



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID – TLEMCCEN

MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : Chimie Appliquée

Par :

M^{elle} BENSAHA Assia
M^{elle} BENMATELLAH Nesrine

Sur le thème

Application des nanotubes de titanate dopés dans la synthèse des dérivés de l'isoxazol-5(4H)-one

Soutenu le 23 juin 2022 à Tlemcen devant le jury composé de :

Mr CHOUKCHOU- BRAHAM Abderrahim	Professeur	Université de Tlemcen	Président
Mme AMEUR Nawal	MCA	ESGEE d'Oran	Encadrante
Mr BOUJEMA Souheyla	MCA	Université d'Ouargla	Examinatrice

Année Universitaire : 2021 ~ 2022

Dédicaces

Je dédie ce travail

À la joie de ma vie, le symbole de tendresse, l'école de mon enfance *Mes Parents* qui étaient mon ombre toutes mes années d'études qui se sont sacrifiés pour mon bonheur et mon réussite, que Dieu les garde et les protège.

À ma sœur *AMINA* qui m'a toujours soutenu.

À mes frères *KAMEL, ABDELKADER, IBRAHIM et AHMED.*

À mes belles sœurs *SABAH* et *ZOUKHA.*

À Mes Très Cher *Nièces* et *Neveux.*

À mes deux *Tantes* absentes, présentes dans mon cœur.

À tout la famille *BENSAHA.*

À mes sœurs de cœur *NESRINE* mon binôme depuis le premier TP jusqu'à le projet de fin d'étude, *AMEL* ma meilleure amie depuis le CEM et la tendresse *IMANE*
WAFAE.

B. ASSIA

Dédicaces

Au nom de *DIEU* le clément et le miséricordieux louange à *ALLAH* le tout-puissant. En tout premier lieu, je remercie le bon *DIEU* de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je dédie ce mémoire :

Aux êtres les plus chers que j'ai au monde : Mes parents pour tous leurs sacrifices, amour, tendresse, soutien et prières tout au long de mes études, merci papa, merci maman.

À mes chères grandes mères.

A mes frères *Zohir* et *Ahmed*.

A ma sœur *Farah*.

A ma chère amie et binôme *Assia*.

A mon chère ami *D.R* qui a toujours été une source de motivation, soutien et encouragement.

A mes deux familles *Benmatellah* et *Dahmani*.

A mes chères amies *Imane wafae* et *Amel*

A tout la promo catalyse et membres de laboratoire **LCSCO** avant qui on formait une grande famille.

Nesrine

Benmatellah

Remerciements :

Tout d'abord, nous remercions dieu qui nous a donné la santé, la vacante et le courage dans notre parcours scientifique.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de catalyse et synthèse en chimie organique (LCSCO) à l'université de Tlemcen.

Dans ces lignes, nous exprimons nos remerciements le **Pr. Noureddine CHOUKCHOU-BRAHAM**, Directeur du laboratoire LCSCO à l'Université de Tlemcen de nous accueillir au sein du laboratoire et facilité la réalisation de ce travail.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements et notre profonde gratitude pour **Dr.AMEUR Nawal** Maitre de conférences à l'Ecole supérieure en génie électrique et énergétique d'Oran (ESGEE), de nous avoir encadré dans notre mémoire de fin d'étude et nous adressons notre profonde reconnaissance pour nous donner la confiance et le soutien.

Nous adressons nos remerciements à Mr CHOUKCHOU-BRAHAM Abderrahim le président de jury et Mme Boudjma Souheyla notre examinatrice d'avoir examinée le travail.

Nous adressons également nos remerciements les plus chaleureux à Mme Sumeya Bedrane, professeur à l'université de Tlemcen et responsable du master pour ces précieux conseils et son aide pendant les années de notre formation.

Nous tenons spécialement à exprimer notre gratitude à **Dr. Ghania Ferouani** qui nous a soutenus et encouragés et donnée les conseils lors de la préparation de ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements pour **M^{elle} Khaldi Khadîdja** maitre de conférences au CRAPC pour nous avoir aidées.

Nous remercions tout particulièrement **M^{me} Fatima mokri**, **Mr Hessiene**, **Mr Ziani** techniciens au LCSCO pour leur aide à réaliser les analyses et les caractérisations ainsi que tous les doctorantes **Nihel**, **Chaimaa**, **Naziha** et **M^{me} Bouayed Mounia** qui nous a préparé les catalyseurs, merci pour leur amabilité et l'enthousiasme avec lequel ils nous ont accueillis.

Sommaire

<u>Introduction générale</u>	1
<u>Chapitre 1 : bibliographie</u>	2
I. <u>Préparation des catalyseurs hétérogènes</u> :	2
II. <u>Applications des catalyseurs hétérogènes dans la synthèse hétérocyclique des isoxazolones</u> :	9
III. <u>Synthèse des isoxazolones</u> :	10
1. <u>Généralités</u> :	10
2. <u>Les conditions de la synthèse d'isoxazol-5(4H)-one</u> :	11
2.1 <u>La nature de catalyseur</u> :	11
2.2 <u>Effet de la quantité du catalyseur</u> :	13
2.3 <u>Effet de la nature du solvant</u> :	14
IV. <u>CONCLUSION</u>	17
<u>Chapitre 2 : partie expérimentale</u>	19
I. <u>Introduction</u> :	19
II. <u>Produits utilisées dans la synthèse</u> :	19
III. <u>Matériels et verreries</u> :	20
IV. <u>Synthèse des isoxazolones</u> :	20
1. <u>Variation des dérivés d'aldéhydes aromatiques</u> :	20
2. <u>Variation des catalyseurs</u> :	22
V. <u>Calcul des rendements</u> :	23
VI. <u>Techniques de caractérisation</u> :	23
1. <u>Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier</u>	23
2. <u>Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)</u>	24
<u>Chapitre 3 : résultats et discussion</u>	27
I. <u>Synthèse des dérivées de l'isoxazole-5(4H)-one</u>	27
II. <u>Caractérisation des dérivées de l'isoxazole-5(4H)-one</u>	31
1. <u>Résultats de caractérisation par FTIR</u> :	31
2. <u>les resultants de caractérisation par RMN</u> :	31
III. <u>Conclusions</u> :	32
<u>Conclusion générale</u>	34
<u>Références</u>	36

Abréviations

TiO₂ : dioxyde de titane

UV : Ultra - Violet

TiNTs : nanotubes de titanate

nm : nanomètre

d_{ext} : diamètre extérieur

d_{int} : diamètre intérieur

NaOH : Hydroxyde de Sodium

h : Heur

T° : Température

°C : Degré Celsius

S_{BET} : Surface BET

TEM : microscopie électronique à transmission

DPU : Dépôt-Précipitation à l'Urée

IR : Infrarouge

RMN : spectroscopie de résonance magnétique nucléaire

Liste des tableaux

Chapitre 01

Tableau 01 : Comparaison entre les différentes méthodes de synthèse des TiNTs

Tableau02 : L'influence des conditions de la synthèse hydrothermale sur la taille des TiNTs

Tableau 03: Exemples de l'effet de température sur la structure des TiNTs

Tableau 04 : Exemples illustrant l'effet de température de recuit sur les TiNTs

Tableau 05 :L'effet du Temps du traitement alcalin sur la structure des TiNTs

Tableau 06 : Effet du catalyseur sur la réaction de synthèse du 4-(4-Hydroxy-3méthoxybenzylidène)-3- méthylisoxazole-5(4H)-one

Tableau 07 : Effet de la quantité du catalyseur sur la réaction de 4-(4-hydroxy-3méthoxybenzylidène)-3- méthylisoxazole-5(4H)-one.

Tableau 08: Influence de la nature du solvant sur la réaction du 4-(4hydroxybenzylidène)-3-Méthylisoxazole- 5(4H)-one

Tableau 09 : Influence de l'aromaticité d'aldéhyde sur la réaction du 3-méthyl-4arylisoxazol-5(4h) one

Tableau 10 : Effet de substituant de l'ester sur la synthèse du 4-benzylidène-3-substitué isoxazol-5(4H)-one

Chapitre 02

Tableau 01: Les caractéristiques des produits utilisés

Tableau 02 : tableau de matériels

Tableau 03 : Tableau des aldéhydes utilisés

Tableau 04: Tableau des catalyseurs employés dans cette étude

Chapitre 03

Tableau 01: catalyseurs employés lors de la présente étude

Tableau 02: Préparation des dérivés de l'isoxazole-5(4H)-one en appliquant les TiNTs

Tableau 03: Résultats de la synthèse de l'isoxazolone en employant différentes catalyseurs dopés par des nanoparticules

Tableau 04: Attribution des bandes IR des produits obtenus

Liste des figures

Chapitre 01

Figure 01 : Clichés TEM des TiNTs traités à une concentration de 2M pendant 4h

Figure 02 : L'effet de la nature d'acide sur la structure des TiNTs

Chapitre 02

Figure 01 : synthèse des dérivés de l'isoxazole-5(4h)-one

Figure 02 : Le montage de la synthèse

Figure 03 : Appareil FTIR Agilent Technologies Cary 600 series

Figure 04 : Spinsolve 60 Carbon Magritek

INTRODUCTION

GÉNÉRALE

Introduction générale

Introduction générale

Dans ces dernières années un grand intérêt est attribué à la synthèse organique qui respecte les règles de la chimie verte et ceci grâce à leur diverse utilisations, respect de l'environnement et des manipulations économiques. Parmi les réactions on cite la synthèse multi composants (MCR) ^[1].

Les réactions multi-composantes (MCR) offrent une méthode très intéressante pour synthétiser des molécules hautement fonctionnalisées en une seule étape ou via une réaction dite « one-pot ». En 1850, Strecker a décrit le premier procédé multi-composant (PMC) et a démontré que ce type de réaction est un outil très précieux pour fabriquer de nombreux composés en raison de leurs nombreux avantages^[2].

La mise en œuvre du PMC avec de l'eau comme solvant serait l'une des méthodes les plus adaptées pour se conformer aux normes de la chimie verte^[3].

D'autre part, la réaction multi-composante utilisée pour synthétiser des petits systèmes hétérocycliques contenant des cycles isoxazolone est intéressante en synthèse organique^[4] et en chimie pharmaceutique^[5]. Ces molécules sont employées comme : des inhibiteurs antimicrobiens et bactéricides, des anticonvulsivants, des inhibiteurs d'HDAC, des analgésiques, des antioxydants, des anti-inflammatoires, des antiviraux, des antituberculeux et des herbicides.

Récemment, plusieurs travaux sont réalisés avec l'application des catalyseurs hétérogènes dans la synthèse organique tels que Cu/Al₂O₃, Ag/Bentonite qui sont utilisés pour catalyser les réactions de réduction des composés nitrés et les colorants organiques^[6]. Le catalyseur Pd/MnO₂ est employé dans la synthèse en un seul pot des tétrazole^[7]. Enfin, les TiNTs et TiNTs dopés sont employés dans la synthèse one pote d'isoxazol-5-(4H)-one^[8].

Notre travail de fin d'étude se compose des parties suivantes:

- Une partie bibliographique contient trois parties :

Dans la première partie, nous discuterons la préparation des nanotubes de titanate TiNTs préparés par voie hydrothermale et les différents facteurs qui affectent leurs structures.

La seconde partie, concernant le dopage des TiNTs par le dépôt-précipitation à l'urée DPU.

La dernière partie, sera consacré pour la synthèse d'isoxazol-5-(4H)-one en et l'effet des conditions de synthèses et de la nature du catalyseur sur le rendement.

- Une partie expérimentale contient deux parties :

Dans première partie, nous allons entamer la variation des aldéhydes aromatiques dans la synthèse isoxazol-5(4H)-one et la deuxième concernant l'application des différents nanotubes de titanate dopés. En fin, nous présentons les techniques de caractérisation employés au cours de notre étude : FTIR et RMN.

- La dernière partie sera consacrée pour l'interprétation des résultats et aux discussions.

CHAPITRE 1

BIBLIOGRAPHIE

Chapitre 1 : bibliographie**I. Préparation des catalyseurs hétérogènes :**

Un catalyseur est une substance chimique ajoutée dans une réaction pour l'activer et diminuer le temps de réaction. Si le catalyseur et les réactifs constituent une seule phase on parle de catalyseur homogène. En revanche, si les réactifs et le catalyseur présentent des phases distinctes on parle de catalyse hétérogène. Ceci caractérise les avantages et l'importance de la catalyse hétérogène dans de nombreux domaines de l'industrie chimique et parmi ces catalyseurs hétérogènes les nanotubes de titanate (TiNTs).

I.1. Préparation des nanotubes de titanate:**I.1.1. Le dioxyde de titane TiO₂ :**

Le dioxyde de titane est l'un des matériaux les plus importants et le plus employé en chimie des matériaux. Il est connu comme un agent de conversion de surface hydrophile sensible aux UV qui est utilisé sur les sites industriels tels que l'auto-revêtement, le nettoyage des carreaux extérieurs et des miroirs antibuée^[9]. Il est également connu comme un puissant photocatalyseur pour lutter contre la pollution de l'environnement en raison de plusieurs avantages : l'énergie de gap importante, la stabilité physique et chimique élevée, un faible coût et sa non-toxicité^[10]. Il est principalement trouvé en trois phases cristallines^[11]: anatase, rutile et Brookite^[12]. L'oxyde de titane peut être transformé en plusieurs formes^[13]: les nanofibres^[14], nanotiges^[15], nanofeuilles^[16], nanotube^[17].

I.1.2. Les nanotubes de titanate (TiNTs) :

Les nanotubes de titanate sont considérés comme l'un des matériaux les plus prometteurs, en raison de leurs propriétés physico-chimiques spéciales telles que la microstructure uniforme : petit diamètre de tube, grande surface spécifique^[18] et autres. Les TiNTs ont des caractéristiques qui leur permettent d'être appliqués comme agents antimicrobiens, une adsorption très élevée, une stabilité thermique^[8] et un pouvoir oxydant important^[19]. La synthèse des TiNTs peut être effectuée par différentes méthodes : procédé sol gel (utilisation de Template), par oxydation anodique^[20], et la synthèse hydrothermale^[21] qui est la plus répandue dans la synthèse de ce type de matériaux.

Tableau 01 : Comparaison entre les différentes méthodes de synthèse des TiNTs^[22]

Méthode	Avantages	Inconvénients	Caractéristique des nanotubes
Méthode <Template>	Dimensions contrôlées des nanotubes par l'utilisation de plusieurs modèles.	Procédé de fabrication compliqué. Méthode coûteuse.	Structure ordonnée $70 \text{ nm} < d_{\text{int}} < 100 \text{ nm}$ $140 \text{ nm} < d_{\text{ext}} < 180 \text{ nm}$
Oxydation Anodique	Structure ordonnée et alignée des nanotubes avec un important rapport longueur diamètre.	Utilisation d'un électrolyte toxique (HF). Coût de fabrication très élevé.	Structure orientée $20 \text{ nm} < d_{\text{int}} < 130 \text{ nm}$
Traitement hydrothermale	Méthode simple et non coûteuse. Diversité morphologie des nanotubes pour différents applications.	Réaction lente. Concentration de NaOH importante. Dimensions des nanotubes non uniformes.	$4 \text{ nm} < d_{\text{int}} < 8 \text{ nm}$ $10 \text{ nm} < d_{\text{ext}} < 12 \text{ nm}$

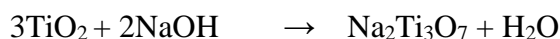
a. La synthèse hydrothermale :

La synthèse des TiNTs par voie hydrothermale a été mise en place pour la première fois en 1998 par Kasuga. La mise en œuvre rapide et simple de la méthode <Kasuga> et les morphologies particulières obtenues ont attiré depuis l'attention comme en témoigne le nombre croissant des publications éditées citant le travail de Kasuga^[22].

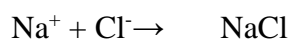
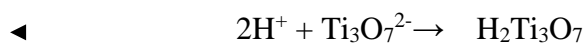
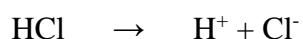
La synthèse hydrothermale est basée sur le traitement alcalin ^[13] de la matière première qui est le TiO₂(précurseur) avec une solution de hydroxyde de sodium (NaOH) à haute concentration

dans un autoclave pendant une durée de temps supérieure à 20h. Ensuite, la suspension obtenue est lavée plusieurs fois par l'eau distillée et est neutralisée par un acide et un lavage par l'eau distillée. La préparation des TiNTs est finalisée par un séchage.

Réaction du traitement alcalin :



Réaction du traitement par l'acide :



Plusieurs paramètres peuvent affectés les propriétés des TiNTs obtenus ; on cite par exemple : la température et la durée du traitement, la nature de la phase du précurseur, la nature de la base et l'acide (voir le **Tableau 02**).

Tableau02 : L'influence des conditions de la synthèse hydrothermale sur la taille des TiNTs

<u>Références</u>	<u>Conditions</u>	<u>Taille (diamètre nm)</u>
[23]	Phase rutile T°=130°C Temps(h)=48h	d=12,3
[24]	Phase mixte anatase et rutile T°=300°C Temps=13h	d=8-11
[25]	Phase rutile T°=200°C Temps=21h	d _{ext} =0,32
[26]	Phase anatase T°=130°C Temps=48h	d _{ext} =10-15
[27]	Phase rutile	d _{ext} =10

	T°=110°C Temps=24h	
[18]	Phase anatase T°=130°C Temps=6h	d _{ext} =8
[28]	Phase anatase T°=140°C Temps=12h	d _{int} =4-6 d _{ext} =6-10
[29]	Phase anatase T°=150°C Temps=48h	d _{ext} =9
[30]	Phase TiO ₂ rutile T°=150°C Temps=48h	d _{ext} =10

d_{ext} = diamètre extérieur

d_{int} = diamètre intérieur

b. L'effet de la température sur la structure des TiNTs :

Certaines études ont évoqué que la température du traitement hydrothermal a un effet sur la structure des TiNTs obtenus^[13]. Lorsque la température du traitement alcalin passe de 110 à 180°C la surface spécifique des TiNTs augmente de 197 à 312 m².g⁻¹ et le diamètre extérieur des TiNTs passe de 5 à 13 nm^[13] et mène à la formation d'une structure creuse et donne un rendement plus élevé. Le tableau suivant représente quelques exemples.

Tableau 03 : Exemples de l'effet de température sur la structure des TiNTs

Température °(C)	S _{BET} (m ² .g ⁻¹)	d _{ext} (nm)	d _{int} (nm)	Références
110	197,05	5	2-3	[31]
130	331,26	7	3-4	[31]
150	279,78	11	5-6	[31]
180	312,59	13	4,5-5,5	[31]

c. Effet de la température du traitement d'activation sur la morphologie des TiNTs :

Dans Cette partie on traite l'effet de la température du traitement d'activation sur la morphologie finale des TiNTs. Certaines études indiquent que l'augmentation de la température de calcination provoque une destruction de la structure creuse et une diminution de surface spécifique. Les TiNTs sont formés de deux couches octaédrique, le traitement à 300°C entraîne la disparition de l'espace entre les couches disparu et génère la formation de l'anatase sur les parois des nanotubes. Donc la structure des nanotubes reste stable jusqu'à une température de 300°C. **Le tableau** suivant représente quelques exemples illustrant l'effet de la température de calcination sur la structure des TiNTs.

Tableau 04.: Exemples illustrant l'effet de température de recuit sur les TiNTs

Matériaux	Température (°C)	Surface (m ² .g ⁻¹)	Références
TiNTs	100	353	[32]
	300	320	[32]
	400	270	[32]

d. L'effet du traitement alcalin sur la structure des TiNTs :

Dans les études de J.Huang^[33],ils ont indiqué que l'effet de la concentration de la base (NaOH) est similaire à l'effet de la température. La base est responsable de la dissolution de la matière première et la formation des feuillets .Ils ont varié la concentration de NaOH de 3.5, 10, 12 à 15 M, et ont obtenu des différentes structures telles que nanofeuillets et nanotubes. Rukini et al. ont montré que des structures tubulaires apparaissent après 4h de réaction avec des épaisseurs de parois comprises entre 5 et 10 nm à une concentration de 2M (**Figure01**).Ils ont également montré qu'à une concentration de 0,5M, les structures en nanofeuillets étaient dominantes par quelques nanobâtonnets et à 1M seuls les nanorodes sont visibles^[34].

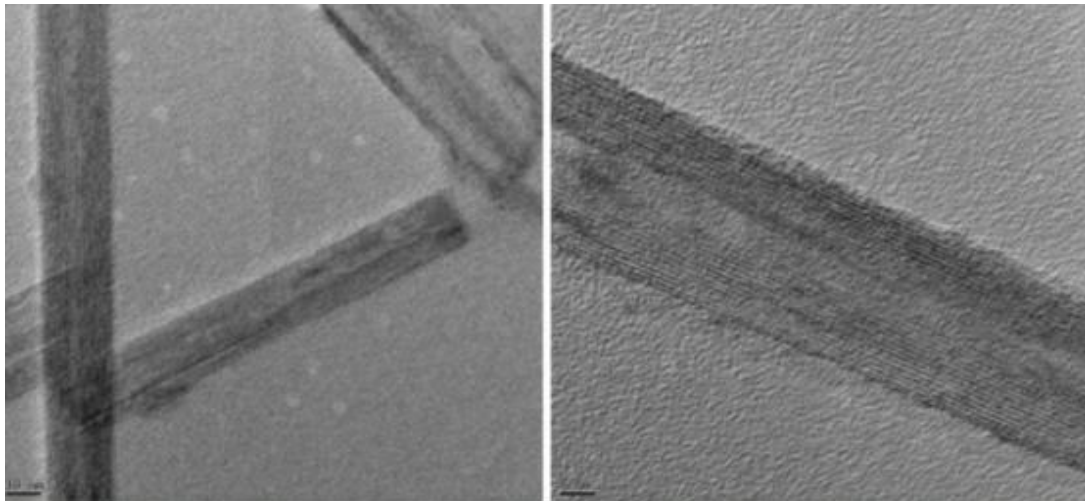


Figure 02 : Clichés TEM des TiNTs traités à une concentration de 2M pendant 4h^[34]

e. L'effet de l'acide sur la structure de TiNTs :

L'acidification est l'étape qui suit le traitement alcalin, cette étape est appliquée pour la neutralisation des TiNTs. La structure tubulaire apparaît à $\text{pH}=2$ ^[35]. Mais d'autres travaux réalisés par Davi C et Carvalho montrent que les TiNTs apparaissent directement après le traitement alcalin et les TiNTs protonés apparaissent après l'acidification^[36]. R. Camposeco et al^[37] ont suggéré que la nature de l'acide utilisé dans l'étape de lavage a un effet sur la structure des TiNTs. Pour vérifier la suggestion ils ont utilisé trois acides différents HNO_3 , HCl , H_2SO_4 pour le lavage des TiNTs et les résultats ont montré l'absence des éléments Cl, S et N sur la surface des TiNTs, la présence de différentes formes des titanates tels que : $\text{H}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$, $\text{H}_2\text{Ti}_2\text{O}_4$, $(\text{OH})_2$. En effet, la surface spécifique des TiNTs lavées par H_2SO_4 est de l'ordre de $422 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ qui est plus importante par rapport à celles obtenues par lavage avec HCl ou HNO_3 qui sont égales à 375 et $369 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, respectivement. En plus la variation des charges de surface des TiNTs pendant le traitement par l'acide conduit au roulement des nanofeuillets en nanotubes. La **Figure 02** représente des spectres DRX des échantillons (TiNTs- HCl , TiNTs- H_2SO_4 , TiNTs- HNO_3). Un changement remarquable des pics qui confirme que l'étape de lavage avec l'acide a un effet sur les TiNTs synthétisés.

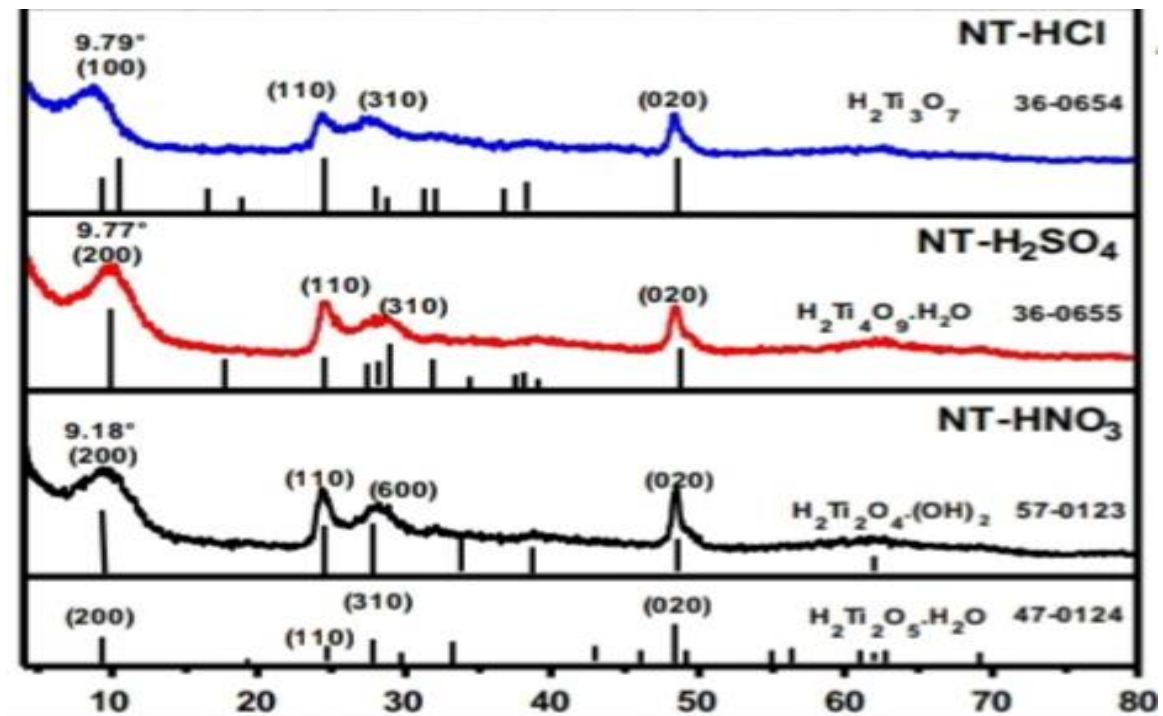


Figure 02 : L'effet de la nature d'acide sur la structure des TiNTs^[37]

f. L'effet de temps sur la structure des TiNTs :

Le temps a un effet sur surface, le volume des pores et le diamètre des TiNTs. Le **tableau 05** regroupe quelques résultats de l'effet du temps sur la structure des TiNTs. A une température de l'ordre de 130°C, l'augmentation du temps de la réaction de 24h à 48h entraine une augmentation de la surface de 386 à 406 m².g⁻¹ et le diamètre des pores passe de 13,6 à 13,8 nm.

Tableau 05 : L'effet du Temps du traitement alcalin sur la structure des TiNTs

Matériaux	Température (°C)	S _{BET} (m ² .g ⁻¹)	diamètre des pores (nm)	Références
TiNTs	130	386	1,31	[35]
	130	406	1,40	[35]
	140	450	1,54	[35]
	140	478	1,69	[35]

I.2. Dépôt-précipitations à l'urée :

C'est une méthode intéressante pour la préparation des catalyseurs à base de nanoparticules supportées. Le dépôt précipitation à l'urée consiste à l'utilisation de l'urée comme agent précipitant, connue sous le nom de méthode DPU. Lorsque l'urée est ajoutée dans le réacteur et sous l'effet de la température (au tour de 80 °C) la décomposition de l'urée à lieu et la valeur du pH augmente progressivement après chauffage du milieu. La décomposition de l'urée se fait comme suite :



Plusieurs catalyseurs ont été préparé par DPU, ont cite par exemple : Cu/TiO₂^[38], Au/TiO₂^[38], Cu/ZnO^[39], Fe/TiO₂^[40], Ag/Bentonite^[8], Ag/TiNTs^[8] et autres.

Plusieurs paramètres affectent la formation des nanoparticules par DPU; l'ajout du support avant ou après l'ajustement du pH de la solution du précurseur ; la valeur du pH ; la température de la solution pendant le processus de mise en contact avec les supports et la solution de précurseur ; le temps de contact et autres^[41].

En conclusion, la méthode DPU est une méthode efficace qui permet de préparer des catalyseurs supportés. Elle permet d'achever de petites particules (quelques nanomètres) stables à des pourcentages massiques élevés.

II. Applications des catalyseurs hétérogènes dans la synthèse hétérocyclique des isoxazolones :

Entrée	Catalyseur et condition	Quantité (mol%)	Temps (h)	Rendement (%) ^a	Référence
1	Na ₂ S/EtOH/r.t	5	1,5	88	[42]
2	Pyridine /EtOH/reflux	100	3	71	[43]
3	Sans catalyseur/affutage	0	0,8 ^b	61	[42]
4	Sans catalyseur/105-110°C	0	0,25 ^b	66	[42]

a : Rendement isolé.

b : Le mélange a été laissé au repos 12 h après la fin de la réaction.

c : Le mélange a été laissé au repos pendant une nuit après la fin de la réaction.

III. Synthèse des isoxazolones :

1. Généralités :

Les molécules d'isoxazolones ont fait l'objet de plusieurs travaux récentes et ont attiré une attention particulière dans la fabrication des composés biologiquement actifs ainsi que des molécules organique à usage spécial^[44].

Ces dérivés hétérocycliques ont été largement utilisés comme anti-androgène et inhibiteurs pour le traitement de diverses maladies et comme herbicide agricoles^[45]. De plus, des colorants mérocyanine des noyaux d'isoxazolone ont été appliqués dans des études d'enregistrement optique et la recherche d'optique non linéaire^[46].

L'isoxazolone est un cycle hétérocyclique à cinq chaînons, sa position adjacente est composée de deux hétéroatomes, un atome d'azote et deux atomes d'oxygène, l'un est dans le cycle, l'autre est ramifié. Les composés hétérocyclique contenant de l'isoxazolone présente plusieurs activités biologiques telles que : anti-tumoral^[47], antimicrobienne, anti-oxydante, anti-inflammatoire^[47], cyclo-oxygénase 2^[48], et anti-leishmaniose^[49]. De plus, les isoxazolones sont une classe importante d'intermédiaires de synthèse, ils peuvent subir des réactions de N-alkylation^[45] ou être transformés en quinoléines^[50]. Les isoxazolones peuvent également subir diverses réactions de cycloaddition.^[45]

La synthèse des dérivés d'aryl-3-méthylisoxazol-5-(4H)-one implique le couplage d'aldéhydes aromatiques avec l'acétoacétate d'éthyle et l'hydroxylamine le processus est réalisée en présence de catalyseur comme le montre le **schéma 01**.

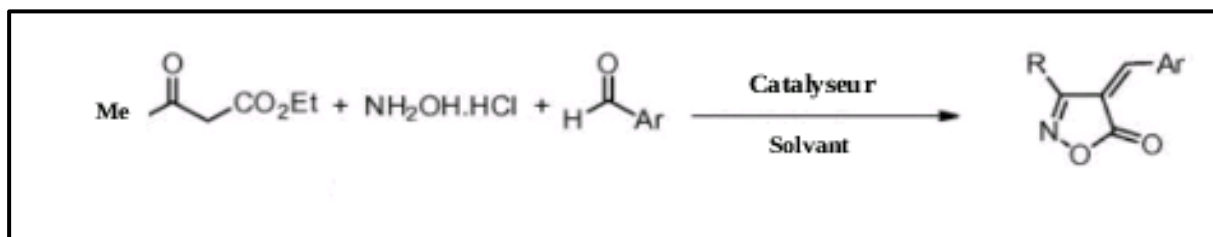


Schéma 01 : réaction de synthèse de l'isoxazol-5(4H)-one

Les chercheurs ont modifié les catalyseurs ou les solvants pour obtenir un nouvel isoxazolone.

2. Les conditions de la synthèse d'isoxazol-5(4H)-one:2.1 La nature de catalyseur:a. Mécanisme en présence d'un catalyseur acide :

Synthèse de 4-arylidène-3-méthyle-isoxazol-5(4H)-one a été réalisée par condensation à trois composants de quantité équimolaires en β -cétoester, d'aryldéhyde et de chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'acide borique comme catalyseur à température ambiante avec l'eau comme solvant^[2].

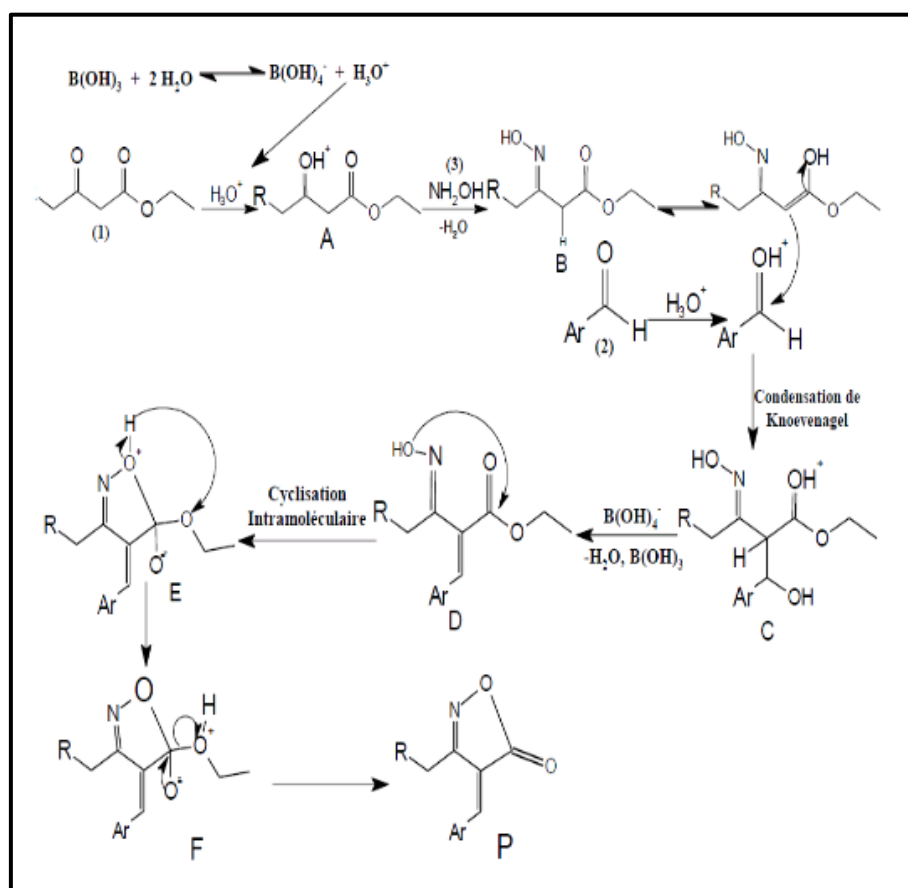


Schéma 02 : mécanisme de synthèse 4-arylidène-3-méthyle-isoxazole-5(4H)-one en employant l'acide borique comme catalyseur acide^[45]

b. Mécanisme en présence d'un catalyseur basique :

Le 4-arylidène-3-méthylisoxazol-5(4H)-one a également été synthétisée par les mêmes réactifs en présence de Phthalimide de potassium comme catalyseur basique et l'eau comme solvant^[3].

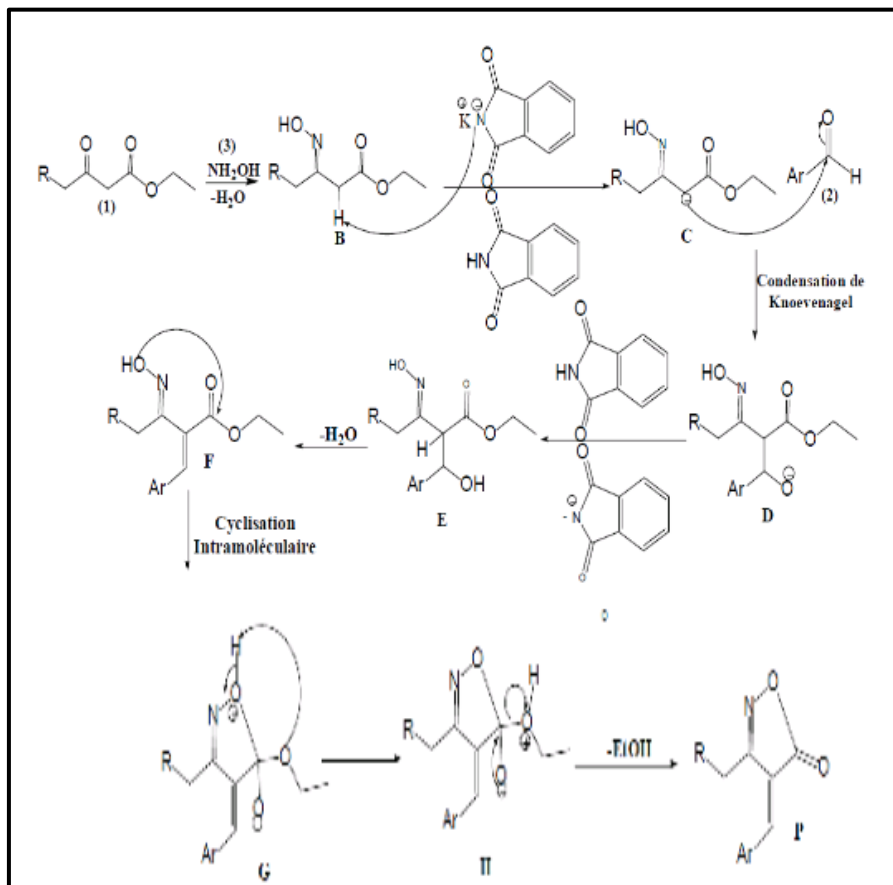


Schéma 03 : mécanisme de synthèse du 4-arylidène-3-méthylisoxazole-5(4H)-one isoxazol-5(4)-one en présence du Phthalimide de potassium comme catalyseur basique.

c. Effet de la nature du catalyseur sur le rendement :

Afin d'optimiser l'effet des catalyseurs plusieurs chercheurs ont étudié l'effet de différents catalyseurs sur la synthèse de 4-(4-hydroxy-3-méthoxy-benzylidène)-3-méthylisoxazol-5(4H)-one. Les réactifs étaient la vanilline (Ar = 4-hydroxy-3-méthoxyphényle), le chlorhydrate d'hydroxylamine et l'acétoacétate d'éthyle (rapport molaire 1 : 1 : 1), dissous dans l'eau à température ambiante.

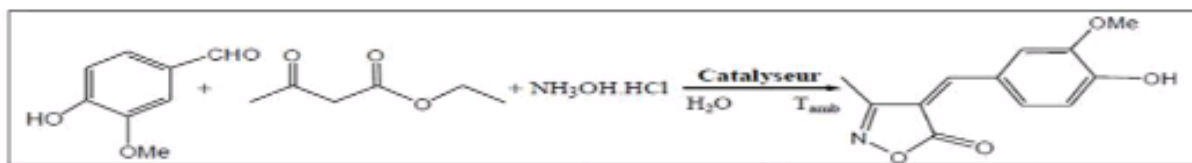


Schéma 04 : synthèse isoxazol-5(4H)-one à partir du 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde

Tableau 06 : Effet du catalyseur sur la réaction de synthèse du 4-(4-Hydroxy-3méthoxybenzylidène)-3- méthylisoxazole-5(4H)-one

Catalyseurs	Temps (min)	Rendements%	Référence
Acide borique	102	95	[2]
Phthalimide de potassium	77	95	[3]
Phthalimide-N-oxyl de potassium	60	94	[51]
Phthalimide-N-oxyl de tétrabutylammonium	45	97	[45]
Benzoate de sodium	90	86	[42]
Tétra borate de sodium	60	95	[52]
Citrate de sodium	90	92	[46b]

2.2 Effet de la quantité du catalyseur:

Le traitement du 4-hydroxy-2-méthoxybenzaldéhyde avec du chlorhydrate d'hydroxylamine, de l'acétoacétate d'éthyle dans de l'eau à température ambiante et en faisant varier la quantité d'acide 2-hydroxy-5-sulfobenzoïque (2-HSBA) a été étudié. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 07 : Effet de la quantité du catalyseur sur la réaction de 4-(4-hydroxy-3-méthoxybenzylidène)-3- méthylisoxazole-5(4H)-one.

Entité	Masse du catalyseur (mg)	Temps (min)	Rendement(%)
1	0	120	55
2	2,5	120	72
3	5	120	80
4	10	90	90
5	15	70	96
6	20	70	96

La réaction conduit à des rendements variant entre 55% et 96% selon la quantité de catalyseur. Plus on augmente la quantité de catalyseur, plus on augmente le nombre de sites actifs, donc on augmente aussi le rendement^[53].

2.3 Effet de la nature du solvant :

Pour étudier le solvant optimal, H. Kiyani et al ^[54] ont étudié l'effet de la nature du solvant sur la réaction de synthèse d'isoxazolone en utilisant différents solvants : eau, acétone, 1,4-dioxane, éthanol, hexane et un mélange eau-éthanol (1:1) à température ambiante.

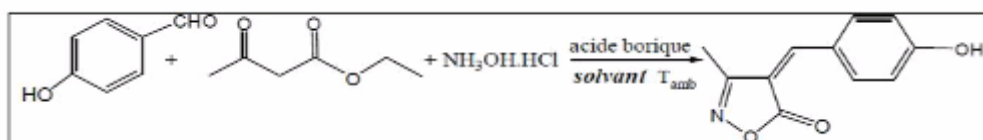


Schéma 05 : la réaction 4-(4-hydroxybenzylidène)-3-méthylisoxazole-5(4H)-one

Tableau 08 : Influence de la nature du solvant sur la réaction du 4-(4hydroxybenzylidène)-3-Méthylisoxazole- 5(4H)-one

Solvant	Temps (min)	Rendement(%)
H_2O	100	93
éthanol	100	75
1,4-Dioxane	150	35
Hexane	150	45

Acétone	120	40
H ₂ O/éthanol (1 :1)	100	80

La réaction dans l'eau a donné des rendements plus élevés, de sorte que l'eau a été désignée comme solvant approprié^[2].

2.4 Effet de l'aromaticité d'aldéhyde :

Q. Liu et al^[42] ont testé des aldéhydes aromatiques avec de l'acétoacétate d'éthyle et du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de 10 % en moles de benzoate de sodium dans de l'eau.

Tableau 09 : Influence de l'aromaticité d'aldéhyde sur la réaction du 3-méthyl-4arylisoxazol-5(4h) one

Entrée	Ar	temps	Rendement(%)
1	C ₆ H ₅	150	88
2	2-furole	180	75
3	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	90	87
4	2-OHC ₆ H ₄	150	79
5	4-OHC ₆ H ₄	90	89
6	3-CH ₂ O-4-OHC ₆ H ₃	90	86
7	C ₆ H ₅ CH=CH	120	96
8	2-ClC ₆ H ₄	390	00
9	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	390	00

Les rendements varient en raison des différences dans les substituant aldéhydes aromatiques. Les groupes mésoscopiques donneurs tels que -OCH₃ et -OH peuvent obtenir le produit cible avec un rendement et une pureté élevée en peu de temps^[55].

2.5 Influence de la nature du substituant de l'ester :

H. Kiyani et al^[3] ont étudié l'effet des substituants ester dans la synthèse de l'isoxazole-5(4H)-one-4-benzylidène-3-substitué en utilisant du benzaldéhyde, du chlorhydrate d'hydroxylamine

et de l'ester éthylique d'acide 4-substitué. Acide 3-oxobutyrique (i) dans de l'eau à température ambiante.

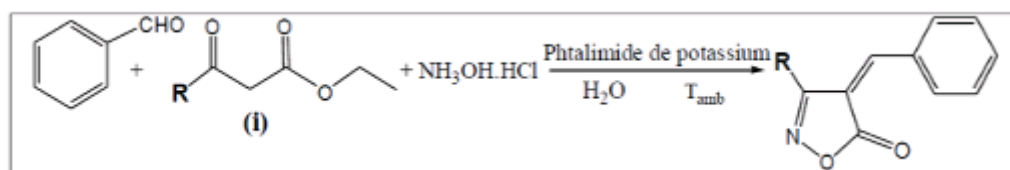


Schéma 06 : la réaction de synthèse de l'isoxazole-5(4H)-one

Tableau 10 : Effet de substituant de l'ester sur la synthèse du 4-benzylidène-3-substitué isoxazol-5(4H)-one

R	Temps (min)	Rendement(%)
CH ₃	130	90
Phényle	100	85
CH ₂ Cl	60	88

La variation de rendement peut s'expliquer par la différence des groupes substituants esters. Les esters avec des groupes donneurs intermédiaires tels que CH₃ donnent des rendements plus élevés. En revanche, les esters avec des groupes méso-attracteurs tels que -Cl ont des rendements inférieurs.

Les isoxazolones et leurs dérivés ont diverses activités biologiques.

- 1- La synthèse de dérivés d'aryl-3-méthylisoxazol-5(4H)-one implique le couplage d'aldéhydes aromatiques avec de l'acétoacétate d'éthyle et de l'hydroxylamine. Ce processus est réalisé par différents réactifs et catalyseurs.
- 2- En outre, des réactions multi-composants ont été utilisées pour synthétiser une variété de produits naturels et de composés bioactifs en raison de leurs nombreux avantages tels qu'une excellente fonctionnalité, la compatibilité de groupe, la minimisation des déchets, la polyvalence, l'économie d'atomes, le respect de l'environnement et la facilité.

IV. CONCLUSION:

Nous avons présenté une méthode facile et efficace pour la synthèse des isoxazol-5(4H)-ones en présence des catalyseurs hétérogènes. En raison de sa simplicité, de ces rendements élevés et de son temps de réaction assez court.

CHAPITRE 2

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Chapitre 2 : partie expérimentale**I. Introduction :**

L'objectif de cette partie de notre étude est la présentation de synthèse des isoxazolones à partir des différents aldéhydes et catalyseurs.

II. Produits utilisées dans la synthèse :

Le **tableau** suivant représente les caractéristiques des produits utilisés dans la synthèse de l'isoxazolone.

Tableau 01: Les caractéristiques des produits utilisés

Produits	Fournisseurs	Pureté (%)	Formule brute	Masse molaire (g/mol)	Densité (g/cm ³)
Acétoacétate d'éthyle	ALDRICH	99	C ₆ H ₁₀ O ₃	130,141	1,03
Chlorure d'ammonium	BIOCHEM		NH ₄ Cl	53,491	1,527
Benzaldéhyde	SIGMA-ALDRICH	99	C ₇ H ₆ O	106,121	1,046
3-chloro-benzaldéhyde	ALDRICH	97	C ₇ H ₅ ClO	140,47	1,241
4-fluoro-benzaldéhyde	ALDRICH	98	C ₇ H ₅ FO	124,11	1,157
2,4-dihydroxybenzaldéhyde	ALDRICH	98	C ₇ H ₆ CO ₃	138,12	--
2-chloro-benzaldéhyde	ALDRICH	99	C ₇ H ₅ ClO	140,567	1,248

Les catalyseurs employés lors de cette étude sont : TiNTs, 2% Zn/ TiNTs, 5%Zn/ TiNTs, 10% Zn/ TiNTs synthétisés par traitement hydrothermale et 2% Au/ TiNTs, 2% Ag/ TiNTs, 2% Cu/ TiNTs, 2% Mn/ TiNTs, 2% Ce/ TiNTs, 2% Ni/ TiNTs synthétisés par DPU.

III. Matériels et verreries :

Le matériel et les verreries utilisés dans les manipulations sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 02 : Tableau de matériels

Appareils	Verreries
Agitateur	Ballon monocol
Pompe	Bécher
Balance électronique	Eprouvette graduée
Barreau magnétique	L'entonnoir Büchner
	Fiole à vide
	Fiole jaugée

IV. Synthèse des isoxazolones :

La synthèse des dérivés des hétérocycles implique le couplage d'aldéhydes aromatiques avec l'acétoacétate d'éthyle et l'hydroxylamine en présence de l'eau (comme solvant) et d'un catalyseur hétérogène.

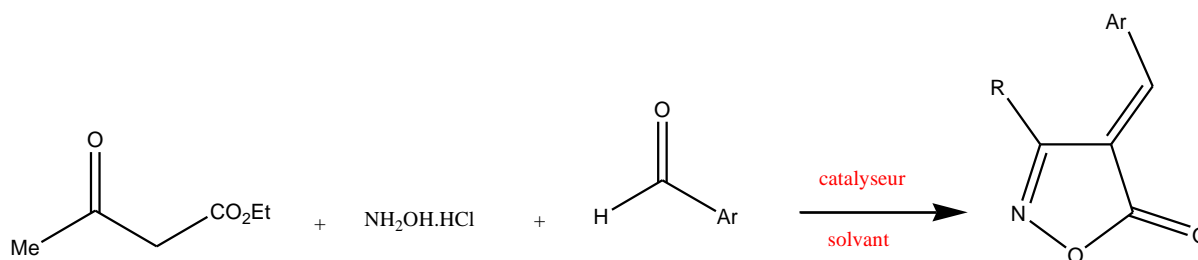


Figure 01 : synthèse des dérivés de l'isoxazole-5(4h)-one.

1. Variation des dérivés d'aldéhydes aromatiques :

Dans cette première étape de notre étude on va étudier l'effet d'aromaticité de l'aldéhyde sur la synthèse des isoxazolones. On prépare un mélange équimolaire des dérivés aldéhydes aromatiques, l'acétoacétate d'éthyle et du chlorure d'ammonium dissous dans l'eau à température ambiante en présence de catalyseurs.

a. Mode Opérateur :

- ✓ Dans un ballon muni d'un barreau magnétique, on introduit 0,8 g de l'acétoacétate d'éthyle, 0,8 g de chlorure d'ammonium, 0,8 g de chaque dérivé d'aldéhyde et 0,1 g de catalyseur.
- ✓ On ajoute 5 mL de l'eau distillée.
- ✓ On laisse le mélange sous agitation pendant 48 h.
- ✓ Après on verse le mélange dans béccher et le mettre dans le congélateur pendant 24 h.
- ✓ Après 24 h on fait la filtration sous vide avec un Büchner et on laisse le solide séché à l'air libre puis on pèse le solide.

Le schéma suivant représente notre mode opératoire :

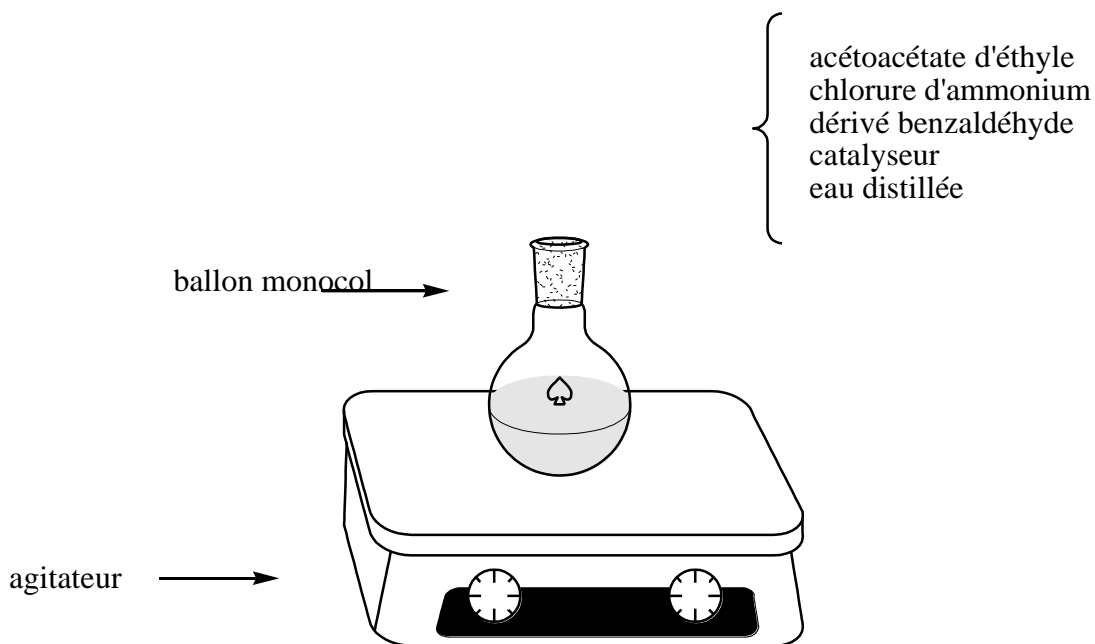


Schéma 1 : préparation de synthèse des isoxazolones



Figure 02 : Le montage de la synthèse

Tableau 03 : Tableau des aldéhydes utilisées

Réaction	Aldéhyde	Catalyseurs	Temps (h)
1	Benzaldéhyde	TiNTs qualitatif	24
2	Benzaldéhyde	TiNTs	48
3	3-chloro-benzaldéhyde	TiNTs	48
4	4-fluoro-benzaldéhyde	TiNTs	48
5	2,4-dihydroxybenzaldéhyde	Ce/TiNTs	48
6	2-chloro-benzaldéhyde	Ce/TiNTs	48

2. Variation des catalyseurs :

Dans cette deuxième étape de notre étude, on a utilisé différents catalyseurs dans la synthèse des isoxazolones et on a estimé le catalyseur qui doit donner le meilleur rendement. Le tableau suivant regroupe les différents catalyseurs employés dans cette étape.

Tableau 04: Tableau des catalyseurs employés dans cette étude

Réactions	Catalyseurs	Masse du catalyseur(g)	Temps (h)
1	2% Au /TiNTs	0,1	48
2	2% Ag /TiNTs	0,1	48
3	2% Mn /TiNTs	0,1	48
4	2% Ce /TiNTs	0,1	48
5	2% Ni /TiNTs	0,1	48
6	2% Zn /TiNTs	0,1	48
7	5% Zn /TiNTs	0,1	48
8	10% Zn /TiNTs	0,1	48

V. Calcul des rendements :

Le rendement des produits est calculé avec la formule suivante :

$$\text{RENDEMENT}(\%) = [(Masse\ théorique - Masse\ expérimentale) / Masse\ théorique] * 100$$

VI. Techniques de caractérisation :

Les produits préparés ont été caractérisés par les techniques suivantes :

- ✓ FTIR
- ✓ RMN

1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier ^[56] :

La spectroscopie infrarouge est une technique de caractérisation qui permet l'identification des groupements moléculaires et donner des informations sur la structure moléculaire des matériaux analysés et leurs éventuelles interactions

a. Principe :

Les atomes et les groupements fonctionnels de la matière sont exposés à un rayonnement électromagnétique infrarouge. Les liaisons moléculaires absorbent une partie de cette énergie et vibre selon différentes types de vibrations (déformation, élongation).

b. Appareillage :

Les analyses ont été effectuées sur l'appareil Agilent Technologies Cary 600 on utilisant la méthode de KBR.

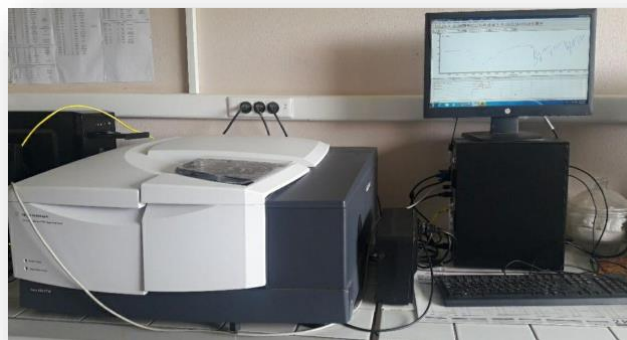


Figure 04 : Appareil FTIR Agilent Technologies Cary 600 series

2. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)^[57]:

Le RMN (résonance magnétique nucléaire) est une technique spectroscopique qui est basée sur le magnétisme nucléaire. Le principe de cette méthode est la mesure de l'adsorption d'un rayonnement par des noyaux atomiques dans un fort champ magnétique dans le domaine des radiofréquences. C'est l'une des méthodes les plus efficaces pour déterminer et de caractériser la structure des espèces organiques.

a. Principe :

Le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN) est :

- Utilisé un champ magnétique pour orienter le spin nucléaire des atomes.
- L'excitation des spins par une onde radio.
- Après l'excitation les spins reviennent à état fondamentale.

b. Appareillage :

- Un aimant pour la production de champ magnétique.
- Le générateur de balayage, il s'agit d'une source de radiations électromagnétique.
- Oscillateur de radiofréquences.

- Une cellule c'est un porte échantillon.
- Détecteur un récepteur de radiofréquences.



Figure 05 : Spinsolve 60 Carbon Magritek

CHAPITRE 3

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Chapitre 3 :résultats et discussion**I. Synthèse des dérivées de l'isoxazole-5(4H)-one**

La synthèse des dérivées de l'isoxazole-5(4H)-one est réalisée en mélangeant l'aldéhyde, l'acétoacétate d'éthyle et le sel hydroxylamine hydrochloride en présence de l'eau comme solvant et du catalyseur hétérogène présenté dans le **tableau 01**. Le schéma réactionnel est décrit dans le **schéma 01**.

La réaction est réalisée dans l'eau comme solvant et à température ambiante ceci est en accord avec ce qui a été évoqué dans la littérature ce qui est en accord avec les règles de la chimie verte [58].

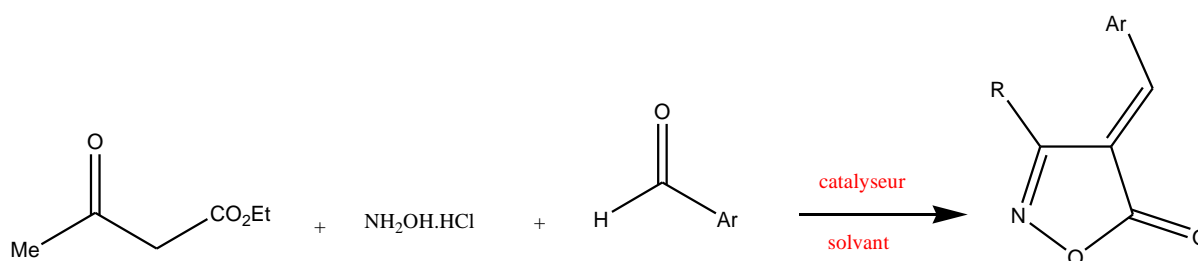


Schéma 01: Réaction de synthèse des dérivées de l'isoxazalone

Tableau 01: catalyseurs employés lors de la présente étude

Catalyseurs	Méthode de préparation	Masse du catalyseur(g)	Temps de la réaction (h)	Surface (m ² .g ⁻¹)
TiNTs	Voie hydrothermal	0,1	48	182
2% Au /TiNTs	DPU	0,1	48	213
2% Ag /TiNTs	DPU	0,1	48	220
2% Mn /TiNTs	DPU	0,1	48	196,87
2% Ce /TiNTs	DPU	0,1	48	168
2% Ni /TiNTs	DPU	0,1	48	188,21
2% Zn /TiNTs	Voie hydrothermal	0,1	48	189
5% Zn /TiNTs	Voie hydrothermal	0,1	48	166
10% Zn /TiNTs	Voie hydrothermal	0,1	48	110

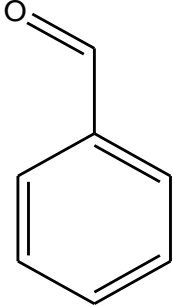
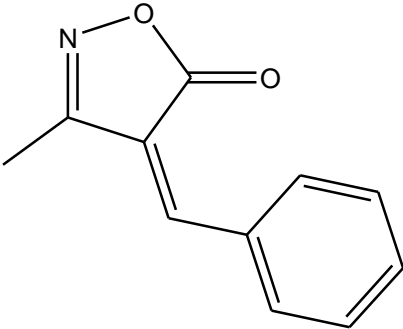
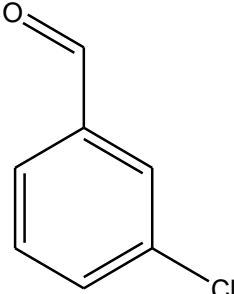
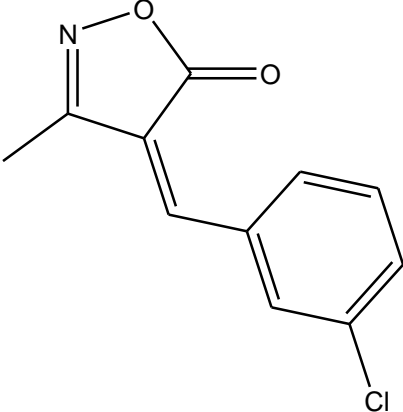
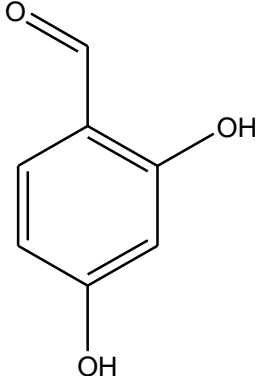
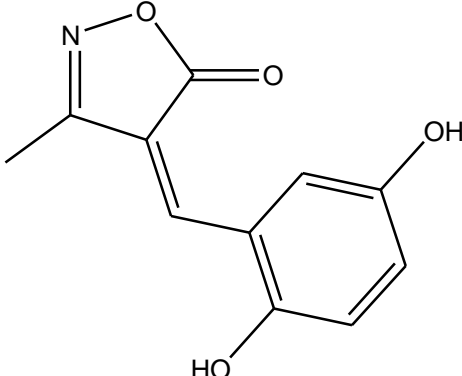
La réaction sans catalyseur ne montre que des traces de produit. Donc nous avons employé différents types de catalyseurs pour cette réaction dans le but de voir l'effet de la nature du catalyseur d'une part et la nature de l'aldéhyde sur l'activité catalytique de l'autre part. Par ailleurs, la réaction en présence des TiNTs ne montre que des traces après 12 h de réaction ; c'est pour cette raison qu'on a décidé de prolonger le temps de la réaction à 48 h. Les résultats obtenus sont montrés dans le **tableau 02**.

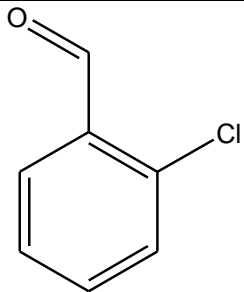
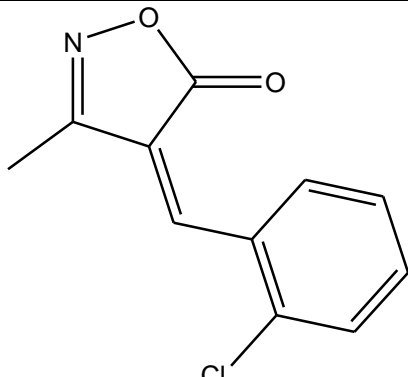
Tableau 02: Préparation des dérivés de l'isoxazole-5(4H)-one en appliquant les TiNTs

Entrée	Aldéhydes	Catalyseurs	Temps (h)	Rendements (%)
1	Benzaldéhyde	Sans catalyseur	24	Traces
1	Benzaldéhyde	TiNTs (test qualitatif)	24	Traces
2	Benzaldéhyde	TiNTs	48	13
3	3-chloro-benzaldéhyde	TiNTs	48	95
4	4-fluoro-benzaldéhyde	TiNTs	48	94

La présence des TiNTs entraîne une légère augmentation du rendement à 13 % en présence du benzaldéhyde. Nous avons également étudié l'effet de la nature des substituant de l'aldéhyde sur l'activité catalytique des TiNTs. Le **tableau 02** montre que les rendements obtenus sont améliorés d'une façon remarquable ; et passe de 13 % dans le cas du benzaldéhyde à 94-95 % dans le cas des aldéhydes 4-fluoro-benzaldéhyde et 3-chloro-benzaldéhyde, respectivement. Donc nous avons choisi de varier les catalyseurs dans la synthèse de l'isoxazolone à partir du 3-chloro-benzaldéhyde. Notons que le dopage des TiNTs par différentes nanoparticules peut engendrer une amélioration du rendement de cette réaction comme ceci était prouvé lors de nos travaux précédents; dont l'activité des TiNTs était 13% et passe à plus que 90% après dopage par les nanoparticules d'argent^[40]. Les résultats obtenus lors de notre étude sont montrés dans le **tableau 03**. Les rendements varient de 13 à 96% suivant la nature du catalyseur. Les meilleurs rendements sont obtenus dans le cas des catalyseurs Au/TiNTs et 10% Zn/TiNTs. Nous pouvons attribuer cette amélioration de l'activité à l'augmentation de la surface spécifique des matériaux après dopage et à la présence des nanoparticules métalliques chargées ce qui facilite l'activation des réactifs. Cependant, nous nous sommes intéressés à l'activité du catalyseur Ce/TiNTs dont on a varié les aldéhydes sur ce catalyseur. Les résultats obtenus sont regroupés dans le **tableau 03**. Les meilleurs résultats sont obtenus en employant des aldéhydes substitués par les chlorures.

Tableau 03: Résultats de la synthèse de l'isoxazalone en employant différents catalyseurs dopés par des nanoparticules

Catalyseurs	Aldéhyde	Produits	Rendement (%)
TiNTs			13
2% Ag/TiNTs			95
2% Au/TiNTs			96
2% Ce/TiNTs			95
2% Mn/TiNTs			93,5
2% Ni/TiNTs			94,4
2% Zn/TiNTs			95,1
5% Zn/TiNTs			92,7
10% Zn/TiNTs			96,2
2% Ce/TiNTs			69,5

2% Ce/TiNTs			94,6
-------------	---	--	------

Le schéma 02 montre un mécanisme explicatif de cette réaction. Dans un premier temps l'oxime intermédiaire est formé par une réaction d'addition de l'acétoacétate d'éthyle et du sel hydroxylamine dans l'eau et à température ambiante en présence du catalyseur. Le rôle du catalyseur c'est d'augmenter l'électrophile du groupement carbonyle. Par ailleurs, lors de la condensation suivante de Knoevenagel, le matériau favorise le couplage entre le méthylène activé et l'aldéhyde générant ainsi l'alcène intermédiaire. En fin, l'attaque de l'oxygène intramoléculaire provoque la cyclisation du produit d'addition de Knoevenagel produisant ainsi les produits ciblés qui sont les dérivés de l'isoxazole-5(4*H*)-one.

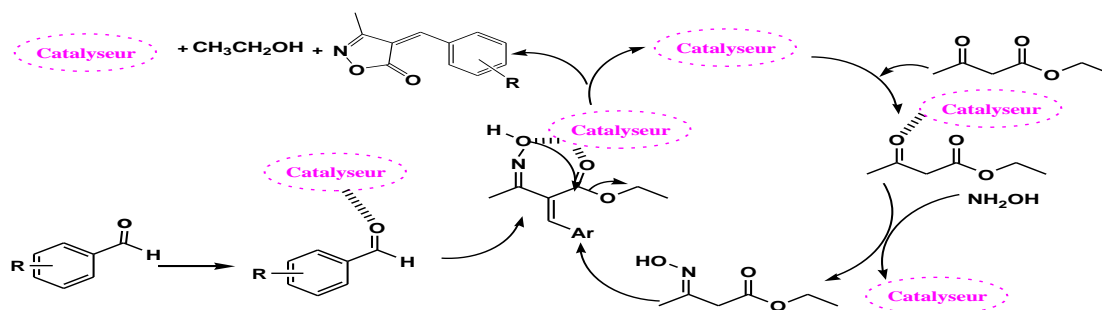


Schéma 02 : Mécanisme suggéré pour la synthèse des dérivés De l'isoxazole-5-(4*H*)-one.

II. Caractérisation des dérivées de l'isoxazole-5(4H)-one

Les produits obtenus sont caractérisés par spectroscopie infrarouge (IR) et par spectroscopie RMN du proton.

1. Résultats de caractérisation par FTIR :

Tableau 04: Attribution des bandes IR des produits obtenus

Molécules	Bandes (cm ⁻¹)	Attribution
(E)-4-(2-chlorobenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one	3010	C–H vibration d'élongation
	1653	C=O vibration d'élongation
(E)-4-(3-chlorobenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one	1552	C=C vibration d'élongation
	1482	N–O vibration d'élongation
	792	C-Cl vibration d'élongation
(E)-4-(2,4-dihydroxybenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one	3420	O-H vibration d'élongation
	3034	C–H vibration d'élongation
	1694	C=O vibration d'élongation
	1534	C=C vibration d'élongation
	1381	N–O vibration d'élongation
4Z)-4-Benzylidene-3-methylisoxazol-5(4H)-one	3072	C–H vibration d'élongation
	1660	C=O vibration d'élongation
	1543	C=C vibration d'élongation
	1470	N–O vibration d'élongation
(E)-4-(4-fluorobenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one	3196	O-H vibration d'élongation
	1408	N–O vibration d'élongation
	1232	C-F vibration d'élongation
	1100	C-F vibration d'élongation

2. les resultants de caractérisation par RMN :

(Z)-4-(2-)-3-methylisoxazol-5(4H)-one: température d'ébullition : 201-202 °C; ¹H NMR (CDCl₃, δ ppm): δ 2,0 (3H), 6,99–6,96 (2H), 7,50–7,44 (1H), 7,83 (1H), 8,04–7,99 (1H), 10,75 (1H)

(Z)-4-(2-chlorobenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one: température d'ébullition: 117–119 °C, ¹H NMR (CDCl₃, δ ppm): 1,89 (3H), 7,08 - 7,09 (2H), 7,26–7,23 (2H), 7,45–7,41 (1H).

(Z)-4-(3-chlorobenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one: temp d'ébullition : 117–119 °C, ¹H NMR (CDCl₃, δ ppm): 1,89 (3H), 7,15 (2H), 7,18–7,32 (2H), 7,45–7,6 (1H).

(Z)-4-(4-fluorobenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one, température d'ébullition: 139-140°C; ¹H NMR (CDCl₃, δ ppm): 8,38- 8,35 (2H); 7,33 (1H); 7,14-7,10 (2H); 2,23 (3H).

(Z)-4-(2,4-dihydroxybenzylidene)-3-methylisoxazol-5(4H)-one, température d'ébullition: 233-234°C; ¹H NMR (CDCl₃, δ ppm): 2,20 (3H); 6,45-6,40 (3H); 7,96 (1H); 9,00-8,98 (1H); 11,15 (2H).

III. Conclusions:

Le but de notre étude est de tester l'activité catalytique des catalyseurs hétérogènes dans la réaction de synthèse des dérivés de l'isoxazol-5(4H)-one. Les catalyseurs employés lors de cette étude sont à base des nanoparticules métalliques supportées sur des nanotubes de titanate préparés déjà par M^{me} Bouayed Mounia-Aouicha lors de sa thèse de doctorat. Des conversions variant entre 13 et 96 % qui dépendent de la nature des catalyseurs et de l'aldéhyde. Les meilleurs résultats ont été atteints dans le cas du 3-chlorobenzaldéhyde comme réactif de départ et en présence des catalyseurs Ce-TiNTs, Au/TiNTs et 10%Zn/TiNTs. La bonne activité est attribuée à la présence des nanoparticules métalliques et la surface spécifique importante des matériaux dopés.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion générale

Conclusion générale

Dans ce travail nous nous sommes intéressés à l'étude de l'effet d'aromaticité d'aldéhyde et la nature des catalyseurs utilisés sur la synthèse d'isoxazol-5(4H)-one.

Les réactions multi composantes sont des procédés intéressants et efficaces pour la préparation des isoxazolones grâce à la simplicité et la facilité de cette méthodologie.

Dans premier temps, les résultats du rendement de la synthèse d'isoxazol-5(4H)-one en employant le 3-chlorobenzaldéhyde comme produit départ semble être plus intéressantes que les autres dérivés d'aldéhyde. Ce implique que l'aromaticité des aldéhydes influe la synthèse des isoxazolones.

Cependant, les catalyseurs à base des nanoparticules métalliques supportées sur les nanotubes de titanate génèrent une activité importante précisément dans le cas des catalyseurs Au/TiNTs et 10%Zn/TiNTs.

La préparation des dérivés d'isoxazol-5(4H)-one par réaction multi composant en présence des catalyseurs hétérogènes à base des nanoparticules métalliques et différents d'aldéhydes aromatiques permis de synthétiser cette famille des composés organiques avec des conversions intéressantes.

RÉFÉRENCES

Références

- [1] P. Anastas and N. Eghbali, *Chemical Society Reviews* **2010**, *39*, 301-312.
- [2] H. Kiyani and F. Ghorbani in *Boric acid-catalyzed multi-component reaction for efficient synthesis of 4H-isoxazol-5-ones in aqueous medium*, Vol. 41 Springer, **2015**, pp. 2653-2664.
- [3] H. Kiyani and F. Ghorbani, *Journal of Saudi Chemical Society* **2017**, *21*, S112-S119.
- [4] A. Sysak and B. Obmińska-Mrukowicz, *European Journal of Medicinal Chemistry* **2017**, *137*, 292-309.
- [5] Y. Walunj, P. Mhaske and P. Kulkarni, *Mini-Reviews in Organic Chemistry* **2021**, *18*, 55-77.
- [6] M. Nasrollahzadeh, Z. Issaabadi and S. M. Sajadi, *Composites Part B: Engineering* **2019**, *166*, 112-119.
- [7] M. Nasrollahzadeh, F. Ghorbannezhad and S. M. Sajadi, *Applied Organometallic Chemistry* **2019**, *33*, e4698.
- [8] N. Ameer, G. Ferouani, Z. Belkadi, R. Bachir, J. J. Calvino and A. Hakkoum, *Materials Research Express* **2019**, *6*, 125051.
- [9] N. Ameer, F. T. Brahim, N. Bensaada, H. Gouhas and G. Ferouani, *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 13550-13558.
- [10] M.-a. Bouayed, N. Ameer, F. Taieb-Brahimi, T. Hidouri, S. Naser, H. Ghouas, S. Bedrane, B. M. Al-Shahri and R. Bachir, *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis* **2021**, *134*, 517-537.
- [11] W. Ravisy in *Croissance et propriétés photocatalytiques de couches minces de TiO₂ et W-TiO₂ déposées par PECVD sur polymère*, Vol. Nantes, **2021**, pp. 13-249.
- [12] A. Boudghene-Guerriche, H. Chaker, M. Aissaoui, I. Chikhi, K. Saidi-Bendahou, N. Moukhtari-Soulimane and S. Fourmentin, *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 11078-11084.
- [13] N. Ameer and R. Bachir, *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 1164-1185.
- [14] Z. Liu, D. D. Sun, P. Guo and J. O. Leckie, *Nano letters* **2007**, *7*, 1081-1085.
- [15] Y. Lan, X. Gao, H. Zhu, Z. Zheng, T. Yan, F. Wu, S. P. Ringer and D. Song, *Advanced Functional Materials* **2005**, *15*, 1310-1318.
- [16] B. C. Viana, O. P. Ferreira, A. G. Souza Filho, A. A. Hidalgo, J. Mendes Filho and O. L. Alves, *Journal of Nanoparticle Research* **2011**, *13*, 3259-3265.
- [17] Y. Takezawa and H. Imai, *Small* **2006**, *2*, 390-393.
- [18] X. Li, W. Liu and J. Ni, *Microporous and Mesoporous Materials* **2015**, *213*, 40-47.
- [19] M. Hamandi in *Élaboration et caractérisation d'oxydes de Titane de Morphologie Contrôlée: application à la Photodégradation de Polluants Organiques*, Vol. Université de Lyon, **2017**, pp. 12-2016.
- [20] H. Zhao, P. Zhang, Y. Wang, W. Huang and S. Zhang, *Journal of sol-gel science and technology* **2014**, *71*, 406-412.
- [21] T. Kasuga, M. Hiramatsu, A. Hoson, T. Sekino and K. Niihara, *Advanced materials* **1999**, *11*, 1307-1311.
- [22] J. Paris in *Nanoparticules d'oxydes de fer et nanotubes de titanate pour l'imagerie multimodale et à destination de la thérapie anticancéreuse*, Vol. Université de Bourgogne, **2013**, pp. 17-261.
- [23] M. Hernández-Alonso, S. García-Rodríguez, B. Sánchez and J. Coronado, *Nanoscale* **2011**, *3*, 2233-2240.
- [24] M. G. Choi, Y.-G. Lee, S.-W. Song and K. M. Kim, *Electrochimica Acta* **2010**, *55*, 5975-5983.
- [25] D. Reyes-Coronado, G. Rodríguez-Gattorno, M. Espinosa-Pesqueira, C. Cab, R. De Coss and G. Oskam, *Nanotechnology* **2008**, *19*, 145605.
- [26] R. Menzel, A. M. Peiró, J. R. Durrant and M. S. Shaffer, *Chemistry of materials* **2006**, *18*, 6059-6068.
- [27] S. Sreekantan and L. C. Wei, *Journal of Alloys and Compounds* **2010**, *490*, 436-442.
- [28] Y. Guo, N.-H. Lee, H.-J. Oh, C.-R. Yoon, K.-S. Park, W.-H. Lee, Y. Li, H.-G. Lee, K.-S. Lee and S.-J. Kim, *Thin Solid Films* **2008**, *516*, 8363-8371.
- [29] G.-S. Kim, Y.-S. Kim, H.-K. Seo and H.-S. Shin, *Korean Journal of Chemical Engineering* **2006**, *23*, 1037-1045.

Références

- [30] T. Beuviel in *Des nanotitanates de sodium aux dioxydes de titane: électrode négative à base de TiO₂ (B) nanométrique pour accumulateur lithium-ion*, Vol. Université de Nantes, **2009**, p. 86.
- [31] H. Niu, J. Wang, Y. Shi, Y. Cai and F. Wei, *Microporous and Mesoporous Materials* **2009**, *122*, 28-35.
- [32] A. Rendón-Rivera, J. Toledo-Antonio, M. Cortés-Jácome and C. Angeles-Chávez, *Catalysis Today* **2011**, *166*, 18-24.
- [33] J. Huang, Y. Cao, Z. Deng and H. Tong, *Journal of Solid State Chemistry* **2011**, *184*, 712-719.
- [34] A. Rukini and K. Sukyoung, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* **2019**, p. 012031.
- [35] P. V. Viet, B. T. Phan, L. V. Hieu and C. M. Thi, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **2015**, *15*, 5202-5206.
- [36] D. C. de Carvalho, A. C. Oliveira, O. P. Ferreira, M. Josué Filho, S. Tehuacanero-Cuapa and A. C. Oliveira, *Chemical Engineering Journal* **2017**, *313*, 1454-1467.
- [37] R. Camposeco, S. Castillo, I. Mejía-Centeno, J. Navarrete, N. Nava and V. Rodríguez-González, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2017**, *341*, 87-96.
- [38] B. Delmon, P. Grange, G. Poncelet and P. Jacobs, *open science* **1987**, 13-236.
- [39] S. Derrouiche, H. Lauron-Pernot and C. Louis, *Chemistry of Materials* **2012**, *24*, 2282-2291.
- [40] G. Ferouani, N. Ameer and R. Bachir, *Research on Chemical Intermediates* **2020**, *46*, 1373-1387.
- [41] N. D. Tran in *Catalyseurs monométalliques ou bimétalliques à base de Ru et Au pour l'oxydation de composés organiques dans l'eau*, Vol. Université Claude Bernard-Lyon I, **2008**, pp. 12-172.
- [42] Q. Liu and Y.-N. Zhang, *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2011**, *32*, 3559-3560.
- [43] D. Setamdideh, *Journal of the Mexican Chemical Society* **2015**, *59*, 191-197.
- [44] G. Abbiati, E. M. Beccalli, G. Brogginini and C. Zoni, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9887-9893.
- [45] A. Bordj, N. Ben Mansoure and H. Berhail Boudouda, *Activités biologique et procédures de synthèse des Isoxazolones* **2020**, 15-63.
- [46] a) S. Alías, R. Andreu, M. J. Blesa, M. A. Cerdán, S. Franco, J. Garín, C. López, J. Orduna, J. Sanz and R. Alicante, *The Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73*, 5890-5898; b) A. Bordj, N. Ben Mansoure and H. Berhail Boudouda, **2020**.
- [47] I. A. Khodja, R. Boulcina, T. Boumoud, B. Boumoud and A. Debache, *NaH₂PO₄ catalyzed a three-component 4-arylidene-3-methylisoxazol-5(4H)-ones synthesis in solvent-free conditions* **2016**, 2-6.
- [48] J. J. Talley, D. L. Brown, J. S. Carter, M. J. Graneto, C. M. Koboldt, J. L. Masferrer, W. E. Perkins, R. S. Rogers, A. F. Shaffer and Y. Y. Zhang, *Journal of medicinal chemistry* **2000**, *43*, 775-777.
- [49] S. Suryawanshi, A. Tiwari, N. Chandra and S. Gupta, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2012**, *22*, 6559-6562.
- [50] I. A. Khodja, R. Boulcina, T. Boumoud, B. Boumoud and A. Debache.
- [51] M. G. Dekamin and S. Z. Peyman, *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* **2016**, *147*, 445-450.
- [52] H. Kiyani and F. Ghorbani, *Open J Org Chem* **2013**, *1*, 5-9.
- [53] Q. Liu and X. Hou, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2012**, *187*, 448-453.
- [54] H. Kiyani, H. Darbandi, A. Mosallanezhad and F. Ghorbani, *Research on Chemical Intermediates* **2015**, *41*, 7561-7579.
- [55] K. Ablajan and H. Xiamuxi, *Synthetic Communications* **2012**, *42*, 1128-1136.
- [56] F. Farcas and P. Touzé, *Une méthode intéressante pour la caractérisation des ciments (in French)* *Bull. Lab. Ponts Chaussées* **2001**, *230*, 77-88.
- [57] P. Goyer, *Bulletin de l'union des physiciens* **1997**, 145-159.
- [58] a) G. Ferouani, A. Nacer, N. Ameer, R. Bachir and C. Ziani-Cherif, *Journal of the Chinese Chemical Society* **2018**, *65*, 459-464; b) G. Ferouani, N. Ameer and R. Bachir, *Research on Chemical Intermediates* **2019**; c) N. Ameer, G. Ferouani, Z. Belkadi, R. Bachir, J. J. Calvino and A. Hakkoum,

Materials Research Express **2019**, *06*, 125051; d) P. Kulkarni, *Journal of the Indian Chemical Society* **2021**, *98*, 100013.