



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ «Abbès LAGHROUR» DE KHENCHELA
FACULTÉ DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE



Département Sciences de la matière

N° de série :.....

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master (L.M.D)

Spécialité : Chimie

Option : Chimie des matériaux

Synthèse Caractérisation structurale de nouveau dérivé hétérocyclique à base pyrazole

Réalisé par : -Derardja Ali Akram
- Aorabi Abde Elaali

Dirigé par : Dr. GOLEA Lynda

Membres de jury :

BAAZIZ Sonia MAA Présidente

LACHKHAB Massouda MAB Examinatrice

DEDICACE

Avant tout je remercie le bon Dieu de nous avoir mis sur le bon chemin pour pouvoir réaliser ce travail que je dédie :

A l'âme du secret de mon existence et de mon succès : l'homme de ma vie mon cher père qui m'a toujours aidé et encouragé tout au long de ma vie grâce à sa confiance et son soutien moral et matériel et pour son amour infini en exprimant mes gratitudee, mon profond amour et ma passion. Tu me manque profondément, mais la mort fait partie de la vie, Que Dieu le bénisse. Allah yar7mou,

A ma très chère mère Affable, honorable, aimable Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, à mon âge actuel. . Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A Ma famille, Mourad,Khalida,Karim je lui souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

Je leur exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

A ma chère nièce : Roaya ,que Dieu te garde mon ange ;

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible.

Derardja Ali Akram

A ma très chère mère Djemaa : Tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi .Puisse dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé ,longue vie et bonheur. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A la mémoire de mon père! Rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes frères et mes soeurs : Abd Elraouf , Samiha ,Imane ,Salima, Souad , Bothayna . Vous vous êtes dépensés pour moi sans compter. En reconnaissance de tous les sacrifices consentis par tous et chacun pour me permettre d'atteindre cette étape de ma vie A mes neveux meilleurs vœux du succès dans vos études

A mes oncles : Mahmoud, AbdeAllah ,Fateh ,Djamel ,Abd Elhak ,Ahmed , Hossam

A mes tantes : Bidha ,Icha ,Noura ,Abla, Amira ,Houda

A mes cousins : Elid, Djamel, Djamii

A mes cousines : Fatima, Hada, Malika, Btita

A mon binôme : Akram qui est partagé avec moi les moments difficiles de ce travail et leurs familles.

A mes amis : Omar, Sadik, Halim, Malek, Fozy, Mohemmed, Akrem, Adem, Choib, Sohib, Tamer, Hamdi,

Rochdi le plus proche ami qui partage avec moi les beaux moments. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi frère et ami sur qui je peux compter.

aorabi Abde elaali

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord DIEU qui nous a donné le courage, la santé et la patience pour faire ce travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute nos reconnaissances. Au terme de ce travail, on tient à adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de notre formation.

Nous tenons à remercier particulièrement Mme Golea Lynda, en tant qu'encadreur, elle s'est toujours montrée à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour le soutien, l'aide, et le temps qu'elle a bien voulu me consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Nos remerciements s'adressent également, aux membres du jury qui ont bien voulu accepter d'évaluer ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos remerciements à tous les enseignants du département de Sciences de la matière qui ont été pour beaucoup dans mon cursus universitaire et surtout à

On n'oublie pas nos petites famille pour leurs contribution, leurs soutien, leurs encouragements et leur patience tout au long de mon parcours scolaire et universitaire, sans eux on ne serait pas là aujourd'hui.

Enfin, on adresse nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenus et encouragés au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci

Table des matières

Table des Figures	5
Liste des tableaux	6
Liste des schémas	7
Introduction générale	8
I Etude antérieure du Piper nigrum	10
I.1 Introduction	11
I.2 Classification des plantes	12
I.3 Les épices	13
I.3.1 Définition :	13
I.3.2 Classification des épices :	13
I.4 Les épices de poivre	14
I.4.1 Carte d'identité du poivre noir	14
I.4.2 Définition	15
I.4.3 Description botanique de poivre noir	16
I.4.4 Constituants principaux :	16
I.4.5 Usage traditionnelle	16
I.4.6 usage de poivre en cuisine	17
I.5 Conclusion	17
Bibliographie	18

TABLE DES MATIÈRES

II	Procédure générale pour la synthèse du pyrazole	19
II.1	Introduction	20
II.2	Principaux modes de synthèse des pyrazoles	20
II.3	Interet biologique des pyrazoles	25
II.3.1	Activité antimicrobienne	26
II.3.2	Activité antibactérienne	28
II.3.3	Activité analgésique	29
II.3.4	Activité antioxydante	29
II.3.5	Activité anti amibienne	30
II.3.6	Activité antiépileptique	30
II.3.7	Activité anti-inflammatoire	31
II.3.8	Activité anti tuberculeuse	31
II.4	Conclusion	32
	Bibliographie	33
III	Méthodes des séparations	35
III.1	Introduction	36
III.2	Définition d'extraction	36
III.3	Extraction liquide-liquide	36
III.3.1	Principe physico-chimique	36
III.3.2	Définition du procédé	37
III.4	Extraction solide/liquide	38
III.4.1	Principe de fonctionnement	38
III.5	Les différents procédés d'extraction des principes actifs des plantes . .	39
III.5.1	L'extraction par Soxhlet	39
III.5.2	Chauffage à reflux	41
III.6	Filtration	43
III.6.1	Définition	43
III.6.2	Principe de la filtration	44
III.6.3	Matériel de filtration	44

TABLE DES MATIÈRES

III.6.4 Méthodes de filtration	46
III.7 Evaporateur rotatif	48
III.7.1 Définition	48
III.7.2 Protocole	48
III.8 La chromatographie	49
III.8.1 Définition	49
III.8.2 Principe	49
III.8.3 L' éluant	50
III.9 Conclusion	51
IV Résultats et discussions	53
IV.1 Extraction de la pipérine	54
IV.1.1 Extraction à partir du poivre noir :	54
IV.1.2 Les propriétés de la pipérine (phasique-chimique)	54
IV.2 Extraction au reflux	54
IV.2.1 Matériels et produits utilisés	54
IV.2.2 Mode opératoire	55
IV.2.3 Résultats et discussion	56
IV.2.4 Analyse par FTIR (molécule de pipérine)	57
IV.2.5 Analyse par RMN H ¹ et C ¹³ (molécule de pipérine)	58
IV.3 La synthèse de cycle pyrazoline	62
IV.3.1 Mécanisme réactionnel	63
IV.3.2 Mode opératoire	64
IV.3.3 Résultats et discussions	64
IV.3.4 Analyse par FTIR (mélange pyrazoline)	66
IV.3.5 Analyse par RMN H ¹ et C ¹³ (mélange pyrazoline)	67
IV.4 Conclusion	70
Bibliographie	71
Conclusion générale	72

Table des figures

I.1	Tour du monde des plantes médicinales	12
I.2	Deux formes du poivre noir.	15
I.3	Le Piper nigrum.	15
I.4	Épices de poivre	17
II.1	Structure de pyrazole	20
II.2	Dérivés de pyrazole.	26
II.3	Dérivés de 3- (2-thiényl) -5-aryl-2-pyrazoline	27
II.4	1, 3, 5-dérivés de pyrazole trisubstitués.	27
II.5	Dérivés de pyrazole.	28
II.6	Dérivés pyrazoliques.	28
II.7	8-Methoxy-benzo[1H] indazole-1-carboxylic acid amide	29
II.8	Synthèse pyrazoliques de 1- (4-substitués) -3-phényl-[1H]-pyrazole-4- carbaldéhydes.	29
II.9	5-methyl-2-(5-methyl-1,3-diphenyl-1H-pyrazole-4-carbonyl)-2,4-dihydro- pyrazol-3-one	30
II.11	N-[4-(1,5-Diphenyl-4,5-dihydro-[1H]-pyrazol-3-yl)-phényl]-acetamid. . .	31
II.12	1-N-Allylthiocarbamoyl-3-(4-methoxyphényl)-5-(2-pyrrolyl)-2-pyrazoline. .	31
II.13	5-(2,6-dichlorophényl)-3-(4-hydroxy-3-méthylphényl)-N-phényl-2-pyrazolin- 1-carbothioamide	32
III.1	Protocole d'extraction liquide-liquide à l'ampoule à décanter.	38
III.2	Montage de soxhlet	40
III.3	Montage de chauffage à reflux.	42

TABLE DES FIGURES

III.4 Papier Filtre	44
III.5 Entonnoir ordinaire.	45
III.6 Entonnoirs de HIRSCH et de BUCHNER	45
III.7 La filtration par gravité.	46
III.8 La filtration sous vide.	47
III.9 Evaporateur rotatif	49
III.10 Chambre de développement à cuve verticale et plaque de CCM	50
III.11 Calcul du Rf	50
III.12 Pouvoir d'élution de la phase mobile	51
IV.1 Montage à reflux	55
IV.2 Pipérine avant lavage	57
IV.3 Spectre FTIR de la pipérine	58
IV.4 Spectre RMN H ¹ de la pipérine (400 MHz, CDCl ₃)	60
IV.5 Spectre RMN C ¹³ de la pipérine (400 MHz, CDCl ₃).	61
IV.6 Montage à reflux.	64
IV.7 Pyrazoline.	65
IV.8 CCM de mélange pyrazoline	65
IV.9 Le spectre IR de mélange pyrazoline.	67
IV.10 Spectre RMN H ¹ de mélange pyrazoline. (400 MHz, DMSO).	68
IV.11 Spectre RMN C ¹³ de mélange pyrazoline (400 MHz, , DMSO).	69

Liste des tableaux

I.1	Classification des épices tropicales	14
IV.1	Les résultats des masses de pipérine obtenue.	56
IV.2	Spectre FTIR de la pipérine dans (KBr)	58
IV.3	Déplacements chimiques des protons de la pipérine.	59
IV.4	Déplacements chimiques des carbones de la pipérine.	61
IV.5	Les résultats de Rendement et Point de fusion.	66
IV.6	Spectre FTIR de la pyrazoline mélangé avec la pipérine dans (KBr)	66
IV.7	Déplacements chimiques des protons de mélange pyrazoline.	68
IV.8	Déplacements chimiques des carbones de de mélange pyrazoline	69

Liste des schémas

II.1 Cyclo condensation des composés 1,3-dicétones avec les dérivés de l'hydrazine.....	21
II.2 Condensation de diverses acétophénone avec des dérivés de benzaldéhyde.....	21
II.3 Cyclocondensation catalysée par α -aminocrotonitrile et des hydrazines	22
II.4 Réaction de cycloaddition d'alcyne et le diazométhane.	22
II.5 Synthèse des pyrazoles a partir d'aminopyrazoles.	23
II.6 Synthèse de pyrazoles par réaction de l'hydrazine sur la 3-benzoyl, 4-oxo pipéridine.	23
II.7 cyclocondensation d'énaminodicétones asymétriques avec du chlorure hydraté..	24
II.8 Synthèse des pyrazoles a partir des phenylhydrazine et le trifluorméthylénaminone....	24
II.9 Synthèse de pyrazoles par réaction de N-alkylhydrazones avec tri-bromo- fluoro-méthane.	25
II.10 Pyrazole préparés par 1,3-diols en présence d'alkyl hydrazines	25
IV.1 La synthèse de chalcones	62
IV.2 La synthèse de pyrazoline.	63
IV.3 Mécanisme d'obtention de pyrazoline à partir de la pipérine	63

Introduction générale

Les dernières années, plusieurs recherches et synthèses de recherche ont mis l'accent sur l'étude des composés organiques. De fait, les composés hétérocycliques contenant des hétéroatomes tels que " l'azote, le soufre et l'oxygène " sont autant présents dans de différentes structures privilégiées d'activité biologique et pharmaceutique très remarquable. Ces composés hétérocycliques sont trouvés dans de multiples composés herbicides, fongicides et insecticides et même dans l'agro-chimie et dans les composants qui protègent les métaux contre la corrosion. De plus, les travaux établis sur l'étude et l'élaboration des propriétés des hétérocycles de types pyrazoles, thiazoles, thiadiazoles, oxadiazoles sont conçus des résultats prometteurs.

Il nous a donc apparu de poursuivre la quête dans ce domaine, en analysant la réactivité de la pipérine métabolite secondaire isolé de poivre noir étant donné comme un produit de départ pour la synthèse de composé hétérocyclique tel le cycle pyrazoline qui peuvent être immédiatement utilisé dans de nombreux domaines notamment comme composé biologiquement actif avec des bonne activités phytothérapies.

Le travail que nous présentons est structuré en quatre chapitres :

Chapitre I : Etude antérieure du *Piper nigrum*

La présentation d'un aperçu sur les plantes et surtout le poivre noir.

Chapitre II : Procédure générale pour la synthèse du pyrazole

Ce chapitre est consacré à l'étude des hétérocycles de pyrazole et les diverses méthodes d'accès au motif pyrazolique en mettant l'accent sur les procédés expérimentaux qui permettent la préparation des pyrazoles avec des exemples typiques récemment réalisés.

Chapitre III : Méthodes des séparations

Ce chapitre est accordé à l'étude des différents procédés de séparation en chimie.

Chapitre IV : Résultats et discussions

Nous présentons dans ce chapitre les résultats expérimentaux de la synthèse des dérivés de la pyrazole et de l'extraction de la pipérine. Par ailleurs, la stratégie de synthèse et la caractérisation des différents composés soit le produit de départ ou bien le produit final, ainsi que les discussions des résultats sont aussi conçus dans le présent chapitre.

Chapitre I

Etude antérieure du *Piper nigrum*

I.1 Introduction

Depuis près de 7000 ans, l'homme a été fasciné par l'utilisation des plantes. Ces plantes sont considérées comme des drogues végétales car elles contiennent des substances utilisées comme des médicaments qui agissent les malades. Les plantes médicinales peuvent avoir des usages alimentaires, ou encore servir à la préparation des boissons hygiéniques comme elles peuvent être aussi utilisées en médecine naturelle, ce que l'on appelle : la phytothérapie. Cette dernière est fondée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels [1].

Parmi les principales plantes médicinales les plus connues dans le monde, le cacao qui régule l'humeur ou encore l'eucalyptus très utilisé pour lutter contre la toux [2]. Actuellement, la thérapeutique recourt aux plantes médicinales de deux façons :

La macération et l'extraction des parties aériennes ou racines des plantes pour purifier des substances naturelles pures destinées la plupart des temps à des pathologies thérapeutiques majeures comme : la douleur, traitement des cancers, du paludisme, etc...

Aujourd'hui, la phytothérapie a connu un large succès, d'ailleurs, divers médicaments phytothérapeutiques constituent une possibilité parmi d'autres de prise en charge de plusieurs pathologies du quotidien ; la thérapeutique familiale quotidienne en utilisant généralement une partie de plante, poudre ou extraits dans des indications mineures (grippe, toux, douleur...). [3]



Figure I.1 – Tour du monde des plantes médicinales .

I.2 Classification des plantes

La classification des plantes peut se faire en fonction de nombreux intérêts [4] :

- Classification botanique (systématique)
- Classification thérapeutique (action physiologique)
- Classification chimique
- Classification commerciale (intérêt commercial)

I.3 Les épices

I.3.1 Définition :

Le mot " épice" est issu du Latin et qui signifie le mot espèces. Durant l'antiquité les épices étaient rares et très couteuses, c'est bien qu'elles étaient considérées comme " monnaies d'échange ". De là donc vient l'expression " payer en espèces - épices ". Selon la définition de l'encyclopédique Larousse, le mot épice convient aux substances aromatiques et végétales servant à l'assaisonnement des plats. Une autre définition a été établie pour le mot " épices " par le second congrès international pour la répression des fraudes tenu à Genève en 1908 et qui a été comme suit : " on désigne sous le nom générique d'épice les substances végétales, d'origine indienne. Les épices utilisées sont innombrables et différentes, c'est pour cela qu'elles doivent être définies chacune en particulier. Une autre signification qui vient encore pour définir le terme" épice" citant que : " le terme épice s'applique aux produits naturels végétaux ou aux mélanges de ceux-ci, sans matières étrangères, qui sont utilisés, soit en entier soit en poudre, pour donner de la saveur et de l'arôme et pour assaisonner les aliments "[5].

I.3.2 Classification des épices :

La présente classification est proposée par HEATH, spécialiste anglais des épices et des aromates. Le critère de classification s'est basé à la fois sur la flaveur et sur les caractéristiques botaniques [6].

Tableau I.1 – Classification des épices tropicales .

Classe	Exemple
Epices à saveur piquante et brulante	Capsicum frutescens, Capsicum annuum (Piment), Zingiber officinale (gingembre) Piper nigrum (poivre noir, blanc, vert)
Ecorces aromatiques riches en aldéhyde cinnamique à odeur balsamique	Cinnamomum divers (cassia), Cinnamomum verum (cannelle)
Epices contenant de l'eugénol à odeur phénolique	Eugenia caryophyllata . (Clou de girofle), feuilles de cannelle
Epices à pouvoir colorant	Curcuma longa (curcuma), Crocus sativus (safran), Capsicum annuum, Capsicum frutescens (Piment enragé)
Vanille	Vanilla fragrans (Vanille)

I.4 Les épices de poivre

Le gastronome Vives Gerard est un français qui s'est beaucoup intéressé aux épices notamment le poivre, il cite dans son livre intitulé : le poivre qu'il y'a sept types de ce condiment dont le poivre noir, le poivre rouge, poivre vert, poivre blanc, le cubèbe, le poivre long et le voatsiperifery [7].

Le poivre noir, vert et blanc sont produits à partir des baies cueillies de Piper nigrum à différents stades de maturité, puis traitées de façon appropriées pour leur utilisation finale [8][9].

I.4.1 Carte d'identité du poivre noir

Nom commun : Poivre Noir [7]

Dénomination latine : Piper nigrum

Famille botanique : Piperacées

Origine : Inde, Indonésie



Figure I.2 – Deux formes du poivre noir.

I.4.2 Définition

Les poivres noirs sont des épices qui se présentent sous forme de petits grains sombres et fripés, ces grains sont pleins, séchés et d'une forme ronde avec une surface ridée [6].

Ce grain est récolté avant maturité autrement dit dès que les grains de poivrier (*Piper nigrum*) commencent à jaunir, puis séchée au soleil. En séchant, les grains se noircissent et le péricarpe se ride. La rentabilité est de 35% du poids initial des baies fraîches [8][10]..

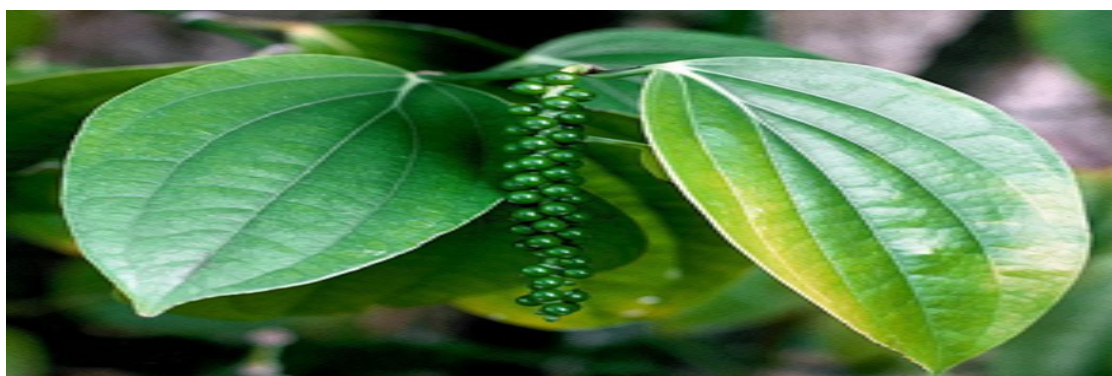


Figure I.3 – Le *Piper nigrum*.

I.4.3 Description botanique de poivre noir

Les épis sont cueillis avant le rougissement des baies puis séchés, ces baies de poivre noir poussent sur des arbustes grimpants dont les jeunes tiges s'enroulent autour d'un support. Les baies passent par tout un dégradé de couleurs, du vert au jaune puis doucement au rouge lorsqu'elles arrivent à maturité.

Pour avoir du poivre noir, Sa liane ligneuse, est persistante et glabre. Le poivre noir possède des feuilles ovales oblongues à ovales (long : 10-15 cm, large : 5-9 cm), à la base arrondie, à l'apex aigu, au pétiole glabre (long : 10-20 mm). Ses fleurs minuscules bisexuées et unisexuées (monécie), groupées en épis sont opposées aux feuilles (long : 10-15 cm). Les drupes sont rouges puis noires, globuleuses (diam : 3-4 mm) [11].

I.4.4 Constituants principaux :

Les principaux constituants du poivre noir sont [11] :

- Sesquiterpènes = 85-90%
- Monoterpènes = 4%
- Monoterpénols
- Alcools terpéniques
- Phénols méthyl-éthers
- Cétones
- Aldéhydes

I.4.5 Usage traditionnelle

Les caractéristiques du poivre sont multiples : il est antipyrétique (guérit la fièvre), dépuratif (favorise la sécrétion d'urine) , fortifiant , et digestif. Il est aussi utilisé dans la médecine traditionnelle chinoise (MTC) comme un médicament naturel calmant et émétique ou vomitif (qui provoque le vomissement). Ses substances sont très aussi utilisées dans la médecine ayurvédique entre le nez bouché, les vertiges et les inflammations dermatologiques. Il faut signaler aussi qu'en dehors de son rôle en cuisine, le poivre est une plante médicinale thérapeutique pour un certain nombre de maladies. Au cours de

ces derniers temps, plusieurs études scientifiques ont été réalisées sur les bénéfices et les avantages thérapeutiques de l'extrait et d'huile du poivre noir. Ces vertus médicinales ont été scientifiquement prouvées et validées [8].

I.4.6 usage de poivre en cuisine

Le poivre est une épice magique à la saveur piquante qui révèle de multiples facettes, elle peut être associée aux plats de viande, les sauces, les grillades, les mixed pickles, les dressings, le poisson, les oeufs, et le fromage, bref, on peut l'utiliser partout pour donner une saveur succulente à nos plats. Par ailleurs, les grains du poivre noir sont bactéricides (produit antibactérien), donc ils sont excellents pour la préservation et la conservation des aliments telle la semoule [12][13]..



Figure I.4 – Epices de poivre .

I.5 Conclusion

Les études phytochimiques se multiplient actuellement dans différents laboratoires dans le monde et de nouvelles découvertes sont faites chaque année. C'est d'ailleurs dans ce cadre que s'intègre l'étude proposée dans ce sujet d'étude.

Bibliographie

- [1]- J. G. Fouché, A. Marquet, A. Hambuckers, Les Plantes Médicinales, de la plante au médicament ; Observatoire du Monde des Plantes Sart-Tilman ; (2000).
- [2]- A. Gurib-Fakim, Toutes les plantes qui soignent plantes d’hier, médicaments d’aujourd’hui, Editions Michel Lafond, (2008).
- [3]- R. Anton Plantes thérapeutiques, tradition, pratique officinales, science et thérapeutique, Edition française, (1999).
- [4]- J. Kateb, Le travail sur la culture des plantes médicinales, Edition Masson, (1989).
- [5]- M. Borget, Les plantes à épices, III G-P Maisonneuve et Larose, rue Victor-Cousin, coll.techniques Agricoles et Productions tropicales, (1991).
- [6]- C. Gloanec et al, Valorisation des filières épices à Madagascar, Rapport de mission Qualireg, (2010).
- [7]- G. Vives, Poivres, ISBN, EAN, (2010).
- [8]- A. Ratsimbazafy, Perspectives de production de poivre biologique dans la région du Sambirano, Université d’ Antananarivo, Antananarivo, (1995).
- [9]- <http://community.fitnessboutique.fr/blog/le-poivre-noir-une-epice-sous-estimee/>
- [10]- P. Jacqueline, L. Piper nigrum aspects botaniques, chimiques et phamacologiques, mémoire de doctorat en Pharmacie, université de Nantes, (2007).
- [11]- H. Razafimandimby, Etudes écologique et ethnobotanique de Tsiperifery (Piper sp.) de la forêt de Tsiazompaniry pour une gestion durable, mémoire de DEA, Ecole Supérieur des Sciences Agronomiques, Département des Eaux et Forêts, (2011).
- [12]- S. Paul, Guide des plantes médicinales, (2013).
- [13]- <http://revistaelconocedor.com/ingredientes-especias-de-la-india/>

Chapitre II

Procédure générale pour la synthèse du pyrazole

II.1 Introduction

Le pyrazole est un composé organique, il consiste en une structure hétérocyclique aromatique [1], caractérisée par une structure d'un composé doublement insaturé contenant deux atomes d'azote et trois atomes de carbone dans le cycle, avec les atomes d'azote voisins les uns aux autres, est connu comme pyrazole (fig.1). Il est classé comme alcaloïde, bien qu'il sorte rarement dans la nature. Les produits de réduction sont la pyrazoline et la pyrazolidine, qui sont également utilisés en médecine [2, 3].

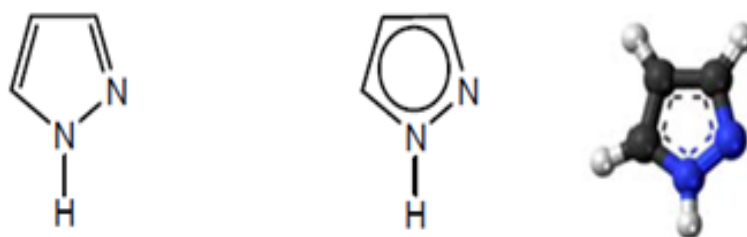


Figure II.1 – Structure de pyrazole

En effet, les pyrazoles jouent un rôle très important dans le développement chimique en raison de leur effet en pharmacologie ou lors de l'élaboration des produits phytosanitaires et insecticides [4].

II.2 Principaux modes de synthèse des pyrazoles

En 1954, Kosuge et Al. [3] ont isolé le premier dérivé de pyrazole 3-nonylpyrazole de *Hauttuynia Cordata*, une plante de la famille des pipéracées. Ils ont trouvé que le composé inhibait la croissance de *Staphylococcus aureus*, de *Bacillus subtilis*, de *Trichophytons*, de *Zygosaccharomycetes salsus* et d'*Aspergillus niger*.

On présente ci-dessous quelques méthodes récentes de préparation de composés de structure hétérocyclique à base de pyrazole :

A) Une synthèse de pyrazole a été établie à partir de l'hydrazine et des composés 1,3-dicétones, cette méthode est considérée comme une méthode simple et efficace pour l'obtention du pyrazole[5].

CHAPITRE II. PROCÉDURE GÉNÉRALE POUR LA SYNTHÈSE DU PYRAZOLE

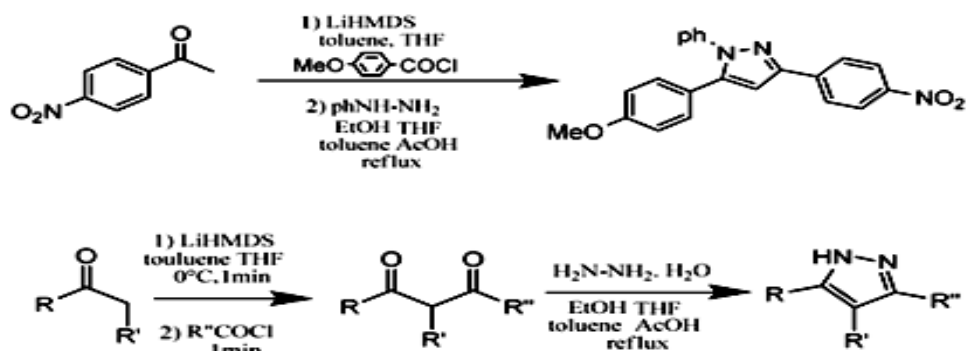


Schéma II.1 Cyclo condensation des composés 1,3-dicétones avec les dérivés de l'hydrazine.

B) Les dérivés de chalcones préparés par condensation de diverses acétophénone avec des dérivés de benzaldéhyde, peuvent être considérés comme un bon précurseur pour accéder aux pyrazoles (pyrazolines), lorsqu'ils réagissent avec l'hydrazine ou ces dérivés comme (thiosemicarbazide). Cette réaction s'effectue généralement dans un solvant polaire comme l'éthanol ou méthanol et nécessite aussi un chauffage à reflux pendant une durée de 8h au plus [6].

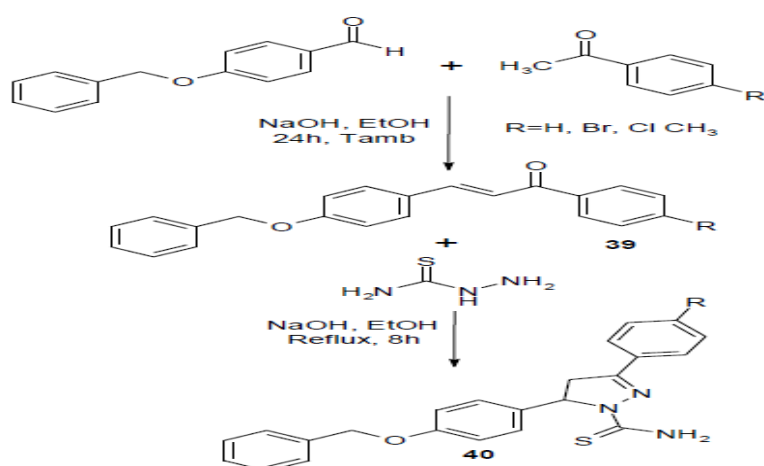


Schéma II.2 Synthèse des pyrazoles à partir des chalcones.

CHAPITRE II. PROCÉDURE GÉNÉRALE POUR LA SYNTHÈSE DU PYRAZOLE

C) L'utilisation de β -aminocrotonitrile et des hydrazines substituées dans l'éthanol en présence d'acétate de sodium à reflux permet de former les séries de 5-amino-1-aryl pyrazole, selon la réaction suivante [7].

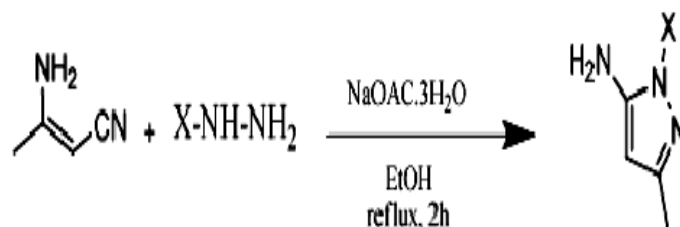


Schéma II.3 Cyclocondensation catalysée par β -aminocrotonitrile et des Hydrazines.

D) La réaction de cycloaddition de 1,3-dipolaire entre l'alcyne et le diazo a été utilisée pour la première fois par Pechmann en 1889 . Cette réaction conduit initialement à la formation de l'intermédiaire de 3-H-pyrazole, lequel subit ensuite à une réaction de réarrangement sigmatropique [1,3] pour conduire aux 1H-pyrazoles [8].

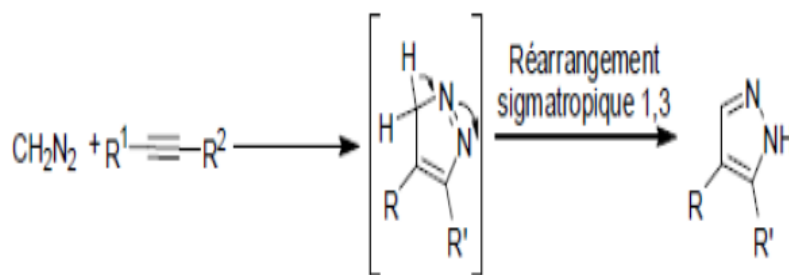


Schéma II.4 Réaction de cycloaddition d'alcyne et le diazométhane.

E) Une synthèse d'aminopyrazoles a été réalisée à partir d'isoxazoles, le processus représenté en deux étapes implique l'ouverture du cycle de l'isoxazole par déprotonation avec de l'hydroxyde pour générer le cétonitrile, suivi de l'addition d'acide acétique et d'hydrazine pour former l'aminopyrazole [9].

CHAPITRE II. PROCÉDURE GÉNÉRALE POUR LA SYNTHÈSE DU PYRAZOLE

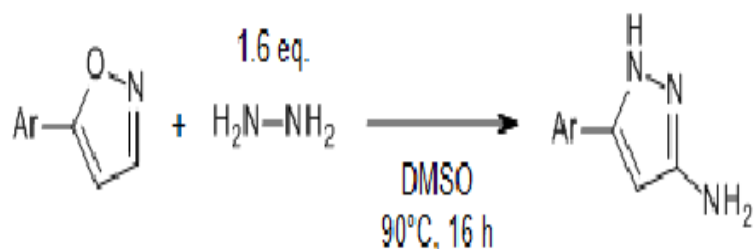


Schéma II.5 Synthèse des pyrazoles à partir d'aminopyrazoles

F) Le dérivé de pyrazole schéma 6 a été décrit en 1958 par Van Heyningen, notamment, il a décrit la formation du cycle pyrazole par réaction de l'hydrazine sur la 3-benzoyl, 4-oxo pipéridine dans l'éthanol à reflux [10].

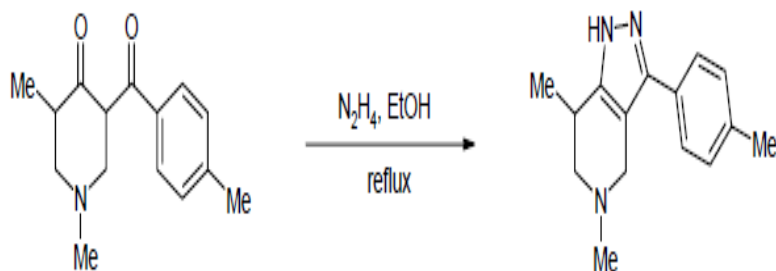


Schéma II.6 Synthèse de pyrazoles par réaction de l'hydrazine sur la 3-benzoyl, 4-oxo pipéridine.

G) Une série de 4-substitués de 1H-pyrazole-5-carboxylates a été préparée à partir de la réaction de cyclocondensation d'énaminodicétones asymétriques avec du chlorure hydraté de tert-butylhydrazine ou la carboxy-méthylhydrazine. Les composés ont été obtenus de manière régiospécifique et avec de très bons rendements avec le chlorure hydraté de tert-butylhydrazine ou la carboxy-méthylhydrazine [11].

CHAPITRE II. PROCÉDURE GÉNÉRALE POUR LA SYNTHÈSE DU PYRAZOLE

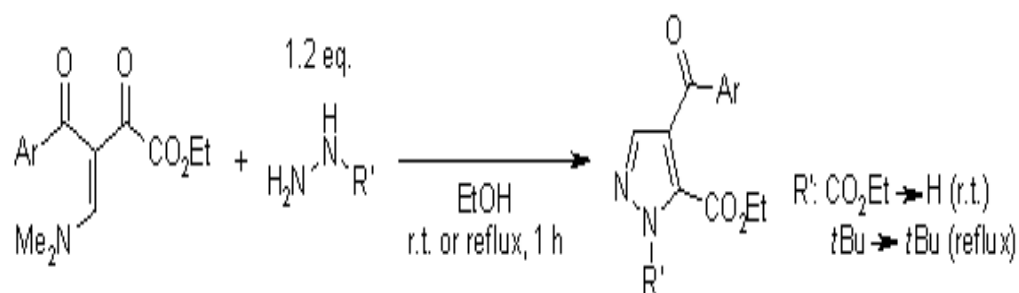


Schéma II.7 cyclocondensation d'énaminodictéones asymétriques avec du chlorure hydraté

H) Généralement, le pyrazole fluorés a été synthétisé à partir des phenylhydrazine et le trifluorméthylénaminone. La réaction est plus régiosélective avec phenylhydrazine qu'avec la méthylhdrazine [12].

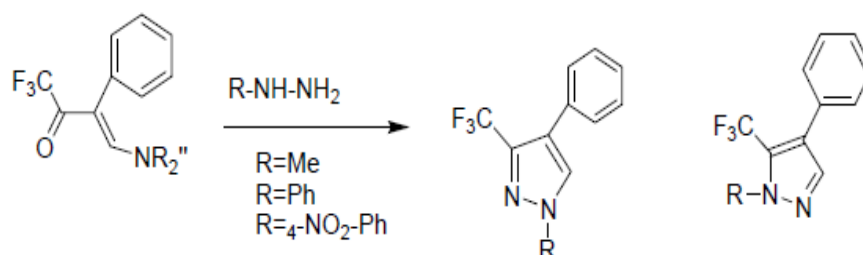


Schéma II.8 Synthèse des pyrazoles à partir des phenylhydrazine et le trifluorméthylénaminone

I) Une synthèse récente en une seule étape pour former le 4-fluoropyrazoles utilisant une double fluoroalkylation en C-H de N-alkylhydrazones dérivées d'aldéhyde facilement réagissent avec du tri-bromo-fluoro-méthane dans la présence d'une quantité catalytique de RuCl₂(PPh₃)₃ selon la réaction suivante [13].

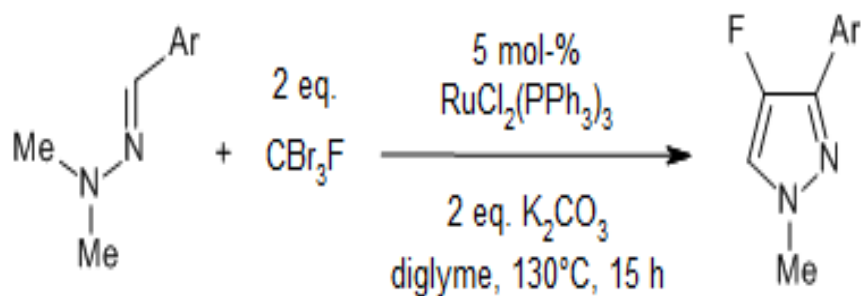


Schéma II.9 Synthèse de pyrazoles par réaction de N-alkylhydrazones avec tri-bromo-fluoro-méthane

j) Les pyrazoles 1,4-disubstitués sont obtenus par action de transfert d'hydrogène catalysé au ruthénium de 1,3-diols en présence d'alkyl hydrazines [14].

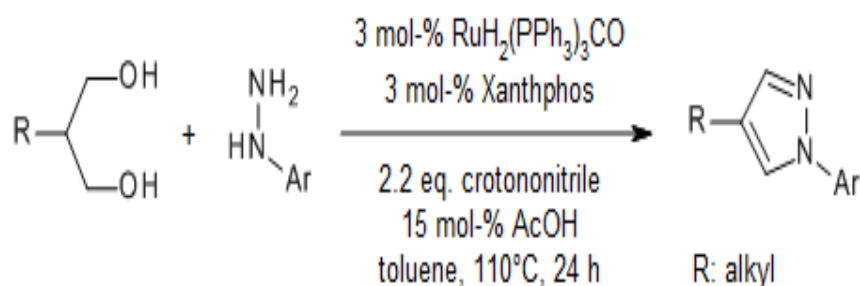


Schéma II.10 Pyrazoles préparés par 1,3-diols en présence d'alkyl hydrazines

II.3 Interet biologique des pyrazoles

Pendant ces dernières années, plusieurs recherches scientifiques ont été l'objet d'une synthèse de composés hétérocycliques fusionnés. Parmi ces hétérocycles, les pyrazoles qui sont estimés comme une source polyvalente de molécules biologiquement actives. Ils sont composés d'un noyau à cinq chaînons (pyrazole). Ces constituants sont les plus auscultés car ils jouent un rôle considérable dans le domaine de la chimie pharmacologique et médicinale. Ils sont répandus pour leur appréciable éventail d'activités biologiques telles que l'activité anti-microbienne, l'activité anticancéreuse, l'activité anti inflammatoire et l'activité antifongique (qui détruit les champignons). Cela a éveillé la sollicitude

des chimistes organiciens pour la mise au point de nouvelles voies d'accès à cette classe de composés.

II.3.1 Activité antimicrobienne

Le groupe de Sharma [15] a testé l'activité antimicrobienne d'une série de dérivés de pyrazole et testés pour leur in vivo, de l'acide indole-5-carboxylique. Tout les composés nouvellement synthétisés ont été évalués leur activités antimicrobiens. Les composés 3a et 3d montrant une très bonne activité antibactérienne contre *E. coli* et ses composés 3c et 3f ont montré une bonne activité contre *P. aeruginosa* et Les composés 3b, 3e et 3h ont montré une bonne activité contre *S. aureus*. Les composés 3a et 3f se sont révélé excellents activité antifongique contre *A. niger* et les composés 3b et 3h ont montré une bonne activité contre *A. flavus* et ses composés 3d et 3g ont montré une bonne activité contre *A. terreus*.

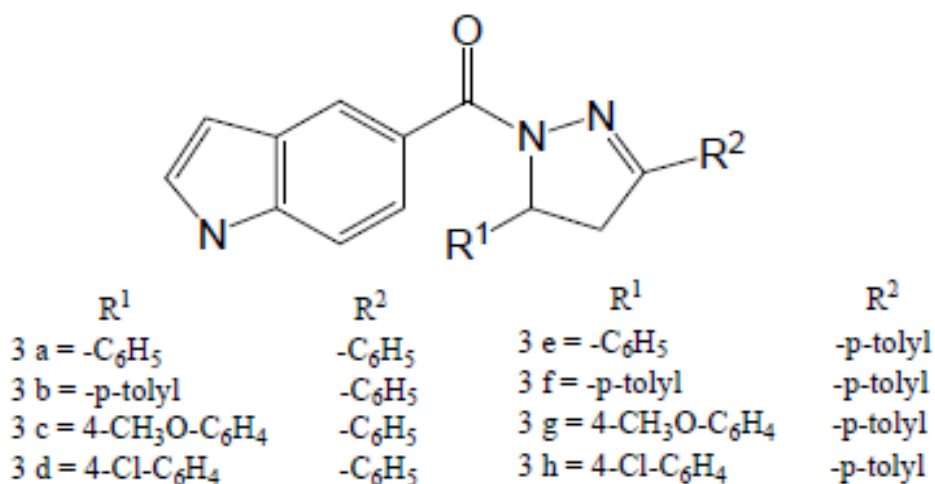


Figure II.2 – Dérivés de pyrazole.

Ozdemir et Al [16] ont synthétisé plusieurs 1- (4-Aryl-2-thiazolyl) -dérivés de 3-(2-thiényl) -5-aryl-2-pyrazoline (fig.3) et ont étudié leurs activités antimicrobiennes contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus faecalis*, *Aeromonas hydrophila*, *Candida albicans* et *Candida glabrata*. Un niveau d'activité significative a été observé contre tous ces souches.

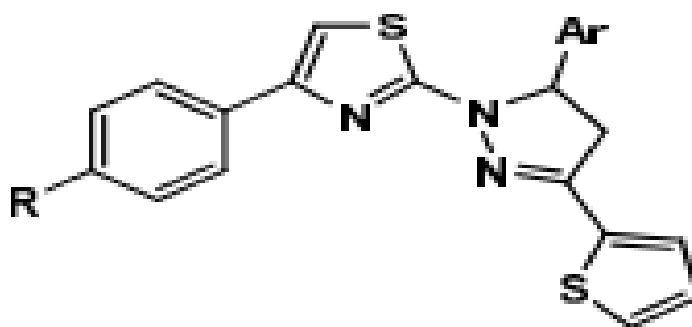


Figure II.3 – Dérivés de 3- (2-thiényl) -5-aryl-2-pyrazoline

V. Gautam et Al. [17] ont préparé une série de 1, 3, 5-dérivés de pyrazole trisubstitués et criblés pour leur activité antimicrobienne. L'activité de ces dérivés est plus prononcée pour les micro-organismes. Les composés (fig.4) ont été trouvés inactifs contre *P. aeruginosa* et *A. niger* mais la majorité des composés synthétisés possède une activité contre *B. subtilis*, *E. coli* et *S.aureus*. Nous pouvons déduire que les nouveaux composés synthétisés possèdent une activité antimicrobienne modérée.

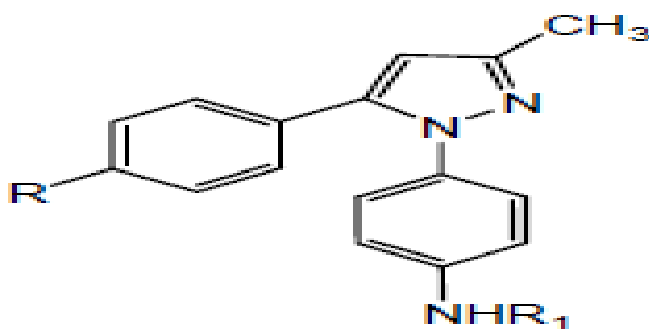


Figure II.4 – 1, 3, 5-dérivés de pyrazole trisubstitués.

L'équipe de Naik [18] synthétise une série de [4- (3-méthyl-5-oxo-4-(phénylhydrazono) -4,5-dihydro-pyrazol-1-yl) -phénoxy] -acide acétique N- (4-substitué - thiazole -2-yl) hydrazide]. Les produits synthétisés ont été testés biologiquement contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *E. coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ils ont montré une très bonne activité microbienne contre tous ces souches (fig.5).

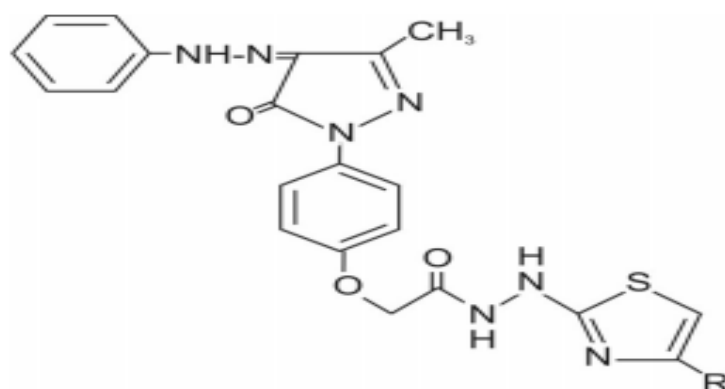


Figure II.5 – Dérivés de pyrazole.

II.3.2 Activité antibactérienne

Baluja et Chandra ont synthétisé une série de dérivés à base de pyrazole (fig.6) et leur activité antibactérienne contre les bactéries à gram positif : *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Micrococcus luteus*, et les bactéries gram négatif : *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* et *Klebsiella aerogenes*. Les dérivés pyrazoline qui contiennent un groupe nitro à la position para a montré la meilleure activité antibactérienne [19].

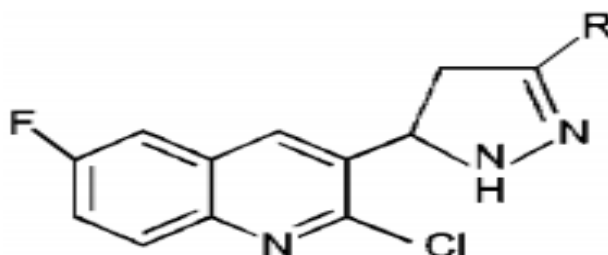


Figure II.6 – Dérivés pyrazoliques.

V. Nadaraj et S. T. Selvi ont synthétisé une série de dérivés de pyrazole condensés, Les composés ont montré une excellente activité *in vitro* contre *Escherichia coli*, et ont montré une inhibition modérée contre d'autres bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella aerogenes*, *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus albus* (fig.7) [20].

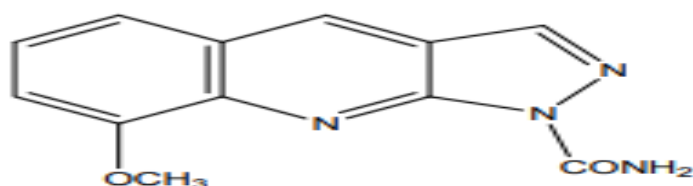


Figure II.7 – 8-Methoxy-benzo[1H] indazole-1-carboxylic acid amide

II.3.3 Activité analgésique

Une série de phényl 1- (4-substitués) -3-phényl-1H-pyrazole-4-carbaldéhydes Ont été synthétisée par le groupe de Selvam (fig 8). Les composés 23a, 23b et 23c ont montré le maximum de l'activité analgésique et anti-inflammatoireet . La formation des dérivés de pyrazole a été réalisée et traitée avec le réactif de Vilsmeier-Haack, qui montre que ces composés indiquent bien une activité analgésique plus proéminente que l'activité anti-inflammatoire [21].

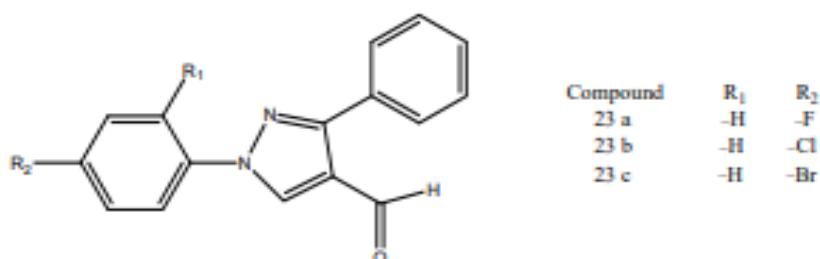


Figure II.8 – Synthèse pyrazoliques de 1- (4-substitués) -3-phényl-[1H]-pyrazole-4-carbaldéhydes.

II.3.4 Activité antioxydante

Umesha et Al, ont synthétisé le 5-méthyl-2 - (5-méthyl-1,3- diphényl-1H-pyrazole-4-carbonyl) -2,4-dihydro-pyrazol-3 one fig (12) et int évalué leur activité antioxydante [22].

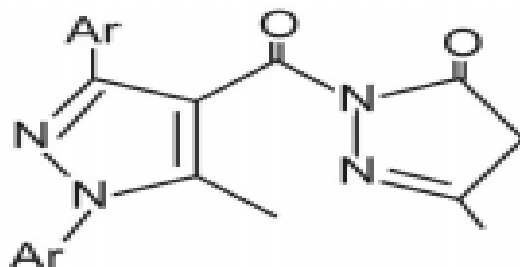


Figure II.9 – 5-méthyl-2-(5-méthyl-1,3-diphényl-1H-pyrazole-4-carbonyl)-2,4-dihydro-pyrazol-3-one

II.3.5 Activité anti amibienne

L'équipe d'Abid a synthétisé un nouveau 1-N-substitué dérivés de thiocarbamoyl-3-phényl-2-pyrazoline (fig.10) et a examiné leur activité anti-amibienne in vitro contre *E. histolytica*.

Ainsi elle a utilisé le métronidazole comme une substance de référence, pour l'activité anti amibienne,. Les résultats indiquent bien que la présence d'un substituant 3-chloro ou 3-bromo sur le phényle lié directement à la position 3 sur l'anneau de pyrazoline améliore bien l'activité anti-amibienne [23].

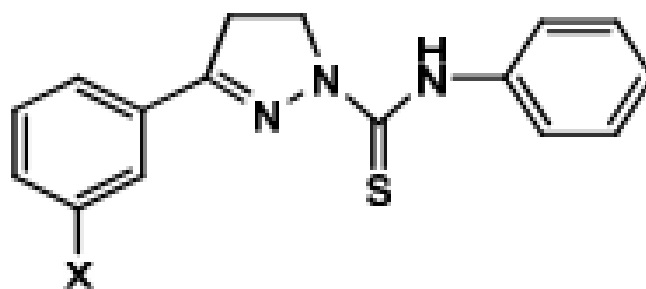


Figure II.10 – 3-(3-bromophényl)-N-phényl-2-pyrazolin-1-carbothioamide, X=Br

II.3.6 Activité antiépileptique

Une série de nouveaux dérivés de pyrazole 3- (3-acétoamino) phényl-1et Phényl-2 pyrazolines 5-substituées (fig.11), a été synthétisée et testée biologiquement antiépileptique par le groupe de Singh [24]. qui montre que le composé N-[4-(1,5-Diphényl-

4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-phenyl]-acetamid a révélé une activité contre les crises épileptiques.

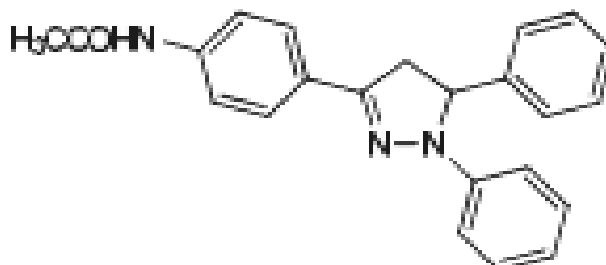


Figure II.11 – N-[4-(1,5-Diphenyl-4,5-dihydro-[1H]-pyrazol-3-yl)-phenyl]-acetamid.

II.3.7 Activité anti-inflammatoire

Kelekc et al [25] ont synthétisé une nouvelle série de 1- Phyl-5- (2-pyrrolyl) -4- 5-thiocarbamoyl-3-substitué dérivés de dihydro- (1H) -pyrazole et testés in vivo activité anti-inflammatoire. Les données anti-inflammatoires combinées de modèles animaux vivo ont montré que le composé (figure12) exposé activité anti-inflammatoire.

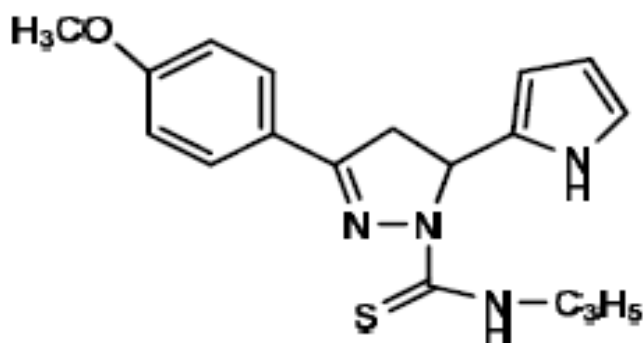


Figure II.12 – 1-N-Allylthiocarbamoyl-3-(4-methoxyphenyl)-5-(2-pyrrolyl)-2-pyrazoline.

II.3.8 Activité anti tuberculeuse

Ali et Al [26] ont synthétisé une série de 5 - (- 4- (Substituée) phényl) 3-(4-hydroxy-3-méthylphényl)-4,5-dihydro-1H-1-pyrazolyl-2-toluidino méthanethione et testé pour

leur activité antituberculeuse in vitro contre *M. tuberculosis*. Parmi les composés synthétisés,

le composé 5-(2,6-dichlorophenyl)-3-(4-hydroxy-3-méthylphényl)-*N*-phényl-2-pyrazolin-1-carbothioamide a été trouvé pour être un agent plus actif contre *M. tuberculosis*

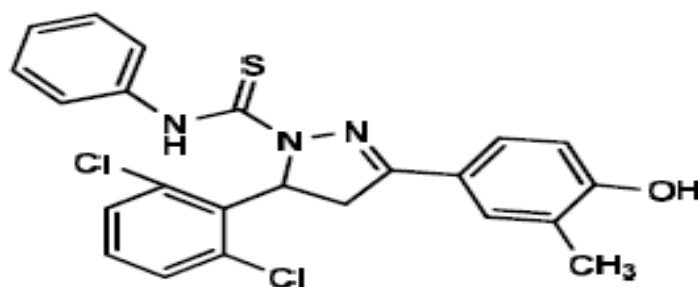


Figure II.13 – 5-(2,6-dichlorophényl)-3-(4-hydroxy-3-méthylphényl)-*N*-phényl-2-pyrazolin-1-carbothioamide

II.4 Conclusion

Les pyrazoles sont considérés comme étant une plateforme très utile en chimie, plus particulièrement en chimie organique, chimie pharmaceutique, agrochimie et en biologie. De nombreux médicaments et produits doués d'activités pharmacologiques très importantes contiennent le motif pyrazolique. En outre, le pyrazole et ses dérivés peuvent être aussi applicables dans le domaine de l'inhibition de la corrosion des métaux, spécifiquement dans les solutions acides.

D'un point de vue synthétique, les pyrazoles ont un impact très majeur sur l'élaboration des produits de hautes valeurs biologiques et pharmacologiques.

Plusieurs travaux et articles ont mis l'accent sur l'utilité de cette famille d'hétérocycle. Cette utilité a incité les spécialistes du domaine et chercheurs organiciens à développer de nouvelles approches et méthodes permettant l'accès au motif pyrazolique. Nous avons présenté dans ce travail la synthèse et la caractérisation des dérivés du pyrazole qui peuvent être utilisés par la suite dans de multiples applications et activités telles l'activité biologique.

Bibliographie

- [1]- N.-T Ha-Duong, S. Dijols, C. Marques-Soares, C. Minoletti, P. M. Dansette, D. Mansuy, *J. Med. Chem.*, (2001); 44, 3622.
- [2]- T. Eicher, S. Hauptmann, Edition II, *The Chemistry of Heterocycles Structure, Reactions, Syntheses, and Applications*, (2003).
- [3]- V. Kumar, V. Sareen, V. Khatri and S. Sareen, *International Journal of Applied Research*, (2016); 2, 461- 469.
- [4]- B. L. Finkelstein, C. J. Strock, *Pestic. Sci.*, (1997); 50, 324 - 328.
- [5]- S. T. Heller, S. R. Natarajan, *Org. Lett.*, (2006); 8, 2675- 2678.
- [6]- O. L. El-Sabbagh, *European Journal of Medicinal Chemistry*, (2009); 44, 3746 - 3753.
- [7]- J. Quiroga, J. Portilla, R. Abon?a, B. Insuasty, M. Nogueras, Justo Cobo, *Tetrahedron Letters*, (2008); 49, 5943 - 5945.
- [8]- A. A.-H Abdel-Rahman, A. E.-S. Abdel-Megied, M. A. M. Hawata, E. R. Kasem, M. T. Shabaan, *Monatsh. Chem.*, (2007); 138, 889 - 890.
- [9]- N. J. Kallman, K. P. Cole, T. M. Koenig, J. Y. Buser, A. D. McFarland, L. M. McNulty, D. Mitchell, *Synthesis*, (2016); 48, 3537-3543.
- [10]- Van Heyningen, Earle. *Journal of the American Chemical Society*, (1958); 80, 156-158.
- [11]- F. A. Rosa, P. Machado, P. S. Vargas, H. G. Bonacorso, N. Zanatta, M. A. P. Martins, *Synlett*, (2008); 1673-1678.
- [12]- H. V. Pechmann, *chem. Ber.*, (1898); 31, 2950.
- [13]- A. Prieto, D. Bouyssi, N. Monteiro, *J. Org. Chem.*, (2017); 82, 3311- 3316.
- [14]- N. Panda, A. K. Jena, *J. Org. Chem.*, (2012); 77, 9401 - 9406.

BIBLIOGRAPHIE

- [15]- KN. Sharma, MCS. Subha, KC. Rao, E- J. Chem, (2010); 7, 745-750.
- [16]- A. Ozdemir, G. TuranZitouni, ZA .Kaplanç?kl?, Revial G, Guven K., Eur J Med Chem, (2007); 42, 403-409.
- [17]- V. Gautam, V. Chawla, PK. Sonar, SK. Saraf. , E-J Chem, (2010); 7, 1190-1195.
- [18]- K. Naik, Y. N. Spoorthy, Ravindranath., Journal of Applied Pharmacy, (2013); 4, 720-730.
- [19]- S. Baluja, and S. Chandra, Research Journal of Biochemistry, (2012); 1, 6 -10.
- [20]- V. Nadaraj, S. T. Selvi, Der Pharma. Chemica, 2010; 2, 315- 321.
- [21]- T. P. Selvam, P. V. Kumar, G. Saravanan, C. R. Prakash, J. Saudi Chem. Soc. (2014); 18, 1015-1021.
- [22]- K .B. Umesha, K. M. L Rai, M. A. H. Nayak, International Journal of Biomedical Sciences, (2009); 5, 359-368.
- [23]- M. Abid, A. R. Bhat, F. Athar, A. Azam,. Eur J Med Chem, (2007); 42, 1-9.
- [24]- SP. Singh, A. Chaudhari, JP. Barthwal, SS. Wiley interscience, (1974).
- [25]- NG. Kelekc,S. Yabanoglu, E. Kupeli,U. Salg ?n, O. Ozgen, G. Ucar, Bioorg Med Chem, (2007); 15, 5775-5786.
- [26]- M. A. Ali, M .Shaharyar, A. A. Siddiqui, Eur J Med Chem, (2007); 42, 268-275.

Chapitre III

Méthodes des séparations

III.1 Introduction

Les méthodes d'extraction sont parmi les plus adoptées en analyse immédiate. Ces méthodes sont exploitées depuis plusieurs années dans l'intention de récupération, séparation et purification d'un composé en se servant des diversités de solubilités simultanées de certains liquides dans les laboratoires de secteurs de l'industrie chimique, pharmaceutique et nucléaire [1].

III.2 Définition d'extraction

Une extraction est un procédé qui consiste à dégager (extraire) une ou des qualités chimiques d'une atmosphère liquide ou solide, c'est une opération qui vise à arracher d'une matière première une collectivité de produits qui constituent l'extrait [2].

III.3 Extraction liquide-liquide

III.3.1 Principe physico-chimique

L'extraction liquide-liquide est un processus qui sert à séparer un ou plusieurs composés par l'utilisation de leur division inégale dans deux liquides concrètement immiscibles. Fréquemment, cette opération se fait en mettant en contact la solution d'alimentation qui contient les composés à séparer (solutés) avec un autre solvant que l'on appelle solvant extrait des solutés. Ce solvant est dénoté sous le terme : d'extrait, la solution d'alimentation ayant perdu la grande partie de ses composés est nommée "raffinat". Matériellement, l'usage du procédé liquide-liquide fait appel à deux opérations progressives :

- La mise en contact intime des deux liquides durant un temps convenable à l'acquisition de l'équilibre pendant lequel le ou les solutés sont transformés de la phase d'alimentation à l'équilibre, le lien des concentrations du soluté qui figure dans l'extrait et le raffinat, nommé coefficient de distribution, offre une mesure de conformité du soluté pour les deux phases.
- Après cette opération de contact, vient la séparation ultérieure des deux liquides (ex-

traits et raffinat).

Bien que le principe de l'extraction semble facile, sa mise en place est assez compliquée. Donc, il est impératif de choisir par étapes successives le soluté, le système liquide-liquide, le procédé et finalement l'appareil qui assure un bon rendement remarquable [3].

III.3.2 Définition du procédé

- 1) On introduit la solution à extraire et le solvant d'extraction dans l'ampoule à l'aide d'un entonnoir à liquide.
- 2) Après avoir bouché l'ampoule, on la tient retournée, à deux mains, et on agite énergiquement. Pour extraire le soluté de façon optimale, il faut atteindre l'équilibre de partage précédent. On laisse le contenu de l'ampoule sans agitation, l'interface entre les deux phases est très faible et la diffusion du soluté d'une phase vers l'autre est lente. L'agitation énergique de l'ampoule permet d'augmenter cette interface et d'atteindre l'équilibre plus rapidement.
- 3) Il faut déboucher l'ampoule lorsqu'on la repose sur son support, toujours pour éviter une surpression. On doit ensuite laisser décanter les deux phases.
- 4) On récupère ensuite les deux phases séparément : la phase aqueuse est en générale plus dense que les phases organiques, à l'exception des solvants chlorés. Si on a un doute, on peut introduire une goutte d'eau dans l'ampoule et suivre son trajet [4].

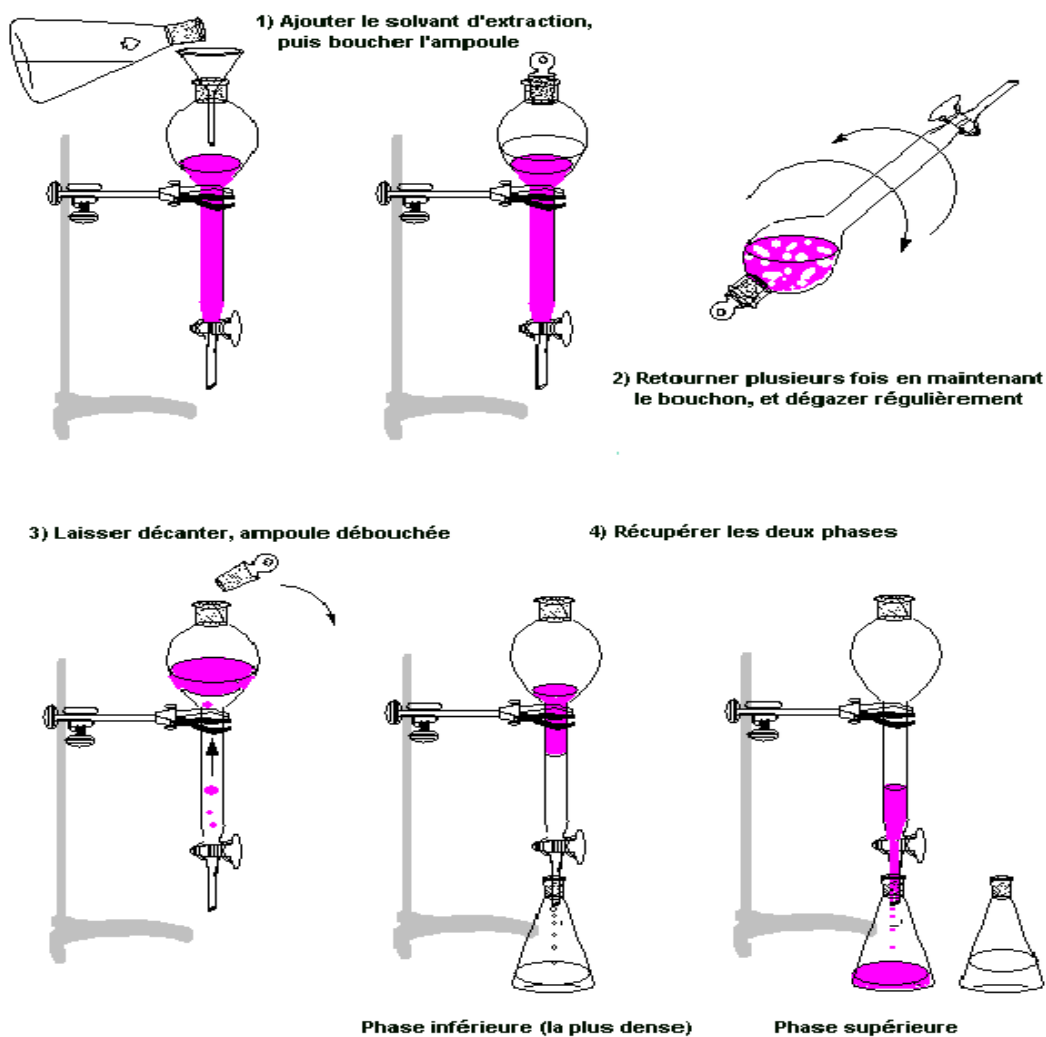


Figure III.1 – Protocole d'extraction liquide-liquide à l'ampoule à décanter.

III.4 Extraction solide/liquide

III.4.1 Principe de fonctionnement

L'extraction solide-liquide est une technique d'extraction par solvant qui consiste à extraire une espèce chimique se trouvant dans un solide pour la transférer dans un solvant choisi judicieusement.

On laisse séjourner à froid ou chaud une substance solide dans un solvant organique les espèces chimique contenues dans la substance solide et soluble dans le solvant choisi,

sont alors extraites.

Un ensemble soxhlet est constitué d'un ballon monocol, d'un réfrigérant et d'un extracteur. Ce dernier présente un système de tube permettant la vidange du réservoir dont le volume varie d'un modèle à l'autre. Le système doit être complété à l'aide d'une cartouche en cellulose, placée dans le réservoir, destinée à recevoir le composé à extraire [5].

III.5 Les différents procédés d'extraction des principes actifs des plantes

III.5.1 L'extraction par Soxhlet

Définition

L'extraction par Soxhlet est une technique générale et bien établie, et qui dépasse en performance les autres techniques conventionnelles d'extraction, est une méthode simple et convenable permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première [6].

Description

Le schéma d'un appareil Soxhlet est représenté sur la (figure III.2). Il est composé d'un corps en verre, dans lequel est placée une cartouche en papier-filtre épais (une matière pénétrable pour le solvant), d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction. Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire est insérée dans l'extracteur, au-dessus duquel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant.

Le ballon étant chauffé et le liquide est amené à l'ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées. Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant. Le solvant condensé s'accumule dans l'extrac-

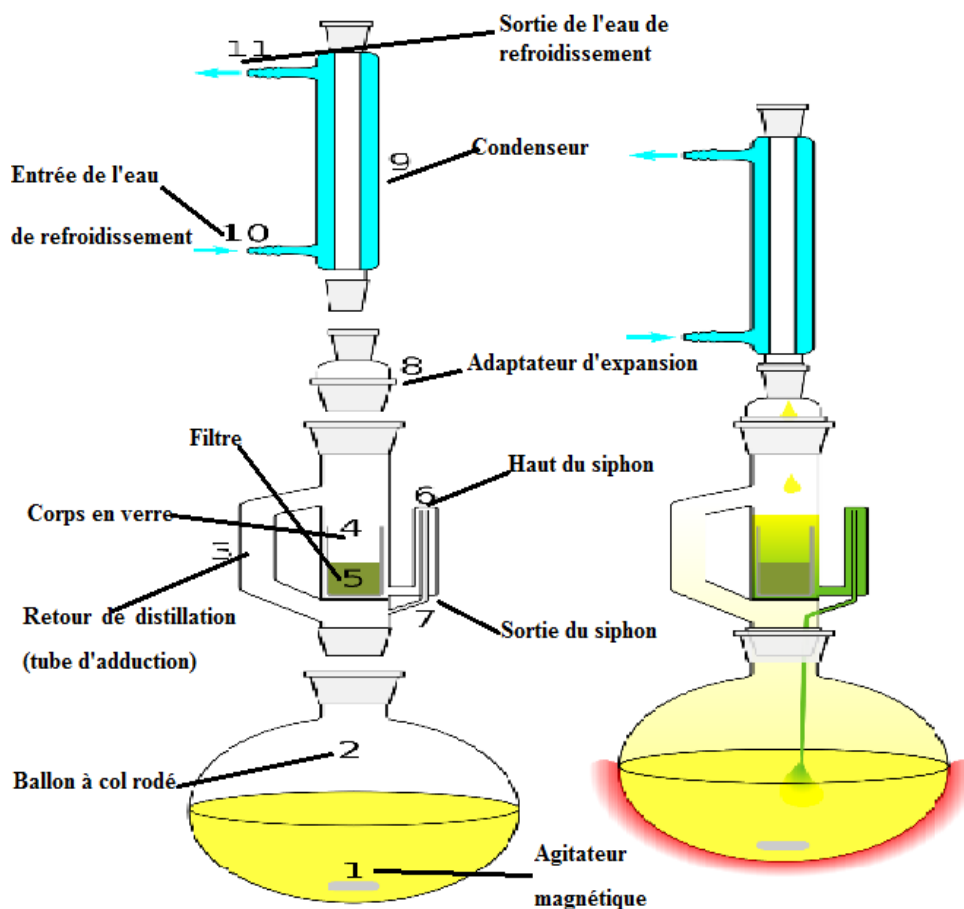


Figure III.2 – Montage de soxhlet

teur jusqu'au niveau du sommet du tube-siphon, suivi par le retour dans le ballon du liquide de l'extracteur accompagné de substances extraites. Ainsi le solvant dans le ballon s'enrichit progressivement en composants solubles. L'extraction continue jusqu'à l'épuisement de la matière solide chargée dans la cartouche [6].

Avantage

- Utiliser de petites quantités de solvants ce qui est avantageux. Par ailleurs, le solvant qui se condense est toujours pur. La solubilisation de la substance est donc favorisée grâce à des meilleurs coefficients de partage.
- Le maintien d'une température relativement élevée d'extraction avec la chaleur du ballon à distiller.

-Le solvant est constamment distillé, de sorte qu'il ne se sature jamais. Même si la substance extraite est en trop grande quantité par rapport au solvant et qu'elle dépasse sa solubilité maximale, c'est toujours du solvant pur qui retombe de l'évaporateur [6].

Inconvénients

L'extraction par Soxhlet peut présenter quelques inconvénients :

- Le temps d'extraction est très long.
- La possibilité de dégradation thermique des composés.
- La taille de la cartouche étant limitée, il peut être nécessaire de réaliser plusieurs extractions successives avec plusieurs cartouches [6].

Applications

- Extraction d'hydrocarbures aromatiques polycycliques dans des sols pollués, avec de l'acétonitrile comme solvant.
- Extraction de molécules odorantes telles que des terpènes dans les végétaux.
- Extraction de monomère dans un polymère.
- Purification de polymères conducteurs des impuretés de synthèse [6].

III.5.2 Chauffage à reflux

Definition

Le chauffage à reflux est un montage expérimental pour accélérer ou permettre une réaction chimique sans perte de réactifs ou de produits [7].

Definition du procédé

Un chauffage à reflux est une technique expérimentale dont le but est de chauffer un mélange réactionnel et en accélérer la réaction chimique. La température étant un facteur cinétique, ce qui signifie que plus elle augmente, plus la vitesse de réaction augmente aussi.

Ce système de reflux permet donc de ne perdre ni de réactifs ni de produits par le

processus de vaporisation.

Dans le vase à réaction (souvent ballon ou erlenmeyer), du fait de la pression atmosphérique et l'augmentation de la température, certaines espèces chimiques se vaporisent. Ces espèces sont condensées alors dans le réfrigérant à boules. La circulation d'eau dans le réfrigérant permet de refroidir les vapeurs. Ces dernières se liquéfient sous forme de gouttelettes et finissent par tomber dans le ballon à réaction.

Afin de ne pas perdre de matières, on pourrait boucher le vase à réaction, mais dans ce cas, on ne pourrait pas avoir de résultats satisfaisants en travaillant à une pression constante, de plus, si le système est fermé, l'ébullition provoque un risque de surpression dans le système [8].

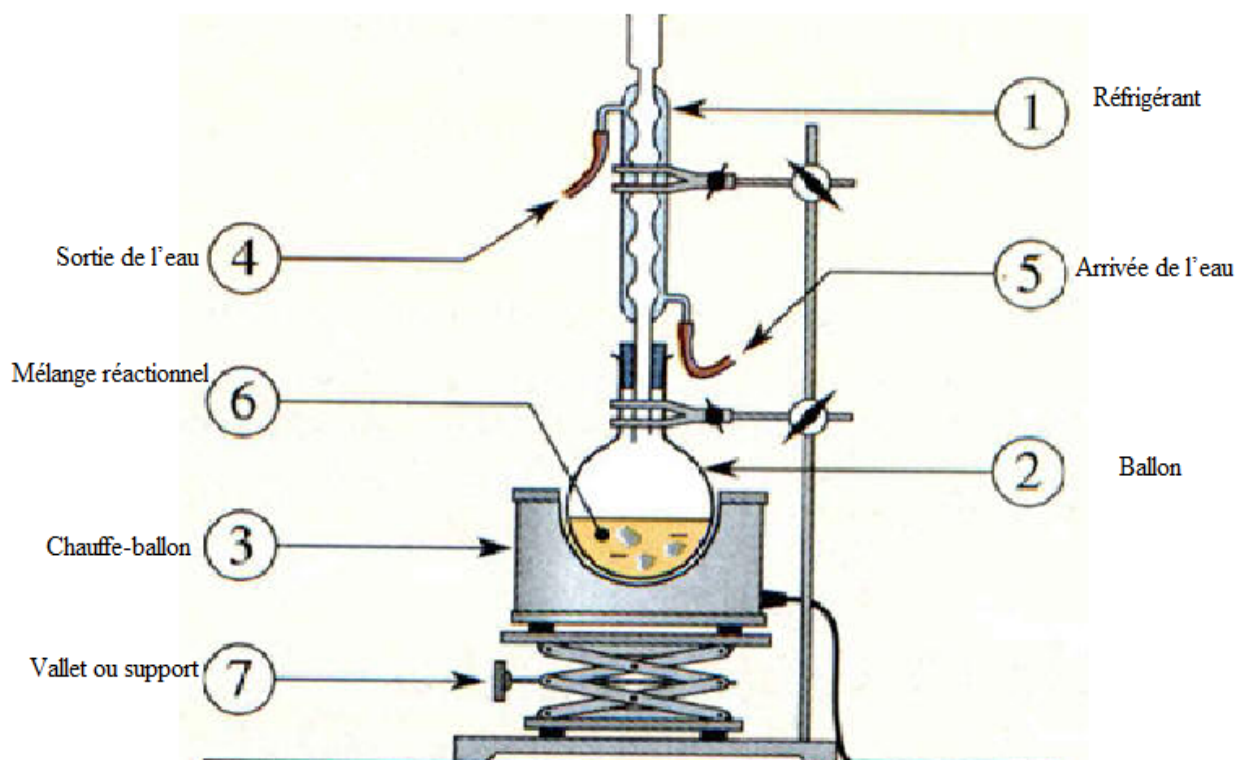


Figure III.3 – Montage de chauffage à reflux.

Utilisations

Cette technique est généralement utilisée en chimie organique pour reconstituer une espèce chimique telle l'estérification ou l'aspirine ou dans la synthèse organique. Ces réactions chimiques exigent également cette expérimentation de chauffage à reflux car elles sont très lentes [8].

Aspects pratiques

- On dépose souvent quelques grains de pierre ponce (ou des billes de verre) pour réguler l'ébullition.
- Ne jamais boucher le réfrigérant en haut : cela provoquerait une élévation de pression, voire une explosion.
- Le système élévateur est là par sécurité pour permettre de séparer rapidement le système de chauffage du vase à réaction dans le cas où la réaction s'emballerait. Il faut donc prendre soin de placer le vase à réaction à une hauteur suffisante.
- Un thermomètre n'est pas nécessaire car la température n'a pas à être contrôlée en général. Il faut simplement chauffer le système pour l'amener à ébullition.
- Allumer la circulation d'eau avant la mise en route du chauffage pour vérifier l'absence de fuites [8].

III.6 Filtration

III.6.1 Définition

La filtration est un procédé mécanique permettant de séparer des composants solides d'un liquide ou d'un gaz. La procédure se fait à l'aide d'un entonnoir et un chiffon fin ou une membrane, le liquide obtenu est appelé filtrat. Le solide qui reste de la filtration peut être appelé le résidu solide [9].

III.6.2 Principe de la filtration

La filtration est une technique qui sert à séparer des particules solides de différentes mesures selon leur diamètre. Ces particules sont éparpillées dans le liquide. Ce dernier passe à travers le filtre tandis-que les particules solides restent à la surface. Cette opération est forcée par l'effet de pression des deux composants, l'un sur l'autre [10]

III.6.3 Matériel de filtration

Les filtres

Le filtre utilisé est en papier dont la porosité devra être choisie en fonction de la granulométrie du solide à filtrer. Le papier filtre est placé dans un entonnoir. Il existe

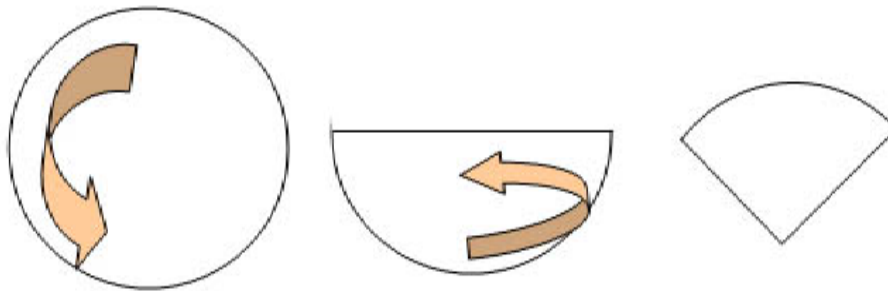


Figure III.4 – Papier Filtre

de différents types de papier caractérisés par la taille des pores, par sa rétention de liquide et sa vitesse de filtration. Les papiers filtres ronds doivent être préalablement pliés pour leur donner une forme conique [11].

Les entonnoirs

Un entonnoir est un outil de forme conique terminé par un tube et servant à trans- verser un liquide, une poudre, un granulé ou une pâte. C'est un ustensile produit d'une matière rigide incassable et imperméable. Les entonnoirs sont habituellement en plas- tique, en verre ou en métal [11].

a) Les entonnoirs ordinaires : peuvent être en verre, en porcelaine ou en polycarbonate [11] .



Figure III.5 – Entonnoir ordinaire.

b) Les entonnoirs spéciaux : sont des entonnoirs dont la partie plate est perforée et sur laquelle on place de papier filtre. Ils peuvent être en verre ou en porcelaine. Deux types d'entonnoirs se distinguent dans cette catégorie :

- Les entonnoirs de BUCHNER : utilisés pour la filtration de quantités assez importantes de solide.
- Les entonnoirs de HIRSCH : utilisés pour la récupération de petites quantités de solide [11].



Figure III.6 – Entonnoirs de HIRSCH et de BUCHNER

III.6.4 Méthodes de filtration

Filtration par gravité

La filtration par gravité est une technique plus simple à mettre en œuvre. Le liquide s'écoule à travers le papier filtre plissé. La phase liquide, appelée filtrat, est recueillie dans l'érlemmeyer se trouvant sous l'entonnoir de filtration.

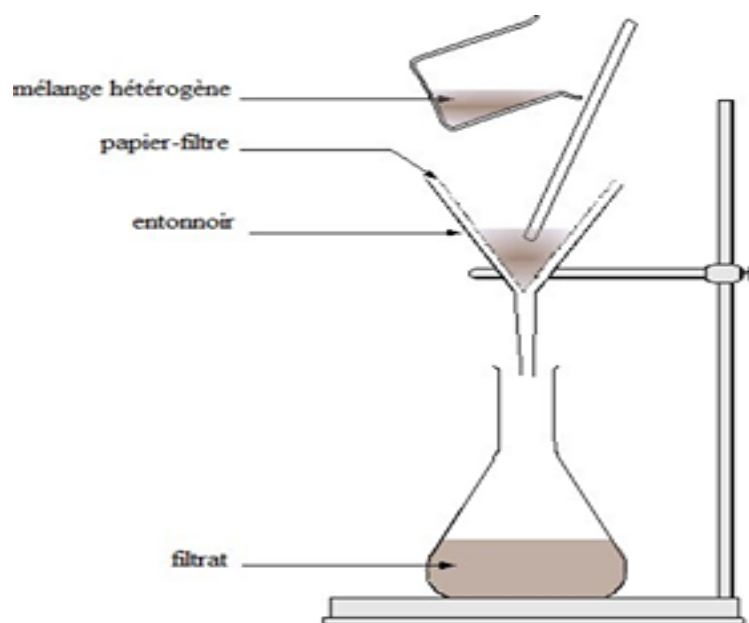


Figure III.7 – La filtration par gravité.

C'est la technique la plus banale, un papier filtre dans un entonnoir sur erlenmeyer pour recueillir le liquide filtré [11].

Filtration par gravité présente les inconvénients suivants :

- Les papiers filtres sont classés par porosité. Les filtres dits lents retiennent les très fines particules mais la filtration est alors assez longue tandis que les filtres rapides ont une porosité plus grande.
- -La difficulté de récupération de la phase solide isolée, surtout lorsqu'elle est peu abondante.

Filtration sous vide

La filtration sous vide est utilisée pour isoler un solide. Elle est plus rapide que la filtration par gravité car une dépression est créée par un dispositif d'aspiration avec une pompe à vide.

On utilise ici la dépression créée par une pompe à vide sous le filtre pour accélérer la filtration. Le montage se compose de :

- Fixer la fiole à vide.
- Utiliser un filtre papier de diamètre adapté au Büchner.
- Mouiller le filtre avec un peu de solvant pour obtenir une bonne adhérence sur le Büchner.
- Ne pas exercer immédiatement une forte aspiration car de fines particules vont obturer les pores du filtre, ce qui diminue la vitesse de filtration.
- Laver le solide avec le solvant froid en arrêtant l'aspiration.
- Essorer le solide en le pressant avec un tapon en maintenant le vide.

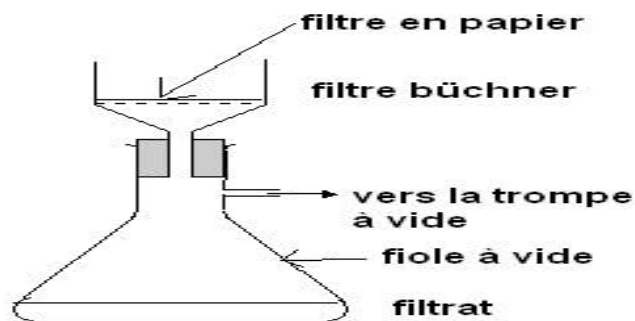


Figure III.8 – La filtration sous vide.

III.7 Evaporateur rotatif

III.7.1 Définition

Un évaporateur rotatif est un appareil de laboratoire utilisé généralement en chimie organique pour distiller rapidement des solvants, après avoir été utilisés dans une extraction ou dans un milieu réactionnel, dans le but de concentrer partiellement une solution. Le principe de cet appareil est basé sur la distillation simple sous vide, qui permet d'éliminer rapidement de grandes quantités de solvant, bien que partiellement. Le liquide récupéré contient toujours un petit peu de solvant [12].

III.7.2 Protocole

Placer la solution contenant le solvant à évaporer dans le ballon, on met le moteur en route lentement, la rotation permet d'étaler le liquide sur les parois et d'augmenter la surface d'échange liquide-vapeur. Ouvrir le robinet d'eau froide relié au réfrigérant., puis on ferme la vanne de mise en dépression, le vide se fait à l'intérieur de l'appareil et l'ébullition commence. Si le solvant est peu volatil, il se décondense et il est récupéré dans le ballon prévu à cet effet, sinon, il est aspiré par le dispositif de vide. Lorsque l'évaporation est semblée et terminée, on ouvre la vanne pour remettre l'intérieur à la pression atmosphérique. Le solvant aura alors été complètement évacué. On stoppe alors la circulation d'eau, le dispositif d'aspiration et le chauffage du bain-marie [13].

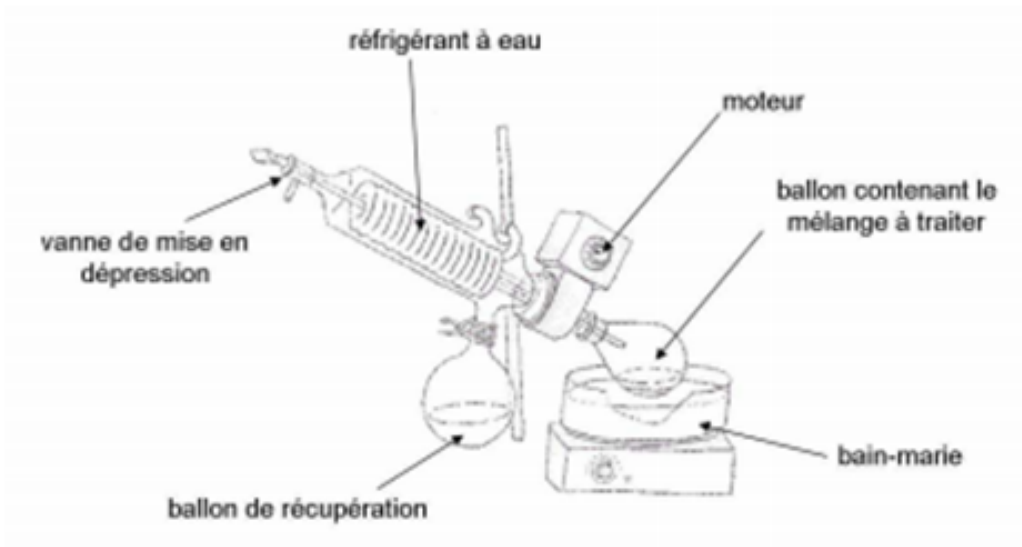


Figure III.9 – Evaporateur rotatif

III.8 La chromatographie

III.8.1 Définition

La chromatographie sur couche mince est une méthode de séparation des constituants présents dans des mélanges variés. On l'utilise en générale pour suivre l'avancement des réactions, connaître la composition de fraction séparée sur colonne ou contrôler la pureté des produits. Il existe de différentes sortes de plaques et d'adsorbants. Parmi les plaques commerciales, certaines sont traitées par substance fluorescente qui permet la révélation en UV [14].

III.8.2 Principe

Le principe de cette technique est basé sur la migration différentielle des divers solutés contenus dans un échantillon analysé. L'échantillon est entraîné par la phase mobile au travers de la phase stationnaire qui a tendance à retenir plus ou moins les composés de l'échantillon à l'aide d'interactions. Une fois la phase stationnaire traversée, les composés sont élués. Les différents composants de l'échantillon ont généralement une affinité différente pour l'une et l'autre des deux phases. Il en résulte une différence de

vitesse de progression des produits et donc d'éluant.

Ceci permet de les séparer les uns des autres voire de les identifier. Cette vitesse de séparation est fortement indépendante de la nature des phases mobiles et stationnaires [15].

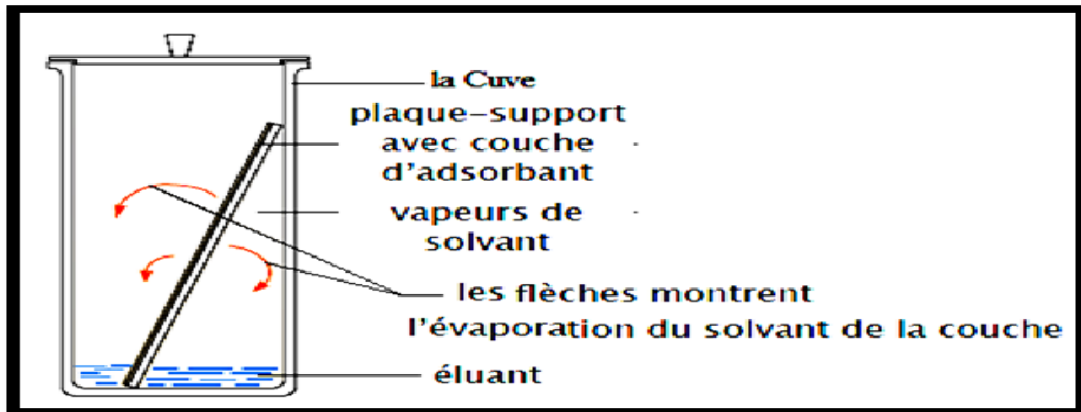


Figure III.10 – Chambre de développement à cuve verticale et plaque de CCM

Pour l'évaluation qualitative, le paramètre le plus utilisé est le facteur de rétention R_f . La valeur de R_f est définie par la relation :

$$R_f = \frac{\text{distance parcourue par le soluté}}{\text{distance parcourue par le front de solvant}} = \frac{x}{x_0}$$

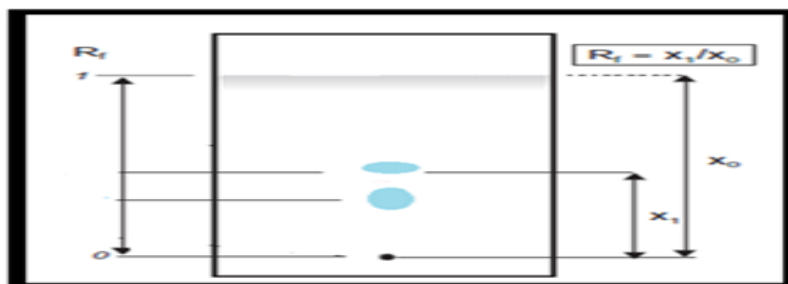


Figure III.11 – Calcul du R_f

III.8.3 L' éluant

Pour moduler la polarité de l' éluant, on utilise généralement un mélange de solvants et l'on indique le rapport en volumes des solvants utilisés en essayant de faire en sorte

que la somme des volumes soit égale à 10 ou 100 ml. L' éluant est souvent un savant mélange de plusieurs (2 ou 3) solvants dans des proportions bien établies. On a vu que le choix dépendait de la polarité [16]. Voici le classement des principaux solvants par caractère polaire .

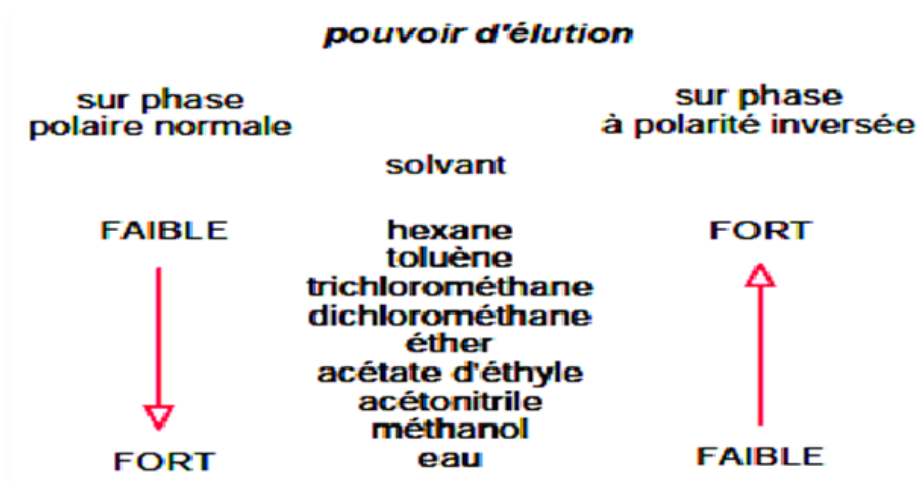


Figure III.12 – Pouvoir d' élution de la phase mobile

III.9 Conclusion

Un procédé de séparation est une méthode permettant de réaliser n'importe quel phénomène qui convertit un mélange de substance chimique en deux ou plusieurs mélanges de produits distincts, qui peut être appelé mélange, Au moins un d'entre eux est enrichi en un ou plusieurs des constituants du mélange. Dans certains cas, une séparation peut complètement diviser le mélange en ses constituants purs.

Les séparations diffèrent en ce qui concerne les propriétés chimiques ou les propriétés physiques telles que la taille, la forme, la masse, la densité ou l'affinité chimique entre les constituants d'un mélange. Ils sont souvent classés en fonction des différences particulières qu'ils utilisent pour réaliser la séparation.

Bibliographie

- [1]-L. Zerroug, mémoire de master en Génie des Procédés, université Mohamed Khider, Biskra, (2015).
- [2]-G. Mahuzier, Méthodes de separation, Ed. Maçon, (1978).
- [3]-S. Barthe, Les huiles essentielles, désintoxiquer et fortifier l'organisme, Ed Exclusif, (2007).
- [4]- <http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/lextraction-liquide-liquide-891>
- [5]-S. Biglary, P. Blais, L. Capanni, S. Durel, M. Haultcoeur, Gastronomie Moléculaire, Centrale Marceille, (2007).
- [6]- C. Judson King, Separation Processes, Encyclopedia of Industrial Chemistry, (2002).
- [7]- C.J. King, Separation Processes. Mc Graw Hill, (1980).
- [8]-A. Luicitla, R. Lgunez, Thèse de l'Institut National Polytechnique de Toulouse, France, (2006).
- [9]- CI. Audigié, G. Dupont, F. Zonzain, Principes des méthodes d'analyse biochimique. Doin Editeurs, Paris, (1995) : 7-84.
- graphie [10]- I. Adrar, mémoire de magister, université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, (2016).
- [11]-H. Benbdallah, Polycopié du Cours de master I en Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, université Ferhat Abbas de Sétif, (2016).
- [12]- L. C. Craig, J. D. Gregory, W. Hausmann, Anal. Chem, (1950) ; 22, 1462.
- [13]- <https://www.lachimie.fr/materiel/evaporateur.php>.
- [14]- D. Kealey, P. J. Haines, Analytical Chemistry, BIOS, Oxford UK, (2002) ; 131-136.
- [15]-G. Burgot, J. L. Burgot, Méthodes instrumentales d'analyse chimique et application, (2006) ; 3- 194.
- [16]- J. D. Fair, C. M. J. Kormos, A. Chromatographie, (2008) ; 49-54.

Chapitre IV

Résultats et discussions

IV.1 Extraction de la pipérine

IV.1.1 Extraction à partir du poivre noir :

Nous allons voir le mode d'extraction du poivre noir (origine de la région de **khenchela**), en utilisant le chauffage au reflux d'un solvant. L'extraction de la pipérine, qui est un alcaloïde présent dans le poivre noir, a été réalisée par la technique d'extraction, dont le but est, d'une part, de calculer le rendement et les propriétés physiques et d'autre part de faire leur caractérisation par IR et RMN H^1 et C^{13} .

Le principe : C'est la séparation d'une substance naturelle soluble dans un solvant organique et difficilement soluble dans l'eau par des méthodes continues solide-liquide.

IV.1.2 Les propriétés de la pipérine (physique-chimique)

Avant d'entamer l'extraction de la pipérine, nous devons connaître certaines propriétés de cette molécule :

- Formule brute : $C_{17}H_{19}NO_3$
- Masse molaire : $285,3381 \pm 0,018$ g/mol
- C 71,56 %, H 6,71 %, N 4,91 %, O 16,82 %
- Pf : 130 °C
- Solubilité : Soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.
- Masse volumique : 1,193 g/cm³.

IV.2 Extraction au reflux

IV.2.1 Matériels et produits utilisés

1. Ballon monocol de 500 ml
2. Eau distillée
3. Eprouvette de 200 ml
4. Erlenmeyer de 150 ml
5. Ethanol 95°
6. Ether éthylique



Figure IV.1 – Montage à reflux

7. Evaporateur rotatif
8. Fiole à vide avec joints
9. Hydroxyde de potassium
10. Pierre ponce
11. Poivre noir
12. Réfrigérant à eau
13. Verre fritté, porosité 4

IV.2.2 Mode opératoire

1. Nous réduisons 40 g de poivre noir en poudre fine que l'on place dans le ballon de 500 ml
2. Nous rajoutons dans le ballon 500 ml d'éthanol et quelques grains de pierre ponce.
3. Nous adaptons un réfrigérant et Nous chauffons au reflux pendant 2 heures.
4. Nous filtrons sur verre fritté de porosité 4.
5. Nous concentrons le filtrat sous vide jusqu'à 10 ou 20 ml.
6. Nous ajoutons 20 ml d'une solution glacée d'hydroxyde de potassium à 10 % dans l'éthanol.
7. Nous filtrons la solution c'est nécessaire.

8. Nous refroidissons la solution dans un bain eau/glace.
9. Nous ajoutons de l'eau goutte à goutte jusqu'à ce que la pipérine ne précipite plus. nous Laissons ensuite la solution reposer une heure au minimum, une nuit si possible.
10. Nous filtrons le précipité pour le rincer avec environ 20 ml d'eau glacée (en 3 portions).
11. Nous rincons le précipité avec 10 ml d'éther glacé.
12. Nous laissons sécher le précipité.
13. Nous pouvons recristalliser le produit dans l'éthanol.
14. Nous récupérons les cristaux par filtration sous vide.[1].

IV.2.3 Résultats et discussion

Il est intéressant de noter que les proportions de pipérine peuvent varier du simple au double en fonction du poivre et cela en suivant le même protocole d'extraction. Les résultats de notre méthode d'extraction de poivre noir sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau IV.1 – Les résultats des masses de pipérine obtenue.

	Poivre noir de Khenchela la masse de la pipérine (mg)	Poivre noir [2] la masse de la pipérine (mg)
Reflux	04 ± 0.008	55 ± 0.22

Nous pouvons noter que le rendement obtenu au reflux est très faible par rapport à celui enregistré à la référence [2]. A noter que l'on extrait en même temps que la pipérine d'autres substances telles des résines...etc. La pipérine se présente sous forme de cristaux jaunes.

Avant de traiter à l'éther diéthylique, nous observons que le produit se présente sous forme d'une poudre brune foncée. Après traitement, nous obtenons un produit jaune clair

Par filtration de l'éther de lavage, nous récupérons un produit de consistance visqueuse présentant une forte odeur de poivre. Il est intéressant de noter que la pipérine pure, sous forme de poudre est quasiment sans saveur alors que sa solution alcoolique

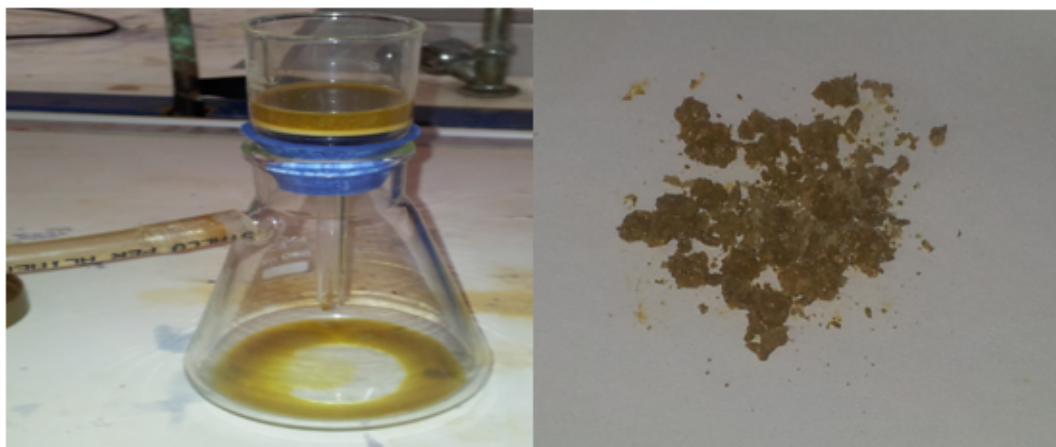


Figure IV.2 – Pipérine avant lavage

possède une saveur piquante et poivrée.

Après la manipulation qui fournit un produit présentant un point de fusion qui est déterminé par un banc de coefficient ($P_f=126-130^{\circ}\text{C}$).

IV.2.4 Analyse par FTIR (molécule de pipérine)

La spectroscopie infrarouge (IR) est une technique utilisée pour la caractérisation et l'identification de la plupart des fonctions des molécules étudiées, donc c'est une méthode d'analyse qualitative et quantitative de nombreuses espèces moléculaires.

L'étude infrarouge de la poudre solide pipérine a été analysée par un spectrophotomètre Infrarouge type FTIR JASCO 2400 au niveau du laboratoire de chimie et chimie de l'environnement, université de Batna 1. Le spectre infra rouge de la molécule représenté sur la Figure.IV.3, caractérisé par une bande forte à 2949.08 cm^{-1} de vibration d'élongation de C-H Aromatique, 1698.98 cm^{-1} une bande fine forte de CO-N de vibration d'élongation, et 1627.32 cm^{-1} une bande de vibration d'élongation d'un système diénique conjugué, le reste des bandes dans la région entre $[1400-1000]\text{ cm}^{-1}$ sont des vibrations d'élongations et déformations de reste de différentes fonctions.

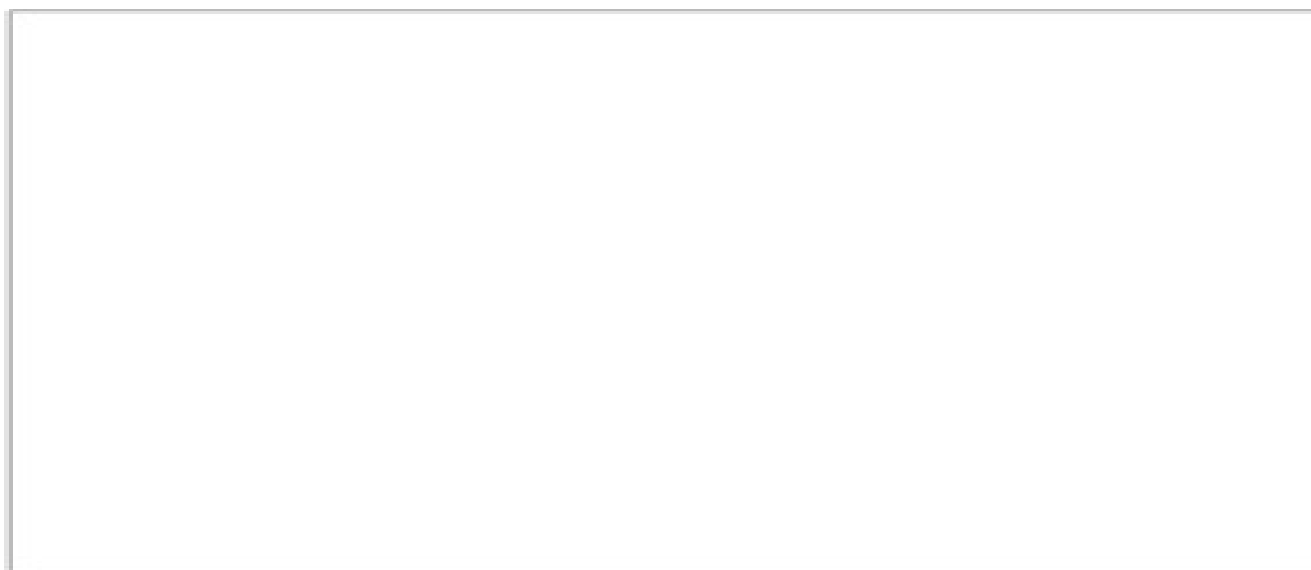


Figure IV.3 – Spectre FTIR de la pipérine

Tableau IV.2 – Spectre FTIR de la pipérine dans (KBr)

Type de Vibration	Fréquence cm^{-1}
V élong de C-H aromatique	2949.08
V élong de CO-N	1698.98
V élong de système de diène conjugué	1627.32
V élong de O-CH ₂ -O	1253.47

V : vibration ; élong : élongation

IV.2.5 Analyse par RMN H¹ et C¹³ (molécule de pipérine)

La résonance magnétique nucléaire RMN est un outil important pour déterminer la structure d'une molécule naturelle ou synthétique. Grâce à la diversité des paramètres mesurables, elle permet d'aborder l'ensemble des problèmes posés par l'examen d'une molécule en solution.

L'originalité de la RMN par rapport aux autres techniques spectroscopiques réside dans le fait d'apporter une information précise et individuelle sur la très grande majorité des atomes constitutifs de la molécule et leurs déplacements chimiques.

Le spectre RMN ^1H montre la présence d'un massif à 1.56 ppm d'intégration 4 protons caractéristiques aux deux protons H-16, et un signal à 1.81 ppm intégration 2H correspondant aux protons H- 17. Un signal doublet à 3.62 ppm (d, 4H) caractéristiques aux protons H-15. La présence d'un signal singulet (s, 2H) résonant à 5.97 ppm attribuer aux protons méthylique O-CH₂-O, d'autre part nous observons à 6.51 ppm un signal doublet (d, 1H, J= 12.5 Hz) correspondant au proton vinylique de la double liaison H-13, la grande constante de couplage indique que le proton a une configuration (trans) (E). Un massif entre 6.60-6.85 ppm d'intégrations 3 protons caractéristiques les protons H-11, H-10, H-9. Le proton H-8 résonant à 6.87 ppm se forme de doublet dedoublet (dd, 1H) et le proton H-6 résonant à 6.97 ppm se forme d'un signal singulet (s, 1H). Le dernier proton H-12 résonant à 7.41ppm se forme d'un signal doublet dedoublet dedoublet (ddd, 1H). Tous les déplacements chimiques sont regroupés dans le tableau suivant.

Tableau IV.3 – Déplacements chimiques des protons de la pipérine.

$\delta(ppm)$	Multiplicité	Nombre de H	Affectation
1.56	m	4-H	H-16
1.81	s	2-H	H-17
3.62	d	4-H	H-15
5.97	s	2-H	H-2
6.51	d	1-H	H-13
6.60-6.85	m	3-H	H-9,H-10,H-11
6.87	dd	1-H	H-8
6.97	s	1-H	H-6
7.41	ddd	1-H	H-12

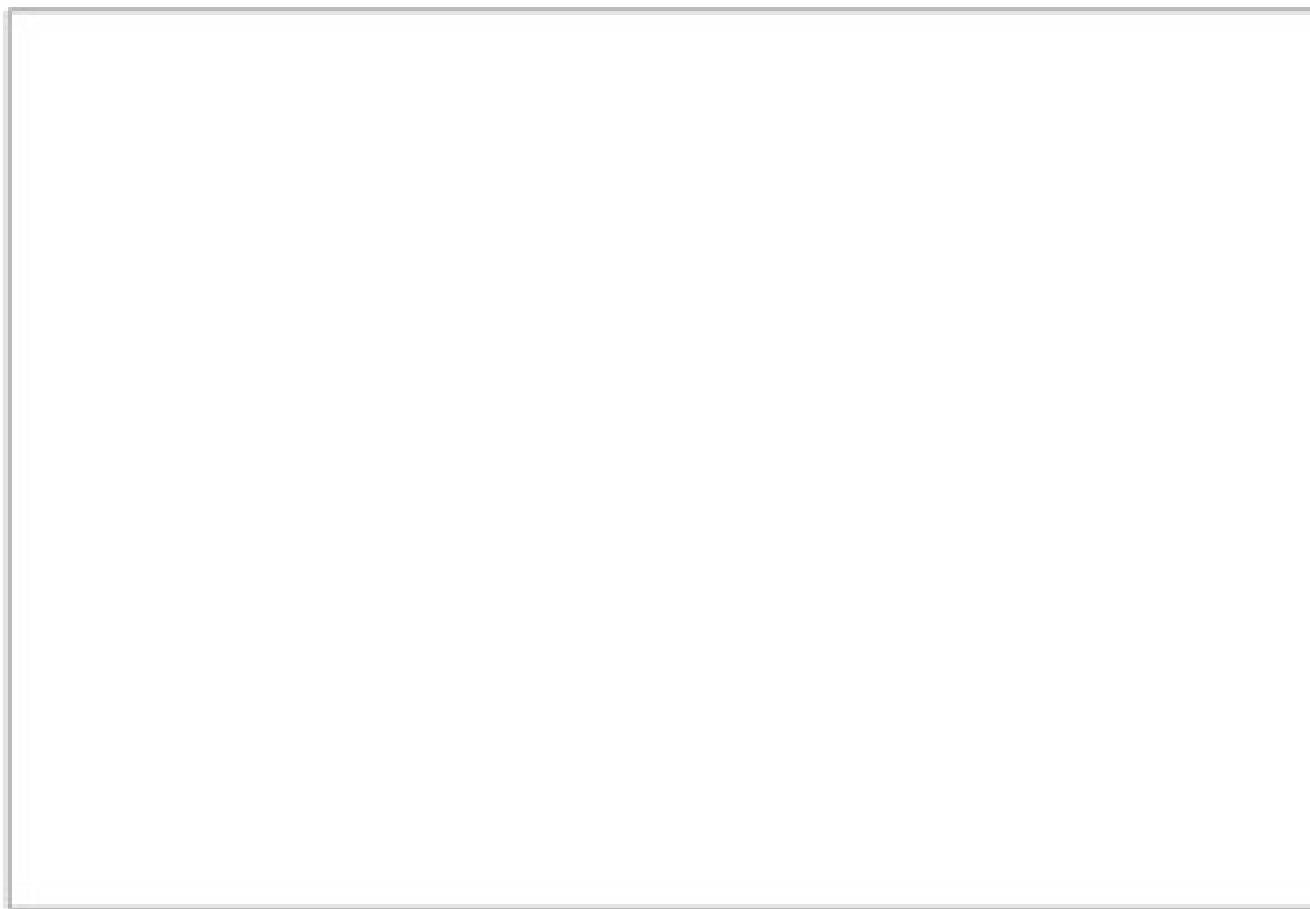


Figure IV.4 – Spectre RMN H¹ de la pipérine (400 MHz, CDCl₃)

le RMN C¹³ suggère que le composé est un alcaloïde connu dans les travaux de la littérature c'est la pipérine. Les déplacements chimiques des signaux observés sur les spectres de RMN de carbone indiquent la présence de tous les carbones de la molécule soit les carbones C-H ou les carbones quaternaires. Sur le spectre de RMN du carbone, le déblindage des carbones C-14 ($\delta C = 175.7$), C-5 ($\delta C = 148.13$) et C-4 ($\delta C = 148.05$) suggère que la molécule contient la fonction C=O et les carbones C-5 et C-4 sont liés directement à un hétéroatome. Le tableau suivant montre tous les déplacements chimiques.

Tableau IV.4 – Déplacements chimiques des carbones de la pipérine.

$\delta(ppm)$	Affectation	$\delta(ppm)$	Affectation
24.60	C-17	122.42	C-8
25.55	C-16	125.30	C-10
26.66	C-16	130.30	C-7
43.17	C-15	138.13	C-11
46.84	C-15	142.39	C-12
102.21	C-2	148.05	C-4
105.60	C-6	148.13	C-5
108.41	C-9	168.35	C-14
120.02	C-13	74.5-77.8	solvant

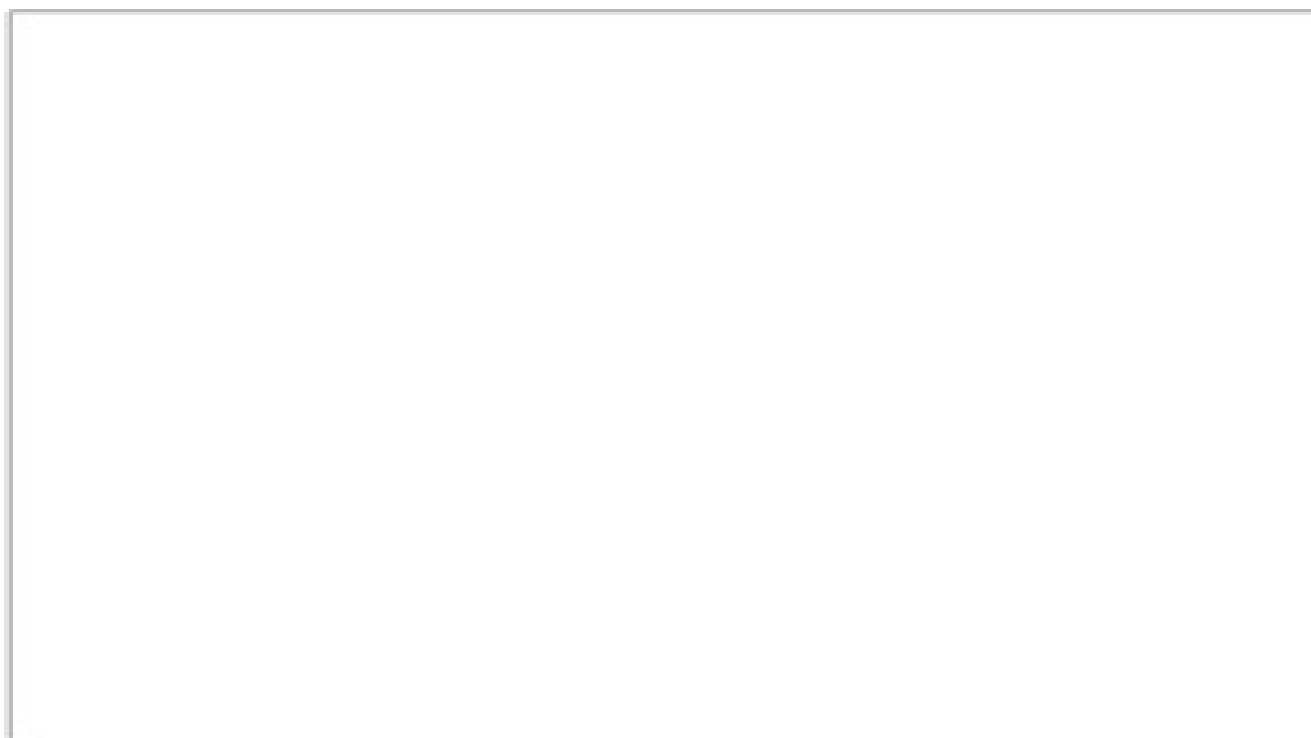


Figure IV.5 – Spectre RMN C¹³ de la pipérine (400 MHz, CDCl₃).

IV.3 La synthèse de cycle pyrazoline

Les chalcones sont parmi les produits naturels occupant une place importante dans la chimie organique, ce sont des intermédiaires clés dans la biosynthèse des flavonoïdes et surtout les polyphénols. Elles peuvent être obtenues par la condensation aldolique de dérivés d'acétophénonnes et de benzaldéhydes substitués (catalyse acide ou basique). Les chalcones sont les syntones principaux dans la synthèse de nombreux composés hétérocycliques tels que les pyrazoles, les thiazoles et autres.

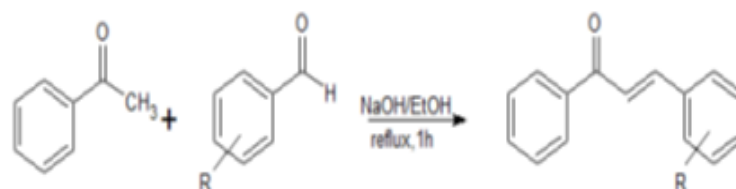


Schéma IV.1 La synthèse de chalcones.

Notre composé la pipérine est parmi les substances naturelles, qui contient la forme insaturé c'est-à-dire la structure α - β -insaturé, les sites réactifs dans la molécule donne une aidé sur la préparation des cycles azotés n'ont pas synthétisés au pavant.

Le pyrazoline est synthétisé dans ce travail par l'une des méthodes décrites dans la littérature qui trouve dans le chapitre II. En effet, le procédé suivi pour la préparation de pyrazoline consiste à la condensation de la fonction α - β -insaturé extraite du poivre noir avec un dérivé de l'hydrazine qui est de notre cas l'hydrazine hydratée en utilisant l'éthanol comme solvant protique polaire. D'une façon générale, notre synthèse est basée sur la cyclisation intermoléculaire déshydratante de l'intermédiaire réactionnel hydrazone. Cependant, la pipérine (α - β -insaturé) isolée est ensuite engagée et dégage une réaction avec l'hydrazine en milieu basique dans l'éthanol. La réaction nécessite un chauffage à reflux durant 6 à 8h ou plus [3]. Le plan général de cette synthèse est illustré dans le Schéma. IV.2.

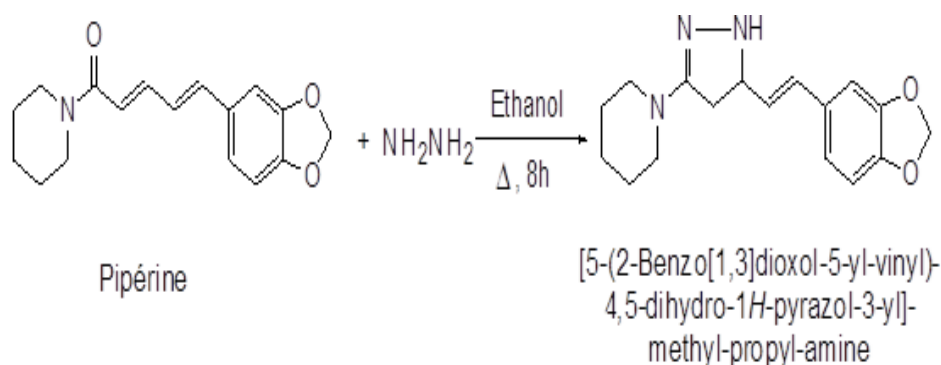


Schéma IV.2 La synthèse de pyrazoline.

IV.3.1 Mécanisme réactionnel

Le mécanisme d'accès au pyrazoline a été décrit par plusieurs auteurs en proposant deux voies pour expliquer la régiosélectivité obtenue. La première voie (voie A) passerait par l'addition de l'amine secondaire de l'hydrazine sur le carbone en position β de la cétone vinylique (de la pipérine) suivie de la formation intramoléculaire de β -aminocétone 1 pour donner la pyrazoline 2. Cette voie proposée passe d'abord par la formation de β -aminocétone 1 suivie ensuite par une cyclisation intramoléculaire et une déshydratante pour la formation de pyrazoline 2 désirée (Schéma. IV.3).

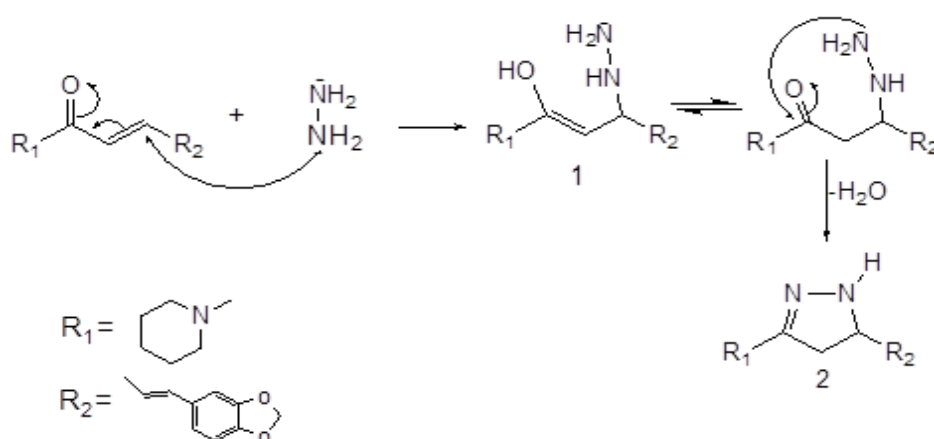


Schéma IV.3 Mécanisme d'obtention de pyrazoline à partir de la pipérine.

IV.3.2 Mode opératoire

Dans un bicol de 250 ml muni d'une agitation, surmonté d'un réfrigérant à reflux, réagit 1 g de la pipérine avec 0,14mol d'hydrazine et cela dans 30 ml de l'éthanol et quelques grains de pierre ponce. Agiter et porter à reflux pendant une durée de 8h, Le solide obtenu est filtré sur Büchner.

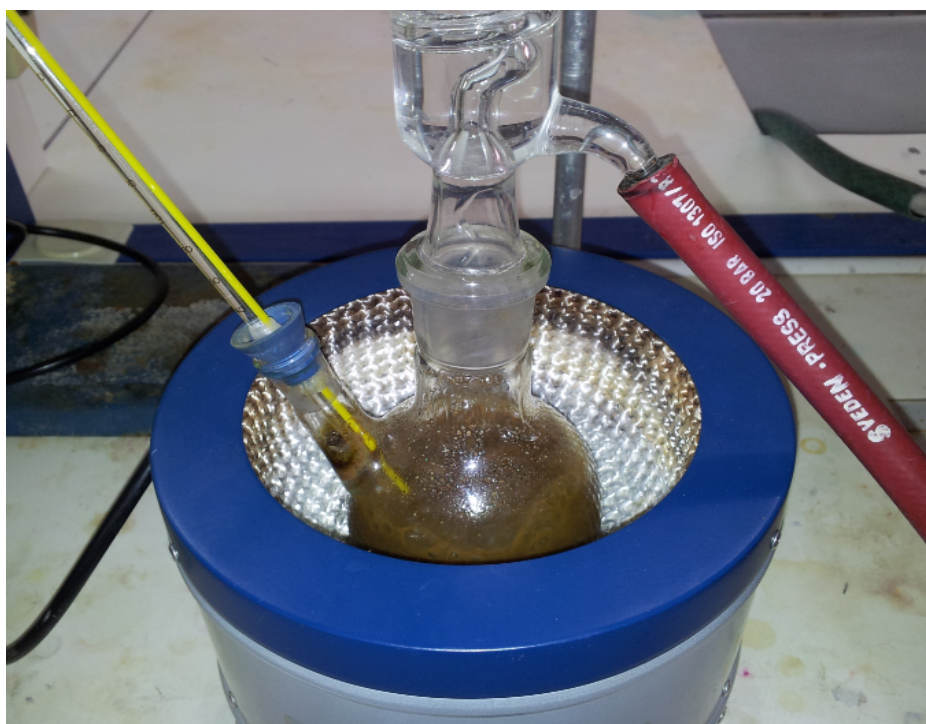


Figure IV.6 – Montage à reflux.

IV.3.3 Résultats et discussions

La synthèse des pyrazolines est réalisée par l'attaque de l'hydrazine sur la pipérine (cétones α - β -insaturé). Le produit de la réaction est un solide qui précipite et qui est récupéré par une filtration.

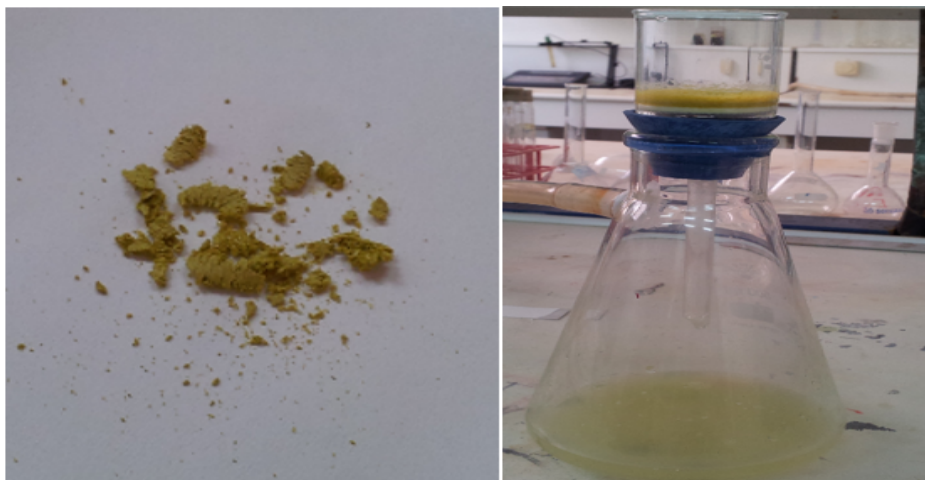


Figure IV.7 – Pyrazoline.

La réaction est suivie par la chromatographie planaire ou couche mince CCM.

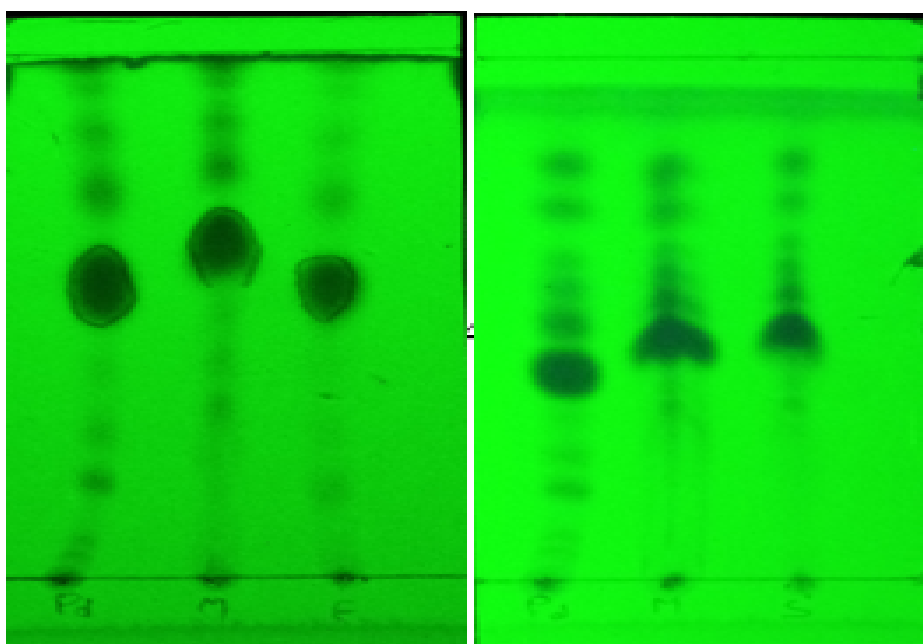
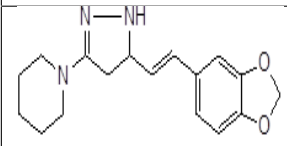


Figure IV.8 – CCM de mélange pyrazoline

Eluant : 7 ml éther de pétrole / 3 ml acétate d'éthyle $\Rightarrow R_f = 4 \div 7.4 = 0.54$

Le point de fusion, ainsi que le rendement de produit obtenu pendant cette partie expérimentale, à savoir ce dérivé de pyrazoline est donné dans le tableau suivant : Le poids de pyrazoline = 0,57(g).

Tableau IV.5 – Les résultats de Rendement et Point de fusion.

Structure	Point de fusion	Rendement
	185-198	57%

IV.3.4 Analyse par FTIR (mélange pyrazoline)

La spectroscopie infrarouge (IR) est une technique utilisée pour la caractérisation et l'identification de la plupart des fonctions des molécules étudiées, donc est une méthode d'analyse qualitative et quantitative de nombreuses espèces moléculaires.

L'étude infrarouge de la poudre solide mélange pyrazoline a été analysée par un spectrophotomètre Infrarouge type FTIR JASCO 2400 au niveau de laboratoire de chimie et chimie de l'environnement, université de Batna 1. Le spectre infra rouge de la molécule représenté sur la figure suivante, caractérisé une bande moyenne à 3308.36 cm^{-1} vibration d'élongation de N-H, 3294.87 cm^{-1} une bande intense de C-H de double liaison de vinyle, c'est une bande caractéristique. Une bande de vibration d'élongation de C-H benzylique ou aromatique à 3017.54 cm^{-1} , puis nous observons une bande forte à 2968.24 cm^{-1} de vibration d'élongation de CH aliphatique, à 1667.85 cm^{-1} une bande fine forte et intense de vibration d'élongation de C=O de la pipérine donc nous avons caractérisé le mélange entre la pyrazoline et la pipérine, le reste des bandes dans la région entre [1600-1000] cm^{-1} sont des vibrations d'élongations et déformations de reste de différentes fonctions. V : vibration ; élong : élongation

Type de vibration	Fréquence cm^{-1}
V élong de N-H	3308.36
V élong de C-H pyrazoline	3294.87
V élong de Aromatique	3017.54
V élong de C-H Aliphatique	2968.24
V élong de C=O pipérine	1667.85

Tableau IV.6 – Spectre FTIR de la pyrazoline mélangé avec la pipérine dans (KBr)

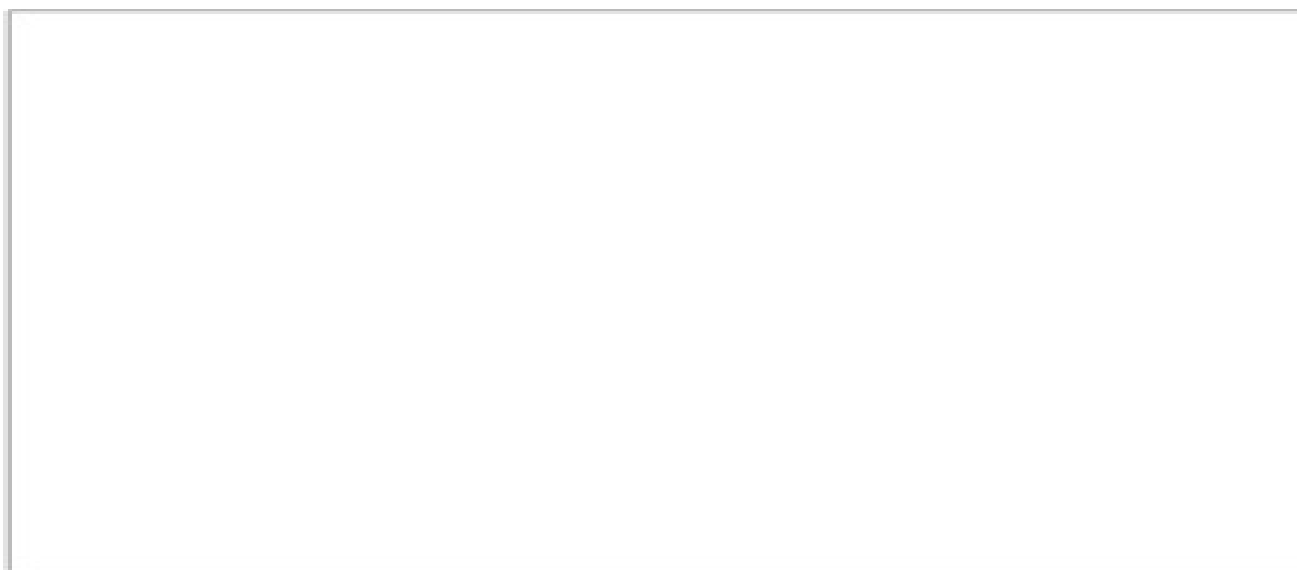


Figure IV.9 – Le spectre IR de mélange pyrazoline.

IV.3.5 Analyse par RMN H^1 et C^{13} (mélange pyrazoline)

L'avantage de la RMN de proton est de donner une signature spectrale de la pureté de composé obtenu et la caractérisation des différents déplacements chimiques des protons ou des carbones. Mais dans notre cas nous avons trouvé par l'analyse de la résonance magnétique nucléaire que dans le spectre soit RMN de proton ou RMN de carbone il y'a un mélange de deux produits la pipérine (le produit de départ) et la pyrazoline (produit final) donc nous avons caractérisé le mélange réactionnel.

Dans le spectre RMN de proton, il y'a une simultanéité avec le spectre de la pipérine déjà interprété, sauf que la présence de d'autres nouveaux pics comme à 1.08 ppm un signal singulet (s, 1H) correspondant au proton H-13 de la forme pyrazoline. Un signal doublet à 3.37 ppm d'intégration de 1H correspondant de proton H-12 de cycle pyrazoline et un autre signal très caractéristique à 12.06 ppm d'intégration de 1H, c'est le proton de la fonction amine N-H qui prouve bien la formation de cycle pyrazoline. Les autres pics sont les mêmes avec la pipérine que le mélange est observé dans le pic de H-12 à 6.50 ppm Et aussi un signal singulet d'intégration 2H résonant à 6.32 ppm caractéristique de proton H-13 de pipérine. Le spectre RMN H^1 montre tous les déplacements chimiques des différents protons. Tous les déplacements chimiques sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau IV.7 – Déplacements chimiques des protons de mélange pyrazoline.

$\delta(ppm)$	Multiplicité	Nombre de H	Affectation
1.37	m	4-H	H-16
1.50	s	2-H	H-17
1.80	s	2-H	H-13
3.02	m	4-H	H-15
3.37	d	1-H	H-12
5.98	s	2-H	H-2
6.32	d	1-H	H-13
6.50-6.93	m	3-H	H-9,H-10,H-11
7.32	s	1-H	H-8
7.73	s	1-H	H-6
7.78	m	1-H	H-12

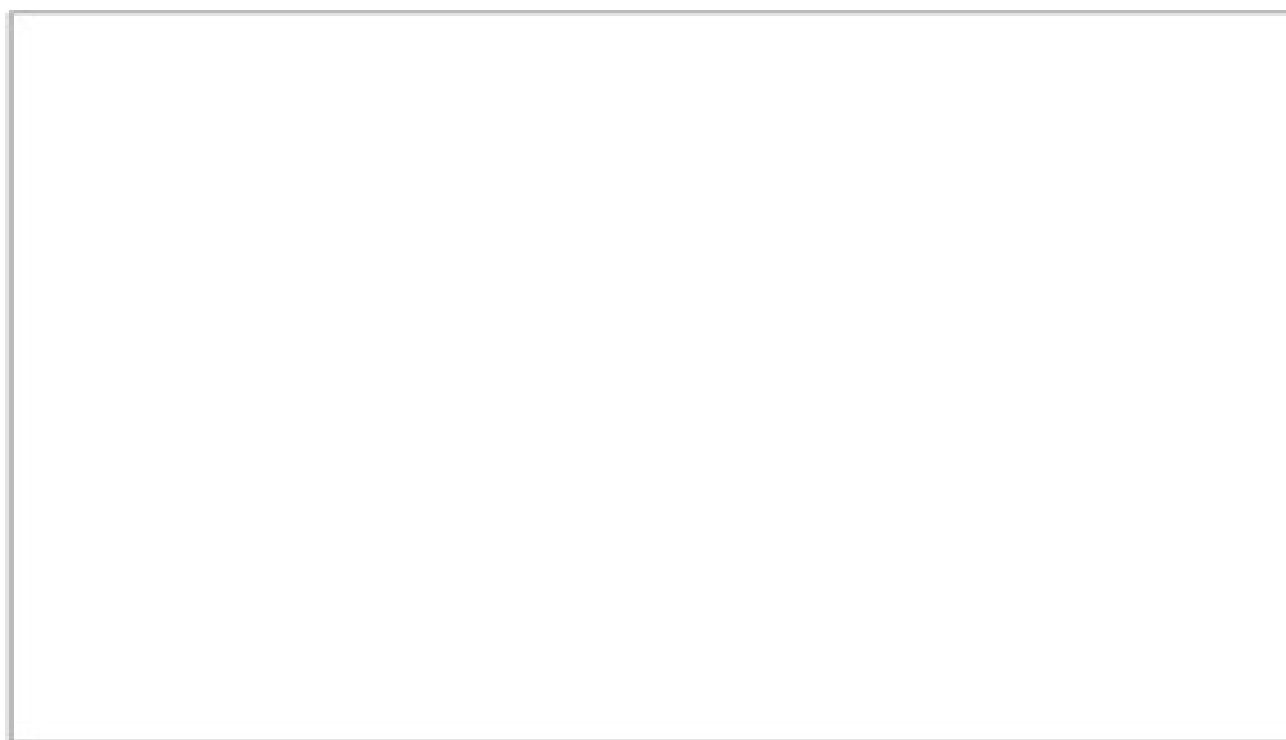


Figure IV.10 – Spectre RMN H¹ de mélange pyrazoline. (400 MHz, DMSO).

Dans le spectre RMN C^{13} , la totalité des signaux (d'intensité importante) correspondent aux carbones de cycle pyrazoline (ce composé étant le composé majoritaire que la pipérine). Nous distinguons aussi 12 signaux (sur 15) parfaitement résolus du pyrazoline (Figure IV.10). Les trois signaux observés sur le spectre carbone correspondent aux signaux des trois carbones e pyrazoline 38.15 ppm le C-13 et C-12 à 46.58 ppm et à 162.98 ppm le carbone caractéristique C-14. Tous les déplacements chimiques sont regroupés dans le tableau suivant.

Tableau IV.8 – Déplacements chimiques des carbones de de mélange pyrazoline

$\delta(ppm)$	Affectation	$\delta(ppm)$	Affectation
24.23	C-17	120.48	C-13
25.84	C-16	122.81	C-8
38.15	C-13	125.68	C-10
44.12	C-15	138.13	C-11
46.21	C-15	142.47	C-12
46.58	C-12	149.10	C-4
102.62	C-2	149.02	C-5
105.87	C-6	162.98	C-14
109.21	C-9	40-45	solvant

Figure IV.11 – Spectre RMN C^{13} de mélange pyrazoline (400 MHz, , DMSO).

IV.4 Conclusion

Les hétérocycles de la famille pyrazoline ont été synthétisés par la méthode de cyclo condensation d'une dérive hydrazine tel que l'hydrazine hydratée avec de dérivé de chalcone ou des dérivés de la fonction α - β -insaturé.

Cette dernière est isolée a partir de poivre noire (substance naturelle). La méthode utilisée constitue une stratégie facile à mise en oeuvre et donne de bons résultats. Elle consiste à faire réagir la pipérine isolé avec l'hydrazine dans l'éthanol comme solvant et en présence d'une base (NaOH ou bien KOH) permettant la réalisation du cyclocondensation. La réaction nécessite un chauffage à reflux pendant une durée compris entre 8 à 10h, est parfois 24h selon le cas (chalcone).

La méthode de synthèse des pyrazoline décrite plus haut est simple pour être appliquée à la préparation des quantités importante de composés organiques. La facilité des protocoles expérimentaux, le faible coût des composés de départ ainsi que les rendements élevés font que des quantités importantes de produits peuvent être préparées avec de bonne pureté.

Bibliographie

- [1]- R. Venkatasamy, L. Faas ; Bioorganic Medicinal Chemistry 12 (2004) 1905-1920
- [2]- P.N. Shingate, P.P. Dongre and D.M. Kannur, IJPSR, (2013) ; 4, 3165-3170.
- [3]- H. B. Ouici, O. Benali, A. Guendouzi, Research on Chemical Intermediates, DOI 10.1007/s11164-016-2520-0.

Conclusion générale

De nos jours, la synthèse organique c'est un domaine en évolution progressive. Dans ce contexte, les réactions à composants multiples catalysées constituent un outil de choix pour la synthèse de molécules hétérocycliques. La synthèse des pyrazoles. Grâce à leur large spectre d'intérêts biologiques, ces composés ont attiré l'attention des chercheurs et un grand nombre de publications leur est attribué chaque année.

Dans ce travail, nous avons souhaité établir la mise en uvre d'une méthode simple et efficace pour la synthèse de molécule hétérocyclique, le procédé suivi pour la préparation de pyrazoline consiste à la condensation de la pipérine est ensuit engagé et dégagé une réaction avec l'hydrazine en milieu basique dans l'éthanol. La réaction nécessite un chauffage à reflux pendant une durée compris entre 10 à 20 h, L'analyse de ce nouveau composé hétérocyclique a été réalisée par des méthodes physico-chimique telles que : le point de fusion Tf, la chromatographie CCM pour calculer Rf, l'infrarouge IR et la Spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire RMN du H¹ et du C¹³

La méthode de synthèse des pyrazole décrite plus haut est simple pour être appliquée à la préparation des quantités importante de composés organiques. La facilité des protocoles expérimentaux, le faible coût des composés de départ ainsi que les rendements élevés font que des quantités importantes de produits peuvent être préparées avec de bonne pureté.

Finalement, on conclue que les hétérocycles est un sujet très riche et possède un domaine de recherche très vaste.

Résumé

La pipérine substance naturelle issue à partir de poivre noir, elle est considérée comme un meilleur intermédiaire pour la synthèse de cycle pyrazolique. Ce dernier est utilisé pour accéder au pyrazoline via une cyclocondensation intermoléculaire entre un dérivé de l'hydrazine hydraté et le produit de départ "la pipérine".

Cette voie de synthèse des pyrazoles à partir de la pipérine constitue une méthode simple et efficace, elle a mis en œuvre et donne de bons résultats et des rendements élevés par rapport aux autres méthodes. Tous les produits préparés ont été caractérisés par les méthodes chromatographiques telles que les plaques CCM et la recristallisation etc. La détermination de la structure des composés obtenus, à savoir la pipérine et l'hétérocycle de pyrazoline par les différentes méthodes de caractérisation (IR, RMN H^1 , RMN C^{13}) montre la présence de quelques signaux et caractéristiques confirmant l'obtention d'un mélange entre la pipérine et le cycle pyrazoline non séparable par les moyens qui se trouvent dans notre laboratoire.

Abstract

The natural substance piperine isolated from black pepper considered as a best intermediate for pyrazole ring synthesis. The latter is used to access pyrazoline via intermolecular cyclocondensation between a hydrazine hydrate derivatives and the piperine starting materials.

As shown , This route of synthesis of pyrazoles from piperine is a simple and efficient method implemented and gives good results and high yields compared to other methods .All prepared products were characterized by chromatographic methods such as TLC plates recrystallization ..ect.

The determination of the structure of the compounds obtained , namely piperine and pyrazoline heterocycle by the various characterization methods (IR,NMR H^1 ,NMR C^{13}) shows the presence of some characteristic signals confirming the obtaining of a mixture between piperine and the pyrazoline ring not separable by the means found in our laboratory.