

Introduction

générale

Introduction générale

Le pyrone, les aminopyranone et les benzodiazépines sont des composés très importants dans la synthèse de la chimie organique, ils sont de même des molécules très intéressantes du point de vue pharmaceutique, biologique et médicale ;elles sont utilisées dans le domaine thérapeutique, comme agents anticonvulsifs, anti-inflammatoires, analgésiques, antidépresseurs du système nerveux central et anti-bactériens.

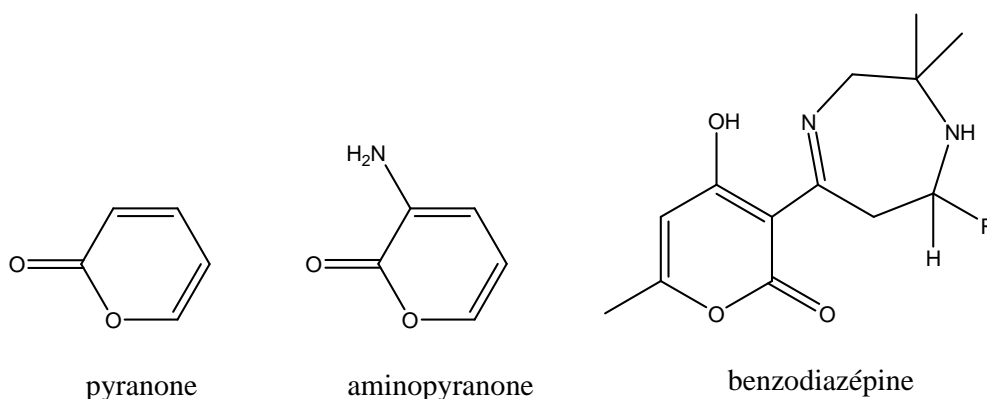


Schéma 1 : Composés étudiés

Les pyrones sont des hétérocycles oxygénés présent dans un grand nombre de composés naturels. Ce sont des motifs responsables d'activités biologiques variées, ils sont utilisés en synthèse organique comme brique pour des structures chimiques plus complexes [1].

Les aminopyrones ont une grande importance dans le domaine biologique, pharmacologique et industriel. Les dérivés -benzopyranone, trivialement appelés coumarines, constituent une classe importante de composés hétérocycliques fluorescentes [2].

Les benzodiazépines sont des molécules très intéressantes du point de vue pharmacologique. De nombreuses études ont démontré leur effet anxiolytique sur le système nerveux humain. Elles sont utilisées dans le domaine thérapeutique [3] et présentent des activités biologiques importantes [4], particulièrement les 1,4- et les 1,5-benzodiazépines. Les benzodiazépines sont utilisées aussi en tant qu'agents

anticonvulsifs[5], anti-inflammatoires, analgésiques [6], antidépresseurs du système nerveux central [7] et anti-bactériens [8].

Ces molécules existent dans de nombreuses substances naturelles tel que : la (-)-Goniothalamin, la Massoialactone, [9] coumarin, isocoumarin, chromone et la Strictifolione pour le pyrone. Et aussi pour la benzodiazépine on a : le diazépam, le noveril, colbazam...etc. Ils jouent aussi un rôle important dans la synthèse organique et peuvent servir de produits de départ dans la préparation de nouveaux dérivés fonctionnels.

Les réactions d'amines primaires aliphatiques ou aromatiques [10] sur l'acide déhydroacétique (DHA) (figure1), aboutissent, en général, à des composés hétérocycliques variés désignés par « imines de l'acide déhydroacétique » ou bases de schiff de l'acide déhydroacétiques. Ils sont utilisés comme intermédiaires réactionnels dans diverses transformations chimiques [10] conduisant à des molécules qui se distinguent par des propriétés biologiques intéressantes.

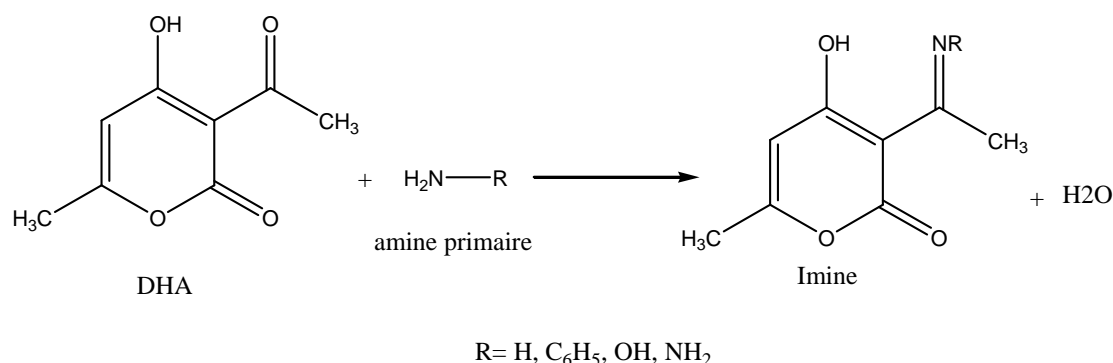


Schéma2 : réaction d'amine primaire sur le DHA

La chimie théorique ou la modélisation moléculaire est une discipline qui permet de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules aux moyens de programmes informatiques. Actuellement la chimie computationnelle couvre toutes les branches de la chimie. Son but est l'obtention, par le calcul, de résultats appropriés aux problèmes rencontrés en chimie tels les propriétés thermodynamiques, les grandeurs géométriques, les fréquences de vibration, les constantes de couplage, les chemins réactionnels et d'autres grandeurs qui ne sont pas accessibles par l'expérience comme par exemple les propriétés de

l'état de transition [11]. Les structures géométriques et électroniques aussi bien que la stabilité des formes des différentes structures de chemin réactionnelle fournissent une base pour la compréhension de leurs activités biologiques et aboutissent à la détermination de leurs propriétés pharmacologiques.

La chimie quantique est une branche de la chimie théorique qui applique la mécanique quantique aux systèmes moléculaires pour étudier les processus et les propriétés chimiques.

Nous nous intéressons dans ce travail sur le pyran-2-one noté composé (A), qui réagit dans un cas sur une diamine noté composé (B) pour donner un pyranobenzodiazépine (composé C) par deux mécanismes différents. Le but de cette étude est de déterminer le chemin de réaction le plus favorable. Notons que nos calculs ont été effectués au moyen de deux techniques quantiques; en méthode semi-empirique PM3[12], qui demande un temps de calcul très courts. Pour avoir des résultats plus précis, nous avons entrepris des calculs au moyen de la méthode ab initio de Hartree Fock [13] avec la base 6-31G. Notons que nous avons utilisé dans cette étude que ce soit pour l'optimisation des molécules ou pour les fréquences de vibration le logiciel Gaussian03[14] et ChemBio3D[15].

Après cette introduction générale, nous présentons dans le premier chapitre de ce mémoire un rappel sur les principales méthodes de chimie quantique et logiciels utilisés.

Le deuxième chapitre de ce mémoire, porte sur l'étude théorique d'un chemin réactionnel, où nous présentons les états initiaux, les intermédiaires et tous les états de transition, suivie d'une discussion dans chaque étape.

Dans la conclusion générale, nous résumons l'ensemble des résultats obtenus.

Références :

- [1] B. T. Woodard, G. H. Posner, *Advances in Cycloaddition*, vol. 5, p. 47-83, **1999**.
- [2] V. N. Bulavka, S. Company, 9th International Electronic Conference on synthetic organic chemistry, ECSOC-9, 1-30 November **2005**.
- [3] H. Schultz, *Benzodiazepines*, *Spring*, Heidelberg, **1982**; A. R. Katritzky, R. Abonia, B. Yang, M. Qi, B. Insuaty, *Synthesis*, 1487, **1998**.
- [4] J. T. Sharp, Katritzky, A.R. Rees, W. C. Eds, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 1, 595-615, **1997**; Gh. Roman, E. Comanita, B. Comanita. *Acta Chim. Slov.*, 49, 575, **2002**.
- [5] G. Dessarro, A. Chimirri, A. Dessarro, R. Gitto, *Eur. J. Med. Chem.*, 30, 925, **1995**.
- [6] K. Satyanarayan, M. N. Rao, *Indian J. Pharm. Sci.*, 55, 230, **1993**.
- [7] H. Kato, M. Nishikawa, E. Koshinaka, Ger. Offen, *Chem. Abstr.*, 88, 189, **1978**; A. R. Katritzky, R. Jain, R. Akhmedova and Y.-J. Xu, *Arkivoc*, 4-13, **2003**.
- [8] K. P. Jadhar, D. B. Ingled, *Indian J. Pharm. Sci.*, 55, 230, **1993**.
- [9] T. Rali, Stewart W. Wossa and D. N. Leach, *Molecules*, 12, 149-154, **2007**.
- [10] M. Hamdi, Thèse d'état, Faculté des Sciences, Alger, **1975**.
- [11] D. A. Mc Quarrie, J. D. Simon, *Chimie Physique Approche Moléculaire*, Dunod, Paris, **2000**.
- [12] J. J. P. Stewart, *J. Comp. Chem.*, 10, 209-220 et 221-264, **1989**.
- [13] D. Hartree, R. Proc., Cambridge Philos., 24, 89. **1928**; V.Z. Fock, Phys., 61, 126, **1930**; J. Slater, C. Phys. Rev., 48, 35. **1930**; C. Roothaan, C. J. Rev. Mod. Phys, 23, 69, **1951**.
- [14] Gaussian 03, revision E.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, **2004**, <http://www.gaussian.com>
- [15] H. Bethany, *Reflections On ChemDraw*, 92, 33, pp. 26-27, **2014**.