UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES - FES
Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques de l'Ingénieur

N° d'ordre 05/2012

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mr : Younes OUZIDAN

Spécialité : **Chimie**

Sujet de la thèse

Synthèse, modélisation et étude structurale de nouveaux systèmes hétérocycliques en série benzimidazol-2-one et imidazo[4,5-b]pyridine

Thèse présentée et soutenue le 15 septembre 2012 devant le jury composé de

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
ESSASSI El Mokhtar	PES	Faculté des Sciences Agdal- Rabat	Président
MAZZAH Ahmed	PES	Université Lille 1 France	Rapporteur
HAMMOU AHABCHANE Noureddine	PES	Faculté des Sciences Agdal- Rabat	Rapporteur
EL HADRAMI El Mestafa	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fes	Rapporteur
KERBAL Abdelali	PES	Faculté des Sciences Dhar mhraz- Fes	Examinateur
EL HALLAOUI Abdelilah	PES	Faculté des Sciences Dhar mhraz- Fes	Examinateur
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 de la thèse

Ce travail a été réalisé au sein du Laboratoire de Chimie Organique Appliquée à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès. Il nous a permis de synthétiser de nouveaux hétérocycles en série benzimidazolone et imidazo[4,5-b]pyridine.

Dans le premier chapitre, nous avons mis au point la synthèse des benzimidzolones mono et di-substituées ainsi que des macrocycles incluant le motif benzimidazolone par condensation des halogénures d'alkyles et dihalogénures d'alkyles avec la 5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one.

Le deuxième chapitre a été consacré à la préparation de nouveaux systèmes renfermant le motif imidazo[4,5-b]pyridinique en faisant appel à la réaction de condensation de la5-bromodiaminopyridine et des aldéhydes aromatiques, ainsi que les réactions d'alkylations des imidazopyridines préparées avec différents agents alkylants.

Dans le troisième chapitre, il nous été possible d'associer le motif oxazolidinone avec les noyaux imidazopyridine et benzimidazolone via la condensation du chlorhydrate de la bis(2-chloroéthyl)amine avec des benzimidazolones et imidazopyridines précédemment préparées dans les conditions de la catalyse par transfert de phase.

Dans le quatrième chapitre, nous avons décrit l'importance de la cycloaddition dipolaire-1,3dans la synthèse des hétérocycles à cinq chaînons, nous nous sommes arrivés à synthétiser des isoxazoles et des triazoles benzimidazoliques et imidazopyridiniques, par action des oxydes de nitrile et des azides sur les dipolarophiles préparés précédemment.

MOTS-CLES : benzimidazol-2-one / imidazo[4,5-b]pyridine / catalyse par transfert de phase /cycloaddition dipolaire-1,3/ triazole / isoxazole/oxazolidin-2-one/DFT / Rayons X.

Sommaire

Introduction Générale.....1

Chapitre I : Réaction d'alkylation de la 5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one : vers de nouveaux résultats

I. Introduction..... 8
II. Synthèse des benzimidazoles.....8
II.1. A partir de l'*o*-phénylènediamine et ses dérivés.....8
II.2. A partir des dérivés de la benzodiazépine 11
III. Réactivité des benzimidazoles..... 12
IV.Synthèse des benzimidazol-2-ones.....14
V. Alkylation de la 5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one **12**.....17
V.1.Rappel.....17
V.2. Action de chlorure de benzyle.....18
V.3. Action du chlohydrate de la 2-(chlorométhyl) pyridine.....18
V.4. Action de N-(3bromopropyl) phthalimide.....20
V.5. Action de bromure de cinnamyle..... 22
V.6. Action du bromure d'allyle et de propargyle..... 23
V.7. Action des chaines carbonées monohalogénées.....26
V.7.1. Caracterisation spectrale.....27
V.7.2. Etude cristallographique.....31
VI.Modélisation..... 36
VI.1.Rappel bibliographique sur les méthodes quantiques.....37
VI.2.Equation de Schrödinger.....37
IV.3.Méthode de Hartree-Fock-Roothaan.....38
IV.4.Méthodes Post-SCF..... 39
IV.5.Théorie de la fonctionnelle de densité.....39
V.6. Gaussian 03..... 41
V.7. Etude de la réactivité du 5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one 41
IV.8 Etude de la stabilité des régioisomère monoalkylés..... 42
VII- Les macromolécules..... 42
VII.2. Introduction.....42
VII.1. Action de 1-(2-chloroéthoxy)-2-chloroéthane.....44
V.2. VII-3- Action de 1,2-bis(2-chloroéthoxy)éthane 47
Conclusion.....59
Partie expérimentale.....50
Références..... 67

Chapitre II : Synthèse des nouveaux dérivés d'imidazo[4,5-b]pyridine

I Nomenclature 70
II Méthodes de synthèse des imidazole[4,5-b]pyridines.....70
II-1. A partir des dérivésde la pyridine.....71
II-2.A partir des dérivés de l'imidazole..... 75
III. Réactivité des dérivés de l'imidazole[4,5-b]pyridine.....77

III.1.N-alkylation.....77
III.2 Halogénation 79
III.3.Autre réactions.....80
IV. Synthèse des imidazo[4,5-b]pyridines..... 82
V. Réactions d'alkylation du composé : **29**.....84
V.1. Action de chlorure de benzyle 85
V 2. Action du bromure d'allyle.....89
V.3 Action du bromure de propargyle.....92
V.4. Action d'iodure de méthyle..... 94
V.1. Modélisation..... 95
VI.2. Réaction d'alkylation des composés **30** et **33** par le chlorure de benzyle. 96
VI.1 Composé **30**.....96
VI.2. Composé **33**. 98
Conclusion.....100
Partie expérimentale 101
Références 110

Chapitre III : Synthèse de nouveaux systèmes hétérocycliques renfermant les motifs benzimidazolone, imidazopyridine et oxazolin-2-one

I. Introduction..... 113
II. Intérêt biologique des dérivés de l'oxazolidinone..... 113
III Intérêt chimique des oxazolidinones 115
IV Méthodes de synthèse des oxazolidinones 118
V Synthèse des oxazolidin-2-ones à base de la benzimidazolone.....122
V.1 Caractérisation spectrale..... 123
V.2 Etude cristallographique du composé **65a**.....124
V.3 Mécanisme réactionnel 126
VI Synthèse des oxazolidin-2-ones dérivés d'imidazo[4,5-b]pyridine 126
VI-1.Caractérisation spectrale..... 127
VI-2.Etude cristallographique du composé **66b**..... 130
Conclusion 131
Partie expérimentale 132
Références 138

Chapitre IV : Synthèse de nouvelles molécules polyhétérocycliques dérivées de la 6-bromo-imidazo[4,5-b]pyridine et la benzimidazolone par cycloaddition 1,3-dipôlaire

I. Introduction.....140
II. Cycloaddition avec les nitriles oxydes.....140
II.1 Intérêt biologique des isoxazoles..... 140
II.2. Méthode de Synthèse des isoxazoles..... 142
III. Synthèse d'isoxazoles dérivé d'imidazopyridine et benzimidazolone 143
IV. Cycloaddition avec les azides..... 146
IV.1 Intérêt biologique des triazoles..... 146
IV.2 Synthèse des 1,2,3-triazoles 147
IV.3. Cycloaddition catalysée par le Cu (I)..... 153

IV.3.1 Approche mécanistique.....154
IV.3.2 Source de cuivre (I) 156
V. Synthèse de nouvelles molécules renfermant le 1,2,3-triazole..... 158
V.1. Triazole à base d'imidazo[4,5-b]pyridine..... 158
V.2.Etude théorique des composés **37a** et **87**.....163
V.3.Etude théorique des composés **91**a et **91b**..... 168
V.4 Triazoles à base de la benzimidazolone..... 169
V.4.1 Préparation de dipôlarophile..... 169
V.4.2 Action des azides sur le dipôlarophile **92**..... 171
Conclusion 175
Partie expérimentale 176
Références..... 183
Conclusion générale et perspective 185