



N° d'ordre 21/2014

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mlle : **Zahra AFRAKSSOU**

Spécialité : **Chimie**

Sujet de la thèse

Synthèse, modélisation et étude structurale de nouveaux anthraimidazoles

Thèse présentée et soutenue le 14 juin 2014 devant le jury composé de

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
ESSASSI El Mokhtar	PES	Faculté des Sciences Agdal- Rabat	Président
BENCHIDMI Mohammed	PES	Faculté des Sciences Agdal- Rabat	Rapporteur
ZERZOUF Abdelfettah	PES	Ecole Normale supérieure Rabat	Rapporteur
BENTAMA Abdeslam	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fes	Rapporteur
MAZZAH Ahmed	PES	Université Lille 1 France	Examineur
CHAKROUNE Said	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fes	Examineur
KANDRI RODI Youssef	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fes	Directeur de thèse
OUAZZANI CHAHDI Fouad	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fes	Directeur de thèse

Laboratoire d'accueil : Laboratoire de Chimie Organique Appliquée

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques

Résumé

Le travail que nous présentons dans cette thèse s'insère dans le cadre des travaux réalisés au laboratoire de Chimie Organique Appliquée concernant la synthèse et la caractérisation des nouveaux systèmes hétérocycliques en série : anthraimidazole, oxazolidinone, isoxazoline et triazole. Ces systèmes ont été synthétisés en mettant en jeu des réactions d'alkylation, de condensation et de cycloaddition dipolaire-1,3. Nous avons précédé la synthèse de chaque motif hétérocyclique par des études bibliographiques portant sur les différentes méthodes de synthèse des dérivés de ce motif citées dans la littérature, ainsi que leurs intérêts biologiques. Les structures des hétérocycles synthétisés ont été identifiées sur la base des analyses spectrales de RMN et confirmée, pour certain produits, par une étude cristallographique par diffraction aux rayons X. Des calculs théoriques par la méthode DFT ont été réalisés pour expliquer les résultats de quelques réactions.

MOTS-CLES : anthraimidazole / anthraquinone / catalyse par transfert de phase /cycloaddition dipolaire-1,3/ triazole / isoxazole/oxazolidin-2-one/DFT / Rayons X.

Abstract

The work presented in this thesis is part of the work carried out at the Laboratory of Applied Organic Chemistry on the synthesis and characterization of novel heterocyclic systems series : anthraimidazole, oxazolidinone, triazole and isoxazoline. These systems were synthesized in reactions involving alkylation, condensation and 1,3-dipolar cycloaddition. We preceded the synthesis of each heterocyclic moiety by bibliographic studies on different methods of synthesis of compounds of this pattern reported in the literature, as well as their biological interest. The structures of the synthesized heterocycles were identified on the basis of NMR spectral analysis and confirmed, for some products, by a crystallographic study by X-ray diffraction. Theoretical by DFT calculations have been made to explain the results of some reactions.

Key words : anthraimidazole / anthraquinone / Phase-Transfer Catalysts / 1,3-dipolar cycloaddition / triazole / isoxazole/oxazolidin-2-one/DFT / X-Ray diffraction.

Sommaire

Introduction Générale	1
-----------------------------	---

Chapitre I : Rappel bibliographique sur les anthraquinones et anthraimidazoles

I. Intérêt biologique et chimique des dérivés anthraquinoniques :	8
II. Synthèse et réactivité des anthraimidazoles :	10
II.1 Synthèse des anthraimidazoles.....	11
II.1.1 Synthèse des anthraimidazoles par action du disulfure de carbone.....	11
II.1.2 Synthèse des anthraimidazoles à partir des cétones	11
II.1.3 Synthèse des anthraimidazoles à partir des aldéhydes	12
II.1.4 Synthèse des anthraimidazoles à partir du chlorure d'acyle	14
II.2 Réactivité des anthraimidazoles.....	16

Chapitre II: Réaction d'alkylation de la 1H-anthra[1,2-d]imidazole-2,6,11(3H)-trione :vers de nouveaux résultats

I. Synthèse de la 1H-anthra[1,2-d]imidazole-2,6,11(3H)-trione.....	25
II. Réaction d'alkylation de la 1H-anthra[1,2-d]imidazole-2,6,11(3H)-trione :	28
II.1 Le choix de la catalyse par transfert de phase.....	28
II.2 Action du chlorure de benzyle :	29
II.2.1 Etude cristallographique du composé 14	31
II.3 Action du 2-(bromométhyl) naphthalene	33
II.3.1 Etude cristallographique du composé 17	35
II.4 Action du N-(3bromopropyl) phthalimide	36
II.4.1 Etude cristallographique du composé 18	38
II.5 Action du bromure de 4-méthyl benzyle :.....	40
II.6 Action du 2-bromo-éthanoate d'éthyle	43
II.6.1 Etude cristallographique du composé 20	43
II.7 Action du bromure de cinnamyle	44
II.7.1 Etude cristallographique du composé 21	45
II.8 Action de 2-bromo-éthanoate de tert-butyle	46
II.8.1 Etude cristallographique du composé 22	48
II.9 Action des chaînes carbonées monohalogénées.....	50
II.9.1 Rappel bibliographique	50
II.9.2 Etude cristallographique du composé 26a	53
II.9.3 Partie expérimentale	59

Chapitre III: Synthèse de nouvelles oxazolidin-2-ones renfermant l'antraimidazole

I. Introduction.....	73
II. Intérêt biologique des dérivés de l'oxazolidinone	74
III. Intérêt chimique des oxazolidinones.....	75
IV. Méthode de synthèse des oxazolidinones.....	79
V. Synthèse des oxazolidin-2-ones dérivés de l'antraquinone.	83
V.1 Mécanisme réactionnel	84
V.2 Etude cristallographique du composé 50	85
V.3 Caractérisation spectrale du composé 50b	85
V.4 Partie expérimentale.....	91

Chapitre IV: Synthèse de nouveaux dérivés isoxazoline 1,2,3-triazoles et comportant le motif anthraquinones via la cycloaddition dipolaire-1.3.

I. Introduction.....	97
II. Cycloaddition avec les oxydes de nitrile.....	97
II.1 Intérêt biologique des isoxazoles :	97
II.2 Méthode de Synthèse des isoxazoles	99
III. Synthèse d'isoxazoles dérivés de l'antraquinone	101
III.1 Préparation du dipolarophile	101
III.1.1 Etude cristallographique du composé 59	104
III.2 Action des oxydes de nitrile sur le dipolarophile.....	105
III.2.1 Caractérisation des composés 60 et 61	106
III.2.2 Etude cristallographique.....	109
III.2.3 Etude théorique des composés 60a,b et 61a,b	112
III.2.4 Etude théorique des composés 59b et 60 :.....	118
III.2.5 Etude théorique des composés 60a et 60c	118
IV. Cycloaddition avec les azides	119
IV.1 Intérêt biologique des triazoles.....	119
IV.2 Rappel sur la synthèse des 1,2,3-triazoles :	120
IV.3 Synthèse thermique des triazoles.....	126
IV.4 Cycloaddition catalysée par le Cu (I)	127
IV.4.1 Approche mécanistique.....	128
IV.4.2 Source de cuivre(I).....	130
V. Synthèse de nouveaux dérivés du 1,2,3-triazole renfermant l'antraquinone	132
V.1 préparation du dipolarophile	132
V.2 Action des azides sur le dipolarophile.	136
V.3 Partie expérimentale.....	144
Conclusion et perspectives.....	154