

Introduction :

Les réactions à composants multiples [1] en une seule étape ou *One Pot* sont devenues un centre d'intérêt pour les chimistes organiciens, du fait qu'elles permettent un accès rapide aux bibliothèques combinatoires de molécules organiques. [2] La combinaison d'un aldéhyde, un β -cétoester et l'urée (ou la thiorée) sous catalyse acide a été rapportée pour la première fois en **1893**. Cette procédure ayant comme appellation "Réaction de Biginelli", [3] gagné de plus en plus d'attention,[4] et a donné naissance à une nouvelle molécule en l'occurrence la 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-one qui porte l'acronyme DHPM.

Par ailleurs, diverses dihydropyrimidinones naturelles et synthétiques fonctionnalisées, occupent une bonne place pour leurs activités biologiques importantes [2,3], notamment en tant qu'antagonistes des canaux de calcium [4], des 1 -adrenergique [3], et du neuropeptide Y(NPY)[5]. En outre, plusieurs alcaloïdes contenant la structure du noyau de la dihydropyrimidine isolés de sources marines, ont présenté également des propriétés biologiques intéressantes. Parmi lesquels les alcaloïdes de Batzelladine B qui s'avèrent être des inhibiteurs efficaces d'HIV gp-120- CD4 [6]. De plus le monastrol, est connu comme inhibiteur spécifique de kinesis mitotique (Eg5), et est considéré comme promoteur pour le développement de nouvelles drogues anticancéreuses [3].

Pour cela la préparation efficace et rapide de cette classe de produits constitue un challenge très important en synthèse organique, et parce que la réaction originale de Biginelli est lente (18 heures), souffre souvent des rendements assez bas, notamment en cas d'aldéhydes aromatiques substitués et aliphatiques, et les groupes fonctionnels sensibles au milieu fortement acide ont été souvent perdus au cours de la réaction. Ces problèmes ont mené au développement de stratégies synthétiques en plusieurs étapes qui produisent des rendements relativement plus grands, mais ne valent pas la simplicité du protocole original de Biginelli [7-10]. C'est pour quoi, il y a eu une nécessité de développer des protocoles originaux, en une seule étape, en utilisant des catalyseurs efficaces qui mènent aux rendements élevés de dérivés de la dihydropyrimidin-(thio)-one. Dans ce contexte, plusieurs procédures plus douces et plus efficaces ont été rapportées en utilisant comme catalyseurs: les acides de Lewis, les hétéropolyacides [11] etc...

La relation de l'effet biologique avec la stéréochimie de la molécule de Biginelli, démontrée dans plusieurs études, suscite des efforts de développement des méthodologies de production des molécules de DHPM énantio-pures. En effet, à côté de l'utilisation de la résolution chimique et enzymatique, la synthèse asymétrique connaît un certain développement en utilisant des catalyseurs porteurs de ligands chiraux, ou encore des organocatalyseurs chiraux [11, 12, 13].

Nous allons, exposer notre propre contribution à cette réaction par l'utilisation de Nitrate de cobalt $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ comme un nouveau catalyseur acide qui va nous permettre de Préparer, selon une procédure simple, les DHPMs attendues avec de très bons rendements.