

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université AinTémouchent- Belhadj Bouchaïb  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département de Sciences de la Matière



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Chimie  
Domaine : Science de la matière  
Filière : Chimie  
Spécialité : Chimie Macromoléculaire  
Thème

## **Synthèse et évaluation des propriétés fluorescentes des dérivés chroménopyridines**

**Présenté Par :**

- 1) Melle HAOUARI Amel
- 2) Melle LATRECHE Samiha

**Devant le jury composé de :**

Dr RAMDANI Nassima	M C B UAT.B.B (Ain Témouchent)	Présidente
Dr BERRICHI Amina	M C A UAT.B.B (Ain Témouchent)	Examinatrice
Dr BELHADJ Fatima	M C B Université ( Oran 1 )	Encadrante
Dr KIBOU Zahira	M C A UAT.B.B (Ain Temouchent)	Co-Encadrante

*Année Universitaire 2021/2022*

# Dédicace

Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance.

Je tiens à dédier ce modeste travail

À les plus chers de ma vie **ma mère** et **mon père**, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements, leur patience sans fin, leur confiance et toute l'aide et tous les conseils qu'ils m'ont apportée durant mes études. Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être. Puisse Dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours.

À **ma grande mère**, pour ces prières et son amour inconditionnel. Que Dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous.

À les plus proches personnes dans le monde ma chère **sœur**, mes chers frères, mon **beau-frère** et mes **belles sœurs** et **leurs enfants** que j'aime, pour leurs soutiens et leurs encouragements. Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur dans leurs vie.

À toute les membres de ma famille « **Latreche&Bouaddi** », petits et grands. A tous mes cousines, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À mon meilleure amie et mon binôme **Amel** et mes chères amies **Chaimaa&Sarah**. Elles vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime

**Samiha**

# *Dédicace*

*Je tiens à dédier ce modeste travail*

*A* celle qui m'a arrosé de la tendresse et d'espoirs, à la source d'amour incessible, à La mère des sentiments sublimes Qui m'a bénie par ses prières ... **ma mère**

*A* mon support dans ma vie, qui m'a appris, m'a encouragé et m'a dirigé vers la Gloire ... **mon père**

*A* ma chère sœur **Fatima** pour ses encouragements continus et son soutien moral,

*A* mes chères frères **Omar** et **Saïd** pour leur appui et leur encouragement,

*A* mon beau-frère et mes belles sœurs et ma petite nièce **Kamar** et mon neveux **Khalil**

*A* celui que j'aime et qui m'a soutenue tout au long de ce travail mon fiancé **Abderrahime**

*A* mes meilleures amies, mes portes bonheur **Ghizlene, Achouak, Chaimaa** et **Sarah**

*A* toute ma famille « **Haouari&Belmhadji** », je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*Et enfin à ma plus belle rencontre, mon amie et mon binôme **Samiha** à qui sans elle je n'aurais rien pu faire.*

**Amel**

## **REMERCIEMENTS**

*Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique (LCSCO) à l'Université Abou Baker Belkaïd, Tlemcen, sous la direction de Monsieur **CHOUKCHOU-BRAHAM Nouredine**, Professeur à l'Université de Tlemcen, et directeur de Laboratoire de Catalyse et Synthèse en chimie Organique, à qui on exprime nos profonds remerciements pour nous avoir accueillie dans son laboratoire et pour ses conseils et tous les moyens qu'il les a mis à notre disposition.*

*Nous tenons à remercier du fond de notre cœur à notre encadrante **Dr.BELHADJ Fatima**, Maitre de conférences « **B** » à l'Université Oran 1, pour l'orientation, sa disponibilité, son aide, son suivi constante, sa bienveillance, ses encouragements et ses conseils valeureux prodigués tout au long de ce travail. Un hommage vivant à sa haute personnalité.*

*Nous exprimons aussi nos remerciements à notre Co-encadrante Mme. **KIBOU Zahira**, Maitre de conférences « **A** » à l'Université d'Ain Témouchent pour ses conseils et ses encouragements.*

*Nos vifs remerciements vont à Mme. **RAMDANI Nassima**, Maitre de conférences « **B** » à l'université d'Ain Témouchent pour avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire de master.*

*Nous exprimons aussi nos sincères remerciements vont également à Mme. **BERRICHI Amina**, Maitre de conférences « **A** » à l'université d'Ain Témouchent pour avoir accepté d'évaluer et d'examiner ce travail.*

*Nous tenons aussi à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.*

*On tient également à exprimer notre gratitude à tous les membres du laboratoire (LCSCO), particulièrement **Djamila** et **Ahmed**, pour leurs aides et leurs gentilleses, on a eu beaucoup de plaisir en travaillant avec eux et Mme. **MOKRI Fatima zohra**, Ingénieur au laboratoire de catalyse et synthèse en chimie organique à l'Université de Tlemcen pour les analyses IR.*

*On exprime aussi nos remerciements à Mr. **HSSAIN Redha**, Maitre de recherche(CRAPC) pour les analyses de spectre de fluorescence moléculaire.*

*Enfin, qu'il nous soit permis de témoigner de notre profonde et sincère gratitude envers tous ceux qui ont contribué de loin ou de près pour accomplir ce travail*

***Merci à tous et à toutes.***



***SOMMAIRE***

## SOMMAIRE

ABREVIATIONS .....	1
--------------------	---

### *Introduction générale*

I. INTRODUCTION .....	5
-----------------------	---

II. PRESENTATION DE SUJET.....	5
--------------------------------	---

### *Chapitre I : Partie Bibliographique*

I. Introduction .....	8
-----------------------	---

II. Les 6H-benzo[c]chromene-6-ones .....	8
--	---

III. Synthèses des 6H-benzo[c]chromene-6-ones décrites dans la littérature.....	9
---	---

IV. Fluorescence moléculaire .....	13
------------------------------------	----

1) Définition.....	13
--------------------	----

2) Historique.....	14
--------------------	----

3) Principe.....	15
------------------	----

4) Les espèces fluorescentes (fluorophores).....	16
--	----

5) Facteurs influencent la fluorescence.....	16
--	----

6) Caractéristiques de la fluorescence.....	16
---	----

7) Principe fluorimètre.....	16
------------------------------	----

8) Les applications.....	17
--------------------------	----

V. Synthèse des 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitrile fluorescents	18
---	----

décrites dans la littérature .....	
------------------------------------	--

VI. Conclusion .....	18
----------------------	----

VII. Références bibliographiques .....	18
--	----

### **Chapitre II : Résultats et Discussion**

I. Introduction .....	22
-----------------------	----

II. Synthèse des 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitrile.....	22
--	----

a) Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2 <i>H</i> -chromène-3-carbonitrile 1 .....	23
b) Synthèse des arylacrylonitriles 2a-d .....	25
c) Synthèse de 7-amino-6-oxo-6 <i>H</i> -benzo[ <i>c</i> ]chromene-8-carbonitriles 3a-d.....	27
III. Etude des propriétés fluorescentes des Synthèse de 7-amino-6-oxo-6 <i>H</i> - benzo[ <i>c</i> ]chromene-8-carbonitriles 3a-d.....	30
III.1. Etude d'effet de concentration sur la fluorescence .....	31
III.2. Etude d'effet de solvant sur la fluorescence.....	34
IV. CONCLUSION .....	37
V. Références bibliographiques .....	38

### *Chapitre III : Partie Expérimentale*

I. Matériels et Méthodes .....	40
II. Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2 <i>H</i> -chromène-3-carbonitrile 1 .....	41
III. Synthèse des desarylacrylonitriles 2a-d .....	42
IV. Synthèse de 7-amino-6-oxo-6 <i>H</i> -benzo[ <i>c</i> ]chromene-8-carbonitriles 3a-d.....	44
V. Préparation des solutions des échantillons pour l'étude de la fluorescence .....	45
a) Préparation des solutions pour étudier l'effet de concentration sur la fluorescence.....	45
b) Préparation des solutions pour étudier l'effet de solvant sur la fluorescence .....	47

### *Conclusion générale*

Conclusion générale .....	50
---------------------------	----

<i>Annexe</i> .....	53
---------------------	----



*Abréviations*



## Abréviations

### **Unités :**

mL : millilitre

g : gramme

mmole : millimole

éq : nombre d'équivalent

cm : centimètre

°C : degré Celsius

H : heure

Min : minute

S : seconde

nm : nanomètre

### **Produits Chimiques :**

AcOEt : acétate d'éthyle

AcONH<sub>4</sub> : acétate d'ammonium

EtOH : éthanol

MeOH : méthanol

DMSO : diméthylsulfoxyde

H<sub>2</sub>O : eau

CHCl<sub>3</sub> : Chloroforme

DCM : dichlorométhane

CK<sub>2</sub> : casein kinase 2

AChE : acétylcholinestérase

ADN : acide désoxyribonucléique

NaOEt : éthanolate de sodium

K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : carbonate de sodium

DMF : N,N-diméthylformamide

Pd(PA<sub>c</sub>)<sub>2</sub> : acétate de palladium 2

KO<sup>t</sup>Bu : tert-butanolate de potassium ou tert-butylate de potassium

THF : tétrahydrofurane

TBSO : éther de silyle

Sc(OTf)<sub>3</sub> : scandium triflate

Et<sub>3</sub>N : triéthylamine

DMAP : 4-diméthylaminopyridine

Dppp : 1,3-Bis(diphénylphosphino propane)

PivOH : acidepivalique

K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : carbonate de potassium

R : alkyl

Me : méthyle

Ph : phényle

Cl : chlore

Br : brome

F : fluore

I : iode

NO<sub>2</sub> : dioxyde d'azote

### **Technique :**

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

IR : Infra Rouge

ATR : Réflectance Totale Atténuée

RM N : résonance magnétique nucléaire

**Autres :**

Pf : point de fusion

Rdt : rendement

t.a : température ambiante

U.V : Ultra-Violet

Rf : rapport frontale

Cat : catalyseur

$\Delta$  : chauffage

% : pourcentage



***Introduction générale***

## I. Introduction

Aujourd'hui, on définit la chimie organique comme étant la partie des sciences chimiques qui étudie les composés du carbone d'origine naturelle ou synthétique. La chimie organique est une vaste discipline recoupant des secteurs très variés tels que la biologie, la médecine et la pharmacologie, la technologie des polymères etc.... [1]

La chimie des hétérocycles est un élément central de la chimie organique, approximativement deux tiers de publications en chimie concernent de près ou de loin les hétérocycles du fait de leur diversité structurale et de leurs propriétés. De plus, un très grand nombre de substances et de médicaments d'origine naturelles ou synthétique sont en fait des hétérocycles<sup>[2]</sup>.

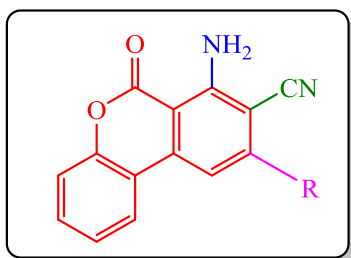
Les hétérocycles sont des composés chimiques dont la chaîne carbonée, cyclique, comporte un ou plusieurs atomes autres que le carbone comme l'oxygène, l'azote, le phosphore et le soufre. D'un point de vue chimique, la plupart des composés hétérocycliques comportent un système conjugué ou aromatique, qui a été l'origine de leurs stabilités.

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail de Master est d'une part de développer de nouvelles voies de synthèse de nouveaux hétérocycles originaux, très peu décrits, voire inconnus et d'autre part d'étudier leurs propriétés fluorescentes.

## II. Présentation du sujet

Ces dernières années, les composés hétérocycliques naturels ou synthétiques ont attiré beaucoup d'attention des chimistes organiciens en raison de leurs différentes activités biologiques et leurs diverses applications en synthèse organique. De très nombreuses méthodes ont été mises au point pour accéder à ce type de molécules, particulièrement les hétérocycles azotés.

Dans cette optique, nous nous sommes intéressées à la synthèse et l'évaluation des propriétés fluorescentes de nouveaux dérivés de chroménopyridines plus précisément les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles (**Figure1**).



**Figure 1** : Structure générale des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles

Ce manuscrit s'articulera autour de trois chapitres :

### **Chapitre 01 : Etude bibliographique**

Dans un premier chapitre, nous présenterons un aperçu bibliographique sur les dérivés de 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones, les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles ainsi que les différentes méthodes de synthèse décrites en littérature permettant leur obtention.

### **Chapitre 02 : Résultats et discussions**

Au cours de ce chapitre on décrit nos stratégies de synthèse conduisant aux motifs 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles puis nous étudierons leurs propriétés de fluorescence.

### **Chapitre 03 : Partie expérimentale**

Dans le troisième chapitre, comporte les modes opératoires pour tous produits préparés au cours de ce travail et les analyses spectroscopiques des composés obtenus.

En fin, une conclusion générale viendra clore ce mémoire et résumera l'ensemble du travail fourni.

### **Références :**

- [1]. Carey, F.A. and R.J. Sundberg, Livre, Chimie organique avancée: Structures moléculaires et mécanismes réactionnels. Vol. 1. 1996: De Boeck Supérieur.
- [2]. AOUMEUR, N., Thèse, Synthèse des Hétérocycles Azotés Penta-atomique à partir des dérivés de l'hydrazine: Application Biologique, 2011, Université d'Oran1-Ahmed Ben Bella.



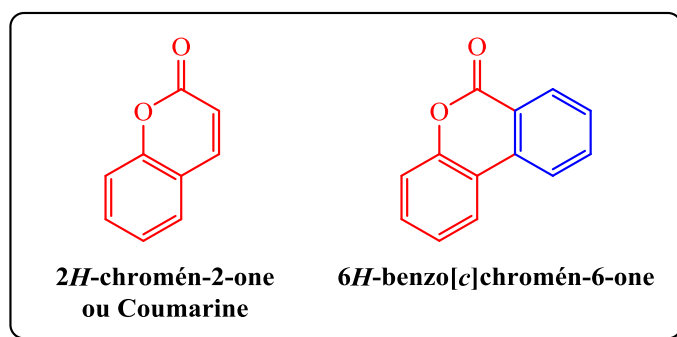
***Chapitre I : Partie Bibliographique***

### I. Introduction

Les 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones dérivés de chroménopyridines sont des hétérocycles oxygénés très présents dans les molécules organiques. On les retrouve dans de nombreuses substances naturelles ainsi que dans une multitude de composés biologiquement actifs<sup>[1, 2]</sup>. Le développement de réactions permettant la synthèse rapide et efficace des 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones poly-fonctionnalisés a toujours été un réel défi pour les chimistes organiciens<sup>[3]</sup>.

### II. Les 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones:

Les 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones sont des hétérocycles aromatiques appartenant à la famille des coumarines<sup>[4]</sup> (**Figure 2**). Ces structures constituent le squelette de base de nombreux composés biologiques naturels ou synthétiques.

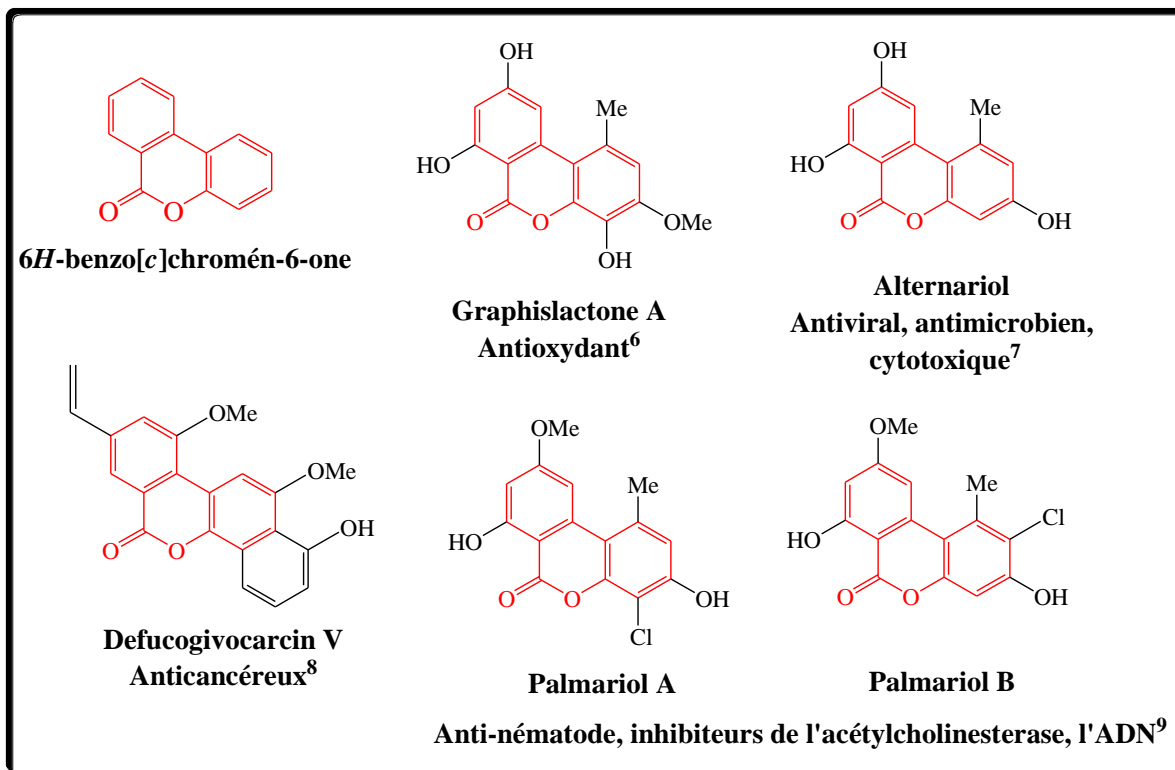


**Figure 2** : Différence entre de la coumarine et les 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones

Les 6*H*-benzo[*c*]chromene-6-ones sont doués d'activités biologiques variées y compris l'activité anti-inflammatoire<sup>[5]</sup>, antioxydante<sup>[6]</sup>, antivirale, antimicrobienne, cytotoxique<sup>[7]</sup>, anticancéreuse<sup>[8]</sup>, anti-nématode<sup>[9]</sup>.

Ils ont été également identifiés comme inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, l'ADN<sup>[9]</sup>gyrase et la kinase CK2<sup>[10]</sup> (**Figure 3**).





**Figure 3 :** Quelques Exemples d'activités biologiques des dérivés de 6H-benzo[c]chromene-6-ones

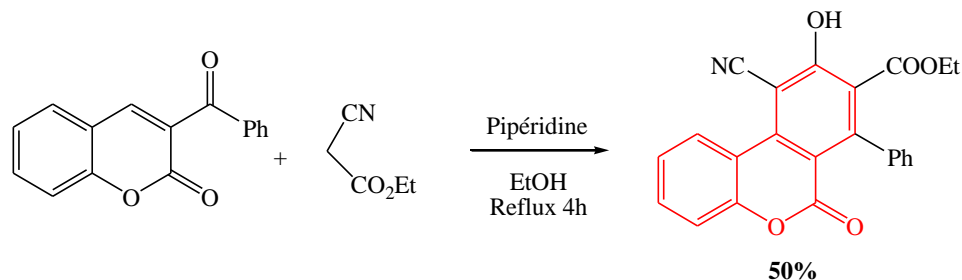
### III. Synthèses des 6H-benzo[c]chromene-6-ones décrites dans la littérature

Vu l'importance de ces molécules et la diversité de leurs applications pharmaceutiques, les chercheurs s'intéressent de plus en plus à leurs conceptions<sup>[11, 12]</sup>.

De notre côté, nous allons décrire dans la partie suivante les synthèses des 6H-benzo[c]chromene-6-ones, les plus récentes et plus proches de notre travail de mémoire décrites dans la littérature.

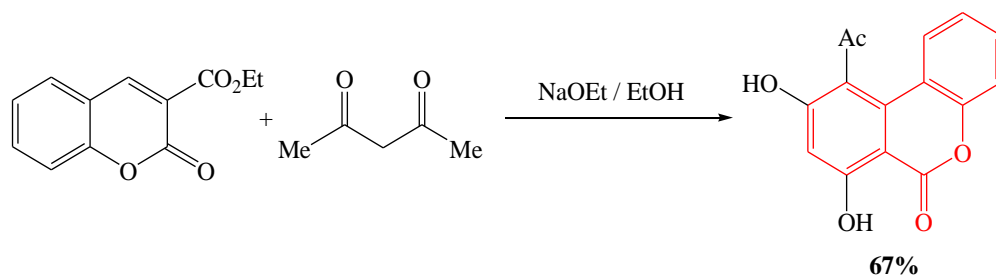
Les Schémas, ci-dessous, résument les principales voies de synthèse des 6H-benzo[c]chromene-6-ones et ses dérivés :

En 2007, A. El-Saghier et coll<sup>[13]</sup> ont synthétisé un dérivé de 6H-benzo[c]chromene-6-ones à partir de 3-benzoyl-2H-chromen-2-one et le cyanoacétate d'éthyle en présence de la pipéridine dans l'éthanol et sous reflux pendant 4h. Ils ont obtenu **50%** de rendement (**Schéma 1**).



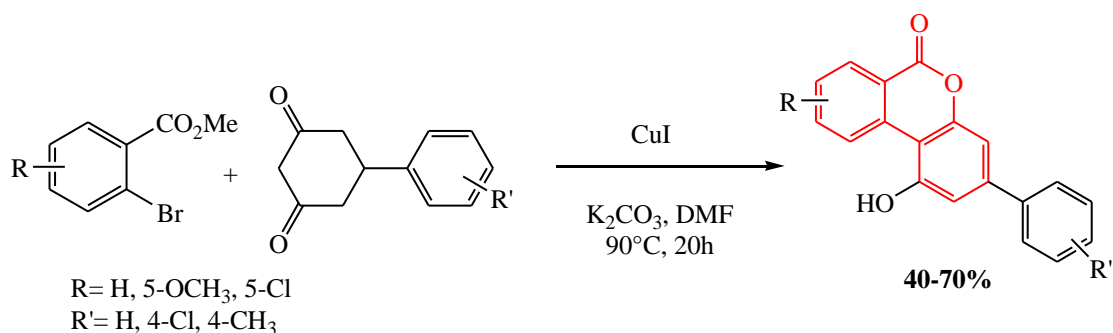
**Schéma 1 :** Synthèse d'A. El-Saghier

En **2009**, M.R.Mahmoud et coll<sup>[14]</sup> ont développé la synthèse de 10-acétyl-7,9-dihydroxy-6*H*-benzo[*c*]chromène-6-one, en faisant réagir la coumarine-3-carboxylate d'éthyle avec la pentane-2,4-dione en présence d'éthoxyde de sodium dans l'éthanol avec un rendement de **67 %** (Schéma 2).



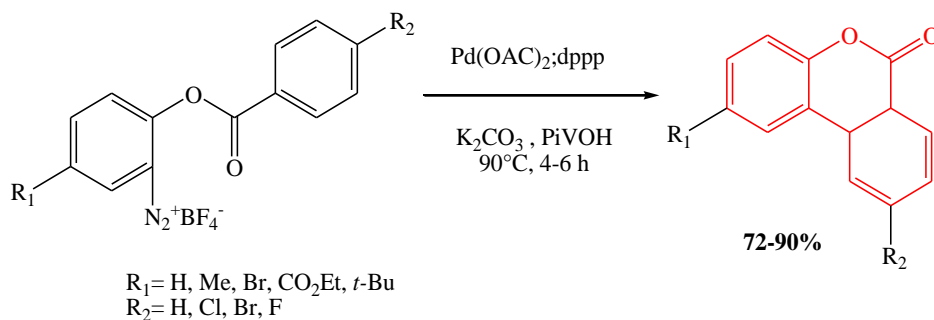
**Schéma 2 :** Synthèse de M.R. Mahmoud

En **2012**, X. Fan et coll<sup>[15]</sup> ont développé une nouvelle synthèse des dérivés de 6*H*-benzo[*c*]chromène-6-ones, en faisant réagir les dérivés de 2-bromobenzanoate de méthyle avec l'iodure de cuivre en présence de carbonate de potassium ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) dans le DMF et en chauffant à  $90^\circ\text{C}$  pendant 20h. Les rendements obtenus sont de l'ordre de **40-70%** (Schéma 3).



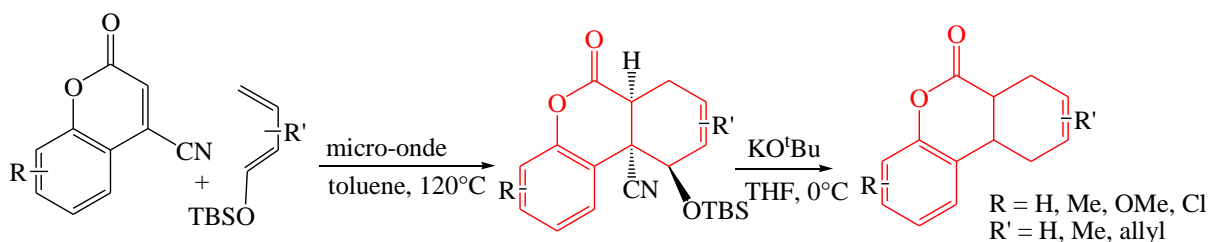
**Schéma 3 :** Synthèse de X. Fan

En **2017**, L-Z Huang et coll<sup>[16]</sup> ont décrit une nouvelle voie de synthèse des 6*H*-benzo[*c*]chromén-6-ones, en utilisant un sel diazonium présence de Pd(OAc)<sub>2</sub>, 1,3-Bis(diphénylphosphino)propane (dppp), acide pivalique (PivOH) et K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> à 90°C pendant 4-6h. Ils ont obtenu **72-90%** de rendement (**Schéma 4**).



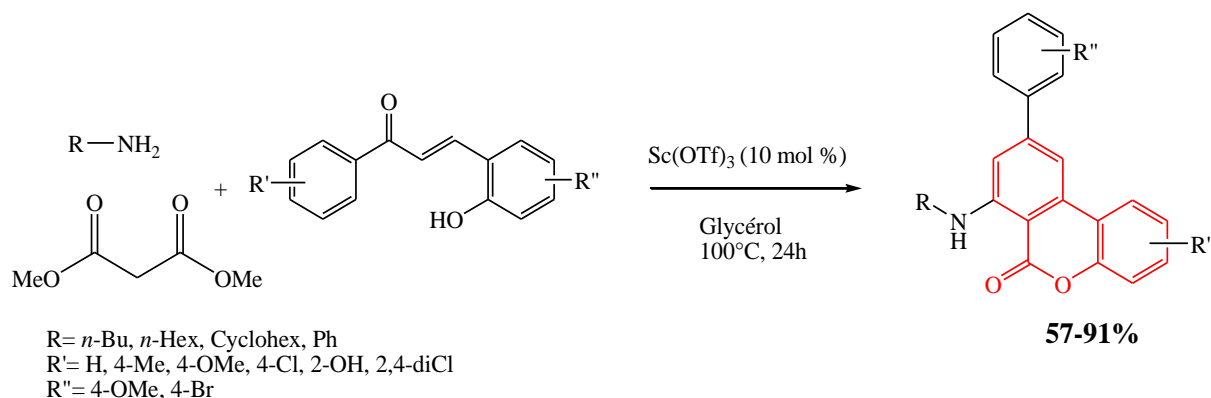
**Schéma 4** : Synthèse de L-Z Huang

En **2019**, M.E. Jung et coll<sup>[17]</sup> ont synthétisé les 6*H*-benzo[*c*]chromén-6-ones via la cycloaddition de Diels-Alder de 4-cyanocoumarines avec 1-silyloxydiènes (**Schéma 5**).



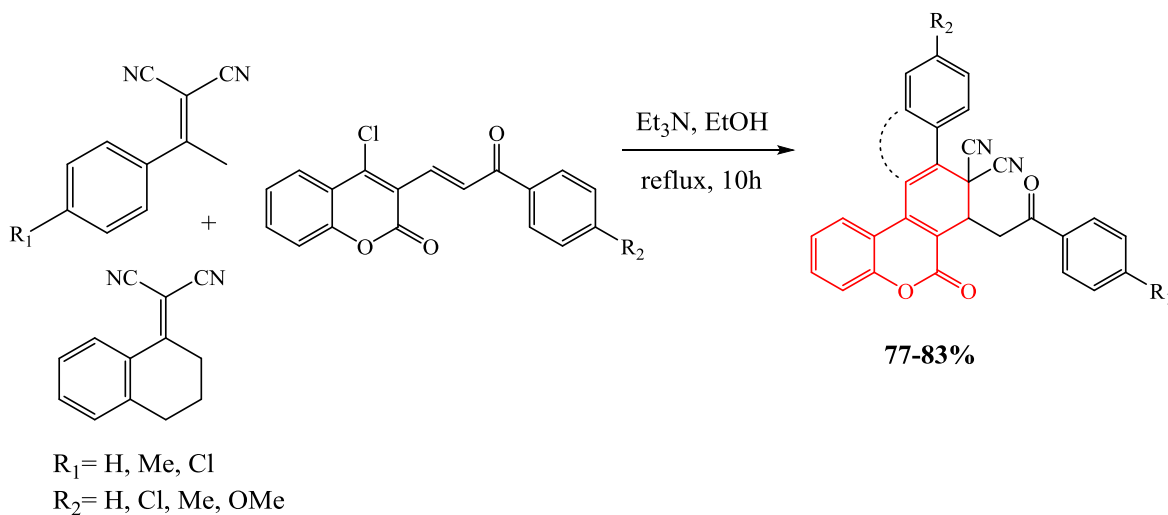
**Schéma 5** : Synthèse de Michael

Dans la même année, B.S. Vachan et coll<sup>[18]</sup> ont synthétisé les 7-amino-6*H*-benzo[*c*]chromén-6-ones via une réaction multicomposant des amines primaires, des β-cétones et de 2-hydroxychalone dans le glycérol catalysée par Sc(OTf)<sub>3</sub>. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 24h. Les rendements obtenus varient entre **57-91%** (**Schéma 6**).



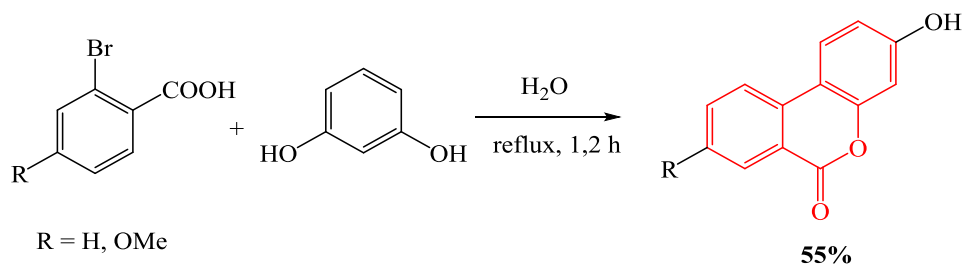
**Schéma 6 :** Synthèse de B.S.Vachan

Récemment, en **2021**, Alizadeh et coll<sup>[19]</sup> ont publié une nouvelle stratégie de synthèse des 7,8-dihydro-6*H*-benzo[*c*]chromen-6-ones à partir d'une coumarine  $\alpha, \beta$  insaturée et différents dérivés des arylidènemalononitriles en présence de la triéthylamine comme base dans l'éthanol et sous reflux pendant 10h. Ils ont obtenu **77-83%** de rendements (**Schéma 7**).



**Schéma 7 :** Synthèse d'Alizadeh

Dans la même année, L. Tang et coll<sup>[20]</sup> ont préparé le 6*H*-benzo[*c*]chromen-6-one à partir de l'acide 2-bromobenzoïque et le résorcinol. La réaction est effectuée sous reflux de l'eau pendant 1,2 h. le rendement obtenu est de 55% (**Schéma 8**).



**Schéma 8** : Synthèse de L. Tang

L'objectif de notre travail est de synthétiser d'une nouvelle série de 6H-benzo[c]chromen-6-ones dérivés de chroménopyridines et d'étudier leurs propriétés fluorescentes. C'est pourquoi il nous a semblé judicieux de présenter une brève bibliographie sur la fluorescence moléculaire.

#### IV. Fluorescence moléculaire

Le développer de nouveaux récepteurs fluorescents efficaces pour la détection des molécules toxiques pour l'homme et son environnement est d'une importance cruciale et fait partie des préoccupations majeures de la société actuelle.

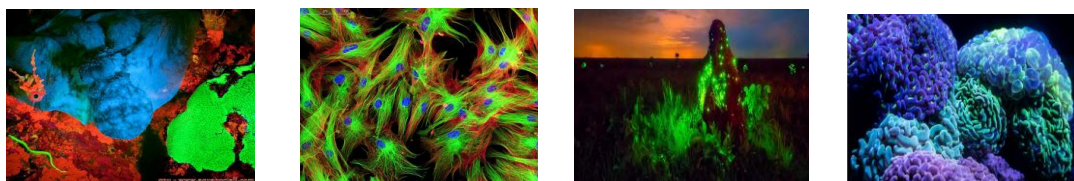
##### 1) Définition

La fluorescence est un cas particulier de luminescence <sup>[21]</sup>. Elle peut servir à caractériser un matériau. Il s'agit de la propriété qu'ont certains composés d'émettre de la lumière par désexcitation radiative à partir d'un état électroniquement excité. Cet état peut être atteint par apport d'énergie de variées et le retour à l'état fondamental, non excité, se fait par émission d'un photon.

La nature de la source d'énergie portant le composé à son état excité détermine la classe de luminescence correspondante :

- **Chimiluminescence**, dans le cas où l'énergie est apportée par une réaction chimique.
- **Bioluminescence**, émission de lumière suite à des réactions biologiques.
- **Thermoluminescence**, énergie thermique.
- **Photoluminescence**, où un composé atteint un état excité après l'absorption d'un ou plusieurs photons incidents.

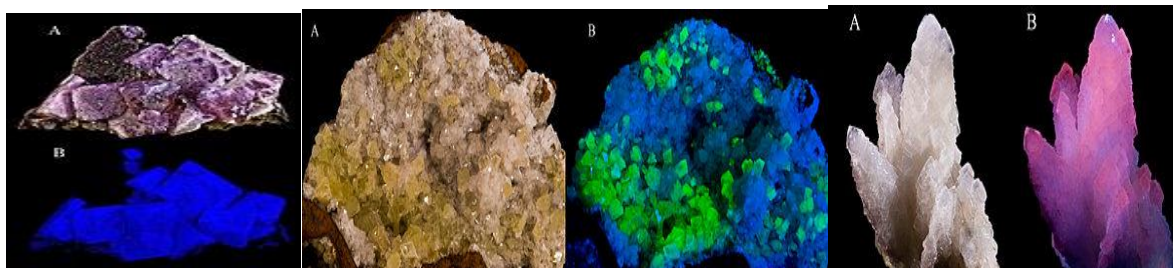
La photoluminescence est subdivisée en deux catégories, la fluorescence et la phosphorescence, selon l'état excité atteint par la molécule avant émission de photon (**Figure 4**).



**Figure 4** : Exemple de la fluorescence dans la nature

### 2) Historique

Le phénomène de fluorescence a été décrit pour la première fois par Herschel en 1845 suite à l'observation d'une solution aqueuse de quinine, incolore, mais présentant un voile bleuté à sa surface quand elle était exposée à la lumière du soleil <sup>[22]</sup>. Stokes a montré en 1852 que ce phénomène était dû à l'absorption de rayonnements UV par la solution de quinine. Il a également montré que l'émission de lumière se faisait à des longueurs d'onde supérieures à celles de la lumière absorbée <sup>[23]</sup>. Ce phénomène porte le nom de déplacement de Stokes, et correspond à la différence de longueur d'onde entre les maxima d'absorption et d'émission (**Figure 5**).

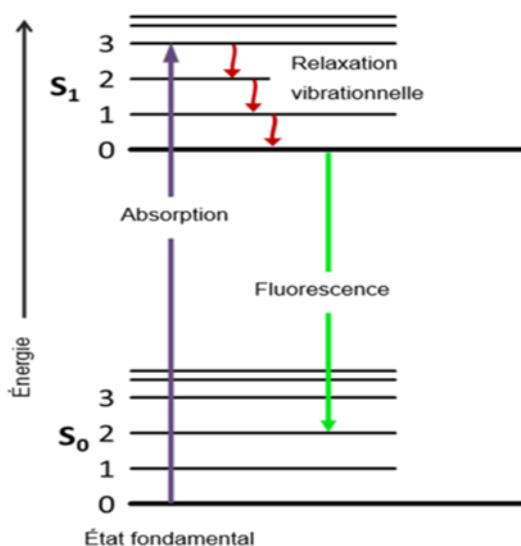


**Figure 5** : La découverte de la fluorescence

### 3) Principe

Quand un composé absorbe de la lumière, donc de l'énergie, les électrons passent d'un état singulet (fondamental) à un état excité. Ils peuvent retourner à leur état initial par différents processus : radiatif, par émission d'un photon ou non radiatif (chaleur par exemple).

La fluorescence résulte d'un processus triphasique qui s'opère sur certaines molécules, généralement poly-aromatiques ou hétérocycliques, appelées fluorophores ou sondes fluorescentes. Le processus responsable de la fluorescence est illustré (**Figure 6**) par un diagramme d'états électroniques, le diagramme de Jablonski, Pour simplifier, nous limitons notre discussion à deux états électroniques :



**Figure 6** : Diagramme de Jablonski d'une molécule à deux niveaux électroniques

Supposons que la molécule soit initialement dans son état fondamental. Suite à l'absorption d'un photon, la molécule se trouve dans un nouvel état électronique plus énergétique, l'état excité, donc instable. L'absorption d'un photon est un phénomène photo-physique de très courte durée (10-15 s). Par relaxation vibrationnelle, la molécule atteint un état près du bord inférieur de la bande correspondant au niveau électronique excité. La molécule reste un certain temps dans cet état avant de retourner aux états fondamentaux par des processus radiatifs. Les relaxations vibrationnelles permettent à la molécule de revenir à son état fondamental correspondant au niveau électronique de plus basse énergie [24].

### 4) Les espèces fluorescentes (fluorophores)

Ceux sont généralement des composés organiques aromatiques qui répondent aux critères suivants :

- Absorption dans le visible ou le proche ultraviolet.
- Coefficient d'extinction molaire  $\epsilon_{\max}$  important.
- Fort (émission) rendement quantique (0.8 - 0.9).
- Très courte durée de vie de fluorescence ( $\approx$  ns).
- Grand décalage de STOKES.

### 5) Facteurs influencent la fluorescence

Il y'a plusieurs facteurs environnementaux qui peuvent influencer les spectres de fluorescence, les plus importants sont :

- La structure de la molécule,
- Le solvant (polarité, viscosité),
- Le pH du milieu,
- La température,
- La concentration en espèces extinctives,
- La pression,
- La présence des interactions entre d'autre molécules
- Quenching de fluorescence

### 6) Caractéristiques de la fluorescence

- Coefficient d'extinction molaire  $\epsilon$  élevé (ou absorption molaire)
- Rendement quantique ( $\Phi$ ) (Emission)
- Brilliance
- Déplacement de Stokes (nm)

### 7) Principe fluorimètre :

En général, la solution étudiée est placée dans une cuve de quartz parallélépipédique de section carrée (1 cm x 1 cm). La lumière fournie par une lampe au xénon traverse un



monochromateur dit d'excitation et arrive sur la cuve avec une intensité  $I_0$ . L'échantillon émet alors une fluorescence dans toutes les directions. Celle-ci est observée perpendiculairement à l'excitation pour ne pas être gêné par la lumière incidente transmise dont l'intensité  $I_t$  est beaucoup plus intense. Après passage dans un monochromateur dit d'émission, elle est mesurée par un photomultiplicateur <sup>[25]</sup>(Figure 7).

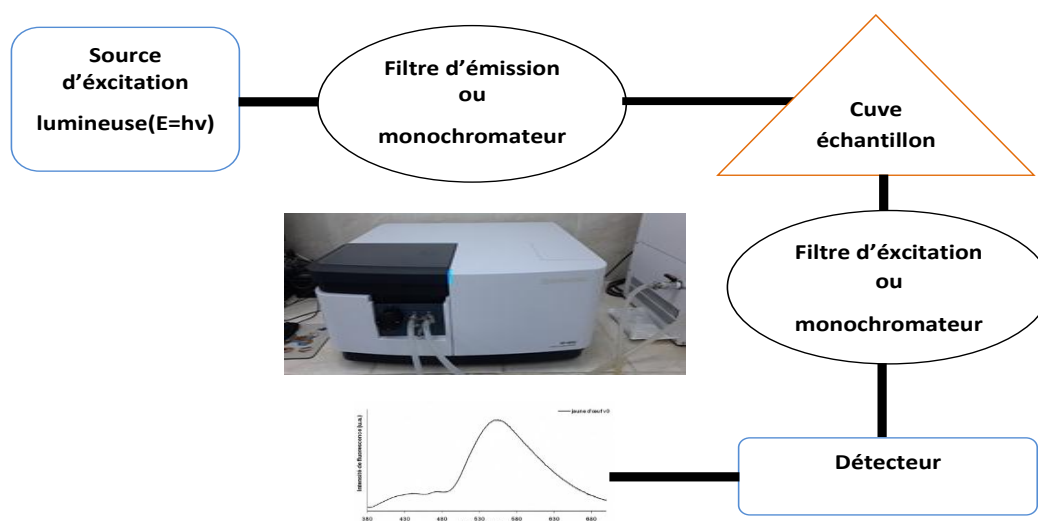


Figure 7 : Spectrométrie de fluorescence moléculaire

### 8) Les applications

Les applications de la fluorescence sont très nombreuses. En particulier, la grande sensibilité de la fluorescence d'une molécule à son microenvironnement explique l'utilisation extensive des sondes fluorescentes dans de nombreux domaines : physique, chimie, biochimie, biologie, médecine, environnement, industrie pharmaceutique...ect<sup>[26]</sup>

La liste suivante non exhaustive recense les principales applications :

- **Détection et dosages d'espèces intrinsèquement fluorescentes** : hydrocarbures, polluants, médicaments, drogues, ect....
- **Détection et dosage à l'aide de sondes fluorescentes** :  
Ions métalliques, molécules neutres.  
Dosage d'anticorps.

Contrôle du sang et des urines (PH, sodium, potassium, chlorure, CO<sub>2</sub>).

Cytofluorimétrie (trriage de cellules vivantes).

Puces à ADN.

### **V. Synthèse des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene 8-carbonitriles fluorescents décrites dans la littérature**

L'étude de la fluorescence des systèmes hétérocycles est un nouvel axe de recherche en cours de développement ces dernières années. La littérature a montré que peu de travaux ont été rapportés pour l'étude de la fluorescence des 6*H*-benzo[*c*]chromen-6-ones et ses dérivés, par contre, après une large recherche bibliographique, on n'a pu trouver des travaux publiés dans la littérature concernant la synthèse et l'étude de fluorescence des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles, ce qui nous a permis de conclure qu'on est en train de développer un travail original car on est parmi les premiers chercheurs qui ont pensé de synthétiser et étudier la fluorescence de ce type de composés.

### **VI. Conclusion**

Dans ce chapitre, nous avons présenté une mise au point sur l'intérêt biologique ainsi que les différentes synthèses décrites dans la littérature des 6*H*-benzo[*c*]chromen-6-ones et ses dérivés. Durant cette étude bibliographique, nous avons pu constater que peu de synthèses des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromenes sont décrites tandis que la synthèse des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene 8-carbonitriles est non décrite dans la littérature d'où l'originalité de notre travail.

De notre côté, nous décrivons dans le chapitre suivant une nouvelle voie de synthèse simple, efficace, originale et non décrite dans la littérature de nouveaux dérivés de chroménopyridines : les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène 8-carbonitriles. Nous présenterons également notre étude de leurs propriétés fluorescentes.

### **VII. Références bibliographiques :**

[1]. Teimuri-Mofrad, R., et al., Bisferrocene-containing ionic liquid supported on silica coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: A novel nanomagnetic catalyst for the synthesis of dihydropyrano [2, 3-*c*] coumarin derivatives. *Journal of Organometallic Chemistry*, 2018. **870**: p. 38-50.

- [2]. Mishra, R. and L.H. Choudhury, Catalyst-free microwave-assisted arylglyoxal-based multicomponent reactions for the synthesis of fused pyrans. *RSC Advances*, 2016. **6**(29): p. 24464-24469.
- [3]. Mazimba, O., Synthetic protocols on 6H-benzo [c] chromen-6-ones: a review. *Turkish Journal of Chemistry*, 2016. **40**(1): p. 1-27.
- [4]. Jadhav, N.H., et al., Heterogeneously catalyzed Pechmann condensation employing the tailored ZnO. 925TiO. 075O NPs: synthesis of coumarin. *ACS omega*, 2019. **4**(5): p. 8522-8527.
- [5]. Garazd, Y.L. and M. Garazd, Natural dibenzo [b, d] pyran-6-ones: structural diversity and biological activity. *Chemistry of natural compounds*, 2016. **52**(1): p. 1-18.
- [6]. Firáková, S., M. Šturdíková, and M. Múčková, Bioactive secondary metabolites produced by microorganisms associated with plants. *Biologia*, 2007. **62**(3): p. 251-257.
- [7]. Xiao, J., et al., Secondary metabolites from the endophytic *Botryosphaeria dothidea* of *Melia azedarach* and their antifungal, antibacterial, antioxidant, and cytotoxic activities. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2014. **62**(16): p. 3584-3590.
- [8]. Patten, A.D., N.N. Huy, and S.J. Danishefsky, A concise total synthesis of defucogilvocarcin V by application of the Meyers biaryl strategy: ortho- and para-selective functionalizations of the A ring. *The Journal of Organic Chemistry*, 1988. **53**(5): p. 1003-1007.
- [9]. Meng, X., et al., Benzopyranones from the endophytic fungus *Hyalodendriella* sp. *Ponipodef12* and their bioactivities. *Molecules*, 2012. **17**(10): p. 11303-11314.
- [10]. Bhattacharya, P., S.M. Mandal, and A. Basak, Synthesis of DNA-Intercalating 6H-Benzo [c] chromen-6-one Derivatives through a Strategic Combination of Garratt–Braverman and Minisci Acyloxylation Reactions. *European Journal of Organic Chemistry*, 2016. **2016**(7): p. 1439-1448.
- [11]. Singha, R., et al., Palladium-catalyzed one-pot Suzuki–Miyaura cross coupling followed by oxidative lactonization: a novel and efficient route for the one-pot synthesis of benzo [c] chromene-6-ones. *Tetrahedron letters*, 2013. **54**(7): p. 657-660.
- [12]. Sun, W., et al., 6H-Benzo [c] chromen-6-one derivatives as selective ER $\beta$  agonists. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 2006. **16**(6): p. 1468-1472.
- [13]. El-Saghier, A.M., et al., Synthesis and antibacterial activity of some new fused chromenes. *Arkivoc*, 2007. **16**: p. 83-91.
- [14]. Mahmoud, M.R., et al., Heteroannulation of chromene derivatives. Synthesis of chromeno [4, 3-e] indazolone chromeno [4, 3-f] quinazoline and pyrano [3, 2-c] chromene derivatives. *Journal of Chemical Research*, 2009. **2009**(1): p. 41-45.
- [15]. Fan, X., et al., Tandem Reactions Leading to Benzo [c] chromen-6-ones and 3-Substituted Isocoumarins, 2012, Wiley Online Library.

- [16]. Huang, L.-Z., et al., Syntheses of Benzo [c] Chromen-6-ones by Palladium Catalyzed C–H Bond Activation using Diazonium Salts. *Natural Product Communications*, 2017. **12**(4): p. 1934578X1701200419.
- [17]. Ray, P., et al., Dendritic polyglycerol-derived nano-architectures as delivery platforms of gemcitabine for pancreatic cancer. *Macromolecular bioscience*, 2019. **19**(7): p. 1900073.
- [18]. Vachan, B., et al., Oxidant-free, three-component synthesis of 7-amino-6 H-benzo [c] chromen-6-ones under green conditions. *RSC Advances*, 2019. **9**(57): p. 32946-32953.
- [19]. Alizadeh, A., B. Farajpour, and M. Khanpour, Efficient Synthesis of 7, 8-Dihydro-6H-benzo [c] chromen-6-one Derivatives by Base-Mediated Chemoselective Annulation of Alkylidene Malononitriles with  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Coumarins. *Synlett*, 2021. **32**(07): p. 697-700.
- [20]. Tang, L., et al., Design, synthesis, and biological evaluation of novel 6H-benzo [c] chromen-6-one derivatives as potential phosphodiesterase II inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. **22**(11): p. 5680.
- [21]. Warther, D., Thèse, Synthèse de sondes fluorescentes photo-activables pour le marquage et l'étude de la dynamique de protéines cellulaires, 2011, Strasbourg.
- [22]. Herschel, J.F.W., IV. Ἐπιπέδωτα, no. I.—on a case of superficial colour presented by a homogeneous liquid internally colourless. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1845(135): p. 143-145.
- [23]. Stokes, G.G., XXX. On the change of refrangibility of light. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1852(142): p. 463-562.
- [24]. Cao, D., Étude expérimentale de la fluorescence et du transfert non-radiatif en champ proche de nanostructures métalliques, 2014, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI.
- [25]. Aubailly, M., Travaux pratiques de base pour une formation expérimentale à la fluorescence moléculaire. *ACTUALITE CHIMIQUE*, 2004(1): p. 36-39.
- [26]. Valeur, B., Livre, Invitation à la fluorescence moléculaire 2004: De Boeck Supérieur.
- [27]. Shkooor, M. and R. Bayari, DMAP-Catalyzed Reaction of Diethyl 1, 3-Acetonedicarboxylate with 2-Hydroxybenzylideneindenediones: Facile Synthesis of Fluorenone-Fused Coumarins. *Synlett*, 2021. **32**(08): p. 795-799.

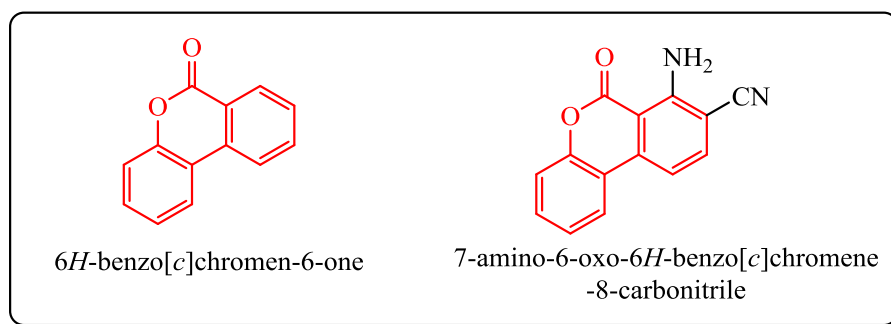


***Chapitre II : Résultats et Discussion***

### I. Introduction

Après avoir passé en revue les différentes synthèses décrites dans la littérature des 6*H*-benzo[*c*]chromen-6-ones et ses dérivés, nous pouvons noter que la plupart de ces synthèses utilisent des réactifs et des catalyseurs spéciaux et des solvants toxiques. Cette brève étude bibliographique nous a permis de constater que les dérivés de 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles sont rarement synthétisés.

Pour cela, notre objectif réside dans l'élaboration de nouveaux dérivés 6*H*-benzo[*c*]chromen-6-ones notamment : les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles (**Figure 1**).

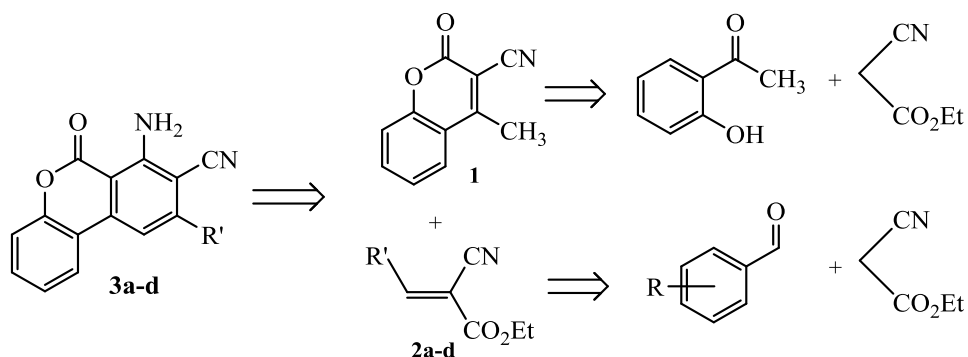


**Figure 1** : Structure générale de 6*H*-benzo[*c*]chromèn-6-ones et ses dérivés

Dans ce contexte, nous avons réussi à développer une nouvelle voie facile, simple, efficace et originale pour la synthèse d'une nouvelle série des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles.

### II. Synthèse des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles

Nous avons envisagé le schéma rétro-synthétique suivant pour la préparation de ces composés (**Schéma 1**) :



**Schéma 1** : Schéma rétro-synthétique pour la synthèse des 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromène-8-carbonitriles.

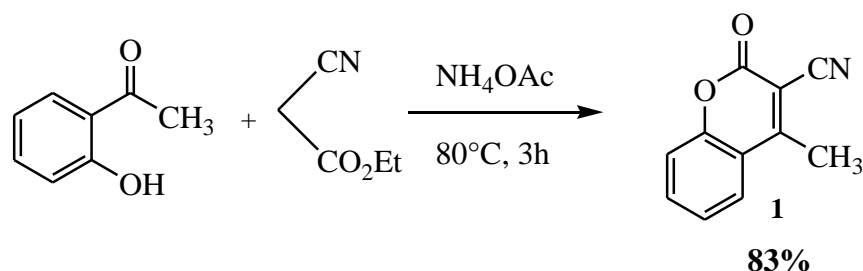
Notre stratégie implique trois étapes :

- **1<sup>ère</sup> étape** : Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile **1**.
- **2<sup>ème</sup> étape** : Synthèse des arylacrylonitriles (les alcènes) **2a-b**.
- **3<sup>ème</sup> étape** : Synthèse de 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromène-8-carbonitriles **3a-b**.

### a) Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile **1**

Les 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitriles sont des molécules attrayantes car elles possèdent une richesse fonctionnelle exploitable pour la synthèse organique.

Dans cette partie de notre travail, nous avons préparé les 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitriles **1** en utilisant le même protocole développé par Z. Kibou et coll<sup>[1]</sup> en **2016**. Ces derniers sont obtenus en faisant réagir le 2-hydroxyacétophénone avec le cyanoacétate d'éthyle en présence de l'acétate d'ammonium. La réaction est chauffée à 80°C pendant 3h. Le produit désiré est obtenu avec de très bon rendement (**Schéma 2**).

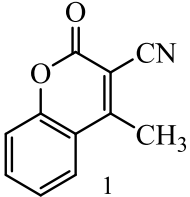


**Schéma 2** : Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile

## Chapitre II : Résultats et Discussion

Le résultat obtenu pour la synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1** est résumé dans le Tableau 1 :

**Tableau 1** : Résultat de synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1**

Produit	Rdt (%)	Pf (°C)
	83	196

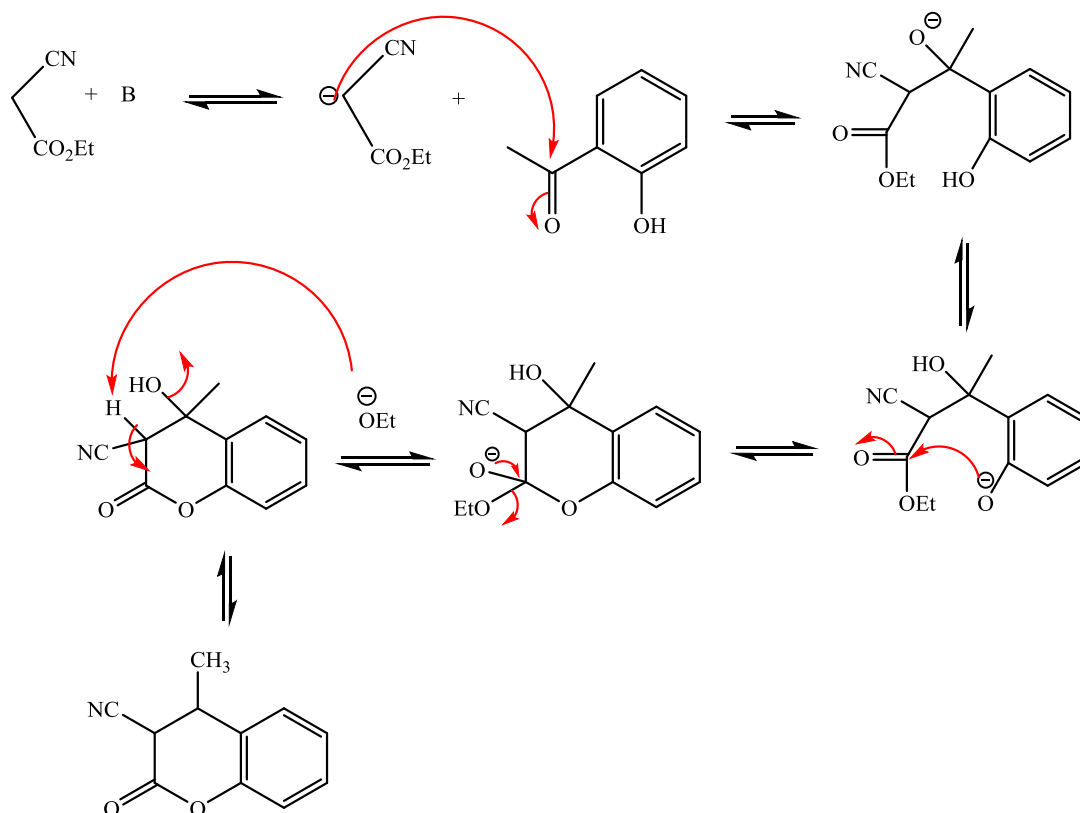
Cette méthode de synthèse développée par notre équipe est très efficace et donne de bon rendement

### ❖ Mécanisme de formation des 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1**

Le mécanisme proposé pour la préparation de 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1** est décrit ci-dessous (**Schéma 3**)<sup>[2]</sup> :

Le mécanisme débute par une réaction de Knoevenagel suivie par une trans estérification intramoléculaire.



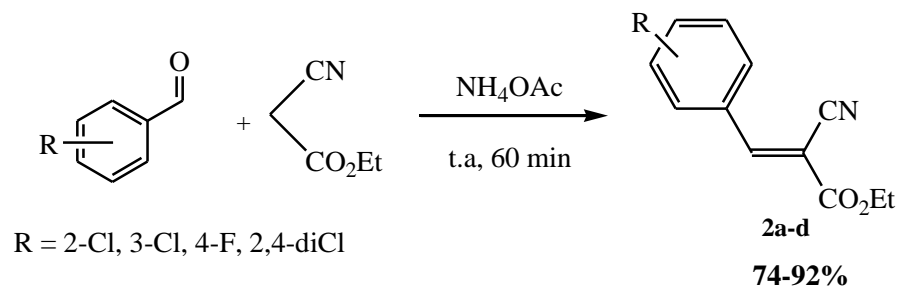


**Schéma 3** : Mécanisme de formation de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile **1**

### b) Synthèse des arylacrylonitriles 2a-d

Les arylacrylonitriles sont très utiles dans la synthèse organique, ils permettent l'accès aux hétérocycles azotés. Ce type d'accepteur de Michael diènes peuvent réagir avec des nucléophiles et des électrophiles et peuvent aussi intervenir dans des réactions de cycloaddition<sup>[3]</sup>.

Dans notre laboratoire (LCSCO), plusieurs approches ont été proposées pour la synthèse arylacrylonitriles<sup>[4,5]</sup>, parmi eux, nous présentons ici une méthode simple, facile et efficace permettant leur obtention. Ces composés sont préparés en utilisant les dérivés de benzaldéhyde, le cyanoacétate d'éthyle et l'acétate d'ammonium. La réaction est soumise sous agitation à température ambiante pendant 45min (**Schéma 4**).

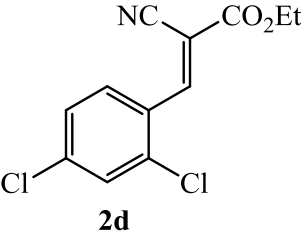


**Schéma 4** : Synthèse des arylacrylonitriles **2a-d**

Les résultats obtenus pour la synthèse des arylacrylonitriles 2a-d sont regroupés dans le Tableau 2 :

**Tableau 2** : Résultats des arylacrylonitriles **2a-d**

Produits	Rdt (%)	Pf (°C)
 <b>2a</b>	86	94
 <b>2b</b>	90	90
 <b>2c</b>	91	108

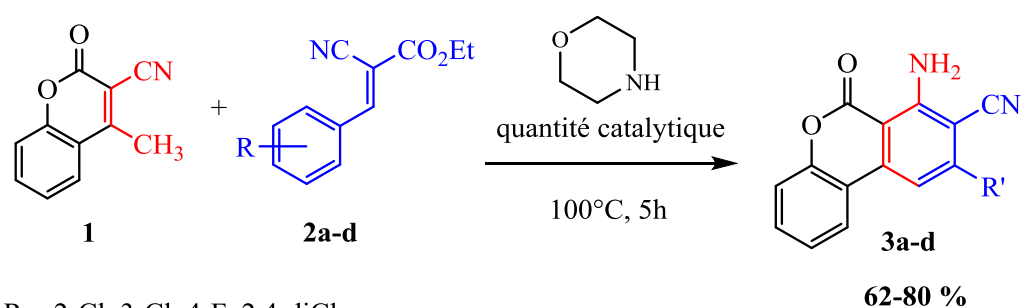
 <p><b>2d</b></p>	93	120
--	----	-----

Les rendements obtenus sont bons et varient selon la réactivité du cyanoacétate d'éthyl vis-à-vis des dérivés du benzaldéhyde.

### c) Synthèse de 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles **3a-d**

Comme il a été mentionné auparavant que les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles forment une classe intéressante de composés pour les chimistes organiciens en raison de leurs diverses applications médicales et industrielles. Dans ce contexte, nous avons pu synthétiser de nouvelles familles hétérocycles originale et non connue dans la littérature en utilisant le 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1** comme synthon de départ.

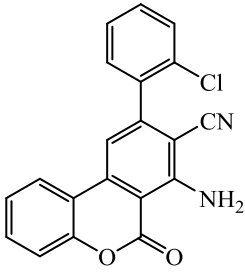
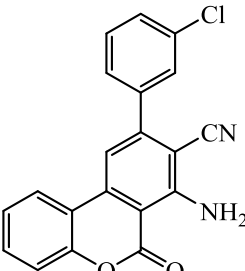
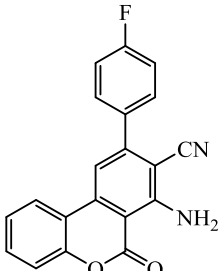
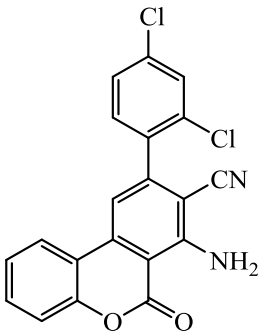
Les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles **3a-d** sont obtenus de manière simple en faisant réagir le 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1** avec les alcènes **2a-d** sous reflux de méthanol pendant 5h en présence d'une quantité catalytique de la morpholine (**Schéma 5**).



### **Schéma 5** : Synthèse des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles **3a-d**

Les résultats obtenus pour la synthèse des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles **3a-d** sont reportés dans le Tableau 3 :

**Tableau 3:** Résultats de Synthèse des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles **3a-d**

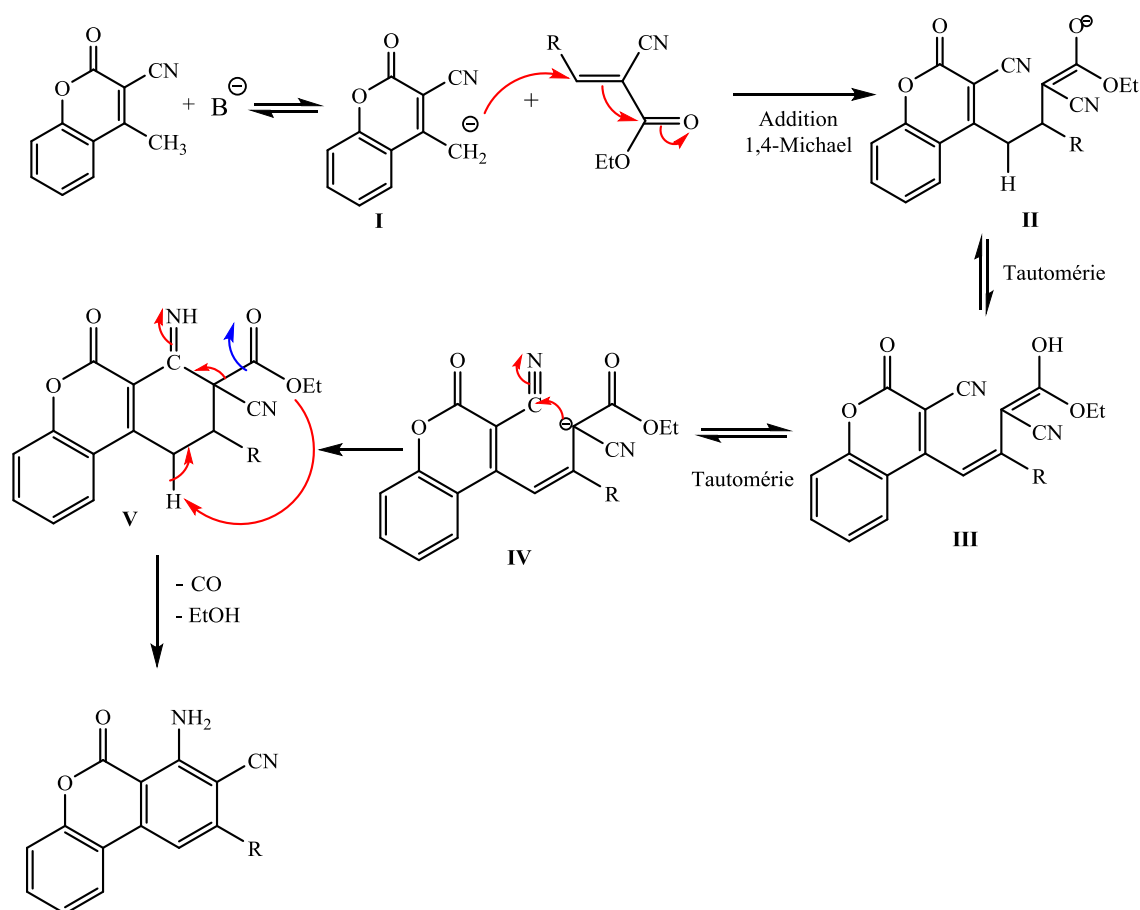
Produits	Rdt (%)	Pf (°C)
 <p style="text-align: center;"><b>3a</b></p>	62	244
 <p style="text-align: center;"><b>3b</b></p>	72	250
 <p style="text-align: center;"><b>3c</b></p>	77	246
 <p style="text-align: center;"><b>3d</b></p>	80	254

D'après le tableau 3, nous pouvons affirmer la synthèse de nouveaux hétérocycles azotés non connus dans la littérature avec de bons rendements.

### ❖ Mécanisme de formation des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles 3a-d

Pour la formation des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles 3a-d, on propose le mécanisme suivant :

La réaction débute par une addition 1,4-Michael entre le 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile et l'alcène pour donner l'intermédiaire **II**, suivie d'une tautomérie et d'une cyclisation intramoléculaire pour obtenir notre produit désiré (**Schéma 6**).



**Schéma 6** : Mécanisme de formation des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles 3a-d

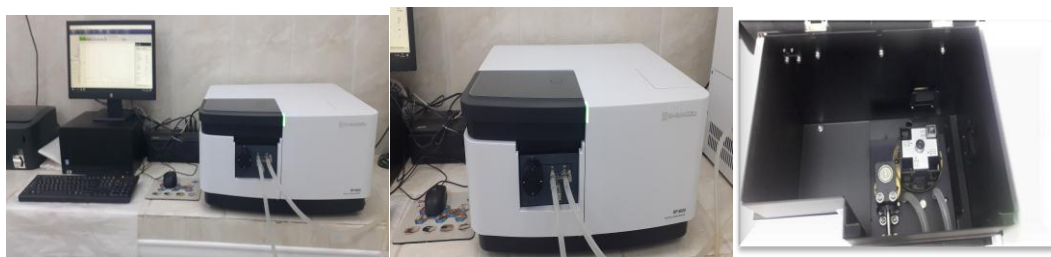
### III. Etude des propriétés fluorescentes des Synthèse de 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles 3a-d

Lors de la synthèse de 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles **3a-d** on a suivi l'avancement de la réaction par CCM, on a remarqué que nos produits que soit la coumarine de départ, soit les produits finaux sont fluorescents sous la lampe UV.

En tenant compte de ces résultats et de la recherche bibliographique effectuée sur la fluorescence moléculaire et l'influence des différents facteurs sur ce phénomène, nous avons décidé d'évaluer et d'étudier les propriétés fluorescentes de nos produits dans différentes conditions dans le but de développer de nouveaux fluorophores synthétiques originaux et non décrits dans la littérature d'intérêt biologique ou thérapeutique.

#### Notre stratégie

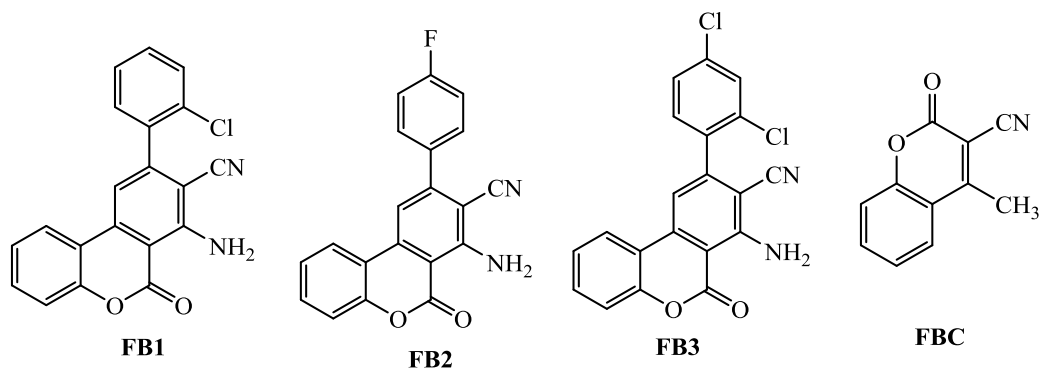
L'analyse de fluorescence de nos produits a été réalisée au niveau du laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique, à une température ambiante en utilisant un fluorimètre (**Figure 8**).



**Figure 8** : Fluorimètre au Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique

Notre stratégie est basée sur l'étude de l'évolution de la fluorescence de nos produits synthétisés vis-à-vis l'effet de solvant et l'effet de concentration.

Les 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles plus le produit de départ (4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile) choisis pour notre étude sont : **FBC**, **FB1**, **FB2**, **FB3** (**Figure 2**).



**Figure 2** : Liste des produits sélectionnés pour l'analyse de fluorescence

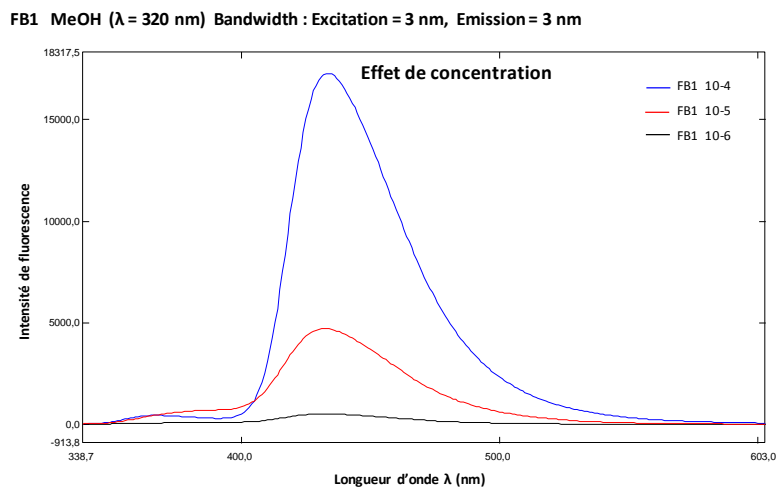
Ces composés sont insolubles dans l'eau par contre ils montrent une grande solubilité dans plusieurs solvants organiques.

- Pour étudier l'effet de concentration sur la fluorescence on a enregistré les spectres de la fluorescence des composés **FBC**, **FB2**, **FB3** dans DMSO et **FB1** dans le méthanol à différentes concentrations  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$ M.
- Les spectres d'émission ont été enregistrés, dans une série de solvants polaires, apolaires protiques et aprotiques. Les solutions de nos produits sont préparées à concentration de  $10^{-4}$  M

### III.1. Etude d'effet de concentration sur la fluorescence

- a) L'effet de concentration sur la fluorescence des **7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles**
  - L'effet de concentration sur la fluorescence de **7-amino-9-(2-chlorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles FB1**

On a étudié l'influence de la concentration sur l'intensité de fluorescence de composé **FB1** en utilisant le méthanol comme solvant. On a remarqué un élargissement du spectre d'émission en passant de la concentration  $10^{-4}$  à  $10^{-6}$  M. l'intensité maximale de la fluorescence est atteinte à 18000 u.a à la concentration  $10^{-4}$ M et elle ne dépasse pas 1000 u.a pour la concentration  $10^{-6}$ M (**Figure 3**).

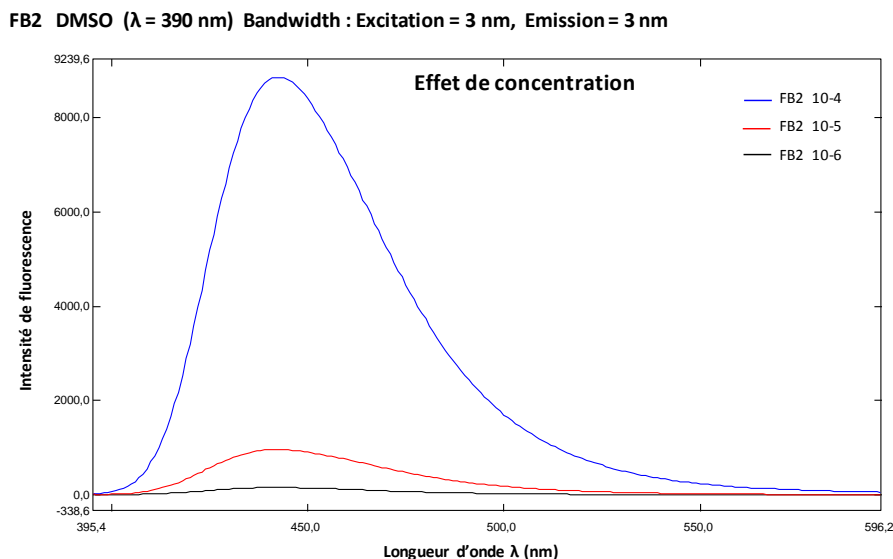


**Figure 3** : Spectres d'émissions de fluorescence de **FB1** dans le méthanol et à différentes concentrations  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$  M

- **L'effet de concentration sur la fluorescence de 7-amino-9-(4-fluorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromène-8-carbonitriles FB2**

On a étudié l'influence de la concentration sur l'intensité de fluorescence de composé **FB2** en utilisant le DMSO comme solvant. On a observé une expansion remarquable du spectre d'émission pour la concentration  $10^{-4}$ M, l'intensité de fluorescence est de 9100 u.a et elle ne dépasse pas 1500 u.a pour la concentration  $10^{-5}$ M. Pour la concentration  $10^{-6}$ M, la fluorescence est très minimale (**Figure 4**).

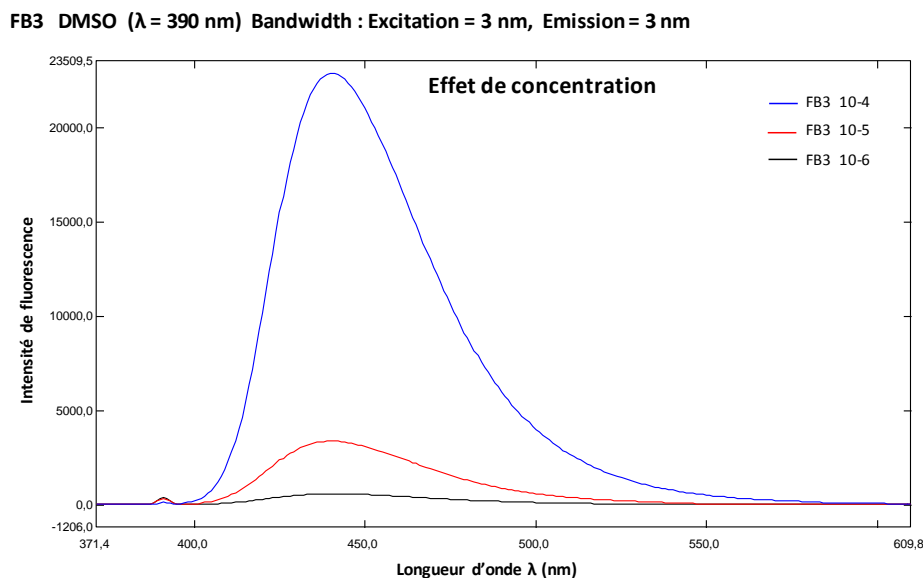




**Figure 4** : Spectres d'émissions de fluorescence de **FB2** dans DMSO et à différentes concentrations  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$  M

- **L'effet de concentration sur la fluorescence 7-amino-9-(2,4-dichlorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles FB3**

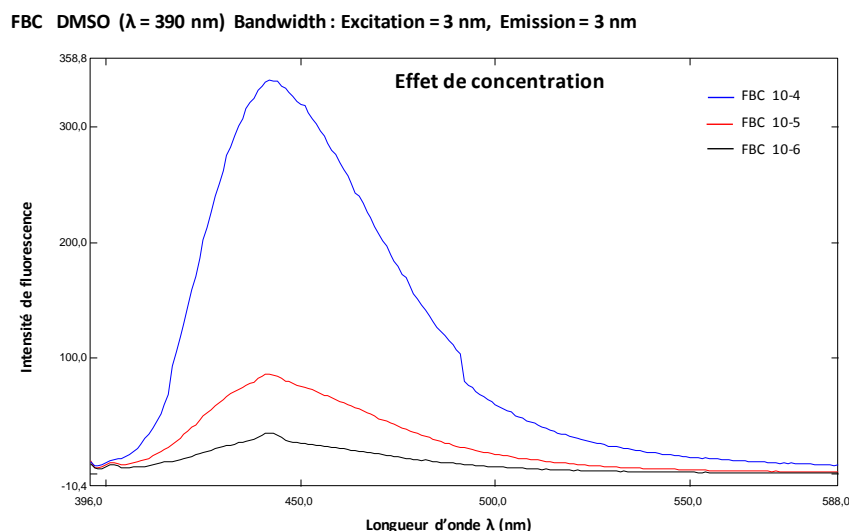
On a étudié l'influence de la concentration sur l'intensité de fluorescence de composé **FB3** en utilisant le DMSO comme solvant. On a remarqué une intensité maximale de la fluorescence de 23200 u.a à concentration de  $10^{-4}$ M et une intensité minimale qui ne dépasse pas 4000 u.a à concentration de  $10^{-5}$ M (**Figure 5**).



**Figure 5** : Spectres d'émissions de fluorescence de **FB3** dans DMSO et à différentes concentrations  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$  M

**b) L'effet de concentration sur la fluorescence de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile FBC**

Une analyse est faite également sur le produit départ **FBC** dans le but d'étudier l'évolution de la fluorescence du produit départ aux produits finaux. On a observé un énorme élargissement du spectre d'émission à concentration de  $10^{-4}$ M. L'intensité maximale de fluorescence abouti les 350 u.a et à une concentration de  $10^{-6}$  M une faible intensité est enregistrée à 60 u.a (**Figure 6**).



**Figure 6** : Spectres d'émissions de fluorescence de **FBC** dans DMSO et à différentes concentrations  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$  M

Après avoir effectué cette étude de l'influence de la concentration sur la fluorescence de nos composés, on a pu constater que l'intensité maximale est obtenue à la concentration de  $10^{-4}$  M pour tous les composés. Pour cela l'effet de solvant sur la fluorescence sera étudié en utilisant que cette concentration.

### III.2. Etude d'effet de solvant sur la fluorescence

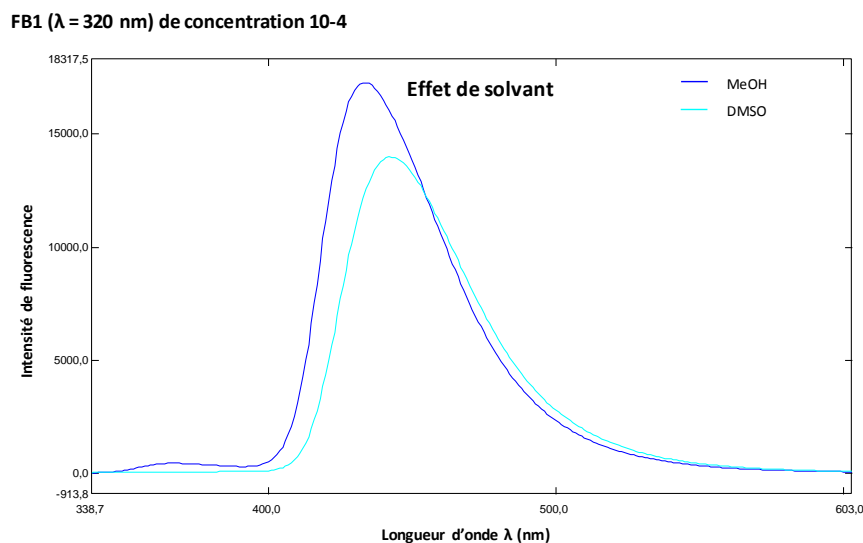
#### a) L'effet de solvant sur la fluorescence des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles

Afin d'étudier l'effet du solvant sur l'intensité de fluorescence de 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles, nous avons sélectionné quatre solvants polaires protique comme l'éthanol et le méthanol et polaires aprotique comme DMSO, chloroforme.

- L'effet de solvant sur la fluorescence de 7-amino-9-(2-chlorophényl)-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromène-8-carbonitriles **FB1**

Nous avons sélectionné le méthanol et le DMSO pour l'étude de l'effet du solvant sur l'intensité de la fluorescence de **FB1**. Un accroissement considérable du spectre d'émission a été

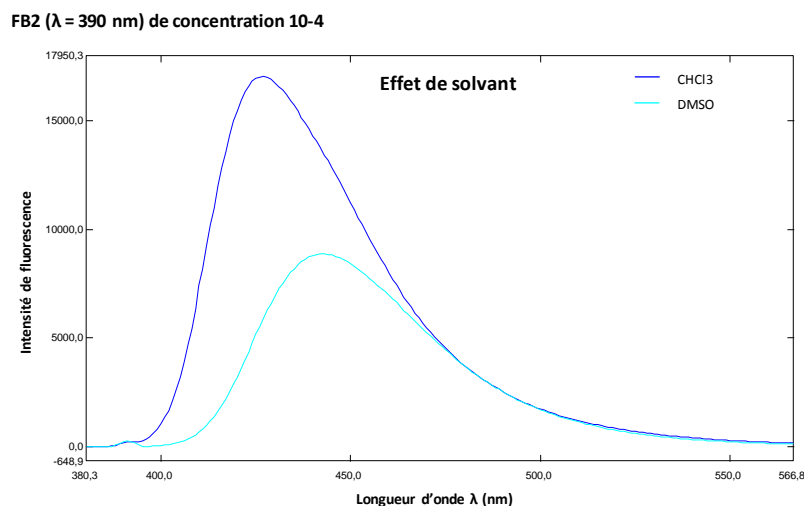
observé avec une intensité maximale de 18200 u.a dans le méthanol et une intensité minimale 14900 u.a dans le DMSO (**Figure 7**).



**Figure 7** : Spectres d'émissions de fluorescence du composé **FB1** à une concentration de  $10^{-4}$ M dans différents solvant

- **L'effet de solvant sur la fluorescence de 7-amino-9-(4-fluorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles FB2**

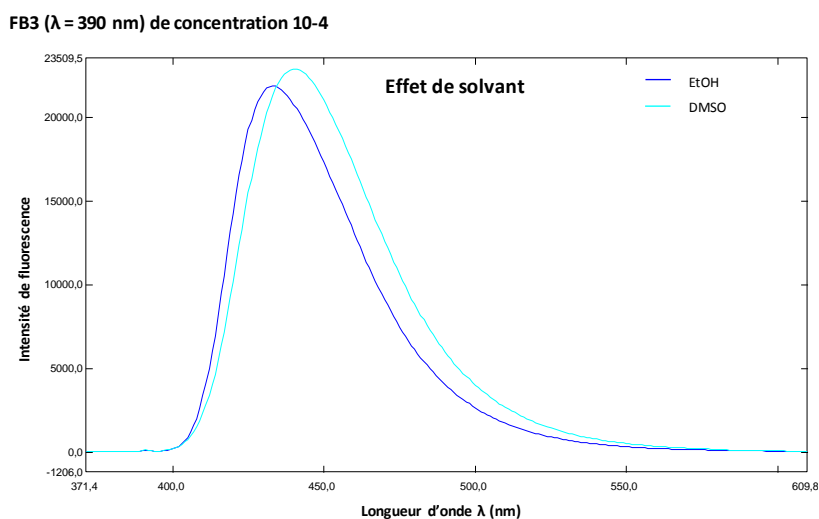
Nous avons, également, étudié l'effet du solvant sur la fluorescence moléculaire de **FB2** en utilisant cette fois-ci le chloroforme et le DMSO. On a remarqué un déplacement vers les longueurs d'onde plus grandes est généralement en passant du chloroforme DMSO, en raison des interactions entre les molécules de solvant et celles du soluté <sup>[6]</sup>. L'intensité maximale observée et enregistrée pour le produit **FB2** atteint 16500 u.a dans le chloroforme. L'intensité minimale observée et enregistrée pour ce produit atteint 9000u.a dans DMSO (**Figure 8**).



**Figure 8** : Spectres d'émissions de fluorescence du composé **FB2** à une concentration de  $10^{-4}$ M dans différents solvant

- **L'effet de solvant sur la fluorescence de 7-amino-9-(2,4-dichlorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles FB3**

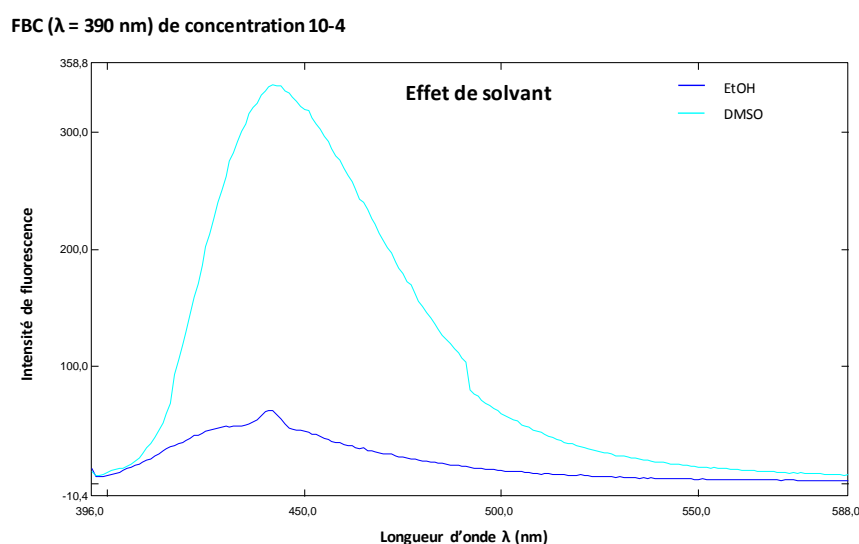
Nous avons reporté dans la **Figure 8** les spectres d'émission du composé **FB3** dans l'éthanol et DMSO à une concentration de  $10^{-4}$  M. On a observé pour ce produit des intensités de fluorescence proches dans les deux solvants. L'intensité la plus élevée est observée dans le DMSO à 23000 u.a.



**Figure 8** : Spectres d'émissions de fluorescence du composé **FB3** à une concentration de  $10^{-4}$ M dans différents solvant

### b) L'effet de solvant sur la fluorescence de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile FBC

De même, on a pensé d'étudier l'influence du solvant sur la fluorescence de produit départ. On a utilisé l'éthanol et DMSO comme solvant. On a remarqué une expansion remarquable du spectre d'émission. L'intensité maximale notée et enregistrée pour le produit FBC atteint 300 u.a dans l'éthanol et l'intensité minimale est observée pour ce produit atteint 80 u.a dans DMSO (**Figure 9**).



**Figure 9** : Spectres d'émissions de fluorescence du composé FBC à une concentration de  $10^{-4} \text{ M}$  dans différents solvant

#### IV. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons développé une nouvelle voie de synthèse des 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles avec de bons rendements en utilisant le 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile synthétisé comme produit départ.

Nous avons également réussi à évaluer les propriétés fluorescences de cette famille d'hétérocycles en étudiant l'influence de la concentration et du solvant sur la fluorescence. Durant cette étude, on a pu constater que :

## Chapitre II : Résultats et Discussion

---

- L'intensité maximale de la fluorescence est observée à la concentration de  $10^{-4}$ M pour tous les composés.
- L'intensité de la fluorescence est très minimale voire nulle à la concentration de  $10^{-6}$ M pour tous les composés.
- Méthanol et chloroforme sont des bons solvants pour des meilleures fluorescences pour les produits **FB1**, **FB2** et **FB3** par contre DMSO est le bon solvant pour le produit départ **FBC**.
- La fluorescence moléculaire est influencée aussi par la nature et la position des substituants, le chlore « Cl » en position 2 dans **FB1** présente une intensité de fluorescence plus élevée que celle observée avec le fluor « F » en position 4 dans **FB2**. En revanche le « Cl » en position 2 et 4 dans le **FB3** donne meilleure intensité de fluorescence comparée des autres composés.
- La fluorescence n'est pas atténuée en passant du produit départ aux produits finaux au contraire elle reste très meilleure.

### V. Références bibliographiques

- [1]. Kibou, Z., et al., Easy solventless synthesis of new mono and bis amino-5H-chromeno [3, 4-c] pyridin-5-one derivatives. *Tetrahedron*, 2016. **72**(13): p. 1653-1661.
- [2]. Kibou, Z., Nouvelles voies de synthèse des hétérocycles azotés dans les conditions de la chimie verte : Application aux 2- Pyridones, 2-Aminopyridines et Chroménopyridines. Thèse de Doctorat. Université de Tlemcen **2013**.
- [3]. Belhadj, F., Synthèse et fonctionnalisation de nouveaux systèmes aza-hétérocycliques : application aux aminopyridines, aminopyridopyrimidines et chromenopyrimidines. Thèse de Doctorat. Université Tlemcen **2016**.
- [4]. Belhadj, F.; Kibou, Z.; Cheikh, N.; Choukchou-Braham, N.; Villemin, D., Convenient access to new 4-substituted aminopyrido [2, 3-d] pyrimidine derivatives. *Tetrahedron Letters* **2015**, *56* (44), 5999-6002.
- [5]. Mehiaoui, N., Synthèse et Réactivité de Nouvelles Structures Hétérocycliques : 2-Pyridones, 2-Iminopyranes, 2-Aminopyridines, 2-Aminothiophènes et  $\beta$ -Cétoénols Combinés aux Benzothiazoles et aux Indoles. Thèse de Doctorat. Université Tlemcen **2020**.
- [6]. Nouali, F., Les 2-Aminopyridines : Synthèse, Coordination, Corrosion et Fluorescence, Synthèse des Isoindoline-1,3-diones. Thèse de Doctorat. Université Tlemcen **2020**.



***Chapitre III : Partie Expérimentale***



### **I. Matériels et Méthodes :**

- **RMN**

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN  $^1\text{H}$ ) ont été enregistrés à 400 MHz à l'aide d'un appareil Bruker AC 400. Les produits ont été analysés dans DMSO ou  $\text{CDCl}_3$ . Les déplacements chimiques ( $\sigma\text{H}$ ) sont donnés en partie par million (ppm) et les constantes de couplages (J) en Hertz (Hz). La multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes : S, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; m, multiplet, massif. Les données spectrales en RMN  $^1\text{H}$  sont présentées dans l'ordre : déplacement chimique, nombre du proton, multiplicité, constantes de couplage.

- **Les spectres d'absorption infrarouge :**

Le principe de la spectroscopie infrarouge (IR) repose sur l'absorption de la lumière par la plupart des molécules dans la région de l'infrarouge de spectre électromagnétique et en convertissant cette absorption en vibration moléculaire. Cette absorption correspond spécifiquement aux liaisons présentes dans la molécule et mesurée en fonction de la longueur d'onde, le résultat est un spectre qui donne les longueurs d'ondes des bandes caractéristiques. Nos produits ont été enregistrés sur un spectrophotomètre PerKin-Elmer Spectrum one équipé d'un accessoire ATR.

- **Les spectres d'absorption de fluorescence:**

Les spectres d'émission ont été enregistrés sur un spectrophotomètre type Shimadzu RF-6000, travaillant dans la fenêtre 350-450 nm. La largeur de la bande des fentes d'excitation et d'émission pour ces mesures a été de 3nm. Les bandes d'absorption  $\nu$  sont exprimées en  $\text{cm}^{-1}$ .

- **Les températures de fusions :**

C'est la température à laquelle une substance passe de l'état solide à l'état liquide sous la pression atmosphérique. Diverses techniques permettent de mesurer cette valeur. Nos produits ont été mesurés sur un appareil Bank Kofler HEIZBANK type WME 50-250°C ; cet appareil est constitué d'une plaque chauffante avec un gradient de température est d'une échelle

de température. la mesure est rapide et précise à plus ou moins un degré Celsius mais ne convient que pour des substances dont la  $T_f$  est  $<250^\circ\text{C}$ .

- **Les chromatographies sur couches mince :**

La chromatographie analytique sur couche mince (CCM) est faite sur plaques de gel de silice 60 F254 (Merck) (40-63  $\mu\text{m}$ ). Les révélateurs utilisés sont : UV (254 nm).

- **Les solvants et réactifs utilisés :**

Les solvants utilisés ont généralement été : le méthanol, l'acétate d'éthyle, l'hexane, l'acétone, l'éther diéthylique, acide chlorhydrique, soit pour le lavage, la filtration et la recristallisation ou pour l'élution de la plaque CCM.

Les réactifs commerciaux sont utilisés dans la majorité des cas sans purification préalable.

### II. Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile 1

**Mode opératoire général :** Dans un ballon de 25 ml muni d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté, sont introduits (10 mmol ; 1,36g) de 2-hydroxyacétophénone, (10mmol, 1,13g) de cyanoacétate d'éthyl, (10mmol ; 0,77g) d'acétate d'ammonium ou carbonate d'ammonium et 3ml de méthanol. Le mélange réactionnel est chauffé  $80^\circ\text{C}$  pendant 3 h. Après refroidissement, le solide obtenu est filtré et lavé avec l'éther et l'éthanol.

#### ❖ 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile 1

**Formule brute :**  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}_2$

**Masse molaire :** 185,18  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

**Aspect :** Solide blanc

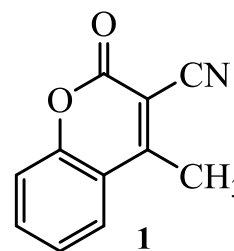
**Rendement :** 83%

**Point de fusion :**  $198^\circ\text{C}$

**IR  $n_{\text{max}}$  (neat/ $\text{cm}^{-1}$ ) :** 1525 (C=C), 1583 (C=C), 1683 (C=O) ; 2219 (CN) ;

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$  :** 2,77 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 7,25-7,44 ( 2H, m,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ); 7,68-7,76 (2H, m,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{C}}$  :** 24,3 ( $\text{CH}_3$ ); 87,7 (C=C(CN)); 116,3 (CN); 121,6-128,4 ( $5\times\text{C}_{\text{arom}}$ ); 150,3 (C=C-O); 156,3 (C=O); 172,1 (C=C- $\text{CH}_3$ ).



### III. Synthèse des arylacrylonitriles 2a-d :

**Mode opératoire général :** Dans un ballon de 25 ml muni d'un barreau aimanté sont introduits : (10 mmol) d'aldéhyde ; (10 mmol ; 1,13g) du cyanoacétate d'éthyle ; (10 mmol) d'acétate d'ammonium dans (10 ml) d'éthanol. Le mélange réactionnel est mis sous agitation pendant 60 min à température ambiante. Après évaporation sous vide de l'éthanol ; le résidu obtenu est extrait avec du dichlorométhane (3 x 25 ml) ; lavé avec de l'eau et séché sur  $MgSO_4$  ; filtré puis évaporé sous pression réduite pour obtenir les alcènes **2a-d** sous forme de cristaux blancs.

#### ❖ 3-(2-Chlorophényl)-2-cyanoacrylate d'éthyle **2a** :

L'alcène **2a** est préparé à partir du 2-chlorobenzaldéhyde (10 mmol ; 1,40 g).

**Formule brute :**  $C_{12}H_{10}ClNO_2$ .

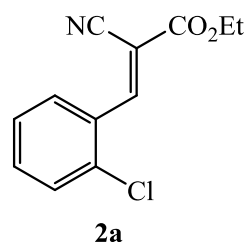
**Masse molaire :** 235,66  $g \cdot mol^{-1}$ .

**Rendement :** 86 %.

**Aspect :** solide blanc.

**Point de fusion :** 94 °C.

**IR  $V_{max} \text{ cm}^{-1}$  :** 1605(C=C); 1721 (C=O); 2224 (CN).



#### ❖ 3-(3-Chlorophényl)-2-cyanoacrylate d'éthyle **2b** :

L'alcène **2b** est préparé à partir du 3-chlorobenzaldéhyde (10 mmol ; 1,40 g).

**Formule brute :**  $C_{12}H_{10}ClNO_2$ .

**Masse molaire :** 235,66  $g \cdot mol^{-1}$ .

**Rendement :** 90 %.

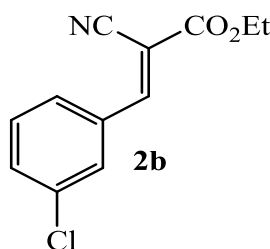
**Aspect :** solide blanc.

**Point de fusion :** 90 °C.

**IR  $V_{max} \text{ cm}^{-1}$  :** 1601(C=C); 1621 (C=O); 2209 (CN).

**RMN  $^1H$  (DMSO)  $\delta_H$  :** 1,33 (3H, t, O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,34 (2H, q, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7,47-8,14 (4H, m, Harom); 8,41 (1H, s, C=C-H).

**RMN  $^{13}C$  (DMSO)  $\delta_C$  :** 14,40 (O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 63,01 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 104,86 (C=C(CN)); 115,65 (CN); 128,31-134,20 (6xCarom); 153,86 (C=O); 161,88 (C=C(CN)).



### ❖ 2-Cyano-3-(4-fluorophényl) acrylate d'éthyle 2c :

L'alcène **2c** est préparé à partir du 4-fluorobenzaldéhyde (10 mmol ; 1,24 g).

**Formule brute** : C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>FNO<sub>2</sub>.

**Masse molaire** : 219,21 g.mol<sup>-1</sup>.

**Rendement** : 91 %.

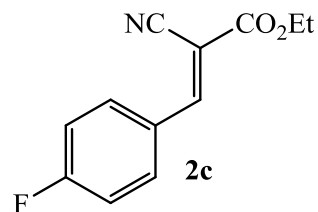
**Aspect** : solide blanc.

**Point de fusion**: 108°C.

**IR V<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>**: 1584 (C=C); 1714 (C=O); 2226 (CN).

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO) δ<sub>H</sub>** : 1,32 (3H, t, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,33 (2H, q, CH<sub>2</sub>); 7,44 -7,48 (2H, m, H<sub>arom</sub>); 8,01-8,17 (2H, m, H<sub>arom</sub>); 8,41 (1H, s, C=C-H).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO) δ<sub>C</sub>** : 14,43 (O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 62,84 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 102,75 (C=C(CN)); 116,01 (CN); 128,56-134,20 (6xC<sub>arom</sub>); 163,88 (C=O); 166,40 (C=C(CN)).



### ❖ 2-Cyano-3-(2,4-dichlorophényl)acrylate d'éthyle

L'alcène **2d** est préparé à partir du 2,4-dichlorobenzaldéhyde (10 mmol ; 1,75 g).

**Formule brute** : C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>.

**Masse molaire** : 270,11 g.mol<sup>-1</sup>.

**Aspect** : solide blanc.

**Rendement** : 93 %.

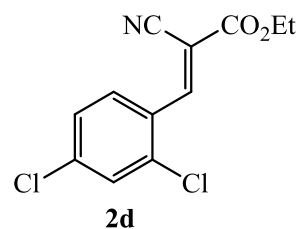
**Point de fusion** : 120 °C.

**IR V<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>**: 1613 (C=C); 1723 (C=O); 2227 (CN).

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO) δ<sub>H</sub>**: 1,32 (3H, t, O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,35 (2H, q, CH<sub>2</sub>); 7,70 (1H, d, J = 8,5 Hz,

H<sub>arom</sub>); 7,90 (1H, s, H<sub>arom</sub>); 8,12 (1H, d, J = 8,5 Hz, H<sub>arom</sub>); 8,47 (1H, s, C=C-H).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO) δ<sub>C</sub>** : 14,38 (O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 63,27 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 107,74 (C=C(CN)); 114,96 (CN); 128,74-138,46 (6xC<sub>arom</sub>); 149,96 (C=O); 161,47 (C=C(CN)).



### IV. Synthèse de 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles 3a-d

**Mode opératoire général** : Dans un ballon de 25 ml muni d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté, sont introduits (1mmol, 0.2g) de 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1**, (1mmol) de l'alcène **2a-b**, (10mole%) de la morpholine et 3ml de méthanol. Le mélange réactionnel est porté sous reflux pendant 5 h. Après refroidissement, le solide obtenu est filtré et lavé avec l'éthanol.

#### ❖ 7-amino-9-(2-chlorophényl)-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitrile 3a

Le produit **3a** est préparé à partir du (1mmol, 0,2g) de 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1** et (1mmol, 0,23g) de l'alcène **2a**.

**Formule brute** : C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

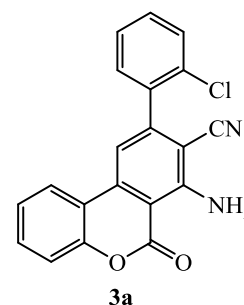
**Masse molaire** : 346,77 g.mol<sup>-1</sup>.

**Aspect** : solide blanc.

**Rendement** : 62 %.

**Point de fusion** : 244 °C.

**IR V<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>**: 1514 (C=C); 1473 (C=C) ; 1703 (C=O); 3437 (NH<sub>2</sub>) ; 2212 (CN).



#### ❖ 7-amino-9-(3-chlorophényl)-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitrile 3b

Le produit **3b** est préparé à partir du (1mmol, 0,2g) de 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile **1** et (1mmol, 0,23g) de l'alcène **2b**.

**Formule brute** : C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

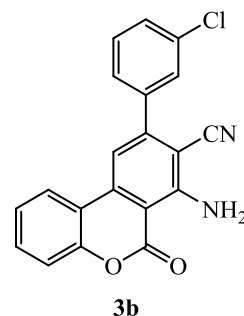
**Masse molaire** : 346,77 g.mol<sup>-1</sup>.

**Aspect** : solide blanc.

**Rendement** : 72 %.

**Point de fusion** : 150 °C.

**IR V<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>**: 1511 (C=C); 1445 (C=C) ; 1711 (C=O); 3433 (NH<sub>2</sub>) ; 2209 (CN).



### ❖ 7-amino-9-(4-fluorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitrile **3c**

Le produit **3c** est préparé à partir du (1mmol, 0,2g) de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile **1** et (1mmol, 0,21g) de l'alcène **2c**.

**Formule brute** :  $C_{20}H_{11}FN_2O_2$ .

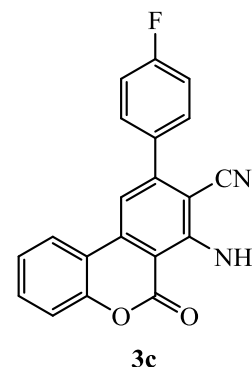
**Masse molaire** : 330,32 g.mol<sup>-1</sup>.

**Aspect** : solide blanc.

**Rendement** : 77 %.

**Point de fusion** : 246 °C.

**IR Vmax cm<sup>-1</sup>**: 1490 (C=C); 1433 (C=C) ; 1698 (C=O); 3481 (NH<sub>2</sub>) ; 2212 (CN).



### ❖ 7-amino-9-(2,4-dichlorophényl)-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitrile **3d**

Le produit **3d** est préparé à partir du (1mmol, 0,2g) de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile **1** et (1mmol, 0,27g) de l'alcène **2b**.

**Formule brute** :  $C_{20}H_{10}Cl_2N_2O_2$ .

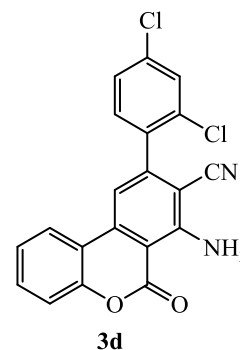
**Masse molaire** : 381,21 g.mol<sup>-1</sup>.

**Aspect** : solide blanc.

**Rendement** : 80%.

**Point de fusion** : 254 °C.

**IR Vmax cm<sup>-1</sup>**: 1489 (C=C); 1470 (C=C) ; 1708 (C=O); 3423 (NH<sub>2</sub>) ; 2210 (CN).



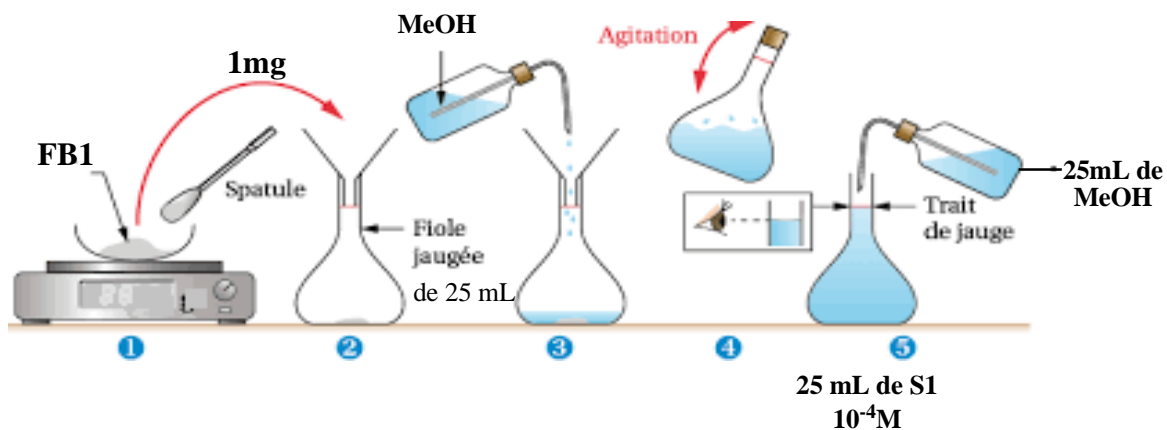
## V. Préparation des solutions des échantillons pour l'étude de la fluorescence

### a) Préparation des solutions pour étudier l'effet de concentration sur la fluorescence :

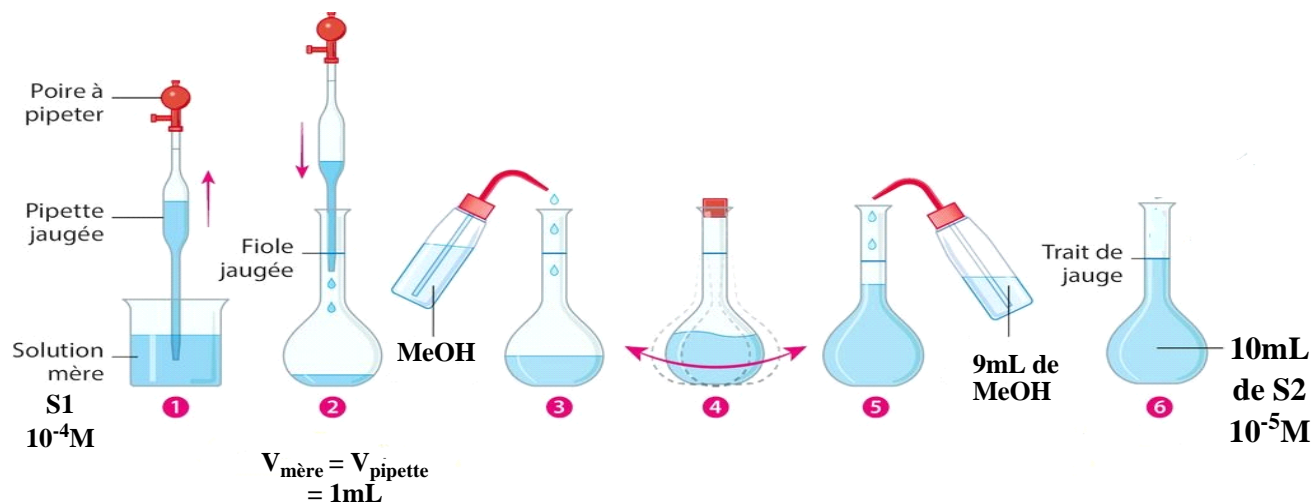
**Mode opératoire général** : pour effectuer cette étude on doit préparer trois solutions S1, S2, S3 à différentes concentrations  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$  M respectivement de chaque produit dans une fiole de 25mL.

### Pour FB1 :

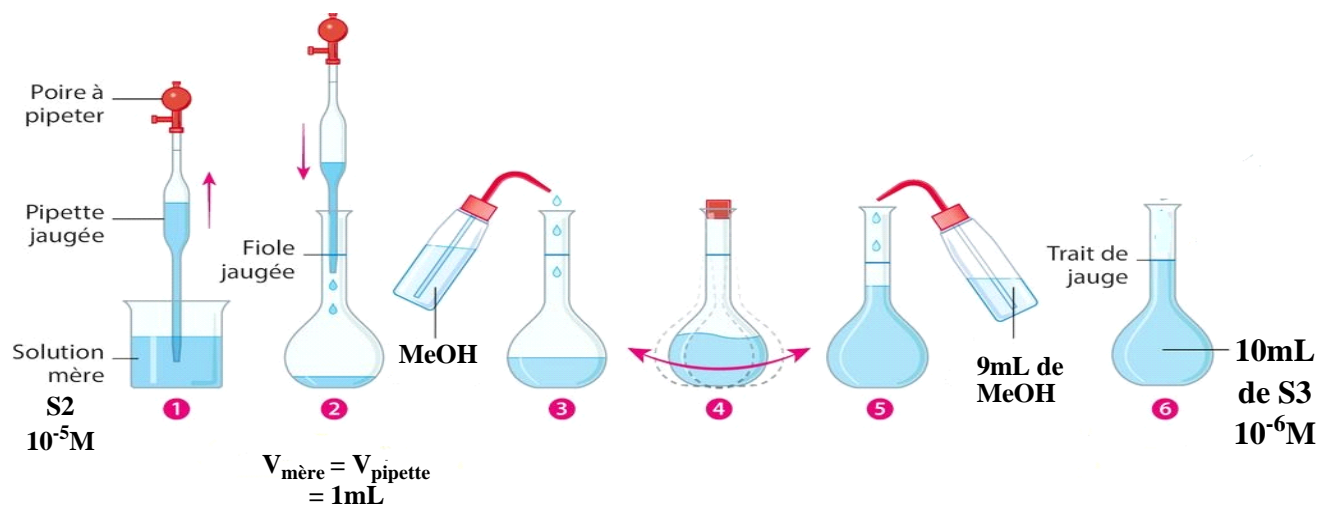
- Dans une fiole de 25mL, sont introduits : 1mg de **FB1** et 25mL de méthanol pour obtenir une solution mère **S1** de concentration  $10^{-4}\text{M}$ .



- La solution **S2** de concentration  $10^{-5}\text{M}$  est obtenue à partir de 1mL de la solution **S1** et 9mL de méthanol.



- Dans la troisième fiole, on introduit 1mL de la solution **S2** et on ajoute 9mL de méthanol pour obtenir la solution **S3** de concentration  $10^{-6}\text{M}$ .



On suit le même protocole précédent pour les 9 solutions restantes des trois autres produits (FB2, FB3, FBC).

### b) Préparation des solutions pour étudier l'effet de solvant sur la fluorescence :

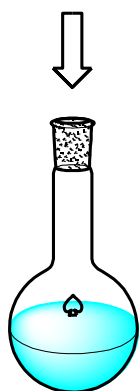
Cette étude est effectuée que pour la concentration de  $10^{-4}\text{M}$  de chaque produit. Donc pour obtenir les différentes solutions à concentration  $10^{-4}\text{M}$ , on a introduit dans une fiole de 25mL :

- 1,1mg de produit + 25mL du solvant pour les produits FB1, FB2 et FB3.
- 0,6mg de FBC + 25mL de solvant pour FBC.

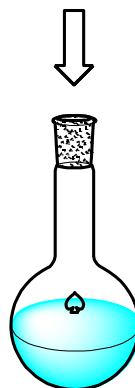
Les solvants utilisés sont : Ethanol, Méthanol et  $\text{CHCl}_3$ .



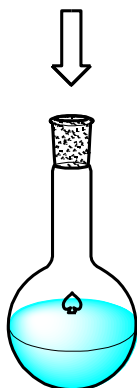
1,1mg de **FB1**+  
25mL MeOH



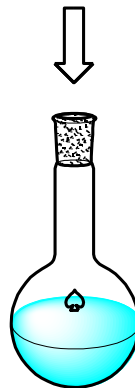
1,1mg de **FB2**+  
25mL CHCl<sub>3</sub>



1,1mg de **FB3**+  
25mL EtOH



0,6mg de **FBC**+  
25mL EtOH





*Conclusion générale*

### Conclusion générale

Dans notre travail de mémoire de Master, nous avons comme objectif d'une part de développer de nouvelles voies de synthèse de nouveaux hétérocycles originaux dérivés de chroménopyridines, très peu décrits, voire inconnus et d'autre part d'étudier leurs propriétés fluorescentes dans le but d'obtenir de nouveaux fluorophores d'intérêt biologique et thérapeutiques.

Dans un premier temps, nous avons synthétisé le 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile en utilisant une stratégie de synthèse simple, facile et efficace développée par notre équipe (Kibou et coll) au sein de notre laboratoire. Cette méthode a donné de très bon rendement.

Dans un second temps, nous avons décrit la synthèse des arylacrylonitriles (les alcènes), via un protocole simple et efficace et qui a donné d'excellents rendements.

Par la suite, nous avons réussi à mettre au point une nouvelle voie de synthèse efficace, originale et moins coûteuse et qui donne de bons rendements pour la préparation de nouveaux hétérocycles azotés dérivés de chroménopyridines, non décrit dans la littérature : les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles.

En dernier lieu, nous avons réalisé une étude de la fluorescence des 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles et du 4-méthyl-2-oxo-2*H*-chromène-3-carbonitrile (produit départ) dans différents solvant et à différentes concentrations. Les résultats obtenus montrent que :

- Nos produits présentent une fluorescence maximale à une concentration de  $10^{-4}$ M.
- Les 7-amino-6-oxo-6*H*-benzo[*c*]chromene-8-carbonitriles bi-substitués en position 2 et 4 donne une meilleure fluorescence.
- Le méthanol, chloroforme et le DMSO sont de bons solvants pour des meilleures fluorescences.
- La fluorescence n'est pas atténuée en passant du produit départ aux produits finaux.

En perspectives, et à fin d'approfondir et de valoriser ce travail, nous pensons d'utiliser d'autres dérivés de benzaldéhyde pour obtenir de nouveaux motifs polyfonctionnels. Nous

## Conclusion générale

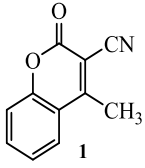
---

pensons aussi d'élargir notre étude de fluorescence de nos composés synthétisés, en étudiant l'influence de d'autres facteurs sur ce phénomène.

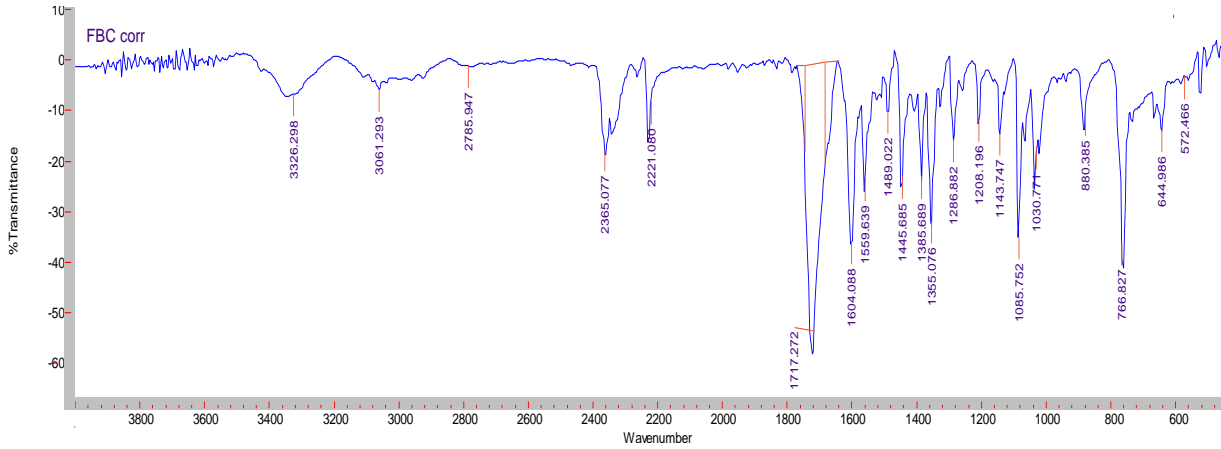
Et enfin, Nous comptons aussi d'effectuer des tests biologiques pour établir l'intérêt biologique de ces molécules



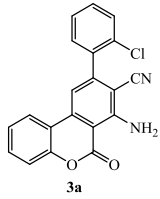
***Annexe***



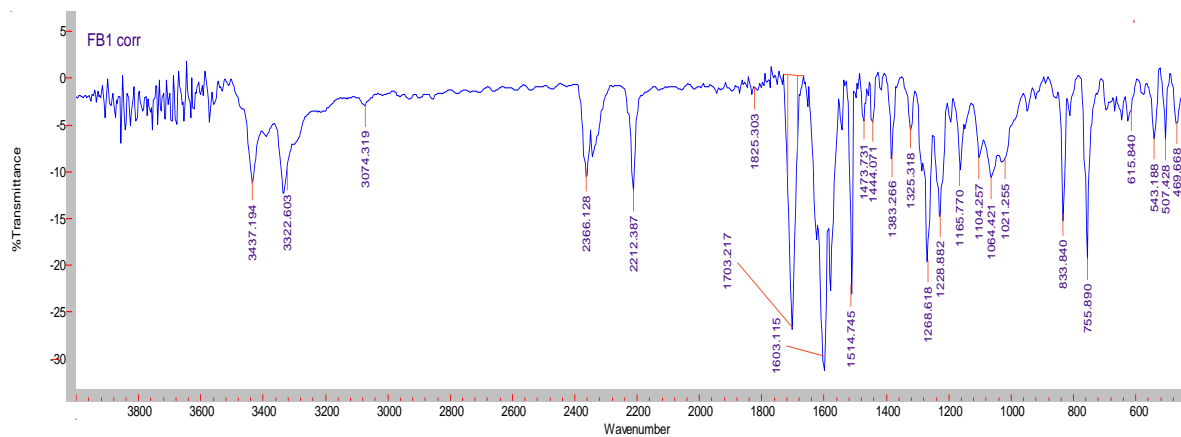
**IR nmax (neat/cm<sup>-1</sup>) : 1525 (C=C), 1583 (C=C), 1683 (C=O) ;  
2219 (CN).**



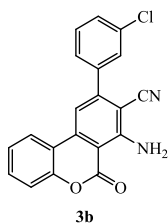
**Spctre IR de composé FBC**



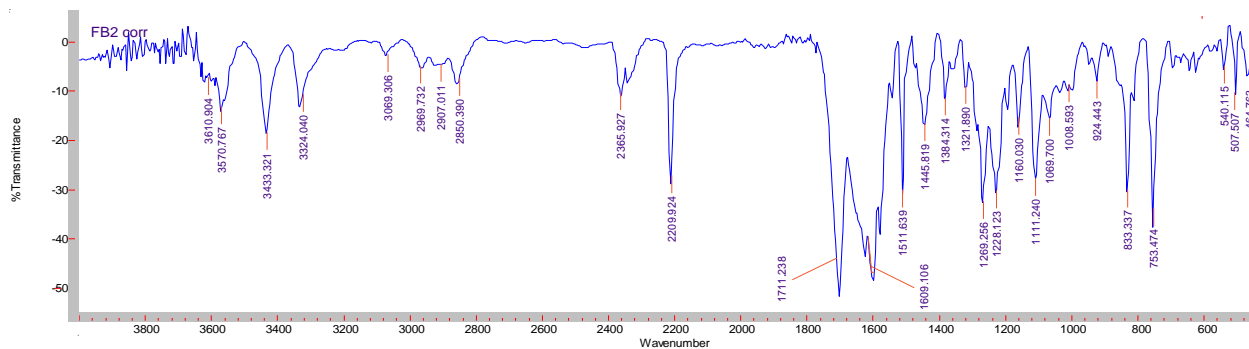
**IR Vmax cm<sup>-1</sup>: 1514 (C=C); 1473 (C=C) ; 1703 (C=O); 3437 (NH<sub>2</sub>) ;  
2212 (CN).**



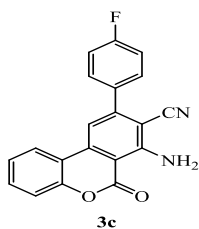
**Spctre IR de composé FB1**



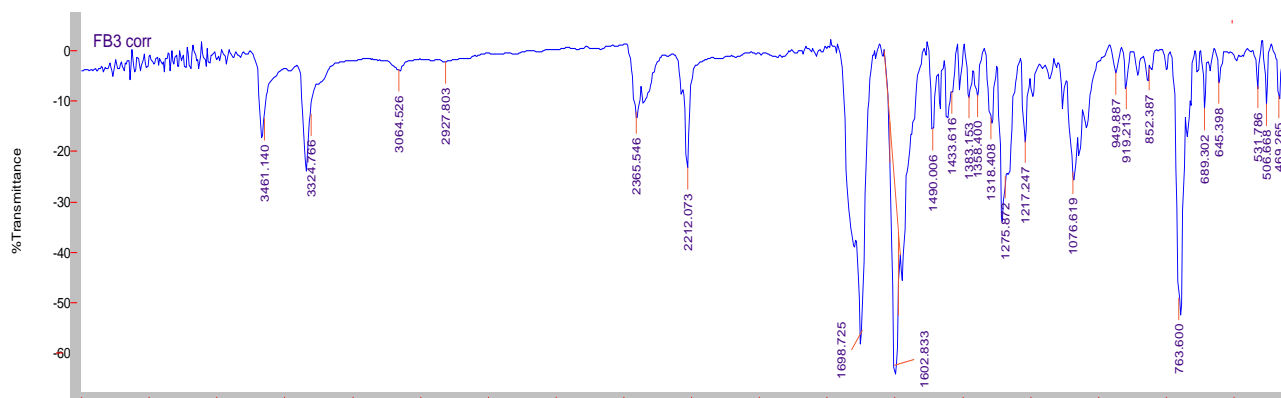
**IR Vmax cm<sup>-1</sup>:** 1511 (C=C); 1445 (C=C) ; 1711 (C=O); 3433 (NH<sub>2</sub>) ;  
2209 (CN).



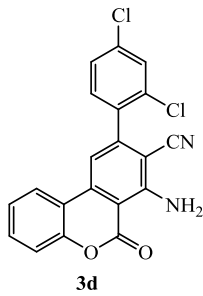
**Spectre IR de composé FB2**



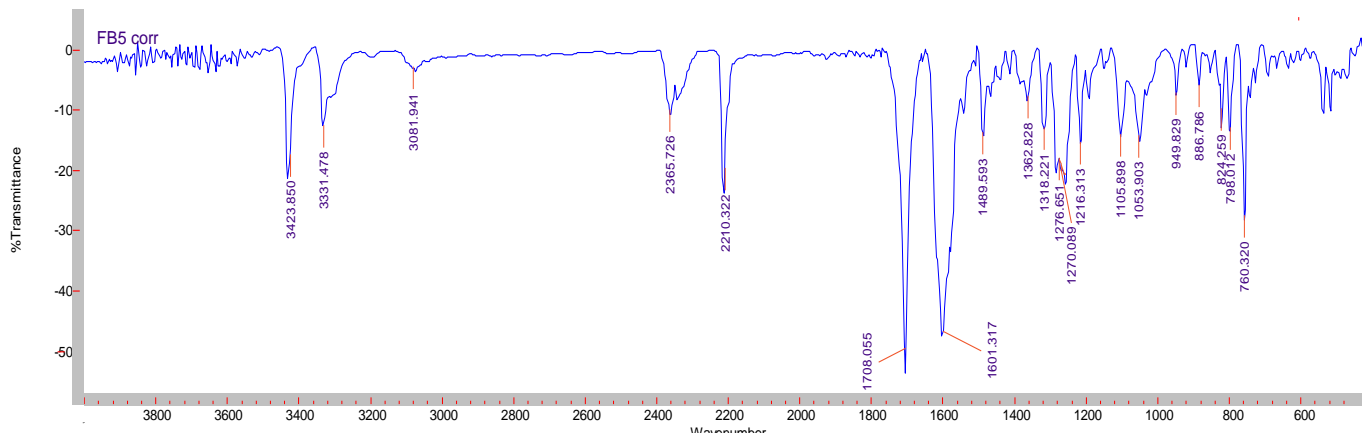
**IR Vmax cm<sup>-1</sup>:** 1490 (C=C); 1433 (C=C) ; 1698 (C=O); 3481 (NH<sub>2</sub>) ;  
2212 (CN).



**Spectre IR de composé FB3**



**IR Vmax cm<sup>-1</sup>:** 1489 (C=C); 1470 (C=C); 1708 (C=O);  
3423 (NH<sub>2</sub>); 2210 (CN).



**Spectre IR de composé FB5**







## ملخص:

تشكل الحلقات غير المتجانسة البنية الأساسية للعديد من المركبات البيولوجية الطبيعية أو الاصطناعية. في الأونة الأخيرة، جذبت هذه الأخيرة الكثير من الاهتمام من الباحثين الكيميائيين المتخصصين في الكيمياء العضوية بسبب أنشطتهم البيولوجية المختلفة وتطبيقاتهم المختلفة في التخليق العضوي. من هذا الإطار ينقسم عملنا إلى جزأين:

- في الجزء الأول من هذا العمل، نجحنا في تطوير طريقة جديدة بسيطة فعالة وأصلية لإعداد مركبات غير متجانسة نيتروجينية جديدة مشتقة من كروميوبيريدين : 7-أمينو-6-أوكسو-6-هبنزو [ج] كرومين-8-كاربونيتريل ابتداء من 4-ميثيل-2-أوكسو-2-هكرومين-3-كاربونيتريلو أريل أكريلونيتريل (اللكينات).
- الهدف الثاني من عملنا خصص لدراسة التآلق الجزيئي ل 7-أمينو-6-أوكسو-6-هبنزو [ج] كرومين-8-كاربونيتريل، -ميثيل-2-أوكسو-2-هكرومين-3-كاربونيتريل (مادة أولية) بمذيبات مختلفة وبتراكيزات مختلفة.

**الكلمات المفتاحية:** الحلقات غير متجانسة، كروميوبيريدين ، 7-أمينو-6-أوكسو-6-هبنزو [ج] كرومين-8-كاربونيتريل ، 4-ميثيل-2-أوكسو-2-هكرومين-3-كاربونيتريل ، أريل أكريلونيتريل، التآلق الجزيئي.

---

## Résumé :

Les hétérocycles constituent l'architecture de base de nombreux composés biologiques naturels ou synthétiques. Récemment, Ces dernières ont attiré beaucoup d'attention des chimistes organiciens en raison de leurs différentes activités biologiques et leurs diverses applications en synthèse organique.

Dans cette optique se situe notre travail, et il se divise en deux parties :

- Dans la première partie de ce travail, nous avons réussi à mettre au point une nouvelle voie de synthèse simple, efficace, originale et qui donne de bons rendements pour la préparation de nouveaux hétérocycles azotés dérivés de chroménopyridines : les 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles à partir de 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile et des arylacrylonitriles (les alcènes).
- Le deuxième objectif de notre travail est consacré à l'étude de la fluorescence moléculaire des 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles et du 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile (produit départ) dans différents solvant et à différentes concentrations.

**Les mots clés :** hétérocycles, chroménopyridines, 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles, 4-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carbonitrile, arylacrylonitriles, fluorescence moléculaire.

---

## Abstract :

Heterocycles constitute the basic architecture of many natural or synthetic biological compounds. Recently, the latter have attracted a lot of attention from organic chemists because of their different biological activities and their various applications in organic synthesis.

In this context our work is situated, and it is divided into two parts:

- In the first part of this work, we succeeded in developing a new simple, effective, original synthetic route which gives good yields for the preparation of new nitro genous heterocycles derived from chromenopyridines: 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles from 4-methyl-2-oxo-2H-chromene-3-carbonitrile and arylacrylonitriles (the alkenes).
- The second objective of our work is devoted to the study of the molecular fluorescence of 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles and 4-methyl-2-oxo-2H-chromene-3-carbonitrile (starting material) in different solvents and at different concentrations.

**Key words:** heterocycles, chromenopyridines, 7-amino-6-oxo-6H-benzo[c]chromene-8-carbonitriles, 4-methyl-2-oxo-2H-chromene-3-carbonitrile, arylacrylonitriles, molecular fluorescence.