

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET  
POPULAIRE  
MINISTRE 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 : **BRAHIM DJEMOUI***

## *Thème*

***Synthèse de dérivés d'acryloyl-2 H-chromen-2-one  
à partir de 3-acetyl-2 H-chromen-2-one***

Soutenu le:12/12/2015  
Devant le jury composé de :

Dr : Souli Lahcène	MCB	Université de djelfa	Président
Mr : Khamis Kussay	MAA	Université de djelfa	Examineur
Mr : Souadia Ahmed	MAB	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. S. Lahcène , Mr. K. Kussay et Mr. 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

إلهي لا يطيب الليل إلا بشركك ولا يطيب النهار إلى بطاعتك ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك ولا تطيب الجنة إلا برويتك

يا من أحمل اسمك بكل فخر



يا من أفتقدك منذ الصغر ... **أبي رحمك الله**

إلى حكمتي .....وعلمي

إلى أدبي ..... وحلمي

إلى ينبوع الصبر والتفاؤل والأمل



إلى كل من في الوجود بعد الله ورسوله .... **أمي الغالية**

إلى سندي وقوتي وملاذي بعد الله

إلى من أثروني على انفسهم



إلى من أظهروا لي ما هو أجمل من الحياة ..... **إخوتي**

إلى من سأفتقدهم وأتمنى أن يفتقدوني

إلى من جعلهم الله أخوتي و من أحببتهم في الله **أصدقائي**



# SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES .....	I
LISTE DES SCHÉMAS.....	II
LISTE DES TABLEAUX.....	III
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	IV

## **INTRODUCTION GÉNÉRALE**

Introduction:.....	1
--------------------	---

## **CHAPITRE I: GÉNÉRALITÉ SUR LES COUMARINES**

I-1-Définition : .....	2
I-2- Classification: .....	2
I-2-1- Coumarines simples:.....	3
I-2-2- Furanocoumarines:.....	3
I-2-2- Pyranocoumarines : .....	4
I-2-3- Dicumarines (coumarines dimériques) :.....	4
I-3- Intérêt biologique des coumarines: .....	4
I-4- Propriétés physico-chimiques des coumarines: .....	5
I-5- Méthodes générales de synthèse des coumarines:.....	5
I-5-1-La réaction de Perkin: .....	5
I-5-2-La réaction de Pechmann: .....	5
I-5-3-La réaction de Knoevenagel:.....	6

## **CHAPITRE II: GÉNÉRALITÉ SUR LES CHALCONES**

II-1- Définition: .....	8
II-2- Intérêt biologique des chalcones: .....	8
II-3-Méthodes générales de synthèse des chalcones: .....	10

## CHAPITRE III: RÉSULTAT ET DISCUSSION

III-1- Introduction: .....	13
III-2- Synthèse des Précurseurs: .....	13
III-2-1- Synthèse de 3-acetyl-2H-chromen-2-one:.....	13
III-3- Synthèse des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one: .....	16

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

III-3- Les produit et Appareillage:.....	21
III-3-1-Appareillage : .....	21
III-3-2-Verrerie : .....	21
III-3-3-Produits chimiques : .....	21
III-4- Les méthode d'analyse:.....	21
III-4-1-Chromatographies: .....	21
III-4-2-Spectroscopie RMN1H et RMN13C: .....	22
III-5- Synthèse des Précurseurs: .....	22
III-5-1-Synthèse de 3-acetyl-2H-chromen-2-one:.....	22
III-5-1-Synthès des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one: .....	23

## CONCLUSION GÉNÉRAL

Conclusion: .....	26
Références Bibliographique	
Résumé	

# LISTE DES FIGURES

Figure	Titre de figure	Page
<b>I-1</b>	Plante Fèves tonka (Dipteryxodoratawilld, Fabaceae)	2
<b>I-2</b>	Structure de coumarine	3
<b>I-3</b>	Structures de quelques furanocoumarines	3
<b>I-4</b>	Structures de quelques Pyranocoumarines (forme linéaire et forme angulaire)	4
<b>I-5</b>	Structures des quelques Dicoumarines	4
<b>I-6</b>	Dérivés possédant un méthylène actif	7
<b>II-1</b>	Structure générale d'une chalcone	8
<b>II-2</b>	Structure de l'échinatin et Le métochalcone	9
<b>II-3</b>	Structure de la quercétine	9
<b>II-4</b>	Structure les chalcones (1a-b)	9
<b>II-5</b>	Structure de Les cétones $\alpha$ , $\beta$ - insaturés associées à un noyau quinoléique	10
<b>II-6</b>	Structure le dérivé des bis-chalcones	10
<b>III-1</b>	le spectre de (RMN <sup>1</sup> H) de composé 3-acetyl-2H-chromen-2-one	14
<b>III-2</b>	le spectre de (RMN <sup>13</sup> C) de composé 3-acetyl-2H-chromen-2-one	14
<b>III-3</b>	le specter (RMN1H) de composé 1c ((E)-3-(3-(4-methoxyphenyl) acryloyl)-2H-chromen-2-one)	18
<b>III-4</b>	le specter (RMN13C) de composé 1c ((E)-3-(3-(4-methoxyphenyl) acryloyl )-2H-chromen-2-one )	19

# LISTE DES SCHÉMAS

Schéma	Titre de Schéma	Page
<b>I-1</b>	La réaction de Perkin	5
<b>I-2</b>	La réaction de Pechmann	6
<b>I-3</b>	La réaction de La condensation de Knoevenagel	6
<b>I-4</b>	Mécanisme réactionnel de la condensation de Knoevenagel	8
<b>I-5</b>	la réaction de Lactonisation	9
<b>II-1</b>	2-hydroxyacétophénone réagir avec du benzaldéhyde en présence NaOH	11
<b>II-2</b>	Claisen-Schmidt condensation entre 2-hydroxyacétophénone et le benzaldéhyde	11
<b>II-3</b>	La condensation de 2,4,5-triméthoxyacétophénone avec benzaldéhyde	11
<b>II-4</b>	Claisen-Schmidt condensation benzaldéhyde et acétophénone	12
<b>II-5</b>	La condensation de 2-naphtylméthylecétone avec arylaldéhydes	12
<b>III-1</b>	Synthèse de 3-acetyl-2H-chromen-2-one	13
<b>III-2</b>	Le Mécanisme réactionnel proposé pour synthétiser de 3-acetyl-2H-chromen-2-one	16
<b>III-3</b>	Synthèse des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one	17
<b>III-4</b>	Le Mécanisme réactionnel proposé pour synthétiser dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one	20

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau</b>	<b>Titre de tableau</b>	<b>Page</b>
<b>III-1</b>	3-acetyl-2H-chromen-2-one préparés	13
<b>III-2</b>	Dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (1a-e) préparés	17

# Liste des abréviations

**1a,1b,1c,1d,1e** : Symboles utilisés pour les composés identifiés dans cette étude.

**CCM**: Chromatographie sur couches minces.

**CDCl<sub>3</sub>** : chloroforme deutéré .

**ppm** : partie par million .

**RMN <sup>1</sup>H**: Résonance magnétique nucléaire du proton .

**RMN <sup>13</sup>C** : Spectre Résonance Magnétique Nucléaire de carbone 13.

**M** : la masse molaire (mole/litre).

**MHz** : Méga Hertz .

**UV** : Ultra Violet.

**δ** : Déplacement chimique exprimé en ppm .

**Et al** : Et autre auteurs .

**J** : Constante de couplage.

**T.A** : Température ambiante.

**TMS** : TétraMéthylSilane.

**°C** : degré centigrade (Celsius).

**Rdt** : Rendement .

# Introduction Générale

## Introduction:

Les polyphénols qui constituent une famille de molécules organiques, sont largement présents dans le règne végétal. Ils sont caractérisés, comme l'indique leur nom, par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés en structures plus ou moins complexes généralement de haut poids moléculaire.

Ils prennent une importance croissante, notamment grâce à leurs nombreux effets bénéfiques sur la santé. Effets antiallergique, anti-inflammatoire, anti-ulcère, anti cancéreux, ...

Chalcones, l'une des grandes classes de produits naturels avec une large diffusion dans les fruits, les légumes, les épices, le thé et le soja aliment à base ont fait l'objet d'un grand intérêt pour leurs activités pharmacologiques intéressantes [1].

D'autre part, les coumarines sont une grande famille de composés. Ils appartiennent à la classe des flavonoïdes des métabolite secondaire des plantes, qui ont été révélés présenter une variété d'activités biologiques, généralement associées à une faible toxicité et ont suscité un intérêt considérable en raison de leurs effets bénéfiques potentiels sur la santé humaine[2].

L'objectif de notre étude, la synthèse de nouveaux dérivés de 3-Cinnamoyl-2-H-chromen-2-one contenant différents substituants dans les noyaux aromatiques.

Nos travaux seront présentés comme suit:

- Un premier chapitre, présente des généralités sur les coumarines.
- Un deuxième chapitre, présente des généralités sur les chalcones.
- Un troisième chapitre, consiste la présentation de nos travaux, et la discussion des résultats obtenus, partie expérimental.
- Enfin, nous présenterons une conclusion générale

# Chapitre I

## Généralité sur les coumarines

### I-1-Définition :

Historiquement le nom de coumarine vient de « cumaru » qui est le nom dans une langue amazonienne, Les coumarines ont été isolées pour la première fois en 1820. Elles sont présentes dans plusieurs plantes comme le foin d'odeur, la fève tonka (**Figure I-1**), l'herbe vanille, le cassia cannelle, le mélilot, la sauge sclarée et lavande, on les trouve aussi dans le miel, le thé vert, etc. [3].

Les coumarines sont des substances naturelles et synthétiques connues depuis longtemps. Elles ont un grand intérêt en raison de leurs applications potentielles biologiques . Il s'agit de composés à neuf atomes de carbone possédant le noyau 2H-1-benzopyran-2-one . Ce composé dériverait de la cyclisation de l'acide cis cinnamique oxygéné en C-2 [4].



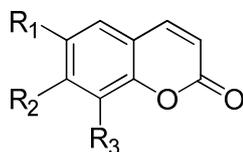
**Figure I-1:**Plante Fève tonka(Dipteryxodoratawilld, Fabaceae)

### I-2- Classification:

Les coumarines sont substituées par un hydroxyle ou plus sur les six positions disponibles.La majorité des coumarines sont substituées en C-7 par un hydroxyle[5]. Les auteurs ont classé les coumarines selon la nature des substituant sur leurs structures en cinq catégories :

**I-2-1- Coumarines simples:**

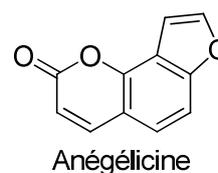
Les coumarines (**Figure I-2**) les plus répandues dans le règne végétal possèdent des Substitutions (OH ou OCH<sub>3</sub>) en R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> [6].



**Figure I-2:** Structure de coumarine

**I-2-2- Furanocoumarines:**

Les furocoumarines (appelées encore furanocoumarines) constituent une famille de composés synthétisés par certaines espèces de végétaux supérieurs. Elles dérivent principalement de l'Ombelliféracée par condensation isopronoïdes en C<sub>5</sub>, et souvent liposolubles. Le cycle furane peut être fusionné au cycle benzénique dans deux positions linéaires (dérivant de la molécule de psoralène), angulaire basées sur la structure de l'angélicine (**Figure I-3**). De nombreux dérivés de ces structures de base existent avec des ajouts de résidus sur les carbones des positions 2, 5 et/ou 8. Ces résidus peuvent être assez simples, comme dans les cas des hydroxypsoralènes et des méthoxypsoralènes, ou bien plus complexes comme par exemple pour l'athamantine ou lacolumbianadine. La plupart des furocoumarines ont cependant des dénominations reprenant le nom des plantes dans lesquelles elles ont été décrites pour la première fois (le bergaptène présent dans *Citrus bergamia*, la rutarétine ou la rutarine dans *Rutagraveolens*), ou bien encore liées à leurs propriétés (la xanthotoxine pour sa couleur et son activité biologique). On désigne dans certains cas l'isomère linéaire ou angulaire d'une molécule par le préfixe iso- comme par exemple dans le cas de l'isopimpinelline [6].



**Figure I-3:** Structures de quelques furanocoumarines

**I-2-2- Pyranocoumarines :**

Composés formés par la fusion d'un hétérocycle pyrane avec la coumarine  
(**Figure I-4**) :

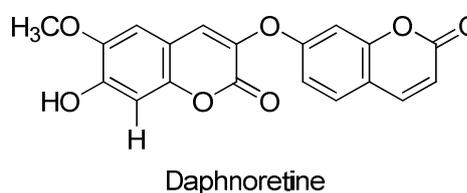
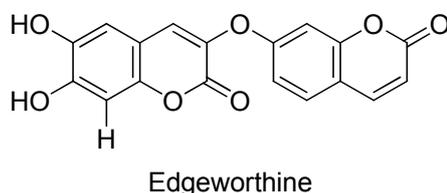
- 1- soit dans le prolongement (forme linéaire) : xanthyletine .
- 2- soit latéralement (forme angulaire) : seseline, visnadine[6].



**Figure I-4:** Structures de quelques Pyranocoumarines(forme linéaire et forme angulaire)

**I-2-3- Dicoumarines (coumarines dimériques) :**

Ce sont des composés formés par la liaison deux unités coumariniques simples (**Figure I-5**) [6].



**Figure I-5 :** Structures des quelques Dicoumarines

**I-3- Intérêt biologique des coumarines:**

Les coumarines possèdent de nombreuses propriétés biochimiques et pharmacologiques et leurs activités dépendent de la structure et de la nature des substituants [7]. On peut citer par exemple, des activités de réduction d'œdèmes [8], de vasodilatation [9,10], anti-inflammatoire [11], antimicrobienne [12], antivirale [13], antifongique [14], antiplasmodiale[15], anticonvulsivante[16], antitumorale[17], anticancéreuse [18], d'inhibition d'enzyme [19]. Elles peuvent aussi manifester des effets œstrogéniques[20], anti-néoplasiques[21]. Elles inhibent l'agrégation plaquettaire [22] ainsi que l'activité de l'acétylcholinestérase [23].

#### I-4- Propriétés physico-chimiques des coumarines:

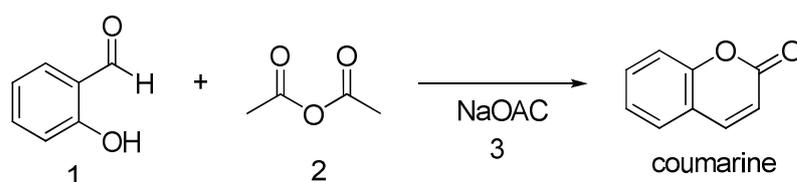
Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et dans les solvants organiques tels que l'éther ou les solvants chlorés avec lesquels on peut les extraire. Les formes hétérosidiques sont plus ou moins solubles dans l'eau. Les coumarines ont un spectre UV caractéristique, fortement influencé par la nature et la position des substituants, profondément modifié en milieu alcalin (KOH, NaOCH<sub>3</sub>), Examinées en lumière ultra-violette[24].

#### I-5- Méthodes générales de synthèse des coumarines:

Quelques méthodes couramment utilisées pour synthétiser des composés renfermant le noyau coumarinique, à savoir les réactions de Perkin, de Pechmann et de Knoevenagel.

##### I-5-1-La réaction de Perkin:

La réaction de Perkin(**Schéma I-1**) correspond à une condensation aldolique de l'anhydride acétique(**2**) avec le salicylaldéhyde (ortho-hydroxybenzaldéhyde)(**1**) en présence d'acétate de sodium(**3**)[25].



**Schéma I-1:** La réaction de Perkin

##### I-5-2-La réaction de Pechmann:

La réaction de Pechmann(**Schéma I-2**) consiste en une condensation d'un phénol(**1**) avec un  $\beta$ -cétoester(**2**) en milieu acide. Le mécanisme réactionnel implique une transestérification suivie d'une cyclisation en présence d' $\text{AlCl}_3$  (Friedel-Crafts) et d'une déshydratation[26].

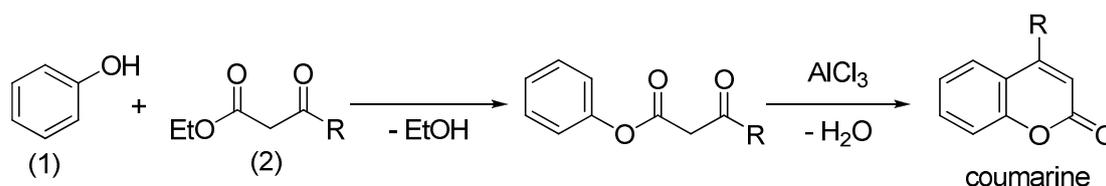


Schéma I-2: La réaction de Pechmann

### I-5-3-La réaction de Knoevenagel:

La réaction (ou condensation) de Knoevenagel (Schéma I-3) est une réaction apparentée à la condensation aldolique, faisant intervenir un aldéhyde (1) et un composé à méthylène actif, comme par exemple l'acide malonique (2) ou un ester de l'acide malonique, avec une base faible comme catalyseur [27]. Cette réaction conduit à la formation de produits  $\alpha,\beta$ -insaturés (3) par déshydratation intramoléculaire. Avec l'acide malonique comme réactif à méthylène actif.

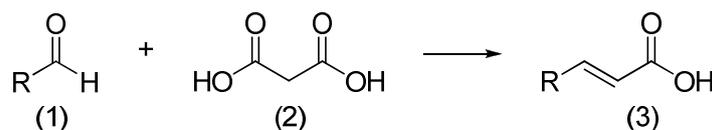
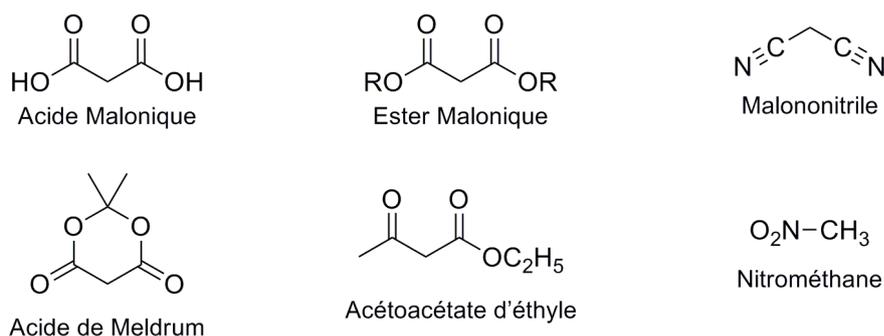


Schéma I-3: La réaction de La condensation de Knoevenagel

De nombreuses variantes de la réaction de Knoevenagel sont utilisées et décrites, notamment en ce qui concerne la nature du réactif à méthylène actif. Ceux ci peuvent être représentés par  $Z-CH_2-Z$ ,  $Z-CHR-Z$  ou  $Z-CHR_1R_2$ , ou  $Z$  constitue un groupement électro-attracteur suffisamment puissant pour permettre une éventuelle déprotonation du méthylène. L'acide malonique et ses esters sont les plus fréquemment utilisés, mais la réaction peut s'effectuer également avec d'autres réactifs tels que le malononitrile, l'acide de Meldrum, l'acétoacétate d'éthyle (Figure I-6) [28-30]. Cette réaction est souvent catalysée en présence d'amine ou de l'ammoniaque. L'utilisation conjointe d'une amine et d'un acide carboxylique en tant que catalyseur est aussi fréquente.



**Figure I-6:**Dérivés possédant un méthylène actif

Cependant, le mécanisme réactionnel de la condensation de Knoevenagel a fait l'objet de certaines controverses par le passé. Effectivement, pendant de nombreuses années, on pensait que la pipéridine servait uniquement à la déprotonation du méthylène actif, qui à son tour effectuait une attaque nucléophile sur la fonction carbonyle de l'aldéhyde. Mais des doutes se sont installés quant à la réactivité de l'aldéhyde et la capacité de la pipéridine à déprotoner le méthylène d'un malonate [31]. On favorise à l'heure actuelle un mécanisme selon lequel il se forme un ion iminium par réaction entre l'aldéhyde et la pipéridine.

La réactivité de l'iminium envers le malonate est en effet largement supérieure à celle de l'aldéhyde. De même, le malonate n'est pas nécessairement déprotoné, mais se retrouve sous une forme « énoil » par catalyse acide ou basique.

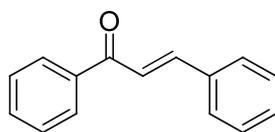
## CHAPITRE II

### Généralité sur Les chalcones

### II-1- Définition:

Les chalcones sont des énones aromatiques (**Figure II-1**) qui appartiennent à la famille des flavonoïdes présentent deux noyaux aromatiques reliés par une chaîne tri-carbonée cétonique  $\alpha,\beta$ -insaturée.

Ces composés naturels ou synthétiques sont très importants en chimie aussi bien en synthèse organique en tant qu'intermédiaires, en électrochimie [32] pour leurs propriétés optiques et thermiques et surtout en tant que produits biologiquement actifs [33,34].



**Figure II-1:** Structure générale d'une chalcone

### II-2- Intérêt biologique des chalcones:

Les chalcones sont aussi largement utilisés telles quelles ou comme intermédiaires dans la synthèse de molécules à activité biologique confirmée. De nombreux dérivés carbonylés  $\alpha,\beta$ -insaturés ont prouvé leur efficacité dans le domaine thérapeutique et médicinal, nous en examinerons quelques exemples parmi les plus significatifs. Certains de ces composés ont été étudiés pour leurs propriétés anticancéreuses [35], anti-inflammatoires [36], antipaludiques [37], anti-oxydantes et antimicrobiennes [38], anti-angiogéniques et antitumorales [39].

S. Tamotsu et al [40]. ont extrait des racines de *Glycyrrhiza chinata L.*, l'échinatin lequel possède une activité antibactérienne avérée. Le métochalcone est utilisé en thérapie dans le traitement des inflammations de la vésicule biliaire et contre l'hépatite [41] (**Figure II-2**).



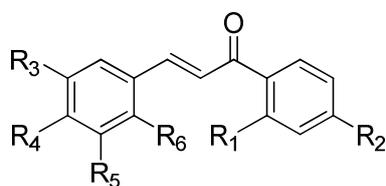
**Figure II-2:** Structure de l'échinatin et Le métochalcone

La quercétine (**Figure II-3**) est considérée comme la chalcone le plus largement diffusé dans la nature. Les diverses études rapportées ont montré que cette molécule est impliquée dans plusieurs processus biologiques importants, y compris sur les effets d'inhibition de l'agrégation plaquettaire, immunologique et dans l'activité antitumorale[42].



**Figure II-3:** Structure de la quercétine

Y. R. Prasad et al.[43] ont préparés les chalcones(**1a-b**) par une réaction de condensation de type Claisen-Schmidt de dérivés de l'acétophénone avec des aldéhydes aromatiques, en présence d'une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium et d'éthanol à la température ambiante. Ces composés possèdent des propriétés antimicrobiennes.(**Figure II-4**)

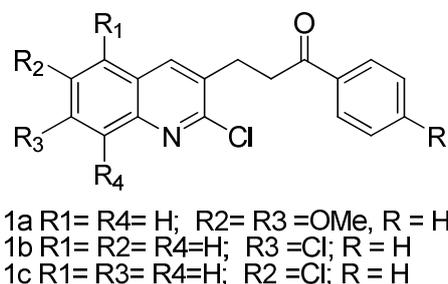


1a R1 = R3 = R5 = R6 = H, R2 = Br, R4 = Cl  
 1b R1 = R5 = R6 = H, R2 = Br, R3 = R4 = Cl

**Figure II-4:** Structure les chalcones(1a-b)

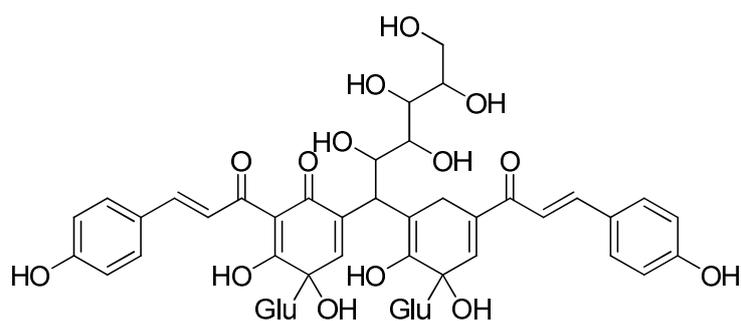
Les cétones  $\alpha$ ,  $\beta$ - insaturés associées à un noyau quinoléique (**Figure II-5**) ont prouvé leur efficacité biologique et thérapeutique. Le composé (**1a**) est un anti-inflammatoire qui provoque une modification du rôle de certains enzymes telle la NO

synthèse et la cyclooxygénase-2[44]. D'autres chalcones quinoléiques (**1b**) et (**1c**) synthétisés récemment ont montré une activité antimicrobienne [45].



**Figure II-5:** Structure de Les cétones  $\alpha$ ,  $\beta$ - insaturés associées à un noyau quinoléique

On terminera ce bref aperçu bibliographique par le dérivé de bis-chalcones(**Figure II-6**), extrait naturel de *Carthamustinctorius*, qui présente certaines vertues thérapeutiques. Il est utilisé dans le traitement de rhumatismes et présente également des propriétés purgatives [46].

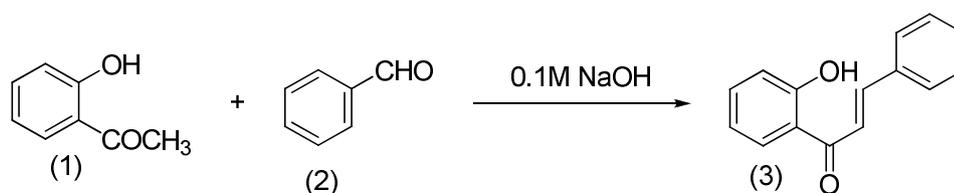


**Figure II-6:** Structure le dérivé des bis-chalcones

### II-3-Méthodes générales de synthèse des chalcones:

Chalcones peuvent être obtenus par l'acide ou la base catalysée condensation d'aldol avec des aldéhydes aromatiques acétophénones[47-48].

- 1- 2-hydroxyacétophénone(**1**) réagir avec du benzaldéhyde(**2**) en présence de 0.1M NaOH pour donner la chalcone(**3**)[49].



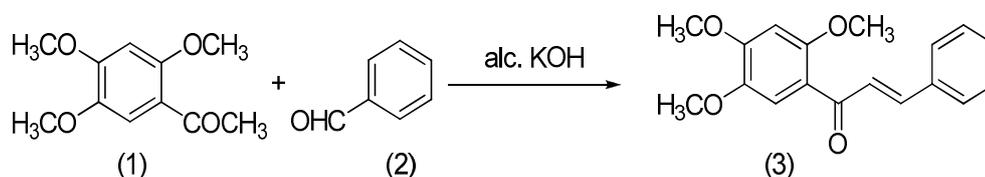
**Schéma II-1:** 2-hydroxyacétophénone réagir avec du benzaldéhyde en présence NaOH

- 2- Claisen-Schmidt condensation(**Schéma II-2**) entre 2-hydroxyacétophénone(1) et le benzaldéhyde(2) a été réalisée sur un catalyseur d'oxyde métallique supporté d'oxyde de zinc dans des conditions sans solvant pour former 2-hydroxychalcone(3)[50].



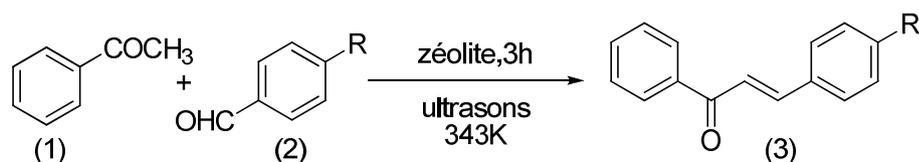
**Schéma II-2:** Claisen-Schmidt condensation entre 2-hydroxyacétophénone(1) et le benzaldéhyde

- 3- 2,4,5-triméthoxyacétophénone(1) lorsque condensés avec des proportions équimolaires benzaldéhyde(2) en présence de 30% alcali alcoolique à température ambiante un rendement de chalcones(3)(**Schéma II-3**)[51].



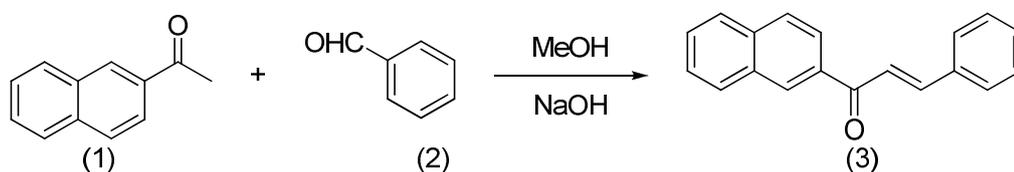
**Schéma II-3:** : La condensation de 2,4,5-triméthoxyacétophénone avec benzaldéhyde

- 4- Claisen-Schmidt condensation(**Schéma II-4**) entre acétophénone(1) et benzaldéhyde(2) par des réactions ultrasons et thermiquement activés plus de zéolite comme catalyseur dans des conditions sans solvant donner chalcone(3)[52].



**Schéma II-4:** Claisen-Schmidt condensation benzaldéhyde et acétophénone

5- La condensation de 1-(2-Naphtyl)éthanone(1) avec benzaldéhyde(2) substitués en présence de NaOH sous du méthanol comme solvant a donné les chalcones correspondantes(3)(Schéma II-5)[53].



**Schéma II-5:** La condensation de 2-naphtylméthylecétone avec arylaldéhydes

# CHAPITRE III

## Résultats et discussions

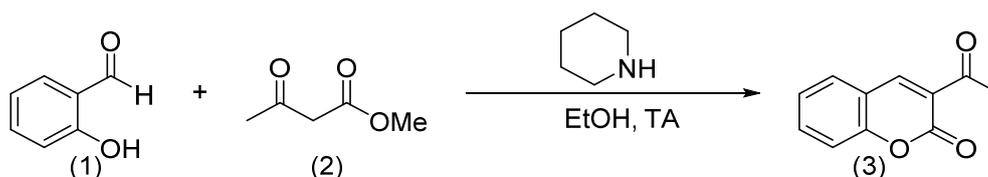
### III-1- Introduction:

Le but de ce travail a été de synthétiser de nouveaux dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one tenant 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.

### III-2- Synthèse des Précurseurs:

#### III-2-1- Synthèse de 3-acetyl-2H-chromen-2-one:

Le précurseur 3-acetyl-2H-chromen-2-one(3) a été préparé par une réaction de Knoevenagel des Salicyaldéhyde(1) avec 3-Oxobutanoate de méthyle (2) en présence de l'éthanol et le pipéridine. Le mélange réactionnel porté à température ambiante pendant 3h.



**Schéma III-1:**Synthèse de 3-acetyl-2H-chromen-2-one

**Tableau III-1 : 3-acetyl-2H-chromen-2-one préparés**

coumarin	Rdt %*	T.fus°C
3-acetyl-2H-chromen-2-one	95	111-118
*Rendement en produit pur		

La structure de composé 3-acetyl-2H-chromen-2-one été établis à partir des données spectrales RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  . Nous avons l'apparition des signaux caractéristiques suivants:

- Tous les spectres présentent des signaux dans la région 7.19- 7.62 ppm correspondants aux protons aromatiques.

- On remarque que les protons H vinyliques apparaissent, sous forme singulet dans 8.26 ppm, tandis que le groupement méthyle apparaît à 2.35 ppm, sous forme de singulet.

Le spectre de (RMN<sup>13</sup>C) du composé 3-acétyl-2H-chromène-2-one présente, en particulier, des signaux à 117.33-129.75 ppm pour les carbones du cycle aromatique, 160, 193 ppm pour le carbone du carbonyle C=O, le carbone de la double liaison à 133, 154.32 ppm, et le groupement méthyle apparaît à 28.77 ppm.

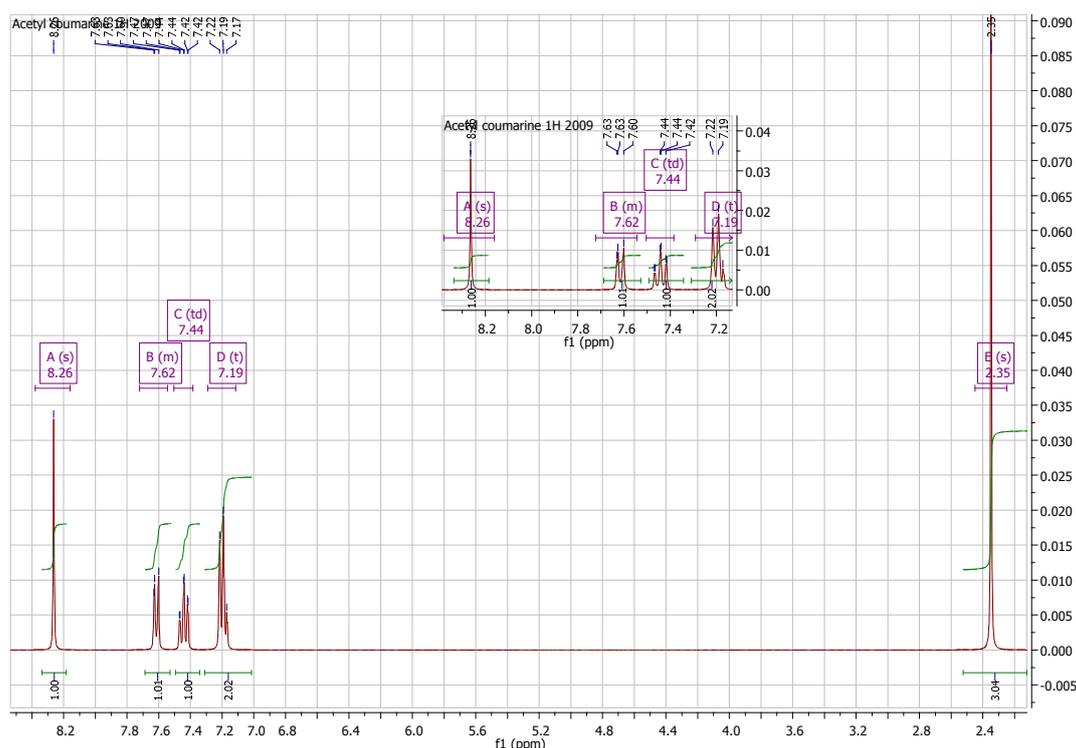
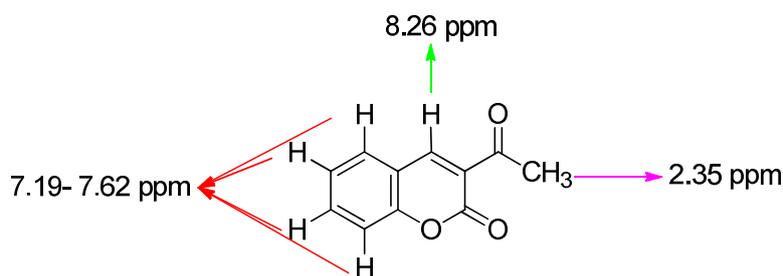
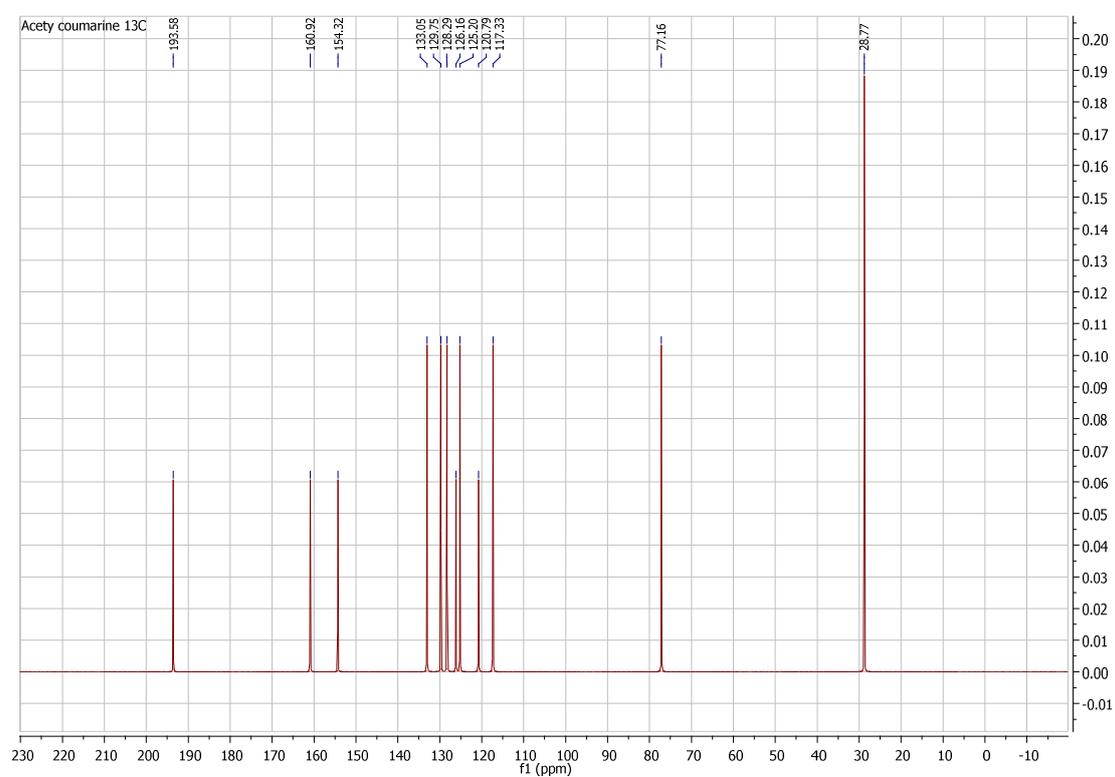
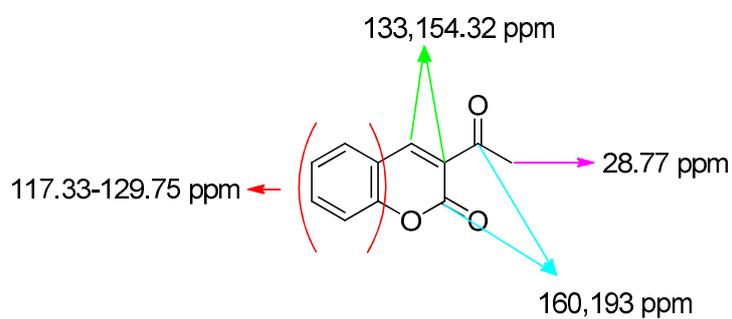
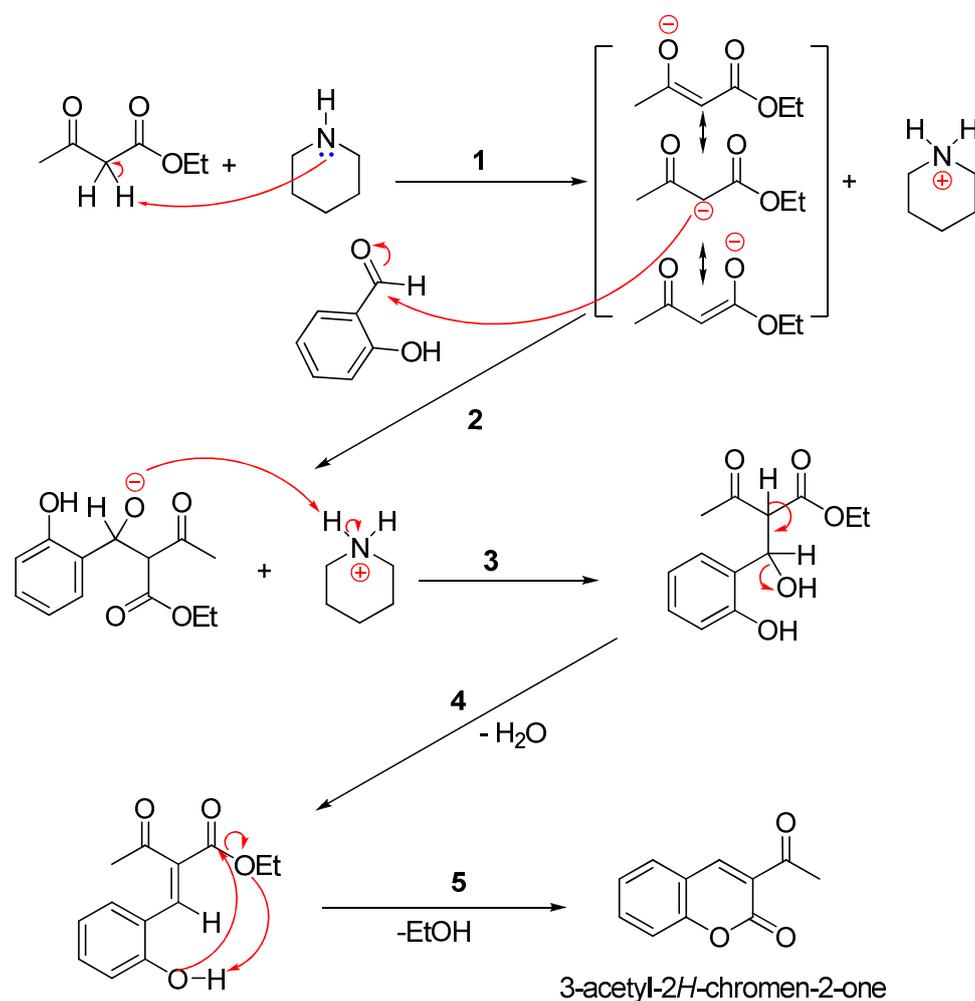


Figure III-1: spectre de (RMN<sup>1</sup>H) de 3-acétyl-2H-chromène-2-one



**Figure III-2:** spectre de (RMN  $^{13}\text{C}$ ) de 3-acetyl-2H-chromen-2-one

- Le Mécanisme réactionnel proposé

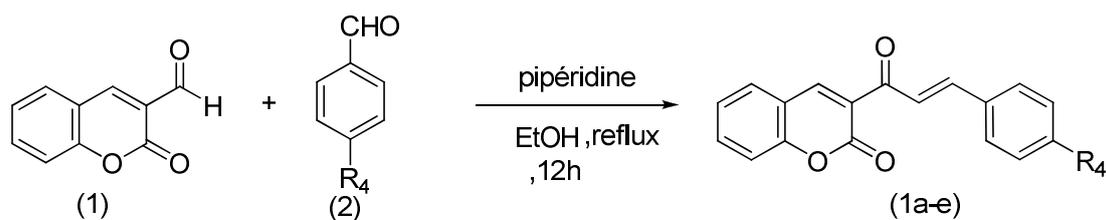


**Schéma III-2:** Mécanisme réactionnel proposé pour synthétiser de 3-acetyl-2H-chromen-2-one

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

- Par la Méthode de reflux:

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



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

**Tableau III-2:** Dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (1a-e) préparés

3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one	R <sub>4</sub>	Rdt %*	T.fus°C
<b>1a</b>	Cl	<b>85</b>	<b>188-190</b>
<b>1b</b>	NO <sub>2</sub>	<b>78</b>	<b>199-201</b>
<b>1c</b>	OCH <sub>3</sub>	<b>68</b>	<b>205-206</b>
<b>1d</b>	OH	<b>70</b>	<b>203-204</b>
<b>1e</b>	H	<b>86</b>	<b>200-202</b>

Les structures des composés dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (**1a-e**) ont été établis à partir des données spectrales (RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C) Nous avons l'apparition des signaux caractéristiques suivants:

Les spectres de RMN <sup>13</sup>C des composés dérivés de -Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (**1a-e**):

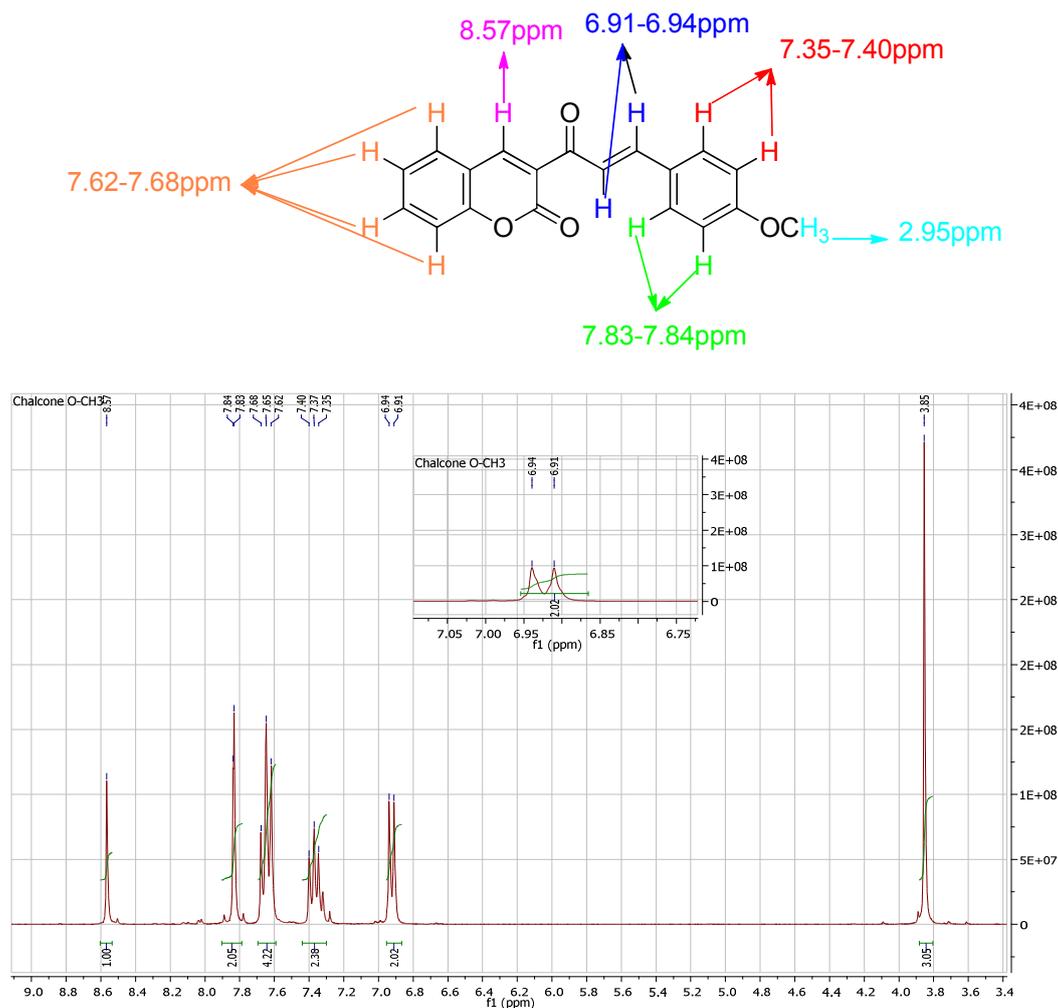
- ❖ des pics singulet entre  $\delta$  (7.99 - 8.62 ppm) presente 1H Vinylique.
- ❖ des pics doublet entre  $\delta$  (7.26 - 8.18 ppm) presente 1H Vinylique.
- ❖ des pics doublet entre  $\delta$  (6.34 - 7.74 ppm) presente 1H Vinylique.
- ❖ des pics multiplite entre  $\delta$ (6.35 - 8.18 ppm) presente les H des deux cycles aromatique .

Les spectres de RMN <sup>13</sup>C des composés dérivés de -Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (**1a-e**):

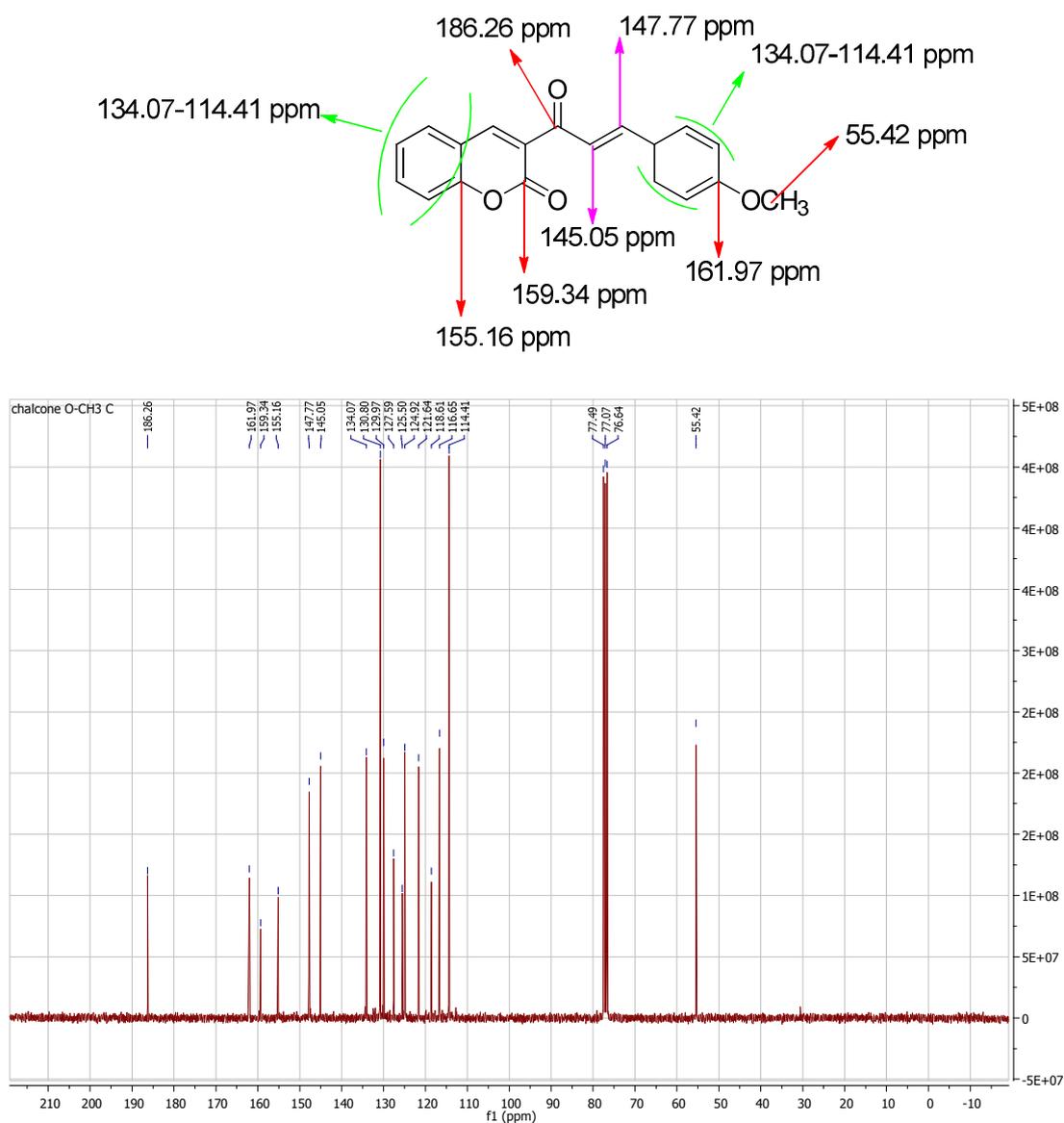
- ❖ ( C=O ) leur signal enter  $\delta$  (184.16 – 186.26 ppm).
- ❖ ( O=C–O ) leur signal entre  $\delta$ ( 159.34 – 161.67 ppm).
- ❖ ( =C–C–O ) leur signal entre  $\delta$ (154.13 – 155.30 ppm).
- ❖ (O=C–C) leur signal entre  $\delta$ ( 125.01–125.5 ppm).
- ❖ (O=C–C–C) leur signal entre  $\delta$ ( 145.33 – 148.42 ppm ).

- ❖ Les carbones des deux cycles aromatiques leur signaux entre  $\delta$  (114.41 – 145.05 ppm).

Par exemple: les specteres (RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C) de composé **1c** ((E)-3-(3-(4-methoxyphenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one)

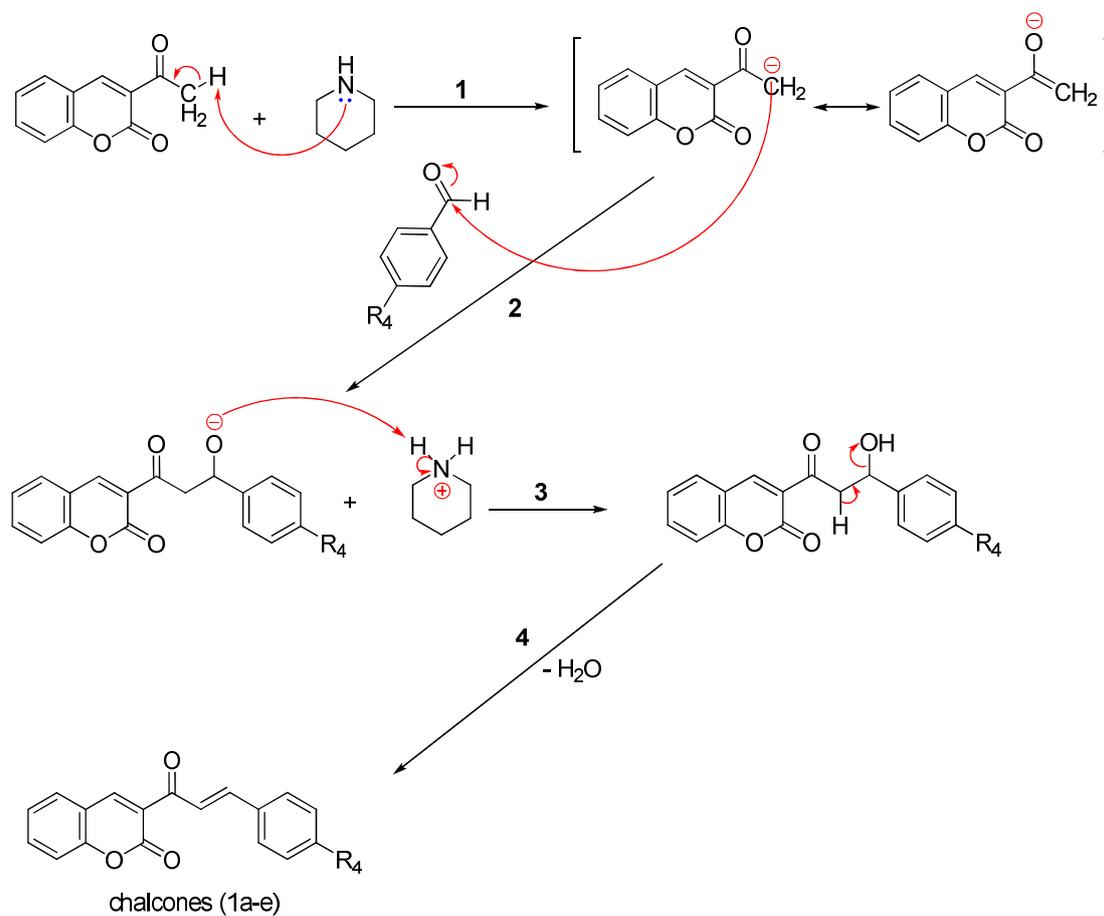


**Figure III-3:** specter (RMN<sup>1</sup>H) de ((E)-3-(3-(4-methoxyphenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one)



**Figure III-4:** specter (RMN<sup>13</sup>C) de ((*E*)-3-(3-(4-methoxyphenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one)

- **Le Mécanisme réactionnel proposé:**



**Schéma III-4:** Le Mécanisme réactionnel proposé pour synthétiser des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one (1a-e)

# Partie Expérimentale

### III-3- Les produit et Appareillage:

#### III-3-1-Appareillage :

- Rota Vapeur.
- Une lampUV.
- Balance électriques.
- Agitateur magnétique chauffant.

#### III-3-2-Verrerie :

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

#### III-3-3-Produits chimiques :

- Ethanol ( $C_2H_6O$ ).
- Pipéridine( $C_5H_{11}N$ ).
- 3-Oxobutanoate de méthyle ( $C_5H_8O_3$ ).
- Benzaldéhyde ( $C_7H_6O$ ).
- 4-Chlorobenzaldéhyde ( $C_7H_5ClO$ ).
- 2-Méthoxybenzaldéhyde ( $C_8H_8O_2$ ).
- 2-Nitrobenzaldéhyde ( $C_7H_5NO_3$ ).
- Salicylaldéhyde(2-Hydroxybenzaldéhyde)( $C_7H_6O_2$ ).
- 4-Hydroxybenzaldéhyde ( $C_7H_6O_2$ ).

### III-4- Les méthode d'analyse:

#### III-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.

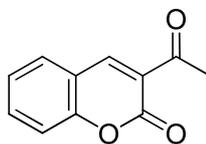
### III-4-2-Spectroscopie RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C:

Les spectres RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C ont été enregistrés sur des appareils : Brüker avance DP 250 (250MHz), 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  $\delta$  et exprimés en partie par million (ppm), le TMS étant utilisé en référence interne ( $\delta = 0$ ). Les spectres sont enregistrés dans le chloroforme deutéré CDCl<sub>3</sub> (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,

### III-5-Synthèse des Précurseurs:

#### III-5-1-Synthèse de 3-acetyl-2H-chromen-2-one:



3-acetyl-2H-chromen-2-one

#### - Mode opératoire Général:

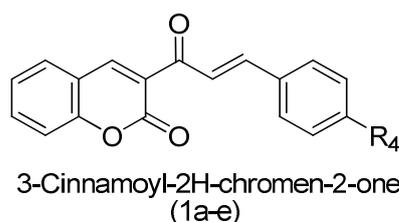
Dans un ballon de 100ml on met 2-hydroxybenzaldehyde (3g, 1eqg, 27mmol) avec 30ml de éthanol puis on ajout aux mélange le méthyle 3-oxobutanoate (3.10g, 1eqg, 27mmol) avec 6 goutte de pipéridine et on laisse le mélange sous agitation à température ambiante pendant 3h, Nous avons suivi la réaction par CCM ,Le résidu obtenu est versé sur 100 mL d'eau glacée.Le précipité formé est alors filtré, séché à l'air libre, puis recristallisé dans L'éthanol.

Le structure proposées de produit préparées ont été confirmées par les méthodes spectroscopiques usuelles (RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C)

**RMN<sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  8.26 (s, 1H), 7.72 – 7.54 (m, 1H), 7.44 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H).

**RMN<sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  193.58, 160.92, 154.32, 133.05, 129.75, 128.29, 126.16, 125.20, 120.79, 117.33, 28.77.

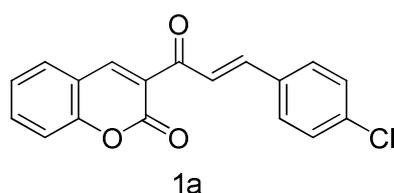
### III-5-1-Synthèse des dérivés de 3-Cinnamoyl-2H-chromen-2-one:



#### Mode opératoire Général:

Dans un ballon bicol de 100ml on met 3-acétyl-2H-chromen-2-one (1g, 1eqg, 5.31mol) avec un (1eqg) des dérivés de benzaldéhyde puis on ajoute pipéridine (28ml) avec (6ml) de éthanol. On chauffe le mélange réactionnel à reflux pendant 12h. Nous avons suivi la réaction par CCM. Le résidu obtenu est versé sur 100 mL d'eau glacée. Le précipité formé est alors filtré, séché à l'air libre, puis recristallisé dans l'éthanol.

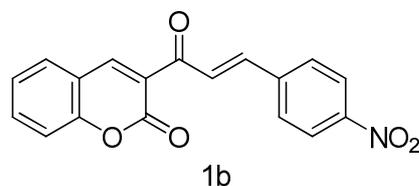
#### **(E)-3-(3-(4-chlorophenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one**



**T.fus = 188-190°C, Rdt = 85 %**

**RMN<sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  8.51 (s, 1H), 8.18 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 7.0, 2.3 Hz, 1H), 7.62 – 7.49 (m, 2H), 7.38 – 7.12 (m, 5H).

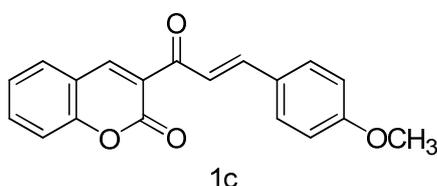
**RMN<sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  186.21, 159.35, 155.30, 148.42, 140.45, 135.83, 134.39, 133.05, 131.46, 130.20, 130.14, 128.17, 127.12, 126.22, 125.05, 118.53, 116.74.

**(E)-3-(3-(2-nitrophenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one**

**T.fus = 199-201°C, Rdt = 78 %**

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.33 (s, 1H), 8.12 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.51 – 7.42 (m, 3H), 7.23 – 7.19 (m, 1H), 7.21 (ddd, J = 7.4, 5.8, 3.3 Hz, 3H).

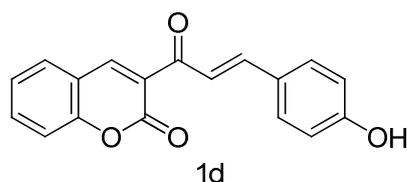
**RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 184.16, 161.67, 154.13, 147.81, 145.33, 142.40, 132.87, 131.61, 129.56, 129.12, 126.02, 125.01, 124.80, 124.46, 120.60, 117.14.

**(E)-3-(3-(4-methoxyphenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one**

**T.fus = 205-206°C, Rdt = 68 %**

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.99 (s, 1H), 7.26 (d, J = 1.7 Hz, 2H), 7.07 (t, J = 8.9 Hz, 4H), 6.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H).

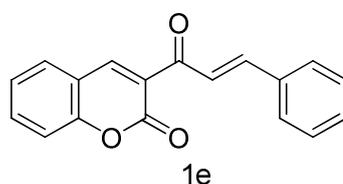
**RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 186.26, 161.97, 159.34, 155.16, 147.77, 145.05, 134.07, 130.80, 129.97, 127.59, 125.50, 124.92, 121.64, 118.61, 116.65, 114.41, 55.42

**(E)-3-(3-(4-hydroxyphenyl)acryloyl)-2H-chromen-2-one**

**T.fus = 203-204°C, Rdt = 67 %**

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 10.16 (1H, s, OH), 8.62 (1H, s, 4-H de coumarin), 7.94 (1H, dd, J = 7.8 and 1.5 Hz, ArH), 7.73-7.77 (1H, m, ArH), 7.70 (1H, d, J = 15.9 Hz, =CH), 7.62 (2H, d, J = 8.6 Hz, ArH), 7.46 (1H, d, J = 15.9 Hz, =CH), 7.41-7.50 (2H, m, ArH), 6.84 (2H, d, J = 8.6 Hz, ArH),

**RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 184.16, 161.67, 159.30, 154.13, 145.33, 132.87, 131.61, 129.98, 129.56, 127.62, 126.02, 125.01, 124.80, 120.60, 117.14, 116.36.

**3-cinnamoyl-2H-chromen-2-one**

**T.fus = 200-202°C, Rdt = 86%**

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 8.59 (1H, s, 4-H de coumarine), 7.96 (1H, d, J = 15.8 Hz, =CH-Ar), 7.88 (1H, d, J = 15.8 Hz, -CO-CH=), 7.34-7.69 (9H, m, ArH),

**RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 184.16, 161.67, 154.13, 145.33, 135.87, 132.87, 131.61, 129.56, 129.46, 129.01, 128.06, 126.02, 125.01, 124.80, 120.60, 117.14.

# Conclusion Général

## Conclusion:

Dans notre travail, nous avons synthétisé via condensation de Knoevenagel de nouveaux hybrides coumarine-chalcone à partir de 3-acétyl-2H-chromén-2-one et de quelques dérivés de benzaldéhyde par la méthode reflux.

Le précurseur 3-acétyl-2H-chromén-2-one a été préparé avec condensation de Knoevenagel et il a donné un excellent rendement (95%).

Nous avons obtenu nos produits avec de bons rendements de 68 à 86.

Ces nouveaux hybrides ont été confirmés par les méthodes spectroscopiques (RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C).

Qui peuvent potentiellement être utilisés comme nouveaux composés qui conduisent à la découverte de nouveaux médicaments, en particulier comme des agents antimicrobiens, antiallergiques, anti-inflammatoires, anti-ulcères, anticancéreux....

# Références Bibliographique

- [1]: Di Carlo, G. Life Sciences . 65, 1999, 337.
- [2]:Hoult, J.R.S.; Paya, M. Gen. Pharmacol. 27, 1996, 713.
- [3]:L Santana, E. Uriarte; Gonzalez-Diaz, H.;Zagotto, G. Soto-Otero, R. Mendez Alvarez, E. J. Med. Chem., 49 ,**2006**, 1118.
- [4]:F. Borges, F. Roleira, N. Milhazes, L. Santana, Uriarte, E. Curr. Med. Chem., 12 ,**2005**, 887.
- [5]:Dean F. M:Naturally occurring coumarins ,Fortschr.Chem.Org.Naturst. 9,**1952** ,225.
- [6]:Harkati, B.Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille asteraceae: ScorzoneraUndulata,Thèse de doctorat: Chimie Organique Option Phytochimie. Constantine: L'universitéMentouri,**2011**,145p.
- [7]: Fylaktakidou, K. C., Hadjipavlou-Litina, D. J., Litinas, K. E. and Nicolaides, D. N.,CurrentPharmaceuticalDesign, Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/ antioxidant activities, 10, **2004**, 3813.
- [8]:Lake, B. G., Food and Chemical Toxicology , Coumarin Metabolism, Toxicity and Carcinogenicity: Relevance for Human Risk Assessment, 37, **1999**, 423.
- [9]:Chen, J., Chiou, W. F., Chen, C. C. and Chen, C. F., J. Urol., Effect of the plant-extract osthole on the relaxation of rabbit corpus cavernosum tissue in vitro, 163 (6), **2000**, 1975.
- [10]:He, J. Y., Zhang, W., He, L. C. and Cao, Y. X., European Journal of Pharmacology ,Imperatorin induces vasodilatation possibly via inhibiting voltage dependent calcium channel and receptor-mediated Ca<sup>2+</sup> influx and release, 573, **2007**, 170.
- [11]:Liu, J. X., Zhang, W. P., Zhou, L., J. Chin. Med. Mater , anti-inflammatory effect and mechanism of osthol in rats, 28, **2005**, 1002.
- [12]:Ojala, T., Remes, S., Haansuu, P., Vuorela, H., Hiltunen, R., Haahtela, K. and Vuorela, P.,Journal of Ethnopharmacology , Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland, 73, **2000**, 299.
- [13]:Ju, Y., Zhao, Y. F., Srill, C. C. and Sacalis, J. N., Tsinghua Science and Technology,Cytotoxic compounds from Zanthoxylumamericanum, 5, **2000**, 159.
- [14]:Sunthitikawinsakul, A., Kongkathip, N., Kongkathip, B., Phonnakhu, S., Daly, J. W.,Spande, T. F., Nimit, Y. and Tochanarusgrai, S., PlantaMedica, Coumarins and

carbazoles from *Clausena excavate* exhibited antimycobacterial and antifungal activities, 69, **2003**, 155.

[15]:Yenjai, C., Sripontan, S., Sriprajun, P., Kittakoop, P., Jintasirikul, A., Tanticharoen, M. and Thebtaranonth, Y., *PlantaMedica*, Coumarins and carbazolis with antiplasmodial activity from *Clausenaharmandiana*, 66, **2000**, 277.

[16]:Luszczki, J. J., Wojda, E., Andres-Mach, M., Cisowski, W., Glensk, M., Glowniak, K. and Czuczwar, J. S., *Epilepsy Research*, Anticonvulsant and acute neurotoxic effects of imperatorin, osthole and valproate in the maximal electroshock seizure and chimney tests in mice: A comparative study, 85, **2009**, 293.

[17]:Chou, S. Y., Hsu, C. S., Wang, K. T., Wang, M. C. and Wang, C. C., *Phytotherapy Research*, Antitumor effects of Osthol from *Cnidiummonnieri*: an in vitro and in vivo study, 21, **2007**, 226.

[18]:You, L., An, R., Wang, X. and Li, Y., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Discovery of novel osthole derivatives as potential anti-breast cancer treatment, 20, **2010**, 7426.

[19]:Ho, P. C., Saville, D. J. and Wanwimolruk, S., *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Inhibition of human CYP3A4 activity by grapefruit flavonoids, furanocoumarins and related compounds, 4 (3), **2001**, 217.

[20]:Zhang, Q., Qin, L. and He, W., *PlantaMedica*, Coumarins from *Cnidiummonnieri* and their antiosteoporotic activity, 73, **2007**, 13.

[21]:Okamoto, T., Kawasaki, T., Hino, O., *Biochem. Pharmacol*, Osthol prevents anti-fas antibody induced hepatitis in mice by affecting the caspase-3-mediated apoptotic pathway, 65, **2003**, 677.

[22]:Chen, K. S., Wu, C. C., Chang, F. R., Chiang, M. Y., Wang, W. Y. and Wu, Y. C., *PlantaMedica*, Bioactive coumarins from the leaves of *Murrayaomphalocarpa*, 69, **2003**, 654.

[23]:Kang, S. Y., Lee, K. Y., Sung, S. H., Park, M. J. and Kim, Y. C., *Journal of Natural Products*, Coumarins from *Angelica gigas* inhibit acetylcholinesterase: structure-activity relationships, 64, **2001**, 683.

[24]:A. V Kalinin, V. Snieckus., *Tetra. Lett.* 39, **1998**, 4999.

[25]:W.H. Perkin. *J. Chem., Soc.*, **1868**, 21.

[26]:Hv. Pechmann. *J. Chem., Soc.*, 17, **1884**, 929

[27]:E Knoevenagel. *Biochem.*, 31, **1898**, 2596.

[28]:F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo. *J. Org. Chem.*, 15, **2003**, 2331.

- [29]:A. Song, X. Wang, KS. Lam. Tetra. Lett, 44, **2003** ,1755.
- [30]:WN. Lau, KL. Yeung R. Martin-Aranda. Micropor. Mesopor. Mater, 115 ,**2008**, 156.
- [31]:B. Delavaux-Nicot, J. Maynadie, D. Lavabre, S. Fery-Forgues, J. Orgmet.Chem. 692, **2007** ,874-886.
- [32]: B. K. Sarojini, B. Narayana, B. V. Ashalatha, J. Indira, K. G. Lobo, J. Crys. Growth, 295, **2006**, 54-59.
- [33]:S. Shettigar, G.Umesh, K. Chandrasekharan, B. K. Sarojini, B. Narayana, Opt. Mater. 30,**2008**, 1297-1303.
- [34]:Z. A. Nowakowska, Eur. J. Med. Chem. 42, **2007**, 125-137.
- [35]:D. Kumar, N. M. Kumar, K. Akamatsu, E. Kusada, H. Harada, T. Ito, Bioorg. Med. Chem. Lett. 20,**2010**, 3916-3919.
- [36]:M. Liu, P. Wilairat, L M. Go, J. Med. Chem. 44,**2001**, 4443.
- [37]:C. L. Miranda, G. L. M. Aponso, J. F. Stevens, M. L. Deinzer, D. R. Buhler, J Agric. Food Chem. 48,**2000**, 3876
- [38]:Y. S. Lee, S. S. Lim, k. H. Shim, Y. S. Kim, K. Ohuchi, S. H. Jung, Bio. Pharm. Bull. 29,**2006**, 1028-1031.
- [39]:S. Tamostu, S. Shoji, Tetrahedron Lett. 50,**1975**, 4461-4462.
- [40]:F. Dorvault, «L'Officine», XXIe Edition, **1982**, p.965.
- [41]:J. Boik, "Cancer and Natural Medicine: A. Textbook of Basic Science and Clinical Research." Princeton, MIN:Oregon Medical Press, **1995**, p.155.
- [42]:Y. R. Prasad, A. L. Rao, R. Rambabu, E-J. Chem. 5, **2008**, 461-466.
- [43]:F. Herenciaa, M. Ferrandiza, A. Ubedaa, M. J. Alcaraza, FEBS Letters.453, **1999**, 129-134.
- [44]:M. Azad, M. A. Munawar, H. L. Siddiqui, J. Applied. Sci. 7, **2007**, 2485-2489.
- [45]:D. E. Levy, « The Chemistry of C-Glycoside», Tetrahedron Organic Chemistry Serie, Pergamon. 13, **1995**, 8.
- [46]:Claisen, L. and Claparede, A., Ber., 2463,**1881**,14.
- [47]:Datta, S.C., Murthi, V.V.S. and Seshadri, T.R., Ind. J. Chem., 614,**1971**,9.
- [48]:Makrandi, J.K. and Kumar, S., Asian J. Chem., 1189,**2004**,16.
- [49]:Reichel, L. and Muller, K., Ber.1741,**1941**,74.

[50]:Saravanamurugan, S., Palanichamy, M. and Banumathi, A.,Catalysis Comm. 399,**2005**,6.

[51]:Anjaneyulu, A.S.R., Sudha Rani, G., Mallavadhani, U.V. and Murthy, Y.L.N., Ind. J. Het. Chem.9,**1994**,4.

[52]:Elizabeth, P., Rosa, M. M., Casal, B., Carlos, J., Willma, N.,Zhang, X.F. and Yeung, K.L., Catalysis Today,**2006**,96.

[53]:Deshpande, A.M., Narshinha, P.A., Arvind, A.N. and Joseph, E.,Bioorg. Med. Chem.1237,**1999**,7.

## Abstract :

A New series of novel coumarin–chalcone hybrids (**1a-e**) were synthesized from 3-acetylcoumarin and different benzaldehyde in the presence of piperidine in ethanol by The Knoevenagel condensation reaction. All these compounds were characterised by means of their spectroscopic data ( $^1\text{H}$ NMR,  $^{13}\text{C}$ NMR) and we have obtained a good yield (68 - 86%).

**Keywords:** Chalcone, Coumarin, 3-acetylcoumarin, benzaldehyde.

## Résumé :

Une série de nouveaux hybrides coumarine-chalcone (1a-e) ont été synthétisés à partir de 3-acetylcoumarin et différent benzaldéhyde en présence de pipéridine dans l'éthanol par la réaction de condensation de Knoevenagel. Tous ces composés ont été caractérisés par des moyens de leurs données spectroscopiques ( $\text{RMN}^1\text{H}$ ,  $\text{RMN}^{13}\text{C}$ ) et nous avons obtenu un bon rendement (68 - 86%).

**Mots-clés:** Chalcone, la coumarine, 3-acetylcoumarin, benzaldéhyde.

## ملخص :

سلسلة جديدة من تهجين كومارين-كالكون (1a-e) تم تركيبها إنطلاقا من 3-أسيتيل كومارين و عدة بنزالديهيدات مختلفة في وجود بيبيريدين مذابة في الإيثانول بواسطة تفاعل (تكثيف كنوفاغل) ، تم التعرف على هذه المركبات عن طريق البيانات الطيفية الخاصة بها ( $\text{RMN}^1\text{H}$ ,  $\text{RMN}^{13}\text{C}$ ) كما تحصلنا على مردور جيد (68 - 86%)

الكلمات الدلالية : كومارين ، شالكون ، 3-أسيتيل كومارين ، بنزالدهيد.