



Institut des Sciences
Département de Sciences de la Matière
Filière : Chimie
Mémoire
Pour l'Obtention du Diplôme de Master
Spécialité Chimie Macromoléculaire
Thème :

Nouvelle Voies d'accès aux motifs Hétérocyclique

Présenté par :

Melle. SAID BELARBI Asmaa
Mme. BOUSAID Nour-El houda

Soutenu en : 17 / 06 /2019

Devant le jury composé de :

<i>Président :</i>	<i>Mr. BOUSALEM Smain</i>	<i>(Professeur) C.U.B.B.A.</i>
<i>Examineurs</i>	<i>Mme RAMDANI Nassima</i>	<i>(M.C.B) C.U.B.B.A.</i>
	<i>Mme. BERRICHI Amina</i>	<i>(M.C.B) C.U.B.B.A.</i>
<i>Encadrante:</i>	<i>Mme KIBOU Zahira</i>	<i>(M.C.A) C.U.B.B.A.</i>

Dédicace

A la mémoire de mon grand père, Tayeb, qui aurait bien souhaité voir le fruit de ce travail.

A ceux qui me sont chers :

Mon père et ma mère pour leurs

Encouragement, tendresse, amour et soutien durant mes études.

Ma sœur Islem et mon frère Mohammed.

Sans pour autant oublier mes tantes ainsi que mes oncles et mes cousines notamment :

Aicha, Naima, Rihab, Roa, Amani et Nada.

A ma meilleure Souad mon amie d'enfance et ma sœur.

A toute mes amies de CUBBAT avec lesquels j'ai passé des années inoubliables particulièrement

Fatima, Ahlem, et Fatiha.

A mon amie et mon binôme Houda.

A tous les membres de ma promotion de Master Chimie Macromoléculaire.

Enfin à tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

Je dédie ce travail

Dédicace

A mon père (Ahmed) et ma mère (Zoulikha).

J'adresse mille mercis à mon mari (Ahmed) et ma chère fille (Ranime Riheb)

Pour leurs Encouragement, tendresse, amour et soutien durant mes études.

A mes sœurs (Hakima, Amel, Nadia, Lamis et Aya) et mon frère (Mohamed) et sa femme

A mon grand père et ma grande mère et mes tantes (Fatima), (Faiza).

A Mohamed, Chiraz, Sohaib et Iyad.

A ma belle-mère (Rahmouna) et ma belle-sœur Hakima et mes beaux frères ainsi que leurs femmes Naima et Khadija et Malika.

A Mon Amie et Mon Binôme Asmaa.

A Mon Amie Hafida.

A mes amis de promotion de Master Chimie Macromoléculaire.

A tous ceux qui m'ont aidé et encouragé durant mes années d'études.

Remerciements

Ce travail a été réalisé au sein du Laboratoire du Centre Universitaire d'Ain Témouchent et au Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique (LCSCO) de l'Université de Tlemcen.

Nous tenons à remercier d'abord notre encadrante, Mme KIBOU Zahira Maitre de conférence A au centre universitaire d'Ain Témouchent, d'avoir accepté de suivre ce travail pour son soutien constant, son aide précieuse ainsi que ses conseils au cours de ce parcours scientifique afin d'améliorer la qualité de notre recherche.

Nous remercions, très sincèrement Monsieur CHOUKCHOU-BRAHAM Nouredine, Professeur à l'Université de Tlemcen, de nous avoir accueilli au sein du laboratoire de Catalyse et Synthèse en chimie organique.

Nous remercions, très sincèrement Monsieur, Boussalem Smain Professeur au centre universitaire d'Ain Témouchent, qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.

Nous remercions très respectueusement Mme Ramdani Nassima Maitre de conférence « B » au centre universitaire d'Ain Témouchent d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous sommes honorées que Mme Berrichi Amina Maitre de conférence « B » au centre universitaire de Ain Témouchent a bien accepté de faire partie du ce jury.

Nous remercions infiniment l'ensemble de nos enseignants durant notre cursus d'études qui ont déployé tant d'effort pour assurer notre formation.

Nos sincères remerciements sont adressés à Melle Mokri Fatima Zohra ingénieur du laboratoire de catalyse et synthèse en chimie organique à l'Université de Tlemcen pour les analyses IR.

Nous n'oublions pas de remercier les ingénieurs de laboratoire de chimie au Centre Universitaire d'Ain Témouchent Bahria et Wahiba pour leurs aides et encouragements.

Enfin, je tiens à remercier chaleureusement, tous nos proches et tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont apporté leurs sollicitudes pour accomplir ce travail.

Sommaire

Abréviations	1
--------------------	---

INTRODUCTION GENERALE

I. Introduction.....	2
II .Présentation du sujet.....	3

Chapitre 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Introduction.....	4
II. Généralité sur les hétérocycles	4
II.1. Les imidazoles.....	5
II.1.1-Intérêts biologiques des dérivés d'imidazoles	5
II.1.2- Intérêt thérapeutiques des dérivés d'imidazole	6
II.1.3- synthèses décrites dans littératures des imidazoles.....	7
II.2. Les chroménopyridones.....	11
II.2.1. Activités biologiques des coumarines.....	11
II.2.3. Les synthèses des chroménopyridones décrites en littératures	12
a) Synthèses des coumarines.....	12
b) Synthèses des chroménopyridiniques.....	15
b-1) Synthèse des chroménopyridines.....	15
b-2) Synthèses des chroménopyridones.....	16
III .Conclusion.....	17

Chapitre 2 : RESULTAT ET DISCUSSION

I .Introduction	18
II. Partie A : Les imidazoles.....	18
II.1 Méthode1. Les synthèses des imidazoles (En utilisant le Bromoacétophénone).....	18
II .1.1 Etape1 : Synthèse de Bromoacétophénone.....	18
II.1.2 Etape 2 : Cycle imidazole.....	18

II.2. Méthode 2 .synthèse en « one pot ».....	20
II.2.1 Synthèse « one pot » à partir du 2,3 Butadione.....	20
III. Partie B : les Chroménopyridones.....	22
III.1 Méthode 1 : Synthèse de chroménopyridones.....	22
III.1.1.Etape 1 : Préparation de la coumarine.....	22
III.1.2 Etape 2 : Réaction de coumarine avec les aldéhydes.....	23
III.1.3 Etape 3 : Cyclisation en chroménopyridones.....	24
III.2 Méthode 2 : Synthèse en « one pot ».....	25
IV. Conclusion.....	26

Chapitre 3 : Partie Expérimentale

MATERIEL ET METHODES.....	27
I. Partie A : Les imidazoles.....	28
I.1. Synthèses des imidazoles par la méthode 1 (utilisation de Bromoacétophénone).....	28
I.1.1 Etape 1 : préparation de Bromoacétophénone.....	28
• Mode opératoire générale.....	28
• 2-bromo-1-phenylethanone.....	28
I.1.2 Etape 2 : synthèse des imidazoles avec Bromoacétophénone.....	29
• Mode opératoire générale.....	29
• 2, 4 - diphényle – 1 propyle – 1H imidazole	29
• 1-benzyle-2,4-diphényle-1H-imidazole.....	30
• 2 - (2 - 4- diphényle -1 H- imidazole- 1- yl) éthanol.....	30
• 1 - cyclohexyle –2,4 –diphényle-1–H–imidazole.....	31
• 2 – (2– (4 –chlorophenyl) –4 phényle –1H imidazole –1–yl.....	32
II.1. Méthode 2 .synthèse en « one pot ».....	32
II.1.1 synthèse « one pot » à partir du 2,3 Butadione.....	32

• 4,5-diméthyle-2-phényle-1-propyle-1H-imidazole.....	32
• 2-benzyle-4,5-diméthyle-1-phényle-1H-imidazole.....	33
• 2-(2-(4-chloro-2-méthyle phényle)-4,5-diméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol.....	33
• 2-(4,5-diméthyle-2-phényle-1H-imidazole-1-yl) éthanol.....	34
• 2-(2, 4,5-triméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol.....	35
• 2-(1-(2-hydroxyethyl)-4,5-diméthyle-1H-imidazole-2-yl) phénol	35
• 2-(2-(4-chlorophenyl)-4,5-diméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol.....	36
• 2-(2-cyclohexyle-4,5-diméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol.....	36
II. Partie B : les chroménopyridones.....	37
II.1. Méthode 1 : Synthèse de chroménopyridones.....	37
II.1.1 Etape 1 : Préparation de la coumarine.....	37
• Mode opératoire générale.....	37
• éthyle 4-méthyle -2-oxo-2H-chromène-3-carboxylate.....	38
II.1.2 Etape 2 : Réaction de la coumarine avec les aldéhydes.....	38
• Mode opératoire générale.....	38
• (E)-éthyle 2-oxo-4-(prop-1-enyle)-2H-chromène-3-carboxylate	38
• (E) -éthyle 2-oxo-4-styryle-2H-chromène-3-carboxylate.....	39
• (E) -éthyle 4-(2 hydroxystyryl) 2-oxo-2H-chromène-3-carboxylate.....	40
II.1.3 Etape 3: Cyclisation des chroménopyridones.....	40
• Mode opératoire générale.....	40
• 2-phényle-3-propyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione.....	41
• 3-cyclohexyle-2-méthyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione.....	41
• (E)-4-(4-hydroxystyryl)-N-benzyl-N-méthyl-2-oxo-2H-chromène-3-carboxamide...	42
II.2. Méthode 2 : Synthèse en « one pot ».....	42
• Mode opératoire générale.....	42
• 2-(4-hydroxyphényle)-3-propyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione	42
• 2-méthyle-3-propyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione.....	43

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale.....	44
--------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques.....	45
----------------------------------	----

ANNEXE

Abréviations

Mol : mole.

g : gramme.

Ml : millilitre.

H : heure.

Min : minute.

T° : Température.

C° : degré Celsius.

Δ : chauffage.

AcOEt : acétate d'éthyle.

DCM : Dichlorométhane.

Ed : éther diéthylique.

EtOH : éthanol.

MgSO₄ : Sulfate de Magnésium.

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium anhydre.

NH₄AOc : Acétate d'ammonium.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

CaCO₃ : Carbonate de calcium.

Rdt : rendement.

Pf : point de fusion.

CCM : chromatographie sur couche mince.

IR : infrarouge.

RMN 1H : résonance magnétique nucléaire du proton.

Introduction Générale

I. Introduction générale :

Les composés hétérocycliques ont attiré une attention particulière ces dernières années, particulièrement dans la conception de nouvelles classes de composés à activités biologiques ainsi que dans le domaine médical, et technologique^[1].

Les hétérocycles sont des motifs présents dans un grand nombre de produits naturels et synthétiques possédant une variété d'activité biologique. Le développement des méthodes pour construire ces motifs, constitue un axe de recherche important et de nombreuses voies de synthèse ont été rapportées jusqu'à aujourd'hui^[2].

Avant d'entamer le vif du sujet de notre travail, nous avons jugé bon et utile d'exploiter certaines définitions et quelques les notions scientifiques liées à notre thème « Nouvelles voies d'accès aux motifs hétérocycliques ».

Au cours de ce travail, nous avons utilisé quelques conditions de la chimie verte telle que :

- **Les réactions multicomposantes (RMC) :**

Les réactions multi composants (RMC) sont des réactions dans lesquelles trois réactifs ou plus entrent dans un seul récipient de réaction pour former un nouveau produit contenant des parties de toutes ces composants^[3]. L'intérêt des RMC réside dans la synthèse des molécules complexes à partir des réactifs commerciaux simples en un minimum d'étapes expérimentales^[4].

- **La Réactions sans solvant :**

Les réactions sans solvant réduisent la pollution, coûts et la simplifier des procédures expérimentale. Ces réactions sont réalisées par un simple contact avec les réactifs mise en jeu. Celles-ci seraient particulièrement importantes lors de la production industrielle^[5].

• Les Réaction à Température ambiante :

La synthèse organique à la température ambiante est unique dans la mesure où elle couvre de manière exhaustive, approfondie et appliquée une grande variété de méthodologies de synthèse organique «dite verte». Certaines réactions chimiques doivent être effectuées sous température ambiante pour des raisons de sécurité ou pour obtenir que le produit désiré.

L'objectif principal de notre travail est de synthétiser deux nouveaux motifs hétérocycliques très importants dans la chimie organique, à savoir les imidazoles (**Figure 1**) et les chroménopyridones (**Figure 2**) par une nouvelle méthode de synthèse.

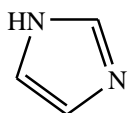


Figure 1: Structure d'Imidazole

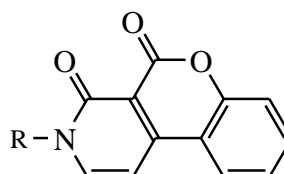


Figure 2: Structure des Chroménopyridones

II. Présentation du sujet :

Ce manuscrit se compose de trois chapitres :

- **Chapitre 1 :** Ce chapitre présente un aperçu bibliographique de deux motifs hétérocycliques les imidazoles et les chroménopyridones ont présentant la synthèse et les activités biologiques correspondantes
- **Chapitre 2 :** Dans cette partie nous discuterons la synthèse des imidazoles et les chroménopyridones, selon deux méthodes différentes en se basant sur un procédé de « one pot ». Dans ce même chapitre nous évoquerons aussi des réactions de cyclisation des imidazoles ainsi que les chroménopyridones.
- **Chapitre 3 :** comporte une étude expérimentale, pour tous les produits préparés au cours de ce travail avec des analyses spectroscopiques.

Chapitre 1 :
Etude Bibliographique

I. Introduction :

L'une des disciplines la plus importante en chimie organique est celle des hétérocycles. Elle est d'une grande importance dans le domaine de la recherche par apport aux composés organiques, les hétérocycles occupent une grande importance vis-à-vis leurs activités biologiques ainsi que leurs canevras d'application dans multiple domaines.

D'ailleurs, les motifs hétérocycliques sont présents dans plusieurs composés naturels telle que, L'Osthole, la Ricinine, le Métronidazole et la Cerpégine (Figure 3). Outre ce qui vient d'être exposé, les motifs hétérocycliques sont amplement présentées et répandues dans les produits dits pharmaceutiques, herbicides et colorants^[1].

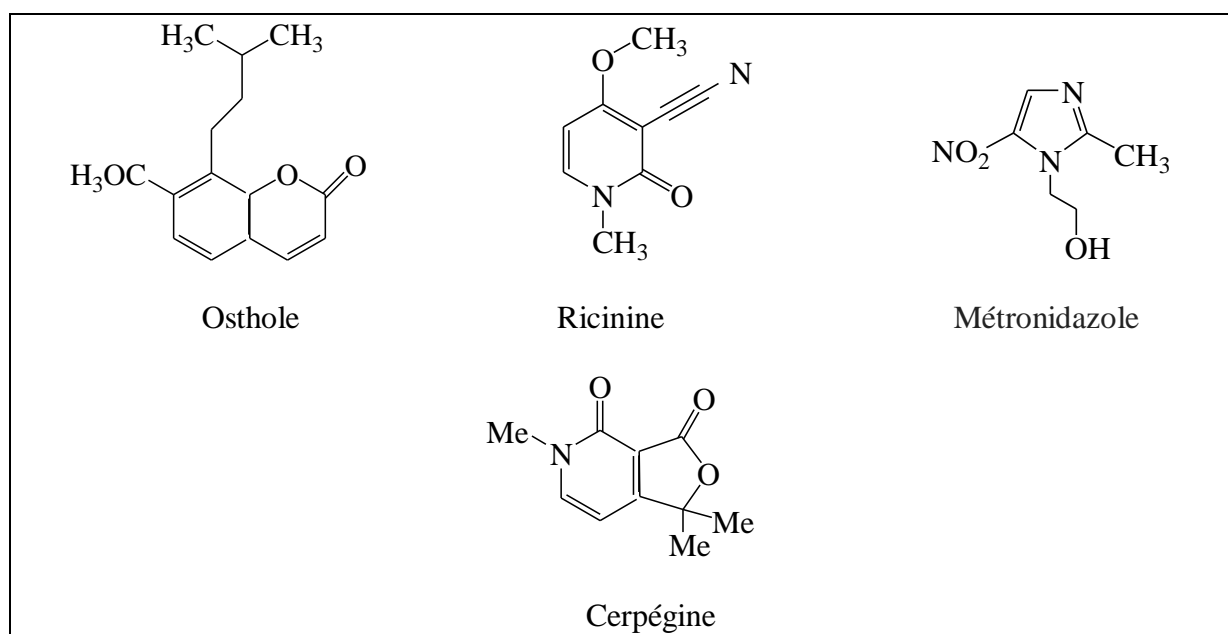


Figure 3 : Exemples des hétérocycles naturels

Les hétérocycles ont constitué l'un des plus grands axes de recherche en chimie organique. La présence de ces derniers dans toutes sortes de molécules organiques d'intérêt pour la biologie, pharmacie, est très bien connue.

II. Généralité sur les hétérocycles :

Un hétérocycle est une chaîne fermée d'un composé organique cyclique, comportant un ou plusieurs hétéroatomes^[2].

Les composés hétérocycliques dérivent de leurs homologues carboxyliques par remplacement d'un ou plusieurs atomes de carbone par des hétéroatomes tels que: azote (N), oxygène (O), soufre (S), etc....^[3]. Ces hétérocycles sont principalement retrouvés dans de nombreux composés naturels d'origine végétale, animale ou produites par voie de synthèse. Ces structures sont parfois associées entre elles mais dans la plupart des cas, elles sont liées à des motifs structuraux très diversifiés^[4].

Dans ce cadre nous sommes orientés, lors des recherches scientifiques, vers deux hétérocycles à savoir les imidazoles et les chroménopyridones qui sont considérées comme une pierre angulaire au sein de la synthèse de divers produits.

II.1. Les imidazoles :

L'imidazole est un cycle hétérocyclique à cinq chaînons avec un atome de trois carbones et deux azotes alors que dans le cycle l'azote est présent dans la première et la troisième positions^[5] (Figure 4). Ce motif désigne le composé parent, alors qu'il appartient à une classe hétérocycliques ayant une structure cyclique similaire. Ce système cyclique est présent dans des composés biologiques et thérapeutiques importants^[6].

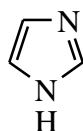


Figure 4 : Structure d'imidazole.

A cet égard, nous allons établir une étude sur ces molécules pour démontrer leurs l'intérêt biologiques et synthétiques.

II.1.1-Intérêts biologiques des dérivés d'imidazoles :

Le noyau imidazole fait partie dans plusieurs ressources naturelles, il est intégré à de nombreux produits biologiquement actifs, telle que l'activité bactériologie et parasitologie. Ce dernier possède un large éventail d'activités, notamment comme la purine, l'histidine, l'histamine, et nitroimidazole (Figure 5).

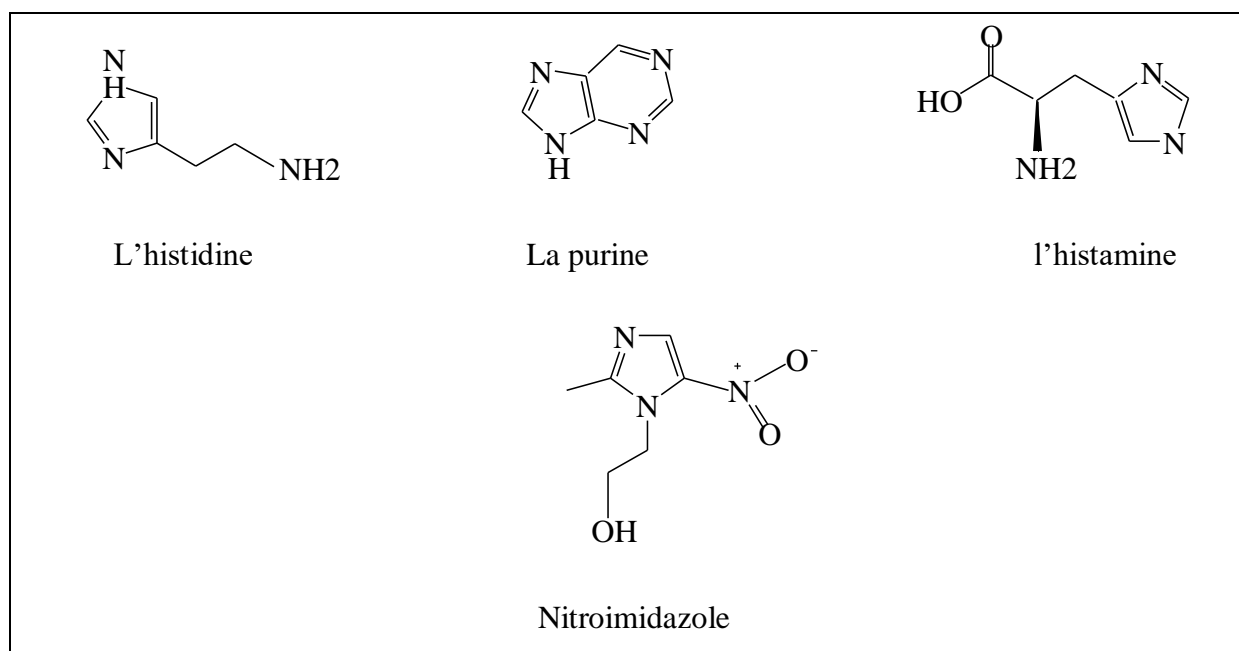


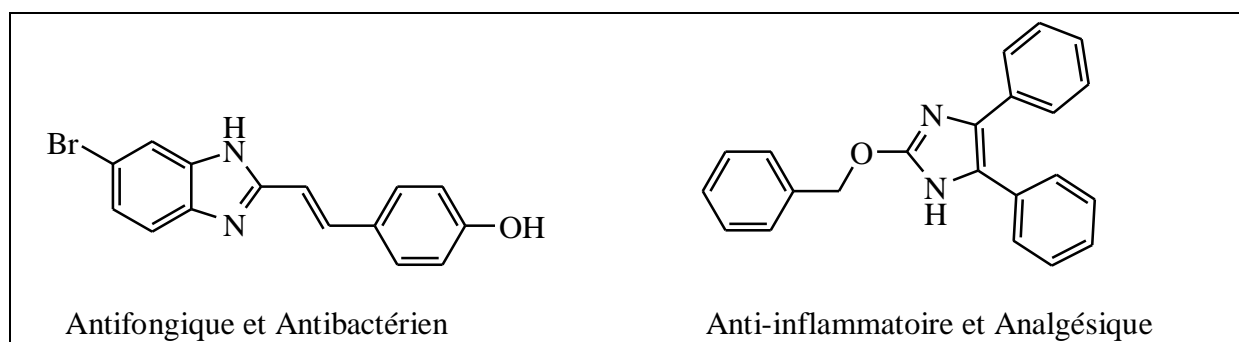
Figure 5:Exemple d'activités biologiques de quelques dérivés d'imidazoles.

D'après la littérature, nous pouvons dire que ces dernières sont considérées comme l'un des molécules de type d'imidazole qui joue un rôle vital dans le domaine de la biologie, et qui présente dans l'unité structurale de plusieurs substances naturelles^[6].

II.1.2- Intérêt thérapeutiques des dérivés d'imidazole :

Les propriétés des médicaments liés à l'imidazole ont poussé les chimistes à synthétiser un grand nombre de nouveaux agents chimio thérapeutiques.

L'imidazole est une entité qui explore différents types d'activités pharmacologiques telles que antifongique, antibactérien, anti-inflammatoire, analgésique, antidépresseur, antituberculeux, anticancéreux et antiviral^{[7][5]}(Figure 6).



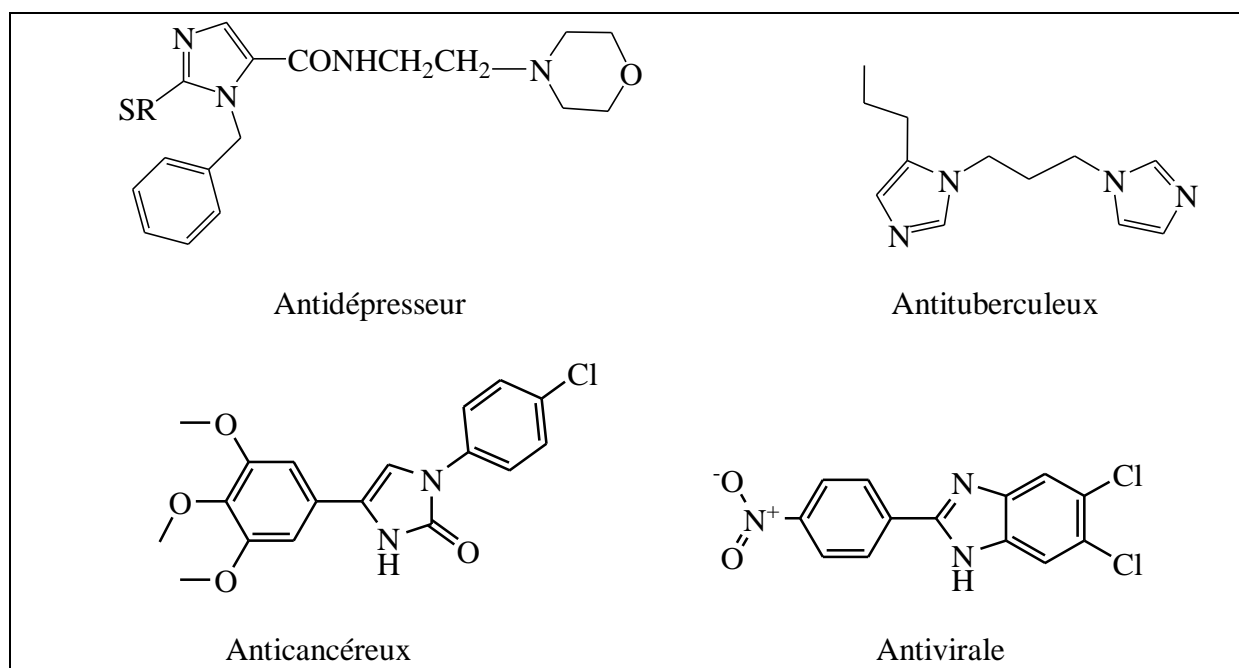


Figure 6: Exemple d'activités pharmacologiques de quelques dérivés d'imidazoles

II.1.3. Synthèses décrites dans littératures des imidazoles :

De nombreuses méthodes de synthèse ont été développées dans la littérature pour la préparation d'imidazole. A cet égard, nous jugeons bon et utile de présenter quelques synthèses décrites dans la littérature afin de mettre en relief notre procédure de recherche :

En 2005, S. A. Siddiqui et ses collaborateurs, ont mis en œuvre une synthèse d'imidazole grâce à la réaction d'one pot dans un liquide ionique à la température ambiante sans aucun catalyseur. Cette méthodologie one-pot offre d'excellents rendements^[8](Schéma 1).

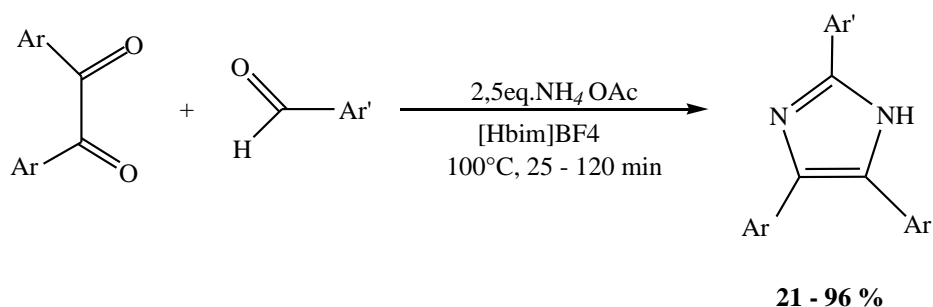


Schéma 1 : Synthèse de S. A. Siddiqui

En 2006, une synthèse a été développée par M. Ishihara et ses collaborateurs à partir d'un aldéhyde et de l'éthylènediamine avec de l'iode en présence de carbonate de potassium, en utilisant du benzène à la température ambiante avec de très bons rendements^[9](Schéma 2).

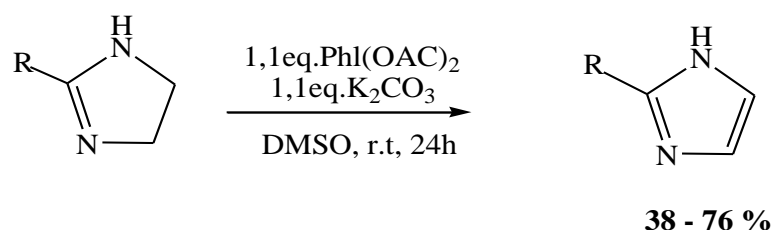


Schéma 2 : Synthèse de M. Ishihara

En 2007, une autre synthèse efficace et rapide des dérivés *N*-hétérocycliques a été proposée par B. K. Liu et ses collaborateurs, catalysé par le *N*-méthylimidazole avec un bon rendement^[10](schéma 3).

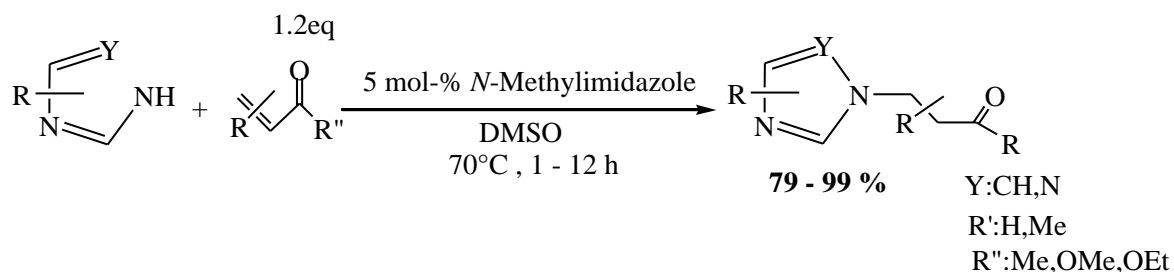


Schéma 3 : Synthèse de B. K. Liu.

En 2009, M. Adib et ses collaborateurs ont réalisée une synthèse d'imidazole à partir de 2-bromoacétophénone, d'aldéhyde, des amines primaires et de l'acétate d'ammonium. Ils ont obtenu un bon rendement^[11](Schéma 4).

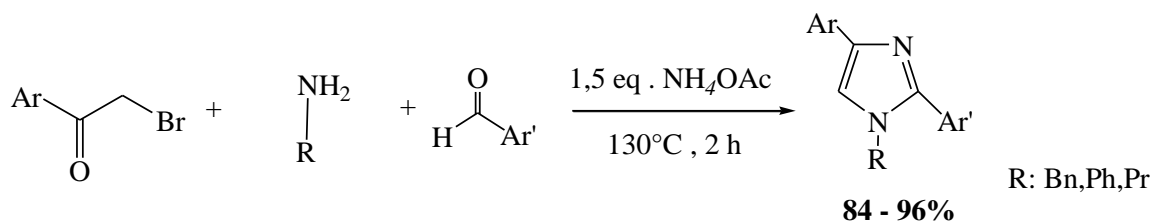


Schéma 4 : Synthèse de M. Adib.

Dans la même année, G. Bratulescu, a synthétisé des imidazoles 4,5-disubstitué à partir de 1,2-dicétones et d'urotropine en présence d'acétate d'ammonium, une méthode simple et efficace assistée par micro-ondes et sans solvant^[12](Schéma 5).

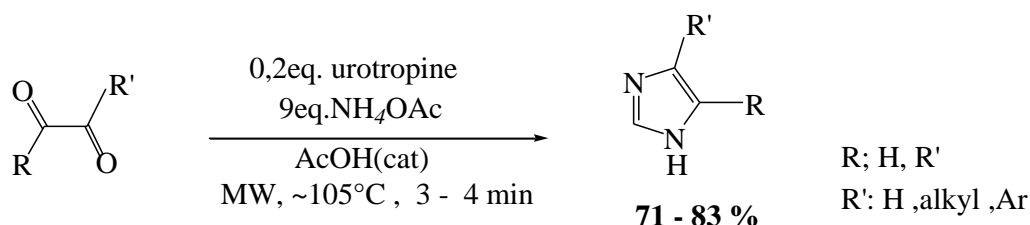


Schéma 5 : Synthèse de G. Bratulescu

En **2013**, une nouvelle voie a été élaborée par D.Tang et ses collaborateurs, cycloaddition catalysée par le cuivre fournit des protéines multi substituées, ils ont utilisé l'oxygène comme oxydant sans l'addition de catalyseurs coûteux et ils ont obtenu de bons rendements et une régiosélectivité élevée^[13](Schéma 6).

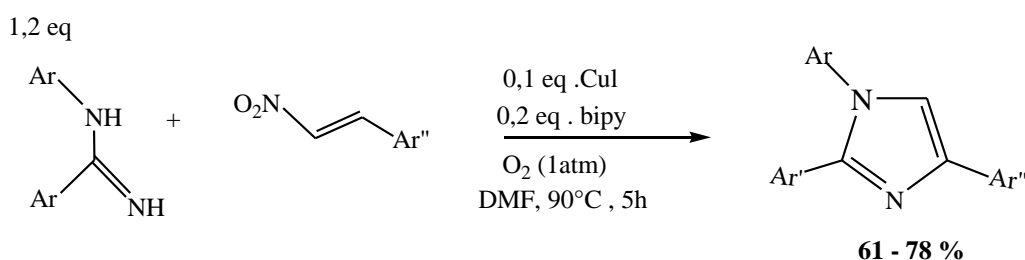


Schéma 6 : Synthèse de D.Tang

En **2014** K. Rajaguru et ses collaborateurs, ont réalisé la synthèse de dérivés d'imidazole hautement substitués à partir de diverses α -azido chalcones, arylaldéhydes et anilines en présence de triflate d'erbium comme catalyseur, ils ont obtenu des bons rendements^[14](Schéma 7).

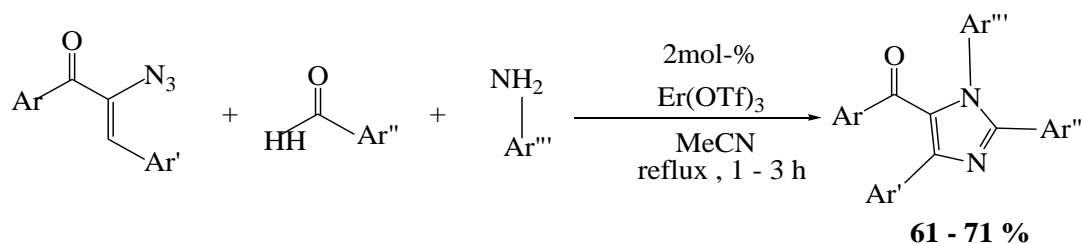


Schéma 7 : Synthèse de K. Rajaguru.

En **2015**, une nouvelle synthèse des dérivés de 2-aminoimidazoles a été développée par X. Guo et son équipe, à partir d'une réaction «one pot» d' α -nitroépoxydes et de cyanamide avec une série d'amines^[15](Schéma 8).

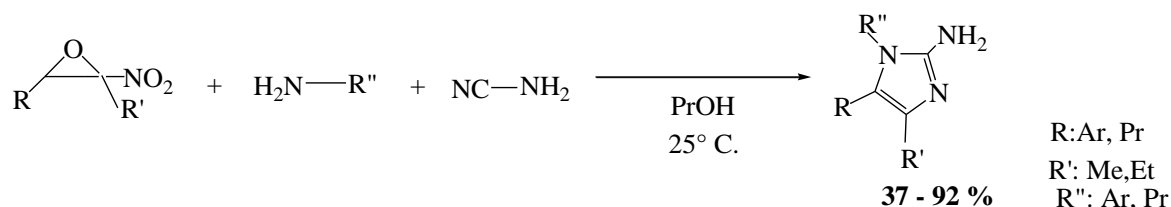


Schéma 8 : Synthèse de X. Guo

En **2016**, T. S. Chundawat avec ses collaborateurs, ont décrit une nouvelle synthèse d'imidazole 2,4,5 trisubstituée par micro-onde one-pot à partir d'un aldéhyde, benzil et acétate d'ammonium catalysé par le nickel à base de complexe de Schiff (Ni-C). Ils ont obtenu d'excellents rendements^[16](Schéma 9).

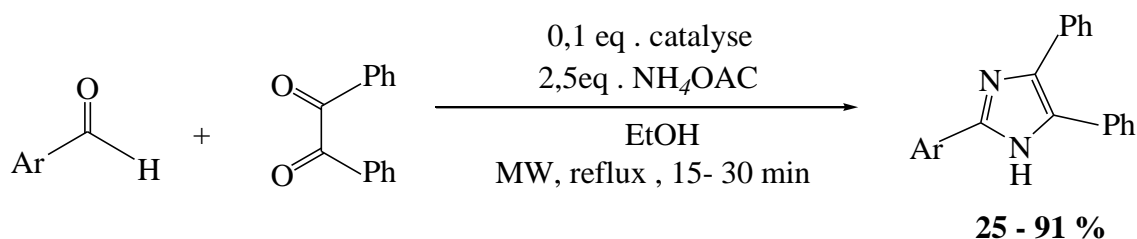


Schéma 9 : Synthèse de T. S. Chundawat.

En **2017**, S. K. Guchhait avec ses collaborateurs ont décrit une nouvelle synthèse d'aminoimidazoles polysubstitués par la formation de liaisons C-N vicinales d'alcène de 2-bromo-2-alcénone avec de la guanidine^[17](Schéma 10).

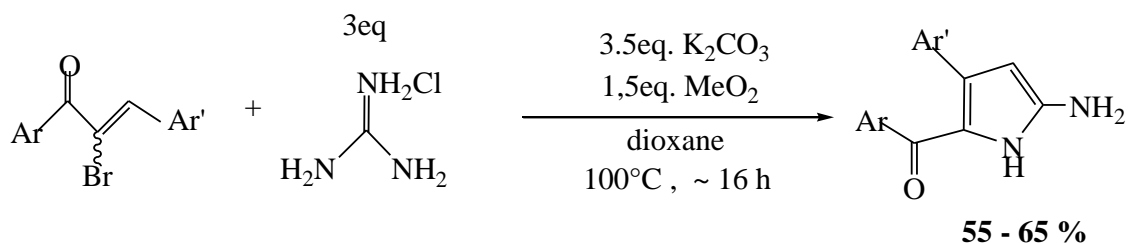


Schéma 10 : Synthèse de S. K. Guchhait

En **2018**, S. D. Pardeshi avec son équipe ont réalisé une autre synthèse en un seul tube catalysée par le cuivre, pratique et directe d'imidazoles multi substitués, à partir d'acides

arylacétiques, de *N*-arylbzamidines et de nitroalcanes, implique l'activation simultanée de liaisons C – H et N – H, ils ont obtenu un bon rendement^[18] (Schéma 11).

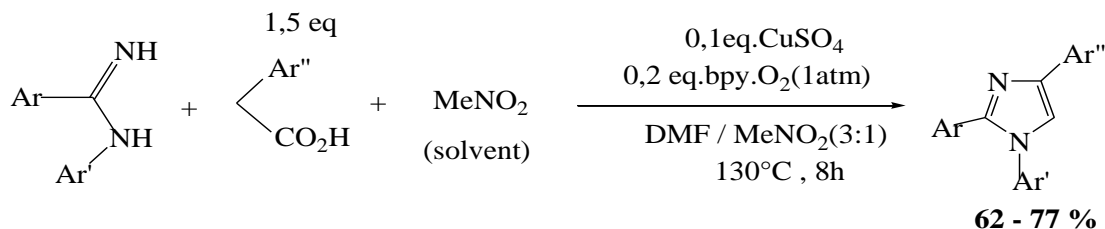


Schéma 11 : Synthèse de S.D. Pardeshi.

II.2. Les chroménopyridones :

Les chroménopyridones substituées sont considérées comme une classe importante des composés hétérocycliques, elles sont biologiquement actives et présentent dans de nombreux composés naturels, ainsi que dans le domaine pharmaceutique. Ces dernières sont formées sous une forme d'une combinaison entre la coumarine et un cycle de pyridone d'une manière condensée^[19](Figure 7).

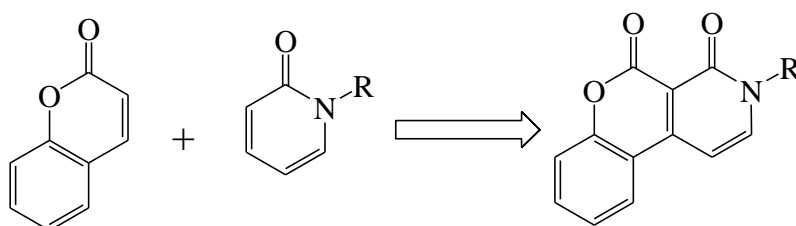


Figure 7 : Composition des Chroménopyridones

Il est aussi judicieux de rappeler que la chroménopyridones est en relation étroite avec les coumarines qui permet d'exercer des activités biologiques et thérapeutiques très remarquables.

II.2.1. Activités biologiques des coumarines :

Les effets des chroménopyridones présentent un grand intérêt en raison de leurs propriétés pharmacologiques variées telles que anti-VIH, anti-tumeur, anti-cancer, anti-inflammatoire antimicrobien, antifongique, antioxydant et même vasodilatateur(Figure 8)^[20].

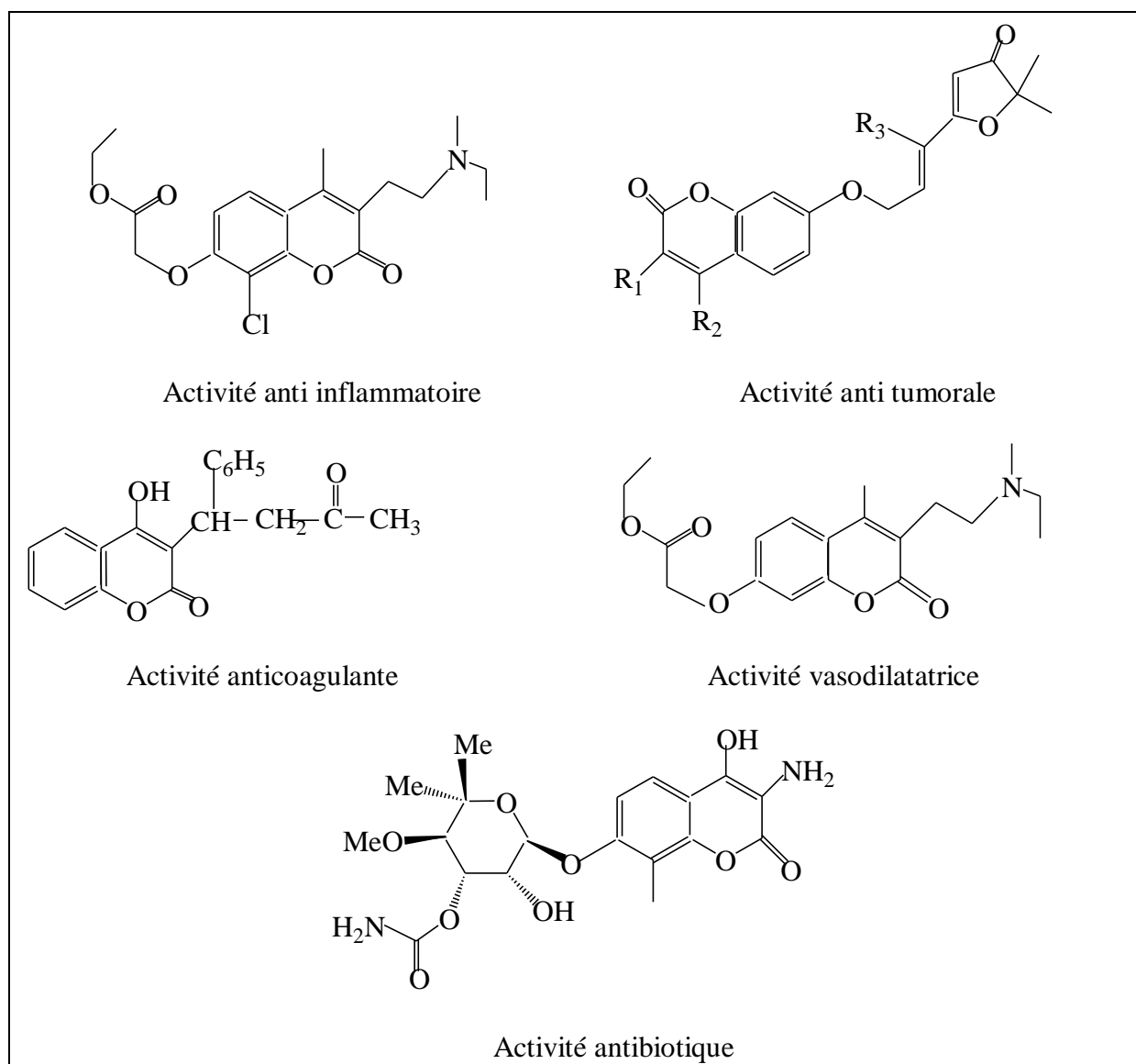


Figure 8 : Exemple d'activités biologiques de quelques dérivés de coumarine

II.2.3. Les synthèses des chroménopyridones décrites en littératures :

La littérature a dévoilé plusieurs méthodes ainsi que différents exemples de techniques et de stratégies de synthèse permettant d'accéder à des dérivés des chroménopyridones, dont les propriétés sont particulièrement intéressantes. Nous décrivons dans cette partie quelques synthèses des plus représentatives :

a) Synthèses des coumarines :

En 2003, l'équipe de C. Su a développé une nouvelle synthèse de coumarine par des aldéhydes ou des cétones avec des composés de méthylène actifs en présence de

tétrafluoroborate de 1-butyl-3-méthylimidazonium liquide [bmim] BF₄ liquide catalysée par le diacétate d'éthylènediammonium (EDDA)^[21](Schéma 12) .

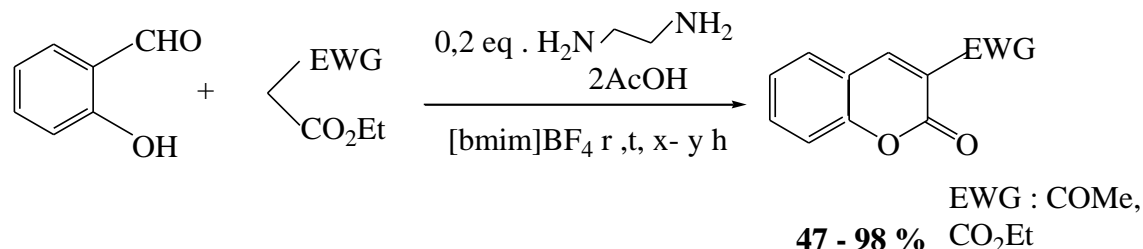


Schéma 12 : Synthèse de C. Su.

En 2006, une nouvelle voie de synthèse a été développée par B. C. Ranu et ses collaborateurs, à partir de divers aldéhydes aliphatiques et aromatiques et de cétones avec des méthylènes actifs à la température ambiante sans avoir besoin d'aucun solvant organique, avec le liquide ionique basique d'hydroxyde de 1-butyl-3-méthylimidazolium, [bmim] OH comme un catalyseur^[22](Schéma 13).

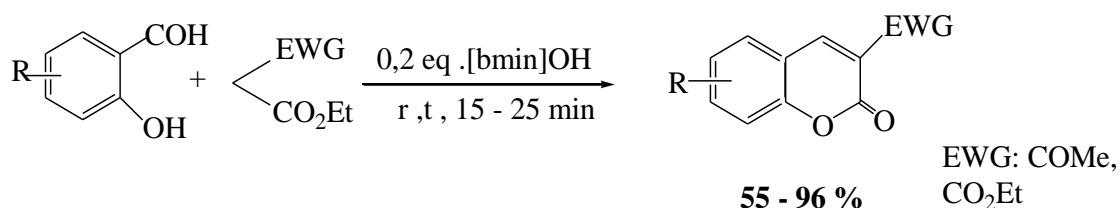


Schéma 13 : Synthèse de B. C. Ranu

En 2011, K. C. Majumdar et son équipe ont établi les 4-carboxyalkyl-8-formyl coumarines à partir de 2-hydroxybenzaldéhydes, de triphénylphosphine et d'acétylènedicarboxylate de dialcyle en présence de sel de vinyltriphénylphosphonium. Ils ont obtenu un bon rendement^[23](Schéma 14).

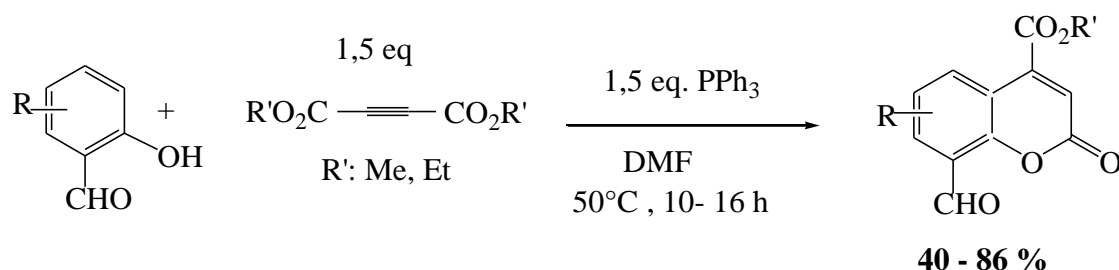


Schéma 14 : Synthèse de K. C. Majumdar.

En 2012, S. ishwar .bhat et ses collaborateurs ont développé une nouvelle synthèse de coumarine à partir les Salicylaldehydes réagissent avec le malononitrile, qui peut être hydrolysée pour donner des 3-cyanocoumarines avec un excellent rendement^[24](Schéma 15).

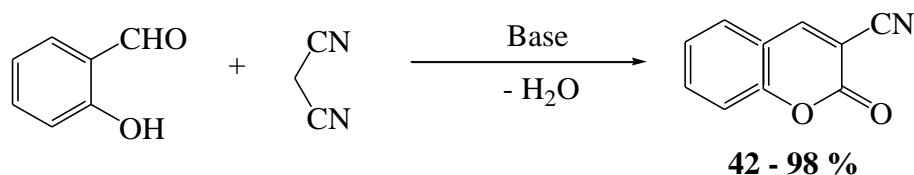


Schéma 15 : Synthèse de S. ishwar .bhat.

En 2016, une nouvelle synthèse de coumarine à été synthétisé par Z.Kibou et ses collaborateurs à partir de 2-Hydroxyacétophénones avec malonitrile en présence d'une base. Ils ont obtenu un bon rendement^[19](Schéma 16).

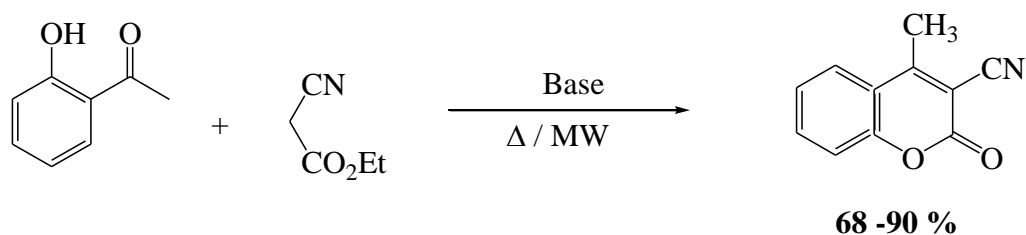


Schéma 16 : Synthèse de Z. Kibou

En 2017, L.s.d. Silveira et ses collaborateurs ont réalisé la synthèse de coumarines à partir de composés méthylène actifs et de 2- hydroxybenzaldéhydes ou de résorcinol. Ils ont obtenu un bon rendement^[25](Schéma 17).

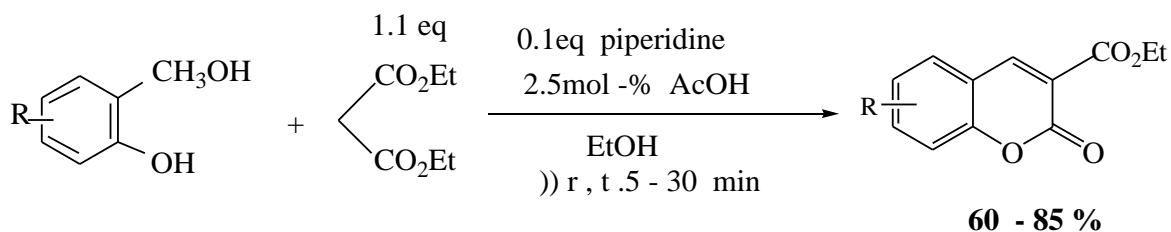


Schéma 17: Synthèse de L.s.d. Silveira

b) Synthèses des chroménopyridiniques :

b -1) Synthèses des chroménopyridines :

En **2009**, A. Shaabani et ses collaborateurs, ont synthétisé les chroménopyridines selon un procédé «one pot» à partir des aldéhydes salicyliques, des amines cycliques secondaires et 2-amino-1,1,3-tricyanopropène dans l'éthanol à température ambiante pendant 1 à 3 heures. Ils ont obtenus entre 80 et 94% de rendement^[26](Schéma 18).

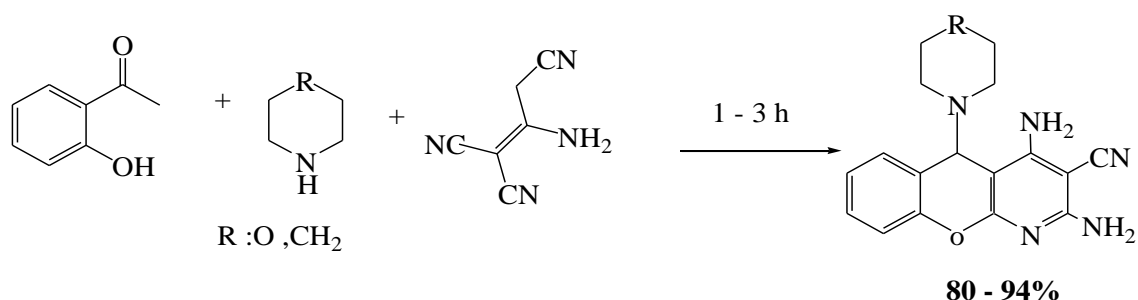


Schéma 18 : Synthèse d'A. Shaabani.

En **2012**, V. A. Osyanin et ses collaborateurs, ont décrit la synthèse des chroménopyridines en utilisant le 2-Amino-6-chloro-4H-chromène-3-carbonitrile qui réagit avec le malononitrile en présence d'une quantité catalytique de l'hydroxyde de sodium au reflux de l'éthanol pendant 4 heures^[27](Schéma 19).

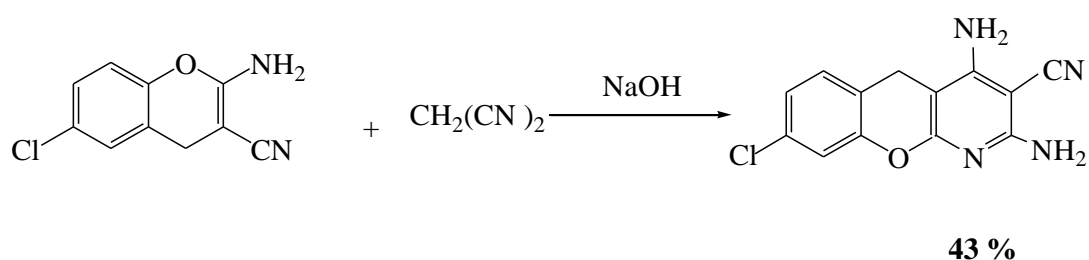


Schéma 19 : Synthèse de V. A. Osyanin

En **2016**, l'équipe d'I.N. Bardasov, a développé une nouvelle synthèse des chroménopyridines par une réaction multi-composante d'aldéhydes aromatiques, du phénol et de dimère de malononitrile en présence de l'hydroxyde de sodium comme catalyseur. Le mélange réactionnel est agité pendant 4 heures, jusqu'à la réaction soit terminée. Le Précipité

est séparé par filtration, lavé avec un mélange d'eau et de propan-2-ol, les rendements obtenus sont compris entre 37 et 65%^[28](Schéma 20).

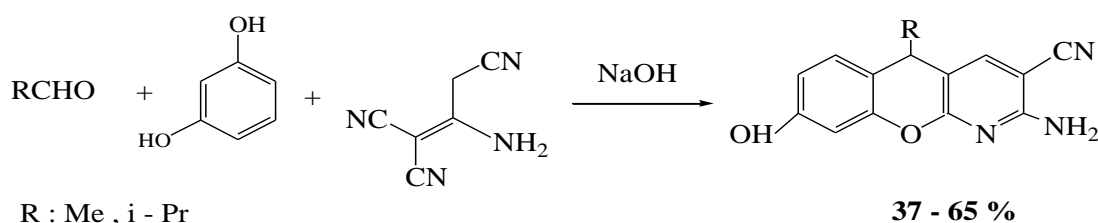


Schéma 20 : Synthèse d'I.N. Bardasov

b -2) Synthèses des chroménopyridones :

En 2013, B.Singh et ses collaborateurs ont développé une synthèse de chroménopyridones à partir de 2-anilino-3-formylchromones à substitution variable avec l'éthoxycarbonylméthylène-triphénylphosphorane dans le benzène qui conduit à la formation d'intermédiaires par un réarrangement thermique donnant les 1-phényl-5-oxo-chromano [2,3-b] -dihydro-2 [1H] -pyridone substituées correspondantes, ils ont aussi synthétisé ces derniers à partir de 2-anilino-3-formylchromones substituées avec le bromure d'allyle en présence de carbonate de potassium fondu pour obtenir les produits *N*-allylé, ce dernier lors de la réintroduction avec de l'éthoxycarbonylméthylène-triphénylphosphorane dans le benzène ont obtenu les 2- (*N*-allyl) -3- (*E*-ββ-éthoxycarbonyl- éthényl) -chromones, ces derniers ont été chauffés à 220–230 ° C pendant 6 heures pour donner les allyl-1-phényl-5-oxo-chromano [2,3-b] dihydro-2 [1H] -pyridones^[29](Schéma 21).

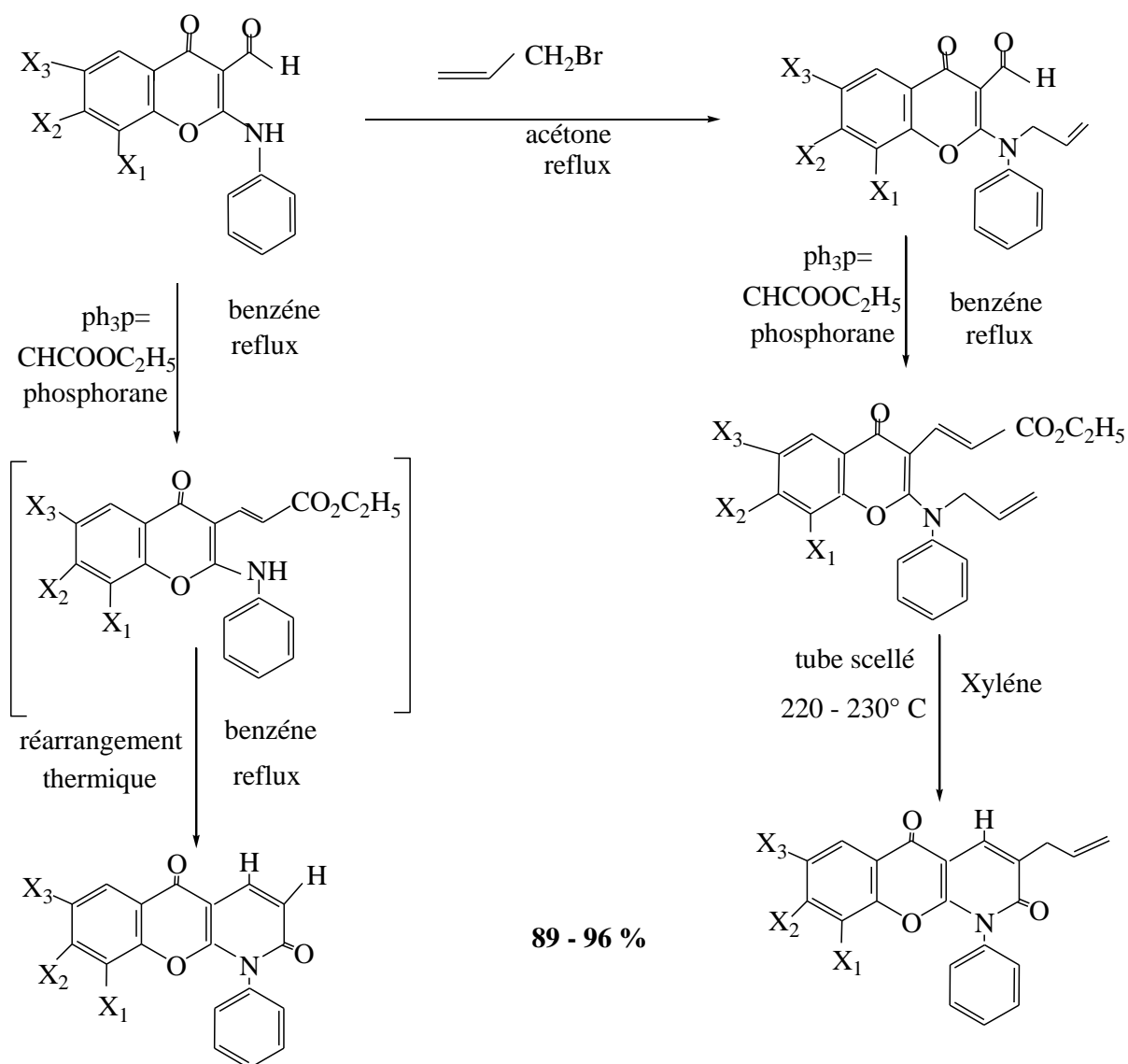


Schéma 21 : Synthèse de B. Singh.

III. Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons souligné une vision globale sur les méthodes de synthèse des imidazoles, les chroménopyridones et leurs dérivés ainsi que leurs importances dans le domaine biologique et thérapeutique afin d'accéder à une nouvelles méthodologie de synthèse de type hétérocyclique servant comme un utile pour la suite de notre travail et réaliser dans la mesure du possible un résultat plus efficace dans le domaine de la recherche.

Chapitre 2 :
Résultat et Discussion

I. Introduction :

Au cours de ce notre travail nous avons arrivée à préparer des dérivés d'imidazoles et chroménopyridones selon deux voies. La première méthode inclut deux étapes et la deuxième c'est une synthèse en one pot à trois réactifs en quantités stœchiométriques.

II. Partie A : Les imidazoles

II.1 Méthode1. Les synthèses des imidazoles (En utilisant le Bromoacétophénone) :

II .1.1Etape1 : Synthèse de Bromoacétophénone :

La préparation de Bromoacétophénone c'est est un mélange de NBS, l'acétophénone avec catalyseur, sans solvant à 80°C (Schéma 1).

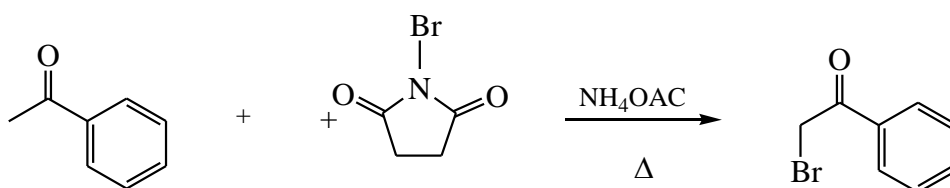


Schéma 1 : Synthèse de Bromoacétophénone.

Réactif	Produit	Rd	Rf
 Acétophénone	 Bromoacétophénone(A)	76%	0,83

Tableau 1 : Structure de Bromoacétophénone.

II.1.2Etape 2 : Cyclisation en imidazole :

Nous avons synthétisé l'imidazole avec le Bromoacétophénone en faisant réagir un aldéhyde et une amine en présence NH_4OAc en chauffant à 80°C pendant 2 h (Schéma 2).

• Synthèse générale :

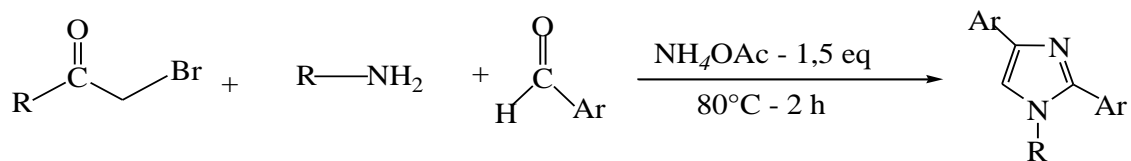


Schéma 2 : Synthèse générale d'imidazole.

Les résultats obtenus pour cette synthèse sont classés dans le tableau suivant :

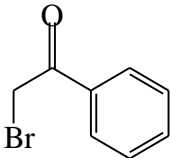
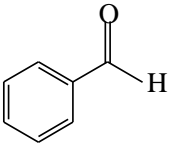
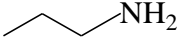
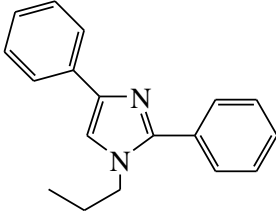
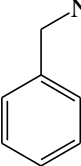
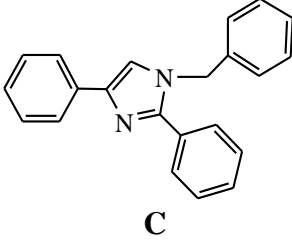
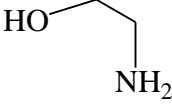
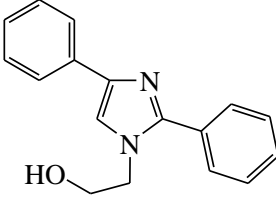
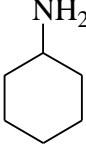
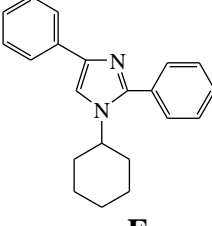
Bromoacétophénone	Aldéhyde	Amine	Produit	Rd
			 <p>B</p>	30%
			 <p>C</p>	16%
			 <p>D</p>	44%
			 <p>E</p>	14%

Tableau 2 : Structures des imidazoles **B**, **C**, **D**, **E**.

Bromoacétophénone	Amine	Aldéhyde	Produit	Rd
				53%

Tableau 3 : Structure d'imidazole F

II.2. Méthode 2 .synthèse en « one pot » :

II.2.1 Synthèse « one pot » à partir du 2,3-Butadione :

Dans ce cas nous avons synthétisé l'imidazole par un mélange de trois réactifs de 2, 3-butadione, un aldéhyde et une amine par une réaction de (one pot) en présence de NH_4OAc (Schéma 3).

- Synthèse générale :

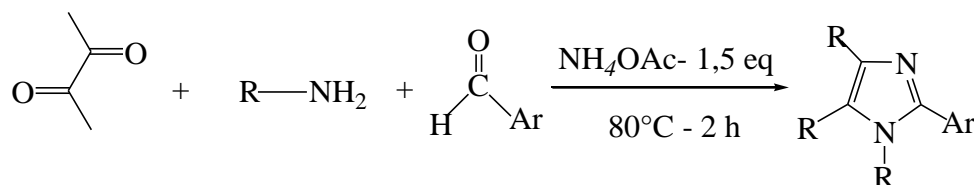
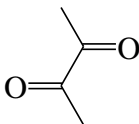
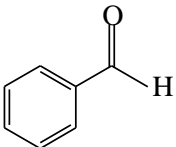
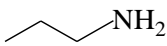
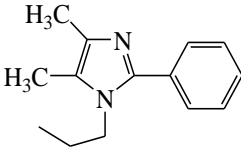
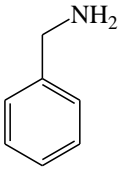
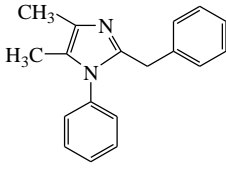
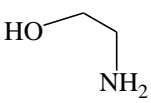
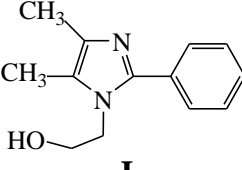
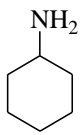
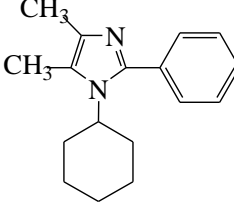
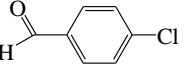
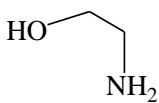
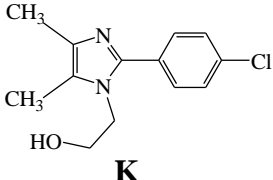
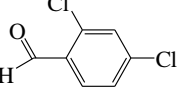
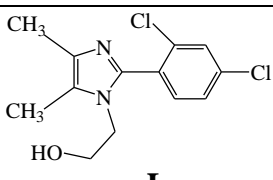


Schéma 3 : Synthèse « one pot » d'imidazole.

Les résultats obtenus pour cette synthèse sont classés dans le tableau suivant :

2,3-Butadione	Aldéhyde	Amine	Produits	Rd
			 <p>G</p>	76%
			 <p>H</p>	70%
			 <p>I</p>	55%
			 <p>J</p>	64%
			 <p>K</p>	77%
			 <p>L</p>	41%

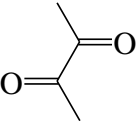

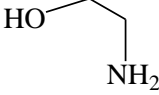
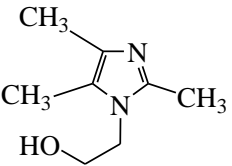
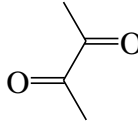
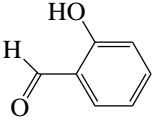
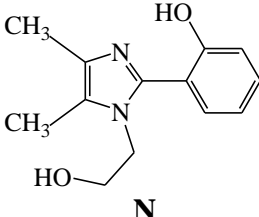
			 M	50%
			 N	73%

Tableau 4 : Structure d'imidazole G, H, I, J, K, L, M, N

III. Partie B : les Chroménopyridones

III.1 Méthode 1 : Synthèse de chroménopyridones:

III.1.1. Etape 1 : Préparation de la coumarine :

Dans notre travail, nous avons préparé la coumarine par une réaction entre 2-hydroxycétophénone et le malonate de diéthyle en présence des différentes bases en quantité équimolaire. La réaction se fait sans solvant avec un chauffage (Schéma 1).

- **Synthèse générale :**

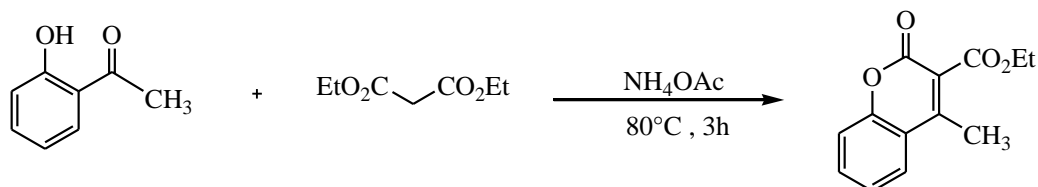


Schéma 1 : Synthèse générale de la coumarine

Les résultats obtenus pour la synthèse de la coumarine sont regroupés dans le tableau suivant :

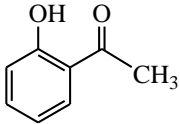
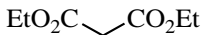
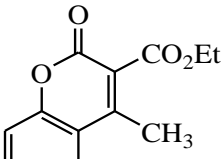
Réactifs		Bases	Produit	Rd
		NH ₄ AOc		36%
		NaOH		23%
		CaCO ₃		34%

Tableau 1 : Structure de coumarine

III.1.2 Etape 2 : Réaction de coumarine avec les aldéhydes :

En faisant réagir la coumarine obtenue avec différents aldéhydes en présence de Na₂CO₃ comme une base (Schéma 2).

- Synthèse générale :**

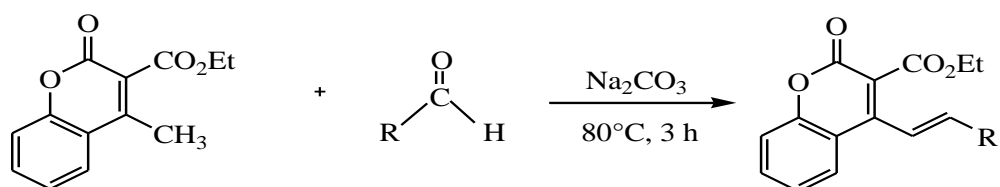


Schéma 2 : Synthèse de coumarine à partir d'un aldéhyde.

Les résultats obtenus pour la synthèse de la coumarine sont regroupés dans le tableau suivant :

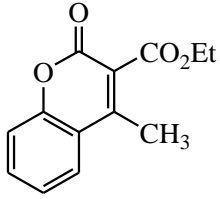

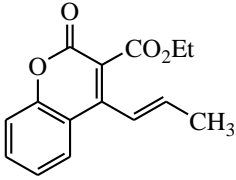
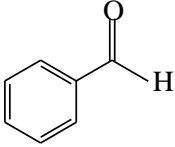
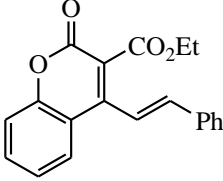
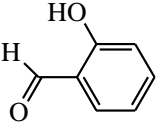
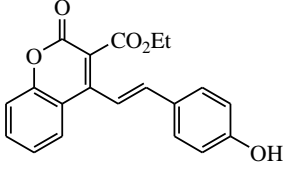
Coumarine	Aldéhydes	Produits	Rd
		 A₁	44%
		 B₁	39%
		 C₁	48%

Tableau 2 : Structures des coumarines A₁, B₁, C₁

III.1.3 Etape 3 : Cyclisation en chroménopyridones :

La réaction entre les **A₁**, **B₁**, **C₁** obtenus avec différentes amines nous donne des nouveaux composés hétérocycliques à savoir les chroménopyridones comme suit (Schéma3).

- Synthèse générale :**

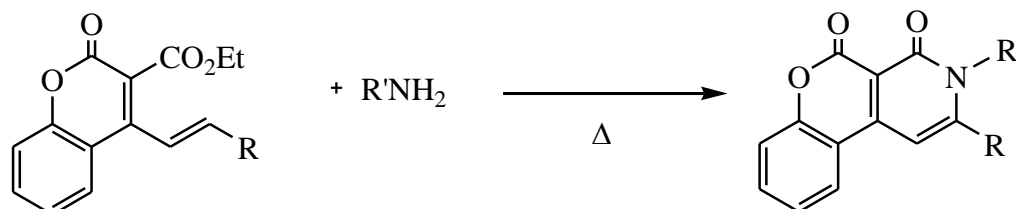


Schéma 3 : Synthèse générale de Chroménopyridones.

Les résultats obtenus pour la cyclisation sont regroupés dans le tableau suivant :

Réactifs	Amines	Produits	Rd
			32%
			41%
			38%

Tableau 3 : Structures des chroménopyridones **D₁**, **E₁**, **F₁**

III.2 Méthode 2 : Synthèse en « one pot » :

Dans cette partie, nous avons réalisé une méthode de synthèse de chroménopyridones par une réaction en « one pot » à trois composants en faisant réagir la coumarine avec différents aldéhydes et d'amine (Schéma 4).

- **Synthèse générale :**

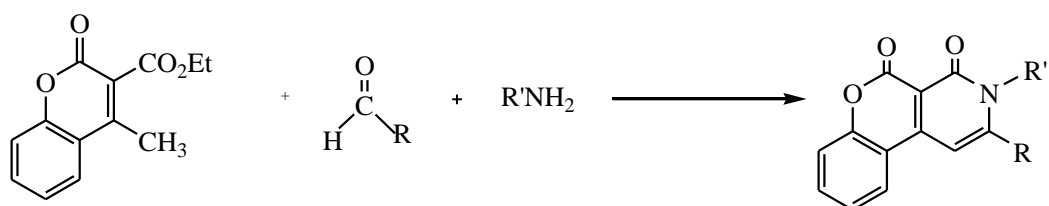


Schéma 4 : Synthèse générale de chroménopyridones en « one pot »

Les résultats obtenus pour la synthèse de chroménopyridones dans le tableau ci-dessus :

Coumarine	Aldéhydes	Amine	Produits	Rd
			<p>G₁</p>	55%
			<p>H₁</p>	52%

Tableau 4 : Structures des chroménopyridones **G₁**, **H₁**

IV. Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons synthétisé deux nouveaux motifs hétérocycliques à savoir les imidazoles et les chroménopyridones en utilisant deux différentes méthodes en deux parties.

- Dans La première partie, nous avons synthétisé des dérivés d'imidazoles par deux méthodes la première par l'action du Bromoacétophénone et l'autre par synthèse en « one pot » à partir du 2,3-butadione avec trois réactifs, nous avons obtenue des bons rendements de la réaction varie entre **41%** et **77%**.
- La deuxième partie, repose sur la synthèse des dérivés de chroménopyridones par deux méthodes, la première passe par trois étapes dans laquelle nous avons synthétisé la coumarine, ensuite l'action de la coumarine sur les aldéhydes et la dernière étape c'est la cyclisation en chroménopyridones par contre la deuxième méthode c'est une synthèse en « one pot » à trois réactifs.

Chapitre 3 :
Partie Expérimentale

• MATERIEL ET METHODES :

Les spectres d'absorption infrarouge : ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer Spectrum one équipé d'un accessoire ATR. Les bandes d'absorption ν sont exprimées en cm^{-1} . Seuls les pics significatifs sont listés.

Les chromatographies sur couche mince : ont été effectuées sur des plaques de silice Merck 60 F254.

Les températures de fusions : ont été mesurées sur un appareil Bank Kofler HEIZBANK type WME 50-260°C et ne sont pas corrigées.

Les spectres RMN ^1H : ont été enregistrés à 400 MHz sur un appareil Bruker AC 400. Les produits ont été analysés dans le chloroforme deutéré (CDCl_3), le diméthylsulfoxyde (DMSO) avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS). Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et les constantes de couplage J en Hz. Les signaux sont désignés par les abréviations suivantes : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; m, massif ; m, multiplet.

Les solvants et réactifs utilisés :

Les solvants utilisés sont généralement étaient l'éthanol, l'eau, le Dichlorométhane, l'acétate d'éthyle, l'acétone, éther, soit pour le lavage la recristallisation, ou pour l'extraction. Les réactifs commerciaux sont utilisés dans la majorité des cas sans purification préalable.

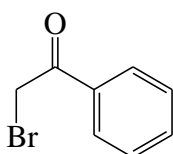
I. Partie A : Les imidazoles

I.1. Synthèses des imidazoles par la méthode 1 (utilisation de Bromoacétophénone) :

I.1.1 Etape 1 : préparation de Bromoacétophénone :

Dans un ballon de 25 ml muni d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté sont introduits : (0.009 mol, 1.22g) de l'acétophénone et (0.009 mole, 1.77 g) de NBS. Le mélange réactionnel a été chauffé 3 à 4 heures. Après refroidissement le mélange, le mélange réactionnel filtré et extrait avec le Dichlorométhane est lavé par l'eau trois fois et séché avec MgSO₄. Après évaporation du solvant, le résidu a été purifié par l'éther diéthylique pour obtenir le produit désiré.

- **2-bromo-1-phenylethanone (A) :**



A

Formule brute: C₂ H₇BrO

Masse molaire : 199,04 g. mol⁻¹

PF : 50°C

Aspect : solide blanc

Rf : 0,83

Rd : 76%

IR v max cm⁻¹ : (C=C) 1372 ;(C=O) 1683 ;(C -CH₂)2797

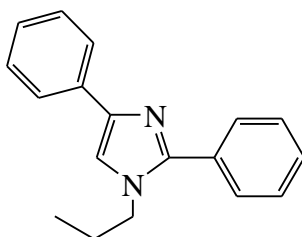
I.1.2 Etape 2 : synthèse des imidazoles avec Bromoacétophénone :

- **Mode opératoire générale :**

Dans un erlenmeyers de ml muni d'un barreau aimanté sont introduits : en quantités équimolaires de Bromoacétophénone, aldéhyde et amine avec NH_4OAc . Le mélange réactionnel est agité pendant 2h à température de 80°C (l'avancement de la réaction est suivi par CCM). Après l'achèvement de la réaction, le mélange réactionnel filtré et extrait avec le Dichlorométhane est lavé par l'eau trois fois et séché avec MgSO_4 . Après évaporation du solvant, le résidu a été purifié par l'éther diéthylique pour obtenir l'imidazole désiré.

- **2,4 - diphényle – 1 propyle – 1H imidazole (B) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir Bromoacétophénone (1,3 g, 0,0035mole), Propylamine (0,47g, 0,0035mole), Benzaldéhyde (0,74g, 0,0035mole) et NH_4OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



B

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2$

Masse molaire : $262.15\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Aspect : Solide Blanc cassé

Pf: 140°C

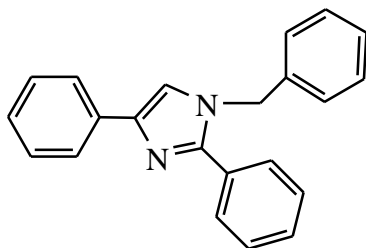
Rf : 0, 66

Rd: 30%

IR ν_{max} cm^{-1} : (C=C) 1556 ; (C-N) 1183; (C-H) 3152; (C- CH_2)2969; (O-H) 3441

- **1-benzyle-2,4-diphényle-1H-imidazole (C) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir Bromoacétophénone (1,3 g, 0,0035mole), Benzylamine (0,85 g, 0,0035mole), Benzaldéhyde (0,74g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



C

Formule brute : C₂₂H₁₈N₂

Masse molaire : 310.15g .mol⁻¹

Aspect : Solide Blanc

Pf: 132°C

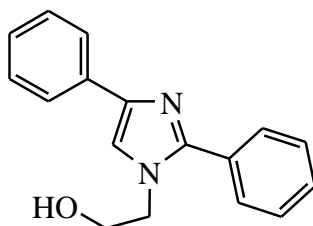
Rf: 0, 67

Rd: 16%

IR ν_{\max} **cm⁻¹:** (C=C) 1542; (C-H) 3085; (C-N) 1191

- **2 - (2 - 4- diphényle -1 H- imidazole- 1- yl) éthanol (D) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir Bromoacétophénone (0,85 g, 0,0022mole), éthanolamine (0,26 g, 0,0022mole), Benzaldéhyde (0,46 g, 0,0022 mole) et NH₄OAc (0,32 g, 0,0022 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



D

Formule brute : C₁₈H₁₉N₂O.

Masse molaire : 279, 15g .mol⁻¹

Aspect : Solide Beige

Pf: 108°C

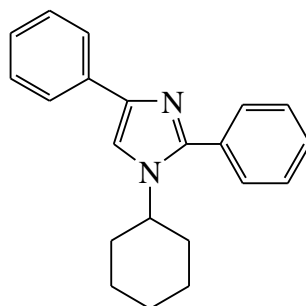
Rf: 0, 52

Rd: 44%

IR ν_{\max} cm⁻¹: (O-H) 3153 ;(C=O) 1705 ;(C-CH₂) 2795 ;(C-N) 1192 ;(C=C) 1541

• **1- cyclohexyle –2,4 –diphényle-1-H–imidazole(E) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir Bromoacétophénone (3,5 g, 0,0045mole), cyclohexamine (1,76 g, 0,0045mole), Benzaldéhyde (1,88g, 0,0045 mole) et NH₄OAc (1,36 g, 0,0045 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



E

Formule brute : C₂₁H₂₂N₂

Masse molaire : 302,18 g. mol⁻¹

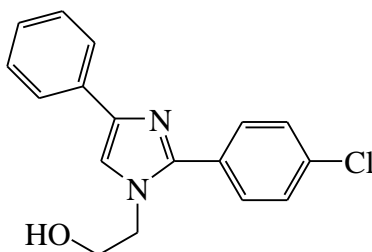
Aspect : Liquide marron

Rf : 0,73

Rd : 14%

- **2 – (2– (4 –chlorophenyl) –4 phényle –1H imidazole –1–yl (F) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir Bromoacétophénone (2,5 g, 0,004mole), éthanolamine (0,76 g, 0,004mole), 4chlorobenzaldéhyde (1,79g, 0,004 mole) et NH₄OAc (0,96 g, 0,004 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



F

Formule brute : C₁₇H₁₅ClN₂O

Masse molaire : 298,09 g. mol⁻¹

Aspect : Liquide marron

Rf:0, 81

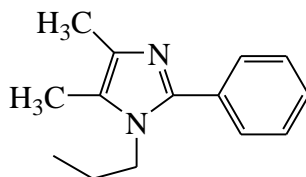
Rd : 53%

II.1. Méthode 2 .synthèse en « one pot » :

II.1.1 synthèse « one pot » à partir du 2,3 Butadione :

- **4,5-diméthyle-2-phényle-1-propyle-1H-imidazole (G) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), Propylamine (0,41 g, 0,0035mole), Benzaldéhyde (0,74g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



G

Formule brute : C₁₄H₁₈N₂

Masse molaire : 214,15 g. mol⁻¹

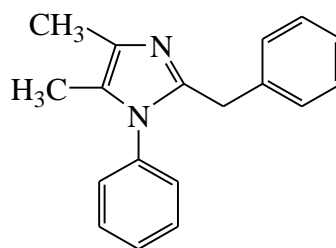
Aspect : Liquide marron

Rf : 0,94

Rd : 76%

• **2-benzyle-4,5-diméthyle-1-phényle-1H-imidazole (H) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), Benzylamine (0,74 g, 0,0035mole), Benzaldéhyde (0,74g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



H

Formule brute : C₁₈H₁₈N₂

Masse molaire : 262,15 g. mol⁻¹

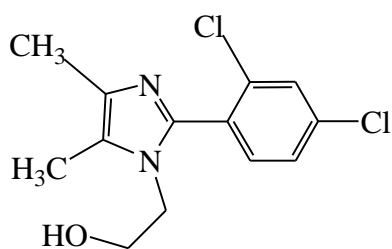
Aspect : Liquide marron

Rf : 0,94

Rd : 73%

• **2-(2-(4-chloro-2-méthylphényle)-4,5-diméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol (I) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), éthanolamine (0,42 g, 0,0035mole), 2,4 dichlorobenzaldéhyde (1,22 g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



I

Formule brute : C₁₅H₂₀Cl₂N₂O.

Masse molaire : 314,1 g .mol⁻¹

Aspect : Solide blanc cassé

Pf : 150°C

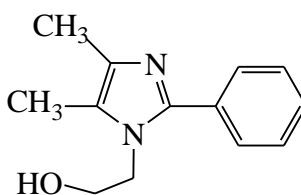
Rf: 0, 65

Rd: 41%

IR v_{max} cm⁻¹: (O-H) 3338 ;(C-CH₃) 2960 ;(C-N) 1156 ;(C=C) 1457 ;(C=O) 1706

• **2-(4,5-diméthyle-2-phényle-1H-imidazole-1-yl) éthanol (J) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), éthanolamine (0,42 g, 0,0035mole), benzaldéhyde (0,74g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



J

Formule brute : C₁₅H₂₂N₂O.

Masse molaire : 246,17 g .mol⁻¹

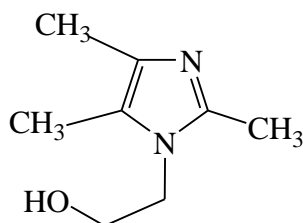
Aspect : Liquide marron

Rf : 0,93

Rd : 55%

• 2-(2, 4,5-triméthyl-1H-imidazole-1-yl) éthanol (K) :

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), éthanolamine (0,42 g, 0,0035mole), acétaldéhyde (0,30g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



K

Formule brute : C₁₀H₂₀N₂O.

Masse molaire : 184,16 g. mol⁻¹

Aspect : Liquide jaune

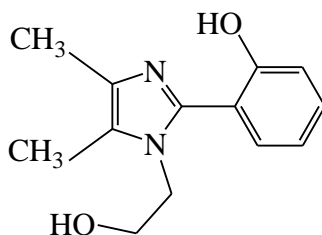
Rf: 0, 68

Rd: 50%

IR ν_{\max} cm⁻¹: (C=C) 1550 ;(C-N) 1189 ;(O-H) 3038 ;(C-H)3152 ;(C-CH₃)2969 ;(C=O)1771

• 2-(1-(2-hydroxyethyl)-4,5-diméthyle-1H-imidazole-2-yl)phénol(L) :

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), éthanolamine (0,42 g, 0,0035mole), Salicylaldehyde (0,82g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



L

Formule brute : C₁₅H₂₂N₂O₂

Masse molaire : 262,17 g. mol⁻¹

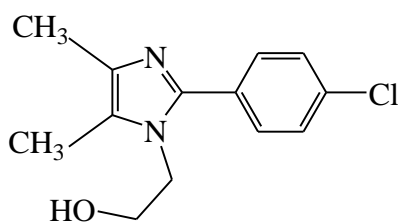
Aspect : Liquide marron

Rf : 0,82

Rd : 73%

- **2-(2-(4-chlorophényl)-4,5-diméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol (M) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), éthanolamine (0,42 g, 0,0035mole), 4chlorobenzaldéhyde (0,98g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



M

Formule brute : C₁₅H₂₁ClN₂O₂

Masse molaire : 280,13 g. mol⁻¹

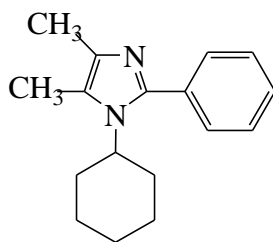
Aspect : Liquide marron

Rf : 0,82

Rd : 77%

- **2-(2-cyclohexyle-4,5-diméthyle-1H-imidazole-1-yl) éthanol (N) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en faisant réagir 2,3 butadione (0,60 g, 0,0035mole), cyclohexalamine (0,68 g, 0,0035mole), benzaldéhyde (0,74g, 0,0035 mole) et NH₄OAc (0,53 g, 0,0035 mole), le mélange est agité à Température 80°C pendant 2 h.



N

Formule brute : C₁₉H₂₈N₂

Masse molaire : 284,23 g. mol⁻¹

Aspect : Solide blanc

Pf : 142°C

Rf : 0,77

Rd : 64%

II. Partie B : les chroménopyridones

II.1. Méthode 1 : Synthèse de chroménopyridones:

II.1.1 Etape 1 : Préparation de la coumarine :

- **Mode opératoire générale :**

- **1^{er} cas :**

Dans un ballon de 25 ml, muni d'un barreau aimanté sont introduits (0,001 mol ; 0,136 g) de 2-hydrox acétophénone et (0,001 mol ; 0,16 g) de malonate de diéthyle et (0,001 mol ; 0,077 g) d'acétate d'ammonium. Le mélange est agité puis le solide obtenu est filtré puis lavé avec de l'éther diéthylique pour obtenir la coumarine.

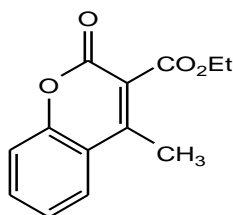
- **2^{eme} cas :**

Préparé selon le mode opératoire générale sont introduits (0,001 mol ; 0,136 g) de 2-hydrox acétophénone et (0,001 mol ; 0,16 g) de malonate de diéthyle et (0,001 mol ; 0,04 g) de hydroxyde de sodium.

- 3^{ème} cas :

Préparé selon le mode opératoire générale en utilisant (0,001 mol ; 0,136 g) de 2-hydrox acétophénone et (0,001 mol ; 0,16 g) de malonate de diéthyle et (0,001 mol ; 0,1 g) de carbonate de calcium.

- éthyle 4-méthyle -2-oxo-2H-chromène-3-carboxylate :



Formule brute: C₁₃H₁₂O₄

Masse molaire : 232,07 g. mol⁻¹

Aspect : Liquide jaune

Rf : 0,59

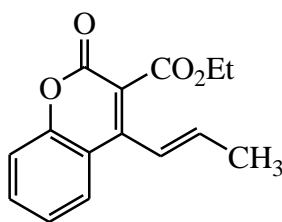
Rd : 36%

II.1.2 Etape 2 : Réaction de la coumarine avec les aldéhydes :

Mode opératoire générale :

Dans un ballon de 25 ml, muni d' réfrigérant et d'un barreau aimante sont introduits (0,001mol ; 0,232g) de la coumarine et (0,001mol ; 0,044g) de l'acétaldéhyde et (0,004g) de hydroxyde de sodium et (0,001mol ; 0,046g) de éthanol. Le mélange réactionnel est chauffé à 100°C (l'avancement de la réaction est suivi par CCM). Le mélange est filtré et séché pour obtenir (E)-éthyle 2-oxo-4-(prop-1-enyle)-2H-chromène-3-carboxylate.

- (E)-éthyle 2-oxo-4-(prop-1-enyle)-2H-chromène-3-carboxylate(A1) :



A₁

Formule brute: C₁₅H₁₄O₄

Masse molaire : 258,09 g. mol⁻¹

Aspect : Liquide jaune claire

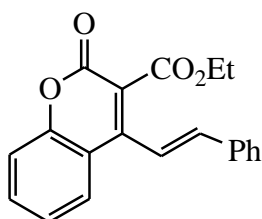
Rf : 0,87

Rd: 44%

IR v max cm⁻¹ : (C-O) 1282 ;(C=C) 1571 ;(C=O) 1704

- **(E) –éthyle 2-oxo-4-styrile-2H-chroméne-3-carboxylate(B₁) :**

Préparé selon le mode opératoire générale en utilisant (0,001mol ; 0,232g) de la coumarine et (0,001mol ; 0,106g) de benzaldéhyde et (0,004g) de hydroxyde de sodium et (0,001mol ; 0,046g) de éthanol.



B₁

Formule brute: C₂₀H₁₆O₄

Masse molaire : 320,1 g. mol⁻¹

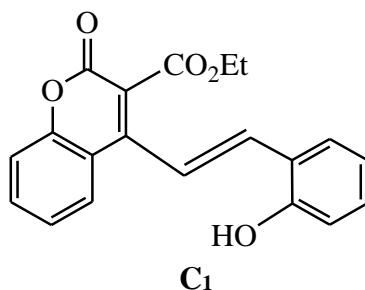
Aspect : Liquide marron

Rf : 0.56

Rd : 39%

- (E) –éthyle 4-(2 hydroxystyryl) 2-oxo-2H-chromène-3-carboxylate(C₁) :

Préparé selon le mode opératoire générale en utilisant (0,001mol ; 0,232g) de la coumarine et (0,001mol ; 0,152g) de Salicylaldéhyde et (0,004g) de hydroxyde de sodium et (0,001mol ; 0,046g) de éthanol.



Formule brute: C₂₀H₁₆O₅

Masse molaire : 336,1 g. mol⁻¹

Aspect: Solide orange

Pf: 238°C

Rf: 0.59

Rd: 48%

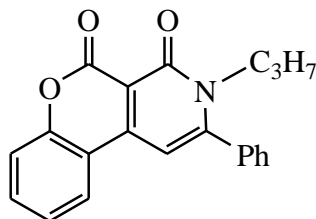
IR ν_{\max} cm⁻¹: (C=C) 1558 ;(C=O) 1771 ;(C-CH₂)2855 ;(C-CH₃)2936 ;(O-H)3200 ;(C-O)1059

II.1.3 Etape3: Cyclisation des chroménopyridones:

Mode opératoire générale :

Dans un ballon de 25 ml muni d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté sont introduits (0,001 mol ; 0,32g) de (E) –éthyle 2-oxo-4-styryle-2H-chromène-3-carboxylate et (0,001 mol ; 0,059 g) de Propylamine. Le mélange réactionnel est chauffé à 120°C pendant 3 à 4 heures (l'avancement de la réaction est suivi par CCM). Après refroidissement, quelques ml d'éthanol et d'éther diéthylique sont ajoutés. Enfin, la filtration est effectuée pour obtenir le 2-phényle-3-propyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione.

- 2-phényle-3-propyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione(D₁) :



D₁

Formule brute : C₂₁H₁₇NO₃

Masse molaire : 331,12 g. mol⁻¹

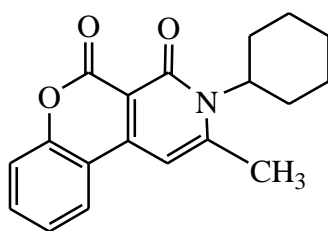
Aspect : Liquide Marron foncé

Rf : 0.68

Rd : 32%

- 3-cyclohexyle-2-méthyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione(E₁) :

Préparé selon le mode opératoire générale en utilisant (0,001mol ; 0,258g) de la (E)-éthyle 2-oxo-4-(prop-1-enyle)-2H-chromène-3-carboxylate et (0,001 mol ; 0.101 g) de Cyclohexalamine.



E₁

Formule brute : C₁₉H₁₉NO₃

Masse molaire : 309,14 g. mol⁻¹

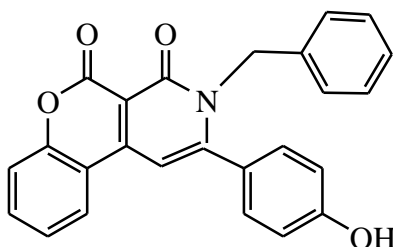
Aspect : Liquide marron claire

Rf : 0.78

Rd : 41%

- (E)-4-(4-hydroxystyryl)-N-benzyl-N-methyl-2-oxo-2H-chromene-3-carboxamide (F1) :

Préparé selon le même mode opératoire général en faisant réagir (0,001 mol ; 0,336 g) de (E)-éthyle 4-(2 hydroxystyryl) 2-oxo-2H-chromène-3-carboxylate et (0,001 mol ; 0,107g) de Benzylamine.



F1

Formule brute : C₂₆H₂₁NO₄

Masse molaire : 411,15g. mol⁻¹

Aspect : Liquide orange

Rf : 0.64

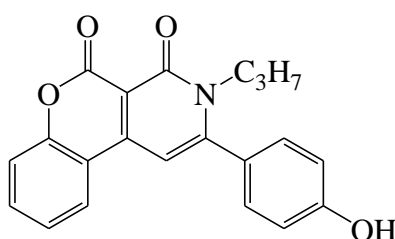
Rd : 38%

II.2. Méthode 2 : Synthèse en « one pot » :

Mode opératoire générale :

Dans un ballon de 100 ml muni d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté sont introduits : (0,001 mol ; 0,232 g) de la coumarine, (0,001 mol ; 0,152g) de Salicylaldéhyde et (0,001 mol ; 0,059 g) de Propylamine. Le mélange réactionnel est chauffé à 120°C pendant 3 heures, (l'avancement de la réaction est suivi par CCM). Après refroidissement, quelques ml d'éther diéthylique sont ajoutés pour filtrer et sécher pour obtenir.

- 2-(4-hydroxyphényle)-3-propyle-3H-chroméno[3,4-c]pyridine-4,5-dione (G1) :



G1

Formule brute : C₂₁H₁₅NO₄

Masse molaire : 616,22 g. mol⁻¹

Aspect : Solide marron

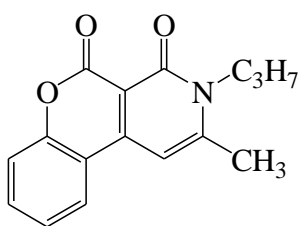
Pf : 124°C

Rf : 0.78

Rd : 55%

- **2-méthyle-3-propyle-3H-chroméno [3,4-c]pyridine-4,5-dione(H₁) :**

Le même mode opératoire général précédant, en faisant réagir (0,001 mol ; 0,232 g) de la coumarine et (0,001mol ; 0,044g) de l'acétaldéhyde et (0,001 mol ; 0,059 g) de Propylamine est chauffé.



H₁

Formule brute : C₁₆H₁₅NO₃

Masse molaire : 269,11 g. mol⁻¹

Aspect : Liquide marron

Rf : 0.82

Rd : 52%

Conclusion Générale

Conclusion générale :

Durant ce travail, nous avons synthétisé deux motifs hétérocycliques très importants en chimie organique portant des activités biologiques ainsi que thérapeutiques.

Ainsi, nous avons pu mettre au point deux nouvelles voies de synthèses des imidazoles et des chroménopyridones. Ces stratégies de synthèse sont faciles et rapides et basées sur l'utilisation de deux méthodes à savoir, la cyclisation et la synthèse de « one pot ».

Dans la première partie, nous avons préparé des imidazoles par deux voies en utilisant le bromoacétophénone pour la première voie et 2,3 butadione pour la seconde voie.

Dans la deuxième partie, nous avons synthétisé les chroménopyridones une fois en trois étapes utilisant différents aldéhydes et amines, et une autre fois par la synthèse en «one pot » qui permet de synthétiser de nouveaux chroménopyridones avec de bons résultats.

Enfin, les stratégies adoptées nous ont permis de synthétiser de nouveaux hétérocycliques différemment substitués, jamais décrites en littérature comme les chroménopyridones.

Cependant, notre travail reste une contribution modeste dans le domaine de la chimie hétérocycliques et afin d'approfondir ce travail nous pensons d'élargir ces méthodes afin de préparer d'autres nouveaux hétérocycles importants.

Références Bibliographiques

Référence:

1. Zaoui Manel, Nomenclature des composés hétérocycliques et leurs différentes méthodes de synthèse. *Université de Kasdi Merbah- Ourgla*, **2018**, 1-45.
2. *Dictionnaire de Larousse*.
3. Abdoul Karim, Cours de chimie fine et Hétérocyclique, . *Université de Gamal Abdel Nasser de Conakry*.
4. Sama, Z., thèse de doctorat, . *Université de Constantine* , **2015**, 1-220.
5. Kumari Shalini, P. K. S., Nitin Kumar, Imidazole and its biological activities, . *Der Pharma Sanica*, **2010**, *1*, 36-47.
6. Purnima Manocha, D. S. W., Avneet Kaur, Keshav Anand, Hitesh Kumar, Imidazole synthesis and its biological activities. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research* **2016**, *1*, 1-5
7. Imane, B., thèse de Doctorat *Université de Aboubekr Belkaid, Tlemcen* **2010**, 1-143.
8. S.A.Siddique, R. Q., **2005**, *48*, 195-201.
9. M.Ishihara, H. T., *Synlett* **2006**, *2*, 227-230.
10. B.K.Liu, Q. W., X.Q.Qian, D.S.Lv, X.F.Lin, *synthesis* **2007**, *17*, 2653-2659.
11. M. Adib, S. A., S. Feizi, J. A. Damavandi, P. Mirzaei, *Synlett* **2009**, *20*, 3263-3266.
12. G.Bratulexcu, *Synthesis* **2009**, *14*, 2319-2320.
13. D.Tang, P. W., X.Liu, Y.X.Chen, S.B.Guo, W.L.Chen, *J.org.Chem* **2013**, *78*, 2746-2750.
14. K.Rajaguru, R. S., A.Mariappan, S.Muthusubrama, N.Bhuvanesh, *org.letters* **2014**, *74*, 2200-2202.
15. X.Guo, W. C., B.Chen, W.Huang, W.Qi, G.Zhang, Y.Yu, *org.letters* **2015**, *17*, 1157-1159.
16. T.S.Chundawat, N. S., P.Kumari, S.Bhagat, *Synlett* **2016**, *27*, 404-408.
17. S.K.Guchhait, N. H., A.P.Shah, *J.org.Chem* **2017**, *82*, 2745-2752.
18. S.D.Pardeshi, P. A. S., K.S.Vadagaonkar, L.Melone, A.C.Chaskar, *Synthesis* **2018**, *50*, 361-370.
19. Z. Kibou, D. V., J.François Lohier, N. Cheikh, N. Bar, and N. Choukchou-Braham, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1653-1661.
20. K. V. Sashidhara, A. K., M. Kumar, J. Sarkar, S.Sinha *Bioorganic and Medicinal Chemistry letters* **2010**, *20*, 7205-7211.
21. C.Su, Z. C. C., Q.G.Zhen, ., *synthesis* **2003**, *04*, 555- 559.

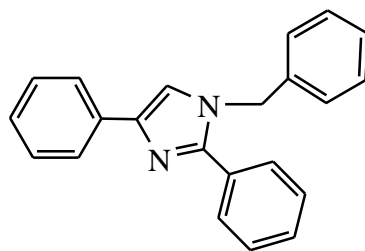
Références Bibliographiques

22. B.C.Ranu, R. j., *European Journal Of Organic* **2006**, *16*, 3767 - 3770.
23. K.C.Majumdar, I. A., S.Samanta,B.Roy, *Synlett* **2011**, *05*, 694 - 698.
24. S.I.Bhat, A. R. C., D.R.Trivedi, *RSC Advances* **2012**, *2*, 10556–10563.
25. L. S. da Silveira Pinto, M. V. N. d. S., *Synthesis* **2017**, *49*, 2555-2561.
26. A. Shaabani, F. H., H. Mofakham and A. Maleki, *Molecular diversity* **2009**, *14*, 179–182.
27. V. A. Osyanin, D. V. O. a. Y. N. K., *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5612-5618.
28. I. Bardasov, A. Y. A., N. Malyshkina, O. Ershov and D. Grishanov, *Russian Journal of Organic Chemistry* **2016**, *52*, 830-833.
29. B. Singh, V. S., G. Singh, R. Kumar,S. Arora, M. Paul Singh Ishar, *International Journal of Medicinal Chemistry* **2013**, *2013*, 1 - 7.

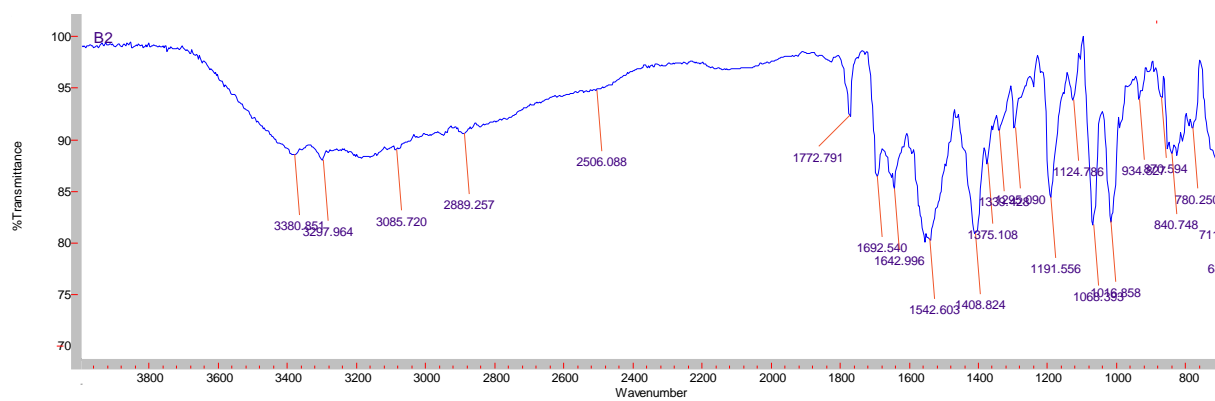
Annexe

Annexe

Annexe : 1

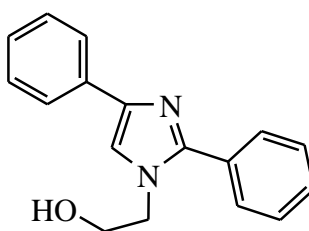


IR ν_{\max} cm^{-1} : (C=C) 1542; (C-H) 3085; (C-N) 1191



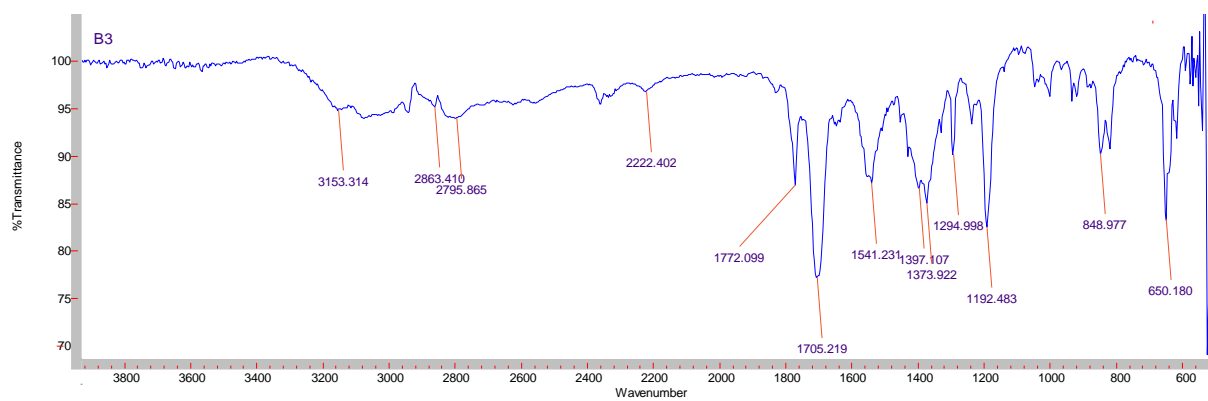
Spectre IR du composé C

Annexe : 2



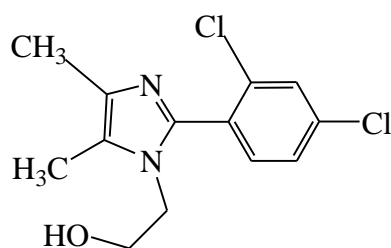
IR ν_{\max} cm^{-1} : (O-H) 3153 ;(C=O) 1705 ;(C-CH₂) 2795 ;(C-N) 1192 ;(C=C) 1541

Annexe

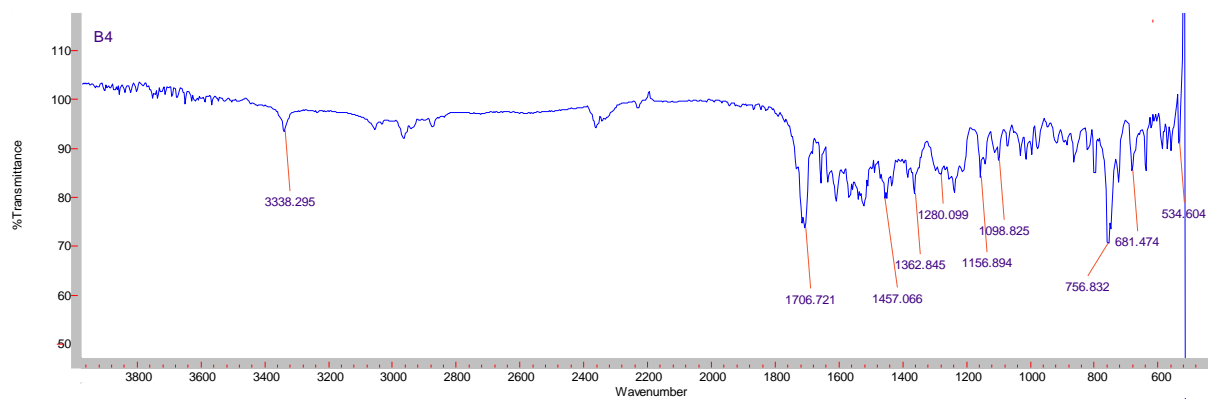


Spectre IR du composé **D**

Annexe : 3



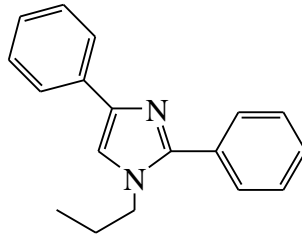
IR ν_{\max} cm⁻¹: (O-H) 3338 ; (C-CH₃) 2960 ; (C-N) 1156 ; (C=C) 1457 ; (C=O) 1706



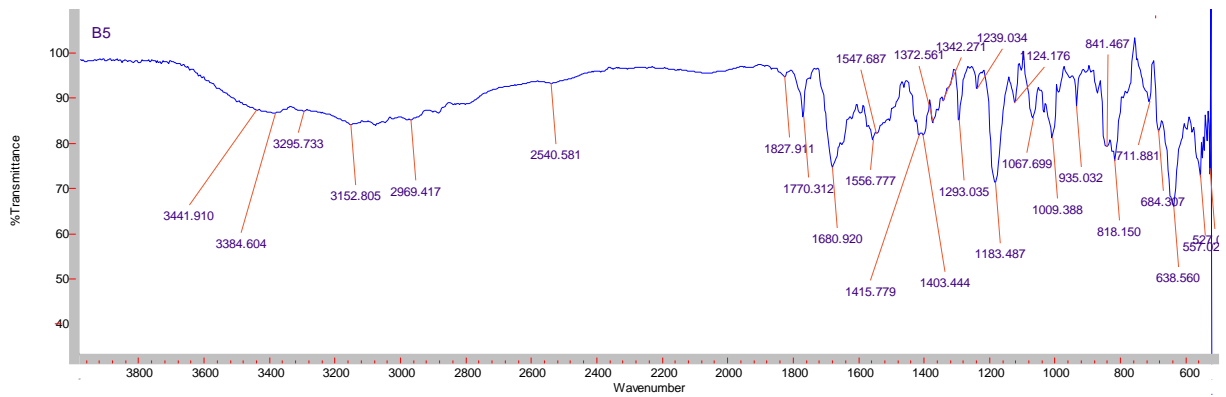
Spectre IR du composé **I**

Annexe

Annexe : 4

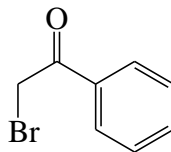


IR ν_{\max} cm^{-1} : (C=C) 1556 ; (C-N) 1183; (C-H) 3152; (C-CH₂)2969; (O-H) 3441



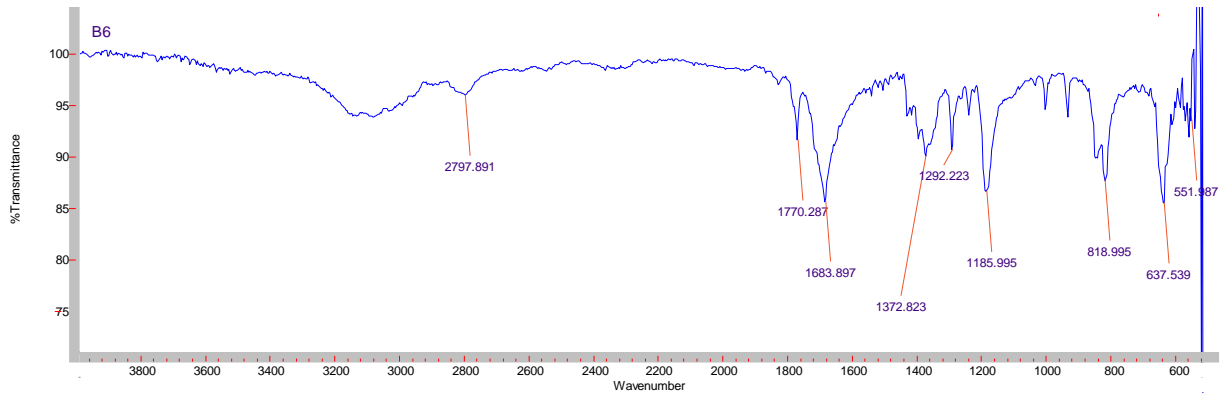
Spectre IR du composé **B**

Annexe : 5



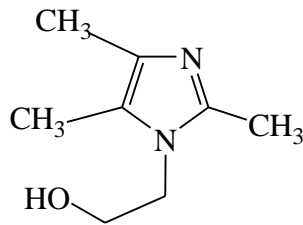
IR ν_{\max} cm^{-1} : (C=C) 1372 ; (C=O) 1683 ; (C-CH₂)2797

Annexe

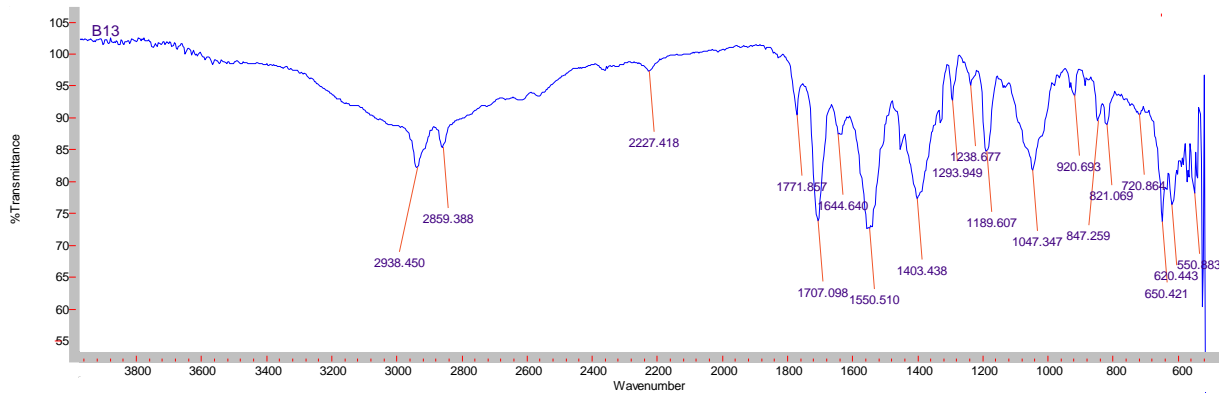


Spectre IR du composé A

Annexe : 6



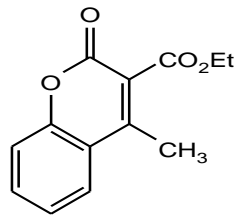
IR ν_{\max} cm⁻¹: (C=C) 1550 ;(C-N) 1189 ;(O-H) 3038 ;(C-H)3152 ;(C-CH₃)2969 ;(C=O)1771



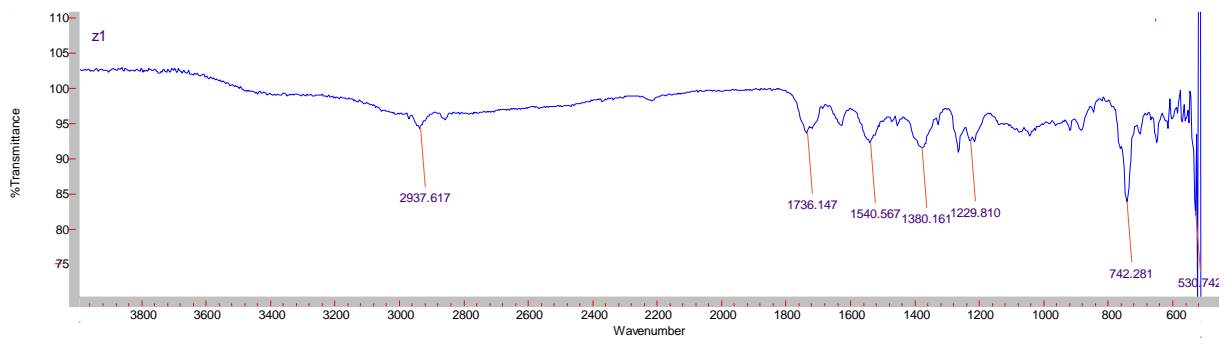
Spectre IR du composé K

Annexe

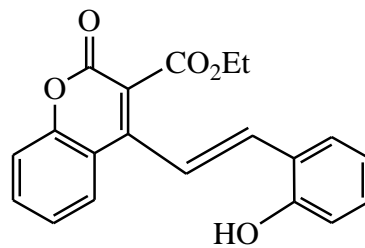
Annexe : 7



IR ν_{\max} cm^{-1} : (C-O) 1229 ;(C=O) 1736; (C-CH₃)2937

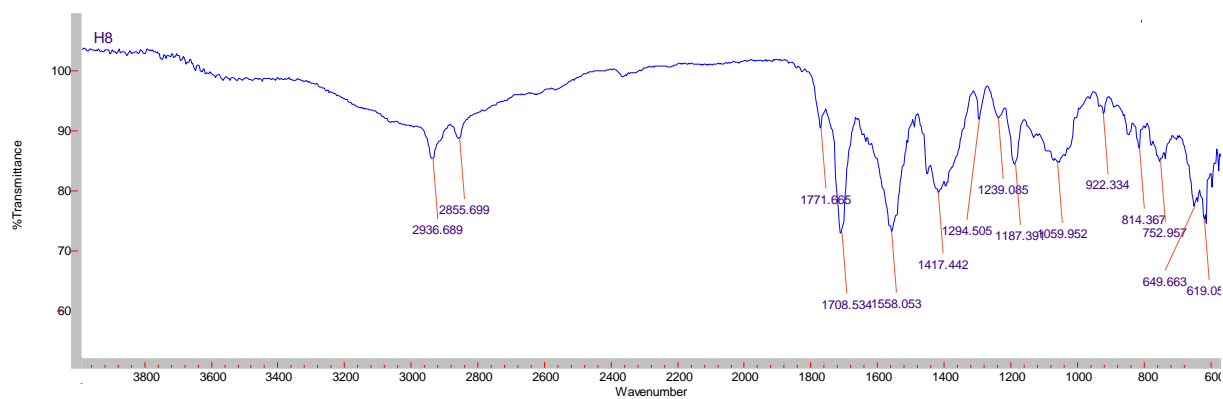


Annexe : 8



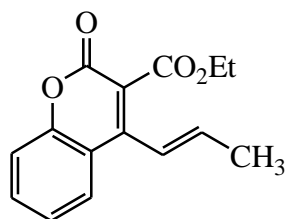
IR ν_{\max} cm^{-1} : (C=C) 1558 ;(C=O) 1771 ;(C-CH₂)2855 ;(C-CH₃)2936 ;(O-H)3200 ;(C-O)1059

Annexe

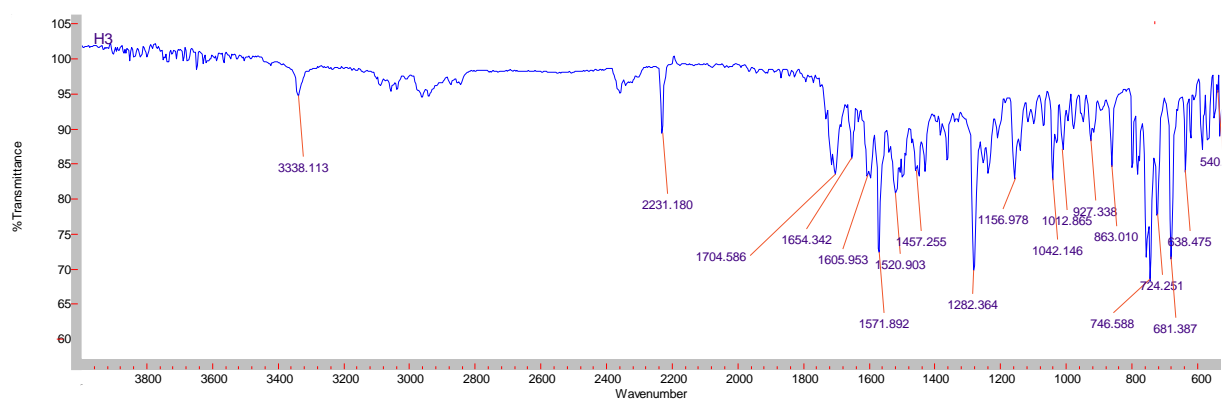


Spectre IR du composé C₁

Annexe : 9



IR v max cm⁻¹ : (C-O) 1282 ; (C=C) 1571 ; (C=O) 1704



Spectre IR du composé A₁

Résumé :

Les hétérocycles représentent le motif principal de nombreux produits intéressants en chimie organique. Plusieurs voies de synthèse de ce type de composé ont été décrites en littérature.

Dans ce cadre, notre travail s'inscrit dans une recherche liée étroitement à la synthèse des hétérocycles autour de deux parties :

- La première partie comporte la synthèse des imidazoles par deux méthodes : la première méthode utilise le bromoacétophénone pour obtenir l'imidazole, la deuxième méthode est un procédé en « one pot ». Ces stratégies de synthèse donnent de meilleurs résultats.
- La deuxième partie englobe la synthèse des chroménopyridones par deux voies : la première, est en trois étapes en commençant par la synthèse coumarine qui permet de cycliser le chroménopyridone, ensuite la seconde méthode est une synthèse en « one pot » afin d'obtenir de nouvelles structures hétérocycliques.

Les mots clés : Les imidazoles, bromoacétophénone, 2,3 butadione, les chroménopyridones, coumarine.

Abstract:

Heterocycles represent the principal scaffolds of many interesting products in organic chemistry. Several synthetic pathways of this type of compound have been described in the literature.

In this context, our work is part of research closely related to the synthesis of heterocycles around two parts:

- The first part involves the synthesis of imidazoles by two methods: the first method uses bromoacetophenone to obtain imidazole, the second method is "one pot" process. These strategies of synthetic give better results.
- The second part involves the synthesis of chromenopyridones by two ways: the first is in three steps, starting with coumarin synthesis which allows to cyclize chromenopyridone, then the second method is a "one pot" synthesis to obtain new heterocyclic structures.

Keywords: Imidazoles - bromoacetophenone - 2,3 butadione - chromenopyridones - coumarin.

الملخص :

تمثل الحلقات الغير المتجانسة المركب الأصلي للعديد من المنتجات المثيرة للاهتمام في الكيمياء العضوية و قد تم وصف العديد من الطرق التركيبية لهذا النوع من المركبات.

و في هذا السياق , يندرج عملنا إلى قسمين:

يتضمن الجزء الأول : تحضير الایمیدازول بطريقتين تستخدم الطريقة الأولى برومو أسيتوفينون للحصول على ایمیدازول , أما الطريقة الثانية

تعتبر بمثابة عملية وعاء واحد وبالتالي تعطى هذه الاستراتيجيات نتائج أفضل

أما الجزء الثاني يتضمن تحضير ، كرومینیپیریدون بطريقتين:

الأولى في ثلاث مراحل بدءا من تحضير كومارين ثم ، كرومینیپیریدون و الثانية هي تحضير في وعاء واحد الحصول على هياكل غير متجانسة جديدة.

الكلمات المفتاحية: ایمیدازول ، برومو أسيتوفينون ، 2.3 بوتادين ، كرومینیپیریدون ، الكومارين.