

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



UNIVERSITE ZAIN ACHOR, DJELFA
FACULTE DES SCIENCES ET DE LA
TECHNOLOGIE ET SCIENCES DE LA MATIERE
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA MATIERE



Mémoire

*Présenté pour L'obtention du diplôme de Master
en chimie organique Appliquée*

*Présenté par : **BOUZAOUIA DJAMEL EDINNE***

Thème

Synthèse de dérivées de 1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one à partir de dérivées d'acryloyl-2 H-chromen-2-one.

Soutenu le:12/12/2015

Devant le jury composé de :

Dr :	Khamis Kussay	MAB	Université de djelfa	Président
Mr :	Souli Lahcène	MCB	Université de djelfa	Examineur
Dr :	Souadia Ahmed	MCB	Université de djelfa	Examineur
Mr :	Djemoui Amar	MAA	Université de djelfa	Encadreur

2014-2015

Remerciements

Avant de présenter ce travail, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant dont nous avons ressenti sa présence tout au long de notre travail.

Nos remerciements vont au Mr. Djemoui Amar, Mon encadreur pour le sujet qui m'apporte beaucoup de chose à mes études.

Et nous remercions les membres de jury d'avoir accepté de juger ce travail : le président Dr. Mr KHAMIS. Kussay et Mr. S. Lahcène , S. Ahmed.

Ainsi que Tous les enseignants de sciences des matières et de chimie organique qui nous ont aidés.

Un grand merci également aux chercheurs du laboratoire de chimie Mr. Naouri Abdelkader et Mr. Belahrache Boumediene , pour leur appui, et également leur aide et leurs précieux éclaircissements bien importants pour la réalisation de ce travail. Merci pour leur sympathie, leur gentillesse et leur amitié.

Tenons aussi au terme de ce travail à remercier du fond du cœur tous ceux qui nous ont aidés : de près ou de loin.

إهداء

- شكر لأمي و أبي على دعمهم لي
- شكرا للأخت و الأخ على دعمهم
- الشكر للأساتذة الكرام على دعمهم و حسن معاملتهم و تفهمهم
- الشكر لأصدقاء المقربين على حسن صدقاتهم
- شكر خاص للذين ساعدوني بالقليل أو بالكثير

Liste d'abréviations

Liste de la figure

Résumé

Sommaire

Introduction

Chapitre I : les chalcones en générale

1-Introduction	11
2-Synthèse de chalcones	13
3-La condensation de Claisen-Schmidt	13
3.1-NaOH	14
3.2-KOH	14
3.3-LiOH.H ₂ O.....	15
4-Les activités biologiques des chalcones	15
4.1-Une activité anticancéreuse.....	15
4.2-Anti-inflammatory activity	16
4.3-L'activité antioxydant.....	16
4.4-Activité antimicrobienne.....	17

Chapitre II les pyrimidines

4.5- introduction	18.
4.6- methodes generales de synthèse de pyrimidines.....	19.
4.7-intérêt biologique des pyrimidines.....	21.

Chapitre III Résultat et discussion

4.8- introduction:.....	23
4.9 synthèse des précurseurs.....	23
Par la Méthode de reflux:.....	24
Spectroscopie RMN ¹ H:	26
Spectroscopie RMN ¹³ C:	27
-Les produit et Appareillage:	30
1.20 synthèse des dérivés de 3-(4-(4-methoxyphenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H chromen-2-one	31
-Mode opératoire Général:	31

Les structures proposées des produits préparées ont été confirmées par les méthodes spectroscopiques usuelles (RMN1H et RMN13C) 31

Liste d'abréviations

DMSO : Diméthylsulfoxyde

RMN ^1H : Résonance magnétique nucléaire du proton

SCC : Claisen-Schmidt condensation

EtOH: éthanol

OCH₃: méthoxy

LiOH: hydroxide lithium

Liste du tableau

Tableau 1: Dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one préparés.

List du figure

Figure 1.1 Structure de flavane et chalcone

Schéma 1.1 Conversion de 2-hydroxychalcone à différents flavonoïdes

Schéma 1.2 Mécanisme d'catalysée par une base de Claisen-Schmidt condensation.

Schéma 1.3 Synthèse de chalcones à l'aide de NaOH.

Schéma 1.4 Synthèse de chalcones à l'aide de KOH

Scheme 1.5 Formation of intermolecular hydrogen bond.

Schéma 1.6 condensation de Claisen-Schmidt

Schéma 1.7 synthèse de 2-amino pyrimidines

Schéma 1.8 les esters de β -insaturés pour former dihydrouracile

Schéma 2 Synthèse des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (1a-e)

Schéma 2.1 Synthèse de dérivés de Synthèse des dérivés de 3-(4-(4-methoxyphenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one

Introduction générale

Introduction

Les hétérocycles forment une classe de composé organique comportant un cycle constitué d'atomes d'un moins deux éléments différents il s'agit généralement de carbone et d'un hétéroatome

Les Composés Chalcones à base naturel et synthétiques sont très polyvalents que des composé physiologiquement actifs avec un large éventail d'activités biologique qui leur sont associées.

Pyrimidines et matériaux fonctionnels ses dérivés comme la chimie fine importante ont été fréquemment trouvés dans de nombreux produits Naturels et les médicaments et on présenté un large éventail d'activités biologique pyrimidines substituées sont des groupement clés dans les produits de matériaux bioactifs fonctionnels et de agents pharmaceutiques.

La première partie parle de les chalcones

La deuxième partie parle de les pyrimidines

La troisième partie parle de mon travail

Chapitre 1 : les chalcones en générale

1-Introduction

Tout au long des âges l'humanité dépend de la nature, en particulier sur les plantes que source de glucides, de protéines et de graisses pour l'alimentation et le logement. En outre, les plantes sont source précieuse d'une large gamme de métabolites secondaires, qui sont utilisés en tant que pharmacie, l'agrochimie, les saveurs, les parfums, les couleurs, les pesticides biologiques et de la nourriture additifs. Avec la présence d'une grande variété de métabolites secondaires, les plantes ont formé la base des systèmes de médecine traditionnelle qui ont été en existence depuis composés, y compris les tanins et les poly phénols et leurs dérivés différent dérivés forment un groupe important de composés photochimiques. [1] On a constaté que dans de nombreux plantes flavonoïdes les protéger contre leurs bactéries et les champignons pathogènes. [2] la sapience homo est le premier bénéficiaire des flavonoïdes alimentaires sachant ou inconsciemment les utiliser pour la prévention de maladies ou de durcissement. Leurs propriétés antioxydants, effets cytostatiques dans la tumorigenèse et la capacité à inhiber un large spectre d'enzymes ont conduit les chercheurs à considérer que ces composés anti cancérigènes potentiels et agents protecteurs cardiaux. [3] Composés à base de Chalcone la fois naturels et synthétiques sont très polyvalents que des composés physiologiquement actifs avec un large éventail d'activités biologiques qui leur sont associés.



Figure 1.1 Structure de flavane et chalcone

Le potentiel thérapeutique des composés à base de chalcone est soutenu par leur facilité de préparation, le potentiel d'une administration orale, la sécurité et profond naturel abondance. La dernière décennie a vu la dévotion des efforts considérables autour de la monde à élucider les mécanismes de ces chalconoids pour leur gamme incomparable de activités biologiques. En conséquence, un certain nombre de procédés de synthèse ont également été mis au point pour la synthèse de cette classe très importante de molécules, y compris la modification structurale de la partie noyau de chalcone. Chimiquement, les chalcones (2) sont flavonoïdes à chaîne ouverte où les deux noyaux aromatiques sont reliés

par un trois atomes de carbone α , β Système de carbonyle insaturé. Variation de la partie noyau de chalcone est principalement basée sur La modification de ces trois carbones carbonyles insaturés plantes system.

De nombreuses plantes utilisées comme médicament traditionnel pour des affections différentes ont été rapportées pour contenir un quantité substantielle de ces chalconoids. En plus de leurs nombreuses activités biologiques, chalcones trouver un prononcé.

Application dans la chimie organique de synthèse. Application des chalcones dans la synthèse du de nombreux hétérocycles [4] et comme intermédiaire dans la synthèse de nombreux produits pharmaceutiques [5] a été bien document .plus, comme indiqué ci-dessous, 2 hydroxychalcone est la principale synthon dans la synthèse de divers flavonoïdes (schéma 1.1). Avoir une telle varié activité pharmacologique et l'utilité synthétique, chalcones ont attiré chimistes à développer un grand nombre de méthodes de synthèse pour la synthèse à travers le monde

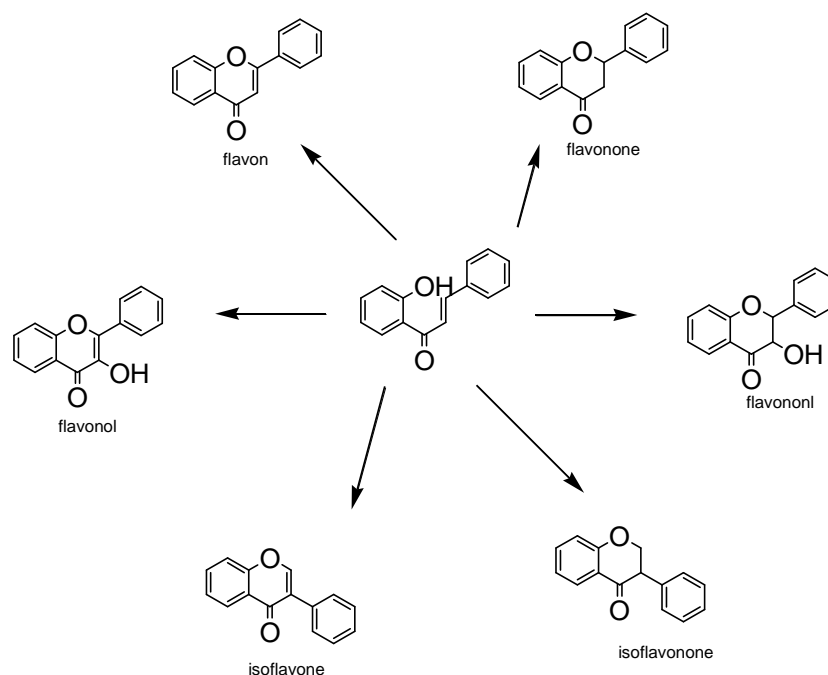


Schéma 1.1 Conversion de 2-hydroxychalcone à différents flavonoïdes

2-Synthèse de chalcones

En 1880-1881 L. Claisen [6] et J. G. Schmidt [7] publiés les rapports de leur recherche individuelle de condensation catalysée par une base entre un aldéhyde et une cétone, ce qui semble être le premier rapport publié de la préparation de chalcone. Le siècle a été témoin d'un intérêt toujours croissant des chimistes et des biologistes vers la synthèse ainsi que des études de bio activité ces chalconoïdes résultant nombreuses publications de recherche publiées et brevets déposés dans les différents pays. Différentes variations de Claisen-Schmidt condensation (SCC) en utilisant différents catalyseurs ou conditions de réaction ont été développées. Au milieu de ces nombreuses méthodologies classiques de la base aqueuse catalysée version du SCC demeure la méthode la plus populaire de synthèse de chalcone.

3-La condensation de Claisen-Schmidt

La base catalysée SCC produit par la formation d'un énolate de la cétone qui attaque le carbone aldéhydique pour former le produit d'addition (A). Enfin, l'élimination d'une molécule d'eau donne la chalcone (Schéma 1.2)

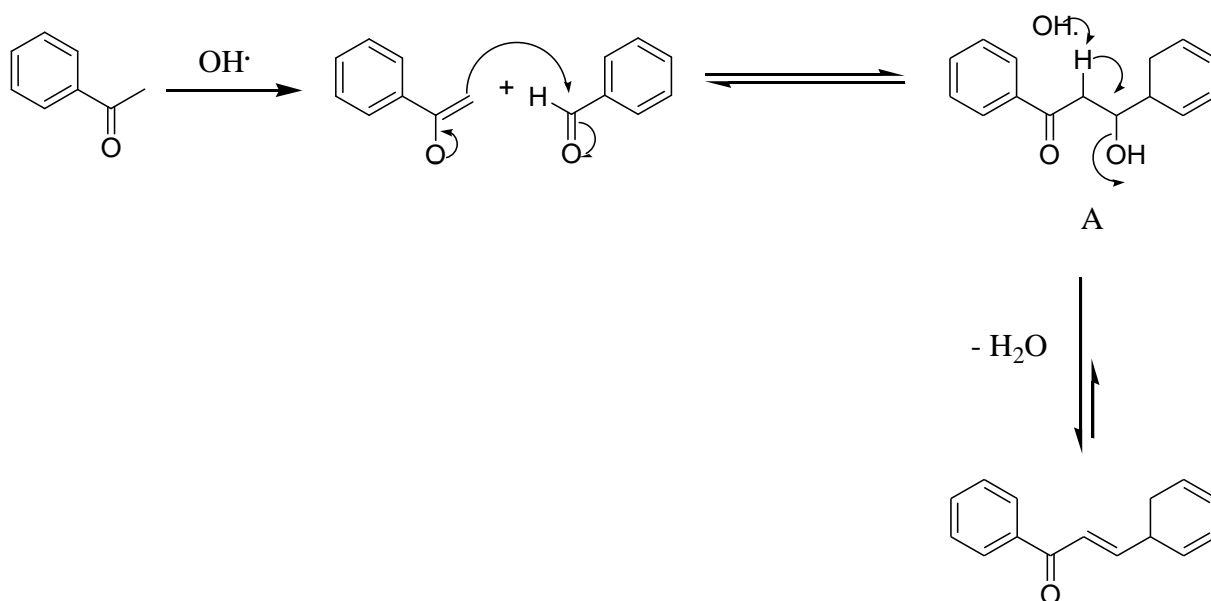


Schéma 1.2 Mécanisme d'acétophénone catalysée par une base de Claisen-Schmidt condensation.

3.1-NaOH

NaOH est l'une des bases les plus utilisées pour la synthèse de chalcones. Dans ces Méthodes des quantités équimolaires de la cétone et de l'aldéhyde dans l'éthanol est agité avec 2 à 3 équivalents de la base, soit dans des conditions aqueuses ou non aqueuses. Pour un exemple représentatif, Cabrera et al. [8] synthétisé un certain nombre de chalcones substituées utilisant du NaOH (3,0 esquiva) comme catalyseur dans de l'éthanol anhydre (schéma 1.3). Après achèvement, le mélange réactionnel est neutralisé avec du dil. HCl et la plupart des produits ont été recristallisé à partir de méthanol.

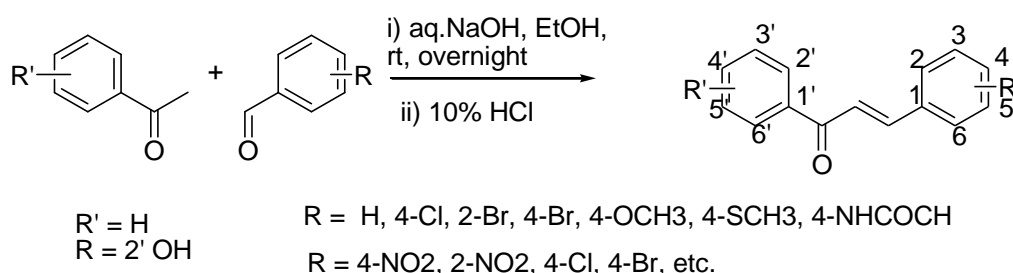


Schéma 1.3 Synthèse de chalcones à l'aide de NaOH.

3.2-KOH

KOH est un autre Gr. Je fonde largement utilisé comme catalyseur dans le SCC à synthétiser chalcones. Différents rapports sont là [9] pour la synthèse de chalcones substituées en utilisant aq. KOH comme catalyseur (Schéma 1.4).

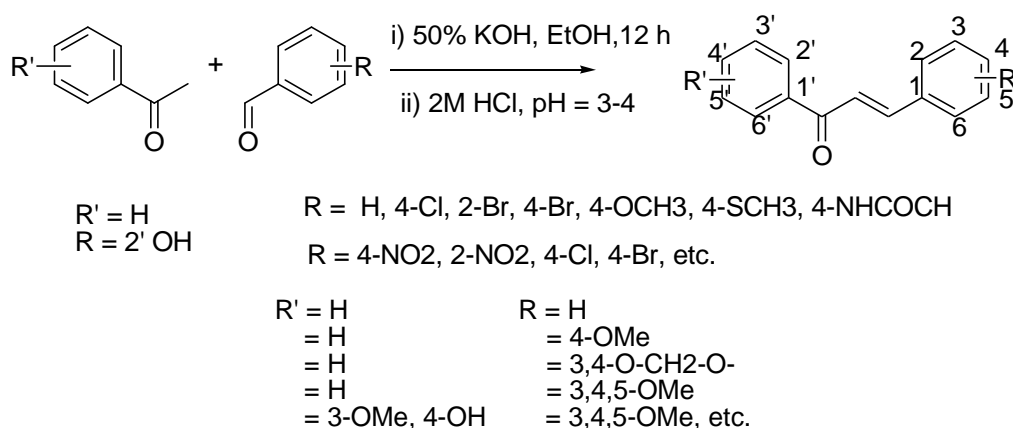
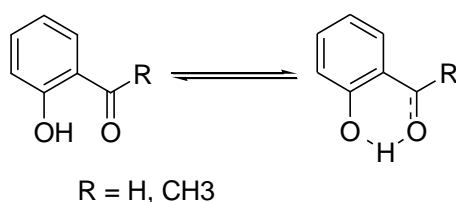


Schéma 1.4 Synthèse de chalcones à l'aide de KOH

3.3-LiOH.H₂O

LiOH.H₂O a été trouvé être un catalyseur à double activation est performant pour Claisen-Schmidt condensation de divers cétones méthyliques aryle avec un groupe aryle / hétéro aryle aldéhydes fournissant une synthèse facile des 1,3-diaryl-2-propène-1-ones sous légère conditions.

Cependant groupes hydroxy présents en position ortho ne sont pas disponibles pour phénoxyde formation en raison de la liaison hydrogène intramoléculaire avec le carbonyle l'oxygène (Schéma 1.8).



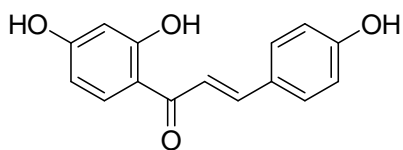
Scheme 1.5 Formation de liaison hydrogen intermolecular.

4-Les activités biologiques des chalcones

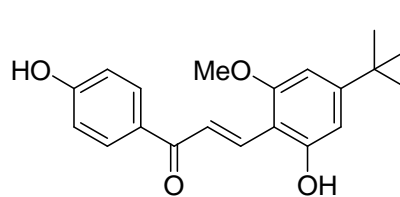
Un certain nombre de chalcones d'origine naturelle, ainsi que leurs dérivés ont été isolés à partir de diverses sources et identifié avec différentes activités biologiques. la lecture de la littérature existante reflète un certain nombre d'activités liées à différents chalcones, quelques exemples représentatifs sont donnés dans cette section.

4.1-Une activité anticancéreuse

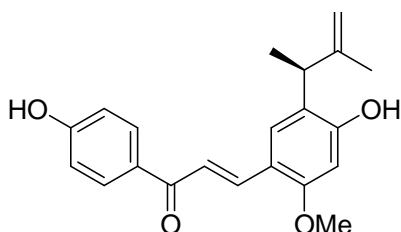
Parmi les agents anticancéreux actuellement identifiés, les chalcones représentent une classe importante de molécules.



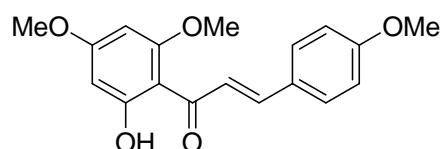
Isoliquiritigenin (3)



Licochalcone A (4)



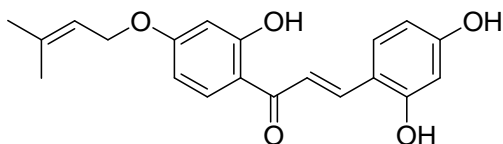
Licochalcone E (5)



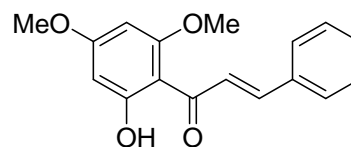
Flavokawain A (6)

4.2- Activité anti-inflammatoire

L'inflammation [10] activité comme 4-Hydroxycorodoin (7) qui est rapporté à se produire dans lonchocarpus neuroscapha se trouve à posséder un effet anti-inflammatoire par l'activation réduit de la KB Factor nucléaire (NF-KB) p65 et activateur de la protéine-1 (AP-1) voies. [11] Un puissant anti-inflammatoire composé flavokawain B (8) a été isolé à partir de Alipinia pricei,



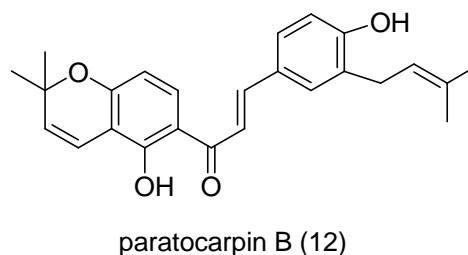
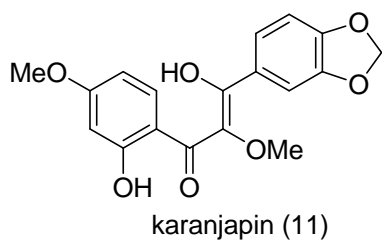
4-Hydroxycorodoin (7)



Flavokawain B (8)

4.3-L'activité antioxydant

Beaucoup de chalcones ont été isolés à partir de sources naturelles avec impressionnant propriétés anti oxydantes. Karanjapin (11) a été isolé de l'écorce des racines de pongamia pinnata et avérés posséder une activité significative paratocarpin [12] B (12),



4.4-Activité antimicrobienne

Salem et al.[13] rapporté l'isolement et de l'activité leishmanicide de chalcones 16 et 17 de l'extrait méthanolique de *Psoralea poldenius*. Prenylated dihydrochalcones 18-19 ont été isolés à partir de *Boronia bipinnata* antipaludique activité. [14] Panduratin A (20) et hydroxypanduratin A (21) ont été isolés à partir de *Boesenbergia pandurata* et signalé à posséder anti-VIH [15] et anti-Dangue [16] activité. Isobavachalcone (22) isolé de *Maclura tinctoria* par ElSohly et al. [17] a été identifié avec des activités contre fongiques opportunistes liées au sida *Candida albicans* pathogènes et *Cryptococcus neoformans*

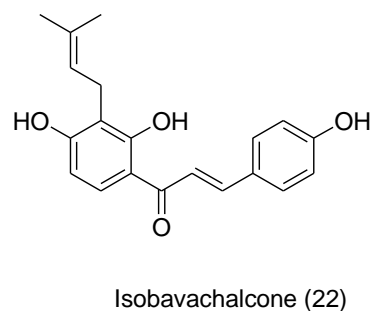
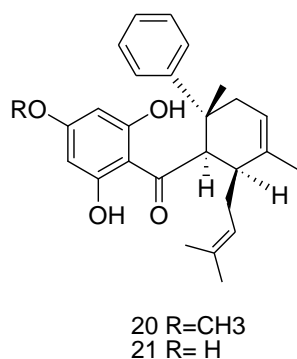
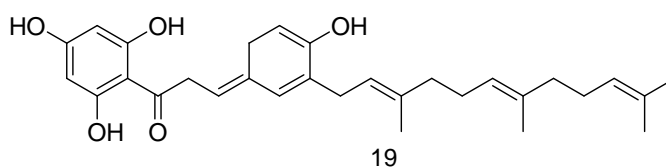
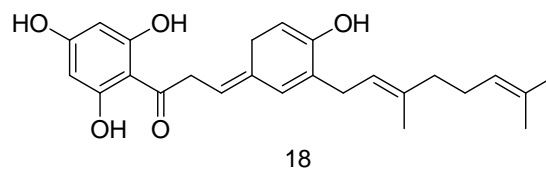
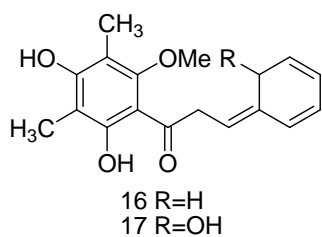


Figure de quelques produits à activité anti-inflammatoire

Chapitre 02

Les pyrimidines

4.5- Introduction

Pyrimidine a été isolée par Gabriel et Colman en 1899. La chimie de pyrimidine et ses dérivés ont été étudiés de puis le siècle dernier en raison de leurs propriétés pharmacologiques différentes. Pyrimidine 1 et la purine 2, les deux contenant de l'azote composés aromatiques hétérocycliques sont les parents des "bases" qui constituent un motif structural clé d'acides nucléiques, même si pyrimidine lui-même ne pas exister dans la nature.[18]

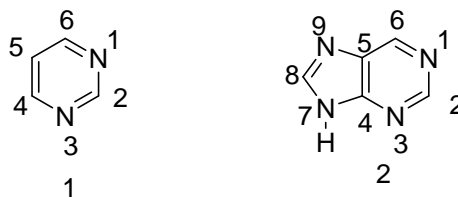
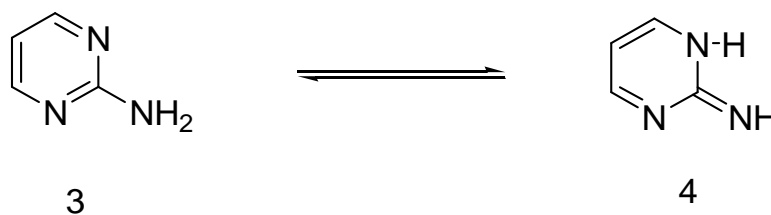


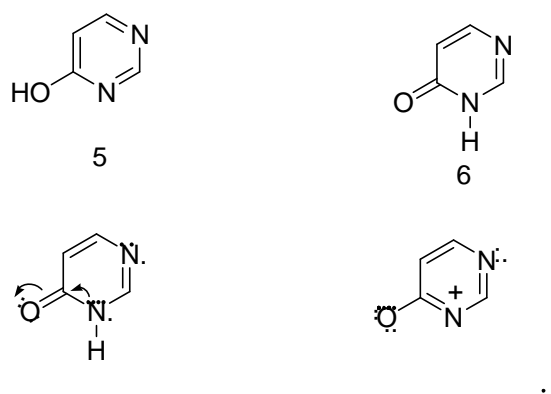
Figure1 pyridines et purine

En termes de leur chimie, pyrimidine et purine ressemblent pyridine. Ils sont des bases faibles et peu réactif vers substitution aromatique électrophile. Il est important de structure différence entre des dérivés de pyrimidine qui portent des groupes -OH et ceux avec des groupes -NH₂. La structure d'une pyrimidine qui porte un groupe amino découle directement de la structure de l'anneau de parent système comme on le voit dans le cas de la cytosine. Un équilibre existe dans les aminopyrimidines entre l'aminé (3) et forme imino (4).



Féгур la aminié3 et imino 4

Cependant, la pyrimidine correspondant ayant un groupe hydroxyle (5) ressemblent à un énol, mais se présentent plutôt sous sa forme céto (6), contrairement les isomères stables avec les groupes hydroxyle sur benzène- comme des anneaux. En effet, la forme céto de la pyrimidine est également aromatique et stable en raison de la résonance [19] amide comme le montre le schéma 12



Scheme 1.6. Resonance in keto form of 4-hydroxypyrimidine

4.6- méthodes générales de synthèse des pyrimidines

Les Méthodes générales Le utilisées Dans la synthèse de pyrimidines Sont brièvement examinés ci-dessous:

1- 1, 4-di hydro-4-phényle-2, 6-diméthyle-3, 5-diacetylpyridines ont été converties en chalcones par condensation de Claisen-Schmidt avec des aldéhydes. Les chalcones résulté ont été cyclisés avec la guanidine pour donner aminopyrimidines [20] (Schéma 13).

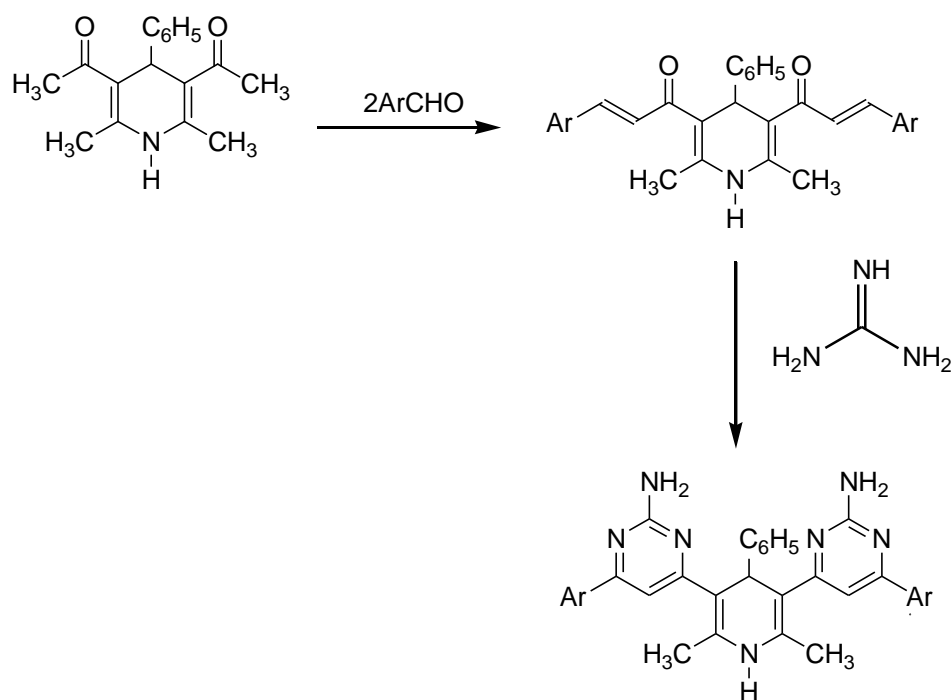


Schéma 1.7 condensation de Claisen-Schmidt avec des aldéhydes

2-1,3-diaryl-propenones réagissent avec de la guanidine en les chauffant au reflux ensemble dans un milieu alcoolique basique pour donner dihydropyrimidines, qui lors de l'oxydation avec un rendement de H₂O₂ 4, 6-diaryl-2-aminopyrimidines (Schéma 14).

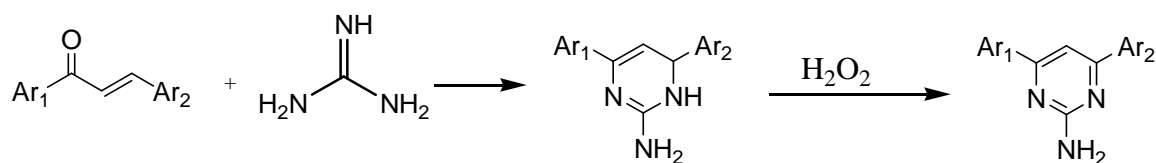
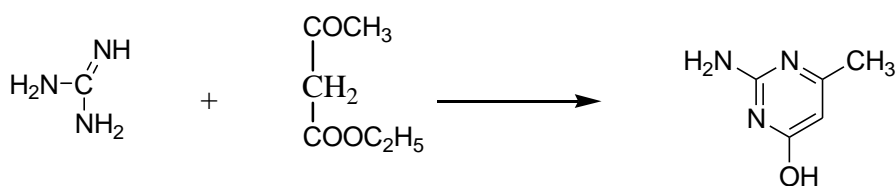


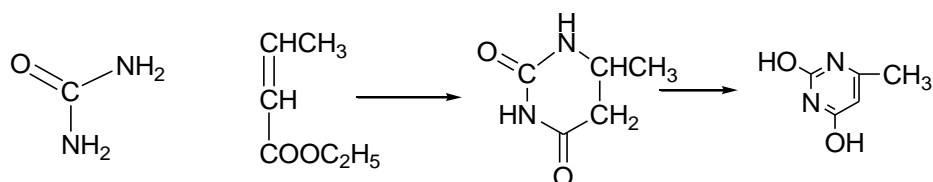
Schéma 14

3- Guanidine réagit avec B-cétoesters, B-dicétones, les esters cyanoacétiques et A, B des composés carbonylés insaturés pour donner le 2-amino pyrimidines généralement de bons rendements [21] (Schéma 15).



Scheme 1.8 le 2-amino pyrimidines

4. L'urée réagit avec l'alpha, les esters de β-insaturés pour former dihydrouracile ou uracil6 (Schéma 16)



Scheme 1.9 les esters de β-insaturés pour former dihydrouracile

4.7-Intérêt biologique des pyrimidines

potentiel thérapeutique de pyrimidines: une revue de la littérature a révélé que différents substitué pyrimidines sont connus pour posséder antimicrobien [22] autres activités diverses. étant donné ci-dessous est un bref compte rendu des diverses modifications rapporté, anti-inflammatoire [23-24] , anticancéreux [25] , antiviraux[26-27] , antituberculeux, antipaludéens et pyrimidine noyau, qui a montré une variété d'activités biologiques et pharmacologiques.

Chapitre 03

Résultat et discussion

4.8- Introduction:

Le but de ce travail a été de synthétiser de nouveaux chalcones -pyrimidine contenant différents substituants dans les noyaux aromatiques qui peuvent potentiellement être utilisés comme nouveaux composés de plomb dans la découverte de médicaments, en particulier comme agents antimicrobiens.

4.9 Synthèse des Précurseurs:

a-Synthèse des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one:

Ce travail a été réalisé par mon collègue DJEMOUI Brahim

Par la Méthode de reflux:

Cette méthode est basée sur le port au reflux d'un mélange du 3-acétyl-2H-chromen-2-one (1) et des dérivés de benzaldéhyde (2) en présence de la pipéridine pendant 12h, la réaction conduit à la formation des chalcones (1a-e) correspondants. La réaction est représentée dans le schéma qui suit (Schéma 2), et les résultats obtenus sont réunis dans le tableau ci-dessous.

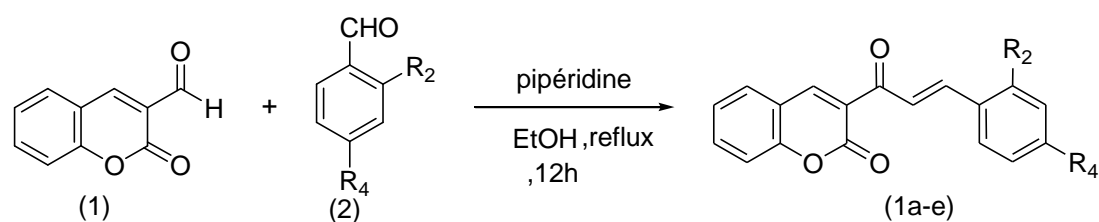


Schéma 2: Synthèse des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (1a-e)

Tableau 1: Dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one préparés.				
3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one	R ₂	R ₄	Rdt %*	T.fus °C
1a	H	Cl	85	
1b	NO ₂	H	78	
1c	OCH ₃	H	68	
1d	H	OH	67	
1e	H	H	86	
* Rendement en produit pur				

b-Synthèse des dérivés de 3-(4-(4-méthoxyphényl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one

Par la Méthode de reflux:

Cette méthode est basée sur le port au reflux d'un mélange du 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one et de 2-amino-benzoimidazole en présence de la DMF, la réaction conduit à la formation des pyrimidines (1a-c) correspondants. La réaction est représentée dans le schéma qui suit Schéma 03-3 et les résultats obtenus sont réunis dans le tableau ci-dessous.

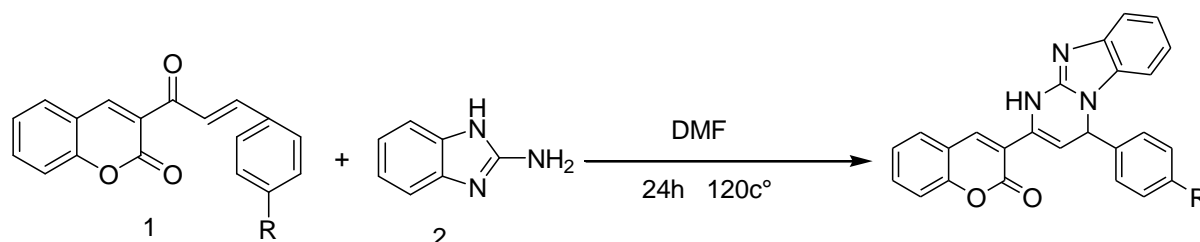


Schéma 3 Synthèse des dérivés de 3-(4-(4-méthoxyphényl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one

3-(4-(4-méthoxyphényl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one	R	Rdt % *	T.fus °C
La	H	92%	>360°C
Lb	NO₂	94%	>360°C
Lc	OCH₃	93%	>360°C
Ld	Cl	93%	>360°C
Le	OH	95%	>360°C

c-Les structures proposées des produits préparés ont été confirmées par les méthodes spectroscopiques usuelles (RMN¹H et RMN¹³C)

Spectroscopie RMN ^1H :

Pyridine OMe

^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.76 (s, 1H), 7.62 (td, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 2H), 7.49 – 7.31 (m, 4H), 7.26 – 7.08 (m, 4H), 6.86 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 5.78 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.20 (d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.80 (s, 3H).

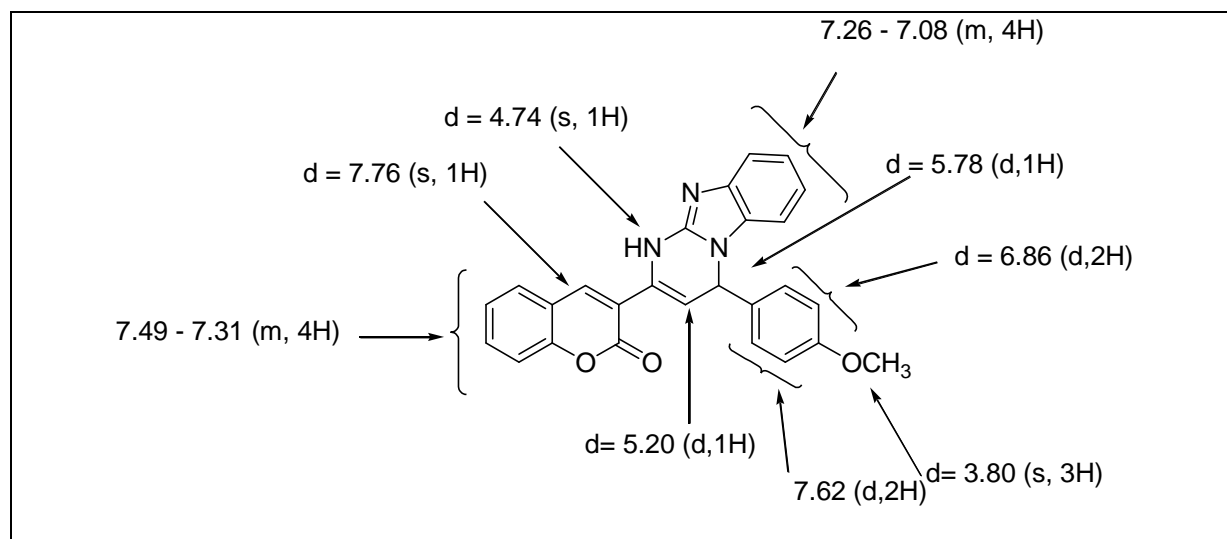
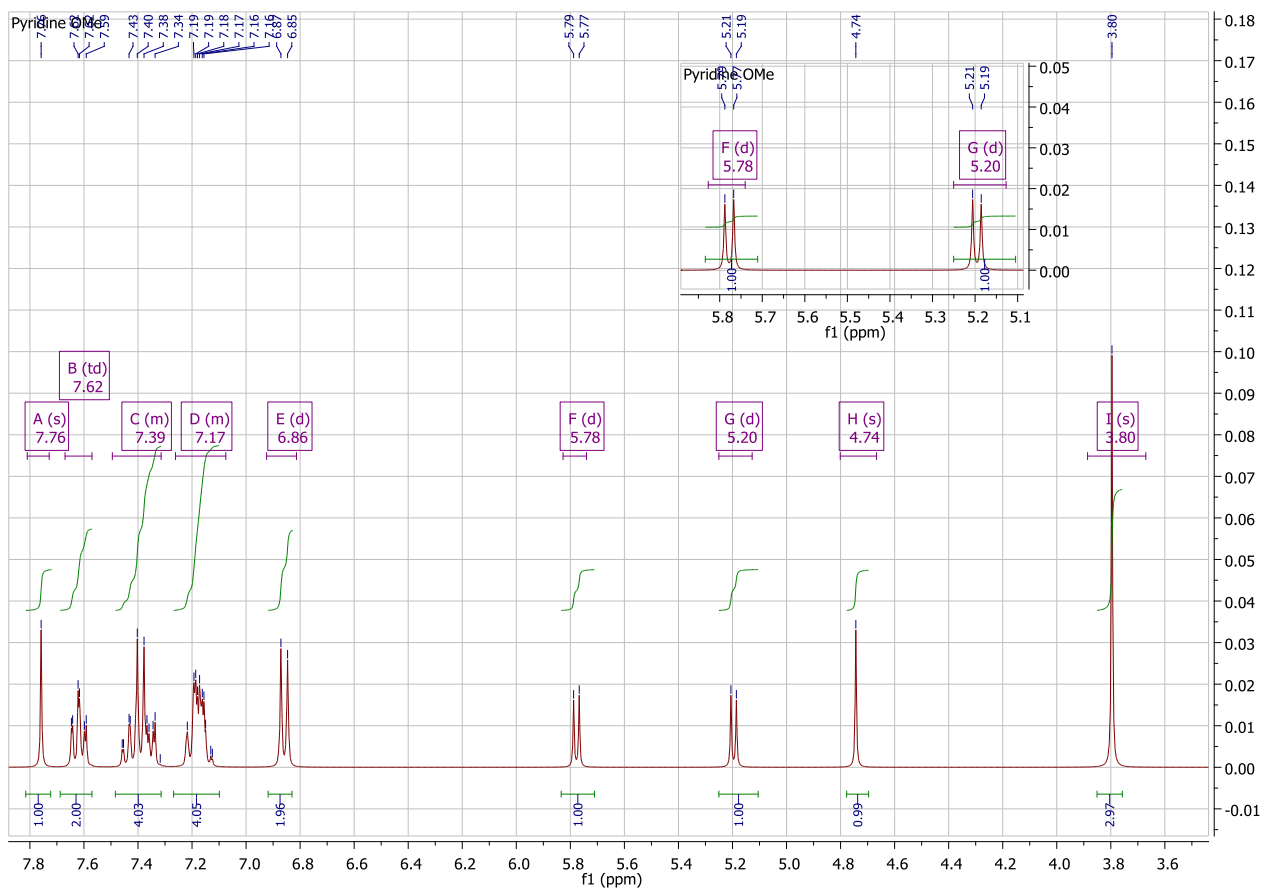


FIGURE : interprétation de RMN ^1H

Spectroscopie RMN ^{13}C :

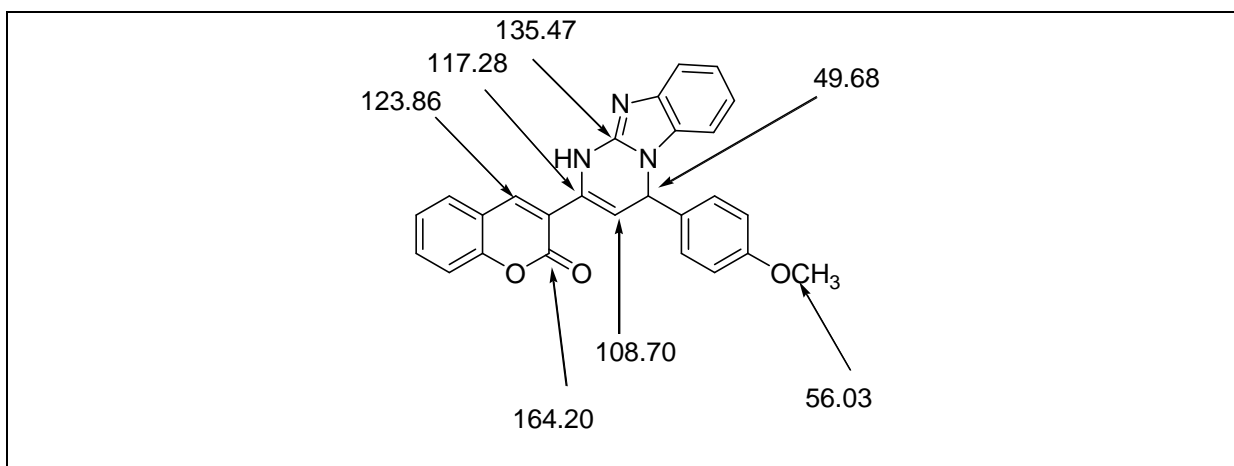
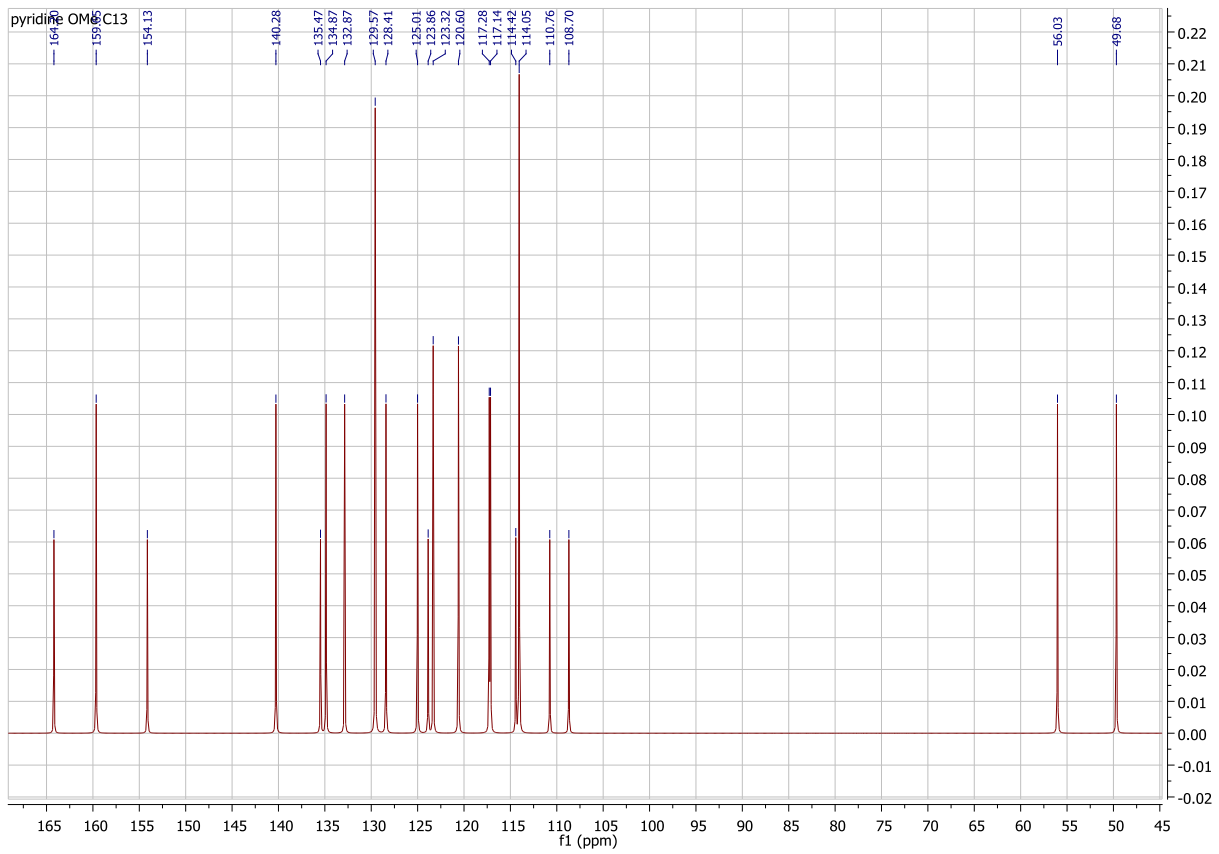


FIGURE : interprétation de RMN ^{13}C

Le Mécanisme réactionnel proposé:

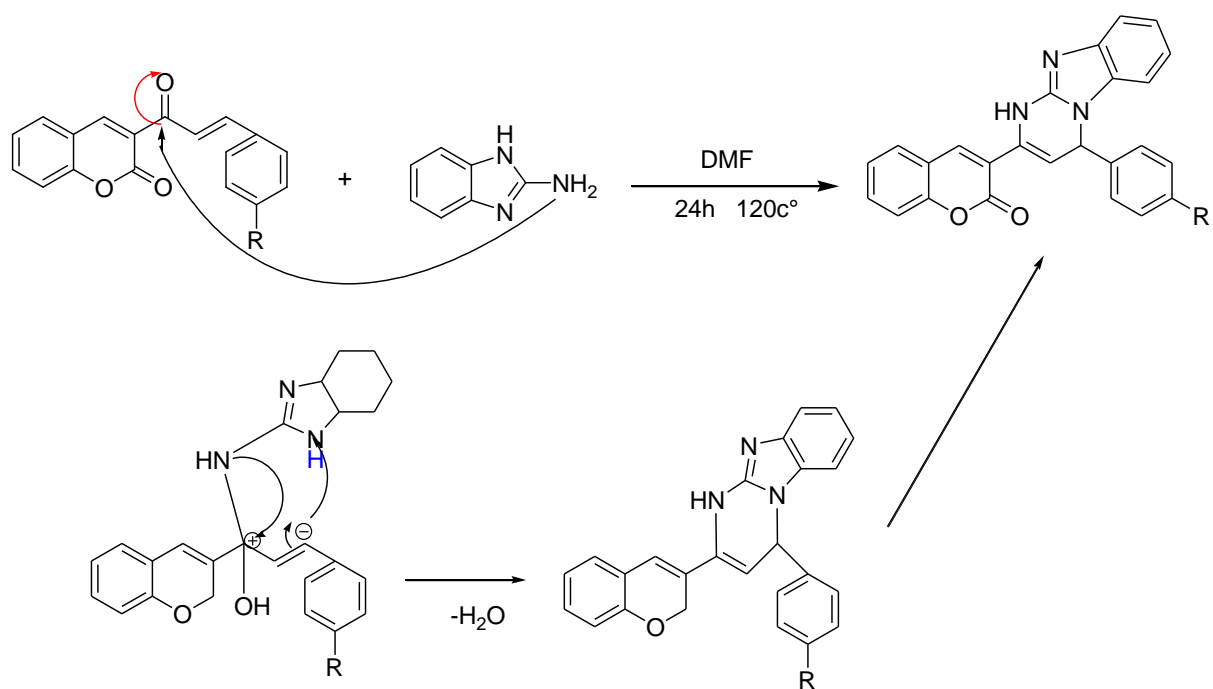


Schéma : Le mécanisme réactionnel

Partie expérimentale

-Les produit et Appareillage:

1-Appareillage:

- Rota Vapeur.
- Une lampe UV.
- Balance électriques.
- Agitateur magnétique chauffant

2-Verrerie:

- Fioles, tube à essais, entonnoirs, pipette pasteur, bécher.
- Ampoule à décanter.
- Réfrigérant.
- Ballon Bicol.

3-Produits chimiques:

-1H-benzo[d]imidazol-2-amine

- (E)-3-(3-(4-chlorophenyl) acryloyl)-2H-chromen-2-one
- (E)-3-(3-(2-nitrophenyl) acryloyl)-2H-chromen-2-one
- (E)-3-(3-(2-methoxyphenyl) acryloyl)-2H-chromen-2-one
- (E)-3-(3-(4-hydroxyphenyl) acryloyl)-2H-chromen-2-one
- 3-cinnamoyl-2H-chromen-2-one

4- Les méthode d'analyse:

4-1-Chromatographies:

Les chromatographies analytiques (CCM) ont été effectuées sur plaques en aluminium recouvertes de gel de silice (Merck 60 F254, épaisseur : 0.2 mm) et ont été révélées à l'aide d'une lampe UV réglée à 254 nm.

4-2-Spectroscopie RMN¹H et RMN¹³C:

Les spectres RMN¹H et ¹³C ont été enregistrés sur l'appareil, Brüker Avance AC 300 (300 MHz). Seules les fréquences de ces appareils seront précisées dans les parties expérimentales. Les déplacements chimiques sont donnés en échelle δ et exprimés en partie par million (ppm), le TMS étant utilisé en référence interne ($\delta = 0$). Les spectres sont enregistrés dans le chloroforme deutéré DMSO (sauf

indication contraire) et extrapolés à dilution infinie. Les abréviations suivantes ont été utilisées:

J = constante de couplage en Hz, s = singulet, d = doublet,
t = triplet, q = quadruplet, dd = doublet de doublet,
td = triplet dédoublé, m = multiplet, sL = singulet large,

-Synthèse des Précurseurs:

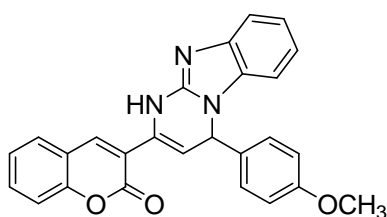
1.20 synthèse des dérivés de 3-(4-(4-methoxyphenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H chromen-2-one

-Mode opératoire Général:

A une solution de chalcone (1éq) dans du DMF, le 2-amino benzoimidazol (1,2éq) a été ajouté et le mélange réactionnel chauffé au reflux pendant 8-10 heures : mélange réactionnel est à été refroidi à la température ambiante, on a obtenu un produit brut sous forme solide, le brut a été filtré puis lavé avec de l'éther di éthylique et séché sous vide. Les composés obtenue 3a-i. avec une qualité pure des dérivés de pyrimidine.

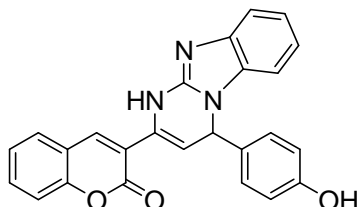
Les structures proposées des produits préparées ont été confirmées par les méthodes spectroscopiques usuelles (RMN¹H et RMN¹³C)

3-(4-(4-methoxyphenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one



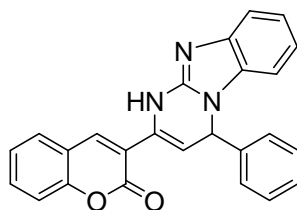
¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.76 (s, 1H), 7.62 (td, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 2H), 7.49 – 7.31 (m, 4H), 7.26 – 7.08 (m, 4H), 6.86 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 5.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.80 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ 164.20, 159.65, 154.13, 140.28, 135.47, 134.87, 132.87, 129.57, 128.41, 125.01, 123.86, 123.32, 120.60, 117.28, 117.14, 114.42, 114.05, 110.76, 108.70, 56.03, 49.68.

3-(4-(4-hydroxyphenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one



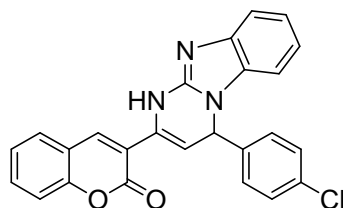
^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.67 (s, 1H), 7.60 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 7.52 – 7.37 (m, 2H), 7.31 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.24 – 7.09 (m, 5H), 6.85 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 5.79 (d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 5.37 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.74 (s, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 164.21, 157.98, 154.13, 140.28, 135.47, 134.87, 132.87, 129.67, 129.67, 129.57, 127.85, 125.01, 123.87, 123.33, 123.32, 120.60, 120.60, 117.28, 117.14, 116.29, 116.29, 114.42, 110.76, 108.70, 49.68.

3-(4-phenyl-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one



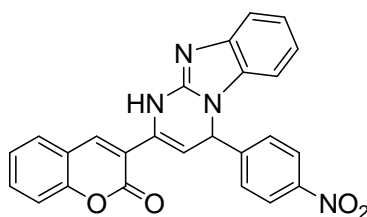
^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.61 (s, 1H), 7.59 (d, $J = 10.0$ Hz, 2H), 7.52 – 7.37 (m, 4H), 7.32 – 7.05 (m, 8H), 5.73 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.33 (s, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 164.20, 154.13, 140.28, 139.08, 135.47, 134.87, 132.87, 129.57, 129.05, 128.70, 125.01, 123.86, 123.32, 120.60, 117.28, 117.14, 114.42, 110.76, 108.70, 49.68.

3-(4-(4-chlorophenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one



^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.68 (s, 1H), 7.60 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 7.50 – 7.40 (m, 2H), 7.38 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.24 – 7.05 (m, 5H), 5.77 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.32 (d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.69 (s, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 164.20, 154.13, 140.28, 137.81, 135.47, 134.87, 133.85, 132.87, 130.51, 129.56, 129.37, 125.01, 123.86, 123.32, 120.60, 117.28, 117.14, 114.42, 110.76, 108.70, 49.68.

3-(4-(4-nitrophenyl)-1,4-dihydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)-2H-chromen-2-one



^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.02 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.60 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 7.44 (ddd, $J = 20.8, 7.3, 1.6$ Hz, 1H), 7.24 – 7.06 (m, 3H), 5.91 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.38 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.71 (s, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 164.20, 154.13, 148.10, 146.76, 140.28, 135.47, 134.87, 132.87, 129.56, 128.56, 125.01, 124.19, 123.86, 123.32, 120.60, 117.28, 117.14, 114.42, 110.76, 108.70, 49.68.

Conclusion

Conclusion

Nous avons conçu et préparé un nouveau dérivé de pyrimidines à partir de quelques dérivés de coumarine-chalcone et 2-amino benzoimidazole par la méthode reflux (par la méthode chauffage à reflux.)

Nous avons obtenu nos produits avec des bons rendements de ...92%.. à ...96%

Les nouvelles pyrimidines ont été confirmées par les méthodes spectroscopiques (RMN¹H et RMN¹³C).

Nous prévoyons que ce soit notre travail est de l'efficacité thérapeutique contre les microbes et les virus

Référence

1. RAO, S. R.; RAVISHANKAR, G. BIOTECHNOL.ADV. 2002, 20, 101-152.
2. COWAN, M. M. CLIN. MICROBIAL. 1999, 12, 564-582.
3. SKIBOLA, C. F.; SMITH, M. T. FREE RADICAL BOIL .MED 2000, 29, 375-383.
4. POWERS, D. G.; CASEBIER, D. S.; FOKAS, D.; RYAN, W. J.; TROTH, J. R.; COFFEN, D.
L.TETRAHEDRON 1998, 54, 4085-4096.
5. PEROZO-RONDON, E.; MARTIN-ARANDA, R. M.; CASAL, B.; DURAN-VALLE, C. J.; LAU, W. N.; ZHANG, X. F.; YEUNG, K. L. CATAL.TODAY2006, 114, 183-187.
6. ZHANG, Y.; GUO, J.; DONG, H.; ZHAO, X.; ZHOU, L.; LI, X.; LIU, J.; NIU, Y. EUR. J.PHARMACOL. 2011, 660, 438-444.
7. GUPTA, S. R.; RAVINDRANATH, B.; SESHADRI, T. R. PHYTOCHEMISTRY 1970, 9, 2231-2235.
8. ENOKI, T.; OHNOGI, H.; NAGAMINE, K.; KUDO, Y.; SUGIYAMA, K.; TANABE, M.; KOBAYASHI, E.; SAGAWA, H.; KATO, I. J.AGRIC.FOOD CHEM. 2007, 55, 6013-6017.
9. CLAISEN, L.; CLAPAREDE, A. BER.DTSCH.CHEM.GES 1881, 14, 349.
10. ZI, X.; SIMONEAU, A. R. CANCER RES. 2005, 65, 3479-3486.
11. FELDMAN, M.; TANABE, S.; EPIFANO, F.; GENOVESE, S.; CURINI, M.; GRENIER, D. J.NAT.PROD. 2011, 74, 26-31.
12. GHOSH, A.; MANDAL, S.; BANERJI, A.; KAR, M.; BANERJI, J. . 2009, , 209-210.
13. SALEM, M. M.; WERBOVETZ, K. A.. 2005, , 108-111.
14. CARROLL, A. R.; FECHNER, G. A.; SMITH, J.; GUYMER, G. P.; QUINN, R. J. . 2008, , 1479-1480.

15. CHEENPRACHA, S.; KARALAI, C.; PONGLIMANONT, C.; SUBHDHIRASAKUL, S.; TEWTRAKUL, S. . **2006**, , 1710-1714.
16. KIAT, T. S.; PIPPEN, R.; YOSOF, R.; IBRAHIM, H.; KHALID, N.; RAHMAN, N. A.. **2006**, , 3337-3340.
- 17-ELSOHLY, H. N.; JOSHI, A. S.; NIMROD, A. C.; WALKER, L. A.; CLARK, A. M. . **2001** 87-89.
- 18- KIDWAI, M., SAXENA, S., RASTOGI, S. AND VENKATARAMANAN, R.,
CURRENT MED. CHEM. ANTI-INFECTIVE AGENTS, **2**, 269 (2003).
- 19- CAREY, F.A., IN: *ORGANIC CHEMISTRY, THE MCGRAW- HILL COMPANIES* (7TH INDIAN EDITION), NEW DELHI, 1164 (2008).
- 20- THORE, S.N. *ET AL.*, *ASIAN J. CHEM.*, **19**, 4429 (2007).
- 21-KENNER, G.W. AND TODD, A., IN: *HETROCYCLIC COMPOUNDS, CHAPMAN AND HALL*, NEW YORK, 242 (1957).
- 22- HITCHINGS, G.H., *ANN. N.Y. ACAD. SCI.*, **23**, 700 (1961).
- 23- VISHWANADHAN, C.L., JOSHI, A.A. AND SACHIN, S.N., *BIOORG. MED. CHEM. LETT.*, **15**, 73 (2005).
- 24- CHAUHAN, P.M.S., ANU, A., SRIVASTAVA, K. AND PURI, S.K., *BIOORG. MED. CHEM.*, **13**, 6226 (2005).
- 25- BABU, V., HARINADHA KUMAR, P., SENTHIL SRINIVASAN, K.K. AND BHAT, G. V., *INDIAN J. PHARM. SCI.*, **66**, 647 (2004).
- 26- CHERN, J.H. ET AL., *BIOORG. MED. CHEM. LETT.*, **14**, 2519 (2004).
- 27- SHERIFF, A.F.R., FAHMY HESHAM, T.Y. AND SAUDI MANAL, N.S.,

الخلاصة

الهدف من العمل في هذه المذكرة هو إعداد جذور البيرييمدين من مشتقات الكالكونون و مركب بنزواميدازول من اجل نشاطهم الحيوي .

أظهرت الدراسات الحركية لتكثيف الكالكون بالبنزواميدازول أنها ذات فعالية جيدة نرجو ان تكون المركبات الناتجة عن تفاعلنا أنها تؤدي دورها العلاجي كدواء .

الكلمات المفتاحية جذر , كالكون , بيريمدين , بنزواميدازول

Résumé

Les travaux réalisés dans cette mémoire a été entrepris dans le but de préparer et de nouveaux dérivés du pyrimidines a partir de chalcones et benzoimidazol dans le but d'étudier leur activité catalytique.

Je se ouate de noter travailles a préparé bein

Mots clés : dérivés, chalcones, pyrimidines, benzoimidazol

Abstract

The aim of the work in this note is to prepare the roots of pyrimidine derivatives chalcones and compound benzoimidazol for vital activity.

The movement study to intensify chalcones by benzimidazol that good activity.

We hope the product composes are make role very good.