

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement et de la recherche scientifique  
Université Dr Moulay Tahar de Saida

Faculté des sciences

Département de Chimie



Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de licence en chimie

Filière : chimie

Spécialité : chimie organique

Thème

**Synthèse et caractérisation de quelques hétérocycles :**  
**Thiazolines-2-thiones et sels thiazoliniums**

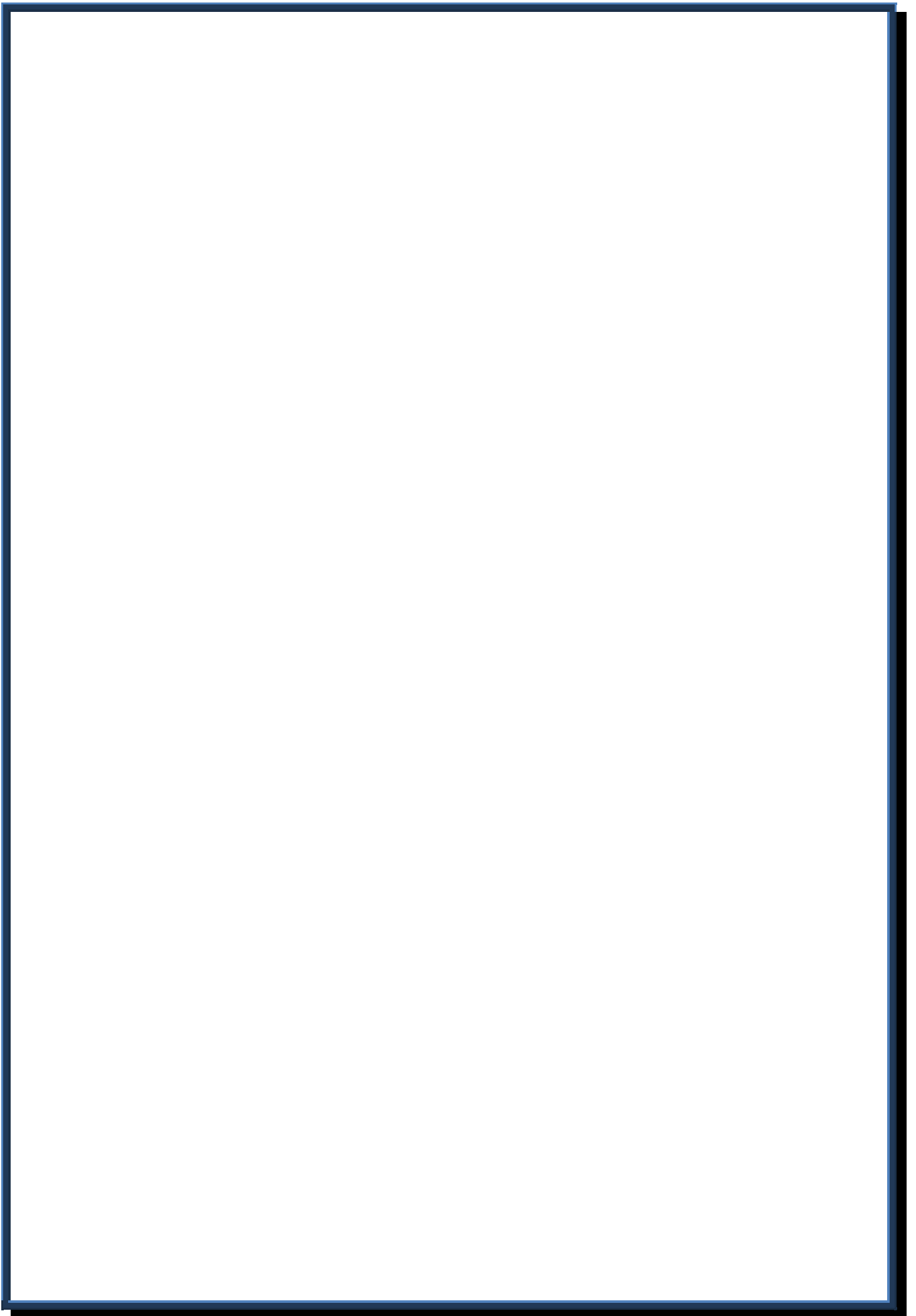
Présenté par :

M<sup>elle</sup> TAHI HALIMA  
M<sup>elle</sup> LOUBED SAFIA

Soutenu le : 09 / 06 /2015 devant le jury composé de :

M <sup>me</sup> M. CHAABANI	Présidente	Maitre-Assistant –A-
M <sup>r</sup> T. KEBIR	Examineur	Maitre de conférence –B-
M <sup>r</sup> A.GUENDOZI	Examineur	Maitre-Assistant –A-
M <sup>r</sup> M. ZEBIDA	Encadreur	Maitre-Assistant –A-

Année universitaire  
2014/2015



# *Remerciements*

*Au nom de Dieu tout puissant  
Et à terme de notre mémoire on tient à exprimé nos  
s'insères remerciements et gratitudes à :  
tous ceux qui nous avons apportés de l'aide de près ou  
de loin, tous les enseignants de chimie de l'université de*

*-Saïda-*

*Un très grand remerciement à :*

*M<sup>m</sup> M. Chaabani*

*M<sup>r</sup>.A.Guendouzi*

*M<sup>r</sup>.T.Kebir*

*Et surtout à notre encadreur*

*M<sup>r</sup>Zebida Mourad*

*Pour son soutien et conseil qui nous ont été  
Très utiles à l'élaboration de notre projet et qui a menu  
Ce travail a bon terme.*

*TAHI HALIMA*

*LOUIBED SAFIA*

# *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire :*

*A mes très chers parents*

*Qui ont sacrifié leurs vie pour moi en témoignage de*

*Tous ceux que je leurs dois*

*Et au grand amour que je leur porte.*

*A mes très chères sœurs et mon frère.*

*A toute la famille « Tahî, Teguer et Haddad »*

*A mes amies surtout :*

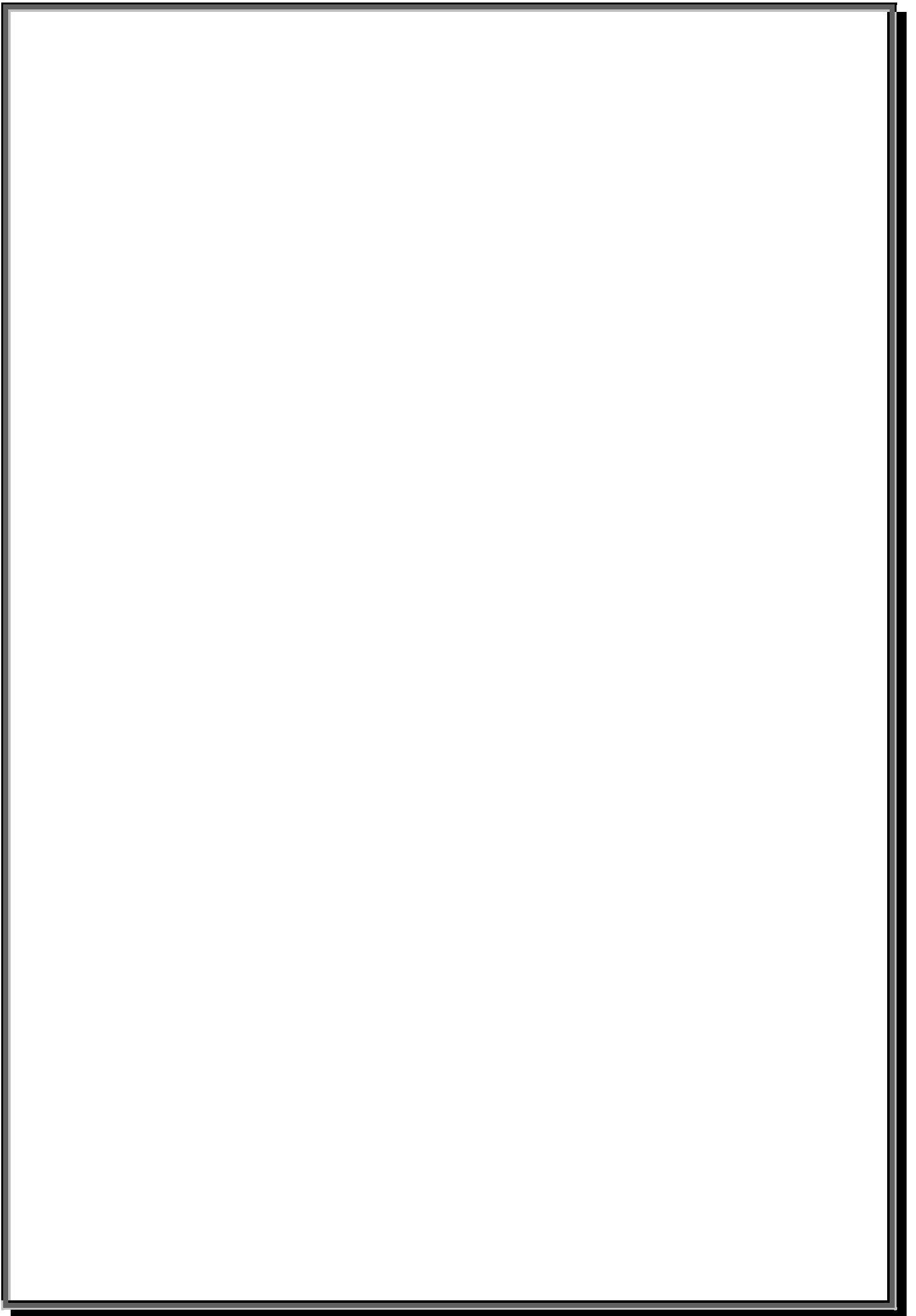
*« Safia et Khadidja »*

*A mes enseignants surtout :*

*« M<sup>r</sup>Zebida Mourad »*

*A tout qui pensent à moi.*

*TAHI HALIMA*



# *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire :*

*A mes très chers parents*

*Qui ont sacrifié leurs vie pour moi en témoignage de*

*Tous ceux que je leurs dois*

*Et au grand amour que je leur porte .*

*A mes très chers frères et ma sœurs.*

*A toute la famille « Louïbed et Habbî»*

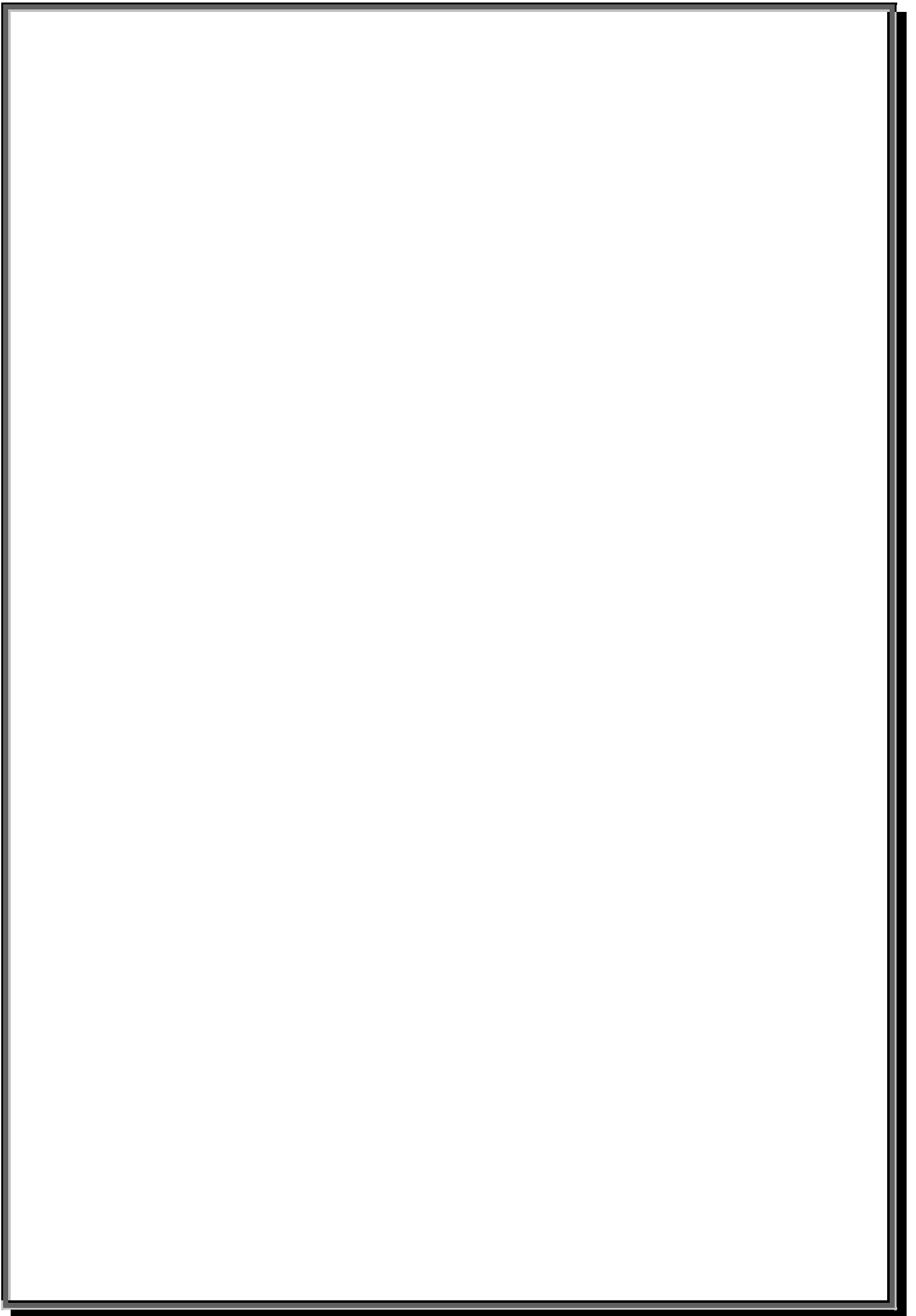
*A mes amies surtout :*

*« Halîma et Khadîdja »*

*A mes enseignants*

*A tout qui pensent à moi .*

*LOUIBED SAFIA*





# Introduction générale



### **Introduction Générale :**

Il y a un siècle et un quart, presque le 18 Novembre 1887 le pionnier de la chimie des hétérocycles A.Hantzsch marqua par la découverte de l'existence du thiazole et publia avec son collaborateur J.M. Waber un article « UberVerbindungen des thiazoles (pyridins der thiophenreihe) », ouvrant l'accès à toute une voie de nouveaux produits aromatiques à cinq chaînons<sup>1,2</sup>.

Depuis la moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, la chimie des hétérocycles a connu un énorme essor sur le plan synthétique, spectroscopique, et théorique. Plusieurs équipes de recherches à travers le monde, dans les pays industrialisés ou en voie de développement, se sont spécialisés dans la chimie à intérêt pharmaceutique et industriel important<sup>3</sup>.

L'explosion des recherches dans ce domaine à travers des années est justement marqué par le nombre important de séries de mise au point : journaux à écho international spécialisés dans la chimie hétérocycle, citons : Hétérocycle (1973), Journal of heterocyclic chemistry(1964).

D'autres revues scientifiques régionales ou locales des pays, et des séries de traités sur la chimie des hétérocycles ont été publiées depuis les années cinquante :

- Heterocyclic Compounds (Elsevier 1950).
- The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Weissberger 1950).
- Comprehensive Heterocyclic Chemistry (publié par Pergamon 1984).
- Thiazole and its derivatives (Metzger 1979).

Approximativement deux tiers de publications en chimie concernent de près ou de loin les hétérocycles du fait de leur diversité structurale, de leurs propriétés et des vertus innombrables qui les caractérisent. Un très grand nombre des substances et des médicaments naturels ou de synthèse sont en fait des hétérocycles.

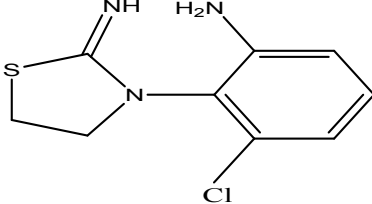
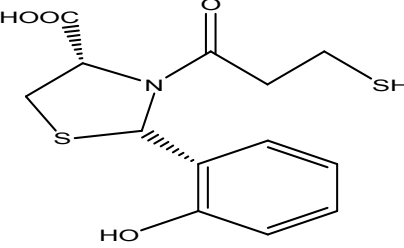
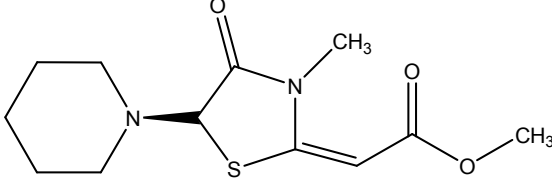
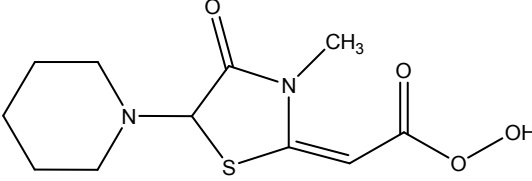
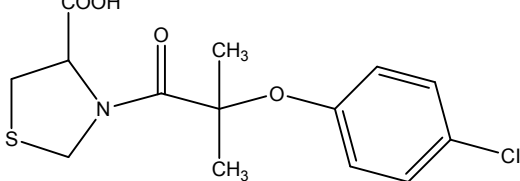
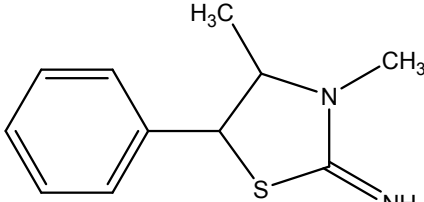
Des hétérocycles azotés pentagonaux du type imidazole, oxadiazoles, thiazoles, thiadiazoles ....., sont utilisés dans les domaines aussi disparates que celui des colorants, des substances naturelles, des produits cosmétiques ou pharmacologiques et dans l'agriculture<sup>4-5-6</sup>.

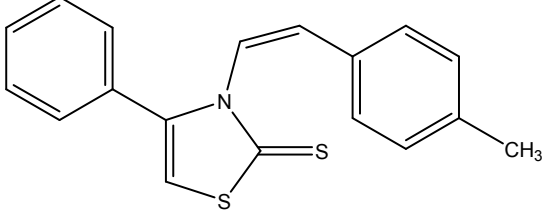
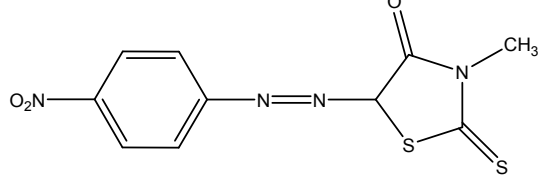
Les thiazoles font partie des dérivés hétérocycles les plus utilisés, du fait de leurs caractéristiques structurales et des activités biologiques diverses comme sédatives, antifongiques, anticonvulsants, anti tumoraux<sup>7-8-9-10-11</sup> ...etc. **(Tableau1)**

Le travail réalisé, outre l'introduction et la conclusion générale, se divise en deux chapitres dont le premier traite des généralités sur la synthèse d'hétérocycles azotés à cinq chaînons notamment et les principales stratégies utilisés pour accéder à ces composés principalement les 1,3-thiazoles .Le second chapitre quant à lui est consacré aux différents modes opératoires utilisés au cours de la synthèse de ces systèmes hétérocycliques .

Une conclusion générale viendra enfin clore ce mémoire en ses points les plus essentiels et en dégagent à la lumière des résultats obtenus certaines perspectives à venir.

**Tableau** : différentes réponses biologiques de quelques dérivés thiazidiques

Nom	Structure chimique	utilisation
Timiridinesilate		Antidepressant
Rentiapril		Antihypertensive
Dexetozoline		Antihypertensive
Ozolinone		Diurétique
Timofibrate		Antihyperlipidemic
Thiadrine		Antitussive

Fezatione		Antifungal, Antitrichphytic
Nitrodan		Anthelminthique (vétérinaire)

**Références**

- 1 M. Schulte, J.N.Kinkel, R.M. Nicoud, F.Charton, Chem. Ing. Tech. , 1996, 68,670-683.
- 2 P.Franco, M. Schaeffer, T.Zhang, D. Heckman, Chemistrytoday, 2004, 22, (3/4), 28-30.
- 3 G.H. Christie, J.Chem. Soc., 1922, 121, 617-620.
- 4 L.Hui-ling. ; I. Li. ; T. Anthorsen. ; *Molécules*, 2000, 5,1055-1061.
- 5 V. Shah. ; C.R. Pant. ; P.C. Joshi. ; *Asian J.Chem*, 1993, 5,83-88.
- 6 R. Lakhan. ; *Agric. Biol .Chem*, 1982, 46,557-560
- 7 L .Gauzy . ; Y.lemerrer. ; J.C. Depezay. ; *Tetrahedronletters.* ; 1999, 40,3705-3708.
- 8 M. V. Diurno. ; O. Mazzoni. ; E. Piscopo. ; A. Calignano. ; F. Giordano. ; A. Bolognese. ; *J. Med. Chem.*1992, 35,2910-2912.
- 9 T. Molard. ; J. F. Lagorsce. ; J.C. Raby. ; *J. Pharm pharmacol.*1993, 45,731-735.
- 10 O. Diouf. ; P. Depreux. ; D. Lesieur. ; J. H. Poupert. ; D. H. Caignand. ; *Hétérocycles.* ; 1995, 6, 41,1219-1233.
- 11 S. Horii. ; H. Fukase. ; T. Matsuo. ; Y. Kameda. ; N. Asano. ; K. Matsui. ; *J. Med Chem.* ; 1986, 29,1038-1046



A decorative border resembling a scroll, with rounded corners and a vertical strip on the left side. The text is centered within this border.

# Chapitre I

Rappels bibliographiques sur les dérivés  
thiazoliques

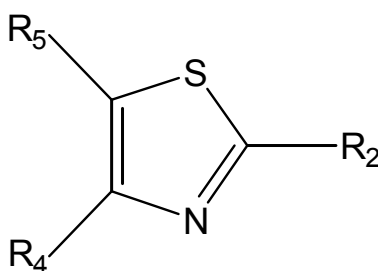
**I-Rappels Bibliographiques sur les dérivés thiazoliques :****Introduction :**

Les dérivés du thiazole sont des composés hétérocycliques très intéressants ; il se trouve qu'ils sont utilisés dans plusieurs domaines d'applications, notamment en pharmacie<sup>1-5</sup>, en agronomie<sup>6-8</sup> et dans l'industrie<sup>9-10</sup>.

On s'intéresse principalement aux dérivés du 1,3 thiazole. Ces composés ont été découverts en 1890, et depuis, plusieurs méthodes de préparation furent explorées. Les stratégies de synthèse employées dépendent de deux facteurs essentiels :

- La nature des substituant.
- La position relative des hétéros atomes.

Beaucoup de travaux ont été réalisés pour la synthèse de ces hétérocycles. On se limite dans ce chapitre à présenter quelques exemples intéressants.

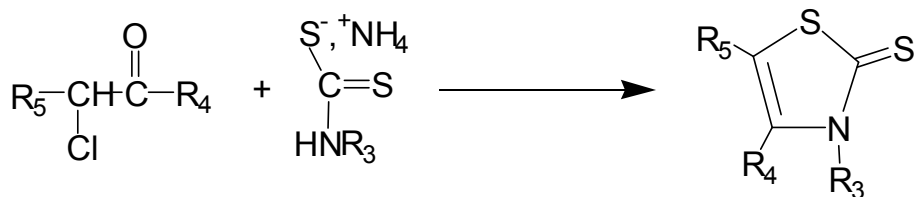
**A**



**A-1-Synthèse de HANTZSCH Arthur Rudolf :**

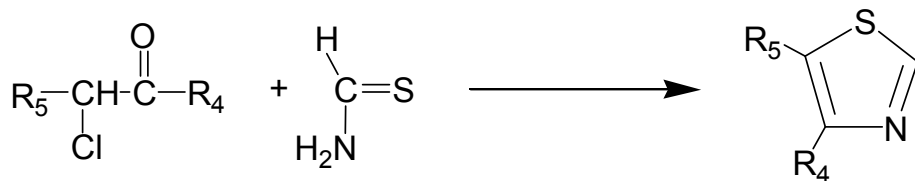
La synthèse de HANTZSCH est la voie d'accès la plus directe ; elle repose sur la condensation d'un composé portant deux hétéros atomes fixés sur le même atome de carbone avec un composé portant un halogène et une fonction carbonyle.

Le composé qui porte les deux hétéro atomes (N, S) se comporte comme un nucléophile ; Il peut être anionique tel que le dithiocarbamate ce qui conduit à la thiazoline-2-thione<sup>11-15</sup>(Schéma 1).



(Schéma 1)

Ou bien, il peut être neutre comme le thioformamide dans (Schéma 2), ce qui permet la synthèse des produits 5-alkyl ou aryl- thiazole (R<sub>4</sub>=alkyl ou aryl)<sup>16</sup>.

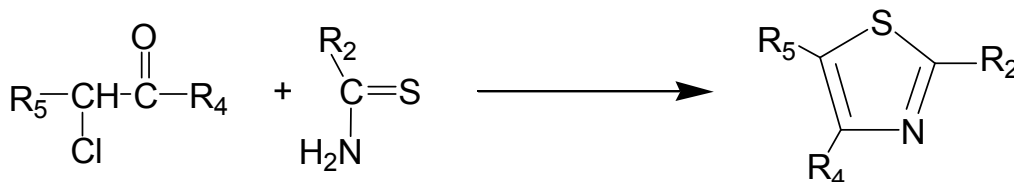


(Schéma 2)

La réaction se déroule en présence du carbonate de magnésium à 70°C, les meilleurs rendements sont obtenus avec les α-bromo aldéhydes<sup>17</sup>.

**I-1-1-Condensation avec les thioamides :**

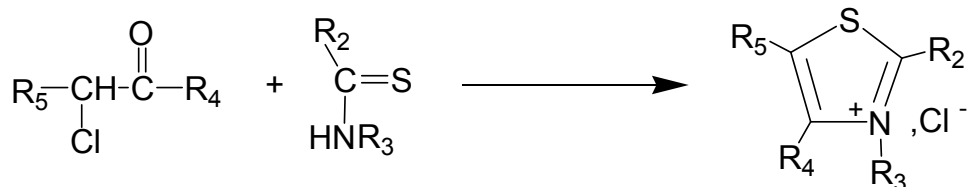
La condensation de la thioamide avec un dérivé carbonyle $\alpha$ -halogéné constitue la méthode la plus simple pour la préparation des thiazoles fonctionnalisés avec des groupements alkyles ou aryles dans les positions 2, 4 ou 5<sup>18-21</sup> (**Schéma 3**).

**(Schéma 3)****I-1-2-Réaction des thioamides N-substitués (sel de thiazolinium) :**

Les sels thiazoliniums sont utilisés dans plusieurs domaines, par exemple dans le but d'élucider les mécanismes de réaction en biochimie telle que l'activité de la thiamine<sup>22</sup> et comme catalyseurs dans la condensation de la benzoïne<sup>23</sup>. Un autre aspect intéressant est l'utilisation de ces sels pour la synthèse des dithiadiazafulvalènes (DTDAF) et leurs applications en électrochimie pour la préparation des matériaux organiques<sup>24-27</sup>.

La synthèse des sels thiazoliniums consiste à traiter les thioamides N-substitués par un groupement aryle ou hétéro aryle avec les composés carbonyles- $\alpha$ -halogénés<sup>28</sup>.

L'intérêt de cette méthode est de pouvoir préparer ces sels, qui n'ont pas pu être obtenus par alkylation du cycle (**Schéma 4**).

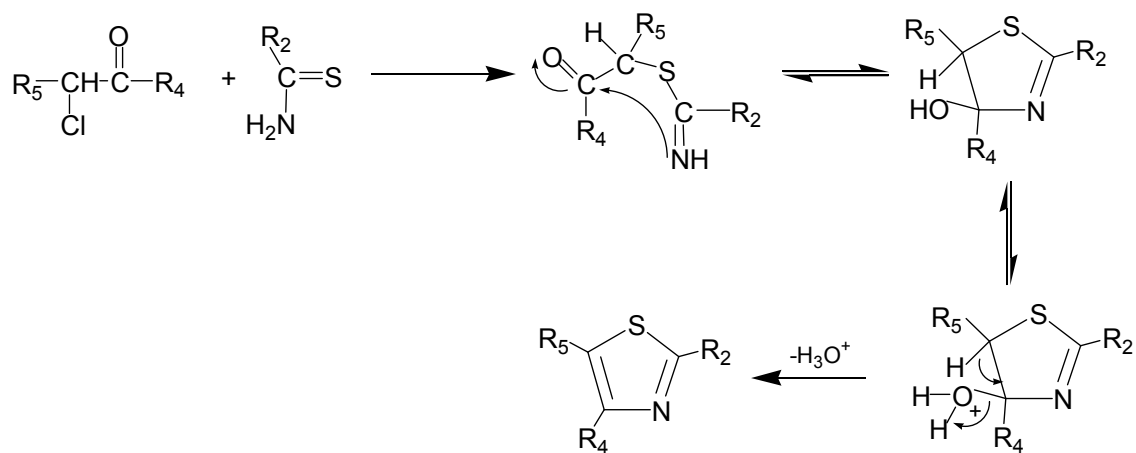


(Schéma 4)

**I-1-3-Mécanisme de la synthèse de HANTZSCH :**

Plusieurs recherches ont été menées pour la compréhension du mécanisme de la cyclisation de HANTZSCH<sup>29,30</sup>. La connaissance de ce mécanisme réactionnel a permis d'optimiser la réaction et d'améliorer les rendements.

Le mécanisme réactionnel établi à partir d'une réaction de condensation des thioamides avec l' $\alpha$ -halogénocarbonyl<sup>12, 31</sup>(Schéma 5), fait intervenir un intermédiaire réactionnel. L'hydroxythiazoline (l'intermédiaire cyclique) a pu être isolé par MURAV'ÉVA et SCHUKINA<sup>32, 33</sup> et la confirmation de ce résultat a été signalé par ARAKAWA<sup>34</sup> et BABADJAMIANE<sup>35</sup>.



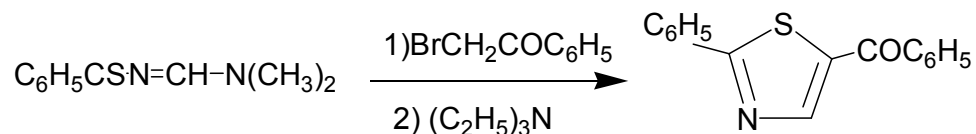
(Schéma 5)

**I-2- Les méthodes générales de synthèse des dérivés thiazoliques :**

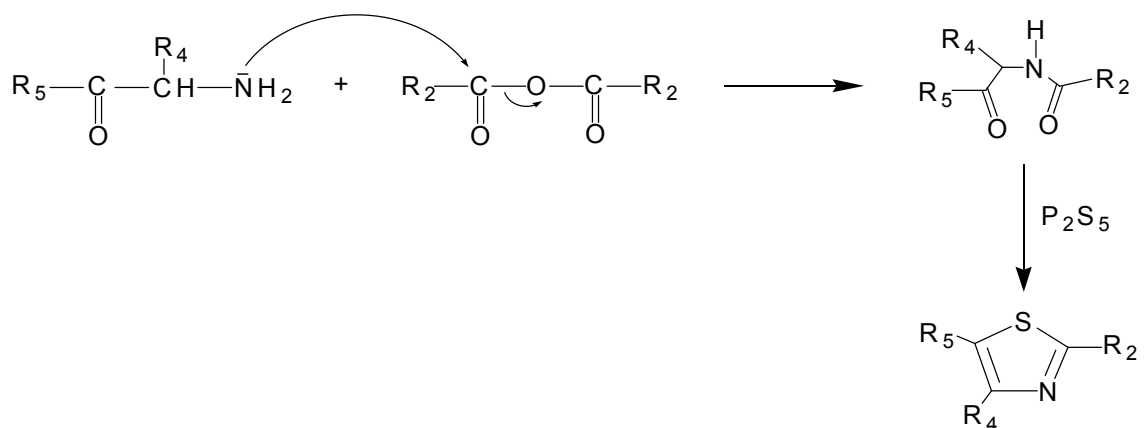
Les stratégies développées pour la synthèse des dérivés thiazoliques dépendent de la position relative des hétéros atomes et de la nature des substituants. Les deux hétéros atomes sont en position 1,3 et nous avons présenté la méthode de HANTZSCH qui consiste à condenser des dérivés carbonylés  $\alpha$ -halogéné avec la thioamide. Nous illustrons dans ce paragraphe d'autres exemples de la littérature.

**I-2-1-Méthode de RELIQUET :**

RELIQUET<sup>36</sup> a élaboré une méthode adéquate(**schéma 6**) pour la préparation des dérivés thiazoliques, à partir de la thiourée (forme énolique) et de dérivés carbonylés  $\alpha$ -bromés.

**(Schéma 6)****I-2-2-Méthode de GABRIEL :**

La méthode de GABRIEL est une méthode de cyclo déshydratation des  $\alpha$ -acylaminocétone; elle est utilisée généralement pour la préparation des dérivés thiazoliques alkylés en position 5<sup>12,37</sup> (**Schéma 7**) où le rendement de cette réaction est faible. Ceci est dû à la difficulté d'obtention de l'intermédiaire réactionnel  $\alpha$ -acylaminocétone.

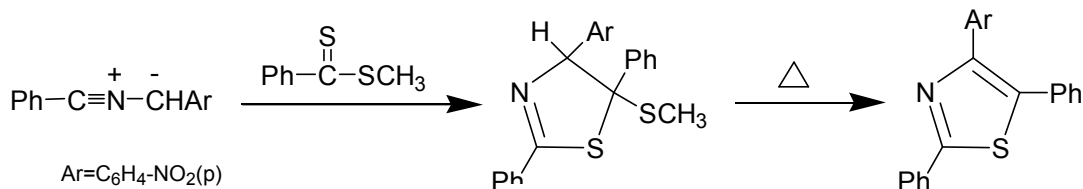


(Schéma7)

### I-2-3-Par réaction de cycloaddition :

La cycloaddition dipolaire 1,3 constitue une méthode générale très utilisée pour la préparation des hétérocycles à cinq chaînons.

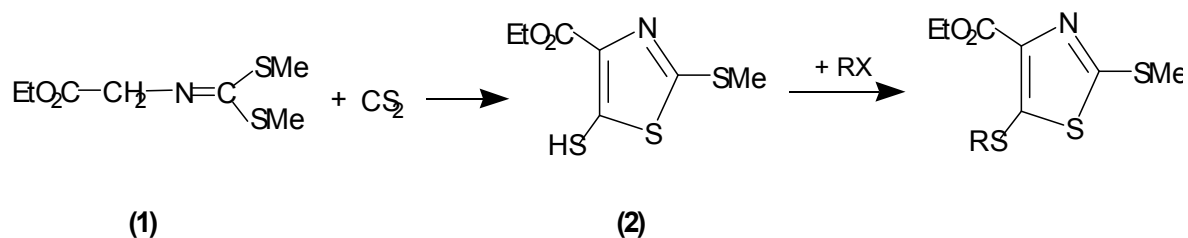
La réaction de l'ylure de benzonitrile, préparée avec l'acide dithiobenzoïque méthylester (Schéma 8) conduit dans un premier temps à un mélange (cis, trans), et après chauffage on obtient le thiazole avec un bon rendement<sup>38</sup>.



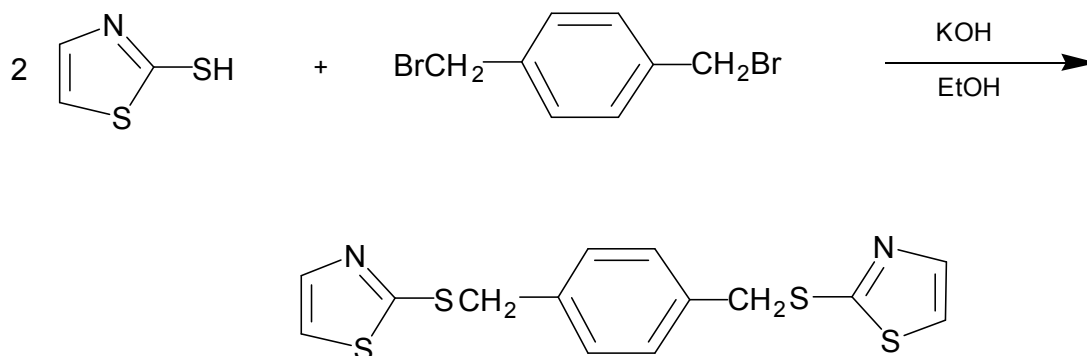
(Schéma 8)

**I-3- Synthèse des thio-2- thiazoles :**

Le dérivé 2-thiométhyl-thiazole a été préparé par une réaction de cyclocondensation (**Schéma 9**) du dérivé iminodithiométhyle(1) et du disulfure de carbone, suivie d'une réaction d'alkylation de l'intermédiaire réactionnel thiazolethiolate(2) par un halogénure d'alkyle <sup>39</sup>.

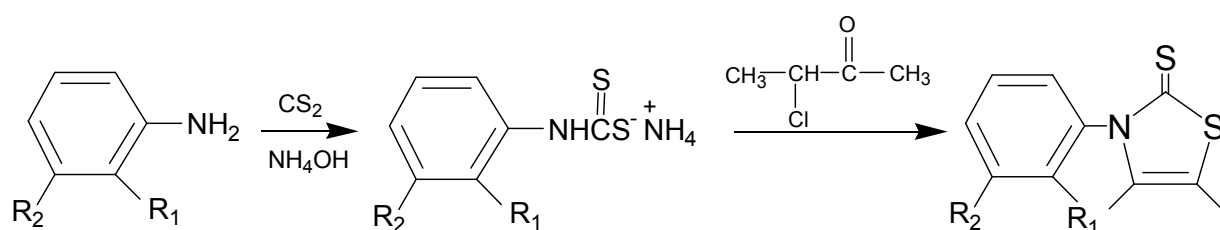
**(Schéma 9)**

Les bis thiothiazoles ont été aussi étudiés et synthétisés par la condensation de deux équivalents du thiothiazole avec le 1,4- dibromométhylbenzène(**Schéma 10**) dans une solution (KOH/ EtOH), sous agitation pendant deux heures <sup>40</sup>.

**(Schéma 10)**

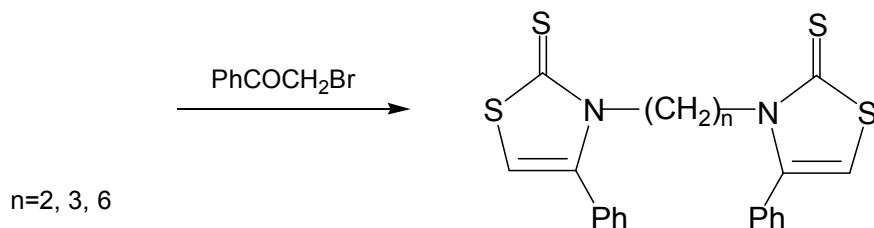
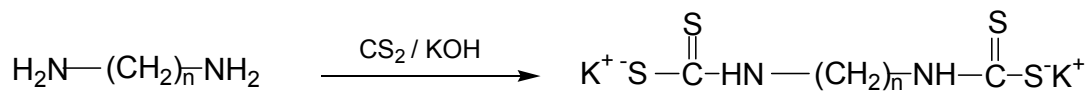
**I-4-Synthèse des thiazolines-2-thione :****I-4-1- Réaction à partir des amines :**

Les dérivés thiazolines-2-thione sont obtenus à partir des amines et des dérivés carbonylés  $\alpha$ -halogéné<sup>14,41</sup> par l'intermédiaire du dithiocarbamate d'ammonium (**Schéma 11**).

**(Schéma 11)**

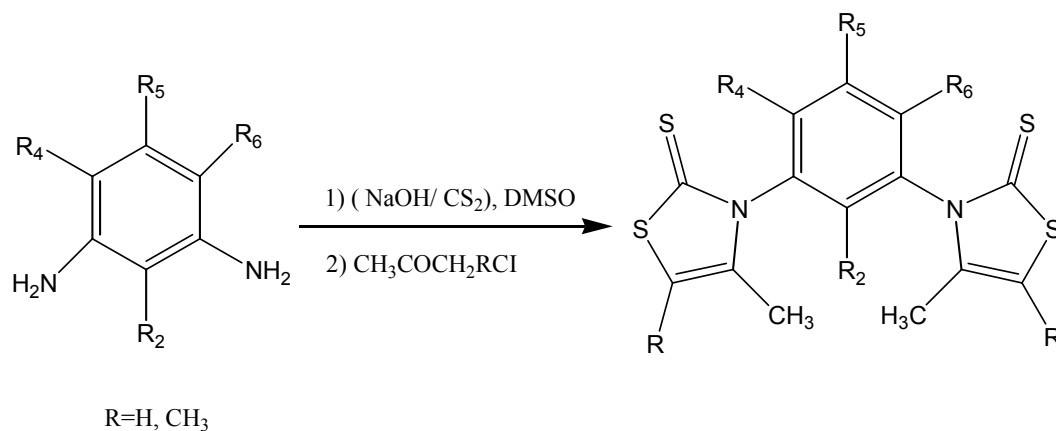
A.KATRITZKY et coll<sup>42</sup> ont utilisé le même principe pour la synthèse des bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) dans le but de préparer des polymères. Les diamines aliphatiques réagissent avec le disulfure de carbone pour former les bis (dithiocarbamates).

Le sel obtenu réagit avec l' $\alpha$ -bromoacétophénone pour obtenir les bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) aliphatiques. Les rendements sont de l'ordre de 25 à 76% (**Schéma 12**).



(Schéma 12)

Après l'échec de A. KATRITZKY qui a essayé de préparer les bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) aromatiques, HIRTOPEANU et coll<sup>43</sup> ont relancé le travail et sont parvenu à les obtenir (Schéma 13).



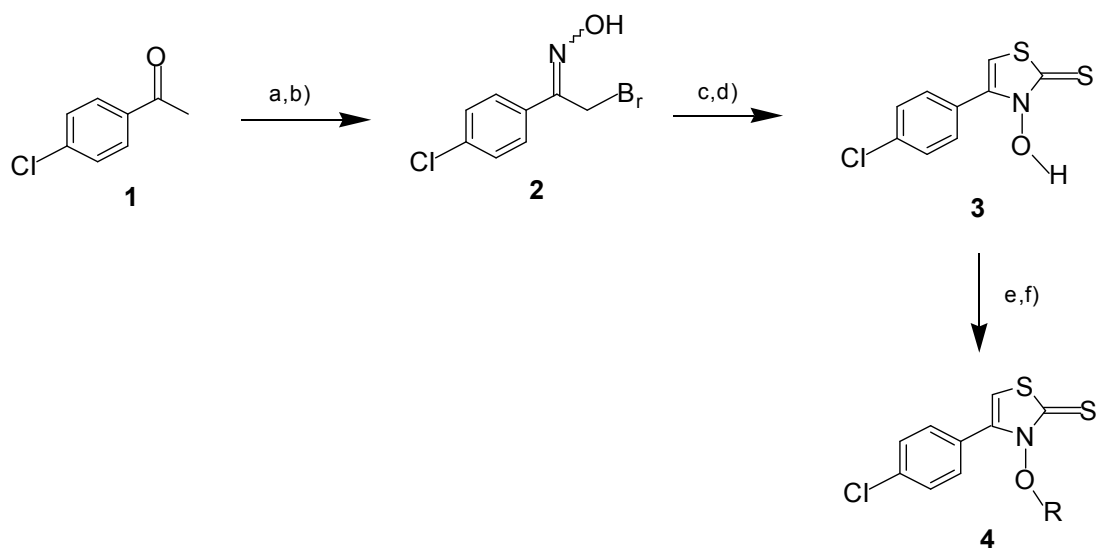
(Schéma 13)



**I-4-2- Réaction à partir des carbonyles :**

La 4- (p-chlorophényl)-3-hydroxythiazoline-2-thione(**3**) et le O-alkyl (acyl) thiazoline-2-thione correspondantes(**4**) sont synthétisées à partir du p-chloroacétophénone avec un bon rendement<sup>44</sup>.

La préparation de ces produits passe par un intermédiaire réactionnel qui est le bromooxime(**2**) suivie par une cyclisation de l'oximodithiocarbamate (**Schéma 14**).

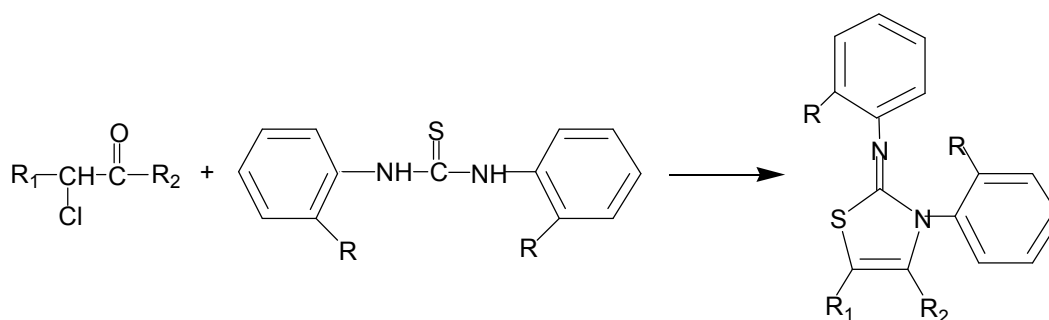


- a)  $\text{Br}_2$ , HOAc ; b)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; c)  $\text{KSCS}(\text{OC}_2\text{H}_5)$ , Acétone;  
d)  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ; e)  $\text{KOH}$ ,  $\text{MeOH}$  ou  $\text{NEt}_4\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; f)  $\text{R-X}$ , DMF,  $25^\circ\text{C}$

(Schéma 14)

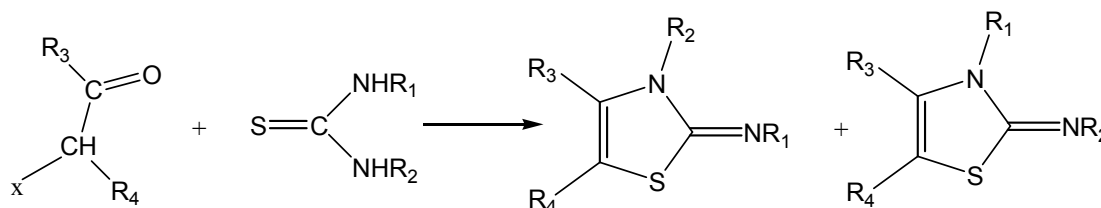
**I- 5- Réaction à partir des thiourées :**

Une réaction directe des thiourées sur les dérivés carbonylés  $\alpha$ -halogénés constitue la méthode la plus efficace pour l'obtention des iminothiazolines (**Schéma 15**).

**(Schéma 15)**

Cette réaction passe par un sel intermédiaire, neutralisé par une base. Elle est affectée par la nature du solvant et par la nature des substituants de l'aryl-thiourée<sup>29</sup>. La cyclisation est favorisée par chauffage<sup>31</sup>.

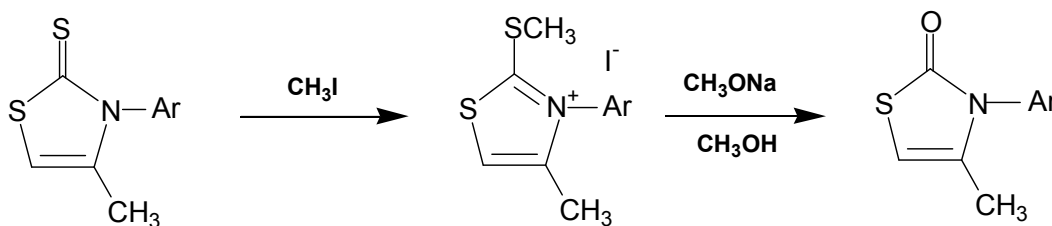
Si on utilise les thiourées N, N' disubstituées, on obtient deux isomères d'iminothiazoline. Cela est dû à la différence de basicité des deux fonctions amines portées par la thiourée<sup>45</sup> (**Schéma 16**).

**(Schéma 16)**

**I-6- La préparation des thiazolinones à partir des thiazolinethiones :**

ROUSSEL et coll<sup>19</sup> ont préparé les thiazolines-2-ones par une réaction d'oxydation des thiazolines-2-thiones.

Les thiazolines-2-thiones sont transformées en sel thiazolinium par une réaction d'alkylation sous l'action de l'iodure de méthyle et du méthanoate de sodium dans le méthanol, à température ambiante (**Schéma 17**).



(Schéma 17)

**Conclusion :**

L'étude bibliographique présentée dans ce chapitre permet d'avoir une vision globale sur les différentes méthodes de synthèse des 1, 3 thiazoles.

Ces méthodes de synthèse dépendent de la nature des substituants et de la position relative des hétéros atomes.

En général, les thiazolinethiones sont préparées par réaction de condensation d'un thioamide avec un  $\alpha$ -halogénocétone. L'oxydation de la fonction thione permet l'obtention des thiazolinones. Pour les iminothiazolines, elles sont préparées par action de la thiourée avec des dérivés carbonylés  $\alpha$ -halogénés.

**Références bibliographiques :**

1. L. Gauzy.; Y.lemerrer.; J.C. Depezay.; *Tetrahedronletters.*; **1999**, 40, 3705-3708.
2. M.V.Diurno.; O.Mazzoni.; E.Piscopo.; A.Calignano.; F.Giordano.; A. Bolognese.; *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 2910-2912.
3. T. Molard.; J. F. Lagorce.; J. C. Raby.; *J. Pharm. Pharmacol.* **1993**, 45, 731-735.
4. O. Diouf.; P. Depreux.; D. Lesieur.; J. H. Poupert.; D. H. Caignand.; *Hétérocycles.*; **1995**, 6, 41, 1219-1233.
5. S. Horii.; H. Fukase.; T. Matsuo.; Y. Kameda.; N. Asano.; K. Matsui.; *J. Med. Chem.*; **1986**, 29, 1038-1046.
6. L. Hui-ling.; I. Li.; T. Anthorsen. ; *Molécules*, **2000**, 5, 1055-1061.
7. V. Shah. ; C. R. Pant. ; P. C. Joshi. ; *Asian. J. Chem*, **1993**, 5, 83-88.
8. R. Lakhan. ; *Agric. Biol. Chem*, **1982**, 46, 557-560.
9. P. Stanetty.; T. Dvorak.;et M. D. Mihovilovic.; *Arkivoc*, **2001**, 34-41.
10. P. Stanetty.;M.Kremslehner.; H. Voellenkle, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1998**, 853; P. Stanetty, M. D. Mihovilovic, *Monatsh. Chem.* **1999**, 130, 573.
11. C. Baudrion.; Thèse de doctorat Université d'Aix-Marseille III, Marseille, France, **1991**.
12. A. Babadjamian, Thèse de doctorat Université de Provence, Marseille, France, **1972**.
13. S. Gabriel. ; *Ber.* ; **1910**, 43, 134.
14. A. Djafri.; Thèse de doctorat d'état Université d'Es-Sénia-Oran, **1988**.
15. C. Roussel. ; A. Djafri. ; *New Journal of Chemistry*, **1986**, 10(7), 399.
16. J. E. Mulvaney.; C. S. Marvel.; *J. Org. Chem.* , **1961**, 26, 95.
17. M. Poite.; J. Metzeger. ; *Bull. Soc. Chim. France.*,**1962**, 2078.
18. W. H. Pirkle. ; M. E. Koscho. ; Z. Wu.; *Journal of Chromatography A*, **1996**, 726, 91.
19. C. Roussel.; M. Adjimi. ; A. Chemlal et A. Djafri. ; *J. Org. Chem*, **1988**, 53(21), 5076.
20. A. Djafri. ; C. Roussel.; *J. Chem. Soc. Trans II*, **1985**, 273.
21. A. Djafri.; M. Bouchekara.; F. Djafri.; F. Benachenhou.; *J. Soc. Alger. Chim.*; **1996**, 6(1), 123.
22. R. Kluger.; *Chem. Rev.*; **1987**, 87, 863.

23. F. Lopez-Calahorra.; J. Castells.; L. Domingo., j. Matri.; J.M. Bofill.; *Héterocycles.*; **1994**, 37, 1579.
24. M. Bssaibis. ; A. Robert. ; P. Le maguerès. ; L. Ouahab. ; R. Carlier. ; A. Tallec. ; *J. Soc. Chem. Commun.* ; **1993**, 601.
25. G. V. Thomas. ; M. G. Baker.; P. Wang.; M. V. Lakshmikantham. ; M. P. Cava. ; R. M. Metzeger. ; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8528.
26. D. Guérin.;R. Carlier.; et D. Lorcy. ; *J.Org.Chem.* ; **2000**, 65, 6069-6072.
27. N. Bellec. ; D. Lorcy. ; K. Boubekeur. ; R. Carlier. ; A. Tallec. ; S. Los. ; W. Pukacki. ; M. Trybula. ; L. Piekara-Sady. ; A. Robert. ; *Chem Mater.* ; **1999**, 11, 3147.
28. E. D. Sych. ; E. K. Mikitrnko. ; *Khim. Geterotsiki. Soedinenii.* ; **1971**, 7, 857.
29. M. Chanon. ; J. Metzeger. ; *Bull. Soc. Chim.*;**1968**, 2863.
30. C. Roussel.; R. Gallo.; M. Chanon.; J. Metzeger.; *Bull. Soc. Chim.*; **1971**, 1902-1907.
31. A. Babadjamian. ; R. Gallo.; J. Metzeger. ; M. Chanon.; *J. Héterocyclic. Chem.*;**1976**, 13, 1205.
32. K. M. Murav'eva. ; M. N. Schukina. ; Doki. ; *Akad. Nauk. USSR.* ; **1959**, 126, 1274.
33. K. M. Murav'eva. ; M. N. Schukina. ; *Zh.;Obshcheikhim.* ; **1972**, 30, 1041.
34. K. Arakawa. ; T. Miyasaka., H. Ohtsuka. ; *Chem. Phar. Bull*, **1972**, 20, 1041.
35. A. Babadjamian. ; J. Metzeger. ; M. Chanon.; *J. Héterocyclic. Chem.*;**1975**, 20, 643.
36. A. Reliquet. ; J. C. Meslin. ; F. Reliquet. ; D. Benhadda. ; B. Bossard. ; *SulfurLetters.* ; **1987**, 7, 2, 187.
37. A. Hantzch.; *Ann.*; **1888**, 31, 249.
38. D. Obrecht.; R. Prewo.; J. H. Bieri.; H.Heimgartner.; *Helv. Chim. Acta.*;**1982**, 65, 1825.
39. C. Alvarez-Ibara. ; E. Davila. ; A. Mateo. ; P. Ortiz. ; M. L. Quirazoga.; *Tetrahedronlett.* ; **1987**, 28, 52, 6667-6670.
40. W. Zhang. ; H-M.Lui. ; W-Q.Zhang.; *Acta. Cryst.* ; **2003**, E(59), 26-27.
41. F. B. Dains. ; R. Bewster. ; C. P. Olander. ; *Organic. Syntheses.*; **1941**, 1, 447-448.
42. A. Katritzky.; R. D. Tarr.; S. M. Heilman.; J. K. Rasmussen.; I. R. Kreppski.; *J. Polym. Sci.: A: Polym. Chem. Soc.* **1987**, 99, 6980-6982.
43. A. Hirtopeanu.; C. Suteu. ; C. Uncuta. ; G. Mihai. ; C. Roussel. ; *J. Org. Chem.***2000**, 1081-1090.
44. J. Hartug. ; M. Schwarz.; *Letters Synlett.*; **1997**, 848-850.





## Chapitre II

Synthèse de thiazolines-2-  
thiones /selstiazoluniums

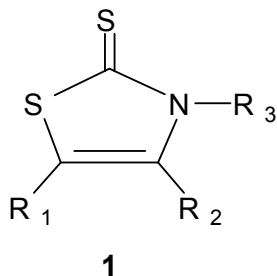


**Introduction :**

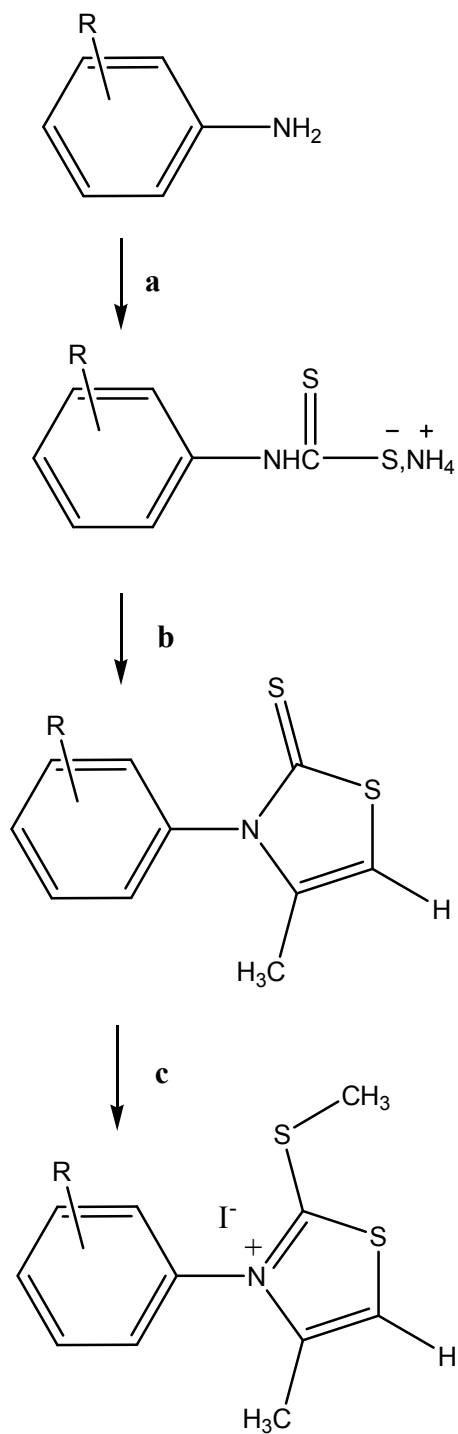
Les dérivés du thiazole sont des composés hétérocycliques très intéressants, Ils sont utilisés dans différents domaines, en photographie, en agrochimie et en radiochimie <sup>1-12</sup>.

On s'intéresse principalement sur les thiazolines-2-thiones aromatiques **1** et les sels thiazoliniumscorrespondants.

Beaucoup de travaux ont été réalisés pour la synthèse de ces hétérocycles .on se limite dans ce chapitre à présenter quelques exemples intéressants.



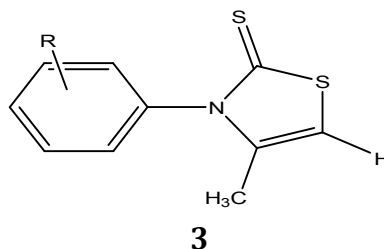
Pour cela, nous avons choisi une méthode générale permettant l'obtention de ces composés (**schéma 1**).

**(Schéma1)**

- a)  $\text{CS}_2, \text{NH}_4\text{OH}$
- b) dérivé carbonylé- $\alpha$ -halogéné,  $\text{HCl, EtOH}$
- c)  $\text{CH}_3\text{I}$ ,

**II-1-Synthèse desthiazolines-2-thione aromatiques :**

La préparation des composés thiazolines-2-thiones **3** se fait à partir des sels dithiocarbamates correspondants.



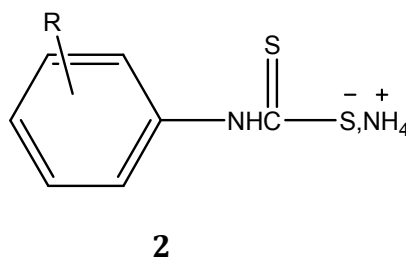
**3a:** R (ortho) =CH<sub>3</sub>

**3b:** R(ortho)=H

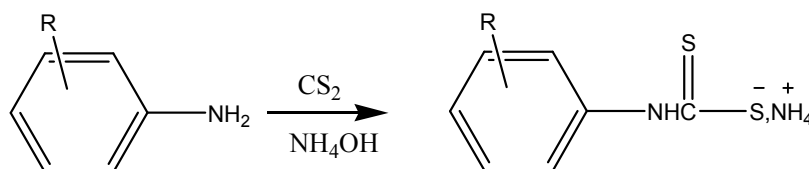
**3c:** R (ortho)=OCH<sub>3</sub>

**II-1-1-Synthèse des seldithiocarbamates d'ammonium aromatiques :**

Les sels dithiocarbamates d'ammonium **2** sont synthétisés à partir des amines aromatiques<sup>13</sup>.

**II-1-1-1-Réaction :**

Les amines aromatiques réagissent avec le disulfure de carbone en milieu basique (hydroxyde d'ammonium) à basse température pour donner les dithiocarbamates d'ammonium aromatiques sous forme de cristaux avec un bon rendement (**Schéma 2**).



(Schéma 2)

**II-1-1-2-Mode opératoire :****Préparation du sel N-phényl-dithiocarbamate d'ammonium (R=H) :**

Dans un ballon Bicol de 250 ml, on met 9,11 ml (0,1 mole) d'aniline et 15ml (0,1 mole) d'hydroxyde d'ammonium. Le système, maintenu à 0°C, est soumis à une agitation magnétique. 7,25 ml (0,12mole) de disulfure de carbone sont ajoutés goutte à goutte.

Après 1h de réaction le produit apparaît sous forme de pâte. Le produit récupéré par filtration, est lavé dans de l'acétone durant 8h d'agitation. Un précipité blanc est récupéré. m=13,74g (74%), F<sup>°</sup>C=130.

La même procédure est adaptée pour la préparation des sels dithiocarbamate d'ammonium (R=CH<sub>3</sub>) et (R=OCH<sub>3</sub>)

**II-1-1-3- Résultats et discussions :**

Les caractéristiques physiques des sels (dithiocarbamates d'ammonium) sont résumées dans le **Tableau1**.

**Tableau1**: caractéristiques des dérivés (dithiocarbamate) d'ammonium

<i>R</i>	<i>F<sup>°</sup>c</i>	<i>Rd%</i>
<i>H</i>	<i>130</i>	<i>74</i>
<i>CH<sub>3</sub></i>	<i>192</i>	<i>80</i>
<i>O CH<sub>3</sub></i>	<i>134</i>	<i>82</i>

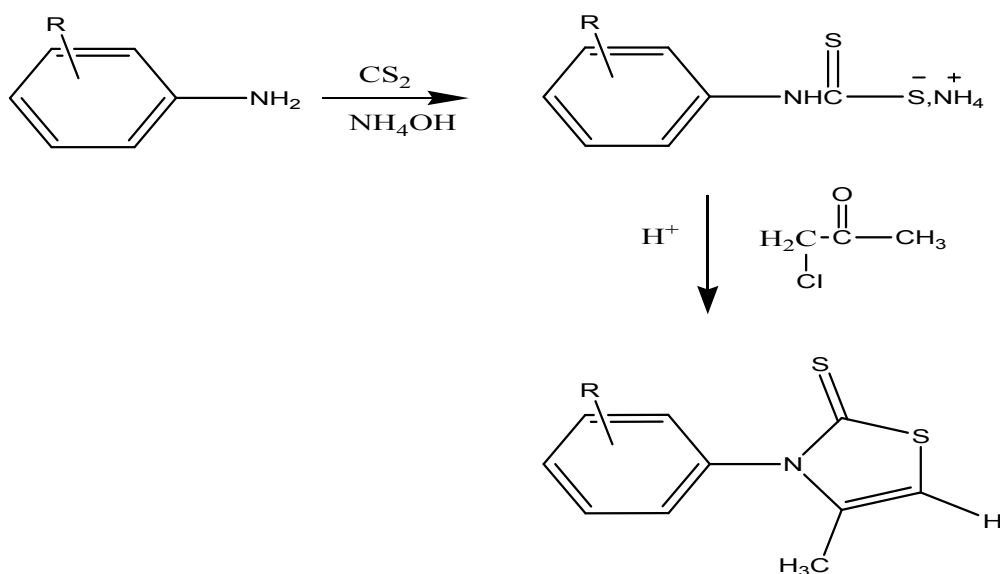
Les sels dithiocarbamates d'ammonium **2** sont caractérisés par leur grande solubilité dans l'eau, ce qui nous a permis de préparer les thiazolines-2-thiones aromatiques **3**.

**II-1-2-Synthèse de quelques dérivées thiazolines-2-thiones aromatiques :**

Les thiazolines-2-thiones aromatiques **3** sont préparés par une réaction des sels dithiocarbamates d'ammonium **2** avec un dérivé carbonyle  $\alpha$ -halogéné en modifiant légèrement les conditions opératoires données par KATRITZKY<sup>13</sup>.

### II-1-2-1- Réaction :

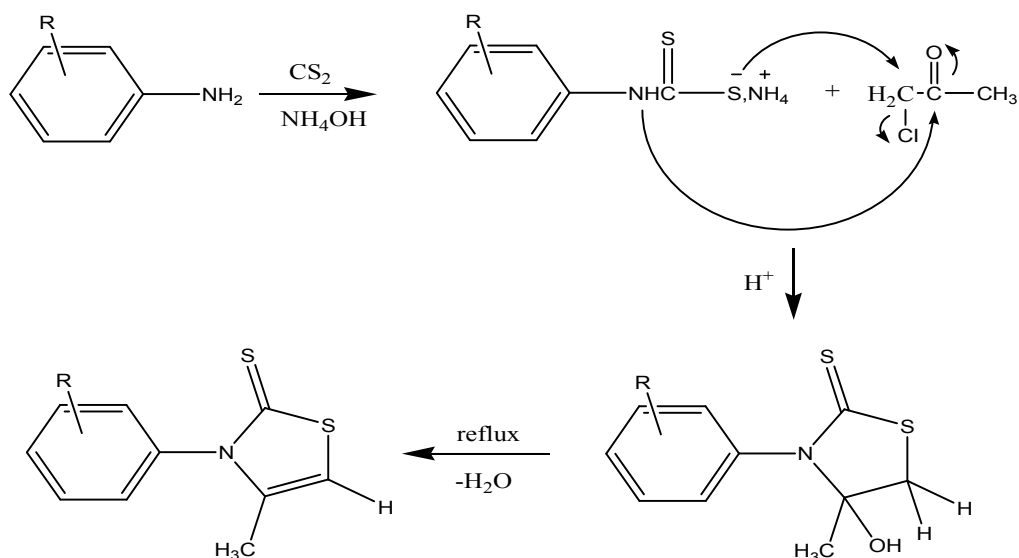
Les dérivées thiazolines-2-thiones aromatiques sont obtenues par une réaction de condensation du dérivé carbonyle  $\alpha$ -halogéné et du sel dithiocarbamate d'ammonium suivie d'une réaction de déshydratation (**Schéma 3**).



(Schéma 3)

### II-1-2-2-Mécanisme de la réaction :

La réaction du sel dithiocarbamate d'ammonium avec le dérivé carbonyle  $\alpha$ -halogéné se déroule selon le mécanisme suivant (**Schéma 4**)



(Schéma 4)

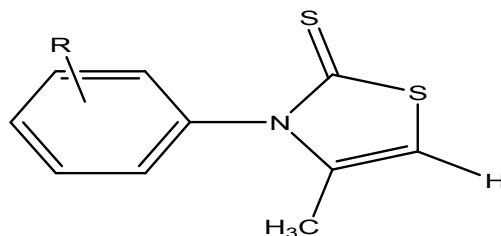
### II-1-2-3-Mode opératoire :

#### Synthèse du thiazoline-2-thione

Dans un Ballon bicol de 100 ml sont dissout 0.027mole (5 g) de dithiocarbamates d'ammonium dans 20 ml d'éthanol. L'ajout de 0.027mole (2,22ml) de l' $\alpha$ -chloroacétone se fait à la température de la salle. Le mélange est soumis à une agitation magnétique. Après 2h de réaction un précipité blanc se forme. La solution est acidifiée à pH= 1 avec de l'acide chlorhydrique concentré. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant une nuit, le précipité obtenu est isolé par filtration puis séché. m= 3,89 g (69%), couleur blanche, F=174°c.

### II-1-2-4-Résultats et discussions :

Les rendements et les caractéristiques physiques des dérivés thiazolines-2-thiones aromatiques sont résumés dans le **Tableau 2**.

**3****Tableau 2** : caractéristiques des dérivés thiazolines-2-thiones aromatiques

<b>R</b>	<b>F<sup>°</sup> c</b>	<b>Rd%</b>
<b>H</b>	144	69
<b>CH<sub>3</sub></b>	118	90
<b>O CH<sub>3</sub></b>	122	95

Les rendements d'obtention des composés thiones dépendent de la nucléophilie de l'amine utilisé et donc de la nature des groupements alkyles porté par l'amine.

#### II-1-2-5-Etude spectrale :

##### Résonance magnétique nucléaire du proton (RMN <sup>1</sup>H) :

Les thiazolines-2-thiones **3** sont caractérisées par le déplacement chimique de méthyle en position 4 et le proton en position 5 de l'hétérocycle<sup>14</sup>.

##### Déplacements chimiques des protons du méthyle **4** :

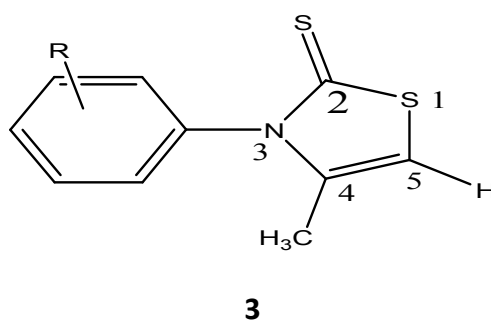
Les déplacements chimiques des protons de méthyle 4 du composé thiazoline-2-thione apparaissent sous forme de singulets.

Les protons du système aromatique apparaissent sous forme d'un multiplet entre 7-8 ppm.

### Déplacements chimiques des protons viniliques :

Le déplacement du proton allylique en position 5 est autour de 6,25 ppm, il varie en fonction du substituant en position 2 de l'hétérocycle, selon la nature de la fonction exocyclique (thione, one, imine)<sup>15</sup>, cela est en accord avec les valeurs des mono thiazolines-2-thione données dans la littérature<sup>15</sup> où le déplacement chimique  $\delta = 6,35 \pm 0,05$  ppm.

Les déplacements chimiques des substituants sont identifiés facilement ; les résultats sont regroupés dans le **Tableau3**.





**Tableau3** : les déplacements chimiques de la RMN  $^1\text{H}$  du (4-méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione) aromatique.

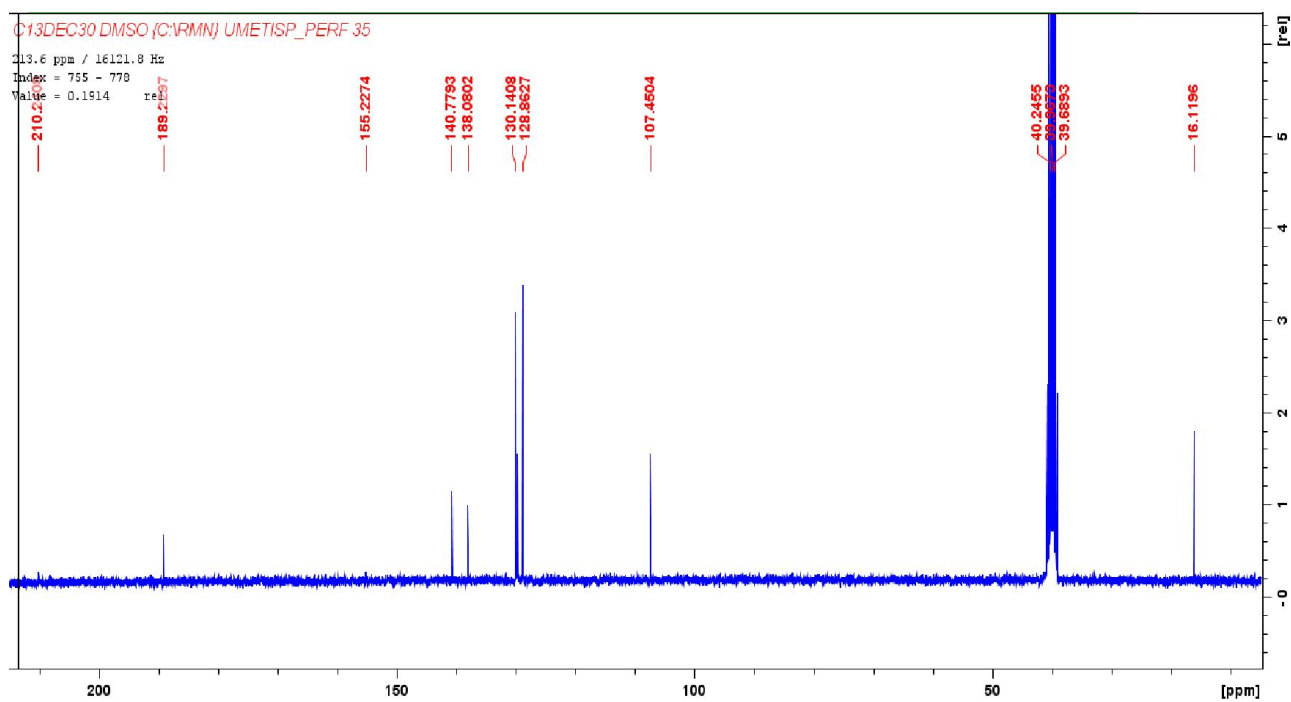
	$\delta$ (ppm)			
<b>R aromatique</b>	<b>Me<sub>4</sub></b>	<b>H<sub>5</sub></b>	<b>H aromatique</b>	<b>R aromatique</b>
H	1,89	6,86	7,3-7,55	/
CH <sub>3</sub>	1,86	6,67	7-7,50	3,6
OCH <sub>3</sub>	1,90	6,31	7-7.55	3.79

#### Résonance magnétique nucléaire $^{13}\text{C}$ :

Les carbones 2, 5 sont caractéristiques des cycles thiazolines<sup>16</sup>. Les déplacements chimiques des carbones C<sub>2</sub>, C<sub>5</sub> donnés dans la littérature pour les thiazoles -2-thiones sont de l'ordre :  $\delta(\text{C}_2) = 190 \pm 1$  ppm,  $\delta(\text{C}_5) = 105 \pm 1$  ppm ils sont en accord avec nos produits **Tableau4**.

**Tableau4** : les déplacements chimiques de la RMN  $^{13}\text{C}$  des dérivés du (4-méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione) aromatiques

R aromatique	$\delta$ (ppm)			
	C <sub>2</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	Me <sub>4</sub>
H	189	140	138	16,11
CH <sub>3</sub>	188	146	139	15,6
OCH <sub>3</sub>	190	154.6	140.5	15.2



Spectre de la RMN  $^{13}\text{C}$  des dérivés du N-(phényl)-4-méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione

**Spectroscopie infra rouge IR :**

Les bandes d'absorption qui caractérisent les (4 méthyle- $\Delta^4$ -thiazolines-2-thiones) aromatiques observées sont :

$\nu(\text{CH})$ : 3296-3354  $\text{cm}^{-1}$

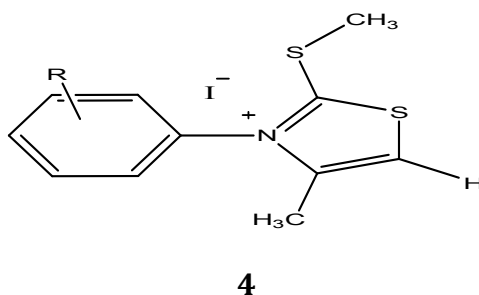
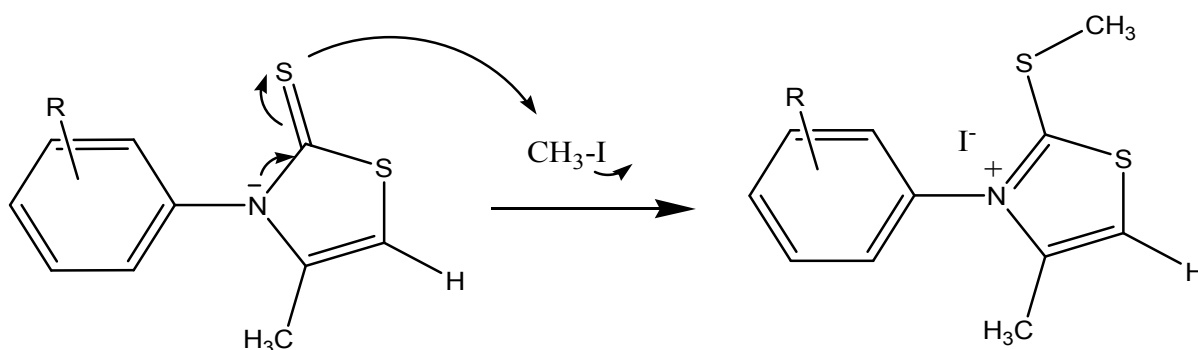
$\nu(\text{C}=\text{C})$ : 1619-1647  $\text{cm}^{-1}$

$\nu(\text{Thio amide})$ : 1366-1378  $\text{cm}^{-1}$

$\nu(\text{C}=\text{S})$ : 1366-1464  $\text{cm}^{-1}$

**Etude de réactivité des thiazolines-2-thiones aromatiques :****II-3-Synthèse du sel thiazolinium :**

Le sel thiazolinium $4$  est synthétisé dans le méthanol par action de l'iodure de méthyle sur le composé thiazoline-2-thione (**Schéma 5**).

**II-3-1-Mécanisme de la réaction :**

**II-3-2-Mode opératoire :**

Dans un ballon de 250 ml on dissout 0.5 g (2.4 mmole) de thiazoline-2-thione dans du méthanol. Un excès d'iodure de méthyle 1.5 ml est ajouté à ce milieu qui est soumis à une agitation magnétique à température ambiante pendant une nuit. Des cristaux de sel (iodure de thiazolinium) apparaissent et le sel formé est récupéré par filtration. m= 0.78 g F°C =200 . Le rendement est de l'ordre de 93%.

**II-3-3-Résultats et discussions :**

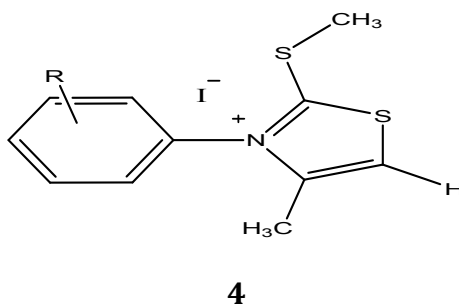
Les rendements et les caractéristiques physiques des sels thiazoliniums $4$  sont résumés dans le **Tableau 5**.

**Tableau5** : les caractéristiques physiques des sels thiazoliniums

R	Rd %	F°C
H	93	200

**II-3-4-Etude spectrale :****Résonance magnétique nucléaire du proton (RMN  $^1\text{H}$ ) et  $^{13}\text{C}$  :**

Les valeurs des déplacements chimiques du proton et du  $^{13}\text{C}$  du sel thiazolinium $4$  sont regroupées dans les tableaux suivants



**Tableau6** : les déplacements chimiques de la RMN  $^1\text{H}$  du 2-méthyle thio-N-(Phényle)-4-méthyle thiazolium iodure

	$\delta$ (ppm)			
<b>R</b> <b>aromatique</b>	<b>S-CH<sub>3</sub></b>	<b>CH<sub>3</sub></b>	<b>H<sub>5</sub></b>	<b>H</b> <b>aromatique</b>
H	2,93	2,25	7,84	6,75-7,45

**Tableau7** : les déplacements chimiques de la RMN  $^{13}\text{C}$  du sel thiazolinium.

<b>R=H</b>	$\delta$ (ppm)			
<b>CH<sub>3</sub></b>	<b>S-CH<sub>3</sub></b>	<b>C<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub></b>	<b>C<sub>5</sub>-H</b>	<b>C-S</b>
13.87	18.13	145.26	148.17	181.66

**Conclusion :**

La préparation des thiazolines-2-thiones et les sels thiazoliniumscorrespondants à partir des aminesaromatiques a donné des résultats satisfaisants.

La synthèse de ces composés est en relation étroite avec la nature des groupementssubstituants du noyau aromatique

La réaction de S-Alkylation de la fonction thione est réalisée avec un bon rendement.

Les dérivés thiazolines-2-thionesaromatiqueset les sels thiazoliniumscorrespondants sont identifiés et différenciés facilement par les méthodes spectroscopiques IR, RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ .

**Références bibliographiques**

1. G. M. Hainst ; W. J. Humphlett et J. R. King ; Fr .Demande,2,019,578,July 3,**1970** ;Chem. Abstr; **1971**,74,81769k
2. J. D. Bass. GerOffen, 1,949,418, Oct. 29, **1970**; Chem. Abstr; **1971**, 75, 146225x.
3. Fugi Photo Film Co. Ltd; Brit. Patent. 1,086,657, Oct. 11,**1967**; Chem. Abstr.**1968**, 68, 17421q.
4. Fugi Photo Film Co. Ltd; Brit. Patent. 1,086,613, Oct. 11,**1967**; Chem. Abstr.**1968**, 68, 17432u.
5. D. Guérin.; R. Carlier.; et D. Lorcy. ; J. Org. Chem. ;**2000**,65,6069-6072.
6. A. H. Herz. ; Fr. Demande, 2,019,603, July 3, **1970** ; Chem. Abstr; **1971**, 74, 70255p.
7. M. F. Sullivan.; R.M. Cole.; et W. J. Humphlett. ; Ger. Offen. 2,329,170, Dec. 20,**1973** ; Chem. Abstr. **1974**, 80, 76665t.
8. I. Saikawa et S. Takano. ; Jap. Patent, 7,027,976, Sept. 12, **1970** ; Chem. Abstr. **1971**, 74, 3606r.
9. Y .Usui. ; T. Iwatani. ; et I. Aoki. ; Jap. Patent, 7,420,309, May 23, **1974** ; Chem. Abstr. **1975**, 82, 155838w.
10. K. Arakawa.; Jap. Patent, 7,391,065, Nov. 27, **1973** ; Chem. Abstr ; **1974**, 80, 146144y.
11. E. Hiraoka. ; Y. Tamura., H. Kishi.; M. Shimizu et H. Nishimura. ; Jap. Patent, 7,385,715, Nov. 13, **1973** ; Chem. Abstr.,**1974**, 80, 104168d.
12. I. Ito. ; Y. Kuroyanbayi. ; K. Suzuke et M. Washinoe. ; Jap. Patent, 7,126,490, July 31, **1971** ;Chem. Abstr.,**1972**, 76, 3839k.
13. A. Katritzky.; R. D. Tarr.; S. M. Heilman.; J. K. Rasmussen.; et I. R. Kreppski. ; J. Polym. Sci. : A :Polym. Chem. Soc. **1987**, 99, 6980-6982.
14. A. Djafri.; C. Roussel.; *J. Chem. Soc. Perkin. Trans II*, **1985**, 273-277.
15. Bouchekara.; Thèse de doctorat d'état Université d'Es-Sénia-Oran, **2003**
16. C. Roussel.; M. Adjimi. ; A. Chemlal.; et A. Djafri.; *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 5076-5080.







# Conclusion générale

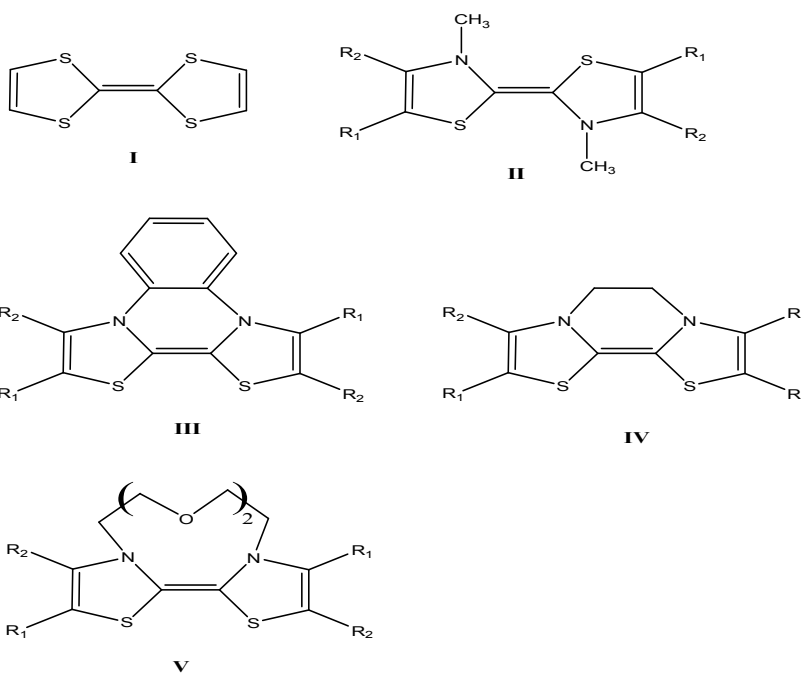
## Conclusion Général

L'ensemble du travail réalisé au cours de ce mémoire a porté sur la synthèse de quelques N-Aryl-4-méthyle- $\Delta^4$ -thiazolines-2-thiones et les sels thiazoliniums correspondants.

Ces hétérocycles sont obtenus facilement par une réaction de condensation des amines substituées avec de l' $\alpha$ -chloro acétone suivie par une réaction de S-Alkylation.

Cette étude nous permet en perspectives de développer une série de réactions applicable en synthèse organique. Ces réactions ont pour point commun l'utilisation des thiazolinthiones comme source de produit de départ.

Les thiazolinethiones et leurs sels thiazoliniums sont des précurseurs potentiels des nouveaux matériaux analogues aux tétrathufulvalènes **I** (TTF), les dithiadiazafulvalènes **II III IV V** (DTDAF) connu à l'origine comme étant une entité catalytique dans les réactions de biochimie et plus récemment considérés comme un matériau organique intéressant, car doté de propriétés physiques telles que la conduction électrique et le magnétisme dans le domaine des supra molécules .









**Annexe**

**Conditions d'analyses et appareillage utilisés :****1. Caractéristique physique :**

Les points de fusion sont déterminés sur un banc de köfler

**2. Spectrométrie I.R :**

Les spectres I.R. ont été enregistrés sur un appareil à transformée de Fourier JASCO FT/IR4200 Fourier Transformor Infrared Spectromètre.

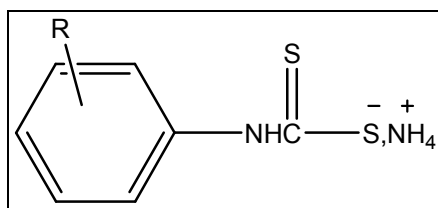
**3. Spectrométrie RMN :**

Les spectres RMN<sup>1</sup>H à 200 MHz ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Brücker AC200. et d'un appareil 300 MHz Brücker AC200.

Les spectres RMN <sup>13</sup>C ont été enregistrés à 50,75 et 300 MHz par appareil Brücker AC200.

Les solvants utilisés pour l'enregistrement des spectres de RMN<sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C sont le chloroforme deutérié et le DMSO deutérié.

Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en partie par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS), utilisé comme référence interne pour la RMN du proton et du carbone 13.

**Les caractéristiques physiques et spectroscopiques des produits synthésés :****A. dithiocarbamate d'ammonium aromatique :****➤ R=H**Formule brute (C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>)

- Poudre blanche
- F=130
- Rd=74%

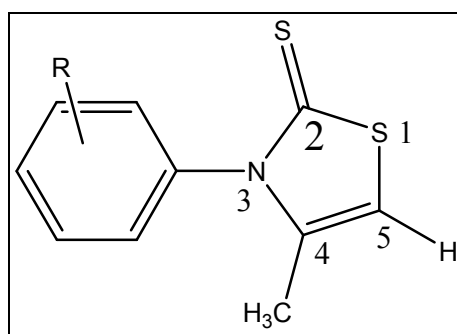
**➤ R=CH<sub>3</sub>**Formule brute (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>)

- Poudre blanche
- F=192
- Rd=80%

**➤ R=OCH<sub>3</sub>**Formule brute (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O)

- Poudre blanche
- F=134
- Rd=82%

### B. Le 4-méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione aromatique :



➤ **R=H (ortho) : N-(phényl) -4- méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione)**

Formule brute ( $C_{10}H_9NS_2$ )

- Poudre blanche
- F=144
- Rd=69%
- **RMN<sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO/TMS)  $\delta$ ppm, Hz :** 7,3-7.55 (m, 4H); 6,86 (s, 1H) ; 1,89 (s, 3H).
- **RMN<sup>13</sup>C (200 MHz, DMSO/TMS)  $\delta$ ppm, Hz :** 189 (C=S) ; 140 (C-CH<sub>3</sub>) ; 138 (=CH) ; 129,55 ; 123,6 ; 120,8 ; 115,37 ; 108,32 ; 101,62 ; ; 16,11
- **I.R (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) :** (C-H) 3350 cm<sup>-1</sup> ; (C=C) 1585 cm<sup>-1</sup> ; (C=S) 1450 cm<sup>-1</sup> ; 769-812 cm<sup>-1</sup> noyau aromatique substitué.

➤ **R=CH<sub>3</sub> (ortho) :N-(2-méthylphényl)-4-méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione)**

Formule brute ( $C_{11}H_{12}NS_2$ )

- Poudre blanche
- F=118
- Rd=90%
- **RMN<sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO/TMS)  $\delta$ ppm, Hz :** 7-7.50 (m, 4H); 1.86 (s, 3H) 6,67 (s, 1H) ; 3,6 (s, 3H).
- **RMN<sup>13</sup>C (200 MHz, DMSO/TMS)  $\delta$ ppm, Hz :** 188 (C=S) ; 146 (C-CH<sub>3</sub>) ; 139 (=CH) ; 130,55 ; 125,68 118,83 117,37 ; 110,32 ; 106,65 ; 46,6 ; 15,6.



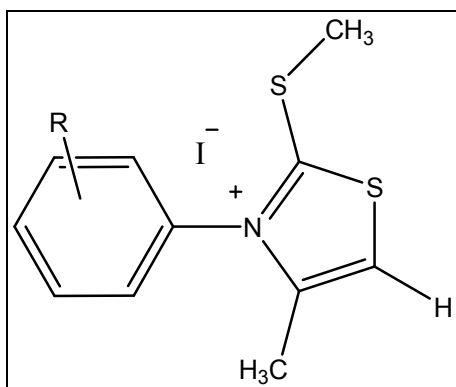
- **LR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** (C-H) 3345  $\text{cm}^{-1}$  ; (C=C) 1635  $\text{cm}^{-1}$  ; (C=S) 1400  $\text{cm}^{-1}$  ; 698-813  $\text{cm}^{-1}$  noyau aromatique substitué.

➤ **R=OCH<sub>3</sub> (ortho) : N-(2-méthoxyphényl) -4- méthyl- $\Delta^4$ -thiazoline-2-thione)**

Formule brute (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>NS<sub>2</sub>O)

- Poudre blanche
- F=122
- Rd=95%
  
- **RMN<sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO/TMS)  $\delta$ ppm, Hz:** 7, 05-7.55 (m, 4H); 6, 31 (s, 1H); 3, 79 (s, 3H); 1, 90 (s, 3H).
- **RMN<sup>13</sup>C (200 MHz, DMSO/TMS)  $\delta$ ppm, Hz :** 190 (C=S) ; 154,6 (C-CH<sub>3</sub>) ; 140 (=CH) ; 131,2 ; 129,7; 126,0; 121, 2 ; 112 ,7 ; 105,6 ; 55 ,9; 15,2.
- **LR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** (C-H) 2981  $\text{cm}^{-1}$  ; (C=C) 1640  $\text{cm}^{-1}$  ; (C=S) 1724  $\text{cm}^{-1}$  ; 758- 929  $\text{cm}^{-1}$  noyau aromatique substitué.

### C. Le 2-méthyle thio-N-(Phényle)-4-méthyle thiazolium iodure



➤ **R=H**

Formule brute (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>S<sub>2</sub>NI)

- Poudre jaune
- F= 200
- Rd=93%
- **RMN<sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO/TMS) δppm, Hz:** 6, 75-7.45 (m, 4H); 7,84 (s, 1H); 2, 93 (s, 3H); 2, 25 (s, 3H).
- **RMN<sup>13</sup>C (200 MHz, DMSO/TMS) δppm, Hz :** 181,66 (C-S) ; 148,17 ( C-H) ; 145,26 (C-CH<sub>3</sub>) ; 130,2 ;128,6; 124,9; 119, 2 ;114 ,9 ; 107,6 18,13 ;13,87 .



## SOMMAIRE

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
Références bibliographiques.....	<b>5</b>
<b>Chapitre I : Rappels Bibliographiques sur les dérivés thiazoliques</b>	
I-Rappels Bibliographiques sur les dérivés thiazoliques.....	<b>6</b>
Introduction.....	<b>6</b>
I-1- Synthèse de HANTZSCH Arthur Rudolf.....	<b>7</b>
I-1-1- Condensation avec les thioamides.....	<b>8</b>
I-1- 2- Réaction des thioamides N-substitués (sel de thiazolinium).....	<b>8</b>
I- 1- 3- Mécanisme de la synthèse de HANTZSCH.....	<b>9</b>
I- 2- Les méthodes générales de synthèse des dérivés thiazoliques.....	<b>10</b>
I- 2- 1- Méthode de RELIQUET.....	<b>10</b>
I- 2- 2- Méthode de GABRIEL.....	<b>10</b>
I- 2- 3- Par réaction de cycloaddition.....	<b>11</b>
I- 3- Synthèse des thio-2- thiazoles.....	<b>11</b>
I- 4- Synthèse des thiazolines-2-thione.....	<b>12</b>
I- 4- 1- Réaction à partir des amines.....	<b>13</b>
I- 4- 2- Réaction à partir des carbonyles.....	<b>14</b>
I- 5- Réaction à partir des thiourées .....	<b>16</b>
I-6- La préparation des thiazolinones à partir des thiazolinethione .....	<b>17</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>18</b>
Références bibliographies.....	<b>19</b>

## **Chapitre II : Synthèses de thiazoline-2-thione / sel thiazolunium**

<b>Introduction</b> .....	<b>22</b>
II-1-Synthèse des thiazolines-2-thione aromatiques.....	<b>24</b>
II-1-1-Synthèse des sels dithiocarbamates d'ammonium aromatiques.....	<b>24</b>
II-1-1-1-Réaction.....	<b>24</b>
II-1-1-2- Mode opératoire.....	<b>25</b>
II-1-1-3- Résultats et discussions.....	<b>25</b>
II-1-2-Synthèse de quelques dérivées thiazolines-2-thione aromatiques.....	<b>26</b>
II-1-2-1- Réaction.....	<b>26</b>
II-1-2-2-Mécanisme de la réaction.....	<b>26</b>
II-1-2-3-Mode opératoire.....	<b>27</b>
II-1-2-4-Résultats et discussions.....	<b>27</b>
II-1-2-5-Etude spectrale.....	<b>28</b>
Etude de réactivité des thiazolines-2-thione aromatiques.....	<b>32</b>
II-3-Synthèse du sel thiazolinium.....	<b>32</b>
II-3-1-Mécanisme de la réaction.....	<b>32</b>
II-3-2-Mode opératoire.....	<b>33</b>
II-3-3-Résultats et discussions.....	<b>33</b>
II-3-4-Etude spectrale.....	<b>33</b>
Conclusion.....	<b>35</b>
Références bibliographies.....	<b>36</b>
<b>Conclusion général</b> .....	<b>37</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>38</b>





## Liste des schémas

### *Chapitre I*

<b>Schéma 1</b> : Synthèse de la thiazolinethione.....	7
<b>Schéma 2</b> : Synthèse de HANTZSCH.....	7
<b>Schéma 3</b> : préparation des thiazoles fonctionnalisés .....	8
<b>Schéma 4</b> : préparation des sels par alkylation du cycle.....	9
<b>Schéma 5</b> : mécanisme de la condensation des thioamides avec l' $\alpha$ -halogénocarbonyle.....	9
<b>Schéma 6</b> : préparation des dérivés thiazoliques, à partir de la thiourée.....	10
<b>Schéma 7</b> : préparation des dérivés thiazoliques alkylés en position 5.....	11
<b>Schéma 8</b> : La réaction a partir de l'ylure de benzonitrile.....	12
<b>Schéma 9</b> : synthèse de thio-2-thiazoles .....	12
<b>Schéma 10</b> : synthèse des bis thiothiazoles.....	13
<b>Schéma 12</b> : synthèse des bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) aliphatiques.....	13
<b>Schéma 13</b> : préparation de bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) aromatiques.....	14
<b>Schéma 14</b> : synthèse ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) à partir des carbonyles .....	15
<b>Schéma 15</b> : obtention des iminothiazolines à partir des thiourées symétriques.....	16
<b>Schéma 16</b> : préparation des iminothiazolines à partir des thiourées asymétriques .....	16
<b>Schéma 17</b> : préparation des thiazolinones .....	17



## *Chapitre II*

<b>Schéma 1</b> : méthode général de la synthèse de sels de thiazoliniums.....	23
<b>Schéma 2</b> : la réaction d'obtention des sels dithiocarbamates d'ammonium.....	24
<b>Schéma 3</b> : la réaction de synthèse des thiazolines-2-thiones .....	26
<b>Schéma 4</b> : Mécanisme de la réaction des thiazolines-2-thiones .....	27
<b>Schéma 5</b> : Mécanisme de la réaction de synthèse des sels thiazoliniums .....	32

## Liste des schémas

### *Chapitre I*

<b>Schéma 1</b> : Synthèse de la thiazolinethione.....	7
<b>Schéma 2</b> : Synthèse de HANTZSCH.....	7
<b>Schéma 3</b> : préparation des thiazoles fonctionnalisés .....	8
<b>Schéma 4</b> : préparation des sels par alkylation du cycle.....	9
<b>Schéma 5</b> : mécanisme de la condensation des thioamides avec l' $\alpha$ -halogénocarbonyle.....	9
<b>Schéma 6</b> : préparation des dérivés thiazoliques, à partir de la thiourée.....	10
<b>Schéma 7</b> : préparation des dérivés thiazoliques alkylés en position 5.....	11
<b>Schéma 8</b> : La réaction a partir de l'ylure de benzonitrile.....	12
<b>Schéma 9</b> : synthèse de thio-2-thiazoles .....	12
<b>Schéma 10</b> : synthèse des bis thiothiazoles.....	13
<b>Schéma 12</b> : synthèse des bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) aliphatiques.....	13
<b>Schéma 13</b> : préparation de bis ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) aromatiques.....	14
<b>Schéma 14</b> : synthèse ( $\Delta^4$ -thiazolines-2-thione) à partir des carbonyles .....	15
<b>Schéma 15</b> : obtention des iminothiazolines à partir des thiourées symétriques.....	16
<b>Schéma 16</b> : préparation des iminothiazolines à partir des thiourées asymétriques .....	16
<b>Schéma 17</b> : préparation des thiazolinones .....	17

## *Chapitre II*

<b>Schéma 1</b> : méthode général de la synthèse de sels de thiazoliniums.....	23
<b>Schéma 2</b> : la réaction d'obtention des sels dithiocarbamates d'ammonium.....	24
<b>Schéma 3</b> : la réaction de synthèse des thiazolines-2-thiones .....	26
<b>Schéma 4</b> : Mécanisme de la réaction des thiazolines-2-thiones .....	27
<b>Schéma 5</b> : Mécanisme de la réaction de synthèse des sels thiazoliniums .....	32