



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah  
Faculté Des Sciences Et Techniques Fès

## THESE

Présentée par : **Hend BELGHACHAM**

Pour obtenir le grade de

Docteur De l'Université Sidi Mohammed Ben Abdellah

Discipline : Chimie

Synthèse et réactivité des systèmes hétérocycliques en  
série anthraquinonique, pyrido[1,2-a]pyrimidine et  
imidazo[4,5-b]pyridine

Soutenue le 25 septembre 2010 devant la commission d'examen :

<b>Pr. E. M. ESSASSI</b>	Faculté des Sciences Rabat	Président
<b>DR.R. C. ROLANDO</b>	DR.R.CNRS Université des Sciences et Technologie Lille	Rapporteur
<b>Pr. A. El ACHQAR</b>	Faculté des Sciences Dhar El Mehraz Fès	Rapporteur
<b>Pr. M. El HADRAMI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Rapporteur
<b>Pr. A. HAOUDI</b>	Faculte des Sciences et Techniques Fes	Examinatrice
<b>Pr. M. El ASRI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Examineur
<b>Pr. F. OUAZZANI CHAHDI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Directeur de Thèse
<b>Pr. Y. KANDRI RODI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Directeur de Thèse



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah  
Faculté Des Sciences Et Techniques Fès

## THESE

Présentée par : **Hend BELGHACHAM**

Pour obtenir le grade de

Docteur De l'Université Sidi Mohammed Ben Abdellah

Discipline : Chimie

Synthèse et réactivité des systèmes hétérocycliques en  
série anthraquinonique, pyrido[1,2-a]pyrimidine et  
imidazo[4,5-b]pyridine

Soutenue le 25 septembre 2010 devant la commission d'examen :

<b>Pr. E. M. ESSASSI</b>	Faculté des Sciences Rabat	Président
<b>DR.R. C. ROLANDO</b>	DR.R.CNRS Université des Sciences et Technologie Lille	Rapporteur
<b>Pr. A. El ACHQAR</b>	Faculté des Sciences Dhar El Mehraz Fès	Rapporteur
<b>Pr. M. El HADRAMI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Rapporteur
<b>Pr. A. HAUDI</b>	Faculte des Sciences et Techniques Fes	Examinatrice
<b>Pr. M. El ASRI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Examinateur
<b>Pr. F. OUZZANI CHAHDI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Directeur de Thèse
<b>Pr. Y. KANDRI RODI</b>	Faculté des Sciences et Techniques Fès	Directeur de Thèse

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah  
Facultés des Sciences et Techniques Fès  
Laboratoire de Chimie Organique Appliquée  
Auteur : Hend BELGHACHAM  
Année : 2010

## Résumé

Ce travail que nous avons réalisé, nous a permis de synthétiser de nouveaux hétérocycles en série anthraquinonique soufré, pyrido[1,2-a]pyrimidine et imidazo[4,5-b]pyridine.

Le premier chapitre rapporte la synthèse de nouveaux composés polyéthers mono et disubstitués de l'anthraquinone par action des réactifs de choix, dans les conditions de la catalyse par transfert de phase. L'étude de complexation suivit par la spectrométrie de masse, présente des pics moléculaires correspondants de complexes de type ML, M<sub>2</sub>L et ML<sub>2</sub>.

Le deuxième chapitre a été consacré à la préparation de nouveaux systèmes renfermant la pyrido[1,2-a]pyrimidine, puis la condensation de ce dérivé avec des dérivés d'hydrazine et de l'hydroxylamine permet d'aboutir à des dérivés pyrazoliques et isoxazoliques.

Dans le troisième chapitre, nous avons pu synthétiser deux nouveaux dérivés : la 6-bromo-1*H*-imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione et la 6-bromo-1*H*-imidazo[4,5-b]pyridin-2-one. L'alkylation de ces composés par des halogénures d'alkyles, l'hydrate de la bis(2-chloroéthyl)amine ainsi que d'autres réactifs de choix nous a permis d'obtenir des composés originaux pouvant présenter des propriétés pharmacologiques et complexantes

## MOTS-CLES :

Anthra[1,2-d]imidazole-6,11-dione-2-thione / pyrido[1,2-a]pyrimidine / imidazo[4,5-b]pyridin-2-one / imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione / catalyse par transfert de phase / complexation / podants / Rayons X.

# Table des matières

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

## Chapitre I : Synthèse et propriétés complexantes de nouveaux systèmes hétérocycliques polyétherés en série anthraquinonique soufrée

I.	Introduction.....	7
II.	Rappels bibliographiques.....	8
II.1.	Les macromolécules naturelles.....	8
II.2.	Les macromolécules de synthèse.....	9
II.3.	Synthèse des macrocycles ayant pour espaceurs le groupe éthylène-oxy ...	12
II.4.	Synthèse des macrocycles ayant pour espaceur le groupe éthylène-oxy en série anthraquinonique.....	17
II.5.	Quelques réactions de synthèse de molécules anthraquinoniques ne possédant pas l'espaceur éthylène-oxy.....	23
III.	Synthèse et réactivité de la 1,3-dihydro-1H-anthra[1,2-d]imidazole-6,11-dione-2-thione.....	25
III.1.	Synthèse de la 1,3-dihydro-1H-anthra[1,2-d]imidazole-6,11-dione-2-thione.....	25
III.2.	Réactivité de la 1,3-dihydro-1H-anthra[1,2-d]imidazol-6,11-dione-2-thione.....	26
III.2.1	Réaction d'alkylation.....	26
III.2.2	Le choix de la catalyse par transfert de phase.....	26
III.2.3	Mécanisme réactionnel de la catalyse par transfert de phase.....	27
III.2.4	Action de la dichloro-di(ou tri)éthylène glycol.....	27
III.2.5	Action de la 1,2-bis (2-iodoéthoxy)éthane.....	29
IV.	Réactions de complexation des dérivés synthétisés de l'anthraquinone soufrée.....	31
IV.1.	Techniques permettant de mettre en évidence la complexation.....	31
IV.1.1	spectroscopie UV/Vis.....	31
IV.1.2	Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).....	32
IV.1.3	Autres techniques utilisées.....	32
IV.2.	Résultat de complexation.....	34
V.	Modélisation.....	34
V.1.	Etude théorique de la 1,3-dihydro-1H-anthra[1,2-d]imidazol-6,11-dione-2-thione.....	34
V.2.	Etude théorique du composé 18a.....	35
VI.	Conclusion.....	36
VII.	Partie expérimentale.....	37
Références	.....	44

## Chapitre II: Synthèse de nouveaux hétérocycles renfermant le noyau pyrido[1,2-a]pyrimidine

I.	Introduction.....	49
II.	Rappels bibliographiques.....	50
III.	Quelques approches réactionnelles sur l'acide d'hydroacétique.....	52

IV.	Synthèse du 9-amino-7-bromo-3-(1-hydroxy-3-oxo-but-1-ényl)-2-méthyl-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one: .....	55
IV.1.	Données spectrales du composé 28.....	55
IV.2.	Mécanisme réactionnel .....	59
IV.3.	Etude cristallographique du composé 28 .....	60
IV.4.	Etude théorique du composé 28.....	62
V.	Réactivité du 1-(9-amino-7-bromo-2-méthyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-butane-1,3-dione vis-à-vis des dérivés d'hydrazine et d'hydroxylamine. ....	63
V.1.	Rappels bibliographiques sur la réactivité des 1,3-dicétones vis-à-vis des hydrazines et l'hydroxylamine.....	64
V.2.	Action de l'hydrazine en solution sur le 1-(9-amino-7-bromo-2-méthyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-butane-1,3-dione. ....	71
V.3.	Action de l'acide 4-hydrazinobenzoïque en solution sur le 1-(9-amino-7-bromo-2-méthyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-butane-1,3-dione. ....	73
V.4.	Action de l'hydroxylamine sur le 1-(9-amino-7-bromo-2-méthyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-butane-1,3-dione. ....	76
VI.	Conclusion .....	77
VII.	Partie expérimentale.....	78
	Références .....	82

### Chapitre III: Synthèse de nouveaux hétérocycles renfermant le noyau imidazo[4,5-b]pyridine

I.	Introduction.....	85
II.	Rappels bibliographiques sur les imidazo[4,5-b]pyridines.....	87
II.1.	La synthèse de l'imidazo[4,5-b]pyridine à partir d'un dérivé de la pyridine. ....	87
II.2.	La synthèse de l'imidazo[4,5-b]pyridine à partir d'un dérivé de l'imidazole. ....	91
II.3.	La synthèse des dérivés d'imidazo[4,5-b]pyridin-2-one. ....	93
II.4.	La synthèse des dérivés de l'imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione. ....	98
II.5.	Quelques réactions faites sur les dérivés de l'imidazo[4,5-b]pyridine. ....	101
II.5.1	La N-alkylation.....	101
II.5.2	La S-alkylation et l'O-alkylation.....	102
II.5.3	L'alkylation de la position C2 de l'imidazole.....	104
II.5.4	L'alkylation de l'entité de la pyridine.....	106
III.	Synthèse et réactivité de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione. ....	108
III.1.	Synthèse de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione .....	108
III.2.	Réactivité de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione 38. ....	110
III.2.1	Action du bromure de propyle.....	110
III.2.2	Action du bromure de benzyle.....	116
III.2.3	Action de 1-chloro-propanol.....	126
III.2.4	Action d'iodure de méthyle.....	129
III.2.5	Action du dichlorodiéthylène glycol et le dichlorotriéthylène glycol.....	132
III.2.5.1	Action du dichloro-diéthylène glycol.....	133
III.2.5.2	Action de dichloro-triéthylène glycol.....	136
IV.	Synthèse et réactivité de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-one. ....	138
IV.1.	Synthèse de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-one.....	138
IV.2.	Réactivité de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-one .....	143

IV.2.1	Action du chlorure de benzyle.....	143
IV.2.2	Action de chlorhydrate de la bis(2-chloroéthyl)amine.....	146
IV.2.3	Quelques méthodes bibliographiques de synthèse des oxazolidino-2-ones.....	147
V.	Conclusion.....	157
VI.	Partie expérimentale.....	158
VI.1.	Dérivés de la 6-bromo-1,3-dihydro-2H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-thione (38). .....	158
VI.2.	Dérivés de la 6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-one.....	165
	Références.....	170
	Conclusion générale.....	179

## Annexes

### Récapitulatif des produits synthétisés

### Résumé