



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Amar Thelidji- Laghouat

FACULTE : TECHNOLOGIE

DEPARTEMENT : GÉNIE DES PROCÉDÉS

MEMOIRE DE MASTER

Présenté par : Chettouh Khedidja

Loubaki Messouda

DOMAINE : Sciences et Technologies

FILIERE : Génie des Procédés

OPTION : Génie Chimique

Thème

**Synthèse et caractérisation de quelques bases de
Schiff (Imines) et leurs dérivés**

Jury de soutenance :

Nom et Prénom	Grade	Qualité
M ^{me} HANNACHI Manelle	MCB	Président
M ^{me} GUERMIT Mounira	MAA	Examineur
M ^{me} ADJEROUD Yasmina	MCB	Rapporteur
M ^{lle} BOUDAUD Asma	MCA	Co-rapporteur

Promotion : JUIN 2022

REMERCIEMENT

Je voudrais d'abord remercier Dieu, en nous accordant-sans mérite de notre part la chance de recherche la science et le savoir, la santé et la patience durant toutes ces années d'études et pour la réalisation de ce modeste travail que j'espère être utile.

*Nos premiers remerciements à **M^{me} ADJEROUD Yasmina**, à qui nous adressons Notre profonde gratitude pour avoir accepté la responsabilité de notre supervision. Nous la remercions Sincèrement pour son aide précieuse, pour ses conseils éclairés tout au long de ce travail et pour la qualité de son encadrement sérieux. Sa vitalité, sa générosité et sa grande patience, ainsi qu'un grand remerciement pour notre co-encadreur **M^{lle} BOUDAUD Asma**.*

*Nous tenons également à remercier tous les membres du jury : le président **M^{me} HANNACHI Manelle** et l'examineur **M^{me} GUERMIT Mounira**.*

En fin, Nous adressons nos sincères remerciements à tous les enseignants de l'université de Laghouat qui ont participé à notre formation depuis la première année Licence et ce, jusqu'à la dernière année du Master.

Merci à tous

DÉDICACE

Je dédie ce modeste travail particulièrement à mes chers parents, qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne, pour leur amour, patience et soucis de tendresse et d'affection Pour tout ce qui ils ont fait pur que je puisse arriver à ce stade.

A ma mère : qui m'a encouragé pendant tous mes études, et qui sans elle, ma réussite n'aura pas eu lieu.

A mon père : qui a planté dans mon cœur ambition, optimisme, patience et fatigue pour me reposer Je suis désolé, Vous m'avez tout donné pour arriver sur le chemin du succès Je t'aime tellement mon père.

ET mes sœurs et tout ma famille grande et petite

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime

Chettouh Khedidja ^^

DÉDICACE

*Je dédie ce modeste travail A ma maman qui m'a soutenu et encouragé
durant ces années d'études.*

Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

*A mon cher Père , que Dieu lui fasse miséricorde , et à tous mes frères et
sœurs et ceux qui partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la
réalisation de ce travail . Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout
au long de mon parcours.*

*A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnet de l'amour et de la
vivacité.*

*A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de
succès.*

A tous ceux que j'aime

Loubaki Messouda^^

Sommair

Sommaire

Liste des abréviations.....	I
Liste des figures.....	II
Liste des schémas.....	IV
Liste des tableaux.....	V

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

Références bibliographies

Chapitre I: Généralité sur la Benzoxazolinone et leurs dérivés

I. 1.Introduction.....	3
I. 2.Propriétés physico-chimiques.....	3
I.3.Principales méthodes de préparation du noyau benzoxazolinone.....	4
I.4.Propriétés chimiques de la 2(3H)-benzoxazolones.....	6
I.4.1. Substitution de l'atome d'hydrogène porté par d'azote.....	6
I.4.2.Substitution sur le noyau aromatique.....	6
I.4.3.Ouverture du cycle oxazolinonique.....	6
I. 5.Activités biologiques de la benzoxazolinone.....	7
I.5.1.Activité antimicrobiens.....	7
I.5.2.Activité anti-inflammatoire.....	8
I.5.3. Activité herbicide et fongicide.....	8
I.5.4.Activité antioxydante.....	9
I.5.5.Activité anti-VIH.....	9
I.5.6.Activité antinociceptive.....	10
I. 6.Conclusion.....	11

Références bibliographies

Chapitre II : Rappels sur les bases de Schiff

II. 1.	Introduction.....	13
II. 2.	Définition d'une Base de Schiff.....	13
II. 3.	Synthèse d'une Base de Schiff.....	14
II. 4.	Caractérisation des bases de Schiff.....	14
II. 5.	Bioactivités et médicaments des bases de Schiff hétérocycliques.....	15
II. 6.	Principales activités biologiques des bases de Schiff.....	15
II.6.1.	Activités antimicrobiennes.....	15
II.6.2.	Activités anticancéreuses.....	18
II.6.3.	Activités anti-inflammatoires.....	19
II.6.4.	Activités analgésiques.....	19
II.6.5.	Activités anthelminthiques.....	19
II.6.6.	Activités antioxydantes.....	19
II. 7.	Applications des bases de Schiff.....	20
II. 8.	Méthodes de synthèse des bases de Schiff.....	20
II.8.1.	Méthode conventionnelle.....	20
II.8.2.	Méthodes de synthèse écologiques pour la synthèse des bases de Schiff.....	20
II.8.2.A.	Méthode d'irradiation par micro- ondes.....	20
II.8.2.B.	Méthodes catalysées par des acides naturels.....	22
II.8.2.C.	Méthodes ultrasoniques.....	23
II.8.2.D.	Méthode de broyage.....	24
II.8.2.E.	L'eau comme solvant vert.....	25
II.8.2.F.	Méthodes diverses.....	25
II.8.2.F.a).	Nanoparticules magnétiques.....	25
II.8.2.F.b).	Mélange à température ambiante.....	26

II.8.2.F.c).L'ail comme biocatalyseur naturel.....	26
II. 9.Conclusion.....	26

Références bibliographies

Chapitre III : Partie expérimentale

III. 1.Introduction.....	27
III.A). Partie expérimentale.....	27
III.A.1). Réactifs utilisées.....	27
III.A.2). Solvants utilisés.....	28
III.A.3). Le Matériel utilisé.....	28
III.B). Synthèse et caractérisation.....	28
III.B.1).Synthèse de la 6-aminobenzoxazolinone.....	28
III.B.2).Synthèse des bases de Schiff.....	29
III.C).Méthodes d'étude.....	31
III.C.1).Chromatographie sur couche mince CCM.....	31
III.C.2).Le Point de fusion.....	32
III.C.3).Méthodes spectrophotométries.....	33
III.C.3.a).La spectroscopie infrarouge (IR).....	33
III.D).Résultats et discussion.....	33
III.D.1).Propriétés physiques et analytiques.....	33
III.D.2).Résultats spectroscopiques.....	35
III.D.2.a).Spectroscopie d'absorption infra-rouge.....	35
III. 2. Conclusion.....	38
<i>Références bibliographies</i>	
<i>Conclusion générale</i>	39

Liste des abréviations

BOA	Benzoxazolinone
THF	Tétrahydrofurane
MBOA	6-méthoxy-2-benzoxazolinone
CO₂	dioxyde de carbone
HBOA	4-Hydroxy-2-benzoxazolone
DMF	Diméthylformamide
TEA	Triéthylamine
VIH	Virus d'immunodéficience humaine
Et₃N	Triéthylamine
DBU	1,8-diazabicyclo [5.4.0] undéc-7-ène(C ₉ H ₁₆ N ₂)
RMN	Résonance magnétique nucléaire
UV-vis	Spectroscopie Ultraviolette-visible
BS.s	Base de Schiff synthétisés
MIC	Concentration d'inhibition minimale
mg	Milligramme
ml	Millilitre
MNP	Nano particules magnétiques
C°	Degré Celsius
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
EtOH	Ethanol
H	Heure
Hz	Hertz
IR	Infra rouge
Min	Minute
P_f	Point de fusion
R_t	Rendement
R_f	Rapport frontal

Liste des Figures

Chapitre I :

Figure I.1 : Structure de la 2(3H)-Benzoxazolone.....	3
Figure I.2 : Dérivé de benzoxazolinone à activité antimicrobiens.....	8
Figure I.3 : Composé à base de benzoxazolinone présente une activité anti-inflammatoire.....	8
Figure I.4 : Structures présentent l'activité herbicide et l'activité fongicide.....	9
Figure I.5 : Structure de dérivé 2(3H)Benzoxazolone avec activité antioxydante.....	9
Figure I.6 : Exemple de dérivé du benzoxazole ayant une activité anti-VIH N-(1H-indazol-5-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-1,3-benzoxazole-5-sulfonamide.....	10
Figure I.7 : Exemple de dérivé du 2-benzoxazolinone ayant une activité anti-VIH.....	10
Figure I.8 : Dérivé de benzoxazolinone avec activité antinociceptive.....	11
Figure I.9 : Structure de dérivé de benzoxazolinone avec activité antinociceptive.....	11
Figure I.10 : Structure de dérivé de 2-benzoxazolinon-3-ylavec activité antinociceptive.....	11

Chapitre II :

Figure II.1 : Structure générale d'une base de Schiff.....	14
Figure II.2 : Schéma général de synthèse d'une base de Schiff.....	14
Figure II.3 : Bioactivités et médicaments des bases de Schiff hétérocycliques.....	15
Figure II.4 : Bases de triazole-Schiff.....	16
Figure II.5 : Bases de Schiff à base de pyrazole et bases de Schiff à base de antipyrine.....	16
Figure II.6 : Schiff base-Isatin.....	17
Figure II.7 : Bases Schiff de l'indole acétylénique.....	17
Figure II.8 : Pipérazine-sulfonamide liée à une base de Schiff.....	17
Figure II.9 : Base de Schiff à base de Pyrazole.....	17
Figure II.10 : Base de Schiff Benzothiazole.....	18
Figure II.11 : Base de Schiff 1,3,5-triazine-isatine.....	18

Figure II.12 : Bases de Schiff basées sur la partie pyrazole.....	18
Figure II.13 : Base de Schiff basée sur la quinazolin-4-one liée à la fraction 1, 3, 4-oxadiazole.....	19
Figure II.14 : Base de Schiff d'Isatin.....	19
Figure II.15 : Bases de Schiff liées à l'antipyrine-coumarine.....	19
Figure II.16 : Bases de Schiff halogénées.....	20

Chapitre III :

Figure III.1 : Montage expérimentale utilisé pour la synthèse conventionnel.....	30
Figure III.2 : Montage de synthèse avec un bain Ultrason.....	31
Figure III.3 : Plaque CCM de la réaction (R4 avec un bain Ultrason).....	31
Figure III.4 : Plaque CCM (chromatographie sur couche mince).....	32
Figure III.5 : Appareil point de fusion.....	33
Figure III.6 : Spectre IR pour le produit R1.....	36
Figure III.7 : Spectre IR pour le produit R2.....	36
Figure III.8 : Spectre IR pour le produit R3.....	37
Figure III.9 : Spectre IR pour le produit R4.....	37

Liste des schémas

Chapitre I :

Schéma I.1 : Synthèse de la benzoxazolinone par l' <i>o</i> -aminophénol.....	4
Schéma I.2 : Synthèse de la 4-acétylbenzoxazoline-2(3 <i>H</i>)-one.....	4
Schéma I.3 : Synthèse de la benzoxazolinone à partir de l'ortho-nitrophénol.....	4
Schéma I.4 : Synthèse de 6-méthoxy-2-benzoxazolinone (MBOA).....	5
Schéma I.5 : Fonctionnalisation du 2-aminophénol avec le CO ₂	5
Schéma I.6 : Méthodologie pour la synthèse de HBOA.....	5
Schéma I.7 : Synthèse des dérivés 2(3 <i>H</i>)-benzoxazolone à partir de l'acide salicylique.....	6
Schéma I.8 : Hydrolyse alcaline et ouverture du cycle oxazolinonique.....	7
Schéma I.9 : Ouverture du cycle oxazolinonique; méthodes: (a) NaOHaq., (b) RCOCl, AlC ₃ -DMF; (c) BrCH ₂ COOEt, TEA].....	7
Schéma I.10 : Action de l'hydrazine et de l'aniline.....	7

Liste des tableaux

Chapitre III :

Tableau III.1 : Liste des réactifs.....	27
Tableau III.2 : Liste des solvants.....	28
Tableau III.3 : Liste des aldéhydes utilisés.....	29
Tableau III.4 : Propriétés analytique et physique des produits B1, B2, B3 et B4.....	34

Introduction Général

Introduction générale:

Ces dernières années, les dérivés de la base de Schiff ont été largement étudiés en raison de leurs nombreuses applications dans divers domaines de la chimie et de l'industrie. Cette classe de composés peut être facilement préparée par une réaction de condensation d'amines primaires avec des composés carbonylés. Le premier rapport sur ce type de réaction a été publié par Hugo Schiff dans les années 1860 [1-3].

Les bases de Schiff préparées à partir d'aldéhydes aromatiques ortho-substitués par un groupe hydroxyle ont d'abord suscité l'intérêt des chercheurs en raison de leur capacité à agir comme ligands bidentés pour les ions de métaux de transition [4-8].

La benzoxazolone et ses dérivés constituent une classe de composés hétérocycliques biologiquement actifs, ayant des applications variées dans différents domaines. De plus, les 2(3H)-benzoxazolones constituent une grande versatilité en synthèse organique, ce qui permet une grande variété de modifications chimiques à différentes positions de la molécule.

Plusieurs travaux d'investigation consacrés aux dérivés de cet hétérocycle par des chercheurs dans ce domaine ont été réalisés ces dernières années, et leurs résultats ont révélé que les composés contenant cette structure ont permis de démontrer une large gamme de propriétés pharmacologiques, parmi lesquelles nous pouvons citer les activités sédatives du système nerveux central [9,10], analgésiques et anti-inflammatoires [11-16], antimicrobiennes [17,18] et anti-VIH [19].

En outre, le développement de nouveaux procédés de synthèse organique écologiques et économiques, efficaces et plus compatibles avec les exigences de l'environnement, a fait l'objet d'une attention considérable en raison des préoccupations environnementales croissantes [20,21]. Une contribution décisive a été apportée lorsqu'en 2012 Thalla N. et al. [22], Nikpass and M. et al. [23] ont signalé les avantages de l'irradiation par ultrasons pour les synthèses en chimie organique. À cet égard, les irradiations par ultrasons ont été utilisées de manière extensive et avec succès pour la synthèse de composés organiques.

De plus, les bases de Schiff et ses dérivés constituent une grande famille chimique qui joue un rôle important dans le domaine des médicaments, ces dernières décennies un grand nombre d'études étant réalisées sur ces composés. Malgré ce fait, davantage de recherches sont encore nécessaires afin de synthétiser et d'identifier de nombreuses autres activités biologiques pour les composés.

Alors, nous nous sommes intéressés à la synthèse, la caractérisation (point de fusion – IR – RMN) des nouveaux dérivés hétérocycliques des bases de Schiff benzoxazolinoniques à activité biologique potentielle.

Introduction générale

Lors de cette étude, les recherches que nous avons obtenus seront partagés en trois chapitres :

Le premier chapitre, nous avons effectué une recherche bibliographique sur les propriétés physico-chimique et activités biologiques de la benzoxazolinone et de ses dérivés.

Le deuxième chapitre porte un rappel sur les bases de Schiff, principales propriétés et activités biologique, ainsi qu'aux principales méthodes de préparation.

Dans le troisième chapitre (partie expérimentale) nous présentons le mode opératoire lié à la synthèse et la caractérisation physico-chimique et spectrale des bases de Schiff.

Nous finalisons ce travail par une conclusion générale qui résume l'ensemble des travaux effectués, ainsi les perspectives.

Références bibliographies

Références bibliographies :

- [1]D.N.Dhar and C.L.Taploo, *J. Sci. Ind. Res.*, **1982**,41, 501-506;
- [2]E.Tsuchida and K.Oyaizu, *Coord.Chem. Rev.*, **2003**, 237, 213-228.
- [3]S.Li, S.Chen, S.Lei, H.Ma, R.Yu and D.Liu, *Corros.Sci.*, **1999**, 41, 1273-1287.
- [4]Y.Shibuya, K.Nabari, M.Kondo, S.Yasue, K.Maeda, F.Uchida and H.Kawaguchi, *Chem. Lett.*, **2008**, 37, 78-79.
- [5]A.Roth, J.Becher, C.Herrmann, H.Gorls, G.Vaughan, M.Reiher, D.Klemm and W.Plass, *Inorg. Chem.*, **2006**,45, 10066-10076.
- [6]X.Qiao, Z.Y.Ma, C.Z.Xie, F.Xue, Y.W.Zhang, J.Y.Xu, Z.Y.Qiang, J.S.Lou, G.J.Chen and S.P.Yan, *J.Inorg. Biochem.*, **2011**, 105, 728-737.
- [7]P. Venkatesh, *Asian J. Pharm. Health Sci.*, **2011**, 1, 8-11.
- [8]M.A.Hussein, R. H.Omar,H.S.Farghaly, *Int. J. Acad.Res.*, **2011**, part-(II), 3, 454-462.
- [9]F.Hadizadeh, A.M.Ebrahimzadeh, H.Hosseinzadeh, V.Motamed-Shariaty, S.Salami, A.R.Bekhradnia, *Pharmacologyonline.*,**2009**,1, 331-335.
- [10]M.Gökçe, A.E.Geciken, E.Yıldırım, A.UlviTosun, *Arzneimittel-Forschung (Drug Research).*,**2008**, 58(11), 537–542.
- [11]A.Gökhan-Kelekçi, M.Köksal, S.Ünüvar, G.Aktay, H.Erdoğan, *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry.*, **2009** , 24(1), 29-37.
- [12]S.Haider, S.M.Alam, H.Hamid, S.Shafi, A.Nargotra, P.Mahajan, S.Nazreen, A.M.Kalle, C.Kharbanda, Y.Ali, A.Alam, and A.K.Panda, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 70, 579-588.
- [13]G.Zheng, T.Chen, X.Peng and Shengjing Long, *Journal of Chemistry.*, **2015** ,<http://dx.doi.org/10.1155/2015/534156>.
- [14]A.H.Abdelazeem, S.I.Khan, S.W.White, K.J.Sufka, C.R.McCurdy, *Bioorg.Med. Chem.*, **2015**, 23(13), 3248-59.
- [15]S.F.Chaikh, P.P.Dhavan, P.R.Singh, S.P.Vaidya, B.L.Jadhav, M.M.V.Ramana, *Russian Journal of Bioorganic Chemistry.*, **2021**,47, 572-583.
- [16]S.Haider, M.S.Alam, H.Hamid, A.Dhulap, D.Kumar, *Heliyon.* , **2019**,5(4), e01503.
- [17]H.Tataringa, C.Tuchilus, A.Jitareanu, A.M.Zbancioc, *Farmacia.*, **2018**, 66(2), 323–330.
- [18]P.López-Rojas, M.Janeczko, K.Kubiński, A.Amesty, M.Maslyk, A.Estévez-Braun, *Molecules.*, **2018** , 23(1), 199(1-18).

Références bibliographies introduction

- [19]B.L.Deng, M.D.Cullen, Z.Zhou, T.L.Hartman, T.L.Buckheit, C.Pannecouque, E.D.Clercq, P.E.Fanwick, M.Cushman, *Bioorganic Medicinal Chemistry*,**2006**,14, 2366–2374.
- [20]M.Bararjanian, S.Balalaie, B.Movassagh and B.Amani,*J. Iran. Chem. Soc.*, **2009**, 6, 436-442.
- [21]D. Habibi and O. Marvi, *Arkivoc.*,**2006**, *xiii*, 8-15.
- [22]N.P.E.Thalla, S.R.Devineni, B.N.Parimi and N.R.Chamarthia, A.Facile, *Der ChemicaSinica.*, **2012**, 3(4), 808-816.
- [23]Nikpass and M, L.ZareFekri and S.Sharafi, *Oriental Journal Of Chemistry.*,**2013**, 1041-1046,<http://dx.doi.org/10.13005/ojc/290326>.

Chapiter I

Généralité sur la Benzoxazolinone et leurs dérivés

Chapitre I Généralité sur la Benzoxazolinone et leurs dérivés

I.1. Introduction :

La 2(3H)-Benzoxazolinone et ses dérivés sont des composés importants en chimie médicinale. Ils peuvent être utilisés comme matières premières pour la synthèse de divers composés ayant des activités biologiques variées. Ces activités sont notamment anticancéreuses, anti-inflammatoires, hypnotiques, analgésiques, anticonvulsivants et antimicrobiennes. Ils sont également très demandés car ils peuvent être facilement modifiés et ne sont pas chers à obtenir. [1-3]

La benzoxazolinone (BOA) est un uréthane cyclique découverte par GROENWICK [1] en 1876, qui répond à la structure générale présentée dans la figure I.1.

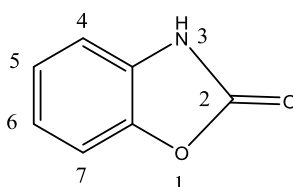


Figure I.1 : Structure de la 2(3H)-Benzoxazolinone

Différentes voies de synthèse ont été réalisées pour préparer cette molécule hétérocyclique [2-4]. La plupart des dérivés de la benzoxazolinone ont été préparée à partir des 2-aminophénols convenablement substitués sur le noyau aromatique[5].

I.2. Propriétés physico-chimiques :

La benzoxazolinone est un hétérocycle avec un système bicyclique contenant un cycle phényle fusionné à un carbamate. Quel est le nom IUPAC : 3H-1,3-benzoxazol-2-one. C'est une matière en poudre de couleur brun clair, ayant un point de fusion de 138 °C et un

pKa = 8,7.

État physique : solide

Aspect brun : clair

Odeur : sans odeur

PH: Pas d'information disponible

Point/intervalle de fusion : 137 - 141°C / 278.6 - 285.8°F

Point d'éclair : 160°C / 320°F

Hydrosolubilité : soluble dans l'eau chaude

Formule moléculaire : C₇ H₅ NO₂

Poids moléculaire : 135.12 g/mole

I.3.Principales méthodes de préparation du noyau benzoxazolinone :

Les benzoxazolinones peuvent être synthétisées par fusion des o-aminophénols convenablement substitués sur le noyau aromatique avec l'urée, ou par réaction avec le phosgène (Schéma I.1)[6,7].

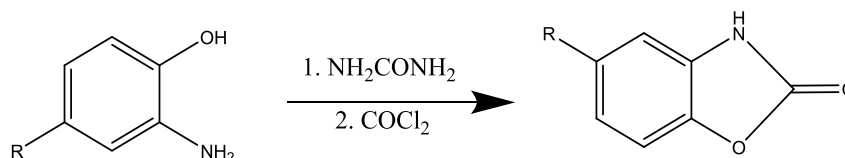


Schéma I.1 : Synthèse de la benzoxazolinone par l'o-aminophénol

La nitration de la 3-hydroxyacétophénone (1) suivie d'une réduction avec de l'hydrogène pour donner lieu à la 2-amino-3-hydroxyacétophénone (2) qui, par traitement avec du bis (trichlorométhyl) carbonate et de la triéthylamine dans le THF anhydre a permis de préparer la 4-acétylbenzoxazoline-2(3H)-one (Schéma I.2)[8].

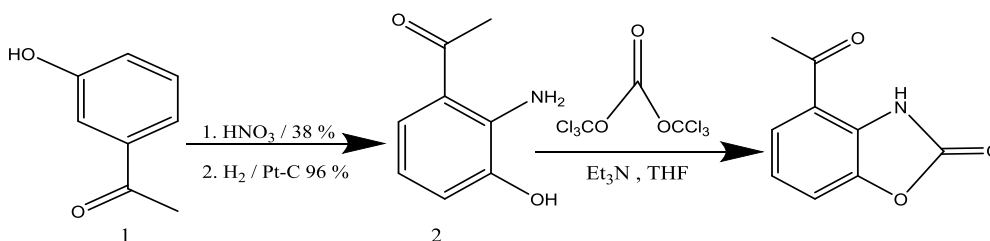


Schéma I.2 : Synthèse de la 4-acétylbenzoxazoline-2(3H)-one

La réaction de l'o-nitro-phénol avec le monoxyde de carbone catalysé par le sélénium en présence de DBU et de triéthylamine génère la synthèse de la benzoxazolinone en une seule étape (*one pot*) (Schéma I.3)[9].

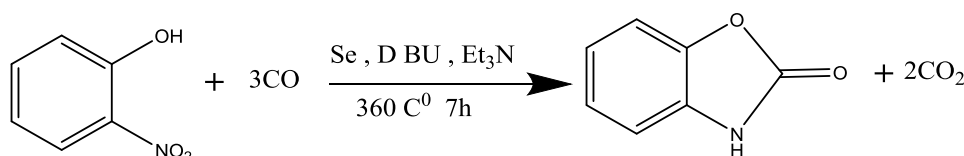


Schéma I.3 : Synthèse de la benzoxazolinone à partir de l'ortho-nitrophénol

L'ester méthylique (1) de l'acide 4-méthoxysalicylique après traitement avec l'hydrate d'hydrazine produit l'hydrazide (2), qui est transformé en un céto-azide (3) par diazotation avec du nitrite de sodium. La pyrolyse de cet céto-azide dans le xylène donne l'intermédiaire isocyanate par réarrangement de Curtius, qui est enfin converti en 6-méthoxy-2-benzoxazolinone (MBOA) (Schéma I.4)[10].

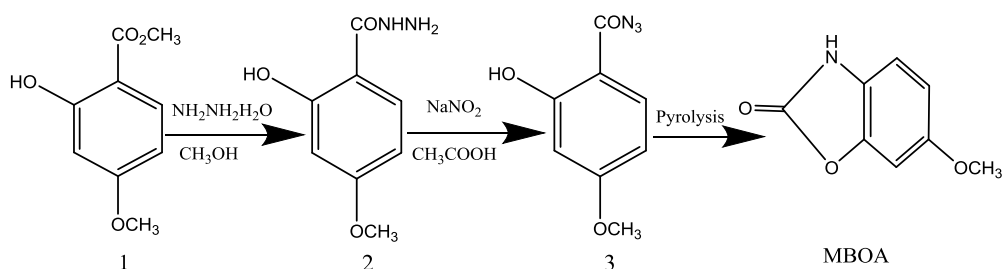


Schéma I.4 : Synthèse de 6-méthoxy-2-benzoxazolinone (MBOA)

La synthèse de la benzoxazolinone a été aussi entreprise avec un rendement modéré de 47% à partir du 2-aminophénol et du dioxyde de carbone CO_2 , et en présence d'une base de Verkade, une super base de type proazaphosphatrane comme catalyseur, mais un autre produit secondaire est formé lors de la réaction avec un rendement de 5%, correspondant à la benzoxazole (Schéma I.5)[11].

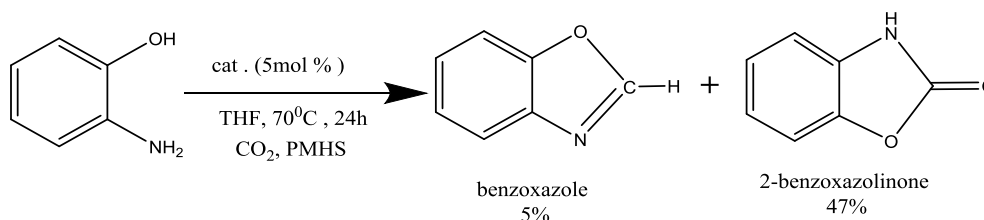


Schéma I.5 : Fonctionnalisation du 2-aminophénol avec le CO_2

Le dérivé de la benzoxazolinone HBOA (4-Hydroxy-2-benzoxazolinone) a été obtenu par l'utilisation d'un réactif électrophile intermédiaire le 2-nitrorésorcinol, comme matière de départ, pour sa préparation avec une nouvelle méthode «one-pot» (Schéma I.6)[12].

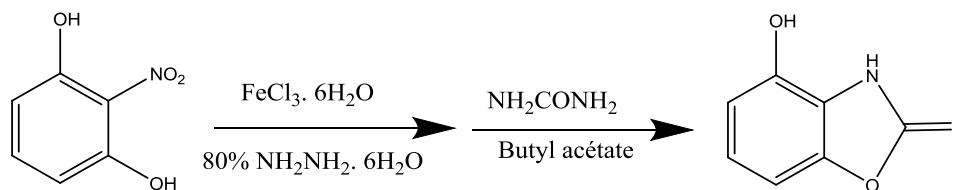


Schéma I.6 : Méthodologie pour la synthèse de HBOA

Perumal *et al.*[13] ont synthétisés des dérivés de 2(3H)-benzoxazolones par la réaction entre l'acide salicylique, l'azide d'ammonium et le complexe de Vilsmeier (Schéma I.7) où $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3 = \text{H}$.

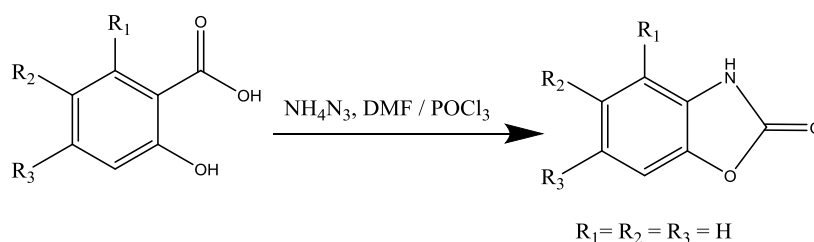


Schéma I.7 : Synthèse des dérivés 2(3H)-benzoxazolinone à partir de l'acide salicylique

I.4. Propriétés chimiques de la 2(3H)-benzoxazolinone :

Les propriétés chimiques de la benzoxazolinone peuvent être décrites sous trois rubriques, parmi lesquelles on peut distinguer essentiellement, les réactions de substitution au niveau de l'atome d'azote hétérocyclique, les réactions de substitution sur le noyau aromatique, et les réactions d'ouverture du cycle oxazolinonique [14].

I.4.1. Substitution de l'atome d'hydrogène porté par d'azote : il est remplacé par un ion sodium sous l'action de l'éthylate de sodium, en milieu alcoolique ou même de soude en solution aqueuse; le dérivé sodé ainsi obtenu constitue l'intermédiaire de synthèse des 3-alkylbenzoxazolinones [15-17]. L'acylation et l'aminoalkylation à l'azote ont également été décrites.

I.4.2. Substitution sur le noyau aromatique : elle conduit, selon les conditions expérimentales et la nature des réactions, à des dérivés monosubstitués en position 6, et souvent accompagnés de dérivés disubstitués en position 4 et 6 ou 5 et 6 [18], et parfois trisubstitués [19-20].

L'halogénéation, la nitration, la sulfonation ou la chlorosulfonation conduisent, dans un premier temps, à des dérivés monosubstitués en position 6.

I.4.3. Ouverture du cycle oxazolinonique : l'ouverture du cycle oxazolinonique par hydrolyse alcaline [21], des benzoxazolinones conduit à des aminophénols diversement substitués (Schéma I.8). Ces 2-aminophénols peuvent être acylés en position 4. La cyclisation ultérieure de ces 2-aminophénols hétérocycliques donne les dérivés 5-acyl-BOA précédemment décrits [22], et l'extension des dérivés BOA en benzoxazinones peut être effectuée *via* les mêmes 2-aminophénols substitués (Schéma I.9). L'hydrazine et l'aniline ont tout deux une influence sur l'ouverture du cycle oxazolinonique (Schéma I.10)[23].

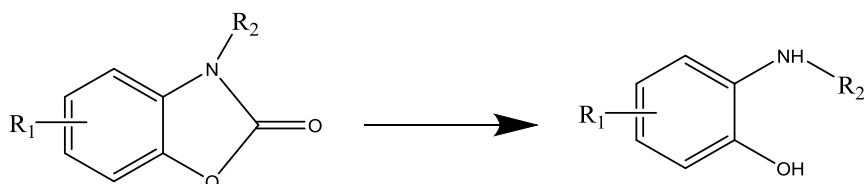


Schéma I.8 : Hydrolyse alcaline et ouverture du cycle oxazolinonique

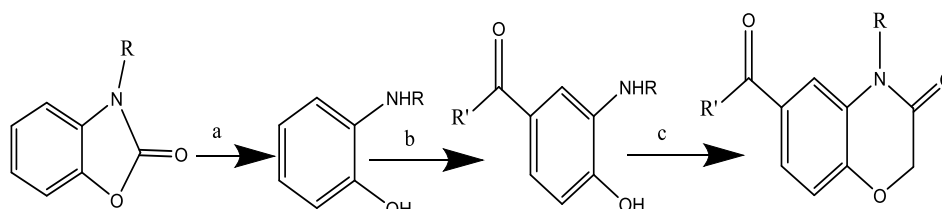


Schéma I.9 : Ouverture du cycle oxazolinonique; méthodes: (a) NaOHaq., (b) RCOCl, AlCl₃-DMF; (c) BrCH₂COOEt, TEA]

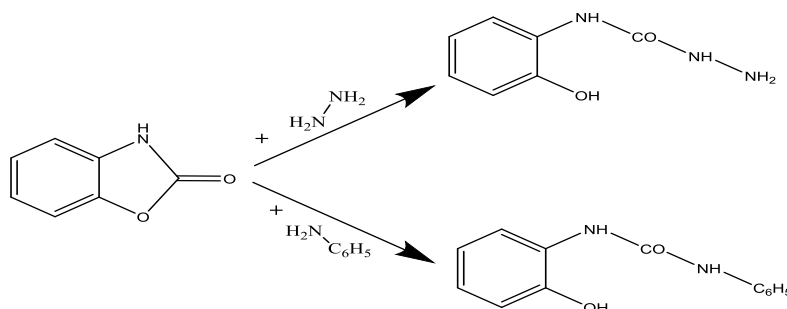


Schéma I.10 : Action de l'hydrazine et de l'aniline

I.5. Activités biologiques de la benzoxazolinone :

Dans les études de recherche, plusieurs dérivés de la benzoxazolinone se sont avérés avoir une variété d'activités thérapeutiques. En fait, ce modèle a une large gamme d'applications cliniques, allant des composés anti-inflammatoires et analgésiques aux composés anti-VIH et antipsychotiques, antibactériennes, antifongiques, antivirales et anti-inflammatoires [24-26].

D'autre part, plusieurs exemples de dérivés de la benzoxazolinone rapportés dans la littérature sont décrits en termes de structure et d'activités biologiques.

I.5.1. Activité antimicrobiens :

Meriç K. et al., ont synthétisé un certain nombre de dérivés 3-(4-substituted benzoylmethyl)-2-benzoxazolinones par réaction entre la 2-benzoxazolinone et le substitués

en 4 bromure de phenacyle dans l'éthanol et examiné leurs activités antimicrobiennes [27] (Figure I.2).

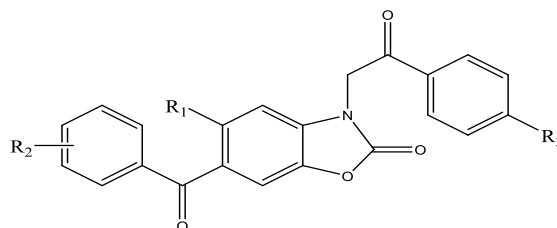


Figure I.2 : Dérivé de benzoxazolinone à activité antimicrobiens

I.5.2.Activité anti-inflammatoire :

Une série de 1,3,4-thiadiazoles à base de benzoxazolinone a été synthétisée et analysée pour son activité anti-inflammatoire par Saqlain Haider et al., [28]. Le composé présente dans la figure I.3a montré une puissante activité anti-inflammatoire avec une inhibition de 65,83 % et 32,50 % après 3 h et 5 h respectivement. Il a également montré une activité inhibitrice significative in vitro ($p < 0,01$) du TNF- α avec une inhibition de 51,44 %. Ce composé a montré une liaison hydrogène avec GLN 61 et des interactions avec TYR 119, TYR 151 et GLY 121. Le rapport histopathologique a montré qu'aucun des composés n'a provoqué d'ulcération gastrique. Les résultats de l'activité anti-inflammatoire in vivo et in vitro ainsi que les études In Silico montrent que les 1,3,4-thiadiazoles à base de benzoxazolinone peuvent être utilisés dans le développement futur de médicaments anti-inflammatoires.

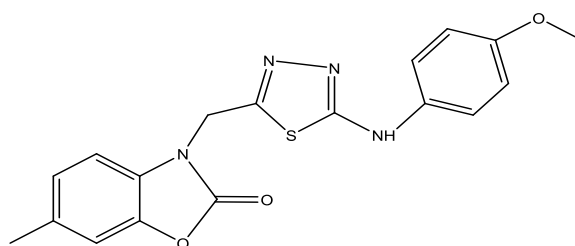


Figure I.3 : Composé à base de benzoxazolinone présente une activité anti-inflammatoire

I.5.3.Activité herbicide et fongicide :

K Giasovei al.[29] présente les propriétés herbicides, défoliantes et fongicides des dérivés synthétisés des benzoxazolinones et des benzoxazolinethions. Il a été montré que les 3-alkylbenzoxazolinones, 3-alkyl- 6-halobenzoxazolinones et 2-alkylthiobenzoxazoles présentent une action herbicide pendant la période de croissance des plantes, et qu'ils provoquent également une chute des feuilles de coton pouvant atteindre 70 % (figure I.4).

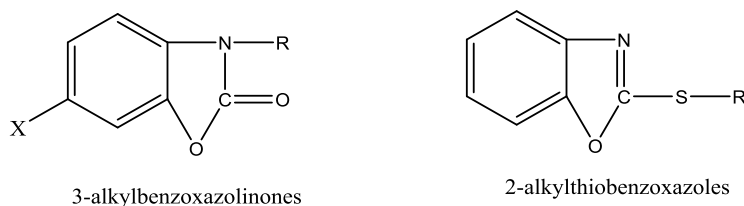


Figure I.4 : structures présentent l'activité herbicide et l'activité fongicide

I.5.4. Activité antioxydante :

Aichaoui et al. ont synthétisé des dérivés de chalcone de 2(3H)Benzoxazolone et les ont étudiés pour l'activité antioxydante réalisée in vitro. Les résultats biologiques mettent en évidence le composé produit, montré dans la figure I.5, comme l'agent le plus efficace car il a la capacité d'inhiber l'oxydation des LDL humains médiée par le cuivre avec une activité dix fois plus puissante que celle du Probucol, un médicament antioxydant de référence [30].

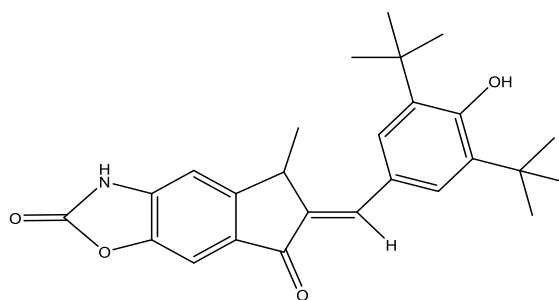


Figure I.5 : Structure de dérivé 2(3H)Benzoxazolone avec activité antioxydante

I.5.5. Activité anti-VIH :

Gamba et al ont présenté un nouveau dérivé de Benzoxazole qui a une activité inhibitrice contre la protéine nucléocapside (NC) du VIH-1. Leurs données ont montré que 2 benzoxazolinones ont la capacité de se lier à la poche hydrophobe de la NC et de diminuer son activité de chaperon d'acide nucléique. L'étude a montré que tous les composés de la série étaient capables de développer des interactions non covalentes avec la protéine, mais avec des affinités différentes. Les résultats ont mis en évidence le composé qui présente sur la figure I.6 comme l'analogue le plus actif de la série, avec de faibles valeurs μM de IC_{50} pour l'activité antivirale dans les cellules infectées par le VIH [31].

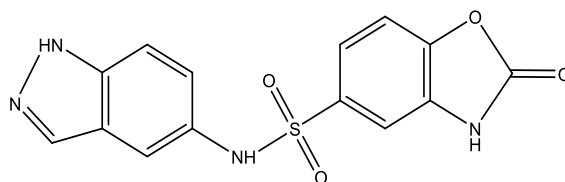


Figure I.6 : Exemple de dérivé du benzoxazole ayant une activité anti-VIH N-(1H-indazol-5-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-1,3-benzoxazole-5-sulfonamide

Kamyar Faghihi et al. Ont montré que, une série de dérivés de la 2-benzoxazolinone, se sont révélés capables d'inhiber la réplication du VIH en culture cellulaire. Afin de comprendre les propriétés pharmacophores des molécules sélectionnées et de concevoir de nouveaux agents anti-VIH, une étude quantitative de la relation structure-activité (QSAR) a été développée en utilisant une approche de sélection des descripteurs basée sur la méthode par étapes. Les molécules ont également été arrimées à l'enzyme intégrase du VIH et ont montré des interactions importantes avec les résidus clés du site actif de l'enzyme (figure I.7). Ces données pourraient être utiles pour la conception et la découverte de nouveaux composés anti-VIH [32].

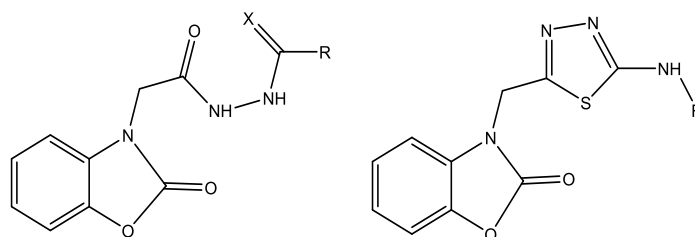


Figure I.7 : Exemple de dérivé du 2-benzoxazolinone ayant une activité anti-VIH

I.5.6 .Activité antinociceptive :

Panda et al. Ont synthétisé des nouveaux dérivés de benzoxazolinone à base de 1,2,3-triazole pour avoir une propriété antinociceptive. L'activité antinociceptive a été étudiée en utilisant le test de torsion et les méthodes d'immersion de la queue. Comme résultat de cette étude de recherche, le composé présenté dans la figure I.8 , montre l'activité antinociceptive la plus puissante avec 41,83 % par rapport à l'indométhacine, le médicament de référence. (44,69 %) d'inhibition [33].

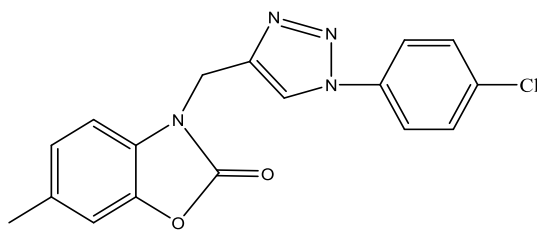


Figure I.8 : Dérivé de benzoxazolinone avec activité antinociceptive

Hayrettin OG et al., ont synthétisé l'acide 4-(5-chloro-2-benzoxazolinone-3-yl)butanoïque et son ester éthylique aussi bien que ses nouveaux dérivés amides. Les composés étaient examinés pour leurs activités anti-nociceptive et anti-inflammatoires (Figure I.9)[34].

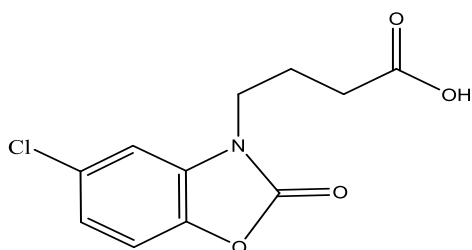


Figure I.9 : Structure de dérivé de benzoxazolinone avec activité antinociceptive

Önkol T. et al. ont synthétisé des dérivés de type (2-benzoxazolinon-3-yl)propionamide. Ils ont aussi testés et examinés ces composés pour leur activité anti-nociceptive par la méthode de la plaque chauffante [35] (Figure I.10).

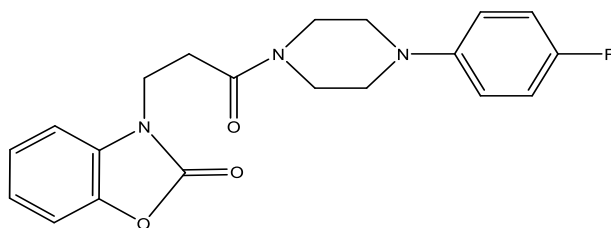


Figure I.10 : Structure de dérivé de 2-benzoxazolinon-3-yl avec activité antinociceptive

I.6.Conclusion :

L'objectif principal des modifications structurales est de synthétiser les composés qui présentent une activité prometteuse en tant qu'agents thérapeutiques avec une toxicité moindre. La 2-(3H)-Benzoxazolone et ses dérivés sont des composés ayant diverses activités pharmacologiques. Des études récentes sur les modifications structurales montrent que ces molécules pourraient également présenter une activité cytotoxique prometteuse. Par

conséquent, elles peuvent être utilisées dans le développement de nouveaux composés pour les médicaments.

Références bibliographies

Références bibliographies :

- [1]Groenwick, *Bull. Soc. Chim.*,**1876**, 25(2), 178 .
- [2]J.Sam, J.N.Plamplin and J.I. Poos, *Org. Chem.*, **1958**, 23, 1500.
- [3]J. Sam and J.N.Plamplin, *Pharm. Sci.*, **1964**.
- [4]O.Prakash, H. Batra, H.Kaur, P.K.Sharma, V.Sharma, S.P.Singh and R.M.Moriarty, *Synthesis*, **2001**,541.
- [5]S.T.VonChelmicki, *Chem. Ber.*, **1887**,20, 177.
- [6]W.G.Bywater, W.R.Coleman, O.Kamm and H.H.Merrit, *J. Amer. Chem. soci.*,**1945**, 67, 905-907.
- [7]W.J.Close, B.D.Tiffany and M.A.Spielman, *J. Amer. Chem. soci.*,**1949**, J71, 1265-1268.
- [8]K.Michael and S.Dieter, *J. Nat. Pod.*, **1998**, 61, 821-822.
- [9]G.Ling, C.Jinzhu and Lu.Shiwei, *Chin. J. Catalys.*, **2003**,24, 5-7.
- [10]Kubo and T. Kamikawa, *Experientia*, **1983**,39, 35 .
- [11]Enguerrand Blondiaux, *Thèse de doctorat en Chimie, université paris-sud*, **2015**.
- [12]G.Zheng, T.Chen, X.Peng and S.Long, *Journal of Chemistry.*, **2015**, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/534156> .
- [13]P.T.Perumal, and R.Sridhar, *Synth. Commun.*, **2004** ,34(4), 735.
- [14]Adjeroud Yasmina ,Thèse de doctorat d'Etat en Chimie organique , Algérie ,**2017**.
- [15]S.B.Advani and J.Sam, *Hetero. Chem.*, **1968**, 5(1), 119.
- [16]D.Lesieur, *Thèse de Doctorat d'Etat en Pharmacie*, Lille, **1967**.
- [17]M.Liacha, W.Yahia, K.Seddiki, Y.Adjeroud and H.Chabane, *J. Chem. res.*, **2014**, 38, 331-333.
- [18]C.Lespagnol, *Bull.Soc.Pharma.*, **1955**, 1, 7.
- [19] H.Zinner, H.Herbig, I.Wistup and H.Wigert, *Chem. Ber.*, **1959**, 92(1) , 407.
- [20](a) A.R.Nadji-Boukrouche, O.Khoumeri, T.Terme, M.Liacha and P.Vanelle, *Molecules.*, **2015**, 20, 1262-1276. (b) A.R.Nadji-Boukrouche, O.Khoumeri, T.Terme, M. Liacha and P. Vanelle, *Arkivoc.*,**2010**, x, 358-370.
- [21]C.Lespagnol, D.Bar, A.Marcincal-Lefebvre, P.Marcincal, L.Masse and N.Garot, *Bull. Soc. Chim.*, **1971**, 2,552.
- [22]D.Lesieur, H.Aichaoui, C.Lespagnol and J. Bonnet, *French patent 89 -04129*, **1989**.
- [23]J.D.Bower and F.F.Stephens, *J.Chem. Soc.*,**1951**, 0, 326.

Références bibliographies Chapitre I

- [24]N.Gökhan-Kelekçi, M.Köksal, S.Ünüvar, G.Aktay, H.Erdoğan, Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, **2009**,24(1),29-37.
- [25]L.Srikanth, U.Naik, R.Jadhav, N.Raghunandan, JV.Rao, InterJ Pharma & Bio Sci, **2010**,1(4).
- [26]J.Sam, JL.Valentine, Journal of Pharmaceutical Sciences. **1969**,58(9),1043-54.
- [27]K.Meric, G.Nesrin, E.Hakki, O.Meral, E.Melike, *II Farmaco*,**2002**, 57,535-538 .
- [28]Saqlain Haider, Mohammad SarwarAlam, Hinna Hamid, Abhijeet Dhulap, Deepak Kumar, Heliyon, **2019** ,5(4), e01503.
- [29]K.Giyasov, G.S.Turaeva and H T.Turaeva, E3S Web of Conferences 258, 04017 (**2021**) UESF-2021 ,<https://doi.org/10.1051/e3sconf/202125804017> .
- [30]H.Aichaoui, F.Guenadil, CN.Kapanda, DM.Lambert, CR.McCurdy, JH.Poupaert, **2009**,18(6),467-76.
- [31]E.Gamba, M.Mori, L.Kovalenko, A.Giannini, A.Sosic, F.Saladini, D.Fabris, Y.Mély ,B.Gatto, European journal of Medicinal Chemistry, **2018** ,145,154-64 .
- [32]Kamyar Faghihi, Mahdieh Safakish, Tannaz Zebardast, Zahra Hajimahdi and Afshin Zargh, Iranian Journal of Pharmaceutical Research ,**2019**, 18 (3) , 1253-1263 .
- [33]AK.Panda, MS.Alam, S.Haider, H.Hamid, S.Shafi, A.Nargotra, P.Mahajan, S.Nazreen, AM.Kalle, C.Kharbanda, Y.Ali, European Journal of Medicinal Chemistry, 22 Oct **2013**, 70,579-588
- [34]O.G.Hayrettin, K.Esra, U.Serdar, Y.Erdem, F.S.Mustafa, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, **2003**, 336,477-482 .
- [35]T.Onkola, S.Itob, E.Yildirimc, K.Erolc, M.F.Sahina, *Arch Pharm. Pharm. Med. Chem.*, **2001**,334,17-20.

Chapiter II

Rappels sur les bases de Schiff

II.1.Introduction:

Les bases de Schiff constituent l'une des classes les plus importantes de composés organiques bioactifs contenant une double liaison carbone-azote : $R_3R_2C=NR_1$. Elles sont essentiellement des produits de condensation d'amines à 1 degré avec des composés carbonylés et ces bases de Schiff peuvent servir d'excellents précurseurs pour la synthèse d'un grand nombre de composés macro-hétérocycliques. Ce sont de très bons ligands [1-8]. Pour la formation de divers complexes métal-ligand et ils servent également d'intermédiaires pour la préparation d'un grand nombre de composés organiques et organométalliques. Les bases de Schiff sont une classe importante de composés organiques qui présentent diverses propriétés biologiques telles que des propriétés antibactériennes [9], antivirales [10] , antituberculeuses [11], anti-inflammatoires [12], anticancéreuses [13], antitumorales [14] ,

anticonvulsivantes [15], antimicrobiennes [16], anti-dyslipidémiques [17] et analgésiques [18] . Ils ont également trouvé leurs applications dans les processus photophysiques, l'optique non linéaire, la catalyse, la science des matériaux et la chimie magnétique [19].

Dans la littérature, diverses techniques sont rapportées pour la synthèse des bases de Schiff [20,21]. De nombreuses réactions sans solvant et catalysées par des métaux ont également été rapportées [22-26] pour la synthèse des bases de Schiff. Cependant, ces méthodologies rapportées dans la littérature présentent des lacunes d'une manière ou d'une autre. Elles font appel à des catalyseurs coûteux et non biodégradables ou à des solvants toxiques et non respectueux de l'environnement.

Compte tenu des activités biologiques importantes des bases de Schiff mentionnées ci-dessus, l'objectif de ce chapitre est de donner un aperçu de la synthèse, des réactions, des applications et des activités biologiques des bases de Schiff, en particulier des conjugués bases de Schiff-éléments hétérocycliques.

II.2.Définition d'une Base de Schiff:

Les bases de Schiff ont été préparées par Hugo Schiff pour la première fois [27], depuis lors plusieurs méthodes de synthèse ont été décrites. La formule générale d'une base de Schiff est donnée par la structure représentée par la figure II.1 ci-dessous.

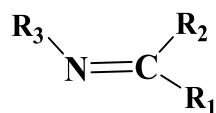


Figure II.1: Structure générale d'une base de Schiff

La structure de ces composés est caractérisée par la présence du groupement azométhine dont la formule générale $\text{R}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}_1$, où R et R_1 sont des groupes alkyle, aryle, cycloalkyle ou des groupes hétérocycliques qui peuvent être diversement substitués. Ces composés sont également connus que anils, imines (azométhines) [28].

II.3.Synthèse d'une Base de Schiff :[29]

Une base de Schiff définie par une fonction imine dont l'un des constituants sur le carbone ou sur l'azote, est un groupement aromatique. Ce produit résulte de la réaction de condensation entre une amine primaire (agent nucléophile) et un composé carbonyle qui est un aldéhyde ou cétone (électrophile), cette étape est suivie de la formation d'une molécule d'eau qui doit être éliminée du milieu réactionnel afin de déplacer l'équilibre de la réaction vers la formation de la base de Schiff selon la figure II.2 [30].

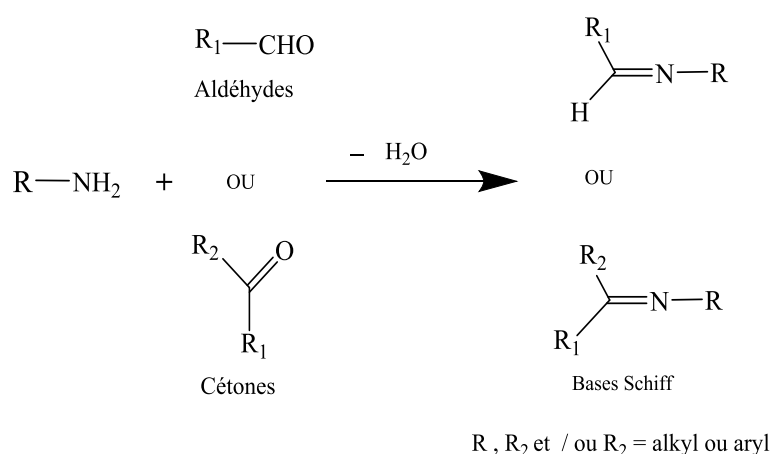


Figure II.2 : Schéma général de synthèse d'une base de Schiff.

II.4.Caractérisation des bases de Schiff:[31]

Les bases de Schiff sont caractérisées par des fréquences de vibration du groupe azométhine ($\text{C}=\text{N}$) entre $1603 - 1680 \text{ cm}^{-1}$ selon la nature des différentes substitutions sur les atomes du carbone et d'azote. Cette propriété fait de la spectroscopie infrarouge une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel.

La RMN du proton H^1 est aussi un moyen puissant pour l'élucidation des caractéristiques structurales des (BS.s) en solution, particulièrement pour l'étude des tautomerismes ceto-enolique et thione-thiolique.

L'UV-Vis des composés contenant un chromophore non-conjugué sont caractérisés par des spectres de transition de type $n-\pi^*$ dans l'intervalle 235 –272 nm.

II.5.Bioactivités et médicaments des bases de Schiff hétérocycliques:

Il existe certains médicaments du marché portant base de Schiff hétérocyclique, par exemple le Dantrolène®, Nitrofurantoin®, et Nifurtimox® (figure II.3) [32 -35].

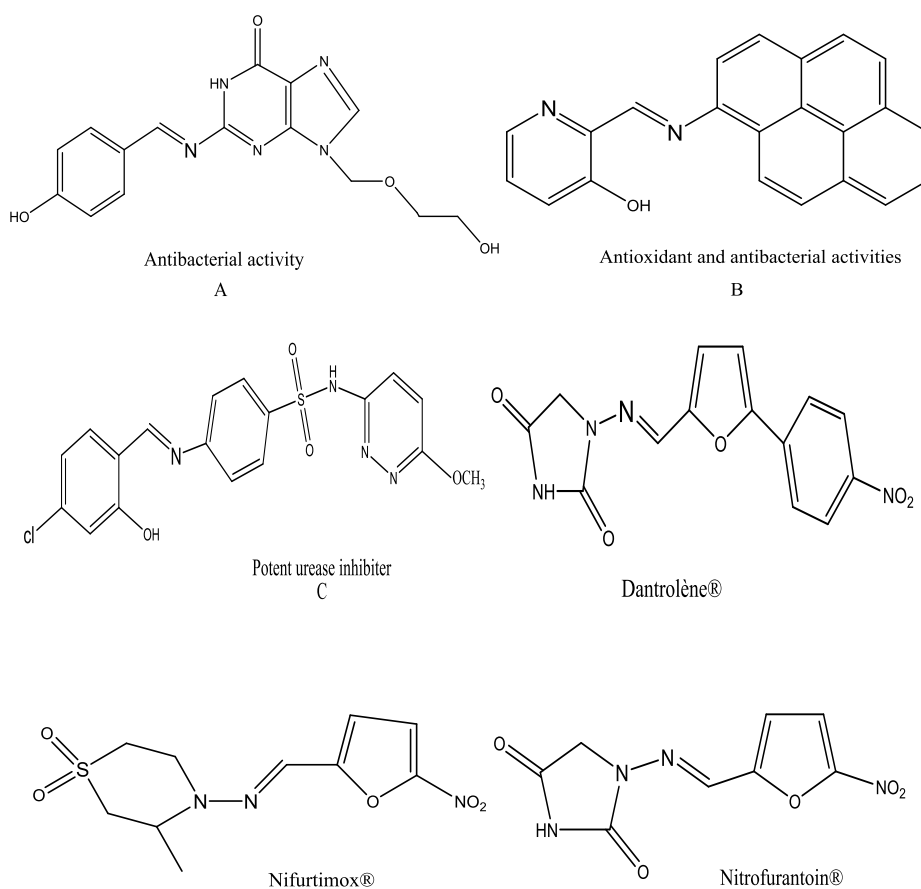


Figure II.3 : Bioactivités et médicaments des bases de Schiff hétérocycliques

II.6.Principales activités biologiques des bases de Schiff :

II.6.1.Activités antimicrobiennes :

Les bases Schiff-triazole (figure II.4) possèdent des activités antibactériennes significatives contre *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* et *Bacillus subtilis*. Elles possèdent également des activités antifongiques significatives contre *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium solani* et *Candida glabrata* [36].

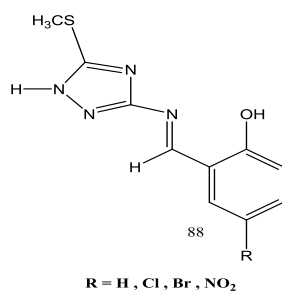


Figure II.4 : Bases de triazole-Schiff

De plus, Les deux séries de bases de Schiff, les bases de Schiff à base de pyrazole (figure II.5) et les bases de Schiff à base d'antipyrine (figure II.5), ont été évaluées pour leurs activités antibactériennes in vitro contre quatre bactéries G^+ {Micrococcus luteus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, et Bacillus cereus} et contre trois bactéries G^- {Klebsiella aerogenes, Escherichia coli, et Proteus mirabilis}. Les résultats ont révélé que les deux séries ayant des activités antibactériennes et la série des bases de Schiff à base de pyrazole sont plus actives que les bases de Schiff à base d'antipyrine [37].

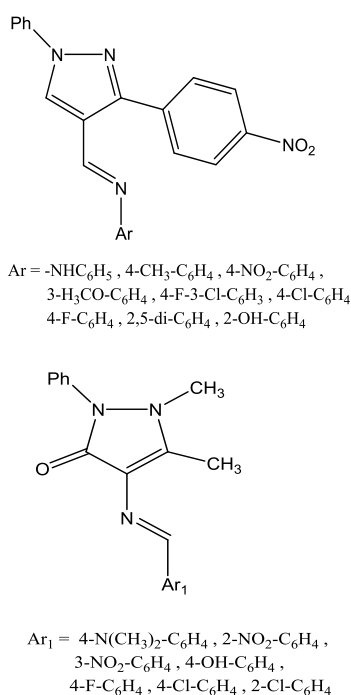


Figure II.5 : Bases de Schiff à base de pyrazole et bases de Schiff à base d'antipyrine

La base de Schiff de l'Isatin a présenté une puissante activité antibactérienne contre Pseudomonas aeruginosa (CMI= 6,25 mg /ml) [38] (Figure II.6).

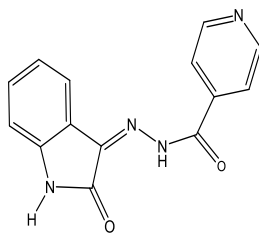


Figure II.6 : Schiff base-Isatin

Les bases Schiff de l'indole acétylénique ont été montrées une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* avec une CMI de 7,81 μM , et une activité antifongique contre *Candida krusei* avec une CMI de 15,62 μM [39] (Figure II.7).

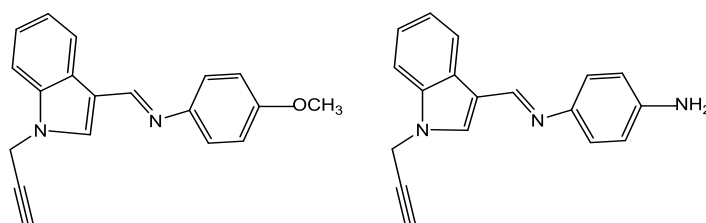


Figure II.7 : Bases Schiff de l'indole acétylénique

La pipérazine-sulfonamide liée à une base de Schiff a montré une activité antibactérienne puissante contre *Bacillus subtilis* avec une CMI de 26,1 $\mu\text{g/ml}$ [40]. (Figure II.8)

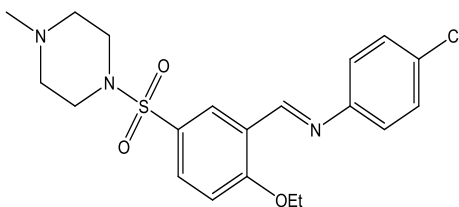


Figure II.8 : Pipérazine-sulfonamide liée à une base de Schiff

La base de Schiff à base de Pyrazole a montré des activités antibactériennes (MIC= 7,81 mg/ml) contre les bactéries *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermis* [41] (Figure II.9).

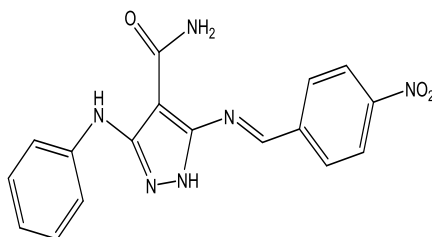


Figure II.9 : Base de Schiff à base de Pyrazole

II.6.2.Activités anticancéreuses :

La base de Schiff Benzothiazole a montré une activité anticancéreuse contre les cellules cancéreuses du sein (MCF-7) et a également montré une toxicité moindre pour les cellules normales [42] (Figure II.10).

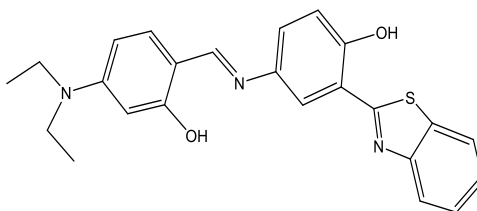


Figure II.10 : Base de Schiff Benzothiazole

La base de Schiff 1,3,5-triazine-isatine a montré des activités anticancéreuses contre des lignées cellulaires cancéreuses de poumon (HOP-92), de leucémie (CCRF-CEM) et de leucémie (SR) [43] (Figure II.11).

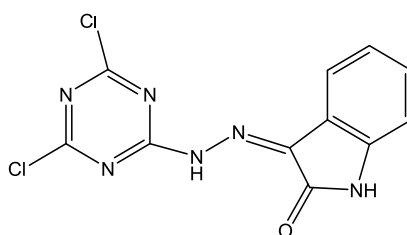


Figure II.11 : Base de Schiff 1,3,5-triazine-isatine

Deux bases de Schiff basées sur la partie pyrazole ont montré une excellente activité anticancéreuse contre les lignées cellulaires du foie (HepG2) et du sein (MCF-7) [44] (Figure II.12).

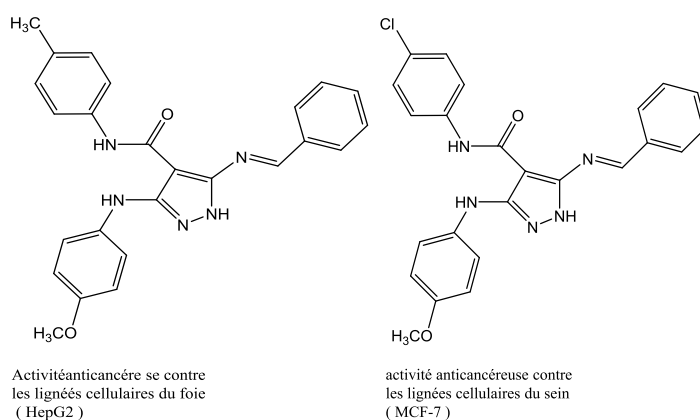


Figure II.12 : Bases de Schiff basées sur la partie pyrazole

II.6.3.Activités anti-inflammatoires :

La base de Schiff basée sur la quinazolin-4-one liée à la fraction 1, 3, 4-oxadiazole a montré une activité anti-inflammatoire [45] (Figure II.13).

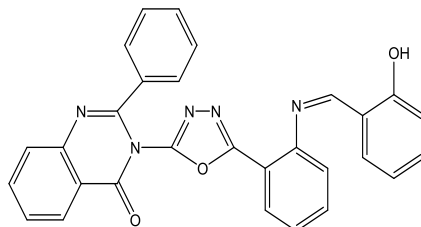


Figure II.13 : Base de Schiff basée sur la quinazolin-4-one liée à la fraction 1, 3, 4-oxadiazole

II.6.4.Activités analgésiques :

La base de Schiff d'Isatin a montré une bonne activité analgésique [46] (Figure II.14).

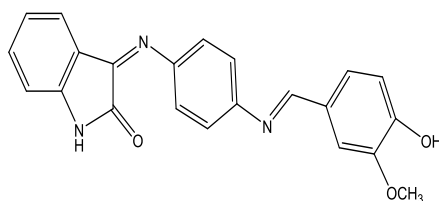


Figure II.14 : Base de Schiff d'Isatin

II.6.5.Activités anthelminthiques :

Les bases de Schiff liées aux antipyrine-coumarine ont montré d'excellentes activités anthelminthiques [47,48]. (Figure II.15).

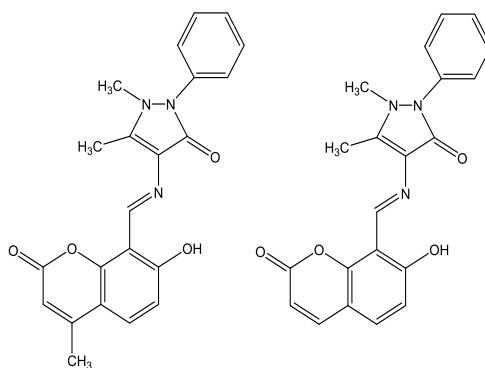


Figure II.15 : Bases de Schiff liées aux antipyrine-coumarine

II.6.6.Activités antioxydantes :

Deux séries de bases de Schiff halogénées ont montré des activités antioxydantes très faibles à modérées (Figure II.16).

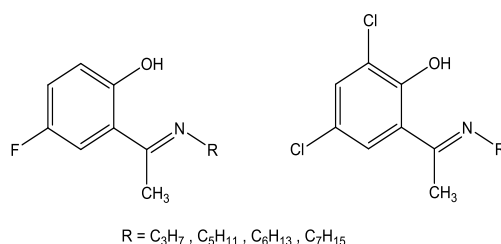


Figure II.16 : bases de Schiff halogénées

II.7.Applications des bases de Schiff:

Les bases de Schiff sont bien connues en tant que composés pharmacologiquement actifs et ont une large gamme d'utilisations dans la fabrication de produits alimentaires [50], la fabrication de couleurs et de teintures, la chimie analytique et médicale, et également en chimie synthétique [49-52].

Elles sont également utilisées comme ligands dans la formation de complexes d'ions métalliques et comme stabilisateurs dans la synthèse de polymères [52,53].

Les bases de Schiff offrent de nombreuses activités biologiques importantes telles que des activités antituberculeuses, antifongiques, antipaludéennes, antibactériennes, anthelminthiques, anti-VIH, diurétiques, anti-inflammatoires, antivirales, antitumorales, antiprotozoaires, anticonvulsivantes et analgésiques [54-58].

II.8.Méthodes de synthèse des bases de Schiff:

II.8.1.Méthode conventionnelle :

La synthèse des bases de Schiff s'effectue fréquemment à reflux d'un mélange contenant des amines primaires équimolaires et un aldéhyde dans des solvants organiques non aqueux pendant 8 à 12 heures. La réaction est catalysée par un acide et est généralement effectuée avec un agent azéotrope (si nécessaire), ou en séparant l'eau formée [59-61]. Cette réaction est considérablement réversible et il est bénéfique d'éliminer l'eau produite de la réaction pour obtenir un rendement maximal des bases de Schiff. [62,63].

II.8.2.Méthodes de synthèse écologiques pour la synthèse des bases de Schiff:

II.8.2.A.Méthode d'irradiation par micro-ondes :

Les réactions organiques assistées par micro-ondes sont devenues comme un outil moderne dans la synthèse de composés organiques. Cette technique présente des avantages significatifs comprennent une vitesse de réaction extrêmement rapide, ce qui minimise la

période de réaction, ainsi qu'une amélioration du rendement et de la qualité du produit et une procédure plus simple par rapport aux méthodes conventionnelles. En outre, cette méthode est considérée comme une politique précieuse dans le cadre de la "chimie verte" pour ses propriétés respectueuses de l'environnement. L'implication des micro-ondes dans la synthèse organique s'est avérée être une procédure efficace, inoffensive et respectueuse de l'environnement, avec un temps de réaction plus court [64].

Actuellement, les entreprises pharmaceutiques utilisent les micro-ondes dans le domaine de la fabrication de produits organiques et pharmaceutiques [65]. Les réactions assistées par micro-ondes (dans des environnements avec ou sans solvant) ont été acceptées en raison de la rapidité de la réaction, de la propreté de l'environnement et de la simplicité de l'opération [66].

En 2015, Bhusnure *et al* consacrent la synthèse de bases de Schiff comme agents antimicrobiens prometteurs. Ils utilisent le 2-éthoxy éthanol comme réactif de mouillage et irradiation par micro-ondes comme source de chauffage. Les aldéhydes et les amines sont mélangés avec deux gouttes de β -éthoxy éthanol dans un bécher. Le mélange réactionnel a été chauffé aux micro-ondes (180W-600W) pendant 3 minutes (avec un court intervalle de refroidissement). Cette technique, simple présente plusieurs bases de Schiff avec des temps de réaction rapides, des rendements exceptionnels et aucun développement de produits secondaires indésirables. Ils ont trouvé que cette méthode était un effet supplémentaire sur l'ensemble de l'opération par rapport aux méthodes typiques.

Seewan et ses collaborateurs (2018) ont synthétisé un groupe d'imines par la réaction du 4-aminoantipyrène avec divers aldéhydes substitués, tous deux dissous dans de l'éthanol absolu. Le mélange a été irradié dans un four à micro-ondes pendant 1 minute à 300W. Ils ont indiqué l'efficacité de la technique de synthèse par irradiation micro-ondes avec des rendements de 97 % [67].

Pooja *et al.* (2018) ont désigné un nouveau groupe de bases de Schiff en utilisant le glucose comme catalyseur dans la réaction de la *p*-toluidine et de divers aldéhydes aromatiques dans l'eau. Toutes les réactions réalisées sous irradiations micro-ondes [68]. Le glucose étant absolument inoffensif, biodégradable, peu coûteux et non toxique pour l'environnement, il a un énorme potentiel pour être utilisé comme catalyseur écologique. La *P*-toluidine et l'aldéhyde demandé ont été mélangés avec 10 ml de solution de glucose. Le

mélange réactionnel a été irradié par MW à (240 W) pendant le temps spécifié. Les produits obtenus sont d'excellents rendements [68].

Adjeroud Yasmina et al. (2016) ont synthétisés une série de bases de Schiff benzoxazolinonique sous irradiation micro-ondes. Les produits obtenus sont d'excellents rendements avec un temps de réaction plus court [69].

Récemment, Tapabashi et al.(2021) ont synthétisé un ensemble de bases de Schiff en irradiant le mélange réactionnel pendant 15 à 20 minutes, dans un réacteur à micro-ondes à température modérée à élever après avoir ajouté (3 à 4) gouttes de DMF. Le même procédure appliquée en remplaçant le DMF par (6 - 8) gouttes d'acide acétique glacial. Les deux méthodes donnent un rendement raisonnable à bon et dans un temps de réaction court [70].

II.8.2.B. Méthodes catalysées par des acides naturels :

L'attention croissante portée aux catalyseurs acides naturels (comme les jus de fruits) dans la synthèse chimique est principalement due à leur nature acide, leur caractère bénin pour l'environnement, leur action enzymatique et leur faible coût. L'acide naturel (par exemple le jus de citron) offre une acidité modérée qui aide à catalyser la réaction à 25° C. Récemment, les jus de fruits ont été reconnus comme des solvants organiques possibles pour la synthèse de composés pharmaceutiques [71,72].

Yadav et ses collègues (2015) à l'aide de jus de citron ou de raisin doux ou d'extrait. de mangue non mûre (comme solvant catalytique), ils ont synthétisé un groupe de bases de Schiff par la méthode d'agitation. La quantité équimolaire de benzaldéhyde et d'aniline mélangée, et le catalyseur acide naturel (0,5- 2,5 ml) ajouté et le mélange conservé pendant 5-10 minutes. De plus, le mélange réactionnel a été agité pendant 2-4 minutes à 25° C. Ils mentionnent que la protonation de l'hétéroatome qui se produit dans la conversion moléculaire se fait à l'aide d'acides naturels. Tous ces jus naturels contiennent divers acides organiques comme l'acide malique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide oxalique. Ces acides offrent le pH nécessaire pour catalyser la synthèse des bases de Schiff [71].

Desai et Shinde (2015) ont proposé une procédure conventionnelle pour la synthèse verte de la base de Schiff de l'acide nicotinique hydrazide. L'hydrazide d'acide nicotinique a été dissous dans l'éthanol et le jus de citron y a été ajouté sous agitation, puis les aldéhydes ont été ajoutés sous agitation à température ambiante pendant 15 minutes. Ils ont développé

une synthèse originale, simple et respectueuse de l'environnement de bases de Schiff d'hydrazide d'acide nicotinique avec des rendements intéressants [73].

Jadhao et ses collaborateurs (2016) utilisent une voie verte originale pour le développement de bases de Schiff en utilisant un catalyseur acide naturel (jus de citron) [72]. Tout d'abord, un précurseur fait à partir d'Acétophénone et de chlorhydrate de semicarbazide synthétisé. Puis ce précurseur a été ajouté à une solution alcoolique de plusieurs aldéhydes en utilisant le jus de citron comme catalyseur. Ils ont fait refluer le mélange réactionnel à 25° C pendant 1,5 heure. Leurs résultats montrent que l'acide naturel fournit un milieu acide approprié pour effectuer la réaction avec de bons rendements. La méthode était propre, sûre et respectueuse de l'environnement [72].

II.8.2.C.Méthodes ultrasoniques:

La sonication est l'utilisation de la puissance sonore pour exciter les particules selon des principes différents. Les ultrasons en fréquence (> 20 kHz) sont typiquement utilisés par un procédé reconnu comme l'ultrasonication [74,75]. En laboratoire, ce procédé est généralement employé en l'aide d'un bain ou d'une sonde à ultrasons, cet instrument identifié comme un sonicateur [75].

Thalla et al. (2012) ont proposé une nouvelle méthode pour la synthèse de bases de Schiff nicotinohydrazide dans des conditions d'irradiation ultrasonique sans catalyseur. Dans cette procédure de synthèse distinctive, le nicotinohydrazide et le m-nitro benzaldéhyde dans 15 ml d'eau ont été exposés à une irradiation ultrasonique à 60 °C pendant 14 min pour obtenir un rendement de 92 % par rapport à 84 % par la méthode ordinaire [74]. Ils ont développé une approche efficace et écologique pour la synthèse de la base de Schiff pour présenter des rendements optimaux dans un milieu aqueux en utilisant des environnements d'irradiation ultrasonique sans utiliser de catalyseur [74].

Dans une autre étude, Nikpass and et al. (2013) ont établi une technique efficace, verte, rapide et accessible pour la synthèse de bases de Schiff azoïques par la réaction d'aldéhydes azoïques et d'aminopyrazole sous irradiation ultrasonore [75]. Cette méthode propose des avantages tels que la réduction du temps de réaction, des conditions douces et des rendements plus élevés. Ils ont fait un mélange d'aldéhydes azoïques et d'aminopyrazole dans 10 mL d'éthanol, puis ils ont irradié le mélange dans un bain d'eau par des ultrasons (45 kHz) à 60°C pendant (5-15min). Les produits purs ont été recueillis avec des rendements de 85-

96%. Ils ont réalisé que le rendement plus élevé et le temps de réaction plus court par la méthode ultrasonique sont attribués à l'éclatement des bulles développées, ce qui développe une température et une pression élevées qui favorisent la réaction intermoléculaire [75].

II.8.2.D.Méthode de broyage :

Dans (2011) Zarei et Jarrah pour ont établi des méthodes appropriées, rapides et écologiques méthodes pour la synthèse des bases de Schiff sans solvant et sans reflux avec d'excellents rendements et des réactions rapides [76]. La synthèse des bases de Schiff azoïques a été réalisée en broyant l'aldéhyde avec l'amine dans un mortier pendant une minute et ensuite conservant le mélange à 25°C pendant 1,5 h. L'eau produite a été éliminée sous vide à 70 °C. Cette méthode est rapide et économique ; les réactions se sont déroulées à température ambiante avec d'excellents rendements, sans avoir besoin d'aucune base [76].

Sharma et Bhardwaj (2017) ont enregistré la synthèse de bases de Schiff par voie sans solvant en utilisant les acides aminés (Glycine, Phénylalanine et Tyrosine) et le salicylaldéhyde [77]. La méthode implique une synthèse à l'état solide en utilisant un pilon et un mortier. La procédure est totalement exempte de solvant. Des quantités équimolaires de réactifs sont mélangées dans un mortier, puis broyées pendant 10 minutes à l'aide d'un pilon. Une gomme jaune se forme et se transforme en une poudre solide après 20 à 30 minutes de broyage continu. Cette méthode est reconnue pour être simple et peut fournir un rendement supérieur. L'échauffement par friction résultant de l'action physique du broyage sur les cristaux moléculaires, pousse la réaction vers la direction vers l'avant [77].

Sachdeva et Khaturia (2017) dans leur mini-revue ont mentionné que Zarei et al. ont déclaré la synthèse de nouvelles bases de Schiff en quantités excessives par broyage à 25°C [78]. L'azo-aldéhyde a réagi avec les amines correspondantes dans une quantité minimale d'eau pour générer des bases de Schiff azoïques dans de très bons rendements [79].

La procédure verte qui utilise le broyage des réactifs à température ambiante, qui a donné un rendement de 90-95% a été menée par Meenak shisundaram et Manickam (2019). Les conditions de réaction simples, la procédure facile, inoffensive et propre avec de bons rendements sont les avantages de cette nouvelle méthode. Le dialdéhyde et leurs amines correspondantes ont été ajoutés dans un mortier et broyés pendant 10 min pour obtenir la base de Schiff (rendement 70-75%) sous forme solide [80].

Hanadi (2020) a synthétisé de nouveaux complexes de bases de Schiff par une procédure verte, en utilisant la technique du broyage à billes [81]. De même, le broyage à billes a été utilisé par Alharbia et ses collègues (2021) pour acquérir de nouveaux complexes de bases de Schiff à partir d'ions Fe, Ni, Zn et Co, ce qui est considéré comme une voie de synthèse verte [82].

II.8.2.E.L'eau comme solvant vert:

L'utilisation de l'eau comme milieu réactionnel présente plusieurs avantages car elle est bon marché, ininflammable, non toxique et sûre à utiliser [83].

Rao et al. (2010) ont démontré la préparation de bases de Schiff dans un milieu aqueux avec de bons rendements, qui sont plus élevés que les méthodes ordinaires. Cette technique présente l'avantage de ne nécessiter aucun catalyseur acide. Les bases de Schiff obtenues peuvent être séparées par filtration, et il est intéressant d'indiquer que les réactions sont pressées de manière efficace par l'eau [83]. Cette méthode accélère la vitesse de réaction de près de 300 fois. La méthode consiste à ajouter du salicylaldéhyde à une solution de 1,2-diaminobenzène dans 10 ml d'eau. Le mélange en développement a été agité pendant 10 min à 25 °C. Le rendement était de 95 %, contre 65 % pour la méthode conventionnelle. Cette méthode est considérée comme une procédure verte appropriée, facile, efficace et respectueuse de l'environnement pour la synthèse des bases de Schiff [83].

Une autre étude de Bhat et al. (2017) démontre qu'une méthode appropriée, efficace et écologique d'acide benzoïque, d'aniline, d'éthylène diamine dans 10 ml d'eau mélangée avec salicylaldéhyde. Ensuite, le mélange a été agité à 25 °C pendant 10 min. pour obtenir un rendement de 83%. Ici, l'eau joue le rôle de solvant écologique [84].

II.8.2.F.Méthodes diverses :

II.8.2.F.a).Nanoparticules magnétiques :

Les nanoparticules magnétiques (MNP) considérées comme des trucs fascinants et désirables en raison de leur surface élevée et de leurs caractéristiques magnétiques exceptionnelles [85]. Nezhad et Tahmasebi (2019) consomment un liquide ionique porté par des nanoparticules magnétiques comme un catalyseur écologique efficace et recyclable pour la synthèse de benzimidazoles dans des environnements avec ou sans solvant. Un mélange d'o-phénylènediamine et d'aldéhyde correspondant a été bien agité avec le catalyseur (nanoparticules magnétiques de Fe₃O₄) dans 10 mL d'eau, ou dans des conditions sans solvant

à 80 °C, les deux méthodes pendant 25-40 min. Les avantages de cette méthode sont la facilité de la procédure, les temps de réaction minimaux par rapport aux autres procédures, et les bons rendements des produits. En outre, le catalyseur peut être réutilisé plusieurs fois et récupéré facilement par simple décantation magnétique sans perte d'activité [85].

II.8.2.F.b).Mélange à température ambiante:

Alors qu'Ariyaeifar et al. (2018) synthétisent une série de composés de base de Schiff chiraux par l'addition de 3,5- dichlorosalicylaldéhyde à une solution aqueuse de (R)-3-Amino-1,2- propanediol à 25°C qui a donné un précipité jaune presque immédiatement [86].

II.8.2.F.c).L'ail comme biocatalyseur naturel :

Bedi et ses collaborateurs (2020) établissent l'utilisation d'un biocatalyseur naturel (l'ail) pour la synthèse écologique d'un groupe de bases de Schiff, en utilisant la ptoluidine et de nombreux aldéhydes aromatiques comme réactifs. Les bases de Schiff ont produit des rendements élevés en broyant simplement les réactifs collectivement avec un pilon dans un mortier. Mortier avec l'existence d'un morceau d'ail dans une procédure sans solvant. Leur méthode était très facile, écologique efficace et rentable, elle s'inscrit dans les protocoles de chimie verte [87].

II.9.Conclusion:

Les bases de Schiff formées par condensation d'amines primaires avec des aldéhydes convenablement substituent sont plus importants ces dernières années. Ce chapitre s'est concentré sur les Applications, Caractérisation, activités biologiques et sur les méthodes de synthèse qui sont utilisées pour la synthèse des bases de Schiff afin de trouver la meilleure technique qui offre des rendements plus élevés dans un temps de réaction plus court dans un environnement respectueux de l'environnement.

Références bibliographies

Références bibliographies:

- [1]R.V.Patel, J.G.Panchal, S.K.Menon, J.of Incl.Phen.and Macro. Chem., **2010**, 67, 63-71.
- [2]M.Khanpour, S.Taghvaei-Ganjali, R.Zadmard, Oriental j of Chem., **2017**,33, 274-81.
- [3]Z.H.Chohan, A.Asifa Munawar, C.T.Supuran. Metal Based drugs.,**2001**,8,137-43.
- [4]C.Shiju, D.Arish, N.Bhuvanesh, S. Kumaresan, Spectrochimica Acta Part A: Mol.andBiomol.Spect.,**2015**,145,213-22.
- [5]D.Weil, N.Li, G.Lu et al, Sci.in China Series B., **2006**, 49, 225-29.
- [6]C.M.Metzler, A.Cahill, D.E.Metzler, J.ofAmer.chem.soc.,**1980**,102,6075-82.
- [7]S. Amer, N.-E.Wakiel, H.–E.Ghamry, J. of Mole.Stru., **2013**, 1049,326-35.
- [8]G.Vanangamudi, S.P.Sakthinathan, R.Suresh, V.Mala, K.Sathiyamoorthi, D. Kamalakkannan, K.Ranganathan, S.J.Joseph, G.Thirunarayanan, Int.J.of Sci. and App. Res.,**2013**,1,472-483.
- [9]K.N.Venugopala, V.A.Jayashree, J.of Pharma. Sci.,**2008**,70, 88-91.
- [10]A.Jarrahpour, D.Khalili, E.D.Clercq, C.Salmi, J.M.Brunel., **2007**,12,1720-1730.
- [11]M.J.Hearn, M.H.Cynamon, M.F.Chen et al,Eur. J.of Med.Chem., **2009**,44,4169-4178.
- [12]M.S.Alam, J.-H.Choi, D.–U. Lee,Bioorg.&Med.Chem.,**2012**, 20, 4103-08.
- [13]F.D.Popp, J.of Org.Chem.,**1961**,26,1566-68.
- [14]D.Sunil, A.M.Isloor, P.Shetty, P.G.Nayak, K.S.R. Pai, J.ofChem., **2013**,6,25-33.
- [15]A.L.Cates, S.M.Rasheed, Pharma.Res.,**1984**,1,271-73.
- [16]C.R.Prakash, S.Raja, J. of Saudi Chem. Soc., **2013**,17,337-44.
- [17]K.V.Sashidhara, A.Kumar, G.Bhatia, M.M.Khan, A. K.Khanna, J.K.Saxena, Eur. J. of Med. Chem.,**2009**, 44,1813-18.
- [18]R.P.Chinnasamy, R.Sundararajan, S.Govindaraj, J. of Adv. Pharma.Techn.and Res., **2010**,1,342-47.
- [19]D.Sanz, A.Perona, R.M.Claramunt, J.Elguero, Tetrahedron., **2005**,61,145-54.
- [20]R. Ando, T.Yagyū, M.Maeda, Inorg.Chimica Acta., **2004**,357,2237-44.
- [21]E. Pahonțu, D.C.Ilieș, S.Shova, C.Paraschivescu, M.Badea, A.Gulea, T.Roșu, **2015**,20,5771-92.
- [22]K.Mohammadi, S.S.Azad, A.Amoozegar, Spectrochi.Acta Part A: Mole. And Biomole.Spect.,**2015**,146,221-27.
- [23]S.Kobayashi, K.Manabe, Acc.of Chem. Res., **2002**, 35, 209-217.

Références bibliographies Chapitre II

- [24]S.Patil, S.D.Jadhav, M.B.Deshmukh, U.P.Patil, *Int. J. of Org. Chem.*,**2012**, 2,166-171.
- [25]L.Ravishankara, S.A.Patwea, N.Gosarani, A.Roy, *Synth.Comm.*,**2010**, 40, 3177-80.
- [26]H.Naeimi, F.Salimi, K.Rabiei, *J. of Mole. Cata.A.Chem.*,**2006**, 260, 100-104.
- [27]H.Schiff, *Justus Liebigs Annalen der Chemie.*, **1864**, 131, 118–119.
- [28]P.Ghosh, S.K.Dey, M.K.Ara, ,K.Md.R.Karim and A.B.M.N.Islam, *Egypt. J. Chem.*, **2019**,62, 523-547
- [29]TOUABET hamza and BOUDAHA abdelbaki, Thème de master d'Etat en Chimie Analytique, **2018**.
- [30]R.H.Holm, G.N.Evrett, A.Chakavorty, *Prog. Inorg. Chem.*, 7(**1971**)83.
- [31]ADJEROUD Yasmina ,Thèse de Doctorat d'Etat en Chimie Organique , **2017**.
- [32]A.S.Hassan, G.O.Moustafa, N.M.Morsy, A.M.Abdouand T.S.Hafez, *Design, J. Chem.*,**2020** ,63(11) ,4469-4481,<https://doi.org/10.21608/ejchem.2020.26158.2525>.
- [33]A.S.Hassan, S.A.Osman and T.S.Hafez, *Egypt.J.Chem.*,**2015** ,58 (2), 113-139,<https://doi.org/10.21608/ejchem.2015.978>.
- [34]A.S.Hassan, T.S.Hafez, S.A.M.Osman and M.M.Ali, *Turk. J. Chem.*,**2015** ,39 (5) ,1102-1113, <https://doi.org/10.3906/kim-1504-12> .
- [35]Shorouk.S.Mukhtar, Ashraf.S.Hassan, Nesrin.M.Morsy, Taghrid.S.Hafez, Hamdi. M.Hassaneen, Fatma.M.Saleh, *Egypt. J. Chem.*,**2021**, 64,6541 - 6554.
- [36]Z.H.Chohan and M.Hanif, *J.EnzymeInhib. Med. Chem.*,**2013**,28 (5), 944-953.
- [37]S.Baluja and S.Chanda, *Rev. Colomb.Cienc. Quím.Farm.*,**2016** ,45 (2), 201-218.
- [38]K.H.M.E.Tehrani, M.Hashemi, M.Hassan, F.Kobarfard and S.Mohebbi, *Chin. Chem. Lett.*,**2016** ,27 (2),221-225 .
- [39]G.Singh, P.Kalra, A.Arora, A.Singh, G.Sharma, Sanchita, I.K.Maurya, S.Dutta, P.Munshi and V.Verma, *ChemistrySelect*3.,**2018** , (8), 2366-2375 .

Références bibliographies Chapitre II

- [40]R.H.Patil, F.A.K.Khan, K.Jadhav, M.Damale, S.A.Ansari, H.M.Alkahtani, A.A.Khan, S.D.Shinde, R.Patil and J.N.Sangshetti, *Arch Pharm Chem Life Sci.*,**2018**,351 (3-4), e1700354
- [41]A.S.Hassan, G.O.Moustafa, A.A.Askar, A.M.Naglah and A.M.Al-Omar, *Synth.Comm.*,**2018**,48 (21),2761-2772.
- [42]V.R.Mishra, C.W.Ghanavatkar, S.N.Mali, H.K.Chaudhariand N.Sekar, *J.Biomol. Struct. Dyn.*,**2020** ,38 (6), 1772-1785 .
- [43]S.V.Polovkovych, A.I.Karkhut, N.G.Marintsova, R.B.Lesyk, B.S.Zimenkovsky and V.P.Novikov, *J.Heterocyclic Chem.*, **2013** , 50 (6), 1419-1424.
- [44]A.S.Hassan, H.M.Awad, A.A.Magd-El-Din, T.S.Hafez, *Med. Chem.Res.*, **2018** ,27 (3), 915-927.
- [45]D.Dewangan, K.T.Nakhate, V.S.Verma, K.Nagoriand D.K.Tripathi, *J. Heterocyclic Chem.*,**2017**,54 (6), 3187-3194.
- [46]R.P.Chinnasamy, R.Sundararajan and S.Govindaraj, *J. Adv. Pharm. Tech. Res.*, **2010**, 1(3),342-347 .
- [47]M.Manjunath, A.D.Kulkarim, G.B.Bagihalli, S.Malladi and S.A.Patil, *J. Mol. Struct.*, **2017**,1127, 314-321.
- [48]B.B.Singh, N.A.Shakil, J.Kumar, V.S.Rana and A.Mishra, *J. Environ. Sci. Health, Part B.*, **2016**, 51 (8), 558-570.
- [49]A.Abdul Hameed, M.al-Rashida, UroosM.,S.A.Ali and K.M.Khan, **2017** ,27(1),63-79.
- [50]D.Gupta, D.P.Pathak, G.Kapoor and R.A.Bhutani,Int. Res. J. Pharm.,**2019**,10(5),1-8.
- [51]A.Rani, M.Kumar, R.Khare and S.TuliH, *Journal of Biological and Chemical Sciences*, **2015**,2(1),62-91.
- [52]K.T.Samina, A.Y.Abhijit and S.B.Ratnamala, *Journal of Molecular Structure.*, **2018** 1152,223-231.
- [53]D.V.Saraf, P.A.Kulkarni, V.G.Deshpande and S.I.Habib, *European J of Pharm Med Res.*, **2017**,4(9),680-683.

Références bibliographies Chapitre II

- [54]N.Thalla, S.R.Devineni, B.N.Parimi and N.R.A Facile Chamarthia, Der Chemica Sinica.,**2012**,3(4),808-816.
- [55]S.A.Sinthuja, Y.C.Shaji and G.L.Rose, International Journal of Scientific Research in Science and Technology (IJSRST)., **2018**,4(2),2395-6011.
- [56]O.G.Bhusnure, Y.B.Vibhute,P.S.Giram, A.Y.Vibhute, O.G.Bhusnure, Journal of Pharmacy Research,**2015**,9(12),670-677.
- [57]Cleiton M. da Silva, Daniel L. da Silva, Luzia V. Modolo, Rosemeire B. Alves, Maria A. de Resende, CleideV.B.Martins , Ângelo de Fátima, Journal of Advanced Research., **2011**, 2(1),1-8.
- [58]Wenling Qin, Sha Long, Mauro Panunzio and Stefano Biondi, Molecules, **2013**,18(10), 12264-12289.
- [59]Yadav P, Sarkar A. and Kumar A, Journal of Basicand Applied Engineering Research, **2019**, 6(1),62-65.
- [60]S.A.Sinthuja, Y.C.Shaji and G.L.Rose, International Journal of Scientific Research in ScienceandTechnology(IJSRST)., **2018**,4(2),2395-6011.
- [61]Bhusnure O G, Vibhute Y B, Giram PS, Vibhute A Y, Bhusnure O G, Journal of Pharmacy Research,**2015**,9(12),670-677.
- [62]Gündüzalp A B, Çolak N, Altiner S AndŞahi Z S, GU J Sci.,**2017**,30(3),255-265.
- [63]Jawoor S S, Patil S A, Kumbar M,Ramawadagi P B, Journal of Molecular Structure.,**2018**, doi: 10.1016/ j.molstruc.2018.03.084.
- [64]Ahmed A. Mahmood. Green synthesis of Schiff bases: a review study. Irq J Pharm.,**2021**,Vol.18,No.2
- [65]Collados JF, Toledano E, Guijarro D and Yus M, Journal of Organic Chemistry.,**2012**,77, 5744–5750,ArticlesID300919.
- [66]Pai NR, Dubhashi DS, Vishwasrao S, Pusalkar D, J Chem. Pharm. Res.,**2010**,2(5),506-517.
- [67]Seewan A N, Kadhim Z Y, Hadi A A, J. Phys.: Conf. Ser., **2018**, 1003 012011 doi :10.1088/1742-6596/1003/1/012011.
- [68] Pooja B and Tanay P. Res. J. Chem. Environ., **2019**, Vol. 23 (2).
- [69]Adjeroud.Y, H.Chabane, M.Liacha, *Rev. Roum. Chim.*,**2016**,61(2), 111-117.

Références bibliographies Chapitre II

- [70]Ahmed A. Mahmood. Irq J Pharm., 2021. Vol.18, No.2.
- [71]Yadav G and Mani J V, (IJSR),**2015**,4(2).
- [72]Jadhao PS and Patil AB, Int J Pharm Sci Res., **2016**, 7(10), 4125-29,doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7(10).4125-29.
- [73]Desai.Vand Shinde.R, Int J Pharm., **2015**, 5(3), 930-935.
- [74]Thalla N, Devineni S R, Parimi B N and Chamarthia N R. A Facile, Der Chemic a Sinica.,**2012**, 3(4),808-816.
- [75]Nikpass and M, Zare Fekri L and Sharafi S, Oriental Journal Of Chemistry., **2013**, 29 (3), 1041-1046 DOI:<http://dx.doi.org/10.13005/ojc/290326>.
- [76]Zarei M, and Jarrah pour A. Engineering Technologies and Management Research, **2017**, 4(12:SE),107-117. DOI: 10.5281/ zenodo IJST., **2011**,A3:235-242.
- [77]Sharma D and Bhardwaj A. International Journal of Engineering Technologies and Management Research. December., **2017**, 4(12), DOI:10.5281/zenodo.1163783.
- [78]Sachdeva H and Khaturia S.A, MOJ Bioorganic & Organic Chemistry.,**2017**,1(7).
- [79]Mahmood A A, Al-Iraqi M A, Abachi FT Design, Materials Today :Proceedings., **2021**, 42(5),1860-1866,<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.218>.
- [80]Meenak shisundaram S and Manickam M, Oriental Journal Of Chemistry., **2019**, 35(5),1605-1610,<http://dx.doi.org/10.13005/ojc/350519>.
- [81]Hanadi K, InVitro Assay Confirmed by In Silico Approach. Chemistry Select **2020**,5(33),10256-10268.
- [82]Alharbia A, Seraj A A, Alzahrani O, Samar K A, Mohamed J A, Rania E K, Nashwa Z and El-Metwaly M. Journal of Molecular Liquids., **2021**,Volume345,1,117803.
- [83]Rao V K, Reddy S S, Krishna B, Naidu K M, Raju C and Ghosh S K, Green Chemistry Letter sander views, **2010** ,3,2010.
- [84] Bhat A R, Wagay M H, A Green Methodology.IJRASET.,**2017**, Volume 5 Issue XI November.
- [85]Nezhad E R and Tahmasebi R .Asian Journal of Green Chemistry, **2019**, 3(1),34-42. DOI:10.22034/ajgc.2018.65743.

Références bibliographies Chapitre II

[86]Ariyaeifar M, Amiri Rudbari H, Sahihi M, Kazemi Z, Kajani AA, Zali- Boeini H, Kordestani N, Bruno G and Gharaghani S. Journal of Molecular Structure (2018), doi: 10.1016/j.molstruc.2018.02.042.

[87]Bedi P, Pramanik G, Pramanik T. Research J. Pharm. and Tech. (2020); 13(1): 152-156. doi: 10.5958/0974-360X.2020.00030.X

Chapiter III

Partie Expérimentale

III.1.Introduction:

Suite à une recherche bibliographique les composés comportant le benzoxazolinone sont dotés d'une importance biologique. Aussi les bases de Schiff dérivées de benzoxazolinone donnent des structures qui peuvent avoir un intérêt biologique. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés, d'abord, à la préparation de quelque base de Schiff dérivés de cette molécule à partir des aldéhydes aromatiques (2,4-diméthoxybenzaldéhyde , 3,4-diméthoxybenzaldéhyde , 2 hydroxy ,5-méthoxybenzaldéhyde , Para-anisaldéhyde) et le 6-aminobenzoxazolinone, puis à la caractérisation des produits obtenus.

III.A). Partie expérimentale:**III.A.1). Réactifs utilisées:**

Les réactifs utilisés dans la préparation des bases de Schiff souhaités sont donnés dans le tableau ci-dessous (Tableau III.1).

Réactifs	Formule brute	Masse molaire g/mol	Pureté (%)
6-aminobenzoxazolinone	$C_7H_6N_2O_2$	150 g /mol	97
2,4-diméthoxybenzaldéhyde	$C_9H_{10}O_3$	166 ,17g/mol	98
3,4-diméthoxybenzaldéhyde	$C_9H_{10}O_3$	166 ,17g/mol	98
2hydroxy,5-méthoxybenzaldéhyde	$C_8H_8O_3$	152 g /mol	98
Para-anisaldéhyde	$C_8H_8O_2$	136 g /mol	98
Acide acétique	$C_2H_4O_2$	60 g /mol	97

Tableau III .1 : Liste des réactifs

III.A.2). Solvants utilisés :

Les solvants utilisés dans la préparation des bases de Schiff sont donnés dans le tableau ci-dessous (Tableau III.2).

solvants	Formule brute	Masse molaire g/mol	Pureté %	<i>T d'ébullition</i> (°C)
Ethanol	CH ₃ CH ₂ OH	46,07 g /mol	99.5	78,37
Acétate d'éthyle	C ₄ H ₈ O ₂	88,11 g /mol	99.4	77
Cyclohexane	C ₆ H ₁₂	84,16g /mol	/	80,75
Eau	H ₂ O	18 g /mol	/	100

Tableau III.2 : Liste des solvants

III.A.3). Le Matériel utilisé:

Les matériels utilisés pour réaliser le travail expérimental comprend la liste suivante : Becher ; Papier filtre ; Erlenmeyer ; Barreau magnétique ; Balance électrique ; Ballon ; Pipette pasteur ; Réfrigérant ; Cristalliseur ; Plaque chauffante ; Plaque CCM ; Agitateur ; Appareil BÜCHI Melting Point B-545 (point de fusion) ; Appareil (IR)(FT /IR-4200type A) ; lampe UV ; bain ultrason (BRANSONIC UL TRASONIC CLEANER 120 W , 50 / 60 Hz).

III-B). Synthèse et caractérisation:**III.B.1). Synthèse de la 6-aminobenzoxazolinone:**

Le substrat 6-aminobenzoxazolinone est préparé pour la synthèse des différents produits finaux souhaités bases de Schiff souhaités. La synthèse de ce produits se fait par une fusion à une température de 160°C entre l'urée et l'o-aminophénol en présence de HCl. Après 3 h d'agitation à température de 160°C, nous obtenons la 2(3H)-benzoxazolinone. La réaction de composé de 2(3H)-benzoxazolinone avec de l'acide nitrique et de l'anhydride acétique a produit la 6-nitro-2(3H)-benzoxazolone, suivie par la réduction de la fonction nitro, a donné le substrat intermédiaire 6-aminobenzoxazolinonique utilisés pour l'étape suivante [1-3].

III.B.2). Synthèse des bases de Schiff :

La méthode de synthèse des bases de schiff benzoxazolinoniques se fait par une réaction de condensation entre le 6-aminobenzoxazolinone et différents aldéhydes aromatiques convenablement substitués. Deux méthodes utilisées pour accéder à la synthèse de base de schiff benzoxazolinonique méthode 1: synthèse conventionnel et méthode 2: synthèse dans un bain ultrason catalysée par l'ail.

Les différents aldéhydes substitués sur le cycle aromatique sont donnés dans le tableau suivant :

	Aldéhyde
R1	2,4-diméthoxybenzaldéhyde
R2	3,4-diméthoxybenzaldéhyde
R3	Para-anisaldéhyde
R4	2hydroxy ,5-méthoxybenzaldéhyde

Tableau III.3 : Liste des aldéhydes utilisés

 Mode opératoire :**➤ Synthèse conventionnel (Méthode 1)**

Dans un ballon de 50 mL, Un mélange de quantités équimolaires de 6-aminobenzoxazolinone et de différents aldéhydes aromatiques est porté à reflux dans 10 ml d'éthanol avec quelque goutte de l'acide acétique. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 1 heure. A la fin de réaction un précipité apparait, qui est récupéré par filtration puis recristallisé dans l'éthanol.



Figure III.1 : Montage expérimentale utilisé pour la synthèse conventionnel

➤ **Synthèse dans un bain ultrason catalysée par l'ail (méthode 2)**

Dans un ballon contenu de 10 mL d'éthanol, on ajoute un mélange équimolaire de 6-aminobenzoxazolinone, de différents aldéhydes aromatiques substitués et en présence d'un morceau d'ail, l'ail a été écrasé pour obtenir le jus d'ail. Le mélange réactionnel est porté dans un bain d'ultrason. L'avancement de la réaction a été suivi par CCM. Le produit brut solide obtenu à la fin de la réaction a été recristallisé à partir de l'éthanol pour obtenir des bases de Schiff purs sous forme de solide.

Les composés synthétisés ont été caractérisés par le point de fusion et la spectroscopie IR.



Figure III.2 : Montage de synthèse avec un bain Ultrason



Figure III.3 : Plaque CCM de la réaction (R4 avec un bain Ultrason)

III.C). Méthodes d'étude :

III.C.1). Chromatographie sur couche mince CCM :[4]

La chromatographie sur couche mince (CCM, en anglais TLC pour Thinlayer chromatographie) est une technique de chromatographie planaire dont la phase mobile est liquide. Elle est couramment utilisée pour séparer des composants dans un but d'analyse (CCM analytique) ou de purification (CCM préparative).

Elle comprend :

- **Une phase stationnaire** : une couche mince de matériel absorbant (usuellement du gel de silice, de l'oxyde d'aluminium ou de la cellulose) ;
- **Une phase liquide, dite phase mobile ou éluant** : un solvant ou un mélange de solvants qui va entraîner les composés à se séparer le long de la phase stationnaire.

Le phénomène d'adsorption est prépondérant (mais il y a également partage si le solvant est un mélange) pour les phases stationnaires polaires. Dans le cas des phases inverses, c'est-à-dire hydrophobes, c'est le phénomène de chromatographie de partage qui prédomine. Les produits sont révélés à été effectuée avec une lampe UV à 254 et 366 nm. Les spots sont enregistrés aussi pour les RF (Rapport frontal) (Figure III.4).

$$R_f = d \text{ substance} / d \text{ solvant}$$

d substance : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache).

d solvant : Distance parcourue par le front du solvant.

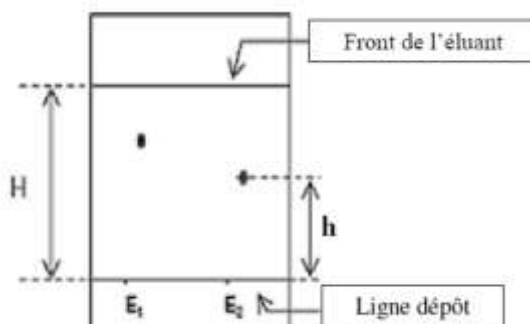


Figure III.4 : Plaque CCM (chromatographie sur couche mince)

III.C.2). Point de fusion :

Ce terme désigne le changement d'état d'un matériau quand celui-ci passe d'un état solide à un état liquide. Le point de fusion est la température exacte nécessaire à cette transformation et sa détermination est très importante puisqu'elle est hautement dépendante de la pureté du matériel testé. Cette technique est donc utilisée pour définir la qualité d'une substance (Figure III.5) [5, 6].



Figure III.5 : Appareil point de fusion

III.C.3). Méthodes spectrophotométriques:

III.C.3.a). Spectroscopie infrarouge (IR):

L'infrarouge est le domaine classique des molécules organiques donnant des informations sur les groupements fonctionnels présents dans une molécule, Les modes de vibration d'un groupement chimique dépendent fortement du reste de la molécule, chaque molécule produit un spectre d'absorption qui lui est caractéristique.

Sous l'effet d'un rayonnement électronique infrarouge, les liaisons moléculaires absorbent une partie de cette énergie et vibrent selon les mouvements de différents types (vibrations d'élongation ou de déformation) [7, 8].

III.D). Résultats et discussion :

III.D.1). Propriétés physiques et analytiques:

Les propriétés analytique et physique des produits obtenus sont regroupées dans le Tableau Suivant :

Com.	Structure	Conventionnel		Ultrasound		Point de fusion	RF	Couleur
		Temps (min)	Rend (%)	Temps (min)	Rend (%)			
R1		30	75	/	/	207.5	0.81	Poudre Marron
R2		30	84	/	/	224.2 -226.5	0.75	Poudre Jaune
R3		30	88	/	/	227	0.77	Poudre Orange
R4		30	72	2	95	242	0.87	Poudre Beige

Tableau III.4 : Propriétés analytique et physique des produits R1, R2, R3 et R4.

Les composés de base de Schiff à base de la benzoxazolinone ont été synthétisés avec de bons rendements et leur pureté et leurs structures chimiques ont été élucidées par CCM et spectres IR.

Discussion:

Le but de cette étude de recherche est la synthèse de dérivés de 2(3H)-Benzoxazolinone par réaction de substitution dans la position six. La substitution en sixième position a été faite avec la 6-aminobenzoxazolinone et les différentes aldéhydes aromatiques substitués (2,4-diméthoxybenzaldéhyde ; 3,4-diméthoxybenzaldéhyde ; Para-anisaldéhyde et 2hydroxy,5-méthoxybenzaldéhyde) via la réaction de condensation en utilisant deux méthodes (synthèse par chauffage conventionnel et synthèse dans un bain ultrason catalysée par l'ail). Les composés ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR). La pureté des

composés a été déterminée par le point de fusion et la chromatographie sur couche mince (CCM).

Dans ce travail, la synthèse par la méthode 1 (chauffage classique) a permis de préparer une nouvelle série de bases de schiff benzoxazolinoniques avec de bons rendements (72-88 %) en un temps moyennement longs (30 min). Les inconvénients de cette méthode sont l'utilisation d'un solvant organique, un chauffage, et un temps relativement long, par rapport à la méthode 2.

A travers la synthèse des produits bases de Schiff benzoxazolinoniques, nous avons aussi mis en évidence une méthode propre, qui est relative à la synthèse sous ultrasons catalysée par l'ail (méthode 2). L'ail étant complètement biodégradable, non toxique et légèrement acide dans la nature ($\text{pH}=5.61$) a un grand potentiel pour être utilisé comme bio-catalyseur vert pour la synthèse des bases de Schiff car les bases de Schiff ne sont rien d'autre que le simple produit de la réaction de condensation catalysée par un acide d'une amine aromatique et d'un aldéhyde aromatique. Cette méthode nous aide à réduire l'utilisation de substances dangereuses lors de la fabrication de produits chimiques. Cette technique de synthèse verte implique un milieu de réaction ou un catalyseur alternatif pour remplacer les solvants non respectueux de l'environnement ou les catalyseurs toxiques qui ont été couramment utilisés dans la synthèse organique. La synthèse par cette méthode est efficace puisque nous obtenons le produit (R4) en un temps très court (2 min) avec un rendement de 95 %.

III.D.2). Résultats spectroscopiques:

III.D.2.a). Spectroscopie d'absorption infra-rouge :

Les spectres infrarouges (FT-IR) de tous les composés contiennent une bande d'absorption de forte intensité du groupe azométhine ($-\text{CH}=\text{N}-$) à $1600-1650\text{ cm}^{-1}$, la présence du cycle aromatique a été identifiée par leurs vibrations cycliques caractéristiques à $1300-1500\text{ cm}^{-1}$. La présence d'un pic dans la gamme $1680-1780\text{ cm}^{-1}$ dans toutes les bases de Schiff a été attribuée à l'absorption $\nu\text{C}=\text{O}$ oxazolinonique. La présence du groupe N-H a été identifiée par leurs vibrations de $3050-3300\text{ cm}^{-1}$. La comparaison des données spectrales IR des dérivés des bases de Schiff avec celles de l'aldéhyde $\nu(\text{CO})$ et de l'amine primaire $\nu(\text{NH})$ a montré la disparition de $\nu(\text{NH}_2)$ et $\nu(\text{CO})$, ce qui confirme la formation de la base de Schiff souhaitée.

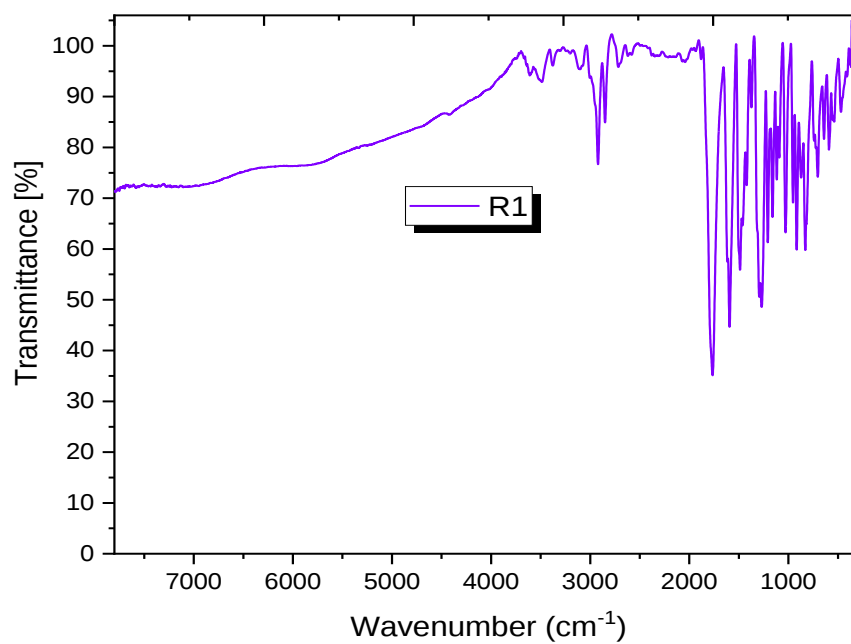


Figure III.6 : Spectre IR pour le produit R1

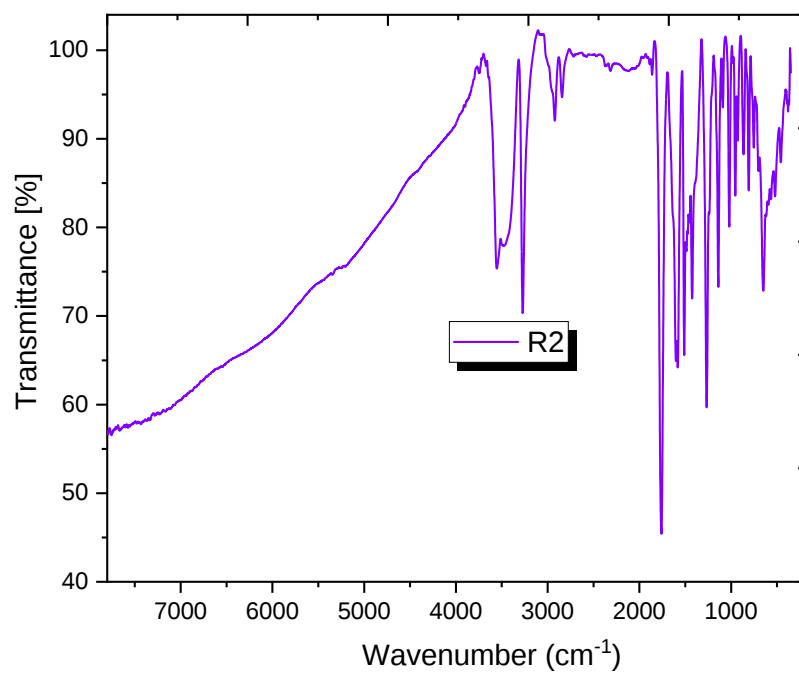


Figure III.7 : Spectre IR pour le produit R2

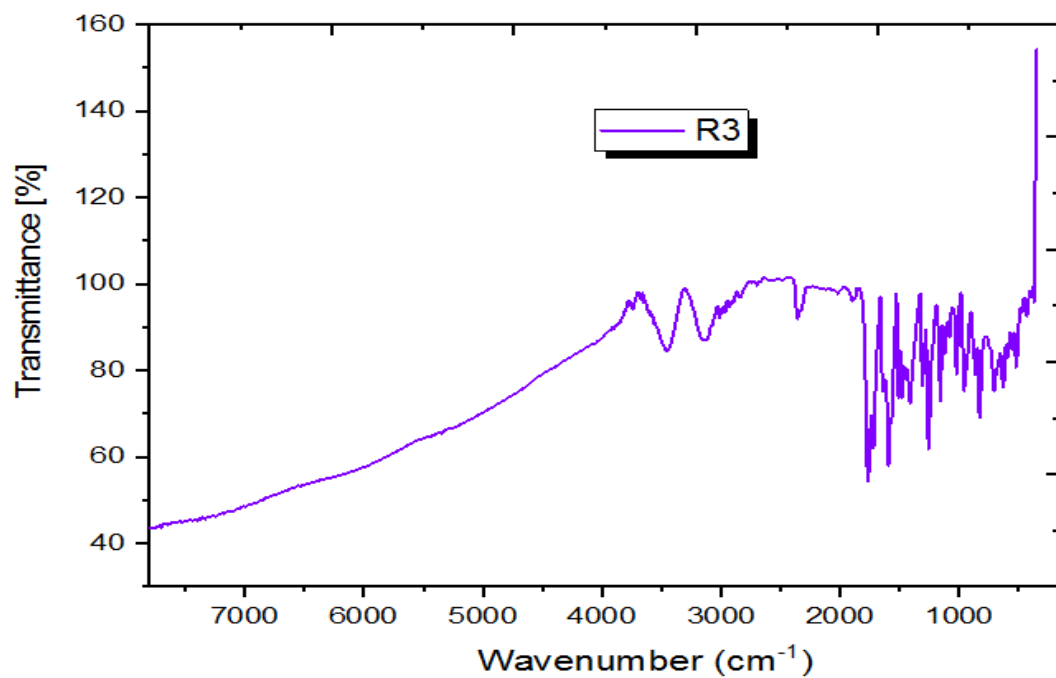


Figure III.8 : Spectre IR pour le produit R3

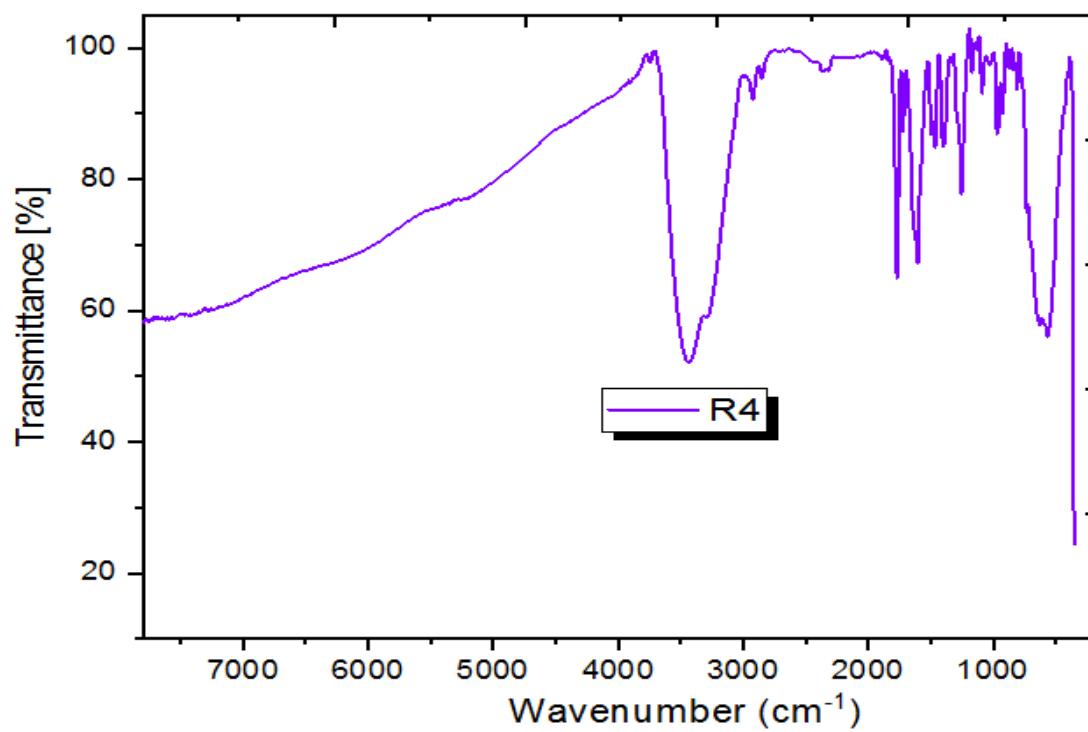


Figure III.9 : Spectre IR pour le produit R4

III.2.Conclusion:

La réaction de condensation classique entre la 6-aminobenzoxazolinone et différents aldéhydes nous a conduits à la préparation d'une nouvelle série d'imines hautement fonctionnalisées. L'intérêt de la présence de ce groupement imine est de permettre une meilleure solubilité en milieu biologique.

Nous avons donc ressenti un besoin urgent de développer une méthodologie simple, facile, nouvelle et verte pour la synthèse verte assistée par ultrasons d'une série de bases de Schiff, en utilisant l'ail comme biocatalyseur naturel et écologique.

Dans ce travail, nous avons démontré une méthodologie très simple, facile, efficace, rentable, écologique et nouvelle pour la synthèse assistée par ultrason des bases de Schiff, en utilisant l'ail comme biocatalyseur naturel. Cette méthode présente un certain nombre d'avantages, comme la simplicité de la mise en place expérimentale, la durée relativement courte de la réaction, le faible coût et, enfin et surtout, elle est conforme aux protocoles de la chimie verte.

Références bibliographies

Références bibliographies :

- [1]W.Yahia, A.Khorief Nacereddine, K.Seddiki and M.Liacha, *Rev.Roum. Chim.*, **2015** ,60, 853-859.
- [2]Y.Gülkok, T.Biçer, F.K.Onurdağ, S.Özgen, M.F.Şahin and D.S.Doğruer, *Turk J Chem*, **2012**, 36, 279-291.
- [3]Y.Adjeroud, H.Chabane, M.Liacha, *Rev. Roum. Chim .*, **2016** ,61(2), 111-117.
- [4]Fatna Mouafki , Thème de master en Chimie Organique Appliquée , Algérie ,**2015**.
- [5]TOUABET Hamza et BOUDAHA Abdelbaki, Thème de master en Chimie Organique, Algérie, **2018**.
- [6]J.Mesplède, and J.Randon, In Abstracts Of Papers Of The American Chemical Society, **2002**.
- [7]TOUABET Hamza et BOUDAHA Abdelbaki , Thème de master en Chimie Organique, Algérie, **2018** ,
- [8]W.O.George, and P.S.McIntyre, Infrared spectroscopy. John Wiley & Sons Inc.,**1987**.

Conclusion Générale

Conclusion général

Conclusion général:

Les bases de Schiff sont caractérisées par la présence du groupe imine ou azométhine ($-C=N-$). Cette étude s'est concentrée sur la synthèse, les réactions, les applications des bases de Schiff. Dans le présent travail, nous avons présenté la synthèse et la caractérisation d'un nouvel ensemble de dérivés de bases de Schiff, en condensant la 6-amino-benzoxazolinone et des aldéhydes aromatiques convenablement substitués afin d'augmenter leurs activités. Cette approche est basée sur la condensation d'un aldéhyde substitué sur le groupe amine en position 6 du cycle benzénique de la benzoxazolinone pour préparer de nouveaux composés qui sont hautement fonctionnalisés, et nous pensons que ces composés comme des candidats potentiels pour la préparation d'une large gamme d'agents pharmaceutiquement actifs. Nous avons établi une méthode générale simple, efficace et sélective pour accéder à une variété de nouvelles bases de Schiff benzoxazolinoniques, en partant de 6-amino-benzoxazolones substituées facilement dans le cadre d'une synthèse conventionnelle et assistée par ultrason en utilisant un biocatalyseur.

Nous avons donc ressenti un besoin urgent de développer une méthodologie simple, facile, nouvelle et verte pour la synthèse verte assistée par ultrasons d'une série de bases de Schiff, en utilisant l'ail comme biocatalyseur naturel et écologique.

D'après les résultats obtenus nous avons constaté que l'utilisation de l'ultrason avec un biocatalyseur réduit le temps de réduction, améliore, augmente le rendement, et aussi la méthode est moins polluante pour l'environnement par rapport au chauffage classique.

Ainsi, ce travail sera très utile pour des études ultérieures pour la préparation de composés de base de Schiff de benzoxazolinone biologiquement actifs avec une méthode simple et pratique, qui peuvent être utiles dans la synthèse d'autres composés dérivés analogues.

تخليق وتوصيف بعض قواعد شيف (Imines) ومشتقاتها

المؤطر: عجرود ياسمينه	الإسم : خديجة	اللقب : شتوح
مساعد المؤطر: بوداود أسماء	الإسم : مسعودة	اللقب : لوبافي

ملخص:

يتعلق العمل المقدم في هذه الأطروحة بتركيب مجموعة من قواعد benzoxazolinonic Schiff التي يحتمل أن تكون ذات أهمية دوائية. تم توليف وتوصيف سلسلة جديدة من مشتقات قواعد شيف ، التي تم الحصول عليها عن طريق تفاعلات التكثيف للألدهيدات العطرية المختلفة مع 6-أمينو بنزوكسازولون ، باستخدام الطريقة التقليدية والتشيع بالموجات فوق الصوتية في وجود محفز حيوي. تم تمييز الهياكل الكيميائية لجميع المركبات وإثباتها من خلال الرنين المغناطيسي النووي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) والتحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء (FT-IR). تم تحديد نقاوة المركبات عن طريق نقطة الانصهار وكروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة (TLC).
كلمات المفتاحية : بنزوكسازولينون، قواعد شيف، مضادات الجراثيم.

Synthèse et caractérisation de quelques bases de Schiff (Imines) et leurs dérivées

Nom : Chettouh	Prénom : Khedidja	Encadreur : Adjeroud Yasmina
Nom : Loubaki	Prénom : Messouda	Co-Encadreur : Boudaoud Asma

Résumé :

Le travail présenté dans ce mémoire porte sur la synthèse d'un ensemble des bases de Schiff benzoxazolinoniques susceptible de présenter un intérêt pharmacologique.

La synthèse et caractérisation d'une nouvelle série de dérivés de bases de Schiff, obtenus par des réactions de condensation de différents aldéhydes aromatiques avec 6-amino benzoxazolone, en utilisant la méthode conventionnelle et d'irradiation par ultrasons en présence d'un biocatalyseur. Les structures chimiques de tous les composés ont été caractérisés et prouvées par résonance magnétique nucléaire protonique ($^1\text{H-NMR}$) et par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR). La pureté des composés a été déterminée par le point de fusion et la chromatographie sur couche mince (CCM).

Mots clés : benzoxazolinone, bases de Schiff, antibactériens.

Synthesis and characterization of some Schiff bases (Imines) and their derivatives

Name: Chettouh	First name: Khedidja	Directed by : Adjeroud Yasmina
Name: Loubaki	First name : Messouda	Director assistant : Boudaoud Asma

Summary:

The work presented in this dissertation deals with the synthesis of a set of benzoxazolinone Schiff bases of potential pharmacological interest.

The synthesis and characterization of a new series of Schiff base derivatives, obtained by condensation reactions of different aromatic aldehydes with 6-amino benzoxazolone, using the conventional method and ultrasound irradiation in the presence of a biocatalyst. The chemical structures of all compounds were characterized and proven by proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) and Fourier transforms infrared spectroscopy (FT-IR). The purity of the compounds was determined by melting point and thin layer chromatography (TLC).

Key words : benzoxazolinone, Schiff bases, antibacterial.