atomes de carbone C1, C2 et C3 à 158,9 ; 39,11 et 37,14 ppm respectivement. La substitution totale est élucidée par l'absence du signal à 53,3 ppm assigné aux méthoxy du diméthyloxalate. Le spectre RMN DEPT (Figure 15) confirme les attributions des atomes de carbone.

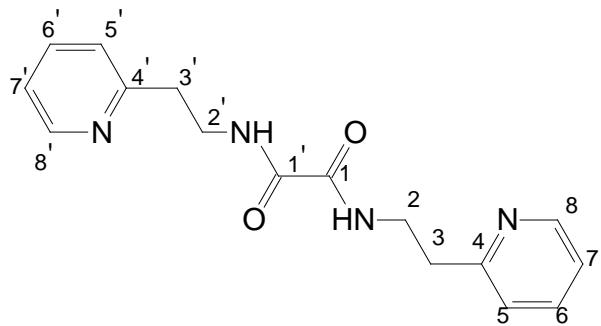


Tableau 5: Attribution des signaux des spectres de la RMN 1H et ^{13}C du composé E

| ¹ H | | | | ¹³ C | |
|----------------|--------------|-----------|----------------------------|-----------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 2,90 | t | 4 | -CH ₂ -pyridine | 37,14 | C3, C3' |
| 3,60 | t | 4 | -CH ₂ N- | 39,11 | C2, C2' |
| 7,00 | m | 2 | H7,H7'-pyridine | 122,10 | C7, C7' |
| 7,10 | m | 2 | H5,H5'-pyridine | 123,70 | C5, C5' |
| 7,44 | m | 2 | H6,H6'-pyridine | 136,97 | C6,C6' |
| 7,96 | s | 2 | H-amide | 149,90 | C8, C8' |
| 8,43 | m | 2 | H8,H8'-pyridine | 158,90 | C1, C1' |
| | | | | 159,90 | C4,C4' |

La spectroscopie de masse (Figure 16) confirme la formule brute proposée à partir de l'analyse élémentaire. En effet le pic correspondant à l'ion moléculaire est noté à m/z= 299. Les fragments $[-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Py}]^+$, $[-\text{CONHCH}_2-\text{CH}_2-\text{Py}]^+$ apparaissent à 1 06 et 149 (m/z) respectivement.

La structure de ce composé (figure 17) obtenue par diffraction aux rayons X montre que la molécule est symétrique. Le centre de symétrie est le milieu de la liaison C8-C8i. Les longueurs des liaisons N(2)-C(8) et O(1)-C(8) de 1,322 Å et 1,223 Å sont inférieures aux valeurs attendues pour les simples liaisons N-C et O-C et supérieures aux valeurs attendues pour les doubles liaisons N=C et O=C. Ceci indique une délocalisation du système au niveau de N(2)-C(8)-O(1).

Tableau 6: Les données cristallographiques du composé E

| | |
|--|---|
| Formule | C ₈ H ₉ N ₂ O |
| Masse molaire | 149,17 |
| Température | 293 (2) K |
| Longueur d'onde | 0,71073 Å |
| Système cristallin | Monoclinique |
| Groupe espace | P2 (1)/c |
| a (Å) | 9,4863 (11) |
| b (Å) | 6,2584 (7) |
| c (Å) | 13,0509 (15) |
| β (°) | 100,277 (2) |
| V (Å ³) | 762,39 (15) |
| Z | 4 |
| Densité (calculée Mg.m ³) | 1,300 |
| Coefficient d'absorption (mm ⁻¹) | 0,089 |
| F (000) | 316 |
| Taille du cristal | 31 x 27 x25 mm ³ |
| θ (°) | 2,18-28,06 |
| Indices R final | R ₁ =0,0396 ; |
| wR ₁ =0,0864 | |
| Indices R | R ₂ =0,0811; wR ₂ =0,0971 |

Tableau 7: Quelques longueurs de liaison (Å) et angles (°) du composé E

| | | | |
|---------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| O(1)-C (8) | 1,2230 (15) | N (1)-C (1) | 1,3274 (17) |
| N (1)-C (5) | 1,3348 (1) | N (2)-C (8) | 1,3221 (18) |
| N (2)-C (7) | 1,4536 (17) | N(2)-H (1) | 0,874 (16) |
| C (1)-C (2) | 1,3771 (19) | C (1)-C (6) | 1,4988 (18) |
| C (2)-C (3) | 1,370 (2) | C (2)-H (2) | 0,9300 |
| C (3)-C (4) | 1,354 (2) | C (3)-H (3) | 0,9300 |
| C (4)-C (5) | 1,361 (2) | C (4)-H (4) | 0,9300 |
| C (5)-H (5) | 0,9300 | C (6)-C (7) | 1,520 (2) |
| C (6)-H (6 ^a) | 0,9700 | C(6)-H (6B) | 0,9700 |
| C (7)-H (7 ^a) | 0,9700 | C (7)-H (7B) | 0,9700 |
| C (8)-C (8) ^{#1} | 1,532 (3) | | |
| | | | |
| C (1)-N (1)-C (5) | 117,45 (13) | C(8)-N (2)-C (7) | 122,73 (12) |
| C (8)-N (2)-H (1) | 121,1 (10) | C (7)-N (2)-H (1) | 115,9 (10) |
| N (1)-C (1)-C(2) | 121,41 (13) | N (1)-C (1)-C (6) | 116,87 (13) |
| C (2)-C (1)-C (6) | 121,69 (14) | C (3)-C (2)-C (1) | 120,05 (15) |
| C (3)-C (2)-H (2) | 120,0 | C (1)-C (2)-H (2) | 120,0 |
| C (4)-C (3)-C (2) | 118,53 (15) | C (4)-C (3)-H (3) | 120,7 |
| C (2)-C (3)-H(3) | 120,7 | C (3)-C (4)-C (5) | 118,62 (15) |
| C (3)-C (4)-H (4) | 120,7 | C (5)-C (4)-H (4) | 120,7 |
| N (1)-C (5)-C (4) | 123,91 (16) | N (1)-C (5)-H (5) | 118,0 |
| C (4)-C (5)-H (5) | 118,0 | C (1)-C (6)-C (7) | 111,54 (11) |
| C (1)-C (6)-H (6A) | 109,3 | C (7)-C (6)-H (6A) | 109,3 |
| C (1)-C (6)-H (6B) | 109,3 | C (7)-C (6)-H (6B) | 109,3 |
| H (6A)-C (6)-H (6B) | 108,0 | N (2)-C (7)-C (6) | 112,31 (11) |
| N (2)-C (7)-H (7A) | 109,1 | C (6)-C (7)-H (7A) | 109,1 |
| N (2)-C (7)-H (7B) | 109,1 | C (6)-C (7)-H (7B) | 109,1 |
| H(7A)-C (7)-H (7B) | 107,9 | O (1)-C (8)-N (2) | 125,06 (13) |
| O (1)-C (8)-C (8) ^{#1} | 121,35(16) | N(2)-C(8)-C(8) ^{#1} | 113,59(15) |

La transformation symétrique utilisée pour générer les atomes équivalents : #1, -x+1, -y, -z

Tableau 8: Coordonnées atomiques ($\times 10^4$) et paramètres d'agitation isotropique ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) du composé E.

| | x | y | z | U (eq) |
|------|---------|---------|---------|--------|
| O(1) | 3272(1) | 842(2) | -546(1) | 66(1) |
| N(1) | 2861(1) | 7548(2) | 2293(1) | 53(1) |
| N(2) | 4601(1) | 1627(2) | 1023(1) | 47(1) |
| C(1) | 2548(1) | 6709(2) | 1345(1) | 42(1) |
| C(2) | 1242(2) | 7059(2) | 715(1) | 56(1) |
| C(3) | 219(2) | 8254(3) | 1071(1) | 64(1) |
| C(4) | 540(2) | 9117(3) | 2036(2) | 66(1) |
| C(5) | 1860(2) | 8749(3) | 2613(1) | 66(1) |
| C(6) | 3665(1) | 5312(2) | 1008(1) | 52(1) |
| C(7) | 3554(1) | 3020(2) | 1371(1) | 48(1) |
| C(8) | 4370(1) | 684(2) | 102(1) | 44(1) |

Tableau 9: Coordonnées des atomes d'hydrogène ($\times 10^4$) et paramètres d'agitation isotropique ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) du composé E

| | x | y | z | U(eq) |
|-------|----------|----------|----------|-------|
| H(1) | 5430(17) | 1530(30) | 1437(12) | 68(5) |
| H(2) | 1054 | 6483 | 48 | 67 |
| H(3) | -676 | 8468 | 658 | 77 |
| H(4) | -128 | 9944 | 2299 | 79 |
| H(5) | 2078 | 9373 | 3269 | 80 |
| H(6A) | 4608 | 5869 | 1292 | 63 |
| H(6B) | 3551 | 5339 | 255 | 63 |
| H(7A) | 3696 | 2993 | 2126 | 57 |
| H(7B) | 2599 | 2484 | 1107 | 57 |

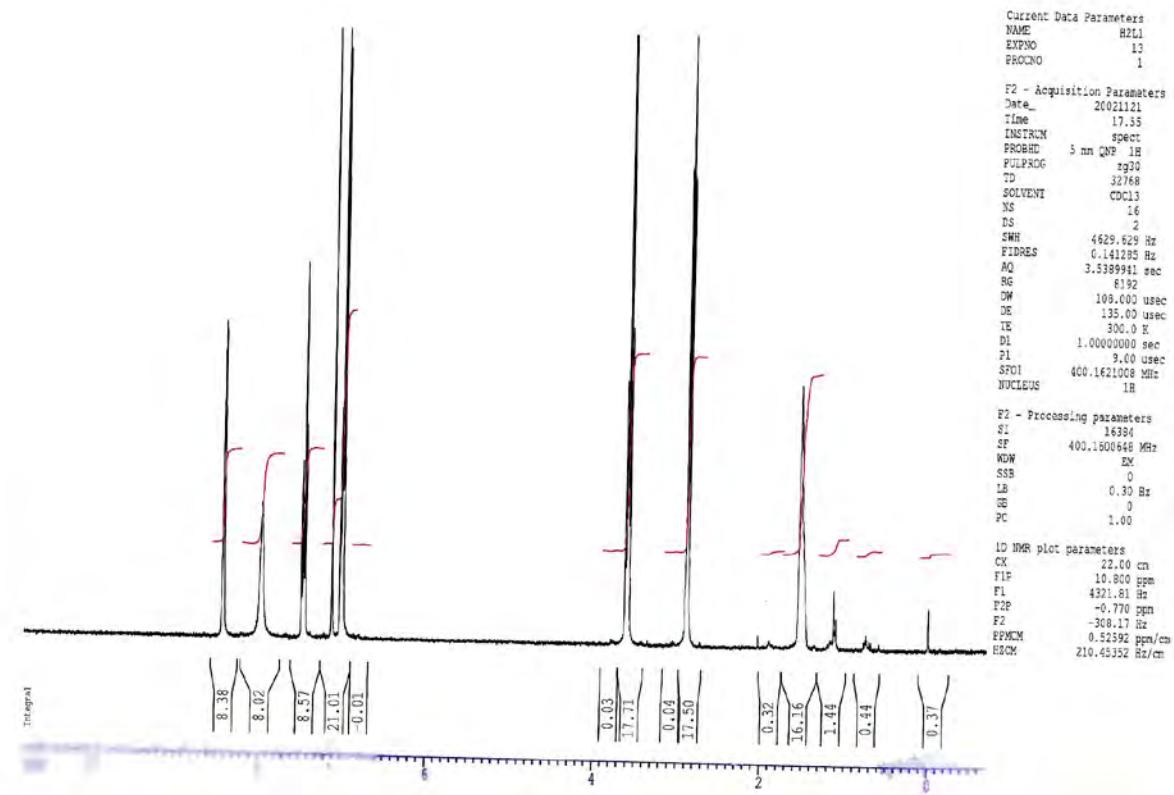


Figure 13: spectre RMN ^1H du composé E

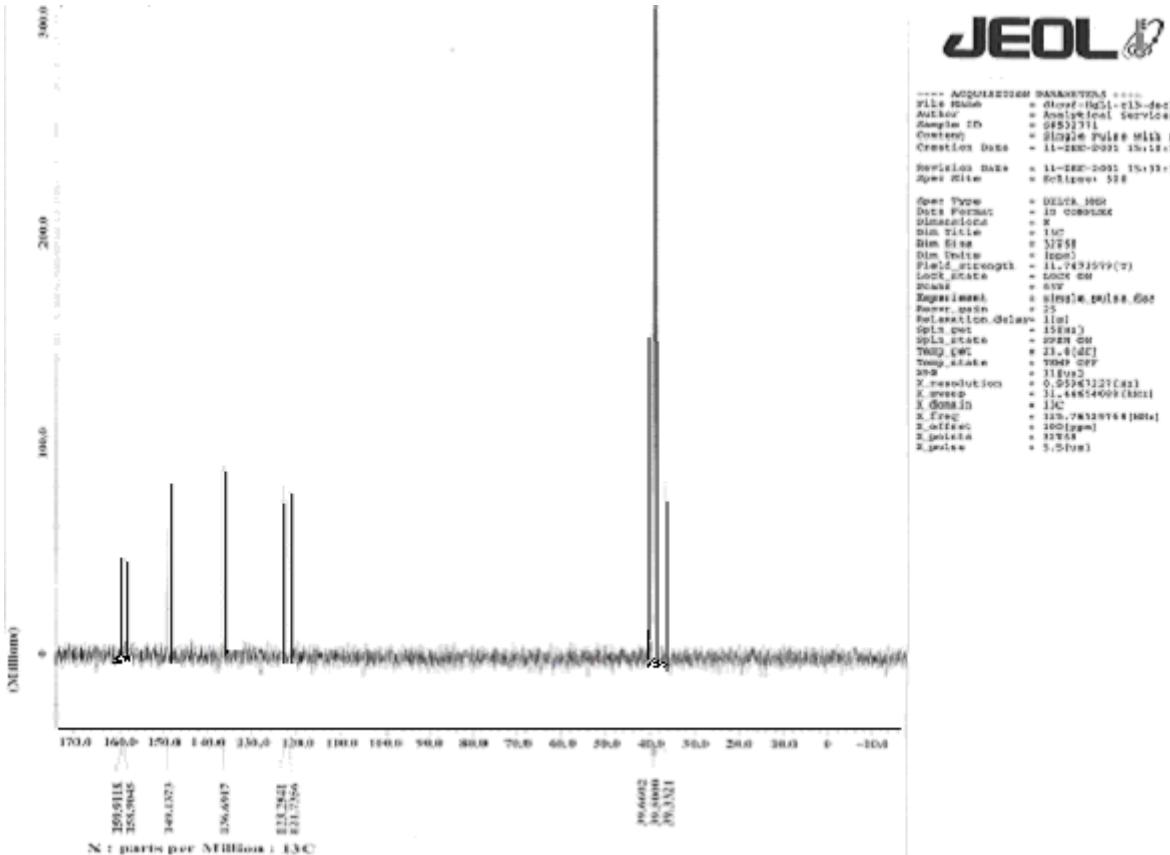


Figure 14: spectre RMN ^{13}C du composé E

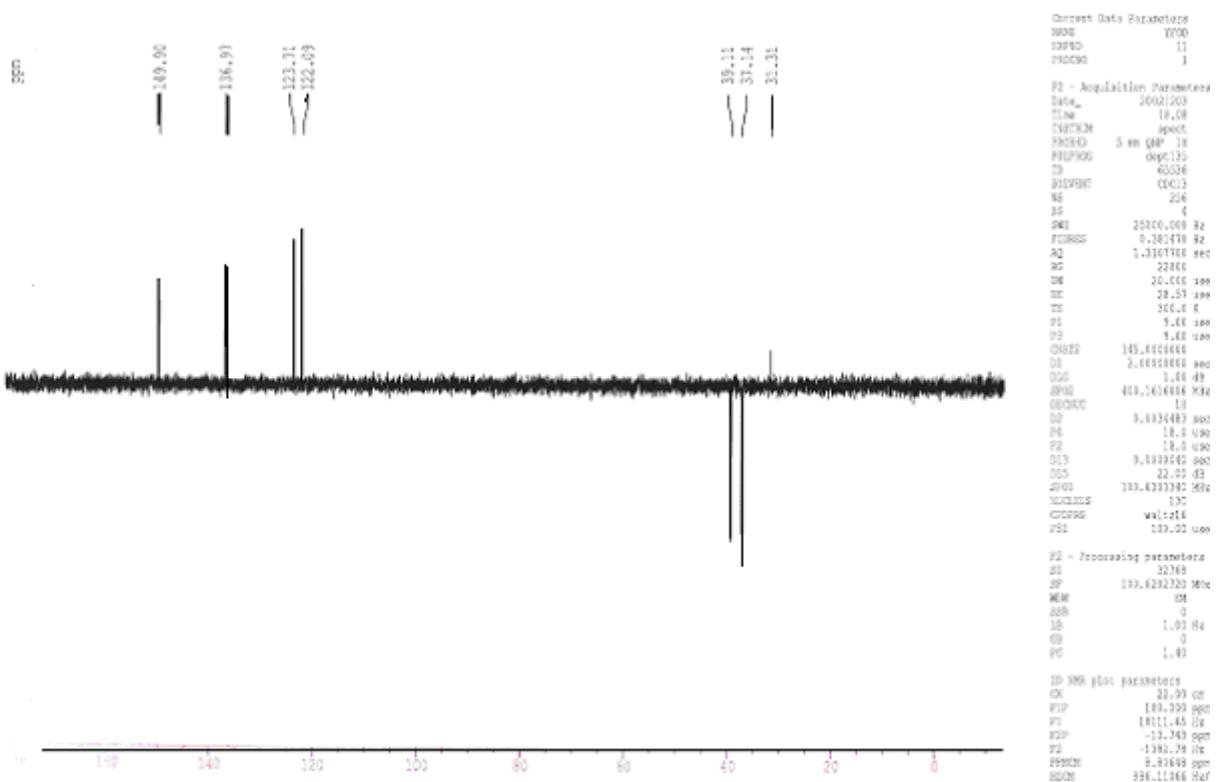


Figure 15: spectre RMN DEPT du composé E

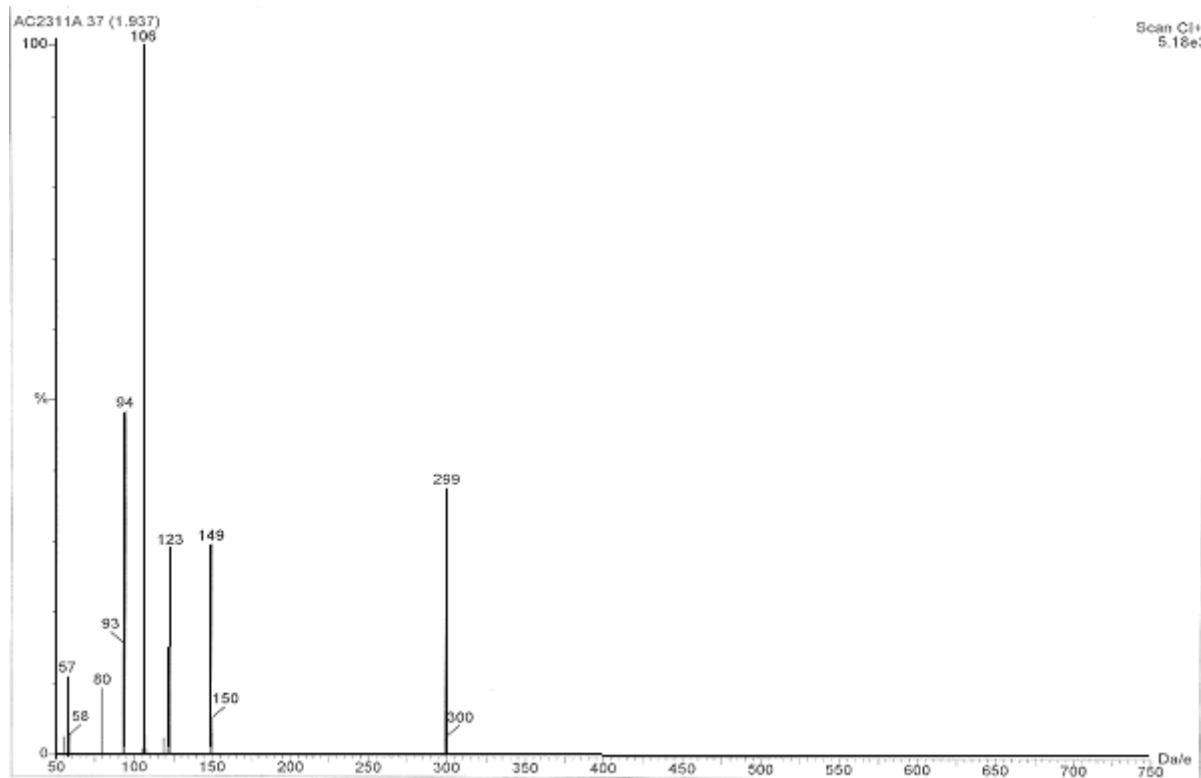


Figure 16: spectre FAB+ du composé E

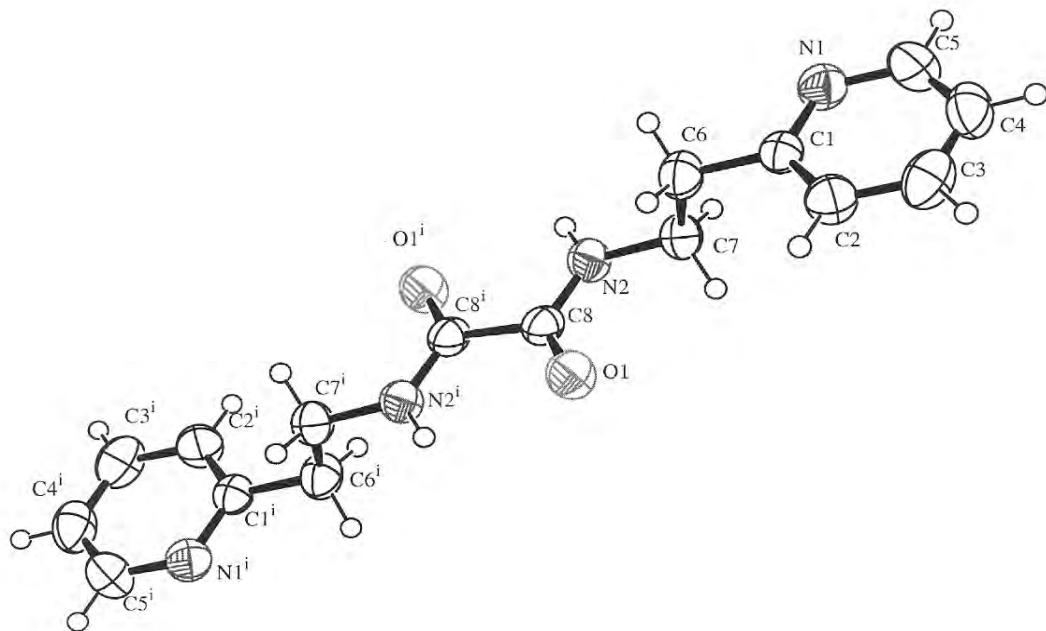


Figure 17 : structure du composé E

III-6-Etude du N, N'-bis(2-hydroxyphényl)oxalamide (**F**)

Sur le spectre infrarouge du composé **F** (Figure 18) nous pointons les bandes à 1653 et 1613 cm^{-1} attribuées aux vibrations $\nu_{(\text{C=O})}$ et $\nu_{(\text{N-H})}$ de la fonction amide respectivement. La bande large à 3300 cm^{-1} est attribuée à la vibration de valence $\nu_{(\text{O-H})}$ du phénol. La $\nu_{(\text{N-H})}$ de la fonction amine est détectée à 3351 cm^{-1} . La bande à 1592 cm^{-1} est attribuée à la vibration $\nu_{(\text{C=C})}$ du noyau aromatique. La bande à 739 cm^{-1} est attribuée à la vibration de déformation d'un noyau benzénique 1,2-disubstitué.

La formation de ce composé est confirmée par les données RMN. Sur le spectre du proton (Figure 19) nous avons les déplacements chimiques $\delta(\text{OH})$ et $\delta(\text{NH})$ à 10,5 et 9,8 ppm respectivement. Les protons aromatiques sont observés entre 6,87 et 8 ppm. Sur le spectre du carbone 13 (Figure 20) nous pointons les signaux des atomes de carbone C1, C2 et C3 à 157,2 ; 124,76 et 147,3 ppm respectivement.

La spectroscopie de masse (Figure 21) du composé **F** confirme la formule proposée sur la base de l'analyse élémentaire. En effet le pic correspondant à l'ion moléculaire est noté à $m/z = 272$. Le fragment $[-\text{CONHCH}_2\text{-Phénol}]^+ + 1$ apparaît à 135 (m/z).

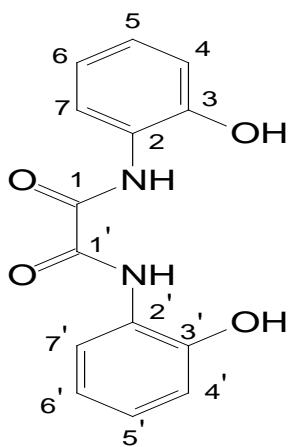


Tableau 10 : Attribution des signaux des spectres de la RMN 1H et ^{13}C du composé F

| 1H (DMSO) | | | | ^{13}C (DMSO) | |
|----------------|--------------|-----------|---------------|-----------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 6,87 | d | 2 | H4,H4'-phényl | 151,1 | C4, C4' |
| 6,92 | dd | 2 | H6,H6'-phényl | 119,4 | C6, C6' |
| 7,03 | d | 2 | H5,H5'-phényl | 120,00 | C7, C7' |
| 8,00 | dd | 2 | H7,H7'-phényl | 124,76 | C2, C2' |
| 9,80 | s | 2 | H-amide | 125,60 | C5,C5' |
| 10,50 | s | 2 | H-phénol | 147,30 | C3, C3' |
| | | | | 157,20 | C1, C1' |

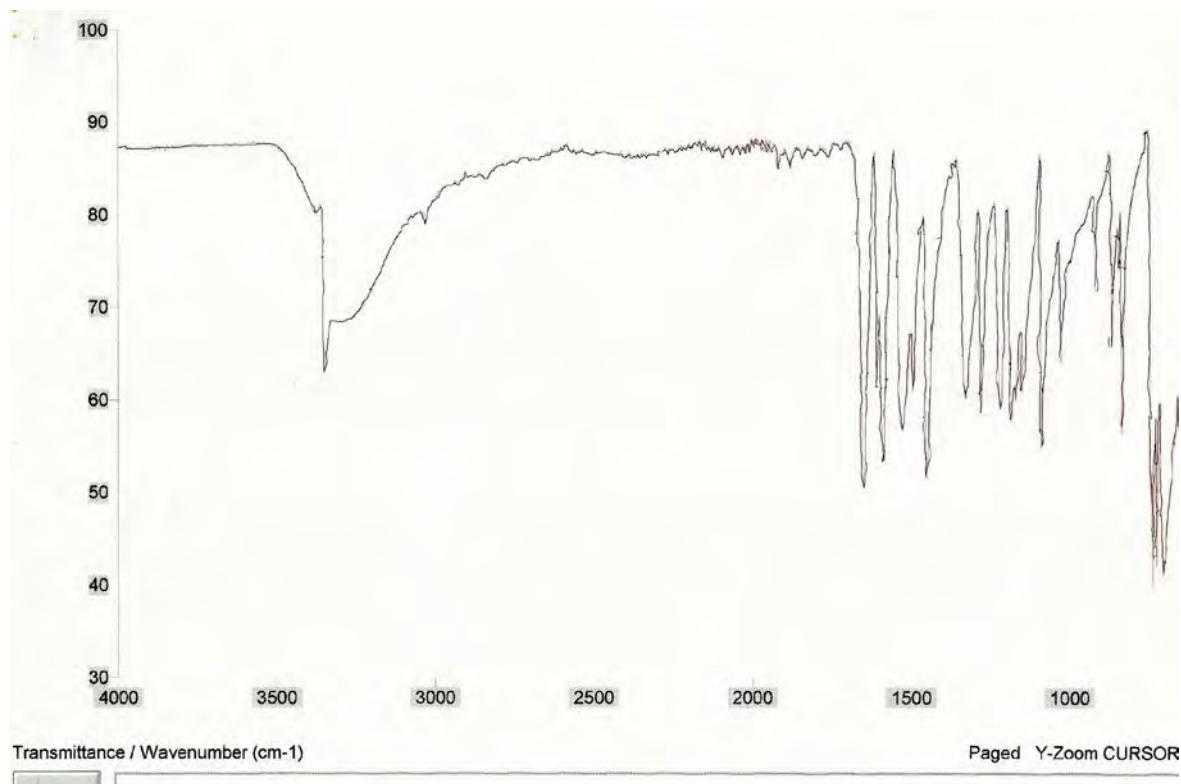


Figure 18: spectre IR du composé F

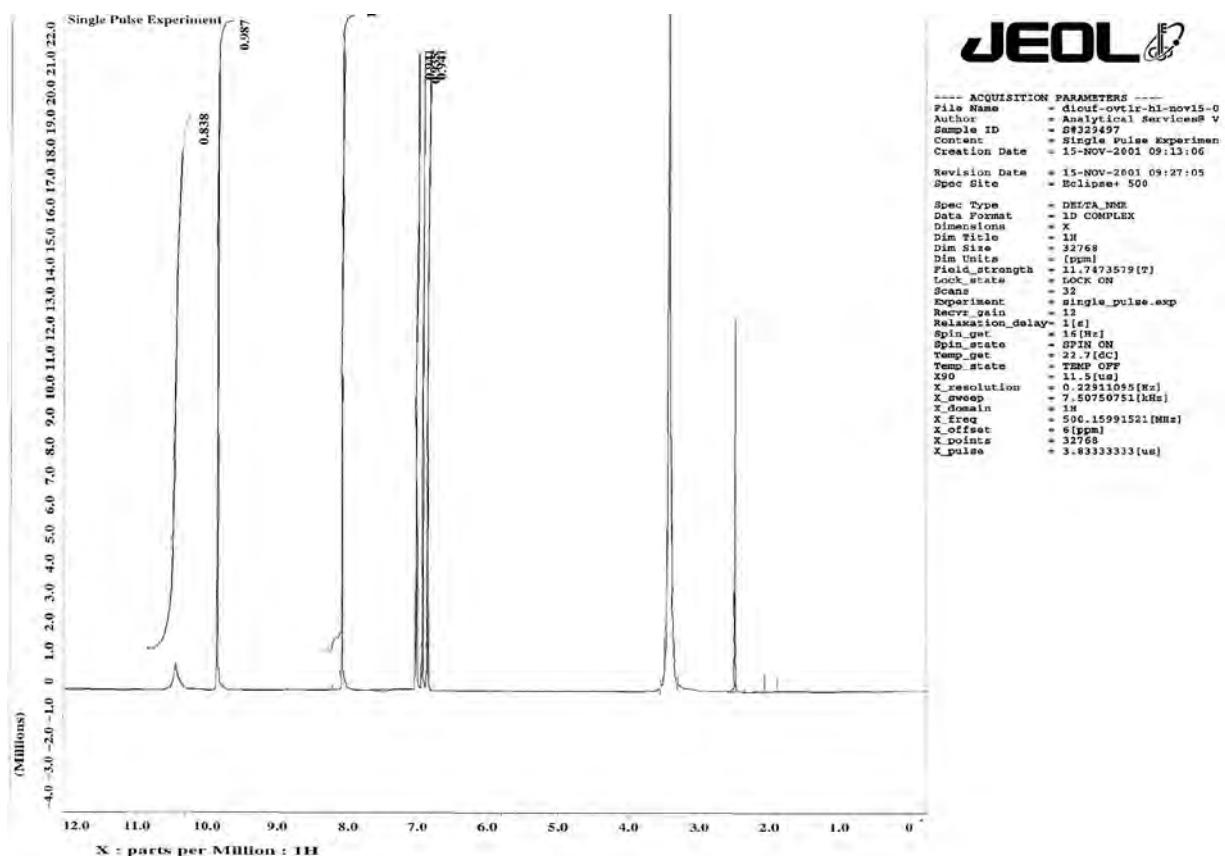


Figure 19: spectre RMN ^1H du composé F

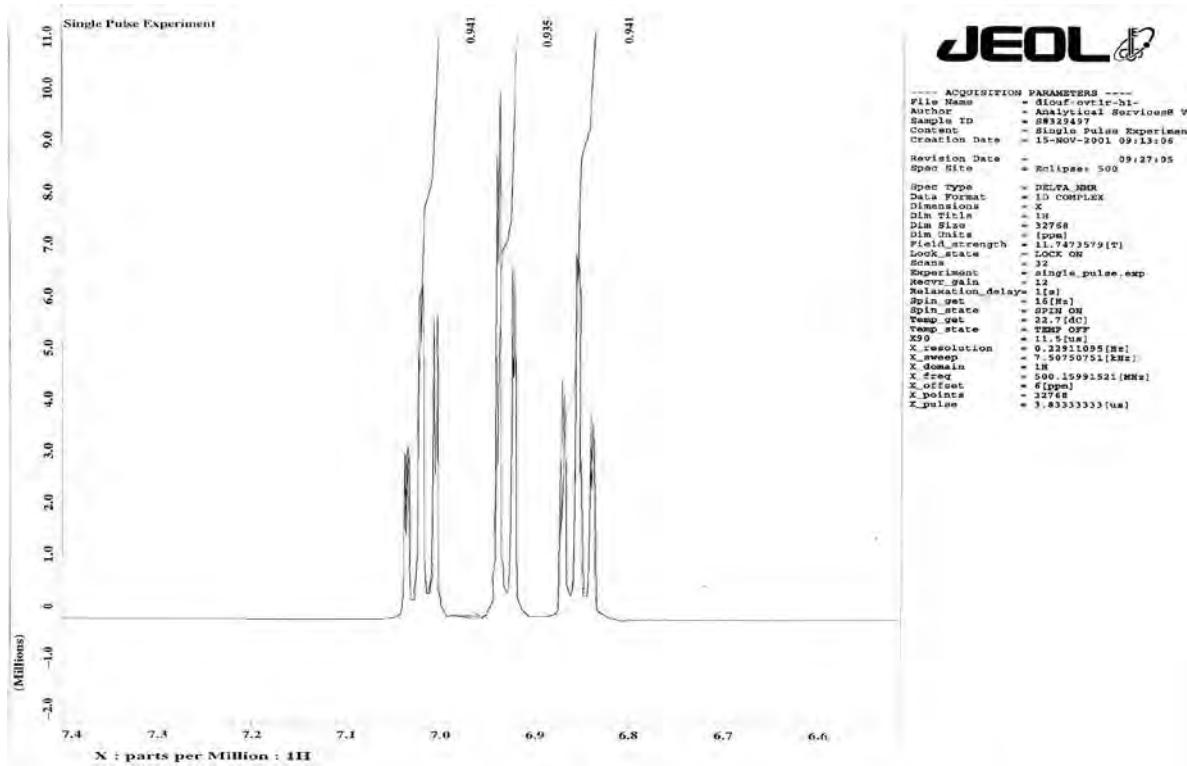


Figure 20: spectre RMN ^1H du composé F

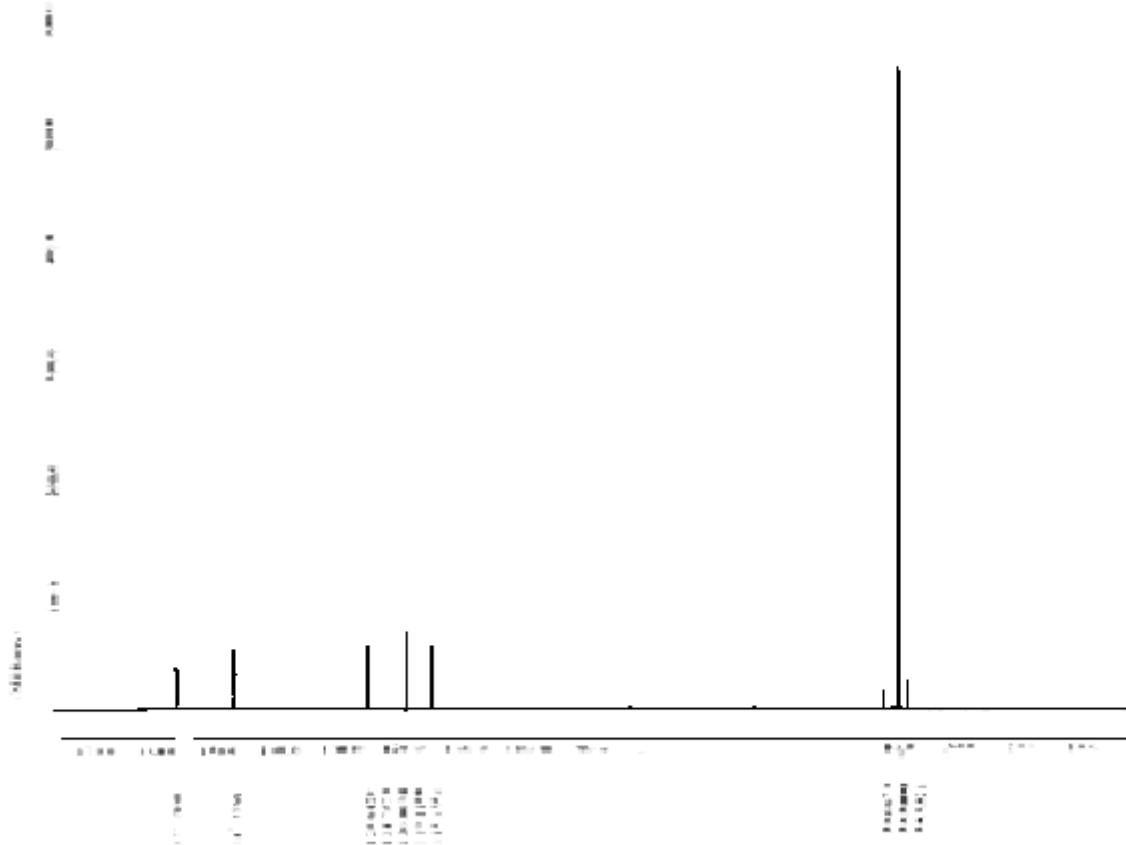


Figure 21: spectre RMN ^{13}C du composé F

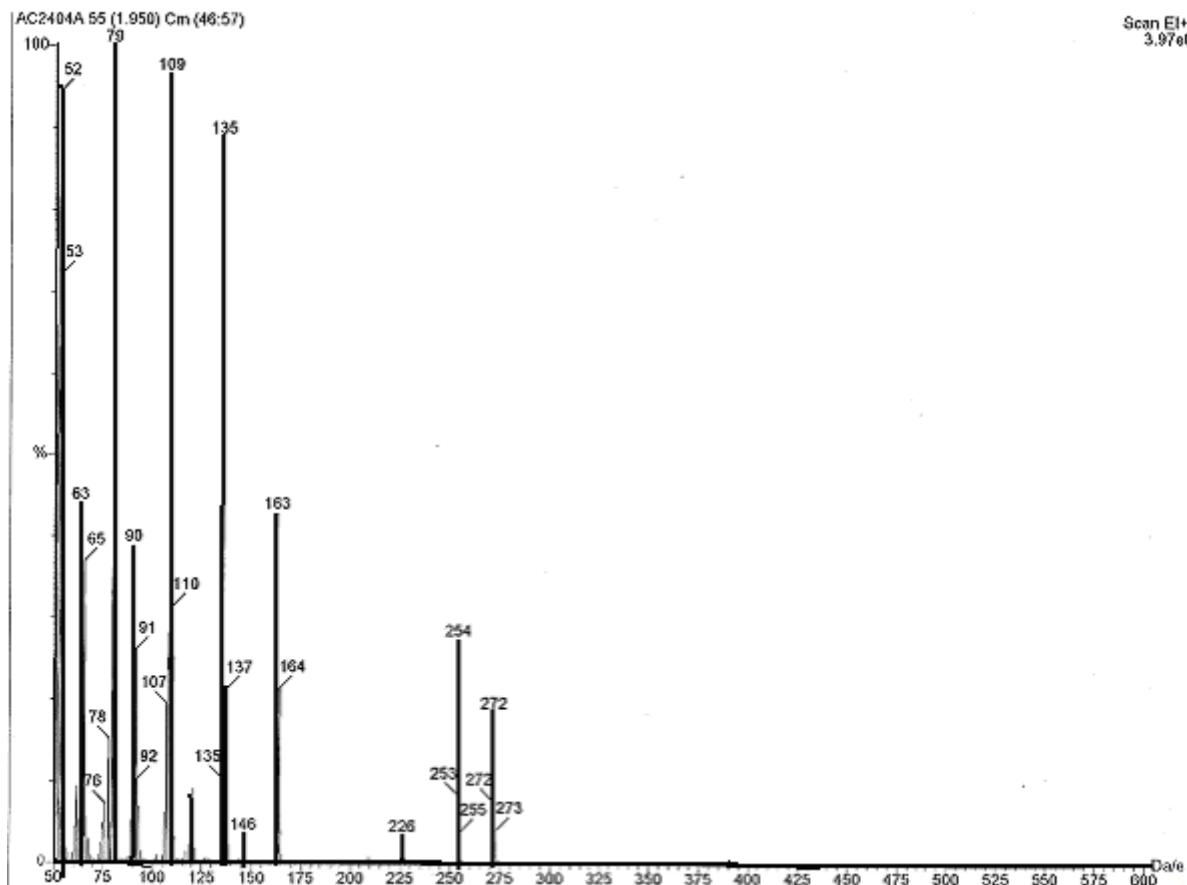


Figure 22: spectre de masse FAB+ du composé F

III-7-Etude du N, N'-bis(méthyloxalamide) 2-hydroxypropane (G).

Sur le spectre infrarouge du composé G (Figure 22) nous notons les bandes à 1735 et 1679 cm^{-1} attribuées à la vibration $\nu_{(\text{C=O})}$ de l'ester et de l'amide respectivement. Les bandes à 3301 et 1644 cm^{-1} sont attribuées à $\nu_{(\text{N-H})}$ de l'amine et de l'amide respectivement. A 3400 cm^{-1} nous avons une bande large correspondant à $\nu_{(\text{O-H})}$.

La formation du composé est confirmée par les données RMN. Sur le spectre du proton (Figure 23) nous avons à 3,76 et 3,10 ppm les signaux des protons méthoxy et méthyléniques respectivement. L'apparition de nouveaux signaux par rapport au spectre RMN ^1H du diméthyloxalate à 8,6 et 8,8 attribués aux protons NH de la fonction amide montre que la condensation a eu lieu. Sur le spectre du ^{13}C (Figure 24) nous pointons les signaux des atomes de carbone des fonctions ester et amide à 161,06 et 160,61 ppm respectivement, qui montrent ainsi la condensation partielle. Les atomes de carbone méthoxy et méthylénique apparaissent à 52,83 et 39,50 ppm respectivement.

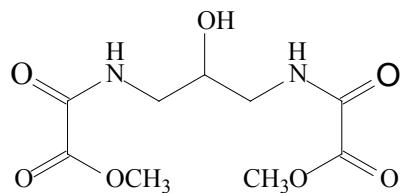


Tableau 11: Attribution des signaux des spectres de la RMN 1H et ^{13}C du composé G

| 1H ($CDCl_3$) | | | | ^{13}C ($CDCl_3$) | |
|--------------------|--------------|-----------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 3,10 | d | 4 | -CH ₂ -N | 39,50 | -CH ₂ -N |
| 3,76 | s | 6 | CH ₃ -O- | 52,83 | CH ₃ -O- |
| 4,20 | m | 1 | -CH-O- | 67,24 | -CH-OH |
| 8,60 | t | 1 | H-amide | 160,61 | -N-C=O |
| 8,80 | s | 1 | H-amide | 161,06 | -O-C=O |

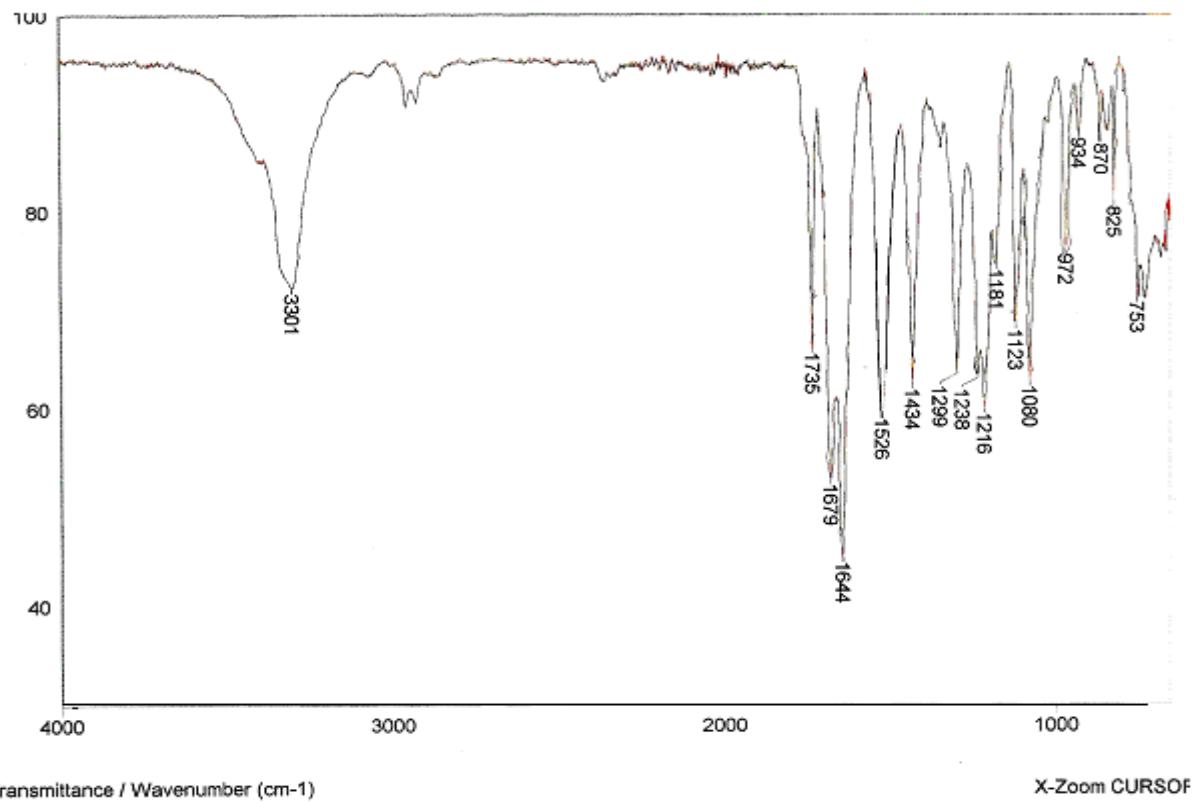


Figure 23: spectre IR du composé G

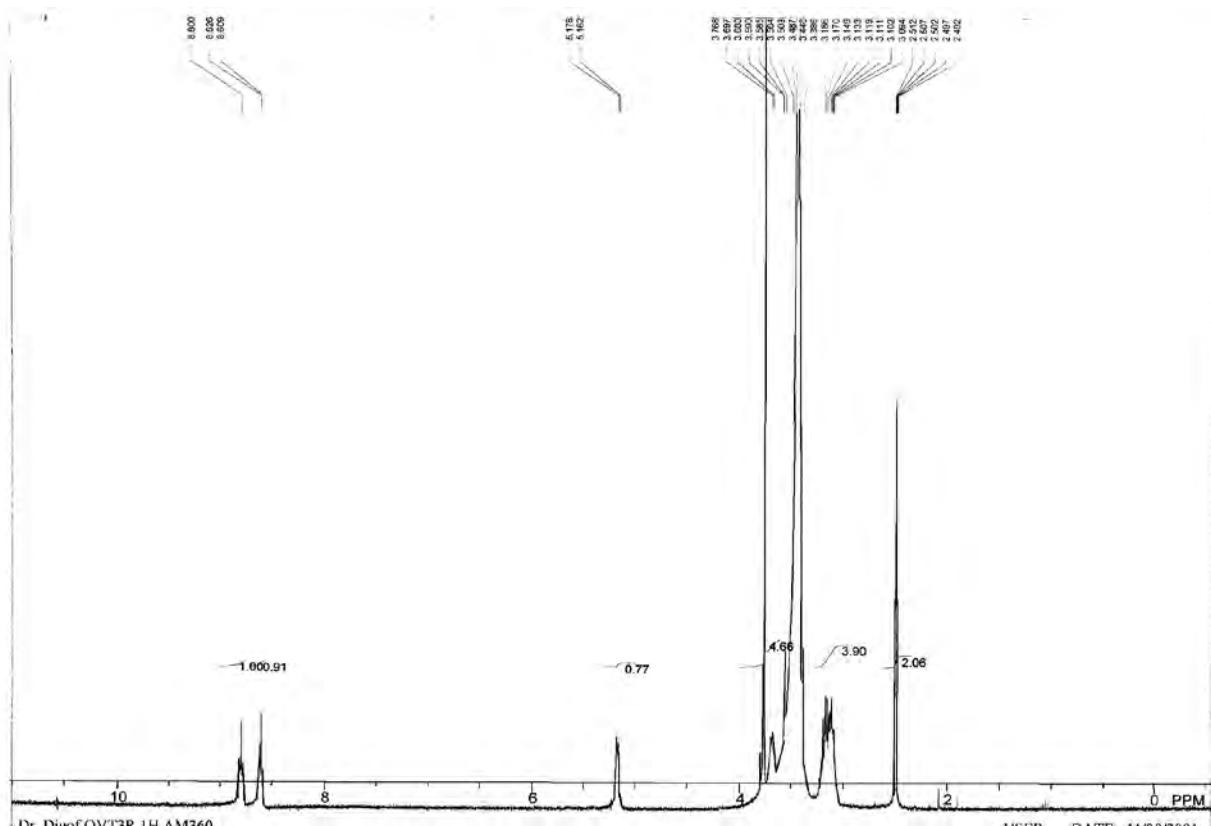


Figure 24: spectre RMN 1H du composé G

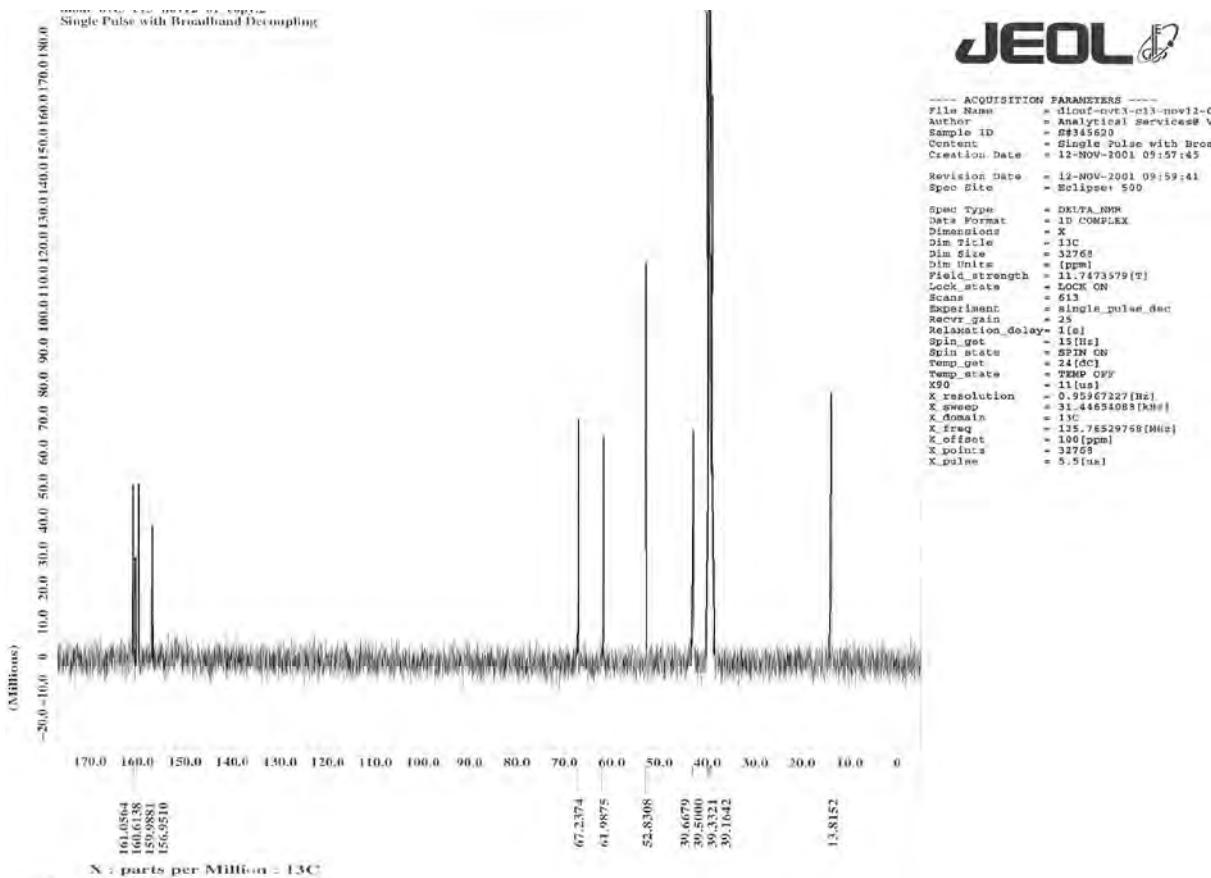


Figure 25: spectre RMN ^{13}C du composé G

III-8- Etude du N, N'-bis(méthyloxalamide)propane (H)

Sur le spectre RMN du proton du composé H (Figure 25), les signaux à 3,8 et à 8,9 ppm sont attribués aux protons méthoxy et amide respectivement. A 1,6 et 3,15 ppm apparaissent les protons méthyléniques C-CH₂-C et CH₂-N respectivement.

Le spectre RMN ^{13}C (Figure 26) fait apparaître les atomes de carbone des fonctions ester et amide à 161,1 et 156,7 ppm respectivement, ce qui montre une condensation partielle. A 52,8 ppm nous avons les atomes de carbone méthoxy.

Sur le spectre IR (Figure 27) nous pointons les bandes à 1736 et 1677 cm^{-1} correspondantes aux vibrations de valence $\nu_{(\text{C=O})}$ de l'ester et $\nu_{(\text{C=O})}$ de l'amide. Nous attribuons la bande à 2958 cm^{-1} à la vibration $\nu_{(\text{C-H})}$ des carbones aliphatiques. Les bandes à 3339 et 3297 cm^{-1} correspondent à la vibration $\nu_{(\text{N-H})}$ de l'amine.

Le spectre de masse (FAB) (figure 28) montre un pic de base à $m/z=247,09$ qui est celui de l'ion moléculaire +1 confirmant ainsi la formule brute du ligand. Les fragments $\text{CH}_3\text{OCO}(\text{CONH})^+$ et $\text{CH}_3\text{OCO}(\text{CONHC}_2\text{H}_4)^+$ apparaissent à $m/z=115,9$ et 129,9 respectivement.

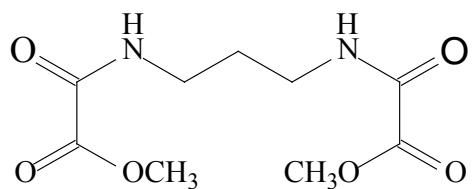


Tableau 12: Attribution des signaux des spectres de la RMN ¹H et ¹³C du composé H

| ¹ H (CDCl ₃) | | | | ¹³ C (CDCl ₃) | |
|-------------------------------------|--------------|-----------|----------------------|--------------------------------------|----------------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 1,6 | m | 2 | C-CH ₂ -C | 28,0 | C-CH ₂ -C |
| 3,1 | t | 4 | -CH ₂ -N | 36,6 | -CH ₂ -N |
| 3,8 | s | 6 | CH ₃ -O- | 52,8 | CH ₃ -O- |
| 8,9 | s | 2 | H-amide | 156,7 | -N-C=O |
| | | | | 161,1 | -O-C=O |

```

Pulse Sequence: 62pul
Solvent: TMS
Ambient temperature
UNITY-400 "unity/ultra"
PULSE SEQUENCE
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 24.2 degrees
Acc. time 3.794 sec
Width 0.3 Hz
18 repetition
OBSERVE H1, 399.950±784 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.3 Hz
FT size: 65536
Total time 2 min, 32 sec
Nov. 9 2001
Virginia Tech STC NMR Facility

```

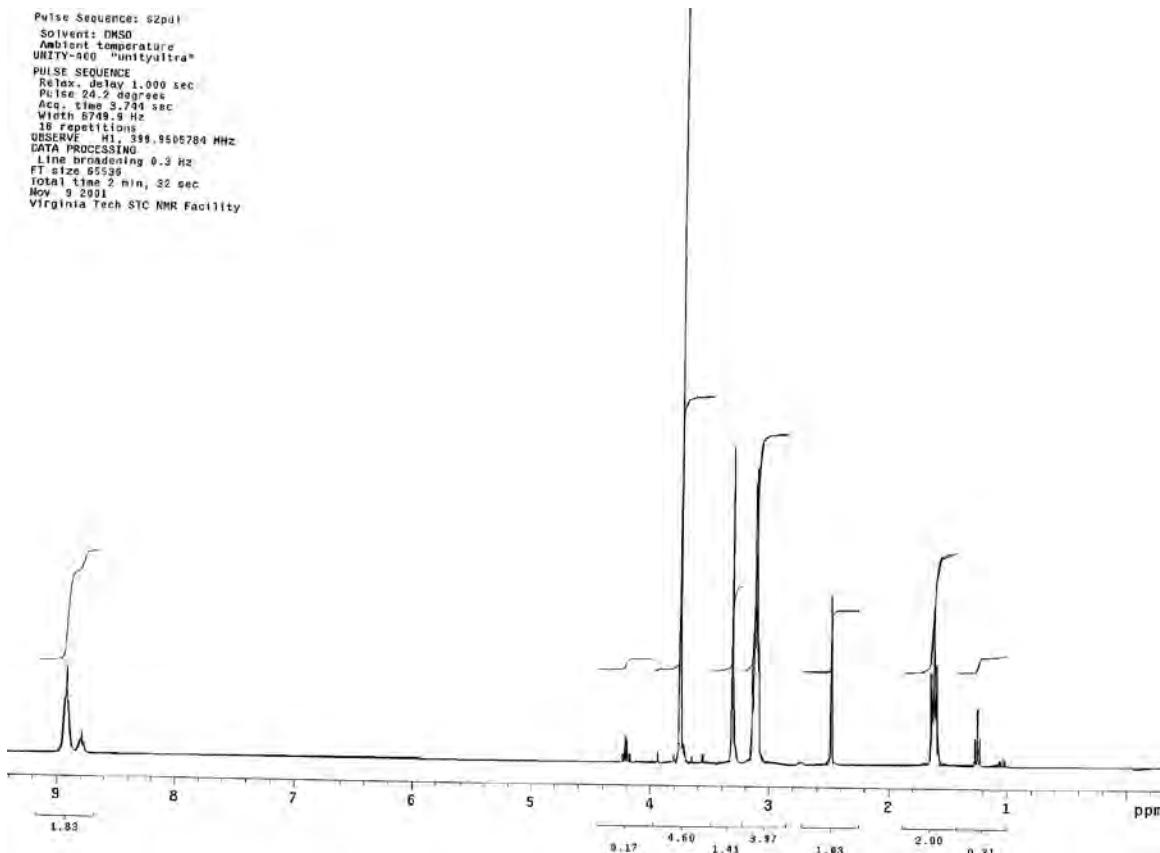


Figure 26: spectre RMN ¹H du composé H

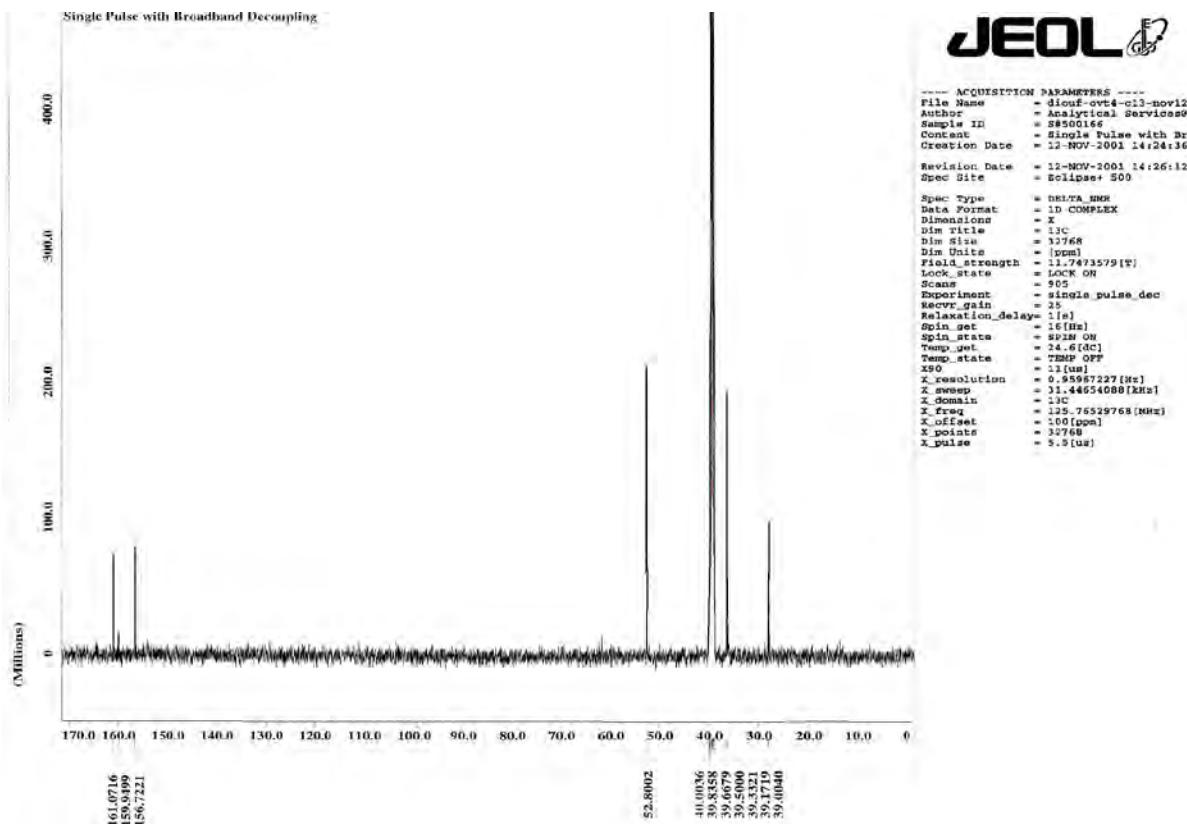


Figure 27: spectre RMN ^{13}C du composé H

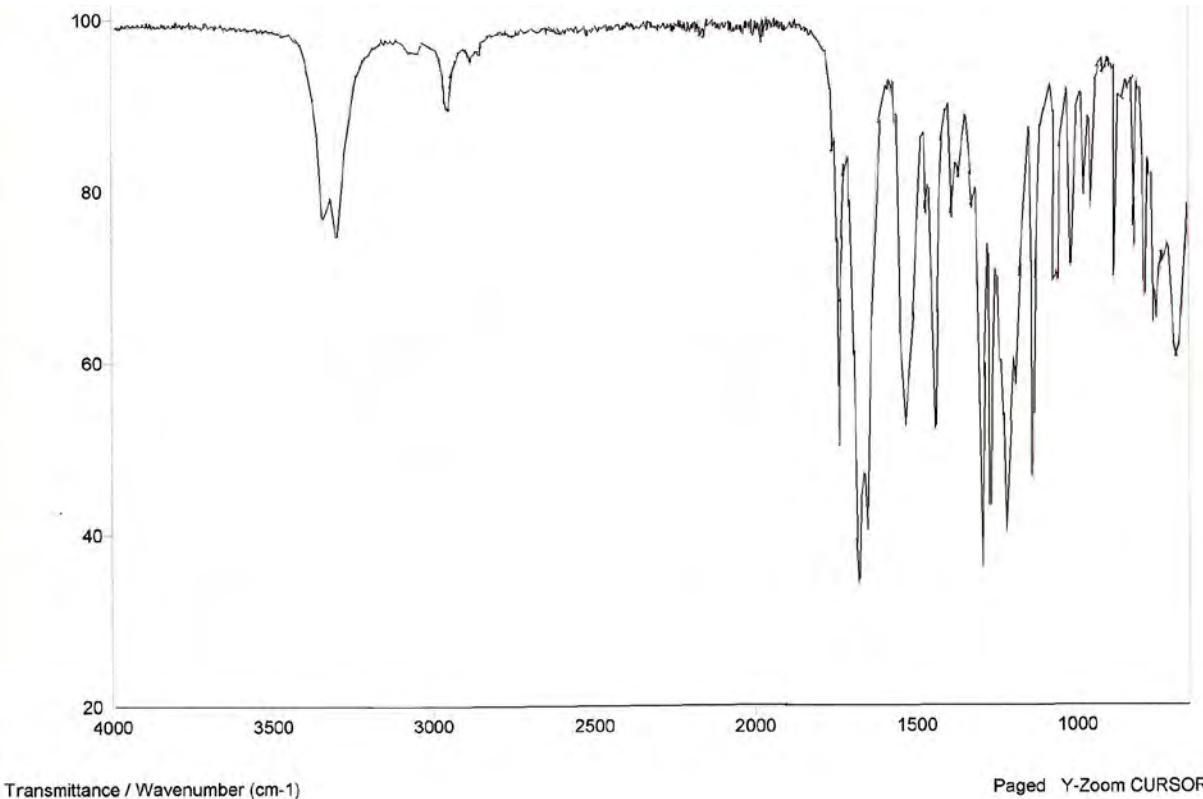


Figure 28: spectre IR du composé H

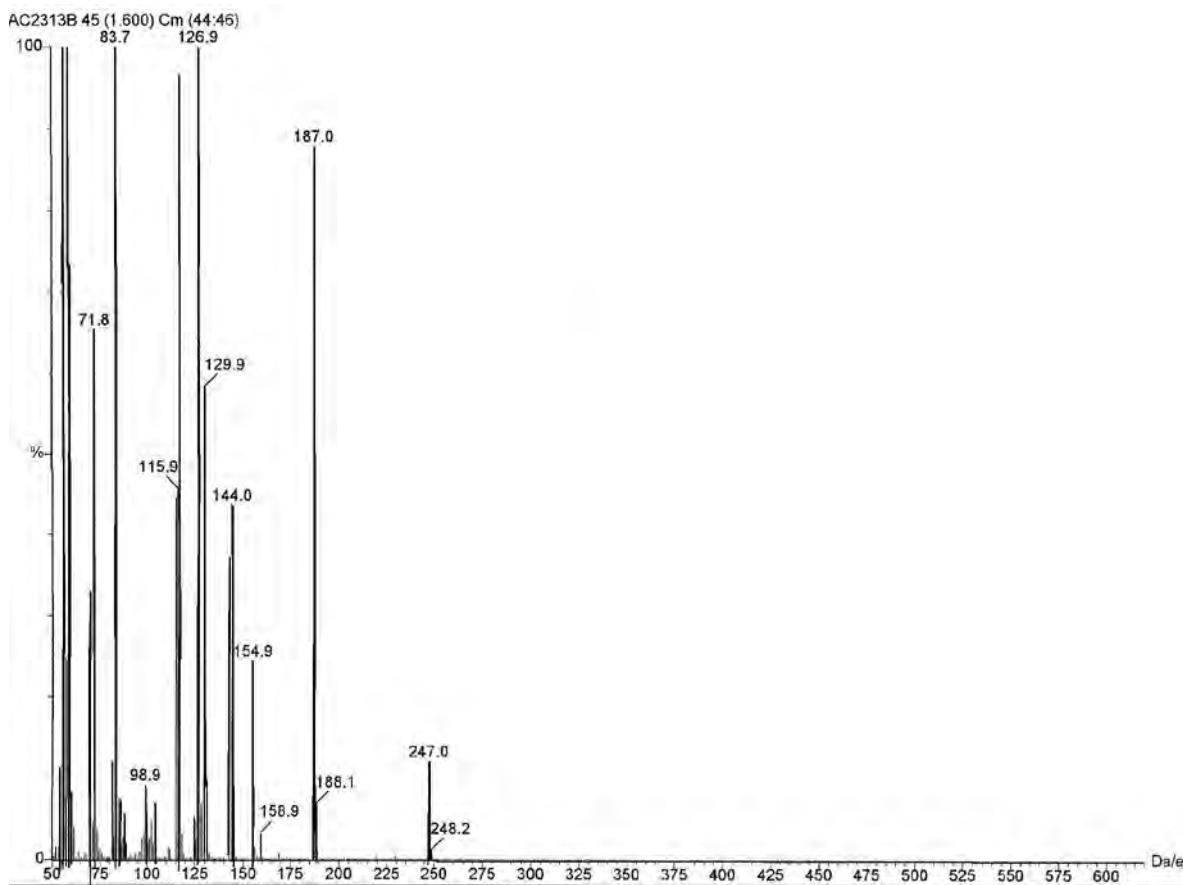


Figure 29: spectre de masse FAB+ du composé **H**

III -9-Etude du bis (2-hydroxyphényl)carbazone (**I**)

Le ligand (**I**) a été synthétisé à partir de oxalyl dihydrazine suite à une réaction de condensation avec un aldéhyde. Sur le spectre RMN ^{13}C du composé **I** (Figure 29) nous avons l'apparition du signal relatif aux atomes de carbone C2 et C2' de l'imine à 158,5 ppm. Ceci lié à la disparition du signal du carbone de la fonction aldéhyde corrobore la réaction de condensation. Les atomes de carbone C1, C3 et C4 apparaissent à 156,8 ; 120,37 et 151,98 ppm respectivement. A 132,93 ; 130,27 ; 119,54 et 117,39 ppm nous avons les atomes de carbone CH aromatique.

Le spectre RMN ^1H (Figure 30) montre un singulet large à 12,6 ppm attribué au proton phénolique. A 11 et 8,85 ppm nous avons les protons amide et imine respectivement. Entre 7 et 7,6 ppm apparaissent les protons du noyau aromatique.

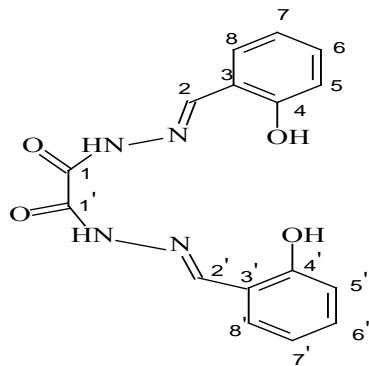


Tableau 13: Attribution des signaux des spectres de la RMN 1H et ^{13}C du composé I

| 1H (DMSO) | | | | ^{13}C (DMSO) | |
|----------------|--------------|-----------|----------------------|-----------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 7 | m | 4 | H5,H5',H7,H7'-phényl | 117,39 | C8, C8' |
| 7,4 | t | 2 | H8,H8'-phényl | 119,54 | C6, C6' |
| 7,6 | d | 2 | H6,H6'-phényl | 120,37 | C3, C3' |
| 8,85 | s | 2 | HC≡N | 130,27 | C7, C7' |
| 11 | s | 2 | HN | 132,93 | C5, C5' |
| 12,6 | s | 2 | H-phénol | 151,98 | C4, C4' |
| | | | | 156,8 | C1, C1' |
| | | | | 158,5 | C2, C2' |

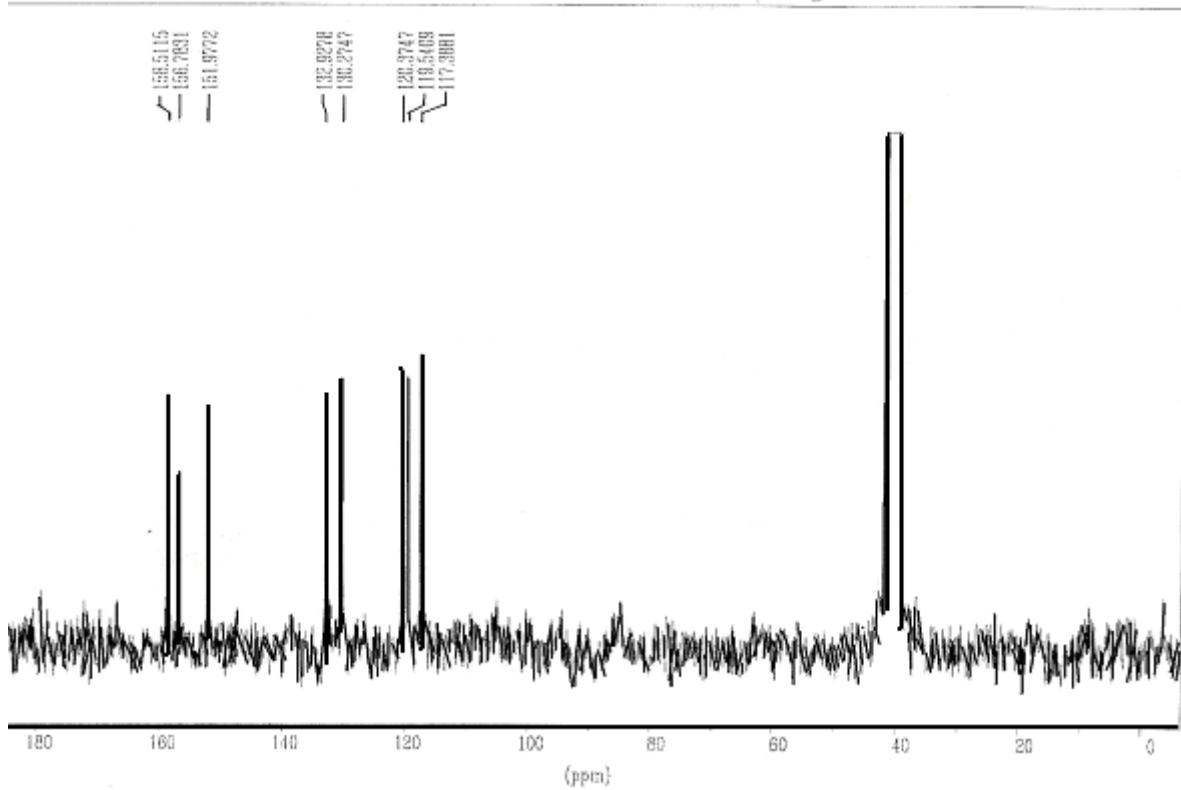


Figure 30: spectre RMN ^{13}C du composé I

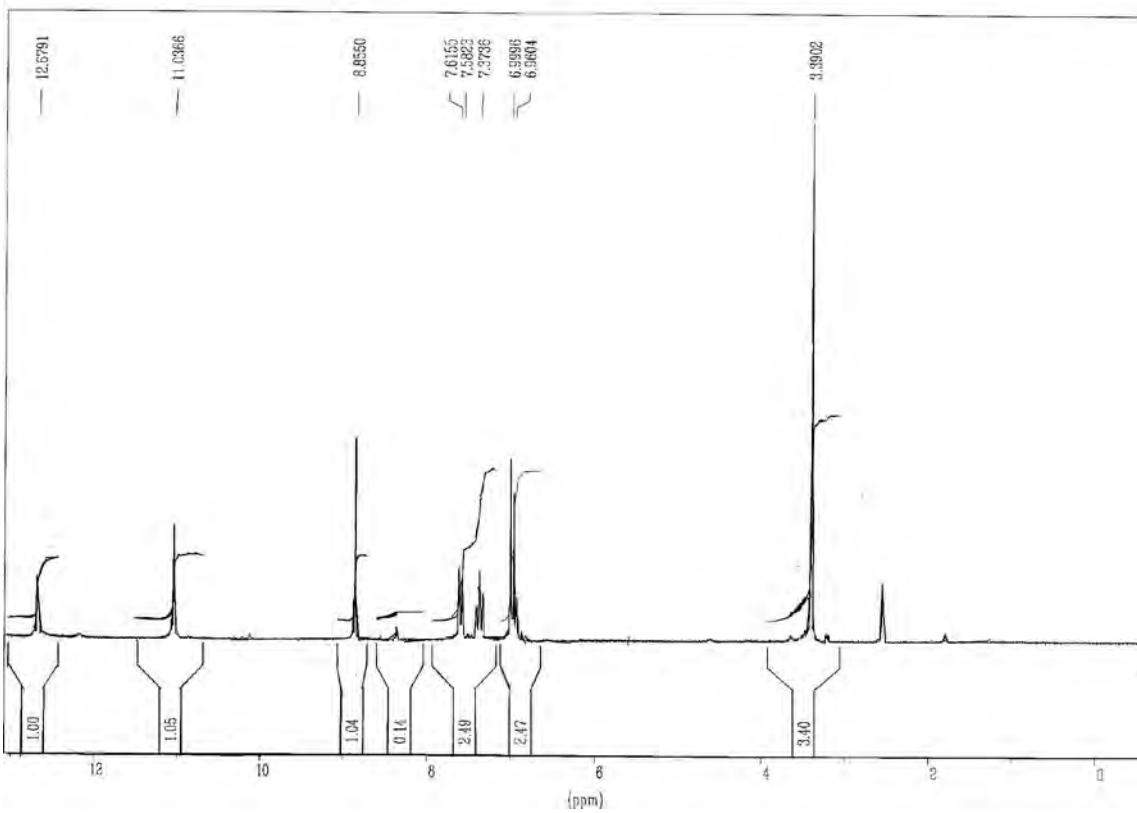


Figure 31: spectre RMN ^1H du composé I

III-10-Etude du bis (2-hydroxy-3-méthoxyphényl)carbazone (**J**)

Sur le spectre RMN ^{13}C du composé **J** (Figure 31) nous pointons les signaux des atomes de carbone C1, C2, C3, C4 et C5 à 150,97 ; 155,91 ; 120,67 ; 147,39 et 148,03 ppm respectivement.

Sur le spectre RMN ^1H (Figure 32), nous notons les protons phénoliques sous forme de singulet à 10,7 ppm. A 8,8 ppm apparaît le signal attribué aux protons imines ($\text{HC}=\text{N}$) sous forme de singulet intégrant 2H. Les signaux à 7,2; 7,1 et 6,9 ppm sont assignés aux protons aromatiques.

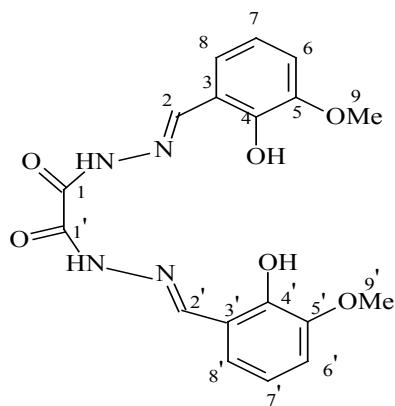


Tableau 14: Attribution des signaux des spectres de la RMN ^1H et ^{13}C du composé **J**

| ^1H (DMSO) | | | | ^{13}C (DMSO) | |
|---------------------|--------------|-----------|---------------|------------------------|-------------|
| δ (ppm) | Multiplicité | Intégrale | Attribution | δ (ppm) | Attribution |
| 3,8 | s | 6 | H-méthoxy | 55,9 | C9, C9' |
| 6,9 | t | 2 | H6,H6'-phénol | 114,23 | C8, C8' |
| 7,1 | dd | 2 | H8,H8'-phénol | 118,87 | C6, C6' |
| 7,2 | dd | 2 | H7,H7'-phénol | 119,20 | C7, C7' |
| 8,8 | s | 2 | H-imine | 120,67 | C3, C3' |
| 10,7 | s | 2 | H-phénol | 147,39 | C4, C4' |
| | | | | 148,03 | C5, C5' |
| | | | | 150,97 | C1, C1' |
| | | | | 155,91 | C2, C2' |

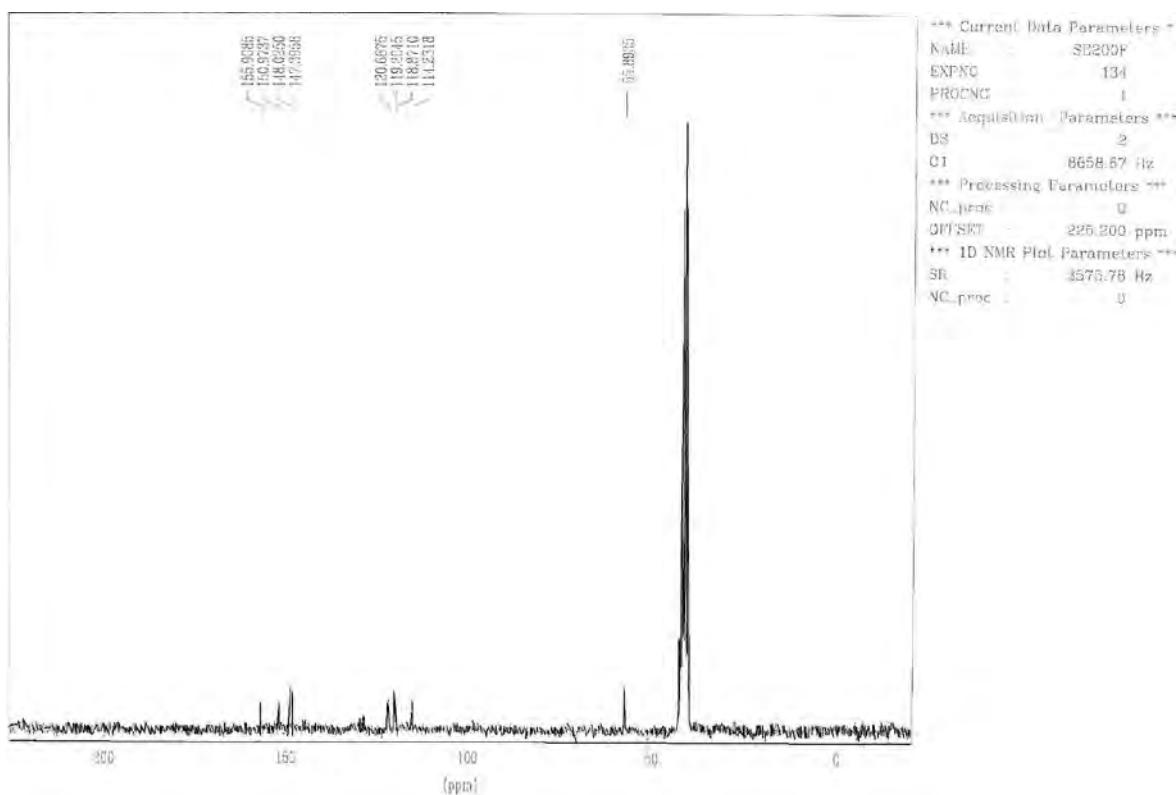


Figure 32: spectre RMN ^{13}C du composé **J**

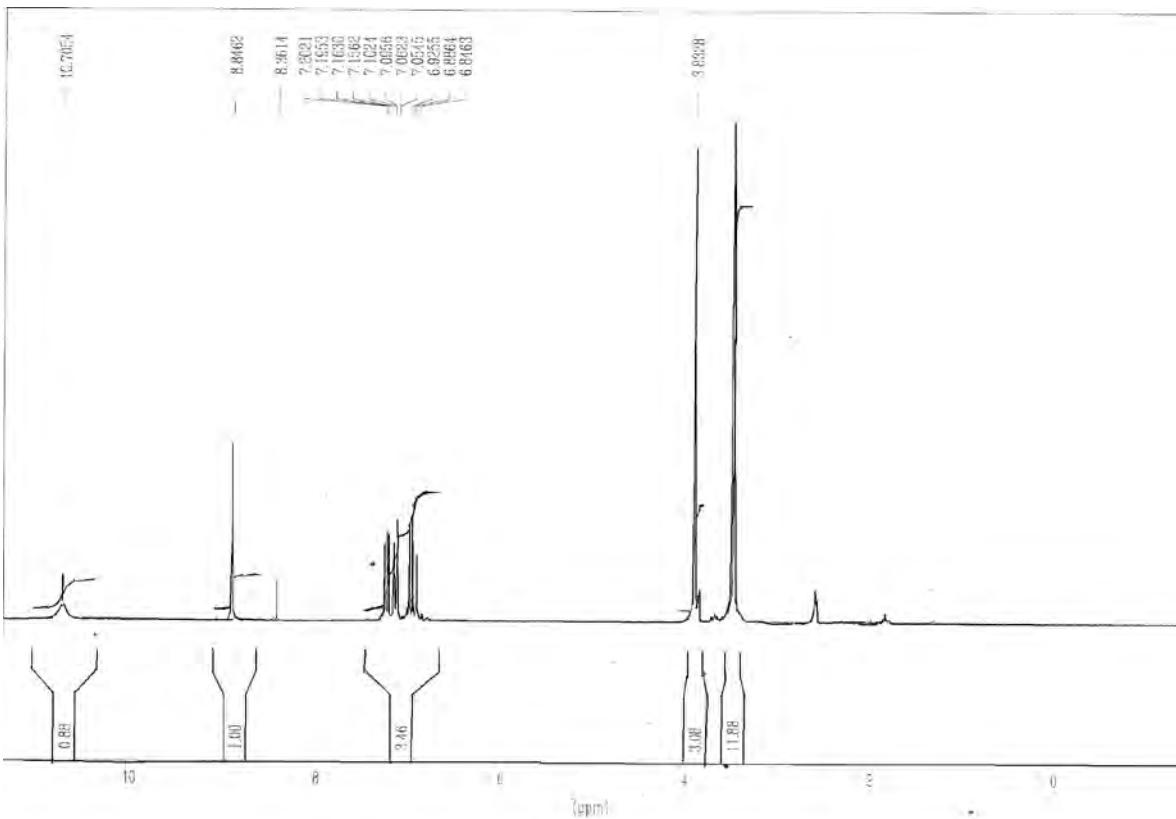


Figure 33: spectre RMN ^1H du composé **J**

CONCLUSION

Ce travail nous a permis de synthétiser quatre dipyrrométhanes par réaction de condensation entre des aldéhydes et du pyrrole sous atmosphère d'azote à température ambiante. Six ligands dont certains sont des bases de Schiff ont été aussi préparés en utilisant des réactions de substitution et de condensation. L'étude par spectrométrie de masse et par spectroscopie IR, RMN a permis d'identifier les composés obtenus. Les rendements obtenus montrent que les conditions de synthèse sont satisfaisantes.

La structure du composé **E** a été résolue par diffraction aux rayons X. Ces ligands pourront être utilisés pour la préparation de complexes polynucléaires avec des ions métalliques n'appartenant pas au même plan.

Les dipyrrométhanes obtenus constituent des précurseurs dans la synthèse de porphyrines qui sont des macrocycliques tétrapyrroliques. Elles font parties des composés d'intérêts biologiques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]- a) P. Rothermund, J. Am. Chem. Soc. 58 (**1936**) 625.
b) P. Rothermund, J. Am. Chem. Soc. 61 (**1939**) 2912
- [2]-The Porphyrines Handbook, Academic Press, San Diego. (**2000**).
- [3]-P. Rothenmund, A. R. Menotti, J. Am. Chem. Soc. 63 (**1941**) 267.
- [4]-E. Hückel, Z. Phys. 70 (**1931**) 204.
- [5]- J. T. Groves, T.E. Nemo, R.S. Myers, J. Am. Chem. Soc. 101(4) (**1979**) 1032
- [6]- C. K. Chang,Kuo Ming-Shang, J. Am. Chem. Soc. 10(12) (**1979**) 3413.
- [7]- M. Perutz, Pour la science. 16 (**1979**) 71.
- [8]-T. D. Porter, M. J. Coon, J. Biol. Chem. 266(21) (**1991**) 13469
- [9]-R. Breslow, Y. Huang, X. Zhang, J. Yang, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 94(21) (**1997**) 11156.
- [10]-L. R. Milgrom, Publisher: Oxford Univ. Press. Oxford, UK. (**1997**) 249.
- [11]-a) P. Juliet, A. Juliet, La recherche. 9 (**1978**) 331.
b) J. H. Weil, J. P. Ebel, éditeur: Masson, Technique et Documentation, Paris, (**1987**).
- [12]- J. T. Groves, P. Viski, J. Am. Chem. Soc. 11(22) (**1989**) 8537.
- [13]- P. Maillard, J. L. Guerquin-kern, M. Momenteau, Tetrahedron Lett. 32(37) (**1991**) 4901
- [14]-J. P. Collman, Z. Wang, A. Straumanis, M. Quelquejeu, E. Rose, J. Am. Chem. Soc. 121(2) (**1999**) 460.
- [15]-a) J. P. Collman, M. Broring, L. Fu, M. Rapta, R. Schwenninger, J. Org. Chem. 63 (**1998**) 8084.
b) R. Breslow, B. Gabriele, J. Yang, Tetrahedron Lett. 39 (**1998**) 2887.
c) R. Zhang, W. Y. Yu, T. S. Lai, C. M. Che, Chem. Commun. (**1999**) 409.
d) S. Evans, J. R. Lindsay Smith, J. Chem. Soc. Perkin Trans 2 (**2000**) 1541.
e) A. P. Nelson, S. G. DiMagno, J. Am. Chem. Soc. 122 (**2000**) 8569.
f) A. J. F. N. Sobral, A. M. Gonsalves, D. A. Rocha, J. Porph. Phthalocyanines. 5 (**2001**) 428.
- [16]-L. R. Milgrom, F. O’Niell, “The Chemistry of Natural Products”, Second ed., Chapter 8: Porphyrins, Edited by R. H. Thomson, Blackie Academic and Professional, London. (**1993**) 329.

- [17]-R. T. Hayes, M. R. Wasielewski, D. Gosztola, J. Am. Chem. Soc. 122(23) (2000) 5563.
- [18]-M. J. Crossley, P. L. Burn, Chem. Commun. 21 (1991) 1569.
- [19]-R. W. Wagner, J. S. Lindsey, J. Am. Chem. Soc. 116(21) (1994) 9759.
- [20]-Laetitia Gachard-Bouty, Université de Limoges, Thèse : Utilisation de la métathèse des alcènes pour la synthèse de O- et C-glycosylées éthyléniques, Application à la photothérapie dynamique, (2003).
- [21]-P. Cramers, M. Ruevekamp, H. Oppelaar, O. Dalesio, P. Baas, F.A. Stewart, Brit. J. Cancer. 88(2) (2003) 283.
- [22]-V.H. Tappeiner, A. Jesionek, Muench. Med. Wochschr. 50 (1903) 2042.
- [23]-T. J. Dougherty, B. W. Henderson, S. Schwartz, J. W. Winkelman, R. L. Lipson éditeurs : B. W. Henderson, T. J. Dougherty, Marcel Dekker, New York. (1992) 1.
- [24]-J. L. Sessler, G. Hemmi, T. D. Mody, T. Murai, A. Burrel, S. W. Young, Acc. Chem. Res. 27 (1994) 43.
- [25]-J. L. Sessler, R. A. Miller, Biochem. Pharmacol. 59 (2000) 733.
- [26]-a) T. J. Dougherty, J. Natl. Cancer. I. 52(4) (1974) 1333.
b) J. F. Kelly, M. E. Snell, J. Urology. 115(2) (1976) 150.
- [27]-K. R. Weishaupt, C. J. Gomer, T. J. Dougherty Cancer Res. 36 (1976) 2326.
- [28]-a) T. D. Mody, J. Porph. Phthalocyanines, 4 (2000) 362.
b) M.-H. Teiten., L. Bezdetnaya, P. Morliere, F. Cantus Guillemin, Br. J. Cancer. 88 (2003) 146.
- [29]-François Lamarche, Université de Limoges. Thèse : Synthèse et Evaluation Biologique de Porphyrines-Polyamides en vue de leurs applications en Photothérapie Dynamique des Cancers, (2004).
- [30]-J. L. Sessler, S. J. Weghorn, Contracted and Isomeric Porphyrins, Expended, Pergamon, New York. 1997.
- [31]- A. Jasat, D. Dolphin, Chem. Rev. 97 (1997) 2267.
- [32]-Vincent Chaleix, Université de Limoges. Thèse : Synthèse et caractérisation de nouvelles porphyrines glucosylées peptidiques à motif RGD en vue de leurs applications en photothérapie dynamique, (2003).
- [33]-a) R. B. Woodward, Angew. Chem. 72 (1960) 651.
b) R. B. Woodward, Pure Appl. Chem. 2 (1961) 383.
c) G. P. Arsenault, E. Bullock, S. F. MacDonald, J. Am. Chem. Soc. 82 (1960) 4384.

[34]- A. Markovac, S. F. MacDonald, Can. J. Chem. 43 (**1965**) 3364.

[35]-R. G. Little, J. A. Anton, P. A. Loach, J. Ibers, A. J. Heterocycl. Chem. 12 (**1975**) 343.

Résumé

Dans ce travail, nous présentons la synthèse et l'étude de quatre dipyrrométhanes et six ligands dont certains sont des bases de Schiff.

1-méso-(4-nitrophényl)dipyrrométhane

2-méso-(2-hydroxyphényl)dipyrrométhane

3-méso-(4-hydroxyphényl)dipyrrométhane

4-méso-(phényl)dipyrrométhane

5-N,N'-bis(2,2'-éthylpyridine)oxalamide

6-N,N'-bis(2-hydroxyphényl)oxalamide

7-N,N'-bis(méthyloxalamide)2-hydroxypropane

8-N,N'-bis(méthyloxalamide)propane

9-bis(2-hydroxyphényl)carbazone

10-bis(2-hydroxy-3-méthoxyphényl)carbazone

Ces composés sont synthétisés par des méthodes de condensation et de substitution. La méthode de condensation a été utilisée entre aldéhyde et pyrrole pour la synthèse des dipyrrométhanes, et entre aldéhyde et amine pour les bases de Schiff. La condensation est confirmée par des méthodes physiques en particulier la RMN ^1H qui montre le proton méso à 5,5 ppm pour les dipyrrométhanes et à 8,8 ppm les protons de la fonction imine pour les bases de Schiff. La substitution du méthoxy par l'amine a permis la synthèse des autres ligands. La disparition du signal des protons méthoxy à 5,3 ppm et l'apparition de nouveaux signaux assignés aux protons de la fonction amide sur le spectre RMN ^1H , corrobore la substitution. La structure du N,N'-bis(2,2'-éthylpyridine)oxalamide a été résolue par la diffraction des rayons X. La spectrométrie de masse a permis la confirmation des formules brutes proposées à partir de l'analyse élémentaire.

Mots clefs : dipyrrométhane, pyrrole, RMN, IR