

UNIVERSITE ASSANE SECK DE ZIGUINCHOR



UFR Sciences et Technologies

Département de Chimie



DEPARTEMENT DE CHIMIE

Mémoire de Master

Spécialité : Synthèse Organique et Produits Naturels

Synthèse et caractérisation de 2,2'-bipyridines symétriques et asymétriques par des homocouplages réducteurs de 2-halopyridines

Présentée par **Mme SOKHNA GUEYE**

Soutenu publiquement le **03/12/2024** devant le jury composé de :

Président :

Pr Abdoulaye GASSAMA Professeur Titulaire CAMES UASZ

Rapporteur :

Dr Oumar SAMBOU Maitre-Assistant CAMES UASZ

Examineur :

Dr Daouda NDIAYE Chercheur Associé UASZ

Directeur :

Dr Djiby FAYE Maitre-Assistant CAMES UCAD

Co Directeur :

Dr Mbaye Diagne MBAYE Maître de Conférences CAMES UASZ

DEDICACES

Je dédie ce travail à mon défunt papa « **Ibrahima GUEYE** » qui a été et restera pour toujours une source d'inspiration. En tes souvenirs, je ne cesse de puiser le courage et la détermination qui me permettent d'avancer dans la vie de tous les jours. **Que le Tout Puissant t'accorde sa miséricorde et t'accueille dans son noble PARADIS !**

A ma maman **Fatou MBENGUE**, pour son incommensurable amour et son soutien inconditionnel. Tu es toujours un modèle et une source de motivation. Que la grâce de DIEU soit avec toi.

Mention spéciale à mon cher époux **Moussa TINE** pour le soutien qu'il m'apporte tous les jours. Je te suis plus qu'extrêmement reconnaissante pour ta compréhension et tes conseils avisés. Que le Tout Puissant te protège du mal.

Une pensée à toute ma famille et ma belle-famille leurs encouragements, leurs précieux conseils, leurs soutiens et leurs prières.

Mention spéciale aussi à mes tuteurs **Maïmouna DIEDHIOU**, **Maïmouna BARRY**, son époux **Souleymane DIALLO** et à toute la famille. Merci du fond du cœur.

REMERCIEMENTS

Avant tout, je rends grâce au Tout-Puissant de m'avoir donné la force et la foi et de m'avoir permis d'arriver à ce stade.

Ce travail a été effectué au sein du Laboratoire de Chimie et de Physique des Matériaux (LCPM) de l'Université Assane Seck de Ziguinchor, et à l'École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Caen (ENSICAEN), au Laboratoire de Chimie Moléculaire Thio-organique (LCMT) de l'Université de Caen Basse-Normandie ; sous la co-direction du **Docteur Djiby FAYE**, maître-assistant à l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, et du **Docteur Mbaye Diagne MBAYE**, maître de conférences à l'Université Assane Seck de Ziguinchor.

Je tiens particulièrement à les remercier pour la qualité de leur encadrement scientifique, leur disponibilité tout au long de ce travail. Je tiens énormément à souligner leurs qualités humaines, leurs serviabilités et leur enthousiasme, merci pour tout.

Je tiens à remercier chaleureusement le Professeur **Jean – Luc RENAUD** de l'Université de CAEN Basse-Normandie pour la confiance qu'il nous a accordée en nous accueillant dans son équipe de recherche.

J'adresse mes sincères remerciements aux membres du jury qui ont accepté de présider ce travail :

Au **Pr Abdoulaye GASSAMA**, Professeur titulaire à l'Université Assane SECK de Ziguinchor, d'avoir accepté de présider ce jury.

Au **Dr Oumar SAMBOU**, Maître-Assistant à l'Université Assane Seck de Ziguinchor d'avoir accepté de rapporter ce travail,

Au **Dr Daouda NDIAYE** chercheur associé à l'université Assane Seck de Ziguinchor d'avoir accepté d'examiner ce document.

Je tiens également à exprimer toute ma reconnaissance aux Enseignants Chercheurs de la filière Physique-Chimie de l'UASZ plus particulièrement ceux du département de Chimie à savoir **Pr Magatte CAMARA**, **Dr Saidou Nourou DIOP**, feu **Dr Papa Aly GAYE**, **Dr. Abdoul MBAYE**, **Dr Anastasie MAGUA**, **Dr Insa BADIANE** et **Dr Mame Seyni SYLLA**, trouvez ici mes plus profonds remerciements pour vos enseignements et ma profonde gratitude.

Je remercie **Mme Fatoumata Mbacké SOUMARE CAMARA**, technicienne du Laboratoire de Chimie et Physique des Matériaux de l'Université Assane SECK de Ziguinchor.

Mes remerciements vont à ma monitrice de stage **Mme Ndèye Rokhaiyatou DIATTA** pour sa disponibilité, ses conseils et son soutien.

Mes remerciements vont également à l'endroit de l'ensemble des doctorants chimistes particulièrement à **Mr Abdoulaye DIATTA, Mme Monique Edwige MENDY, Mme Siga SAGNE, Mme Marie SOW, Mme Adjilou Fall POUYE, Mme Ramata Oussmane DIALLO, Mme Binta SENE.**

Je remercie mes camarades de promotion : **Ndèye Fatim FALL, Marième A.N. DIOP, Fatou DIOUF, Adama GNING, Massamba SOW, Fabien Bouhadioutol DIATTA, Brandao Alves BADINCA** pour leur bonne humeur, leur sympathie.

Je me dois de remercier plus particulièrement mes parents, mes tuteurs (la famille **BODIAN** et **DIALLO**) pour tous les encouragements et pour tous les incommensurables sacrifices consentis pour toute ma formation. Je leur dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection pour toute la patience, la confiance et les sacrifices qu'ils ont consentis pour moi et dont je serai à jamais redevable.

Enfin, je remercie tous ceux à qui je dois une grande reconnaissance mais que je n'ai pas pu citer.

TABLE DES MATIERES

DEDICACES	ii
REMERCIEMENTS	iii
Liste des Abréviations	vii
LISTE DES FIGURES	viii
LISTE DES SCHEMAS	ix
LISTE DES TABLEAUX	x
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	4
GENERALITES	4
I. SYNTHÈSE :	4
II. DOMAINES D'APPLICATION	9
II.1 En biologie	10
II.2 Autres applications	11
CHAPITRE II : SYNTHÈSE ET CARACTERISATION	12
GENERALITES	13
II. SYNTHÈSE	13
II.1. Synthèse du 5,5'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine	13
II.1.1. Caractérisation par spectroscopie de masse	13
II.1.2. Caractérisation par spectroscopie RMN¹H, RMN¹³C	14
II.1.2.1. Caractérisation par RMN ¹H	14
II.1.2.2. Caractérisation par RMN¹³C	16
II.1.3. Analyse par spectroscopie infrarouge	17
II.2. Synthèse du 4,4'-bis(trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine	18
II.2.1. Caractérisation par spectroscopie de masse	19
II.2.2 Caractérisation par spectroscopie RMN¹H, RMN¹³C	19
II.2.2.2 Caractérisation par RMN¹³C	21
II.2.3. Caractérisation par Infrarouge	22
II.3. Synthèse du 4,4'-diméthoxy-2,2'-bipyridine	23
II.3.1. Caractérisation par spectroscopie de masse	23
II.3.2. Caractérisation par spectroscopie RMN¹H, RMN¹³C	24
II.3.2.1 Caractérisation par spectroscopie RMN¹H	24

II.3.2.2 Caractérisation par spectroscopie RMN ¹³ C	25
II.3.3. Caractérisation par infrarouge	26
II.4. Synthèse du 4-methoxy-4'-(trifluorométhyl) -2,2'-bipyridine.....	27
II.4.1. Caractérisation par spectroscopie RMN ¹ H	28
CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE	31
III. Techniques et appareils utilisés	31
III.1 Différentes méthodes d'analyse	31
III.1.1 Techniques de caractérisation	31
III.1.2. Réactifs utilisés.....	32
III.1.3. Solvants utilisés	34
III.1.4. Matériels de laboratoires	34
III.2. Mode opératoire.....	34
III.2.1 Synthèse du 5,5'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine.....	35
III.2.2. Synthèse du 4,4'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine.....	35
III.2.3. Synthèse du 4,4'-dimethoxy-2,2'-bipyridine.....	36
III.2.4. Synthèse du 4-methoxy-4'-(trifluorométhyl) -2,2'-bipyridine	37
CONCLUSION.....	39
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:.....	40
Résumé :	42
Abstract :.....	43

Liste des Abréviations

LCPM : Laboratoire de Chimie et Physique des Matériaux

IUPAC : Union International de Chimie Pur et Appliquée

HPLC : High Performance Liquid Chromatography

UV : Ultra-Violet

IR : Infrarouge

SM : spectrométrie de Masse

RMN¹H : Résonance Magnétique Nucléaire du proton

RMN¹³C : Résonance Magnétique Nucléaire du carbone

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

ppm : partie par million

pH : Potentiel d'Hydrogène

MHz : Méga-Hertz

u/a : Unité Atomique

M : masse molaire moléculaire

C : Carbone

s : singulet

d : doublet

t : triplet

m : multiplet

J : constante de couplage

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Numérotation des atomes dans les cycles pyridines de la 2,2-bipyridine.	4
Figure 2 : Les structures des premiers dérivés de la 2,2'-bipyridine à décrire ; [13]	7
Figure 3 : Cycle catalytique de l'homocouplage des halopyridines catalysé par le nickel.....	8
Figure 4 : Quelques dérivés de la pyridine, tel que qu'un nouvel analogue de la 3,3'- bipyridine 13 appelé glutaminyl cyclase humaine (HQC, SEN 177),.....	10
Figure 5 : spectre de masse du ligand A.01.....	14
Figure 6 : Structure du ligand (A.01) avec numérotation des carbones.....	14
Figure 7 : Spectre RMN ¹ H du ligand A.01	15
Figure 8 : Spectre RMN ¹³ C du ligand A.01.....	17
Figure 9 : Spectre infrarouge du composé (A.01).....	18
Figure 10 : Spectre de masse du ligand A.02.....	19
Figure 11 : Structure du ligand (A.02) avec numérotation des carbones.....	19
Figure 12 : spectre RMN ¹ H du ligand A.02	20
Figure 13 : spectre RMN ¹³ C du ligand A.02	22
Figure 14 : Spectre infrarouge du composé A.02.....	23
Figure 15 : spectre de masse du ligand A.03	24
Figure 16 : Structure du ligand (A.03) avec numérotation des carbones.....	24
Figure 17 : spectre RMN ¹ H du ligand A.03.....	25
Figure 18 : spectre RMN ¹³ C du ligand A.03.....	26
Figure 19 : Spectre infrarouge du ligand A.03.....	27
Figure 20 : Structure du ligand (A.04) avec numérotation des carbones.....	28
Figure 21 : Spectre RMN ¹ H du ligand A.04	29
Figure 22 : Structure du composé A.01 $C_{12}H_6F_6N_2$ $M=292,18$ g/mol.....	35
Figure 23 : Structure du composé A.02 $C_{12}H_6F_6N_2$ $M=292,18$ g/mol.....	36
Figure 24 : Structure du composé A.03 $C_{12}H_{12}N_2O_2$ $M=216,24$ g/mol.....	36
Figure 25 : Structure du composé A.04 $C_{12}H_9N_2OF_3$ $M=254,21$ g/mol.....	37

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1 : Méthodes de couplage pour la synthèse de la 2,2'-bipyridine.	5
Schéma 2 : Synthèse de la bipyridine 2 par méthode de cyclisation de Kröhnke	5
Schéma 3 : Synthèse de la bipyridine 5 par la méthode de cyclotrimérisation [2+2+2]	5
Schéma 4 : Synthèse de la 2,2'-bipyridine 7 par fonctionnalisation secondaire de la bipyridine	6
Schéma 5 : La préparation de 2,2'-bipyridine utilisant la réaction d'Ullmann a été introduite par Wibaut en 1928 (Hal = Br ou Cl). [10]	7
Schéma 6 : La préparation de 2,2'-bipyridine par la réaction de la pyridine avec FeCl ₃ . [11]..	8
Schéma 7 : Développement analogue de la bipyridine avec inhibition latente de la plaque A B induite par le métal	10
Schéma 8 : Synthèse de la 5,5'-bis(trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine.	13
Schéma 9 : Synthèse de la 5,5'-bis(trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine.	18
Schéma 10 : Synthèse du 4,4'-diméthoxy-2,2'-bipyridine	23
Schéma 11 : Synthèse du 4-méthoxy-4'-(trifluorométhyl) -2,2'-bipyridine	28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Déplacements chimiques des protons du composé (A.01) (400MHz, CDCl ₃)....	15
Tableau 2 : Attribution des atomes de carbone du compose A .01.....	16
Tableau 3 : Bandes de vibration caractéristique du composé (A.01).....	17
Tableau 4 : Déplacements chimiques des protons A.02	20
Tableau 5 : Déplacements chimiques des atomes de carbone du compose A .02.....	21
Tableau 6 : Bandes de vibration caractéristique du composé (A.02).....	22
Tableau 7 : Déplacements chimiques des protons de la molécule (A.03).	25
Tableau 8 : Déplacements chimiques des atomes de carbone du compose A .03	26
Tableau 9 : Bandes de vibration caractéristique du composé (A.03).....	27
Tableau 10 : Tableau montrant les solvants utilisés.....	34

INTRODUCTION GENERALE

La photocatalyse, qui utilise la lumière pour activer des réactions chimiques, est un domaine où les dérivés de bipyridines montrent un potentiel significatif. En particulier, les complexes de métaux de transition avec des ligands bipyridines peuvent absorber la lumière et initier des processus catalytiques qui sont à la fois efficaces et écologiques. Les bipyridines et leurs dérivés sont largement utilisés comme composants fondamentaux dans diverses applications, notamment les molécules biologiquement actives, les ligands dans la catalyse avec les métaux de transition, les photo sensibilisateurs, les viologènes et dans les structures supramoléculaires [1].

La 2, 2'-Bipyridine est l'un des ligands les plus couramment utilisés et les plus faciles à identifier en chimie de coordination. En tant que domaine de liaison aux métaux bidentés, la bipyridine a également trouvé une large application en tant qu'échafaudage en chimie supramoléculaire et métallo-supramoléculaire. En effet, au tournant du millénaire, la 2,2'-bipyridine était décrite comme « le ligand le plus largement utilisé » [2].

De nombreuses méthodes de synthèse pour la préparation de bipyridines ont été développées mais souffrent de faibles taux de conversion et de conditions de réaction difficiles ; ainsi, de nouvelles méthodes sont actuellement développées. Des problèmes peuvent être causés par la forte coordination du produit avec le centre métallique, ce qui diminue l'activité catalytique. Il existe plusieurs revues récentes sur la synthèse des dérivés de la bipyridine [1].

C'est dans ce contexte que nous nous sommes orientés vers la synthèse de nouvelles molécules dérivées de bipyridine.

Ainsi ce travail présenté dans ce mémoire s'articule autour de trois chapitres.

Le chapitre I est une étude Bibliographique portant sur :

- Généralités sur les Bipyridines : Historique, propriétés chimiques et physiques, importance en chimie.
- Méthodes de Synthèse des Bipyridines : Description des méthodes classiques et modernes de synthèse.

- Applications des Bipyridines : Exploration des domaines d'application, avec un accent particulier sur la photocatalyse.

Dans le chapitre II, nous nous focaliseront sur la synthèse et la caractérisation des dérivés de 2,2'-Bipyridines.

Et enfin, la troisième partie est une approche des techniques expérimentales et de la méthodologie utilisée.

Chapitre I : ETUDE BIBLIOGRAPHIE



CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Le présent chapitre est une étude bibliographique sur les bipyridines, leur synthèse avec différentes méthodes ainsi que leurs propriétés physicochimiques et leurs domaines d'applications.

GENERALITES

Les bipyridines sont des composés hétérocycliques constitués de deux cycles pyridine. En effet, il existe six types de bipyridines dont chacune diffère par la position de la liaison entre les deux noyaux de pyridine. Le groupe le plus étudié est le groupe des 2,2'-bipyridines, qui sont jointes par la liaison entre les atomes de carbone voisins de l'atome d'azote de chaque pyridine

(figure 1) [3].

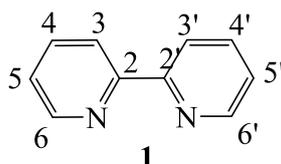


Figure 1 : Schéma général de la 2,2'-bipyridine.

I. SYNTHÈSE :

La stratégie classique de synthèse des 2,2'-bipyridines repose sur la méthode de couplage (schema1). Les matières premières sont des 2-halopyridines ou leurs analogues sulfonâtes, qui sont homocouplés avec la deuxième molécule du même composé donnant la cible 2,2'-bipyridine. Ce couplage est généralement réalisé par le complexe Ni(0)-phosphine, qui est généré in situ par réduction des espèces Ni(II) par le zinc. Bien que d'autres modifications de la méthodologie décrite utilisant par exemple des complexes de cuivre [3] ou de palladium [4] aient été établies. La dimérisation réalisée par le nickel est généralement préférée en raison de la tolérance d'un large éventail de groupes fonctionnels [5]. Une stratégie similaire basée sur le couplage croisé ordinaire catalysé par le Pd a été rapportée.

Les procédures sont également applicables. Néanmoins, cela nécessite une étape supplémentaire d'échange halogène-métal pour la préparation du partenaire de couplage organométallique.

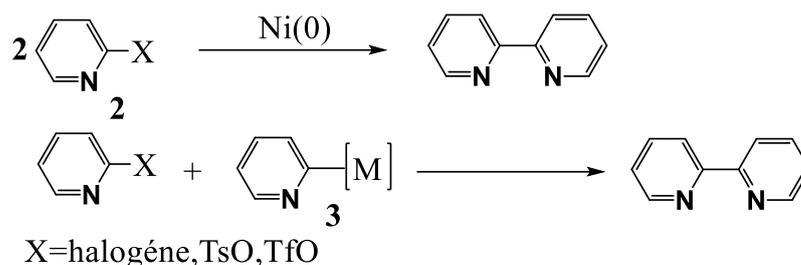


Schéma 1 : Méthodes de couplage pour la synthèse de la 2,2'-bipyridine.

Une autre possibilité de synthèse des bipyridines repose sur les méthodes de cyclisation, à savoir la cyclisation de Kröhnke [6] et la cocyclotrimérisation [2+2+2] [7]. Alors que la première était utilisée par exemple pour la synthèse de la bipyridine **7** à partir de la 2-acétylpyridine **4** (schéma 2) [8], la seconde a été utilisée dans le groupe de Kotora dans la synthèse de la bipyridine **10** à partir du tétrayne **8** et du nitrile **9** (schéma 3) [9].

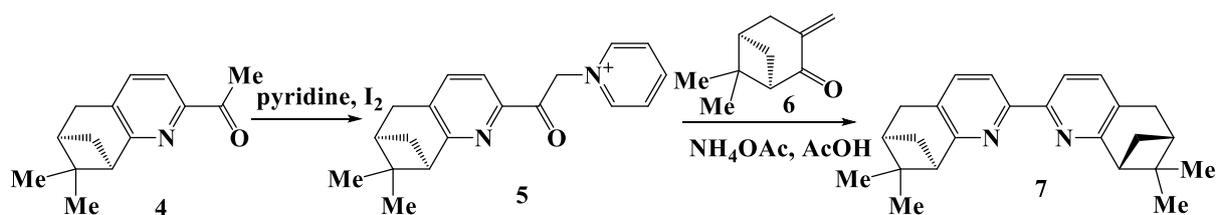


Schéma 2 : Synthèse de la bipyridine 2 par méthode de cyclisation de Kröhnke

La dimérisation réalisée par le nickel est généralement préférée en raison de la tolérance d'un large éventail de groupes fonctionnels [5]. Une stratégie similaire basée sur le couplage croisé ordinaire catalysé par le Pd a été rapportée.

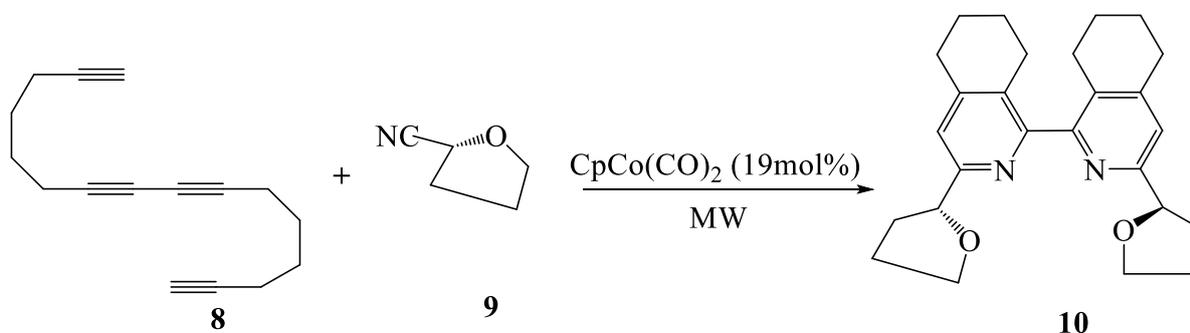


Schéma 3 : Synthèse de la bipyridine 5 par la méthode de cyclotrimérisation [2+2+2]

Enfin, les bipyridines souhaitées peuvent également être préparées à partir de composés disponibles via fonctionnalisation secondaire car de nombreux fournisseurs proposent de la 2,2'-bipyridine produits dérivés aujourd'hui dans leur stock. L'exemple représentatif de cette méthode est une préparation de bis(oxazoliny)l)bipyridine (BipyMOX) **12** disponible dans le commerce Acide 2,2'-bipyridine-6,6'-dicarboxylique **11** (schéma 4). [10]

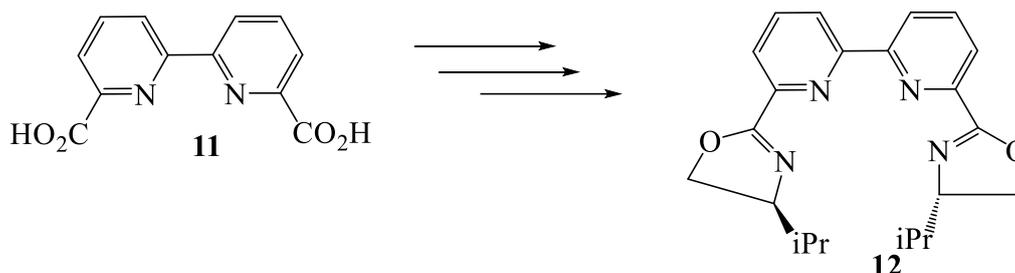


Schéma 4 : Synthèse de la 2,2'-bipyridine 7 par fonctionnalisation secondaire de la bipyridine

En général, les bipyridines chirales peuvent être obtenues

- (a) par étape de synthèse asymétrique ;
- (b) soit en utilisant un composé énantiomériquement pur issu du pool chiral ;
- (c) ou par séparation des composés racémiques mélange en utilisant par exemple une chromatographie avec phase stationnaire chirale ;
- (d) ou par dérivatisation du mélange racémique avec auxiliaire chiral suivi d'une séparation des diastéréoisomères et d'une récupération de l'auxiliaire après son clivage.

La préparation des bipyridines a fait l'objet d'études plus poussées au cours de cette période, en particulier dans les laboratoires établis d'Europe continentale, et à mesure que l'intérêt pour les 2,2'-bipyridines augmentait lentement, de nouvelles méthodes de synthèse spécifiques ont été développées [11].

Ceux-ci se répartissent en trois principales catégories :

- (i) Dimérisation d'un dérivé de pyridine avec un métal électropositif et oxydation de la tétrahydrobipyridine résultante.
- (ii) Couplage réducteur d'une pyridine 2-fonctionnalisée avec un métal de transition.
- (iii) Oxydation et déshydrogénation des pyridines et bipyridines.

➤ **Dimérisation avec des métaux électropositifs :**

Il s'agit de la réaction de la pyridine avec le sodium métallique pour générer du "sodium bleu Dipyridine" et l'oxydation ultérieure de celle-ci en un mélange de bipyridines, principalement le 4,4'- isomère, bien qu'il soit rapporté que les six isomères possibles sont présents en quantités variables.

➤ **Couplage réducteur d'une pyridine 2-fonctionnalisée :**

En 1928, Wibaut a utilisé la réaction d'Ullmann pour la préparation de 2,2'-bipyridine à partir de la réaction de la 2-bromopyridine ou de la 2-chloropyridine avec du cuivre métallique dans le 1-méthyl-4-(propane-2-yl) benzène (schéma 5), il a obtenu la 2,2'-bipyridine à 60%.

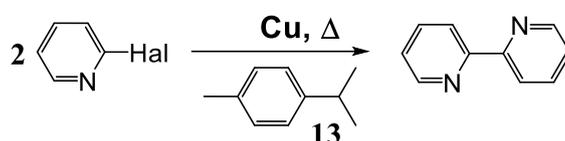


Schéma 5 : La préparation de 2,2'-bipyridine utilisant la réaction d'Ullmann a été introduite par Wibaut en 1928 (Hal = Br ou Cl) [12].

➤ **Oxydation et déshydrogénation des pyridines et bipyridines :**

Le chauffage de la pyridine à une température comprise entre 700 °C et 800 °C dans un tube scellé donne le *bpy* comme le produit de condensation majeur, conjointement avec la 2,3'-bipyridine et la 2,4'-bipyridine ; quand la 2- méthylpyridine a été traitée de la même manière, la 6,6'-diméthyl-2,2'-bipyridine, 12, a été isolée, ce qui en fait la première 2,2'-bipyridine substituée à être préparée (**figure 2**). Wibaut a confirmé la formation de traces de bpy à partir de la pyrolyse

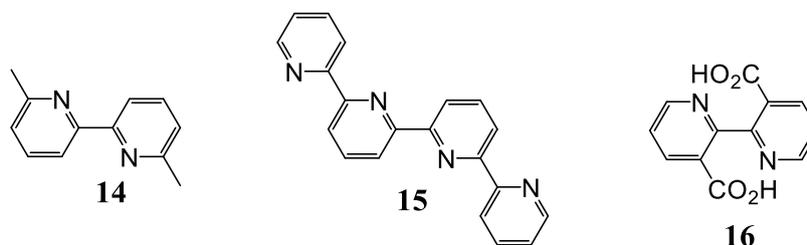


Figure 2 : Les structures des premiers dérivés de la 2,2'-bipyridine à décrire [13] ;

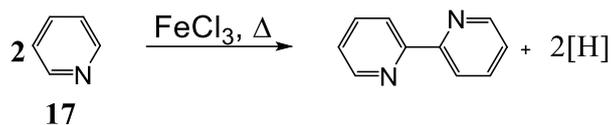


Schéma 2 : La préparation de 2,2'-bipyridine par la réaction de la pyridine avec FeCl₃ [13].

La **figure 3** illustre à titre d'exemple le mécanisme ou le cycle catalytique d'homocouplages des halopyridines.

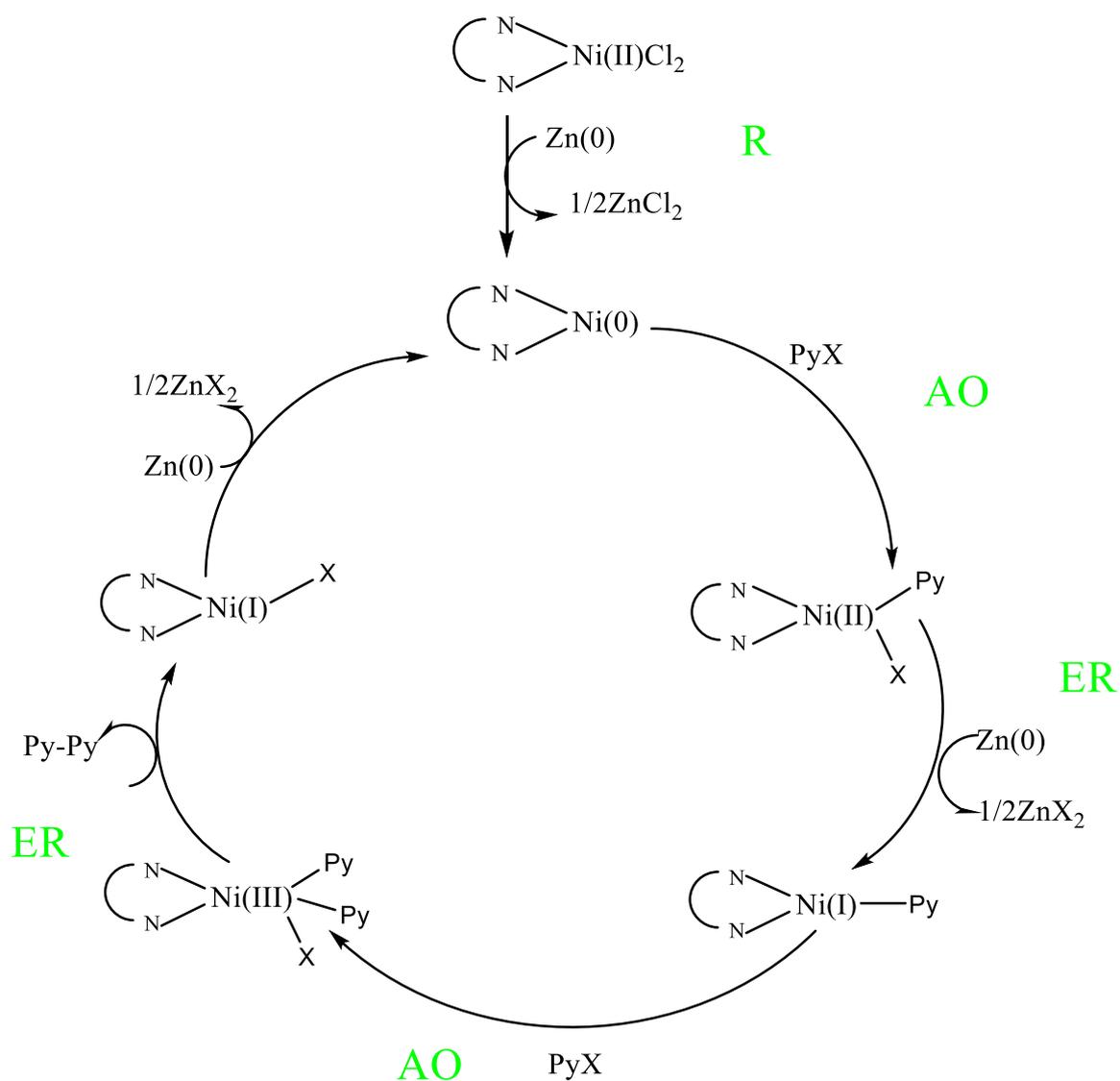


Figure 3 : Cycle catalytique possible de l'homocouplage des halopyridines catalysé par le nickel [13]

Le mécanisme général du homocouplage catalysé par le nickel implique plusieurs étapes clés. Voici un aperçu simplifié du processus :

1. **Activation du Nickel** : Le catalyseur de nickel (souvent sous forme de Ni(II)) est réduit à l'état de Ni (0) actif par un agent réducteur, comme le zinc ou un autre métal.
2. **Formation du Complexe** : Le nickel(0) se coordonne avec la halopyridine pour former un complexe organométallique.
3. **Élimination Réductive** : le complexe de nickel formé subit une élimination réductive.
4. **Addition Oxydante** : la seconde halopyridine se lie au nickel, par addition oxydante qui forme un complexe de nickel(III) avec les deux fragments pyridine.
5. **Élimination Réductive** : Le complexe de nickel(III) subit une élimination réductive, libérant le produit de couplage (2,2'-bipyridine).
6. **Régénération du Catalyseur** : Le cycle catalytique se poursuit avec la régénération du nickel (0) par l'agent réducteur.

II. DOMAINES D'APPLICATION

Les bipyridines sont d'autres molécules clés importantes qui ont des applications impressionnantes dans divers domaines tels que la chimie pharmaceutique, la science des matériaux et la fonctionnalisation de molécules organiques complexes. De plus, les bipyridines ont été accréditées en tant qu'échafaudages chélateurs de métaux fonctionnels et étaient potentielles pour le traitement de la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles neurodégénératifs. Récemment, Ji et collaborateurs ont démontré des dérivés intéressants de la bipyridine **21**, qui ont été obtenus avec des rendements acceptables de 33 à 50 % par une approche catalysée par les métaux de transition. De plus, les bipyridines portant des groupes donneurs d'électrons comme le diéthylamino et le méthyle avec des substitutions appropriées (schema7) ont montré une inhibition potentielle des accumulations de β amyloïde ($A\beta$) induites par les métaux ainsi que des propriétés chélatrices des métaux. Ces deux propriétés/activités sont potentiellement utilisables dans des stratégies évidentes dans le traitement/la prévention de la maladie d'Alzheimer. De plus, une autre étude a révélé que la 6'-fluoro-2-(4-(4-méthyl-4 H-1,2,4-triazol-3-yl) pipéridine-1-yl)-3,3'-bipyridine **22** (appelée SEN177, Figure.4) inhibe la glutaminy cyclase humaine (*hQC*) qui joue un rôle clé dans la pathogenèse de la MA par l'accumulation concomitante de peptides d'acide *N*-pyroglutamique (pE- $A\beta$).[14]

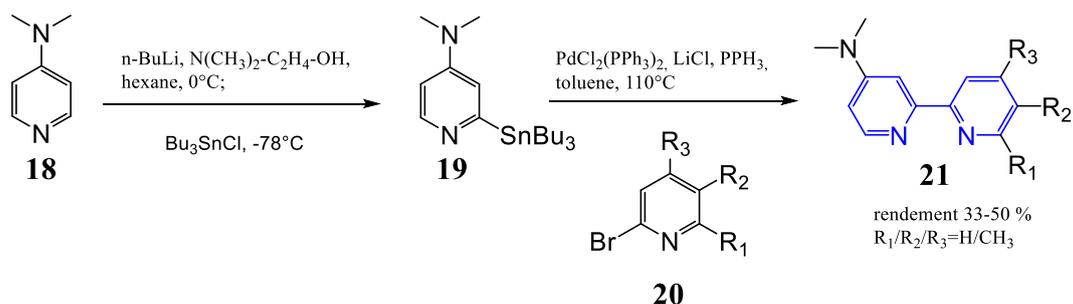


Schéma 7 : Développement analogue de la bipyridine avec inhibition latente de la plaque A B induite par le métal

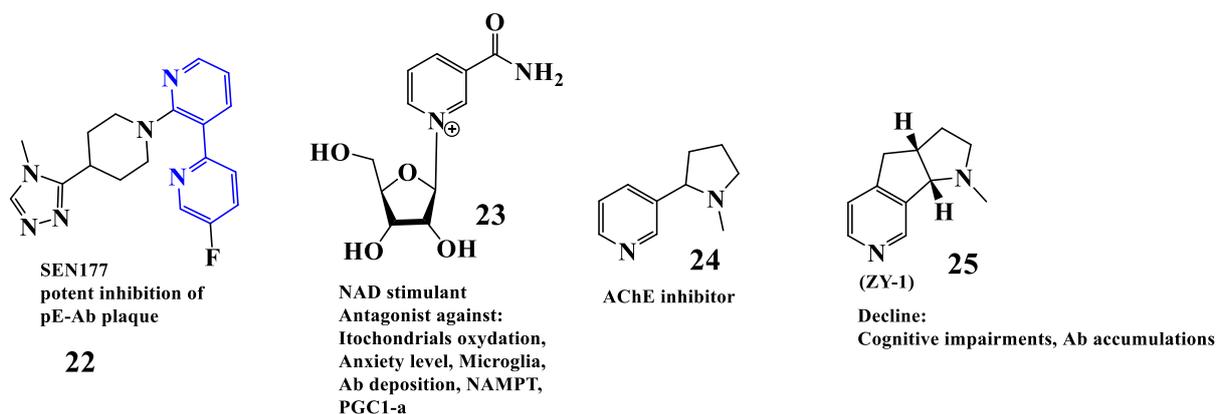


Figure 4 : Quelques dérivés de la pyridine, tel que qu'un nouvel analogue de la 3,3'-bipyridine 13 appelé glutaminyl cyclase humaine (HQC, SEN 177),

II.1 En biologie

Dans des études sur l'activation de l'arginase par des complexes de fer, des rats avec un foie déficient en fer ont été obtenus après un régime contenant du bpy. Il avait déjà été établi que l'alimentation des rats avec du bpy entraînait une diminution de l'absorption du fer et, par conséquent, une inhibition de la formation d'hémoglobine. En parallèle, il a été démontré que $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$ lui-même pourrait activer l'arginase. Cependant, des études sur l'absorption, le métabolisme et l'impact physiologique du $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]$ (ALORS₄) ont montré que des taux sanguins modestes pouvaient provoquer des convulsions, inhiber la respiration et avoir des effets oculaires. Une autre étude préliminaire a montré que $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]$ (ALORS₄), avec d'autres composés de fer, a désactivé les protéases de la rate du veau. Bien que les effets biologiques du $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$ commencent à être documentés, la stabilité du complexe a conduit Eicholtz à le

classer avec les porphyrines et les hexacyanoferrates comme un type de composé dans lequel le fer n'est pas biologiquement disponible [15].

En biochimie, les complexes de bipyridines peuvent servir d'agents de sondage dans l'étude des interactions protéines-métaux ou comme inhibiteurs d'enzymes [15].

II.2 Autres applications

- **Photocatalyse :**

Les dérivés bipyridines sont utilisés comme photosensibilisateurs dans les systèmes photocatalytiques pour promouvoir des réactions chimiques sous l'influence de la lumière [16].

- **Complexes de Métaux de Transition :**

Les bipyridines forment des complexes stables avec les métaux de transition, utilisés en catalyse homogène pour diverses réactions organiques [17].

- **Viologènes :**

Les bipyridines substituées peuvent être transformées en viologènes, des composés utilisés dans les dispositifs électrochromes et les batteries redox [18].

- **Matériaux Supramoléculaires :**

Ils sont utilisés dans la construction de matériaux supramoléculaires grâce à leurs capacités de coordination et à la formation de réseaux et de polymères de coordination [19].

- **Systèmes de Conversion d'Énergie :**

Ils sont employés dans les cellules solaires sensibilisées aux colorants (DSSC) pour améliorer l'efficacité de conversion de l'énergie solaire en électricité [20].

CHAPITRE II : SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION



GENERALITES

Si la densité électronique est forte autour du noyau ^1H , le noyau est enrichi en électrons : il y a un fort écrantage, le champ magnétique ressenti est alors faible. Le proton est alors blindé (on parle de blindage du proton) et son pic possède un faible déplacement chimique.

Un groupement électrodonneur à proximité du proton augmente la densité électronique et entraîne un blindage donc une diminution du déplacement chimique.

Tout atome électronégatif ou groupement attracteur à proximité du proton diminue la densité électronique et entraîne un déblindage donc une augmentation du déplacement chimique. Cet effet diminue avec la distance [16].

II. SYNTHÈSE

II.1. Synthèse du 5,5'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine

L'homocouplage catalysé par le nickel du 2-bromo-5-(trifluorométhyl) pyridine en présence de LiCl (utilisé pour stabiliser le catalyseur) et Zn (utilisé comme réducteur) dans le diméthylformamide au reflux pendant 3h conduit au composé A.01 avec un rendement de 84%. (Schéma 8)

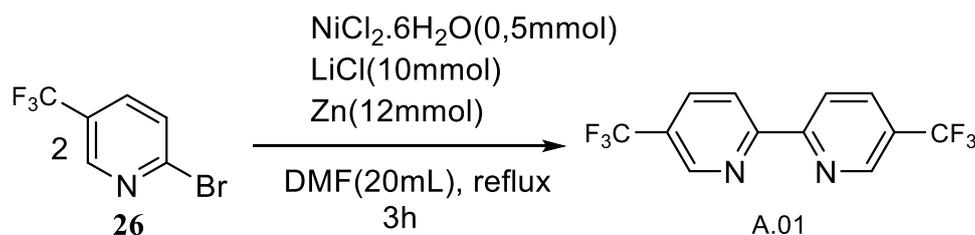


Schéma 8 : Synthèse de la 5,5'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine.

II.1.1. Caractérisation par spectroscopie de masse

Le composé (A.01) est mis en œuvre par la spectroscopie de masse (SM) en mode TOF-MS en utilisant comme solvant le CDCl_3 . Le spectre de masse haute résolution électro-spray en mode d'ionisation positif (SMHRES+) du composé (A.01) montre un pic d'ion moléculaire à $m/z = 293,0515$ u/a avec une abondance relative de 100% correspondant à la masse du composé.

protoné (M+H) avec une formule brute $C_{12}H_7F_6N_2$. Cela est confirmé par le calcul qui donne une masse de 292,18 g/mol. (**figure 5**)

Elemental Composition Report

Page 1

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 5

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

49 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass) Elements Used:

C: 0-12 H: 0-110 N: 0-2 Na: 0-1 F: 0-6

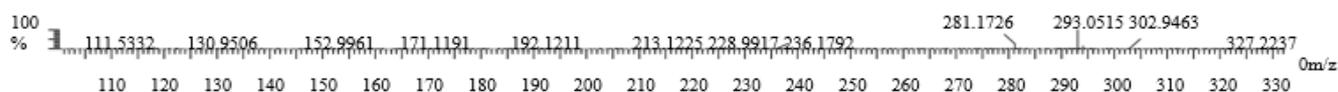
10-Jan-2024 11:01:57

JLR_DFA_007 316 (2.945) Cm (316:317-(309:312+326:330))

XEVO-G2XSQTOF#NotSet

1: TOF MS ES+

4.35e+005



Minimum: -1.5
Maximum: 5.0 5.0 50.0

Mass Calc. Mass mDa PPM DBE i-FIT Norm Conf(%) Formula

293.0515 293.0513 0.2 0.7 7.5 175.1 n/a n/a C12 H7 N2 F6

Figure 5 : spectre de masse du ligand A.01

II.1.2. Caractérisation par spectroscopie RMN¹H, RMN¹³C

Afin de confirmer la structure du composé (A.01), des analyses structurales par résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton et du carbone ont été effectuées sur un spectromètre dans le chloroforme deutéré (CDCl₃) en utilisant comme référence interne le TMS (triméthylsilane).

Ainsi, nous avons la structure du composé avec numérotation des carbones. (**figure 6**)

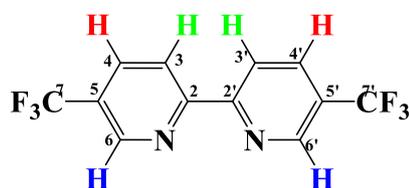


Figure 6 : Structure du ligand (A.01) avec numérotation des carbones

II.1.2.1. Caractérisation par RMN ¹H

Le spectre du proton du composé **A.01** montre trois types de protons résonnant sur 3 signaux

Le spectre RMN^1H indique la présence d'un doublet déblindé à $\delta\text{H } 8,90 \text{ ppm}$ intégrant pour deux protons est attribuée aux protons H_6 qui sont en α de l'atome d'azote, cela est dû au léger couplage entre H_6 et H_4 en ^4J . En outre, on peut également noter la présence d'un signal à $\delta\text{H } 8,57 \text{ ppm}$ qui sort sous forme de doublet correspondant aux deux protons H_3 . On note aussi la présence d'un doublet de doublet déblindé à $\delta\text{H } 8,04 \text{ ppm}$ correspondant protons H_4 qui couplent avec les protons H_6 et H_3 respectivement en ^4J et ^3J (**figure 7**)

Le tableau.1 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des protons de la molécule (**A.01**).

Tableau 1 : Déplacements chimiques des protons du composé (A.01) (600MHz, CDCl_3)

d (ppm)	8,9	8,57	8,04
Proton	H_6	H_3	H_4
Multiplicité	d	d	Dd
J(Hz)	5	1,8	2,3-0,7

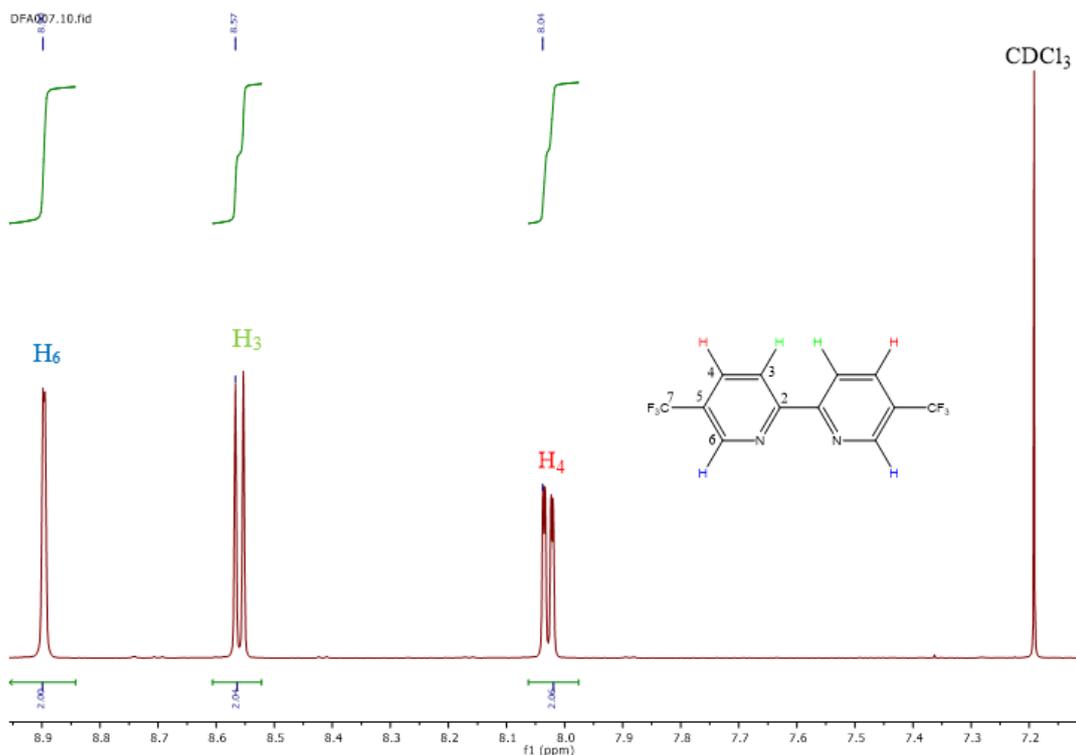


Figure 7 : Spectre RMN^1H du ligand A.01

II .1.2.2. Caractérisation par RMN¹³C

Le spectre RMN¹³C présente **six** pics (due à la symétrie) correspondant aux six types d'atomes de carbone dans la structure de (A.01) dont **cinq** sont aromatiques et le carbone du groupement trifluorométhyl.

Le carbone **C₂** correspond à celui lié doublement à l'atome d'azote ce qui lui confère un déblindage fort résonnant à **157,72 ppm**. Le carbone **C₆** s'en suit, déblindé par la liaison avec l'atome d'azote et résonne à **146,32 ppm**.

Les valeurs **134,38 et 124,41 ppm** correspondent respectivement aux carbones **C₄** et **C₅**. Par ailleurs, **C₃** résonnent respectivement vers **122,61 et 122,61 ppm (figure 8)**.

les carbones **C₇** du groupement **CF₃** sortent sous forme de quadruplet a peu près vers **127,27ppm**.

Le tableau 2 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des carbones de la molécule (A.01).

Tableau 2 : Attribution des atomes de carbone du composé A .01

Attribution	C ₂	C ₆	C ₄	C ₇	C ₅	C ₃
δ (ppm)	157,72	146,32	134,38	127,27	124,41	122,61

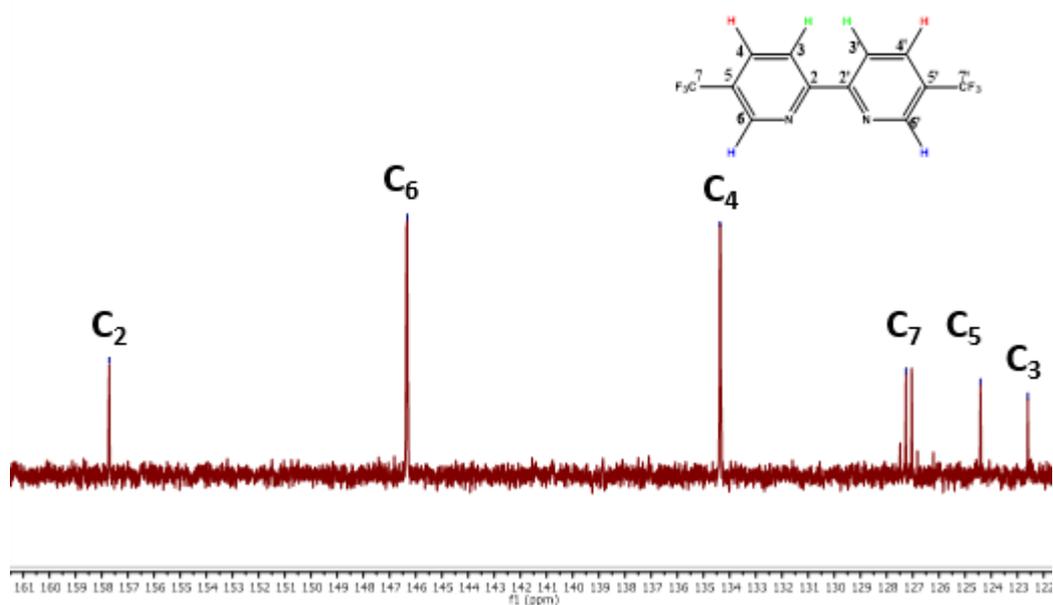


Figure 8: Spectre RMN¹³C du ligand A.01

II.1.3. Analyse par spectroscopie infrarouge

Le spectre infrarouge du composé (**A.01**) a été enregistré dans le domaine de fréquence allant de 400 à 4000 cm^{-1} . Il a été analysé sur un spectromètre Perkin Elmer.

Les bandes de vibration les plus significatives de ce composé (**A.01**) sont rassemblées dans le tableau suivant.

Tableau 3: Bandes de vibration caractéristique du composé (A.01)

Groupements	C-C	CH(Ar)	CF
Vibrations (cm^{-1})	1560,80	2923,92	1169,65

Parmi les bandes caractéristiques, nous avons :

- Une bande fine et moyenne à **1560,80 cm^{-1}** correspondant à la formation de la nouvelle liaison (C-C) justifiant ainsi le succès de la réaction de couplage ;

- Une bande à **2923,92 cm⁻¹** a été relevée qui est la vibration d'élongation des liaisons **CH(Ar)** aromatiques ;
- Une bande de valence d'intensité moyenne à **1169,65 cm⁻¹** correspondants au groupement **(CF₃)** (**figure 9**) ;

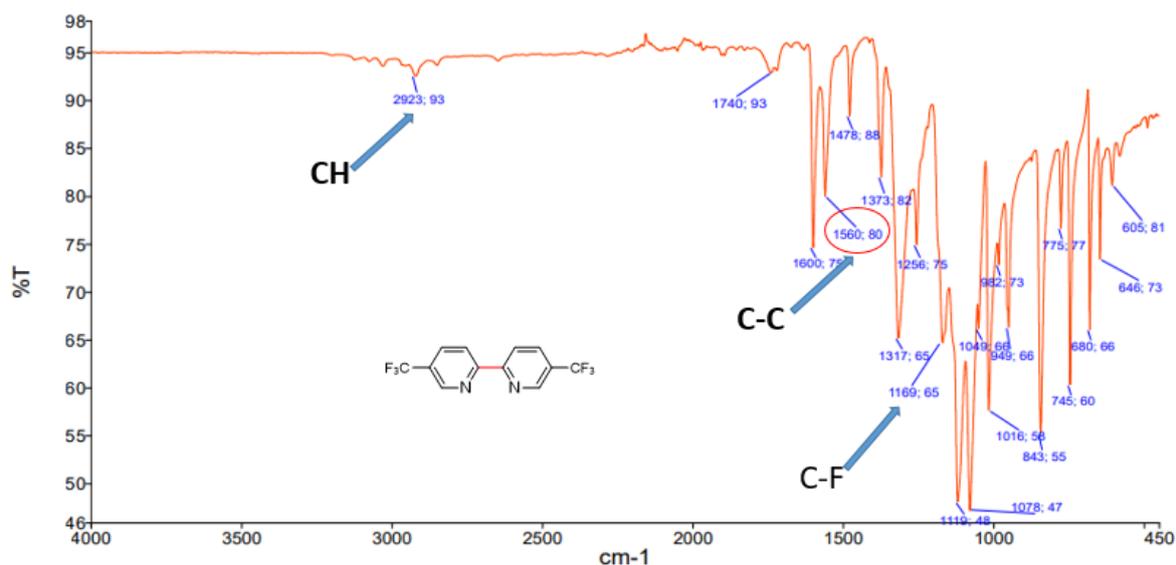


Figure 9 : Spectre infrarouge du composé (A.01)

II.2. Synthèse du 4,4'-bis(trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine

L'homocouplage au nickel en présence d'iodure du 2-bromo-4-(trifluorométhyl) pyridine dans le Diméthylformamide au reflux pendant 3h conduit au ligand A.02 avec un rendement de 88 %. (**Schéma 9**)

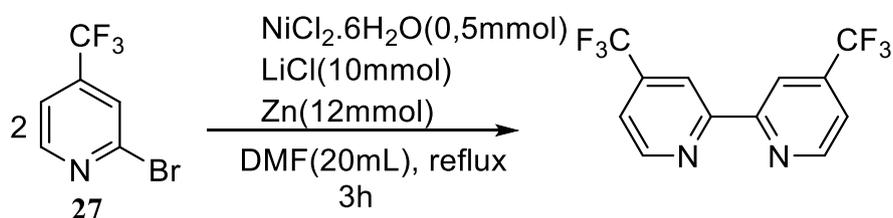


Schéma 9 : Synthèse de la 5,5'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine.

II.2.1. Caractérisation par spectroscopie de masse

Le spectre de masse haute résolution électro-spray en mode d'ionisation positif (SMHRES+) du composé (**A.02**) montre un pic d'ion moléculaire à $m/z = 293,0516$ u/a avec une abondance relative de **100%** correspondant à la masse du composé protoné (M^+) avec une formule brute $C_{12}H_6F_6N_2$. Cela est confirmé par le calcul qui donne une masse molaire de **292,18 g/mol**. (**figure 10**)

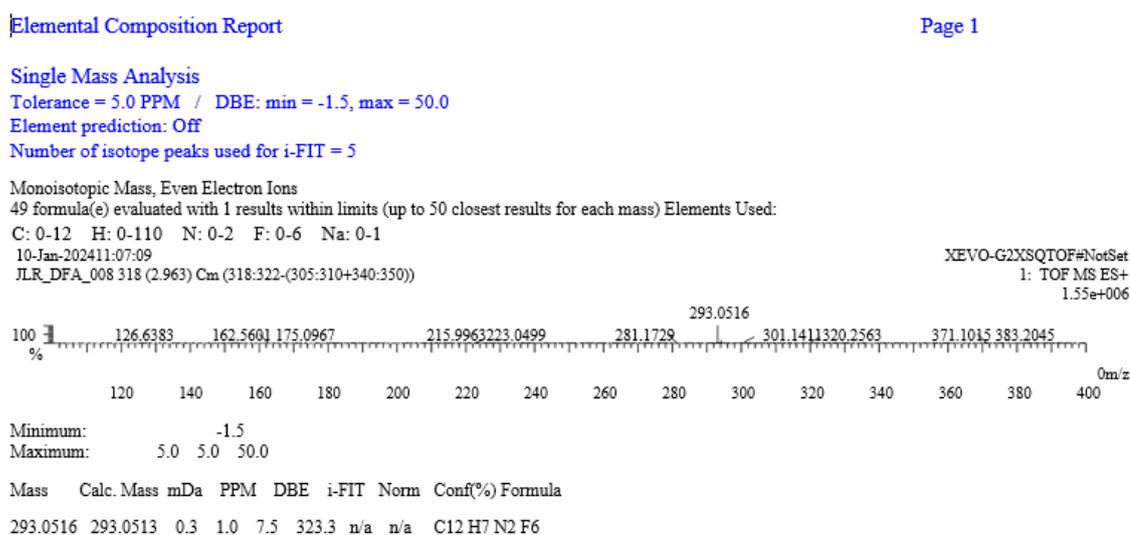


Figure 10 : Spectre de masse du ligand A.02

II.2.2 Caractérisation par spectroscopie RMN¹H, RMN¹³C

Ainsi nous avons tout d'abord procédé à la numérotation des carbones par ordre décroissant en commençant par le carbone le plus déblindé sur le spectre RMN¹³C. (**figure 11**)

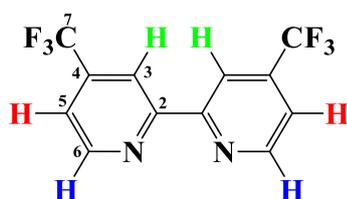


Figure 11 : Structure du ligand (A.02) avec numérotation des carbones

II.2.2.1 Caractérisation par RMN ^1H

Le spectre du proton du composé **A.02** montre trois types de protons résonnant sur 3 signaux. Le doublet à **8,81 ppm** le plus déblindé sur le spectre est attribué aux protons **H₆** qui sont en α de l'azote. Le doublet à **8,66 ppm** est attribué au proton **H₃**. Le doublet de doublet à **7,52 ppm** le moins déblindé est attribué au proton **H₅** qui couplent avec **H₃** et **H₆** respectivement en ^4J et ^3J . (figure 12).

Le tableau II.4 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des protons de la molécule (**A.02**).

Tableau 4: déplacements chimiques des protons A.02

d(ppm)	8.81	8.66	7.52
Proton	H₆	H₃	H₅
Multiplicité	d	D	Dd
J(Hz)	5,0	0,8	4,3-1,2

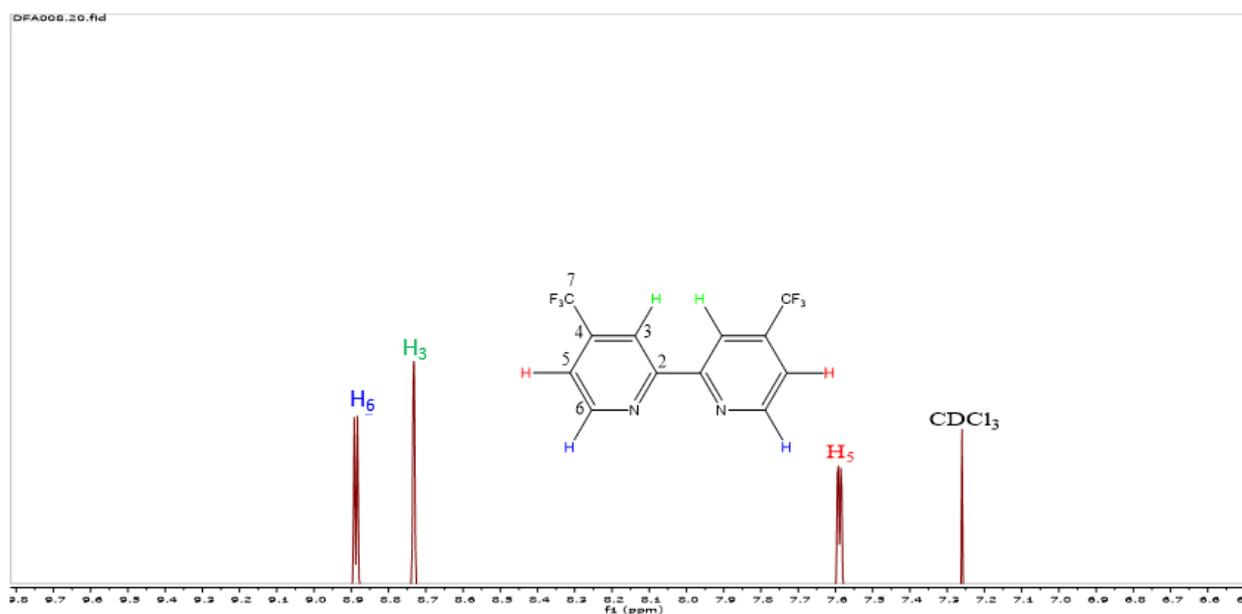


Figure 12 : spectre RMN1H du ligand **A.02**

II.2.2.2 Caractérisation par RMN¹³C

Dans le spectre RMN-¹³C nous avons six pics ce qui correspond au moitié des carbones du compose **A.02**. Cela s'explique par la symétrie de la molécule qui fait que les carbones sont isochrones (même déplacements chimiques) dont **cinq carbones** aromatiques et le carbone du groupement trifluorométhyl. Le carbone **C₂** correspond à celui lie doublement avec l'atome d'azote ce qui lui confère un déblindage fort résonnant à **156,11 ppm**. Le carbone **C₆** s'en suit, déblindé à **150,29 ppm**.

Les valeurs **123,75** et **121,94 ppm** correspondent respectivement aux carbones C₄ et C₃. Par ailleurs, les carbones **C₅** résonnent respectivement vers **119,89 ppm** (figure13).

Et en fin les carbones **C₇** (CF₃) résonnent encore vers **139,74 ppm** sous forme de quadruplet.

Le tableau II.5 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des carbones de la molécule (A.02).

Tableau 5 : Déplacements chimiques des atomes de carbone du compose A .02

Attribution	C ₂	C ₆	C ₇	C ₄	C ₃	C ₅
δ (ppm)	156,11	150,29	139,74	123,75	121,94	119,89

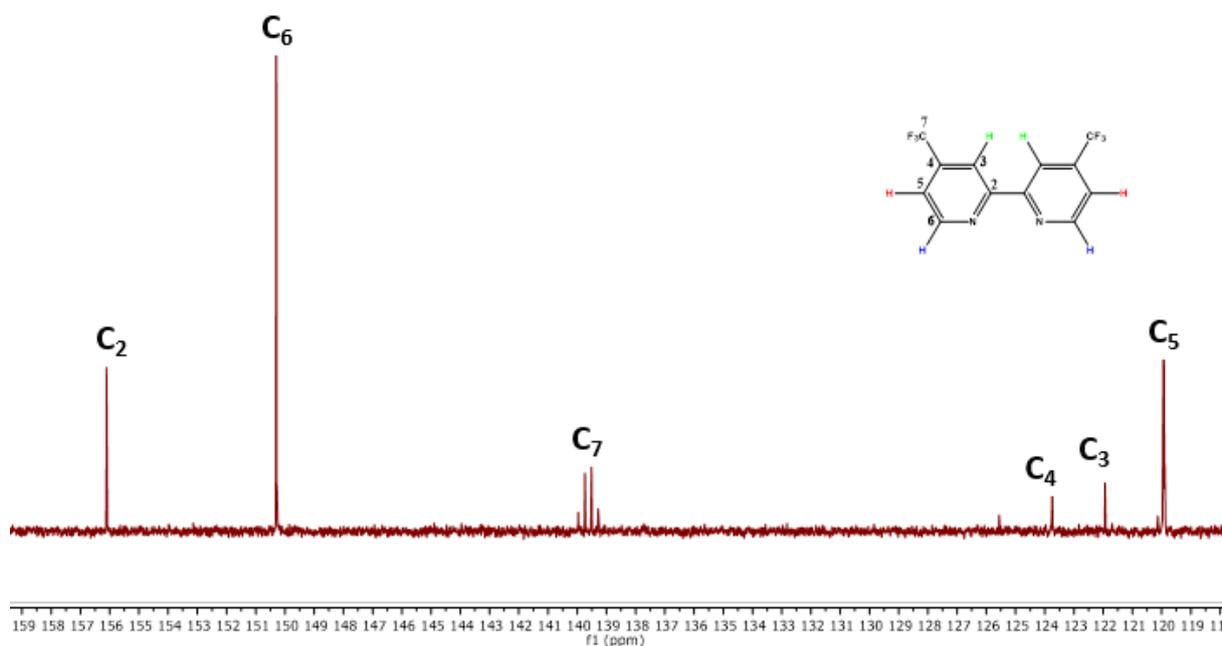


Figure 13 : spectre RMN13C du ligand A.02

II.2.3. Caractérisation par Infrarouge

Le spectre infrarouge du composé (A.02) a été enregistré dans le domaine de fréquence allant de 400 à 4000 cm^{-1} . Il a été analysé sur un spectromètre Perkin Elmer. Les bandes de vibration les plus significatives de ce composé (A.02) sont rassemblées dans le tableau suivant.

Tableau 6 : Bandes de vibration caractéristique du composé (A.02)

Groupements	C-C	CH(Ar)	CF3
Vibrations (cm^{-1})	1569,91	2970,94	1319,67

Parmi les bandes caractéristiques, nous avons :

- La bande de vibration de la nouvelle liaison (C-C) à **1569,91 cm^{-1}** ;
- La vibration d'élongation des **CH(Ar)** apparaît vers **2970 ,94 cm^{-1}** ;

- Une bande moyenne et forte à $1319,67\text{ cm}^{-1}$ correspond au groupement (C-F3) ; (figure14)

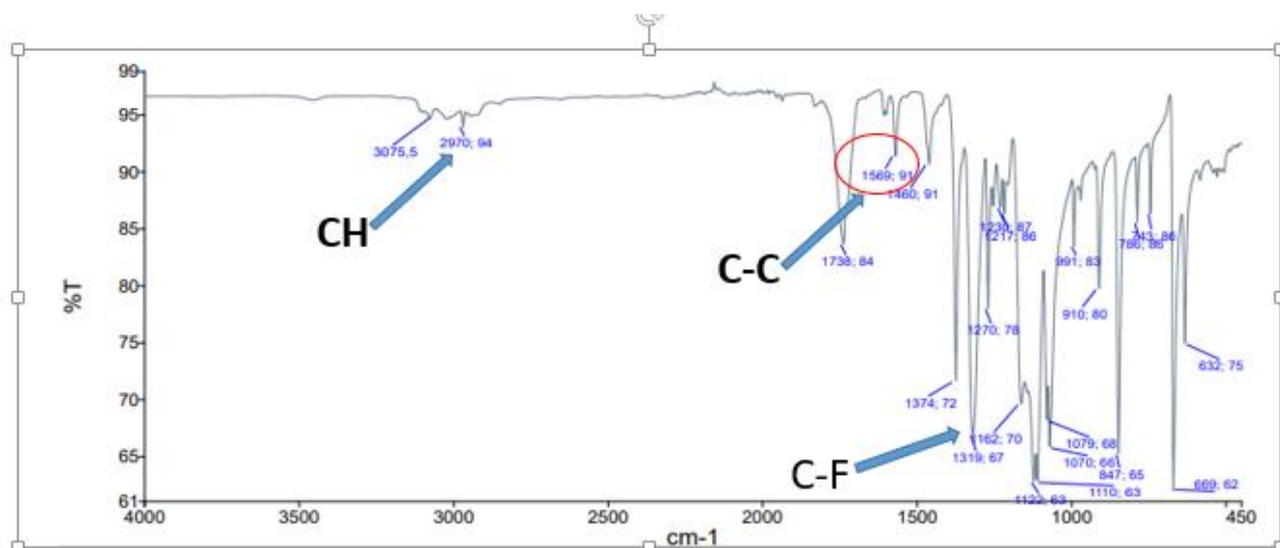


Figure 14 : Spectre infrarouge du compose A.02

II.3. Synthèse du 4,4'-diméthoxy-2,2'-bipyridine

L'homocouplage au nickel en présence d'iodure du 2-bromo-4-(méthoxy) pyridine dans le diméthylformamide au reflux pendant 3h conduit au composé A.03 avec un rendement de 80%. (Schéma 10)

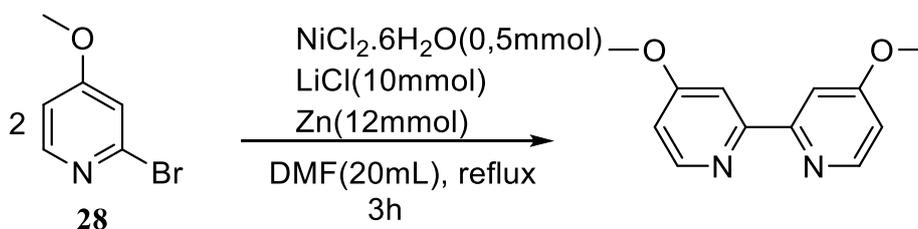


Schéma 10 : Synthèse du 4,4'-diméthoxy-2,2'-bipyridine

II.3.1. Caractérisation par spectroscopie de masse

Le spectre de masse haute résolution électro-spray en mode d'ionisation positif (SMHRES+) du composé (A.03) montre un pic d'ion moléculaire à $m/z = 217,0983\text{ u/a}$ avec une abondance relative de **100%** correspondant à la masse du composé protoné ($M^+ + H$) avec une formule brute $C_{12}H_{13}N_2O_2$. Cela est confirmé par le calcul qui donne une masse molaire de **216,24 g/mol**. (figure15)

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 5

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

28 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass) Elements Used:

C: 0-12 H: 0-110 N: 0-2 O: 0-2 Na: 0-1

10-Jan-2024 11:12:20

JLR_DFA_009 132 (1.241) Cm (130:134-(55:85+407:440))

XEVO-G2XSQTOF#NotSet

1: TOF MS ES+

1.10e+007



Minimum: -1.5
Maximum: 5.0 5.0 50.0

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Norm	Conf(%)	Formula
217.0983	217.0977	0.6	2.8	7.5	206.5	n/a	n/a	C12 H13 N2 O2

Figure 15: spectre de masse du ligand A.03

II.3.2. Caractérisation par spectroscopie RMN¹H, RMN¹³C

Ainsi nous avons tout d'abord procédé à la numérotation des carbones par ordre décroissant en commençant par le carbone le plus déblindé sur le spectre RMN¹³C

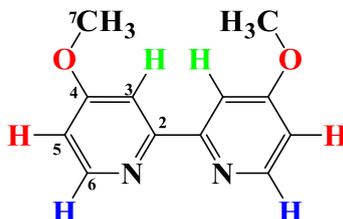


Figure 16 : Structure du ligand (A.03) avec numérotation des carbones

II.3.2.1 Caractérisation par spectroscopie RMN¹H

Le spectre du proton du composé **A.03** montre quatre types de protons résonnant sur 4 signaux. Le spectre RMN¹H indique la présence d'un doublet déblindé à δ H 8,40 ppm intégrant pour deux protons. Il s'agit des protons **H₆** qui sont en α de l'atome d'azote. En outre, on peut également noter la résonance à δ H 7,91 ppm qui sort sous forme de doublet correspondant aux deux protons **H₃**. On note aussi la présence d'un doublet de doublet déblindé à δ H 6,78 ppm intégrant pour deux protons **H₅**. Le signal le moins déblindé à 3,89 ppm sortant sous forme d'un singulet est attribué aux protons **H₇** des groupements méthoxys. (figure17)

Le tableau II.7 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des protons de la molécule (**A.03**).

Tableau 7 : déplacements chimiques des protons de la molécule (A.03)

d(ppm)	8,40	7,91	6,78	3,89
Proton	H₆	H₃	H₅	H₇
Multiplicité	d	D	dd	S
J(Hz)	5,2	2,5	5,6-2,6	

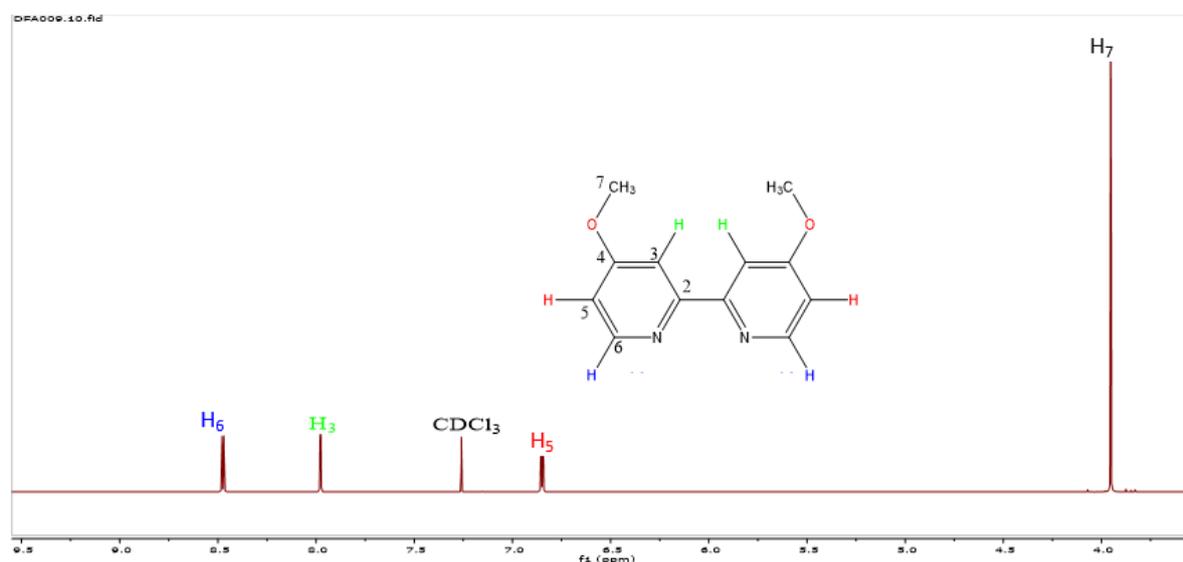


Figure 17: spectre RMN¹H du ligand A.03

II.3.2.2 Caractérisation par spectroscopie RMN¹³C

Le spectre RMN¹³C présente **six** pics (due à la symétrie) correspondant aux six types d'atomes de carbone dans la structure de (A.03) dont **cinq** sont aromatiques et le carbone du groupement méthoxy.

Le carbone **C₄**, lié directement au méthoxy, est plus déblindé par l'effet inductif et de résonance du méthoxy ce qui lui confère un déblindage fort résonnant à **166,68 ppm**. Le carbone **C₂** s'en suit, déblindé à **157,92 ppm**.

Les valeurs **150,12, 111,14 et 106,13 ppm** correspondent respectivement aux carbones C6, C3 et C5. Par ailleurs, le carbone C7 le moins déblindé est attribué au carbone du groupement méthoxys qui résonne vers **55,35 ppm**. (**figure18**)

Le tableau II.8 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des carbones de la molécule (A.03).

Tableau 8: Déplacements chimiques des atomes de carbone du composé A .03

Attribution	C4	C2	C6	C3	C5	C7
δ (ppm)	166,68	157,92	150,12	111,14	106,13	55,35

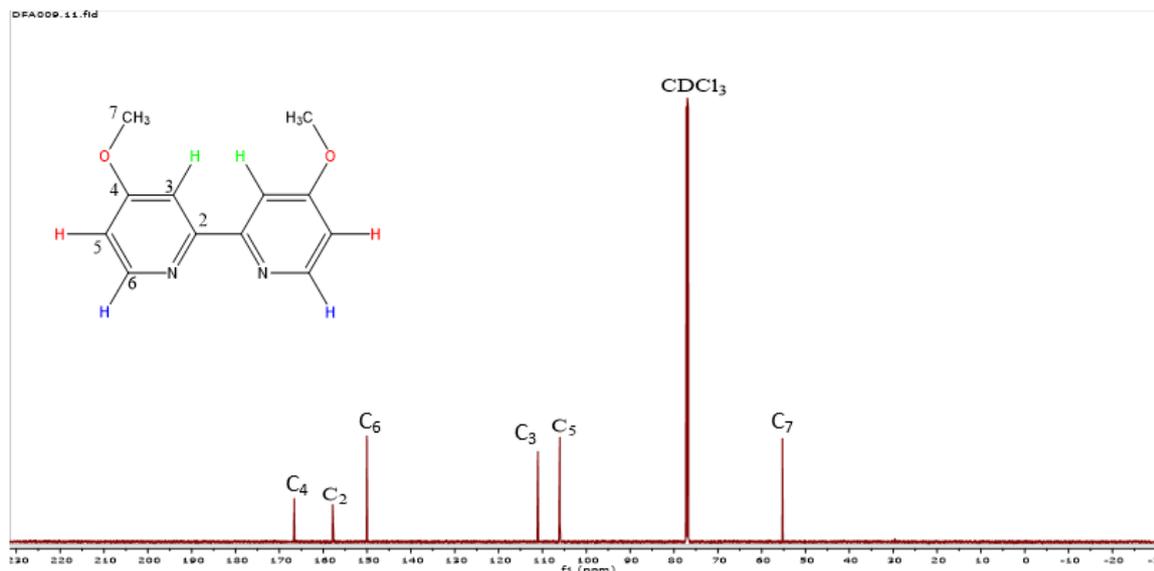


Figure 18: spectre RMN ^{13}C du ligand A.03

II.3.3. Caractérisation par infrarouge

Le spectre infrarouge du composé (A.03) a été enregistré dans le domaine de fréquence allant de 400 à 4000 cm^{-1} . Il a été analysé sur un spectromètre Perkin Elmer

Les bandes de vibration les plus significatives de ce composé (A.03) sont rassemblées dans le tableau suivant.

Tableau 9: Bandes de vibration caractéristique du composé (A.03)

Groupements	C-C	CH(Ar)	C-O
Vibrations (cm^{-1})	1584,63	2922,80	1020,55

Parmi les bandes caractéristiques, nous avons :

- Une bande à **1584,63 cm^{-1}** a été relevée qui est la vibration d'élongation de la nouvelle liaison (C-C) ;
- La vibration d'élongation des **CH(Ar)** apparaît vers **2922,80 cm^{-1}** ;
- Une bande à **1020,55 cm^{-1}** correspondants à la vibration de la liaison C - O (**figure19**)

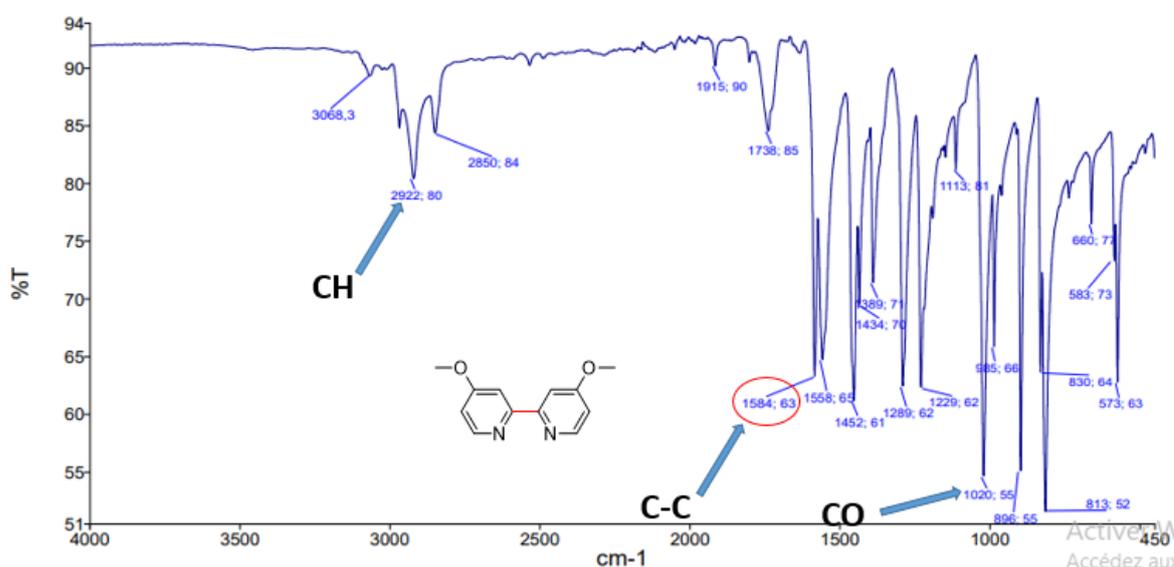


Figure 19 : Spectre infrarouge du ligand A.03

II.4. Synthèse du 4-méthoxy-4'-(trifluorométhyl) -2,2'-bipyridine

Le couplage au nickel en présence d'iodure entre le 2-bromo-4-(méthoxy) pyridine et le 2-bromo-4-(trifluorométhyl) pyridine dans le Diméthylformamide au reflux pendant 3h conduit au ligand A04. (**Schéma 11**)

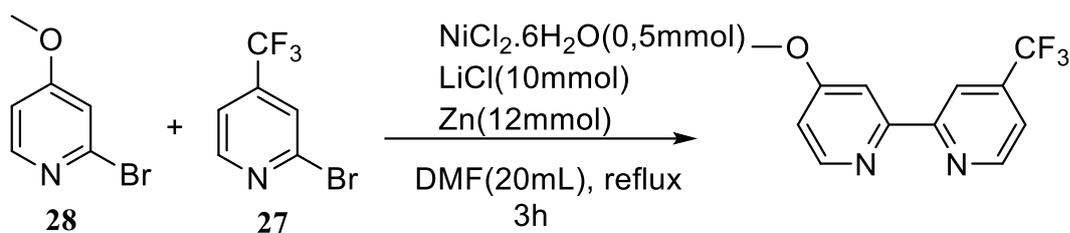


Schéma 11 : Synthèse du 4-méthoxy-4'-(trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine

II.4.1. Caractérisation par spectroscopie RMN¹H

Dans le spectre du proton RMN¹H du composé **A.04** nous avons sept signaux compris entre **3.95 et 8.53 ppm**.

Les protons **H₆**, **H_{6'}**, **H₃** et **H_{3'}** les plus déblindés sortent sous forme de doublet résonnant respectivement vers **8.53, 8.48, 8.23 et 7.97 ppm**. On note aussi la présence de deux doublets de doublet **H₅** et **H_{5'}** déblindé respectivement à δH **7.14 et 6.84 ppm**. Le signal le moins déblindé à **3.95 ppm** sortant sous forme d'un singulet est attribué au proton **H₇** du groupement méthoxy. (**fig.20**)

Le tableau II.7 ci-après regroupe les principaux déplacements chimiques des protons de la molécule (**A.04**).

Tableau 10: déplacements chimiques des protons de la molécule (**A.04**)

d (ppm)	8,53	8,48	8,23	7,97	7,14	6,84	3,95
Proton	H₆	H_{6'}	H₃	H_{3'}	H₅	H_{5'}	H₇
Multiplicité	d	D	D	D	Dd	Dd	s
J(Hz)	4,9	5,6	1,7	2,6	5,6- 2,6	5,6- 2,6	

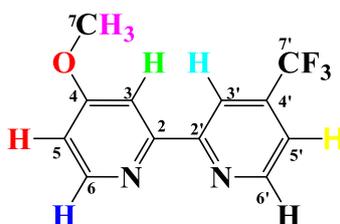


Figure 20 : Structure du ligand (**A.04**) avec numérotation des carbones

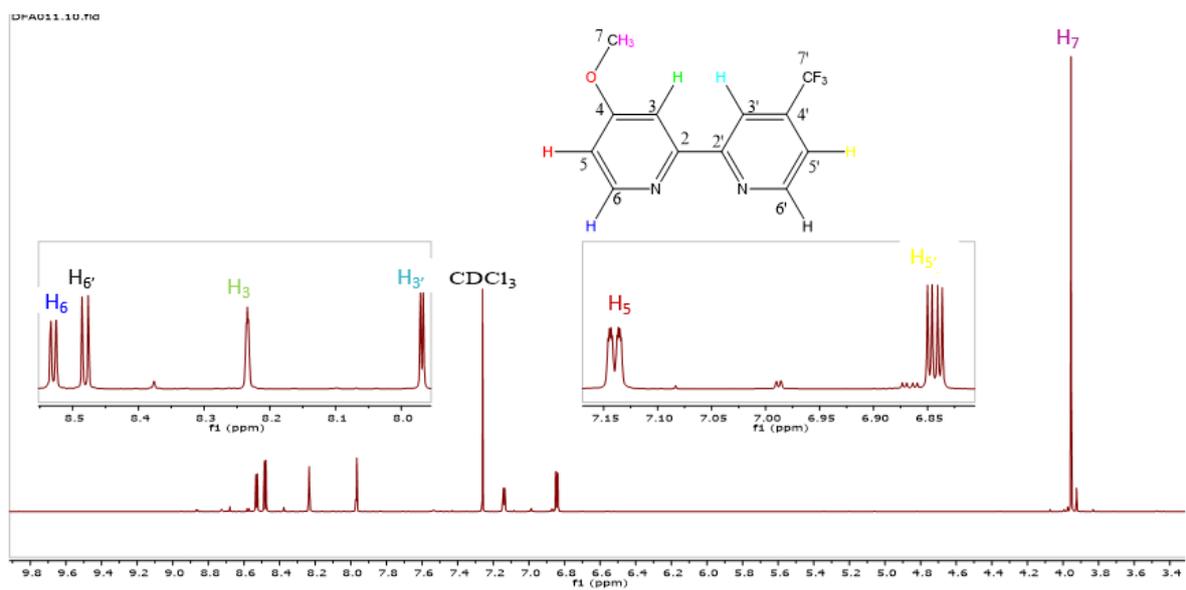


Figure 21 : Spectre RMN1H du ligand A.04

Chapitre III : Partie expérimentale



Chapitre III : Partie expérimentale

III. Techniques et appareils utilisés

III.1 Différentes méthodes d'analyse

III.1.1 Techniques de caractérisation

La caractérisation moléculaire ou analyse moléculaire est une technique scientifique avancée utilisée pour étudier les molécules d'un échantillon donné. Cette méthode est souvent utilisée pour comprendre la structure, la fonction et les interactions des molécules présentes dans les cellules vivantes et les matériaux synthétiques. En General, cette technique implique l'utilisation d'instruments et la combinaison de différentes méthodes analytiques pour obtenir des informations précises sur les composés moléculaires d'un échantillon. L'analyse moléculaire est un outil précieux pour comprendre la biologie et la chimie fondamentales.

Les techniques utilisées pour caractériser nos molécules sont les suivantes :

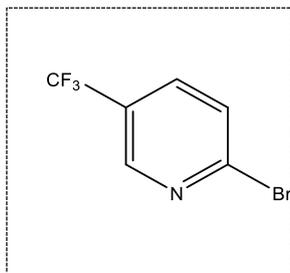
- La spectrophotométrie infrarouge IR,
- La résonance magnétique nucléaire RMN,
- Spectroscopie de masse
- La chromatographie sur couche mince (CCM).

1. **Chromatographie** : Utilisée pour séparer les composants d'un mélange. Les techniques courantes incluent la chromatographie en phase gazeuse (GC) et la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Ces méthodes sont souvent couplées avec des détecteurs comme la spectrométrie de masse (MS) pour une analyse plus détaillée [1].
2. **Spectroscopie infrarouge (IR)** : Cette technique est utilisée pour identifier les groupes fonctionnels présents dans une molécule en mesurant l'absorption de la lumière infrarouge. Les spectres IR montrent des bandes d'absorption caractéristiques des liaisons chimiques² [22].
3. **Résonance magnétique nucléaire (RMN)** : La RMN est une technique puissante pour déterminer la structure des molécules [23]. La RMN de proton (RMN^1H) et la RMN de carbone-13 (RMN^{13}C) sont couramment utilisées pour obtenir des informations détaillées sur l'environnement chimique des atomes dans une molécule⁴ [24].

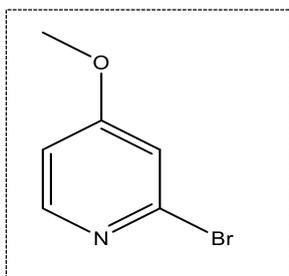
Ces techniques sont souvent utilisées en combinaison pour fournir une caractérisation complète des composés organiques1 [22].

III.1.2. Réactifs utilisés

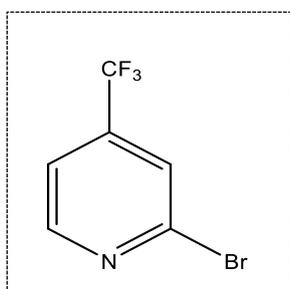
Au cours de cette étude, nous avons utilisé les réactifs suivants :



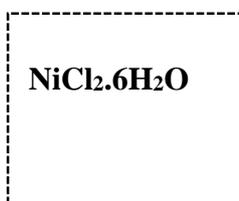
- Nom IUPAC : 2-bromo- 5-(trifluorométhyl)pyridine
- Formule brute : C₆H₃BrF₃N
- Masse molaire : 225,99 g/mol
- Point de fusion : 45 -47°C
- Point d'ébullition : 78 -81°C
- solide



- Nom IUPAC : 2-bromo-4(trifluorométhyl) pyridine
- Formule brute : C₆H₃BrF₃N
- Masse molaire : 225,99 g/mol
- Point de fusion : -21 à 20°C
- Point d'ébullition : 161 -162°C
- liquide



- Nom IUPAC : 2-bromo-4-(methoxy)pyridine
- Formule brute : C₆H₆BrNO
- Masse molaire : 188,02 g/mol
- Point d'ébullition : 120-121°C
- solide



- Nom IUPAC : Chlorure de nickel (II)
- Masse molaire : 129,60 g/mol
- Densité : 3,55



- Nom IUPAC : Chlorure de lithium
- Masse molaire : 42,39 g/mol
- Densité : 2,07



- Nom IUPAC : Zinc
- Masse molaire : 65,38 g/mol
- Densité : 7,13



- Nom IUPAC : Acide sulfurique
- Masse molaire : 98,08 g/mol
- Densité : 1,840



- Nom IUPAC : Ammoniac
- Masse molaire : 17,03 g/mol
- Densité : 1,023



- Nom IUPAC : Acide chlorhydrique
- Masse molaire : 36,46 g/mol
- Densité : 1,2 Na_2CO_3



- Nom IUPAC : Sodium carbonate
- Masse molaire : 105,99 g/mol
- Densité : 2,53



- Nom IUPAC : Acide acétique
- Masse molaire : 60,05 g/mol
- Densité : 1,049



- Nom IUPAC : Iodine
- Masse molaire : 253,81 g/mol
- Densité : 1,32

III.1.3. Solvants utilisés

Tableau 11 : Tableau montrant les solvants utilisés

Solvants	FB	M (g/mol)	Densité
Diméthylformamide	C ₃ H ₇ NO	73,09	0,944
Dichlorométhane	CH ₂ Cl ₂	84,93	1,33
Acétate d'éthyle	C ₄ H ₈ O ₂	88,11	0,902
Pentane	C ₅ H ₁₂	72,17	0,626

III.1.4. Matériels de laboratoires

Les matériels que nous avons utilisés durant nos travaux au laboratoire sont listés ci-dessous

Schlenk

Eprouvette graduée

Pipette pasteur

Etuve

Barreau magnétique

Hotte

Becher

Balance électrique

Appareil UV

Plaque CCM

Réfrigérant

Plaque chauffante

III.2. Mode opératoire

Une série de dérivés de la 2,2'-bipyridine a été synthétisée via homocouplage réducteur des 2-halopyridines, différant par leurs substituants.

Procédure générale

Dans un tube schlenk conditionné sous argon, 0,5 mmole de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a été dissout dans 20 ml de DMF, le mélange est laissé sous agitation jusqu'à ce que la température atteigne 40°C . Ensuite, des quantités de 1 mmole de 2-halopyridine, 10 mmoles de LiCl et 12 mmoles de poudre de Zn ont été ajoutées au milieu réactionnel. Le mélange est ensuite laissé à nouveau sous agitation jusqu'à ce que la température atteigne 50°C .

Puis une graine d'iode et deux gouttes d'acide acétique y sont ajoutées. Enfin le mélange est maintenu au reflux ($50\text{-}60^\circ\text{C}$) pendant 3h.

Après refroidissement, une solution de HCl (1N, 15 ml) est ajoutée au mélange pour consommer le Zinc restant, ensuite une solution d'ammoniac (28 %) y est ajoutée. Le produit est extrait par la suite avec du dichlorométhane et séché sur du Na_2CO_3 .

III.2.1 Synthèse du 5,5'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine

La procédure générale a été appliquée en utilisant la 2-bromo-5-trifluorométhylpyridine comme réactif.

Après concentration au rota et purification par chromatographie sur colonne (Pentane/Acétate d'éthyle : 95/5) ; un solide est obtenu avec un rendement de **84% soit une masse de 0,615g**.

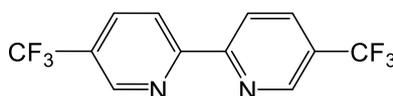


Figure 22 : Structure du composé A.01 $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{F}_6\text{N}_2$ $M=292,18$ g/mol

RMN¹H (600 MHz, Chloroforme-*d*) δ ppm : 8,9 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H), 8,57 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 8,04 (dd, $J = 2,3, 0,7$ Hz, 2H).

RMN ¹³C (151 MHz, Chloroforme-*d*) δ ppm : 157, 72 (-C=N) ; 150 (N-C=C) ; 134, 35 (HC=CH) ; 124, 41 (CF₃) ; 122, 61 (-C=CH) ; 121, 30 (HC=CH).

IR (KBr ; Cm^{-1}) : 2923, 92 [ν (CH) aromatique] ; 1560, 80 [ν (C-C)] ;

1169, 65 [ν (CF₃)].

III.2.2. Synthèse du 4,4'-bis (trifluorométhyl)-2,2'-bipyridine

Pour cette synthèse, nous avons employé le 2-bromo-4-trifluorométhylpyridine comme réactif.

Après concentration au rota et purification par chromatographie sur colonne. (Pentane/Acétate d'éthyle : 95/5) ; un solide est obtenu avec un rendement de **88% soit une masse de 0,648g.**

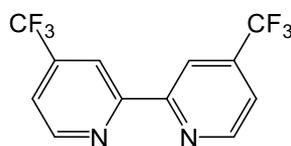


Figure 23 : Structure du composé A.02 $C_{12}H_6F_6N_2$ $M=292,18$ g/mol

RMN¹H (600 MHz, Chloroforme) δ ppm : 8,81 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H), 8,66 (d, $J = 0,8$ Hz, H), 7,52 (dd, $J = 4,3, 1,2$ Hz, 3H).

RMN ¹³C (151 MHz, Chloroforme-*d*) δ ppm : 156,11 (-C=N) ; 150,29 (HC=CH) ; 139,74 (CF₃) ; 123,75 (-C=CH) ; 121,94 (-C=CH) ; 119,89 (HC=CH).

IR (KBr ; Cm^{-1}) : 2922,80 [ν (CH) aromatique] ; 1569,91 [ν (C-C)] ;

1318,67[ν (CF₃)] ;

III.2.3. Synthèse du 4,4'-diméthoxy-2,2'-bipyridine

Pour cette synthèse, nous avons utilisé le **2-bromo-4-méthoxypyridine** en tant qu'agent réactif. Après refroidissement nous avons ajouté une solution de HCl (1N, 15 ml) pour consommer le Zinc restant, ensuite ajouté une solution d'ammoniac (28 %).

Puis le produit est extrait avec du dichlorométhane et séché sur du Na₂CO₃.

Après concentration au rota et purification par chromatographie sur colonne (Pentane/Acétate d'éthyle : 95/5) ; un solide est obtenu avec un rendement de **80% soit une masse de 3,760 g.**

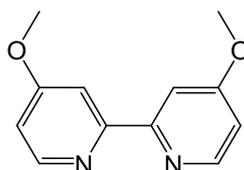


Figure 24 : Structure du composé A.03 $C_{12}H_{12}N_2O_2$ $M=216,24$ g/mol

RMN¹H (600 MHz, Chloroforme) δ ppm : δ 8,9 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 8,57 (d, $J = 2,5$ Hz, 2H), 8,04 (dd, $J = 5,6, 2,6$ Hz, 2H), 3,89 (s, 3H).

RMN ¹³C (151 MHz, Chloroforme-*d*) δ ppm : 166,68 (HC=C-O) ; 157,92 (-C=N) ; 150,12 (HC-N) ; 111, 14 (-C=CH) ; 106, 13 (HC=CH) ; 55, 35 (-CH₃)

IR (KBr ; Cm⁻¹) : 2922,80 [ν (CH) aromatique] ; 1554,63 [ν (C-N)] ;

1020,55[ν(C-O)] ;

III.2.4. Synthèse du 4-methoxy-4'-(trifluorométhyl) -2,2'-bipyridine

Pour cette réaction de couplage, nous avons utilisé le **2-bromo-4-trifluorométhylpyridine** et le **2-bromo-4-méthoxypyridine** comme réactifs.

Après concentration au rota et purification par chromatographie sur colonne (Pentane/Acétate d'éthyle : 95/5) ;

Le produit obtenu contenait des impuretés probablement dues à des réactions d'homocouplage entre les réactifs, avec des rapports frontaux proches. Cependant, le produit attendu était majoritaire, tandis que les produits secondaires étaient présents en faibles quantités.

Le temps ne nous a pas permis de séparer les produits, mais nous pouvons identifier ses protons à partir du spectre RMN de proton.

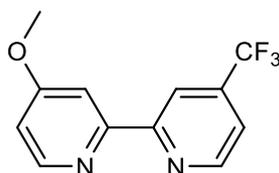


Figure 25 : Structure du composé A.04 C₁₂H₉N₂OF₃ M=254,21 g/mol

RMN¹H (600 MHz, Chloroforme) δ ppm : δ 8,53 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H), 8,48 (d, $J = 5,6$, Hz, 2H), 8,23 (d, $J = 1,7$ Hz, 2H), 7,97 (d, $J = 2,6$, Hz, 1H), 7,14 (dd, $J = 5,0, 1,4, 0,7$ Hz, 1H), 6,84 (dd, $J = 5,6, 2,6$ Hz, 1H), 3,95 (s, 3H).

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé quatre dérivés de la 2,2'-bipyridine comportant des groupements fonctionnels avec des rendements satisfaisants de 80 à 88%. Mais la série de complexation n'a pas été effectuée.

Ces composés synthétisés sont caractérisés par différentes techniques comme la spectroscopie de masse, la résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectroscopie infrarouge (IR).

Ce travail nous a permis de bien comprendre les techniques de synthèse des bipyridines et d'exploiter différentes techniques d'analyses spectrales tels que : MASSE, RMN, IR pour leurs caractérisations.

Dans une perspective, il serait intéressant d'étudier la complexation des composés synthétisés pour une éventuelle application dans le domaine de la photocatalyse. De plus, l'activité biologique de ces complexes de bipyridines mérite également d'être explorée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- [1] Y. Yamanoi, « Recent Progress on the Synthesis of Bipyridine Derivatives », *Molecules*, vol. 29, n° 3, p. 576, janv. **2024**, doi: 10.3390/molecules29030576.
- [2] J. H. MacBride, P. H. Wright, et B. J. Wakefield, « Synthesis of 1,6-diazabiphenylene by flash vacuum pyrolysis of 2, 5, 9, 10-tetra-azaphenanthrene; NMR evidence for rehybridisation in biphenylenes », *Tetrahedron Lett.*, vol. 22, n° 45, p. 4545-4548, **1981**.
- [3] S. Ishikawa, T. Hamada, K. Manabe, et S. Kobayashi, « New Efficient Method for the Synthesis of Chiral 2,2'-Bipyridyl Ligands », *Synthesis*, vol. 2005, n° 13, p. 2176-2182, juin 2005, doi: 10.1055/s-2005-869983.
- [4] T. D. Nelson et R. D. Crouch, « Cu, Ni, and Pd Mediated Homocoupling Reactions in Biaryl Syntheses: The Ullmann Reaction », in *Organic Reactions*, 1^{re} éd., S. E. Denmark, Éd., Wiley, **2004**, p. 265-555. doi: 10.1002/0471264180.or063.03.
- [5] F. Kröhnke *et al.*, « Syntheses Using the Michael Addition of Phridinium Salts », *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 1, n° 12, p. 626-632, déc. **1962**, doi: 10.1002/anie.196206261.
- [6] G. Domínguez et J. Pérez-Castells, « Recent advances in [2+ 2+ 2] cycloaddition reactions », *Chem. Soc. Rev.*, vol. 40, n° 7, p. 3430-3444, **2011**.
- [7] B. Kolp, D. Abeln, H. Stoeckli-Evans, et A. Von Zelewsky, « Platinum(II) Compounds with Enantiomerically Pure Bis(pinene)-Fused Bipyridine Ligands – Diimine-Dichloro Complexes and Their Substitution Reactions », *Eur. J. Inorg. Chem.*, vol. 2001, n° 5, p. 1207-1220, mai **2001**, doi: 10.1002/1099-0682(200105)2001:5<1207::AID-EJIC1207>3.0.CO;2-4.
- [8] R. Hrdina, M. Dračinský, I. Valterová, J. Hodačová, I. Císařová, et M. Kotora, « New Pathway to C₂-Symmetric Atropoisomeric Bipyridine N, N'-Dioxides and Solvent Effect in Enantioselective Allylation of Aldehydes », *Adv. Synth. Catal.*, vol. 350, n° 10, p. 1449-1456, juill. **2008**, doi: 10.1002/adsc.200800141.
- [9] H. Nishiyam, S. Yamaguchi, S.-B. Park, et K. Itoh, « New chiral bis (oxazoliny) bipyridine ligand (bipymox): Enantioselection in the asymmetric hydrosilylation of ketones », *Tetrahedron Asymmetry*, vol. 4, n° 1, p. 143-150, **1993**.
- [10] « Thèse.pdf ».
- [11] S. AMRANI, « Détermination des interactions dans les systèmes moléculaire à base de bipyridine », PhD Thesis, **2022**. Consulté le: 5 mars **2024**. [En ligne]. Disponible sur: <https://dspace.univ-guelma.dz/xmlui/handle/123456789/12664>
- [12] S. AMRANI, « Détermination des interactions dans les systèmes moléculaire à base de bipyridine », PhD Thesis, **2022**. Consulté le: 5 mars **2024**. [En ligne]. Disponible sur: <https://dspace.univ-guelma.dz/xmlui/handle/123456789/12664>
- [13] « Applied Organom Chemis - **2024** - Kudakina - Nickel -diimine catalysts in C sp² C sp² homocoupling An underestimated.pdf ».
- [14] « Bipyridine - un aperçu | Sujets ScienceDirect ». Consulté le: 5 mars **2024**. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/bipyridine>
- [15] K. A. Farley *et al.*, « Mars 2020 Mission Overview », *Space Sci. Rev.*, vol. 216, n° 8, p. 142, déc. **2020**, doi: 10.1007/s11214-020-00762-y.
- [16] A. Addala *et al.*, « The synthesis, characterization, X-ray structure and magnetism of dinuclear-based bis [μ-(1, 1, 3, 3-tetracyano-2-ethoxypropenido-κ²N, N')(1, 1, 3, 3-tetracyano-2-ethoxypropenido-κ²N)(2, 2'-bipyridine) copper (II)] organized in alternating chains via semi-coordinating Cu–N distances », *Polyhedron*, vol. 87, p. 307-310, **2015**.
- [17] K. Yuvaraj et C. Jones, « Reduction of a 1,4-diazabutadiene and 2,2'-bipyridine using magnesium(I) compounds », *Main Group Met. Chem.*, vol. 43, n° 1, p. 177-180, oct. **2020**, doi: 10.1515/mgmc-2020-0021.
- [18] M. C. Grenier *et al.*, « The antibacterial activity of 4, 4'-bipyridinium amphiphiles with conventional, bicephalic and gemini architectures », *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 22, n° 12, p. 4055-4058, **2012**.

- [19] A. Téllez-López *et al.*, « Modification of the structure and magnetic properties of fumarato-bridged Mn coordination polymers through different dimethyl-2,2'-bipyridine co-ligands », *Transit. Met. Chem.*, vol. 41, n° 8, p. 879-887, nov. **2016**, doi: 10.1007/s11243-016-0090-z.
- [20] T. Arai, S. Sato, K. Sekizawa, T. M. Suzuki, et T. Morikawa, « Solar-driven CO₂ to CO reduction utilizing H₂O as an electron donor by earth-abundant Mn-bipyridine complex and Ni-modified Fe-oxyhydroxide catalysts activated in a single-compartment reactor », *Chem. Commun.*, vol. 55, n° 2, p. 237-240, **2019**.
- [21] « rentree_pcsi_-_chimie.pdf ».
- [22] « Techniques Chromatographiques et Couplages - Techniques Chromatographiques et Couplages Interface - Studocu ». Consulté le: 5 novembre **2024**. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.studocu.com/fr/document/universite-de-picardie-jules-verne/chromatographie/techniques-chromatographiques-et-couplages/10195824>
- [23] « Chimactiv - Ressources pédagogiques numériques interactives dans l'analyse chimique de milieux complexes ». Consulté le: 5 novembre **2024**. [En ligne]. Disponible sur: <https://chimactiv.agroparistech.fr/fr/bases/rmn/intro>
- [24] « RMN-1H - RMH - Cours : Techniques d'Analyse Spectroscopiques Master1 Chimie analytique I. - Studocu ». Consulté le: 5 novembre **2024**. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.studocu.com/row/document/universite-dalger-benyoucef-benkhedda/generalites-sur-les-techniques-spectrales-chimie-analytique/rmn-1h-rmh/42872241>

Résumé :

Le mémoire intitulé " Synthèse et caractérisation de 2,2'-bipyridines symétriques et asymétriques par des homocouplages réducteurs de 2-halopyridine" explore la synthèse et l'analyse de dérivés bipyridines pour des applications potentielles en photocatalyse. La recherche s'articule autour de trois chapitres principaux : une étude bibliographique des propriétés et méthodes de synthèse des bipyridines, la synthèse et la caractérisation expérimentale de plusieurs dérivés bipyridines spécifiques, et une description détaillée des techniques et des équipements utilisés dans les processus de laboratoire. En effet, les résultats montrent l'efficacité des nouvelles méthodes de synthèse employées, notamment le couplage de 2-halopyridines avec des complexes métalliques, la cyclisation de Kröhnke et la cocyclotrimérisation. Les composés obtenus ont été caractérisés par spectroscopie de masse, RMN (^1H et ^{13}C), et spectroscopie infrarouge, confirmant la formation des bipyridines souhaitées. Les analyses révèlent des propriétés physico-chimiques prometteuses, telles qu'une stabilité thermique et une photo réactivité accrues, qui sont cruciales pour leur utilisation en photocatalyse. Ces résultats ouvrent la voie à des applications innovantes en chimie de coordination et en catalyse, notamment pour des procédés plus écologiques et efficaces dans la dégradation des polluants et la conversion de l'énergie solaire. En définitive, les résultats ont mis l'accent sur la recherche de nouvelles méthodes de synthèse pour une amélioration des rendements et mettre en lumière les propriétés uniques des composés obtenus, ouvrant la voie à des applications innovantes et prometteuses en chimie de coordination et en catalyse.

Mots clés : Homocouplage de 2-halopyridines, Catalyseur de nickel, Bipyridines.

Abstract :

The thesis entitled "Synthesis and Characterization of Symmetrical and Asymmetrical 2,2'-Bipyridines by Reductive Homocouplings of 2-Halopyridine" explores the synthesis and analysis of bipyridine derivatives for potential applications in photocatalysis.

The research is organized into three main chapters: a literature review of the properties and synthesis methods of bipyridines, the experimental synthesis and characterization of several specific bipyridine derivatives, and a detailed description of the techniques and equipment used in laboratory processes.

Indeed, the results demonstrate the effectiveness of the new synthesis methods employed, notably the coupling of 2-halopyridines with metal complexes, Kröhnke cyclization, and cocyclootrimerization. The obtained compounds were characterized by mass spectrometry, NMR (^1H and ^{13}C), and infrared spectroscopy, confirming the formation of the desired bipyridines. The analyses reveal promising physicochemical properties, such as increased thermal stability and photoreactivity, which are crucial for their use in photocatalysis. These results pave the way for innovative applications in coordination chemistry and catalysis, especially for more ecological and efficient processes in pollutant degradation and solar energy conversion.

In conclusion, the results emphasize the search for new synthesis methods to improve yields and highlight the unique properties of the obtained compounds, opening the way for innovative and promising applications in coordination chemistry and catalysis.

Keywords : Homocoupling of 2-Halopyridines, Nickel Catalysts, Bipyridines.