

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERRI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences
Département de Chimie



Domaine : **Science de la matière**
Filière : **Chimie**
Spécialité : **Chimie pharmaceutique**

Mémoire de Master

Thème

Synthèse de molécules hétérocycliques azotés

Présenté par :

HADJ SAID Hanane

SAHOUANE Kenza

Soutenu publiquement, le 19/06/2024, devant le Jury composé de :

DERRIDJ Fazia

Professeur

UMMTO

Présidente

IDRIS Imane

MCB

UMMTO

Promotrice

BENAZZOUZ Amina

MCA

UMMTO

Examinatrice

Session 2023/2024

Remerciement

On remercie Dieu le tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Ce travail a été effectuée au sein de laboratoire de physicochimie des matériaux (LPCM) à l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou.

Nous adressons nos remerciements les plus chaleureux à Madame **IDRIS Imane**, Maitre de conférence de classe B, à l'université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou, notre promotrice de ce mémoire, pour l'intérêt constant qu'elle nous a portée à ce travail en acceptant le diriger, pour ses conseils judicieux, son soutien et pour l'aide qu'elle nous a apporté et de nous avoir orienté tout au long de ce travail. Soyez assurée Madame, de tout notre estime et de notre profond respect.

Nous remercions très vivement **Mademoiselle BOUMATI Anissa** notre Co-promotrice, doctorante à l'université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou, qui a suivi notre travail avec beaucoup de rigueur et d'efficacité. Merci pour ses précieux conseils, sa disponibilité permanente et son aide durant toute la période de travail.

Nous remercions chaleureusement **Monsieur BOUDINAR SALEM** directeur de laboratoire LPCM pour ses conseils scientifiques et son aide tout au long de notre stage.

Nous remercions les plus respectueux vont aussi à **Madame DERRIDJ Fazia**, professeur à l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, qui nous a fait le grand honneur de prendre connaissance de ce travail et de présider le jury de soutenance.

Nous voudrions adresser nos vifs remerciements à **Madame BENZAOUZ Amina**, Maitre de conférence de classe A, à l'université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou d'avoir accepté de participer à ce jury et d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier tous les enseignants qui nous ont fait profiter de leur savoir tout au long de notre chemin d'étude.

Enfin nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicace

A l'aide de Dieu tout puissant, Nous avons pu réaliser ce modeste travail que je dédie Aux êtres les plus chers qui ont sacrifiés leurs vies pour mon bonheur, qui ont été toujours à mes côtés, dans la joie comme la tristesse, mes parents que j'aime énormément, pour leur soutien durant tout ma vie, que dieu les protège.

A mon frère Walid pour son tendresse et
permanente présence à mes cotés

A ma chère binôme Kenza et sa famille sahouane

A tout ma famille et pour les proches de mon
cœur

Hanane



Dédicace

A l'aide de Dieu tout puissant, Nous avons pu réaliser ce modeste travail que je dédie Aux êtres les plus chers qui ont sacrifiés leurs vies pour mon bonheur, qui ont été toujours à mes côtés, dans la joie comme la tristesse, mes parents que j'aime énormément, pour leur soutien durant tout ma vie, que dieu les protège.

A mes frères, NASSIM et MOHAMMED

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mes anges gardiens et mes fidèles compagnons dans les moments les plus difficiles de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes très chers grands parents

Pour leur encouragement, leur prière et leur bonté qu'ils m'ont accordées, que dieu le tout puissant, les préserve et les procure santé et longue vie.

A ma chère binôme Hanane, et sa famille Hadj SAID

A tout ma famille et pour les proches de mon cœur

kenza

Listes des figures

Chapitre 1 :

Figure 1.1 : Structure de pyrimidine et ses dérivés	3
Figure 1.2 : Pyrimidine à activité anticancéreuse	8
Figure 1.3 : Pyrimidine à activité anti inflammatoire	9
Figure 1.4 : Pyrimidine à activité antibiotique	9
Figure 1.5 : Pyrimidine à activité antifongique	10
Figure 1.6 : Pyrimidine à activité virale	10
Figure 1.7 : Pyrimidine à activité antioxydante	10
Figure 1.8 : Pyrimidine à activité antimicrobienne	11
Figure 1.9 : Pyrimidine à activité antipaludique	12
Figure 1.10 : Pyrimidine à activité antituberculeuse	12

Chapitre 2 :

Figure 2.1 : Appareil ultrason	14
Figure 2.2 : Appareil fusiomètre à capillaire utilisés pour déterminer le point de fusion	15
Figure 2.3 : Chromatographie sur couche mince	15
Figure 2.4 : Appareil spectroscopie infrarouge	16
Figure 2.5 : Appareil spectroscopique UV-visible	16

Chapitre 3 :

Figure 3.1 : Résultat d'analyse par CCM	19
Figure 3.2 : Spectre IR de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one	20
Figure 3.3 : Spectre UV/visible du 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one	21
Figure 3.4 : Résultat de rendement de l'optimisation de la température.....	22
Figure 3.5 : Résultat de rendement de l'optimisation de catalyseur	23
Figure 3.6 : Résultat de rendement de l'optimisation de temps	25

Chapitre 4 :

Figure 4.1 : Mécanisme générale de la réduction de DPPH.....	35
Figure 4.2. : Pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration mg/ml de composé AA	36
Figure 4.3 : Pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration mg/ml des composés 1 ,2,4,5,8,9,10,11	37

Figure 4.4 : Pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration mg/ml de composé 3 et 14.....	37
Figure4.5 : Pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration mg/ml des composés13,15,17 ,19 ,7, 12.....	38
Figure 4.6 : valeur d'IC ₅₀ des composés et de AA.	39

Listes des tableaux

Chapitre 3

Tableau 3.1 : Détermination de la nature de réaction	19
Tableau 3.2 : Optimisation du température	21
Tableau 3.3 : Optimisation du taux de catalyseur	22
Tableau 3.4 : Optimisation des ratios.....	23
Tableau 3.5 : Optimisation du solvant	24
Tableau 3.6 : Optimisation du temps	25
Tableau 3.7 : Propriétés physiques et caractérisation des composés	31

Listes des schémas

Chapitre 1

Schéma 1.1 : Réaction de Biginelli.	3
Schéma 1.2 : Réaction de Biginelli en utilisant L-nitrate Proline.	4
Schéma 1.3 : réaction de Biginelli en utilisant triphénylphosphine	4
Schéma 1.4 : réaction de Biginelli en utilisant l'acide trifluoroacétique.....	4
Schéma 1.5 : réaction de Biginelli en utilisant le trislaurylsulfonate de cérium (III).....	5
Schéma 1.6 : Synthèse des pyrimidines à partir des chalcones.	5
Schéma 1.7 : Synthèse de 2-amino-4,6-diarylpyrimidine.	6
Schéma 1.8 : Synthèse de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) –one en utilisant le chlorure de triméthylsilyl.	6
Schéma 1.9 : Synthèse de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) –one en utilisant l'hydroxyde de sodium.	7
Schéma 1.10 : Synthèse de 3,4-dihydroririmidinone par une réaction multicomposante ..	7

Chapitre 3

Schéma 3.1 : Réaction de synthèse de la 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) –one.	18
Schéma 3.2 : Etendu de la réaction en utilisant l'acétophénone.	27
Schéma 3.3 : Etendu de la réaction en utilisant 3'-hydroxyacétophénone.....	28
Schéma 3.4 : Etendu de la réaction en utilisant 3'5'-dihydroxyacétophénone.....	29
Schéma 3.5 : proposition d'un mécanisme réactionnel mis en jeu pour la formation de la 4,6-diarylpyrimidine-2-one.....	31

Abréviations

AA : Acide Ascorbique

Abs : Absorption

°C : Degré Celsius

Cat : catalyseur

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

DMSO : Diméthylsulfoxyde

ETOH : Éthanol

H : Heure

IC50 : Concentration inhibitrice médiane

IR : Infra Rouge

Min : Minute

ml : millilitre

mg : milligramme

Opt : Optimisation

Pf : Point de fusion

Rdt : Rendement

Rf : Rapport frontal

RMC : Réaction multicomposante

SCP : Scope

T : Température

US : Ultrason

UV : Ultraviolet

% : Pourcentage

µl : Micro litre

Table des Matières

INTRODUCTION GENERALE	1
------------------------------------	----------

CHAPITRE 1 : recherches bibliographiques

1. Introduction	3
2. Méthode de synthèse	3
2.1. Réaction de biginelli.....	3
2.2. A partir des chalcones	5
2.3. A partir des réactions multi composantes	6
3. Intérêts biologique des pyrimidines	7
3.1. Activité anticancéreuse.....	8
3.2. Activité anti inflammatoire	9
3.3. Activité antibiotique	9
3.4. Activité antifongique	10
3.5. Activité antivirale	10
3.6. Activité antioxydante	11
3.7. Activité antimicrobienne	11
3.8. Activité antipaludique	12
3.9. Activité antituberculeuse.....	12

CHAPITRE 2 : matériels et méthodologie

1.Problématique.....	13
2.Matériel et méthode	
2.1. Introduction	14
2.2. Ultrason	14

2.3. Point de fusion.....	15
2.4. Chromatographie sur couche mince	15
2.5. Spectroscopie infrarouge.....	16
2.6. Spectroscopie UV/visible	16
2.7. Méthodologie de la synthèse de 4,6-diarylpyrimidine-2(1H)-one	17

CHAPITRE 3 : Résultats et discussion

1. Introduction	18
2. Optimisation des conditions réactionnelles	18
2.1. Nature de réaction	18
2.2. Optimisation de température	21
2.3. Optimisation de catalyseur	22
2.4. Optimisation des ratios.....	23
2.5. Optimisation de solvant.....	24
2.6. Optimisation de temps.....	25
2.7 conclusions	26
3. Etude de l'étendue de la réaction	26
3.1. Utilisation de l'acétophénone.....	27
3.2. Utilisation de 3'-hydroxy acétophénone	28
3.3. Utilisation de 3',5' d'hydroxy acétophénone	29
4. Mécanisme réactionnelle mise en jeu.....	30
5. caractérisation et propriétés physico-chimique des produits synthétisés	31

CHAPITRE 4 : Activité antioxydante

1. Introduction	35
2. Étude de l'activité anti-oxydant	35
2.1. Principe.....	35
2.2. Mode opératoire	35
3. Détermination de la IC50	38
Conclusion générale	40

Références bibliographie

Introduction générale

La pyrimidine est le composé le plus important de toute les diazines [1], ce système cyclique est très commun dans les organismes vivants[2]. Ils constituent une vaste catégorie de composés qui ont suscité un intérêt considérable en raison de leur large spectre d'activités biologiques. [3].

Au cours des années, de nombreux analogues de la pyrimidine ont été préparés à l'aide de méthodes traditionnelles qui demandaient de grandes quantités de solvants, de réactifs, et surtout, un temps supplémentaire, ce qui les a rendus prohibitives [4]. Ces techniques conventionnelles entraînent des impacts environnementaux considérables en raison de leurs modes de fonctionnement qui ne correspondent pas aux principes de la chimie verte [5].

Les réactions multicomposante (RMC) se présentent comme des techniques respectueuses de l'environnement. La création de molécules complexes avec une grande complexité et une diversité de structure spécifiques est possible grâce à diverses applications [6]. Ces approches présentent des multiples bénéfices par rapport à la réaction classique, en réduisant le nombre d'étapes multiples séquentielles nécessaires et en offrent souvent des rendement plus élevés [7].

Le développement des systèmes catalytiques dans les réactions multicomposante revêt une grande importance. En effet, l'utilisation des processus catalytiques génèrent généralement moins de déchets que les méthodes traditionnelles, ce qui en fait une approche intéressante pour la synthèse chimique durable. Il est donc essentiel de concevoir des catalyseurs respectueux de l'environnement, peu couteux et non toxiques permet d'accélérer et d'augmenter la vitesse de la réaction. [8]

Les méthodes de synthèse sans solvant conviennent parfaitement aux exigence de la chimie verte car la mise au point de ces procédés permet de développer des méthodes respectueuses de l'environnement, économique, la réduction de la pollution environnementale [9].

L'objectif de ce travail est de synthétisé 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one par une réaction multicomposante, en utilisant l'iode comme catalyseur, sans solvant, sous reflux afin d'améliorer le rendement.

Le premier chapitre de ce mémoire est consacré à l'étude bibliographique portant sur les dérivés de la pyrimidine, en mentionnant quelques intérêts biologiques.

Dans le deuxième chapitre, nous avons décrit les différentes techniques expérimentales et les procédés utilisés pour la synthèse et la caractérisation de nos produits.

Les résultats obtenus de l'optimisation des conditions réactionnelles et l'étude de l'étendu de la réaction sont abordés dans le troisième chapitre.

Le dernier chapitre, concerne l'étude de l'activité antioxydante des composés synthétisés et la discussion des résultats obtenus.

Nous terminerons notre manuscrit par une conclusion.

Chapitre 1

Recherches Bibliographiques

1. Introduction :

Les pyrimidines sont des composés organiques hétérocycliques composés d'un cycle à six chaînons comprenant quatre atomes de carbone et deux atomes d'azote situés en positions 1 et 3 du cycle[10].

Les pyrimidines sont omniprésentes dans de nombreux composés naturels et sont des éléments fondamentaux qui constituent l'ADN et l'ARN, tels que l'uracile, la thymine et la cytosine[11].

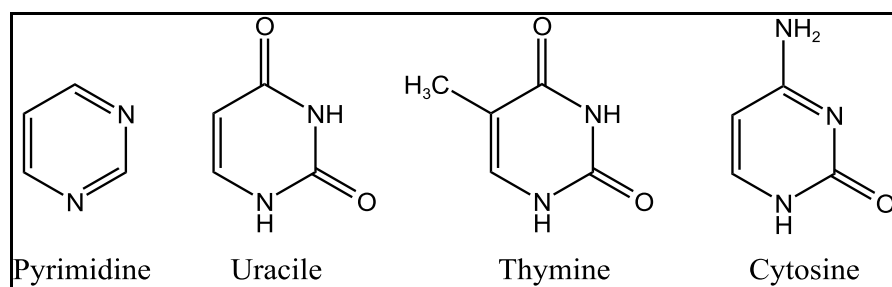


Figure 1.1 : Structure de pyrimidine et ses dérivés.

2. Méthode de synthèse :

2.1. Réaction de Biginelli :

En 1893, le chimiste italien *Pietro Biginelli* a décrit, pour la première fois, la synthèse de 3,4-dihydropyrimidin-2-(1H)-one par une réaction à trois composantes. Elle implique la condensation en une étape entre un aldéhyde aromatique, un β cétoester et l'urée. La réaction est catalysée par l'acide chlorhydrique dans l'éthanol[12]. (Schéma 1.1).

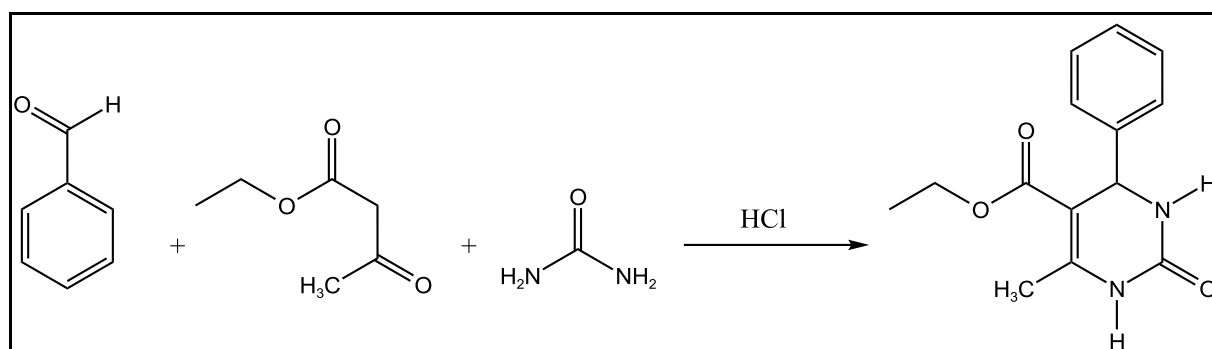


Schéma 1.1 : Réaction de Biginelli.

Au cours de ces dernières années, de nombreuses modifications des conditions expérimentales ont été développées pour réaliser la réaction de Biginelli dans différentes conditions réactionnelles. Bien que, la réaction est souvent catalysée par des acides [13], De

nombreuses autres stratégies brillantes ont vu le jour, toute attirée par leurs efficacités, simplicités et rapidités. Ces méthodologies ont été mentionnées dans la littérature au cours des vingt dernières années [14].

En 2017, Hemant. S. chandak et ses collaborateurs, ont modifié la réaction de Biginelli en remplaçant l'urée par la thio-urée, en utilisant le nitrate de L-Proline comme catalyseur recyclable [15].

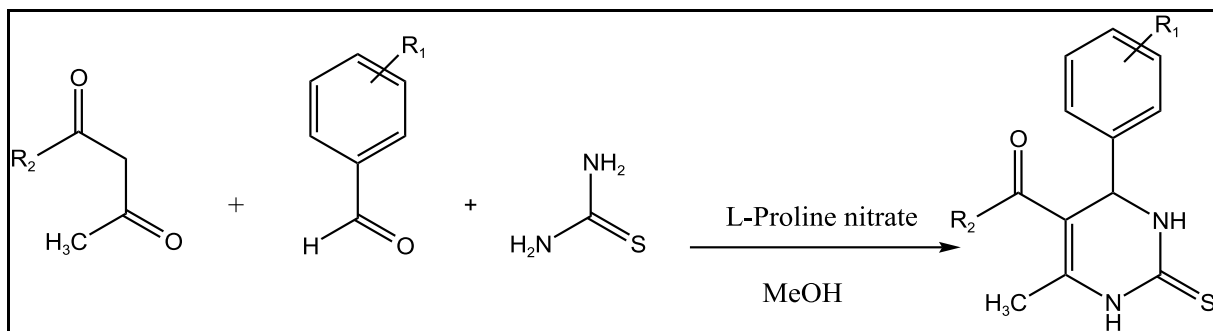


Schéma 1.2 : Réaction de Biginelli en utilisant L-Proline nitrate.

Les 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)one/thione/imine ont synthétisé à partir d'une réaction de condensation entre l'aldéhyde, la β-cétoester et de l'urée, la thio-urée ou la guanidine, en présence du triphénylphosphine (PPh₃) comme catalyseur [16].

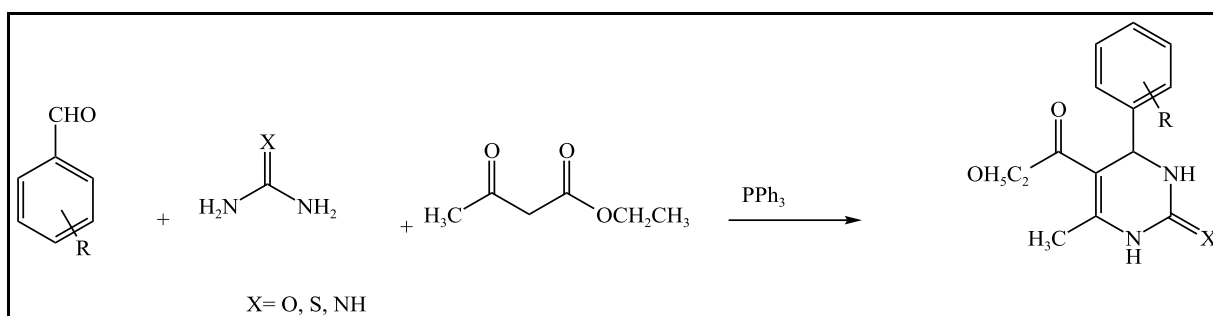


Schéma 1.3 : Réaction de biginelli en utilisant le triphénylphosphine.

En 2011, M.R. Mohammadzadeh et ses collaborateurs, ont modifié la réaction de Biginelli en utilisant l'acide trifluoroacétique comme catalyseur dans l'acétonitrile [17].

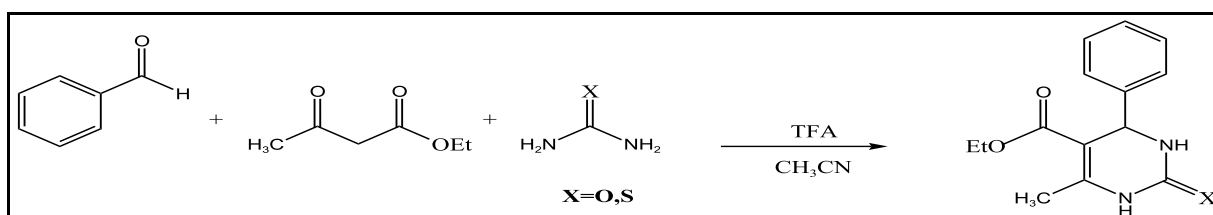


Schéma 1.4 : Réaction de biginelli en utilisant l'acide trifluoroacétique.

En 2014, le trislaurylsulfonate de cérium (III) a été employé par Y. Qiu et ses collègues dans l'éthanol [18] pour la synthèse de 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.

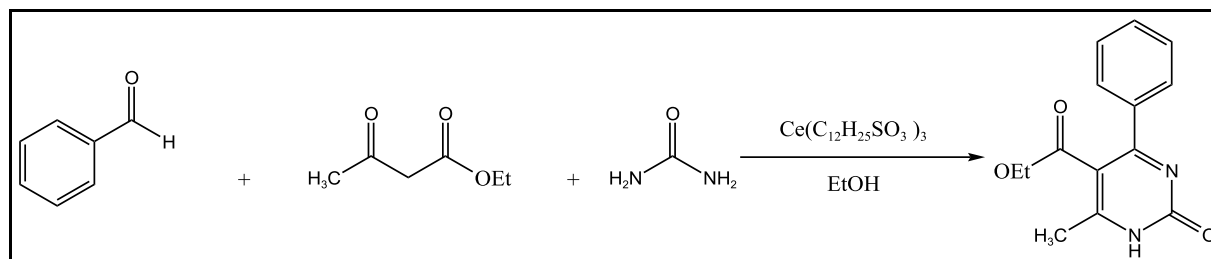


Schéma 1.5 : Réaction de biginelli en utilisant le trislaurylsulfonate de cérium (III).

2.2. A partir des chalcones :

Les composés hétérocycliques pyrimidiniques ont été synthétisés à partir des chalcones par une réaction de condensation avec l'urée, thiourée ou guanidine dans un milieu basique [19].

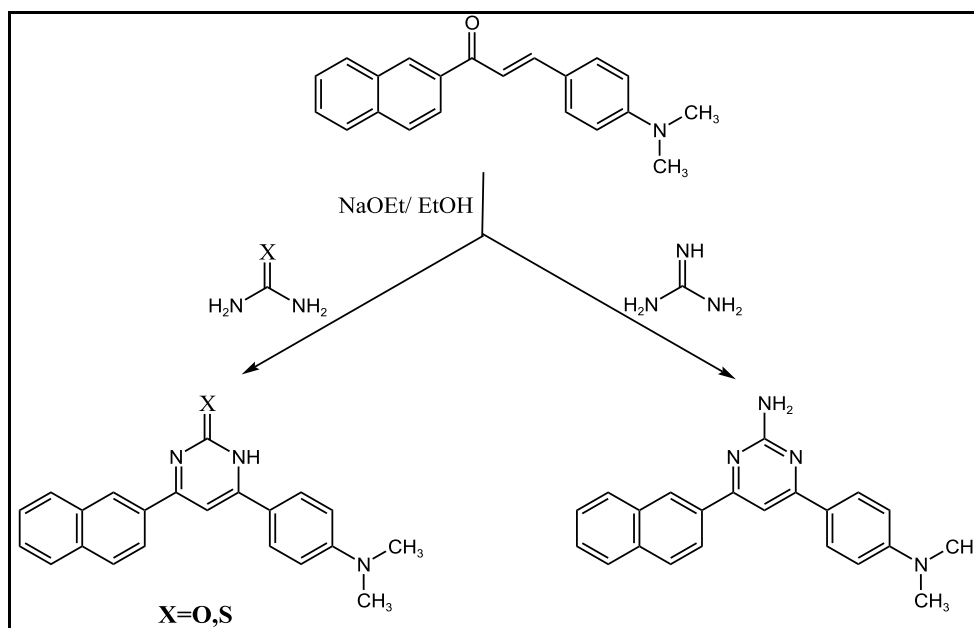


Schéma 1.6 : Synthèse des pyrimidines à partir des chalcones.

2.3. A partir de condensation de l'acétophénone, l'aldéhyde et l'urée (ou ses dérivés) :

Le 2-amino-4,6-diarylpyrimidine a été obtenu par une réaction à multicomposante en une seule étape, en faisant réagir une acétophénone, un aldéhyde aromatique et la guanidine hydrochloride en présence de l'hydroxyde de césium comme catalyseur dans l'éthanol [20].

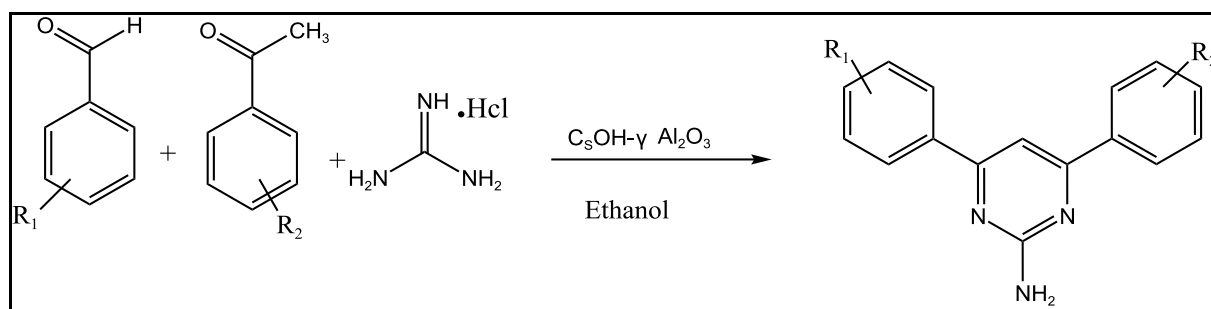


Schéma 1.7 : Synthèse de 2-amino-4,6-diarylpirimidine.

Khosropour et al, ont mis au point la synthèse de 4,6-diarylpirimidin-2(1H) -one à partir d'une condensation entre trois réactifs : un aldéhyde aromatique, acétophénone et l'urée. La réaction est catalysée par le chlorure de triméthylsilyl et en présence de trifluoroacétate de bismuth III [21].

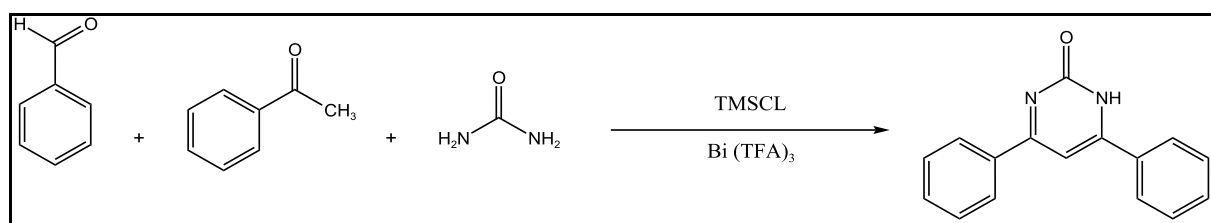


Schéma 1.8: Synthèse de 4,6-diarylpirimidin-2(1H) –one en utilisant le chlorure de triméthylsilyl.

Une réaction de cyclocondensation de type de biginelli, permet de synthétiser des dérivés de la 4,6-diarylpirimidin-2(1H) –one à partir d'aldéhydes aromatiques, des cétones et d'urée en utilisant l'hydroxyde de sodium (NaOH) comme catalyseur et dans des conditions sans solvant [22].

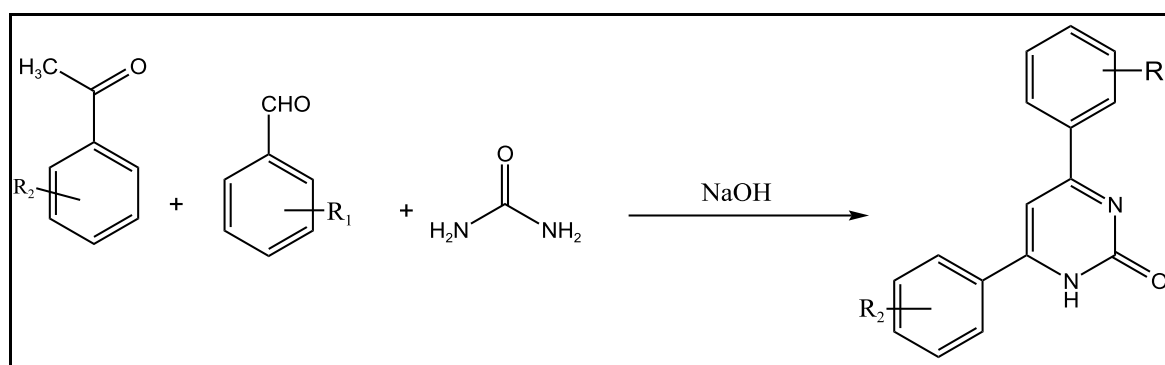


Schéma 1.9 : Synthèse de 4,6-diarylpirimidin-2(1H) –one en utilisant l'hydroxyde de sodium.

La synthèse de 3,4-dihydropyrimidinone est effectuée par une cyclocondensation entre une acétophénone, un aldéhyde substitué et l'urée sans solvant en présence de nitrate ferrique hydraté comme catalyseur [23].

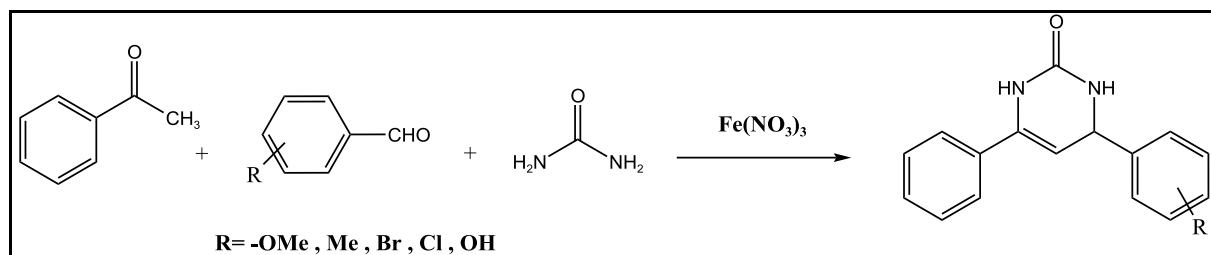


Schéma 1. 10 : synthèse de 3,4-dihydropyrimidinone par une réaction multicomposante.

3. Intérêt biologique des pyrimidines :

Les pyrimidines jouent un rôle important dans le monde médical [24]. Ces composés hétérocycliques sont l'une des familles les plus couramment employées dans le domaine pharmaceutique [25]. En effet, elle présente différentes activités biologiques, à savoir : l'activité anticancéreuse [26], l'activité antivirale [27], l'activité antifongique [28], l'activité anti-inflammatoire [29], l'activité anti-HIV [30], l'activité antioxydante [31], ce qui les rend potentiellement des molécules bioactives.

3.1. Activité anticancéreuse :

Une série de dérivés de pyrrolo [2,3-d] pyrimidine préparée par M.H Jung et al, ont démontré une activité proliférative contre les cellules de mélanome humain A375 et les cellules fibroblastes HS 27 [32].

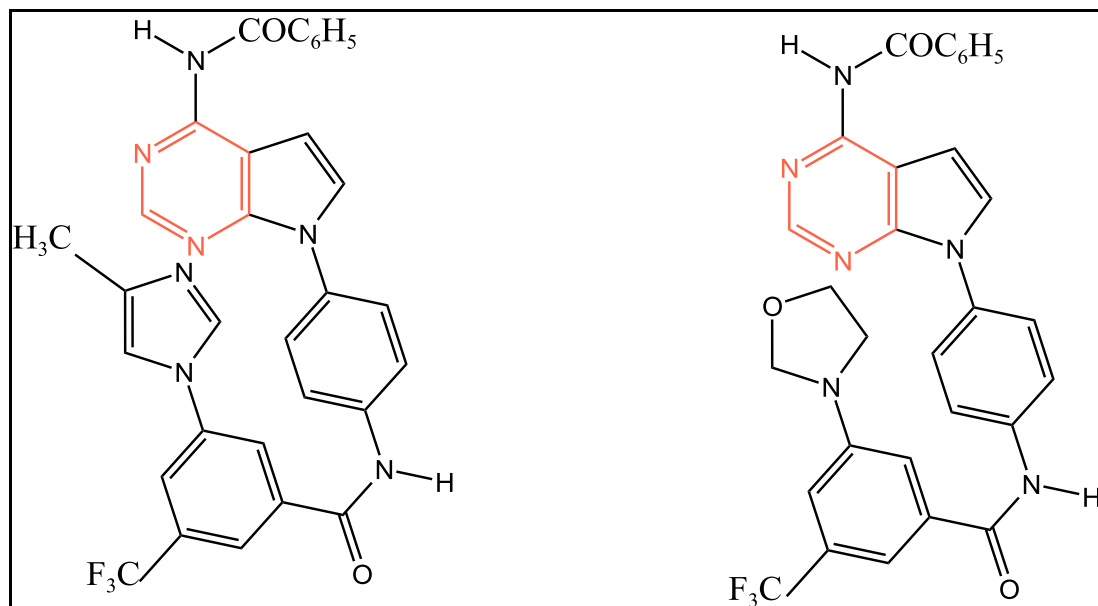


Figure 1.2 : pyrimidine à activité anticancéreuse.

3.2. Activité anti inflammatoire :

De nombreux analogues de pyrimidine ont été déjà approuvés en tant que médicaments anti inflammatoires et sont utilisés avec succès dans le traitement de diverses pathologies telle que l'arthrite rhumatoïde. Parmi ces médicaments on peut citer : Afloqualone, Proquazone, Epirazole, Tofacitinib.[33].

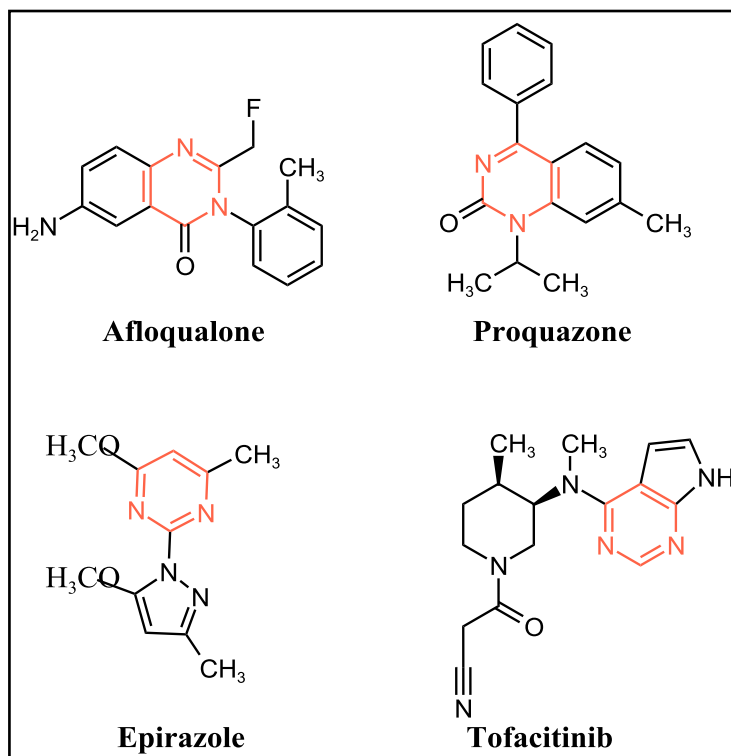


Figure 1.3 : Pyrimidines à activité anti-inflammatoire.

3.3. Activité antibiotique :

La baciméthrine (5-hydroxyméthyl-2- méthoxypyrimidine-4-amine) possède une activité antibiotique importante contre les infections staphylococciques[34]. Un autre dérivé de la cytosine Gourgitin se révèle très efficace contre les mycobactéries [35]

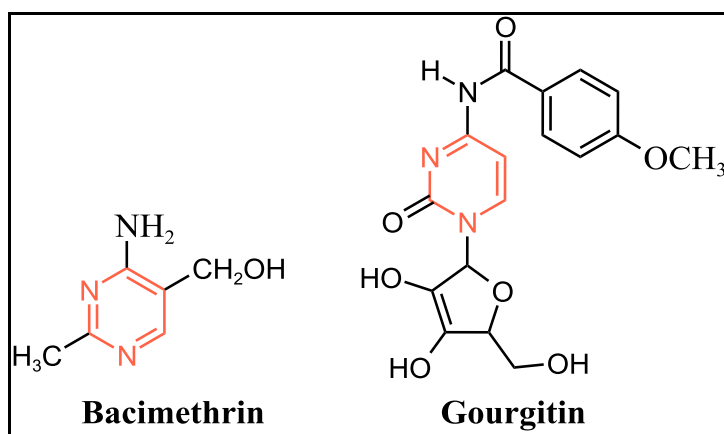


Figure 1.4 : pyrimidines à activité antibiotique.

3.4. Activité anti fongique :

En 2006, Jain et al, ont menées une étude sur l'activité anti fongique des composés Flucytosine et l'hexitidine. Les résultats de cette étude ont montré que le Flucytosine exerce une excellente activité contre le *candidat*, le *cryptococcus*[36] et l'hexitidine entrainant une forte activité contre l'ulcération aphteuse. [37]

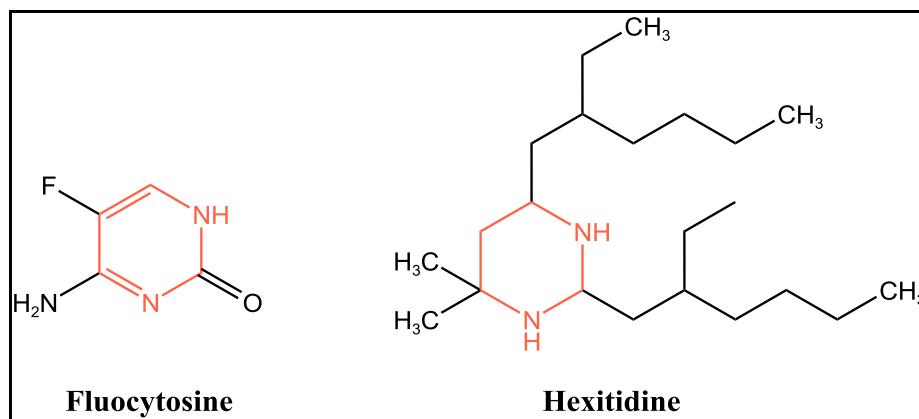


Figure 1.5 : Pyrimidine à activité anti fongique

3.5. Activité anti virale :

En 2013, Tremblay et al, ont synthétisé une série de dérivés benzofurane [3,2-d] pyrimidine-2-ones, les composés préparés ont été tester pour leur activité anti virale. Ce dernier a approuvé une importante activité contre le virus de VIH. [38]

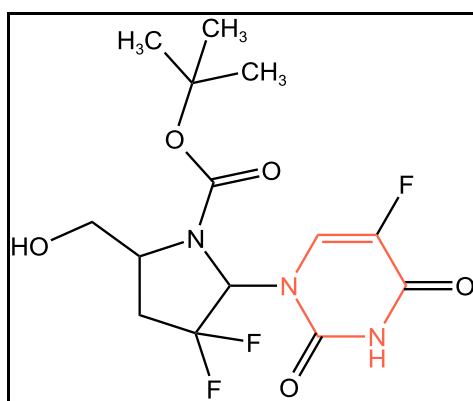


Figure 1.6 : pyrimidine à activité anti virale

3.6. Activité antioxydante :

Un grand nombre de dérivés de pyrimidine synthétisés, ont été évalués pour une activité antioxydante, prenons comme exemple le (3,4-dihydro-1-(tetrahydro-3,4-dihydroxy-5-

(hydroxymethyl) furane-2-yl) -6-(4-nitrophenyl) -4-phenylpyrimidin-2(1H)-one qui a une bonne activité anti oxydante [39].

Récemment, Hijama et al. Ont mis au point une méthode de synthèse de nouveaux composés pyrimidiniques. Le dérivé 4,6-diphenylpyrimidine-2-amine a montré une très importante activité comparable à celle de la vitamine C. [40]

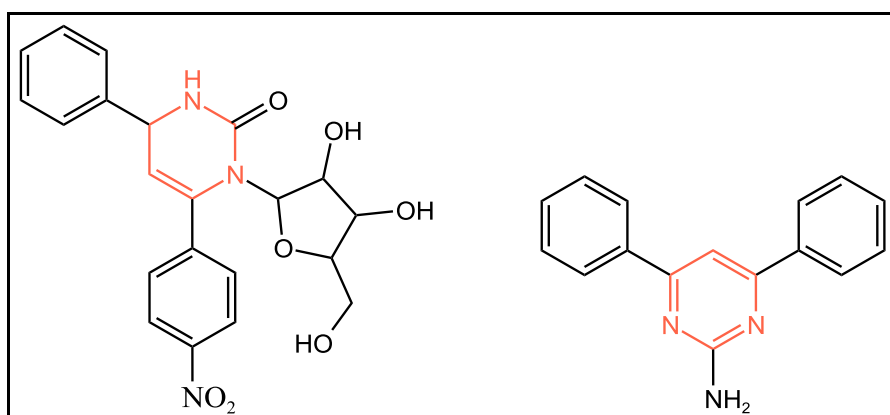


Figure 1.7 : pyrimidine à activité antioxydante.

3.7. Activité antimicrobienne :

Le nouveau dérivé phenylhydrazonoindeno-thiazolo [3,2-b] pyrimidine 3-ones a été préparé par Salama et al, ce composé obtenu a montré un large spectre contre les bactéries et les champignons [41].

Beyzaei et al ont démontré que le 4-amino-pyrazolo[3,4-d] pyrimidine présente une activité antimicrobienne remarquable, affirmant une capacité à inhiber la croissance de deux bactéries *Streptococcus pyogenes* et *Pseudomonas aeruginosa*. [42]

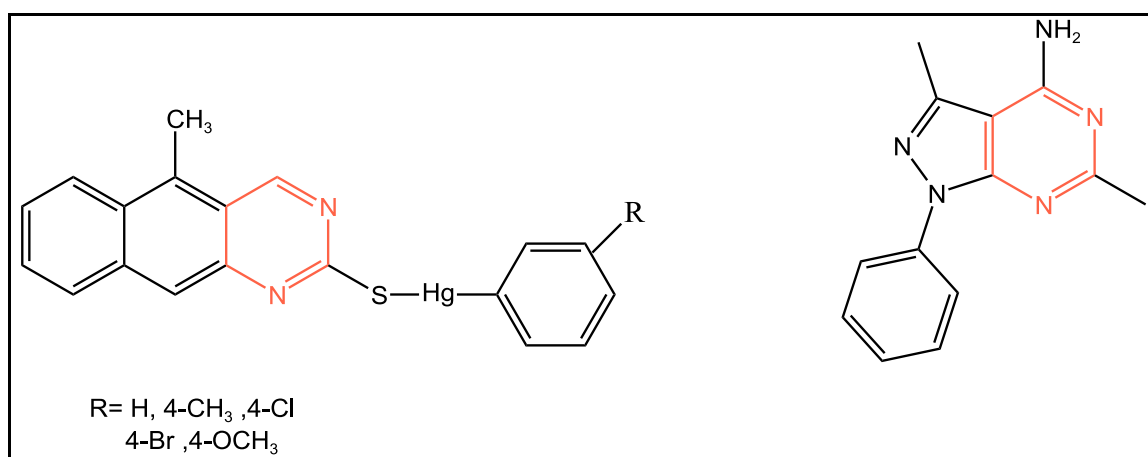


Figure 1.8 : Pyrimidine à activité antimicrobienne

3.8. Activité antipaludique :

Les dérivés de la pyrazolo [3,4-d] pyrimidine ont été étudiés par Silveira et al en tant que médicament contre le *plasmodium falciparum*. Les résultats de l'étude microbiologique ont montré que les composés présentent une activité inhibitrice de la croissance in vitro contre les clones de *P. falciparum* résistants à la chloroquine [43].

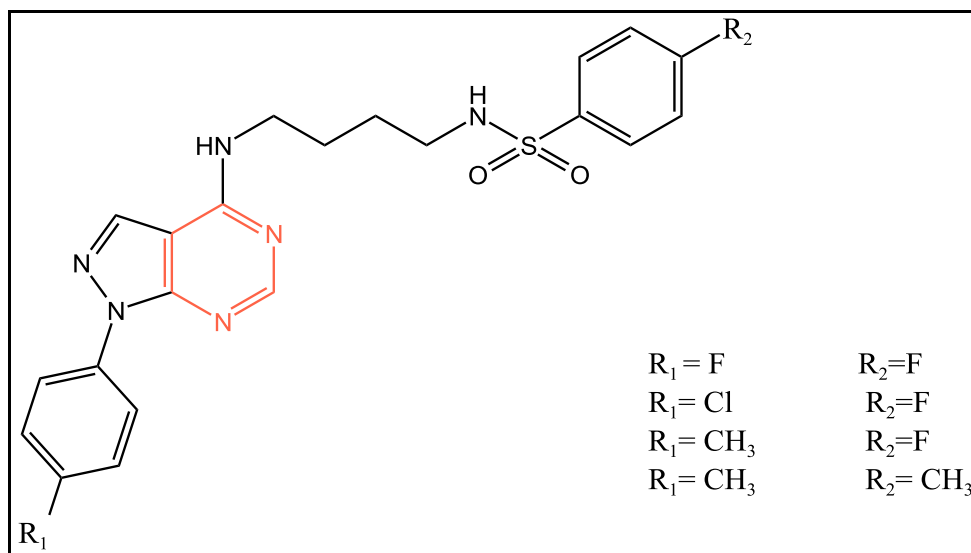


Figure1.9 : Pyrimidine à activité antipaludique.

3.9. Activité antituberculeuse :

La tuberculose est une maladie infectieuse provoquée par la *bactérie Mycobacterium tuberculosis*. Le dérivé pyrimidinique nucléosidique déazapurine présente une activité antituberculeuse très puissante.[44]

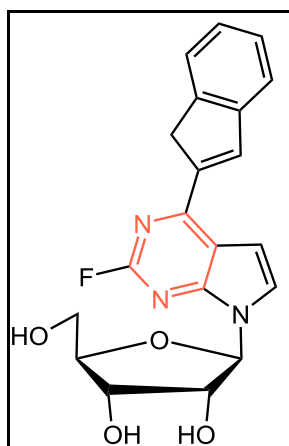


Figure 1.10 : pyrimidine à activité antituberculeuse.

Chapitre 2

Matériels et méthodologies

1. Problématique :

La synthèse classique des pyrimidines implique souvent l'usage des solvants nocifs, ce qui pose un risque pour la santé humaine et environnementale. Cependant, ces dernières années, de nombreuses techniques de chimie verte ont été développées pour remédier à cette problématique. Les méthodologies employées dans ces approches sont plus sécurisées et plus durables, faisant intervenir des catalyseurs, des réactions à plusieurs composants, la synthèse assistée par micro-ondes, la synthèse assistée par bain ultrason, et l'utilisation des solvants verts en substitution des solvants traditionnels. Ces techniques permettent de produire des pyrimidines avec une performance améliorée, tout en réduisant l'impact sur l'environnement et en apportant des avantages financiers. Elles contribuent également à réduire la quantité de déchets et de sous-produits, à réduire la durée de la réaction et à simplifier les techniques de préparation. [45]

L'iode moléculaire (I_2) se distingue par ses propriétés remarquables qui en font un catalyseur important pour la synthèse organique. Doux, efficace, relativement non toxique, peu coûteux et facilement accessible, il offre une alternative verte et prometteuse aux approches catalytiques classiques [46]. Son comportement d'acide de Lewis lui confère la capacité de catalyser une large gamme de réactions organiques, y compris les molécules bioactives et les intermédiaires pharmaceutiques telles que : les azines [47], les β -acétamido-baryl-propionophénones [48] et des aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthénes [49]. Par conséquent l'iode reste un catalyseur précieux dans ce domaine, contribuant à l'amélioration des rendements, à la réduction du temps de la réaction et au respect de l'environnement.

Notre objectif est de mettre en profit les propriétés catalytiques de l'iode pour développer une réaction multi composante permettant la synthèse des dérivés pyrimidiniques. Cette approche repose sur l'utilisation de trois réactifs simples : l'acétophénone, le benzaldéhyde et l'urée en une seule étape sans solvant.

2. Matériels et méthodes :**2.1. Introduction :**

Dans cette partie dédiée aux matériels et méthodologies, plusieurs appareils, techniques d'identifications et de caractérisation ont été utilisés pour synthétiser et analyser les composés :

- Ultrason
- Chromatographie sur couche mince (CCM)

- Spectroscopie infrarouge (IR)
- Spectroscopie UV/ visible
- Appareil à point de fusion

2.2. Ultrason :

L'ultrason utilisé est de marque *ULTRAWASH reverberi*.



Figure 2.1 : Appareil Ultrason.

2.3. Point de fusion :

Les points de fusion (Pf), exprime en degré Celsius ($^{\circ}\text{C}$), sont déterminer à l'aide d'un appareil scientifique de type *STUART MELTING POINT (SMP 30)* est équipé d'un microscope.



Figure 2.2: Appareil fusiomètre à capillaire utilisés pour déterminer le point de fusion.

2.4. Chromatographie sur couche mince (CCM) :

Afin de suivre l'état d'avancement des réactions, et de contrôler la pureté des composés synthétisés, des (CCM) ont été réalisées sur des plaques en aluminium recouvert de gel de silice. L'éluant a été fait dans une phase mobile polaire composée de 100% d'acétate d'éthyle. La révélation a été faite par vapeur du diiode.

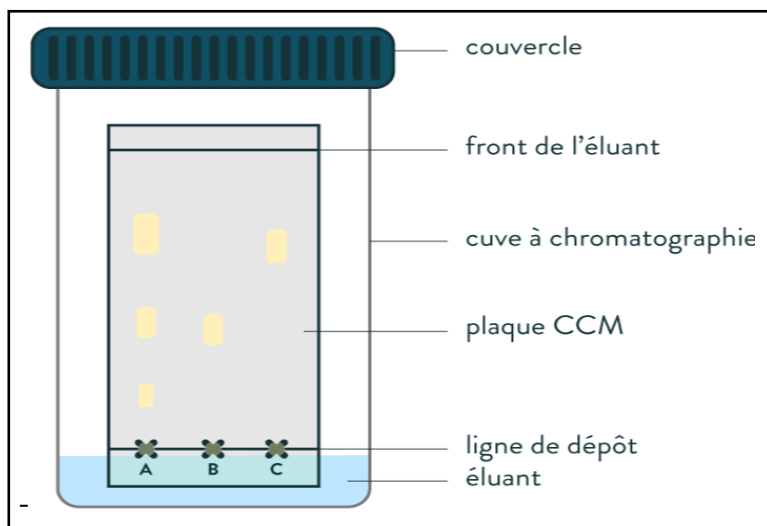


Figure 2.3 : Chromatographie sur Couche Mince.

2.5. Spectroscopie infrarouge :

Les résultats obtenus en IR ont été réalisés sur un spectromètre de marque BRUKERTENSOR 27 IR. Dans un intervalle de nombre d'onde compris entre 500 et 4000 cm^{-1} , les nombres d'ondes correspondant aux bandes d'absorption sont exprimés en cm^{-1} . Les spectres sont traités par le logiciel originLab 2018.



Figure 2.4 : Appareil spectroscopie infrarouge.

2.6. Spectroscopie UV/visible :

La spectroscopie électronique UV/visible a été enregistrer sur un spectromètre thermo scientifique évolution 220. Les spectres d'absorption ont été réaliser juste après dissolution du composé dans le DMSO à une concentration de 10^{-5} M. En faisant un balayage sur l'intervalle de 240nm à 700nm.



Figure 2.5 : Appareil spectroscopie UV-visible.

2.7. Méthodologie de la synthèse de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one :

Dans un ballon de 25ml, on introduit 1eq d'acétophénone, 1eq d'aldéhyde et 1,2 eq d'urée suivis d'une quantité de I_2 . Le mélange réactionnel est chauffé à 140°C sous agitation magnétique pendant 30min. Après refroidissement à température ambiante, le précipité est récupéré par ajout de 10ml d'éthanol. On ajoute au précipité filtré 10 ml d'une solution de thiosulfate de sodium à 10% sous agitation magnétique pendant 5min puis on filtre une deuxième fois pour récupérer le produit pur.

Chapitre 3

Résultats et discussion

1.Introduction :

Dans ce chapitre, une approche détaillée pour la synthèse de la 4,6-diarylpyrimidine-2-one est présentée. En 1^{er} lieu, nous nous sommes focalisés sur l'optimisation des conditions réactionnelles. Nous avons ainsi étudié l'influence de la nature de la réaction, du taux de catalyseur I₂, du ratio des réactifs, du solvant, ainsi que l'effet du temps de réaction sur le rendement final.

Par la suite, nous avons étudié l'étendue de la réaction en utilisant différents aldéhydes et cétones.

1. Optimisation de conditions réactionnelles :

En vue d'identifier les conditions optimales conduisant à la formation de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one, nous avons réalisé une série d'optimisation systématique en faisant réagir l'acétophénone, l'urée et le benzaldéhyde en utilisant l'iode comme catalyseur comme illustré dans le schéma réactionnel ci-dessous :

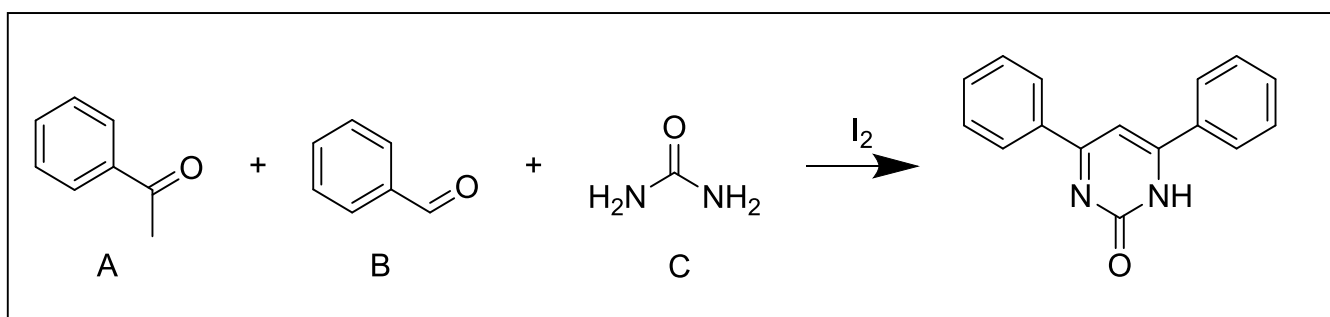


Schéma 3.1 : Réaction de synthèse de la 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one.

2.1. Nature de réaction :

Deux types de réactions sans solvant ont été testés en faisant réagir 1mmol de benzaldéhyde, 1mmol d'acétophénone et 1,2 mmol de d'urée en présence de 50% de diiode.

- Une réaction sous reflux Opt (100) où le mélange réactionnel est maintenu sous chauffage à 140°C et sous agitation magnétique.
- Une réaction est réalisée sous bain ultrason Opt (101) à 50°C.

Les deux réactions ont été suivies par chromatographie sur couche mince. Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3.1 : détermination de la nature de réaction.

Réactions	Nature de la réaction	Ratios des réactifs A B C	% Cat	Solvant	T(°C)	Temps	Rdt
Opt 100	Reflux	1 :1 :1,2	50%	Sans	140°	30 min	42%
Opt 101	Ultrason				50°	1h	10%

Le meilleur rendement (42%) a été enregistré lorsque la réaction est réalisée sous reflux pendant 30 min. Inversement, un très faible rendement de 10% est obtenu après 1h de réaction dans un ultrason à une température de 50°C.

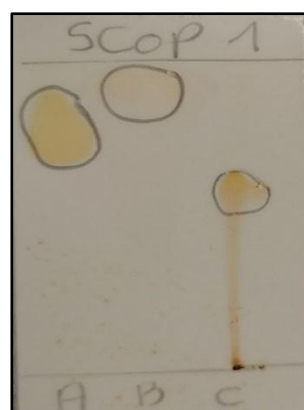
En effet, lors de l'ajout de l'iode à ce mélange, une cyclocondensation rapide favorise la formation du produit avec un rendement acceptable de 42%. Il a été observé que le mélange qui a été initialement dans un état partiellement liquide, se solidifie soudainement au cours du chauffage pour donner une masse de produit marron. Une fois que le mélange est refroidi le précipité est récupéré avec de l'éthanol afin d'éliminer l'excès d'urée et/ou des impuretés n'ayant pas réagi. Une solution du thiosulfate de sodium à 10% est rajoutée afin de neutraliser l'iode. Le produit obtenu est filtré puis séché. La pureté du produit a été vérifiée par CCM.

Eluant : acétate d'éthyle

A : acétophénone

B : benzaldéhyde

C : produit

**Figure 3.1**: résultats d'analyse par CCM

La synthèse par reflux se révèle être la méthode la plus adaptée à la préparation du produit désiré. Par conséquent, l'optimisation des différents paramètres réactionnelles se feront en utilisant cette méthode.

Les résultats de l'analyse IR, illustré dans la figure ci-dessous, confirme la formation du produit.

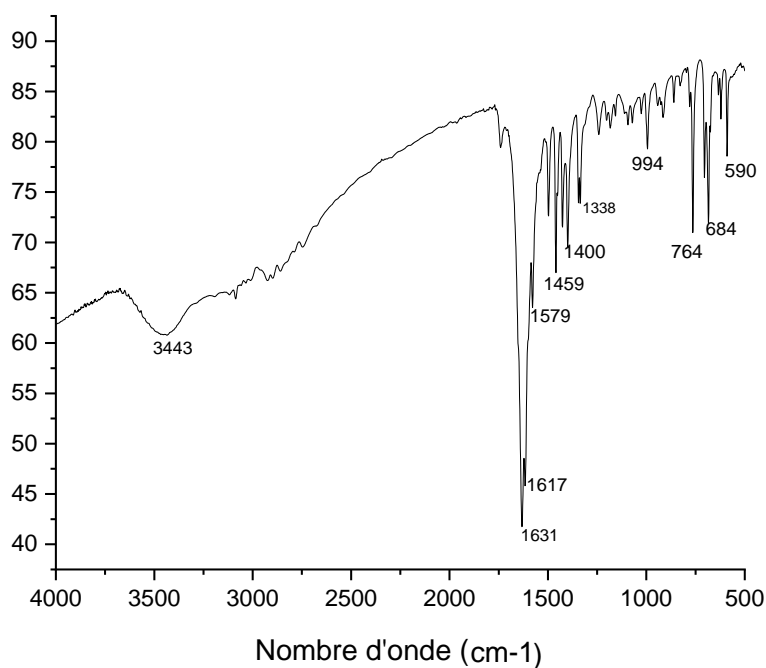


Figure 3.2 : Spectre IR du 4,6-diarylpymidin-2(1H)-one

- La présence d'une bande à 3443 cm^{-1} indique la vibration du groupe NH. Cette bande est caractéristique des amines secondaires, suggérant ainsi la présence d'un groupe amine dans la molécule.
- La bande à 1631 cm^{-1} correspond à la vibration d'une liaison (C=O), indiquant la présence d'un groupement cétone.
- Les bandes de vibrations dans la plage de nombre d'onde de 1617 cm^{-1} et 1579 cm^{-1} sont caractéristique des liaisons double (C=N). Ces bandes suggèrent la présence d'une liaison double entre un atome de Carbone (C) et un atome (N), ce qui est typique des imines.
- La bande à 1498 cm^{-1} peut être due à la vibration des doubles liaison (C=C) des cycles aromatiques
- La bande à 1336 cm^{-1} correspond à la vibration d'une liaison (C-N), indiquant la présence d'un groupe fonctionnel contenant une liaison carbone-azote (C-N).

Afin d'obtenir des informations approfondis sur le produit obtenu, une caractérisation par analyse UV-visible a été réalisé.

Les résultats sont illustrés dans la figure suivante :

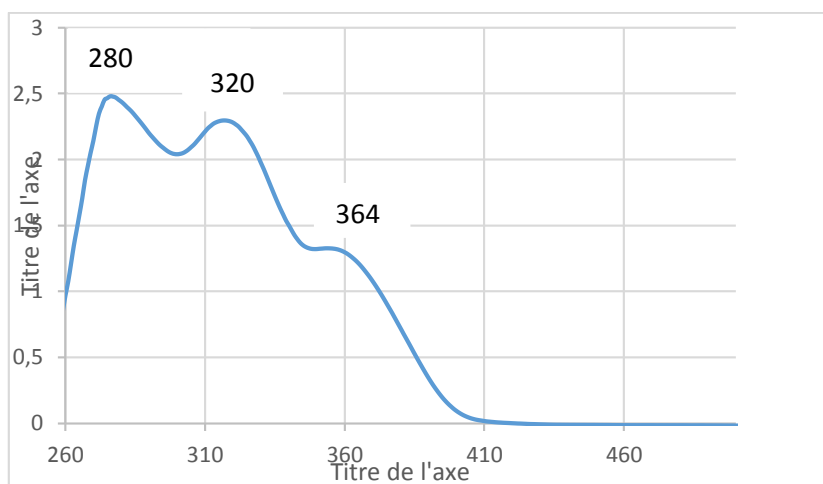


Figure 3.3 : Résultats de spectre UV/ visible.

- La présence d'une bande d'absorption à 280nm correspond à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du système conjugué des cycles aromatique (C=C).
- Les bandes d'absorptions à 320nm et 364 nm correspondent à la transition $n \rightarrow \pi^*$. Ces transitions sont typiques dans les composés amines et des carbonyles (présence de deux fonctions amines et d'une fonction carbonyle C=O dans le produit).

2.2. Optimisation de la température :

Dans le but d'améliorer les rendements, l'effet de température sur la réaction a été évalué. Une variation de température allant de 50 à 140°C a été effectuée.

Les différents rendements obtenus sont réunis dans le tableau (3.2) et illustré dans le diagramme (3.4) :

Tableau 3.2 : Optimisation de la température.

Réactions	Ratios des réactifs A B C	Cat	Solvant	T(°C)	Temps	Rdt
Opt 100	1.1.1,2	50%	Sans	140	30 min	42%
Opt 103				120		22%
Opt 104				100		10.46%
Opt 105				75		5.22%
Opt 106				50		0%

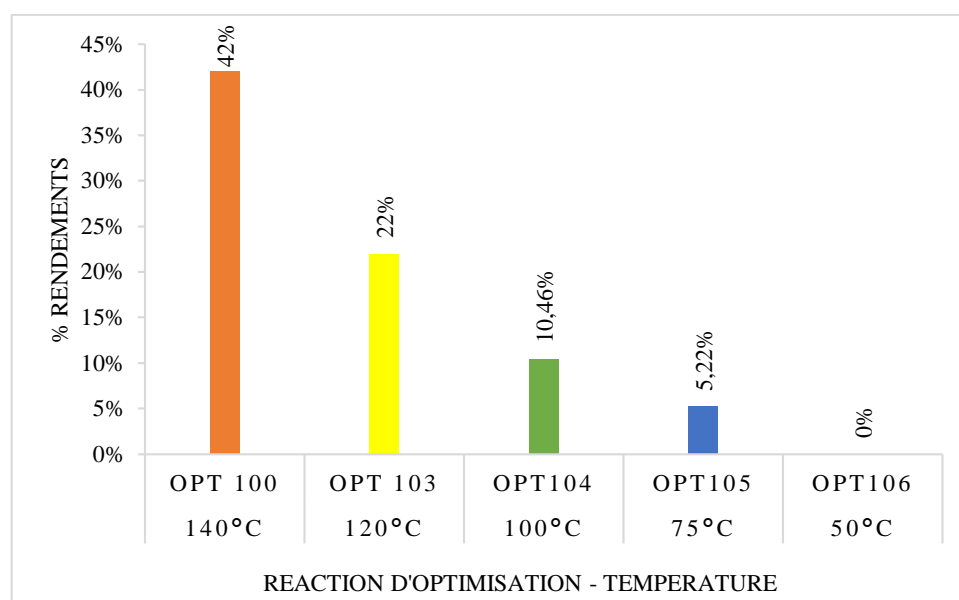


Figure 3.4 : Résultats de rendements de l'optimisation de la température.

Les résultats de cette optimisation ont permis d'obtenir le produit avec un rendement de 42% et ceci en utilisant une température de 140°C, lorsque la température est abaissée à 50°C, la réaction n'aboutit pas à la formation du produit.

2.3. Optimisation du taux de catalyseur :

Après avoir déterminé la température optimale, nous avons étudié l'effet du catalyseur sur la réaction. Le tableau et la figure suivante illustrent les différents rendements obtenus :

Tableau 3.3 : Optimisation du taux de catalyseur.

Réactions	Ratios actifs	Cat	Solvant	T(C°)	Temps	Rdt
Opt 107	1 :1 :1,2	100%	Sans	140	30min	26%
Opt 108		60%				68%
Opt 109		50%				42%
Opt 110		40%				35,2%
Opt 111		30%				20,5%
Opt 112		20%				10,06%
Opt 113		10%				10,06%
Opt 114		5%				5%
Opt 115		0%				0%

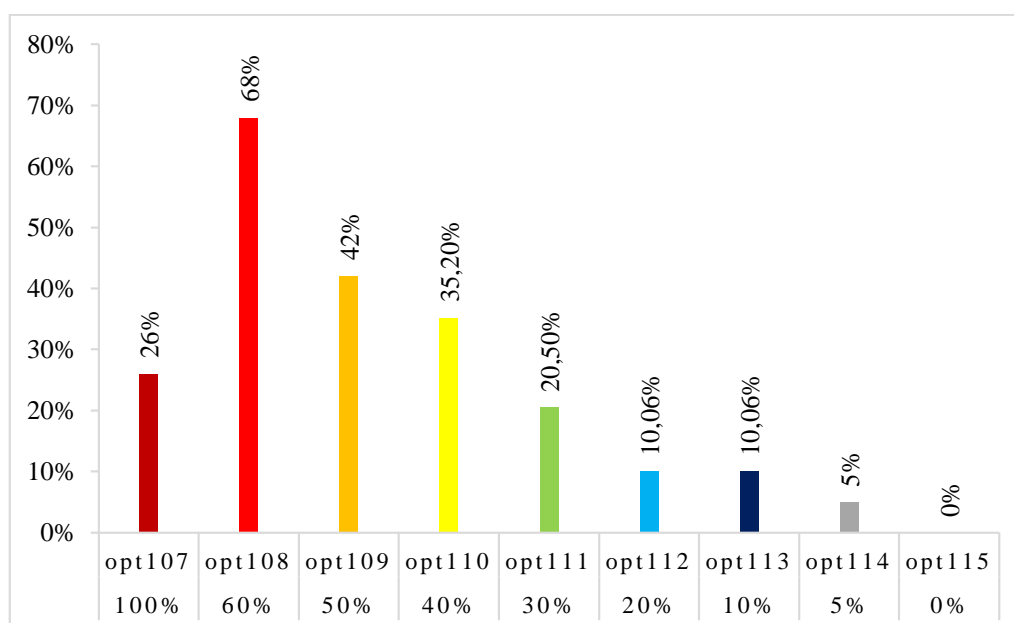


Figure 3.5 : Résultats de rendements de l'optimisation de catalyseur.

D'après ces résultats, l'absence de catalyseur a un effet négatif sur le déroulement de la réaction. En effet, aucune trace de produit n'a été observée lorsque la réaction est réalisée sans catalyseur. Cela met en évidence le rôle de l'iode dans l'accélération de la réaction et la formation de produit.

2.4. Optimisation des ratios :

Dans le but de contrôler l'impact des quantités stœchiométriques sur le rendement de la synthèse de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H)-one, la même réaction a été répétée, en faisant varier les proportions des réactifs tout en maintenant constantes les autres conditions réactionnelles définies précédemment.

Nous avons obtenu des rendements moyens qui sont résumés dans le tableau suivant (3.4) :

Tableau 3.4 : Optimisation des ratios.

Réactions	Ratios réactifs	Cat	Solvant	T(°C)	Temps	Rdt(%)
Opt116	1 : 1 : 1	60%	Sans	140°	30min	42.3
Opt117	1 : 1 : 1,5					38.29
Opt118	1 : 1 : 2					14
Opt119	1 : 1,2 : 1					46.3
Opt120	1 : 1,2 : 1,2					42
Opt121	1 : 1,2 : 1,5					36
Opt 108	1 : 1 : 1,2					68

Nous observons que l'excès d'acétophénone et/ou de benzaldéhyde a un effet négatif sur la réaction, entraînant une diminution du rendement. En effet, des quantités excessives de ces réactifs peuvent perturber l'équilibre réactionnel ou favoriser des réactions secondaires non désirées. Par ailleurs, la variation de la quantité d'urée utilisée a également montré une influence sur le rendement. Bien que différentes quantités aient été testées, la meilleure performance a été obtenue avec 1,2 eq d'urée, indiquant que cette proportion est optimale pour maximiser le rendement.

2.5. Optimisation du solvant :

Afin d'approfondir notre recherche, nous avons étudié l'effet de variation du solvant sur le rendement de la réaction. Nous avons reproduit également la même réaction en mélangeant 1eq d'acétophénone, 1eq de benzaldéhyde et 1,2 eq d'urée en présence de 60% mol de I_2 dans 2ml de différents solvants (eau, éthanol, méthanol, acétonitrile, 1,4-dioxane). Les températures ont été variés pour chaque solvant, les résultats obtenus, sont illustrés dans le tableau (3,5) :

Tableau 3.5 : Optimisation du solvant.

Réactions	Ratios des réactifs A B C	Cat	Solvant	T(°C)	Temps	Rdt (%)
Opt 108	1 :1 :1,2	60%	Sans	140°C	30min	68
Opt127			Ethanol	78°C		22
Opt128			Méthanol	70°C		/
Opt129			Chloroforme	60°C		08
Opt130			Acétonitrile	80°C		Trace
Opt131			1,4-Dioxane	100°C		17
Opt132			Eau	100°C		/

L'absence de solvant s'est imposée comme la condition optimale pour cette réaction, conduisant à un rendement élevé (68%). En effet, l'utilisation des solvants tels que l'éthanol, le méthanol, le chloroforme et le 1,4-dioxane à entraîner des rendements nettement inférieures 22%, 8%, 17% respectivement ; tandis que l'acétonitrile n'a produit que des traces de produit.

2.6. Optimisation du temps :

Afin d'optimiser les rendements, l'influence du temps sur la réaction a été étudiée en faisant varier la durée de la réaction de 10 à 60 min. Les résultats sont illustrés dans le tableau (3.6) et la figure (3.6)

Tableaux 3.6. Optimisation du temps.

Réactions	Ratios réactifs	Cat (mol%)	Solvant	T (C°)	Temps	Rdt (%)
Opt 133	1 :1 :1,2	60%	Sans	140°	10min	27
Opt 134					20min	38,29
Opt 108					30min	68
Opt 136					40min	42
Opt 137					50min	40
Opt 138					60min	32

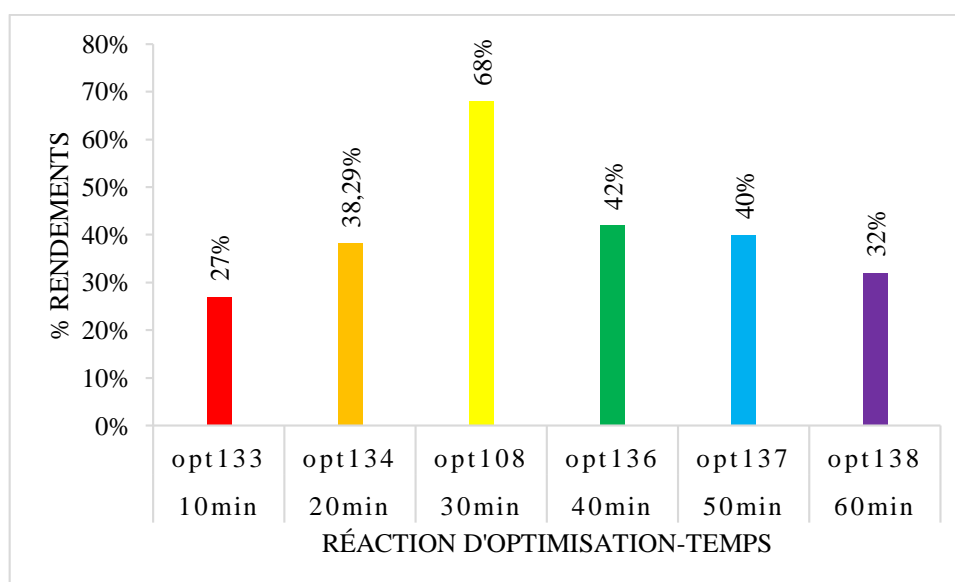


Figure 3.6 : Résultats de rendement de l'optimisation de temps.

On observe une relation directe entre la durée de la réaction et le rendement obtenu. En effet, des rendements faibles de 27% et 38% ont été obtenus pour des réactions de 10 et 20 minutes respectivement. En outre, lors du suivi par CCM, la présence continue d'acétophénone et de benzaldéhyde a été observée, indiquant une conversion incomplète des réactifs.

Nous avons également étudié l'impact de l'augmentation du temps de réaction sur le rendement du produit. Il a été constaté que, au-delà d'un certain point, prolonger la durée de la réaction entraîne une diminution du rendement

Le meilleur rendement a été obtenu après 30 minutes de réaction, suggèrent que ce temps est optimal pour maximiser la conversion des réactifs en produit.

2.7. Conclusion :

Nous avons mis au point une méthode simple efficace et respectueuse de l'environnement pour la synthèse de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) -one dans des conditions sans solvant à partir d'une réaction de condensation entre un aldéhyde, l'acétophénone et l'urée sous reflux en présence de 60% mol de l'iode comme catalyseur pendant 30min à 140°C.

Cette réaction présente plusieurs avantages comme l'utilisation d'un catalyseur peu coûteux et facile à manipuler avec un temps de réaction court et des rendements importants.

3. Etude de l'étendue de la réaction :

Après avoir fixés les conditions optimales pour la synthèse de la 4,6-diarylpyrimidin-2-(1H) -one, nous avons entamée l'étude de l'étendu de la réaction en faisant varier diverses cétones et aldéhydes.

3.1. Utilisation de l'acétophénone :

Nous avons obtenu des rendements importants qui sont illustrés dans le schéma (3.2) :

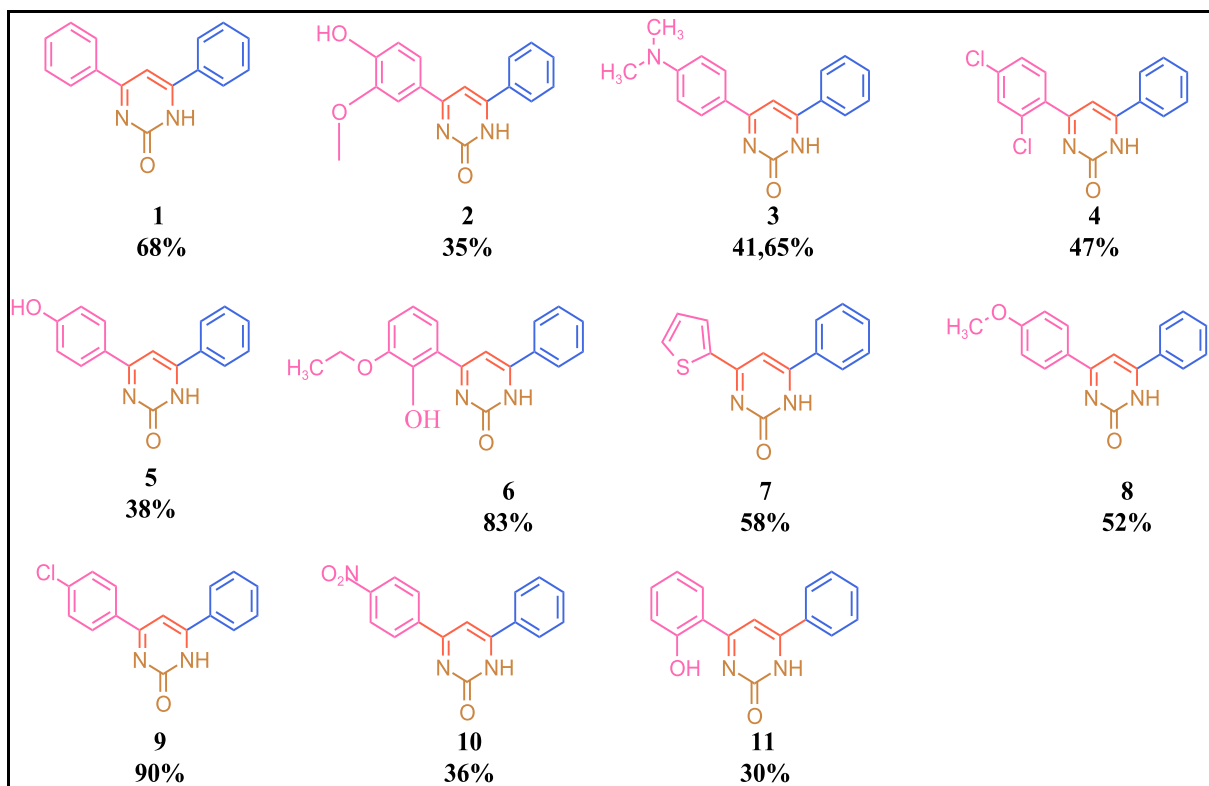
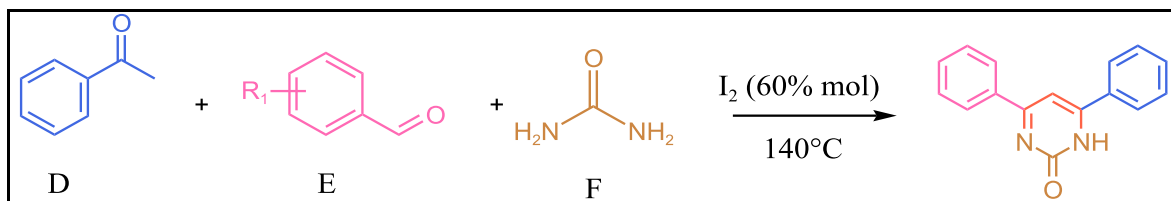


Schéma 3.2 : Etendu de la réaction en utilisant l'acétophénone

Ces résultats, ont montré que les conditions opératoires proposés nous ont permis d'avoir des rendements assez élevés, en particulier avec certains aldéhydes aromatiques substitués :

Le rendement le plus élevés a été obtenu avec le 4-chlorobenzaldéhyde (90%) et le 2,4-dichlorobenzaldéhyde (47%) cela s'explique par l'effet donneur des groupements du chlore.

Une augmentation importante du rendement (83%) a été remarquée lorsque la position méta du benzaldéhyde porte un groupement ethoxy (-OC₂ H₅) et cela dû à l'effet donneur.

Des rendements acceptables (41.65%, 56 %) ont été obtenu avec la position para des groupements N,N-dimethyl, respectivement cela est dû à l'effet donneur. [50]

En conséquence, des aldéhydes aromatiques qui contiennent des substituants donneurs ont démontrés leurs capacités à réaliser une cyclocondensation rapide ce qui favorise la formation de dérivés 4,6-diarylpurimidin-2(1H)-one avec des rendements très satisfaisants.

3.2. Utilisation de 3'-hydroxy acétophénone :

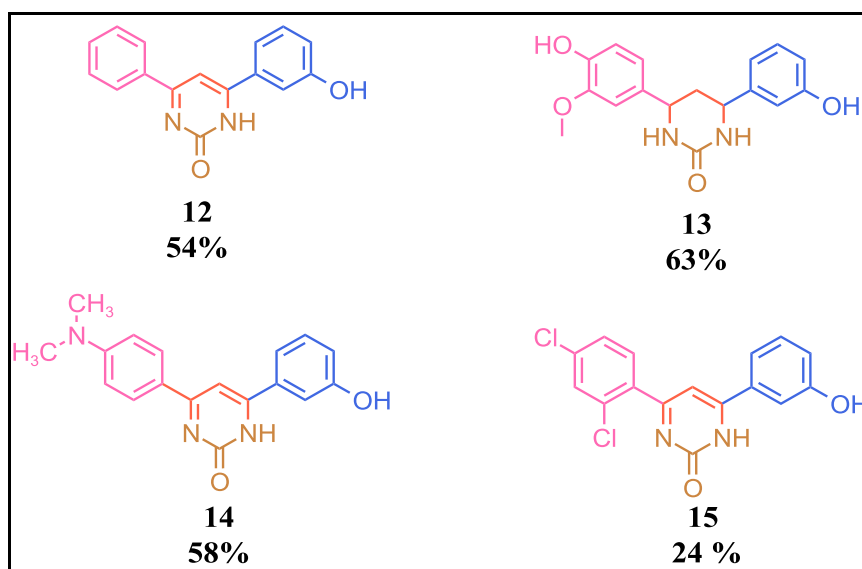
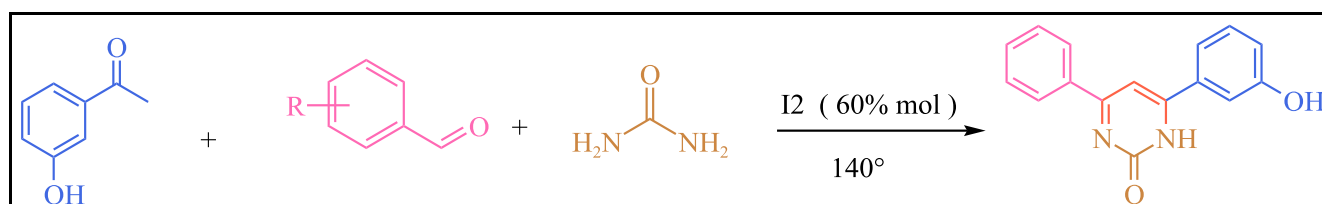
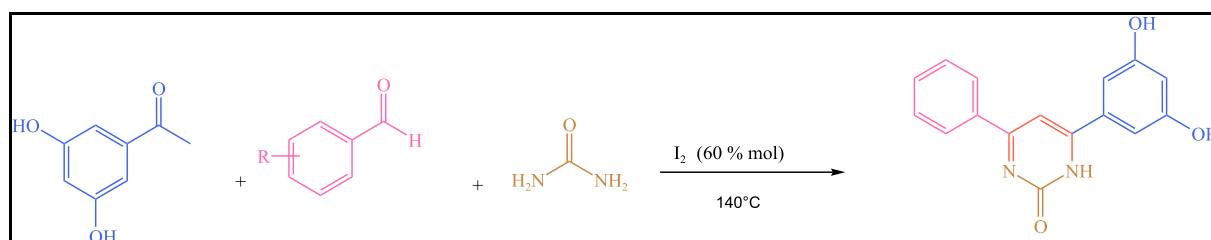


Schéma 3.3 : Etendu de la réaction en utilisant 3'-hydroxy acétophénone.

D'après les résultats obtenus, le rendement le plus élevée (63%) a été enregistré lors de la réaction entre la 3'-hydroxy acétophénone avec la vanilline en gardant les mêmes conditions opératoires telles que décrites précédemment, cela peut être expliquer par la présence d'un groupe hydroxyle (OH) sur le 3'-hydroxy acétophénone qui favorise la réaction en augmentant la réactivité du carbonyle.

3.3. Utilisation de 3',5'-dihydroxy acétophénone :



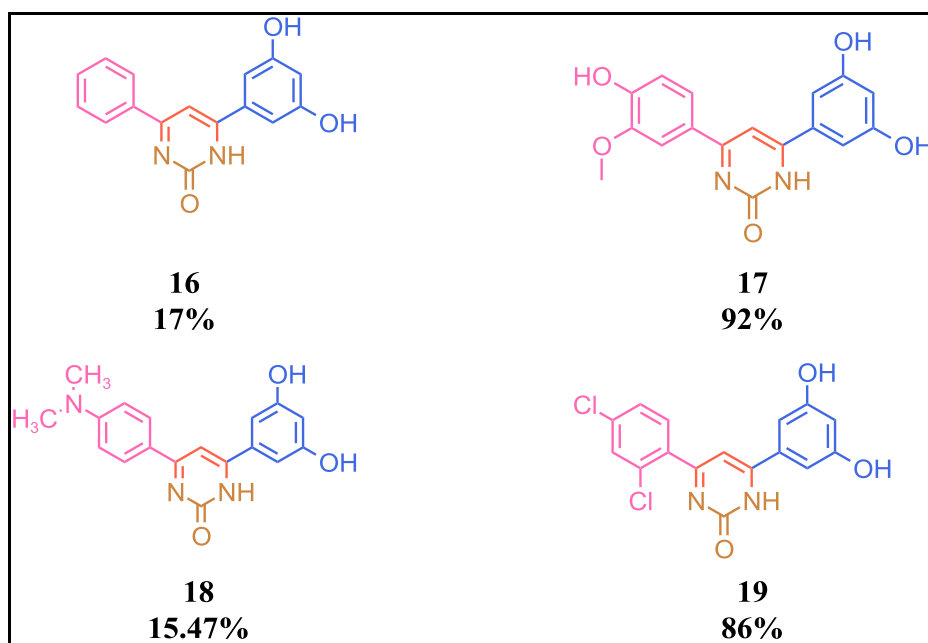


Schéma 3.4 : Etendu de la réaction en utilisant 3',5'-dihydroxy acétophénone.

En vue de ces résultats nous avons constaté que la réaction avec la vanilline offre un rendement de 92%. Ce rendement élevé est dû à l'effet donneurs de groupement (OCH_3) et du groupement hydroxyle. De plus, la présence de deux groupement hydroxy (OH) sur la 3',5'-dihydroxyacétophénone ont permis d'augmenter de la réactivité du carbonyle.

L'aldéhyde aromatique 2,4-dichlorobenzaldéhyde offre un meilleur rendement (86%) cela s'explique par l'effet donneur des groupements du chlore.

Des rendements faibles (17%, 15,47%) ont été obtenus avec le benzaldéhyde et N, N-diméthylaminobenzaldéhyde qui peut être expliquer par la nature non substituée de benzaldéhyde.

4.Mécanisme réactionnelle mise en jeu :

En nous référant à l'article de Martin Breugst publié en 2018 [51], le catalyseur I_2 peut interagir de trois manières distinctes :

- Par décomposition du diiode avec formation de l'acide de Brønsted (HI) en utilisant généralement de l'alcool ou de l'eau comme solvant ;
- Par une catalyse à l'acide de Lewis formant une liaison halogène avec le diiode ;
- Par une catalyse dite « Iodonium (I^+) catalysis » qui nécessite souvent un ajout d'un co-catalyseur en plus de l'iode ainsi qu'une atmosphère inerte.

Dans notre étude, nous émettons l'hypothèse que le catalyseur I_2 joue un rôle fondamental dans l'activation de la fonction aldéhyde par une formation de liaison halogéné avec le diiode ainsi que dans l'oxydation de l'intermédiaire (B) : le «4,6-diaryl-5,6-dihydropyrimidin-2(1H)-one ». Plus précisément, nous jugeons que le I_2 permet l'activation de la fonction aldéhyde en augmentant son électrophile, facilitant ainsi son attaque par la fonction amine de l'urée donnant ainsi l'intermédiaire (A). Par la suite ce dernier va réagir avec l'acétophénone afin de donner l'intermédiaire (B) en libérant une molécule d' H_2O . La présence du I_2 permettra par la suite l'obtention d'un produit plus stable en oxydant l'intermédiaire (B) afin d'obtenir le produit désiré qu'est la « 4,6-diarylpyrimidin-2-one ».

Le schéma réactionnel détaillé illustrant ce mécanisme est présenté ci-dessous :

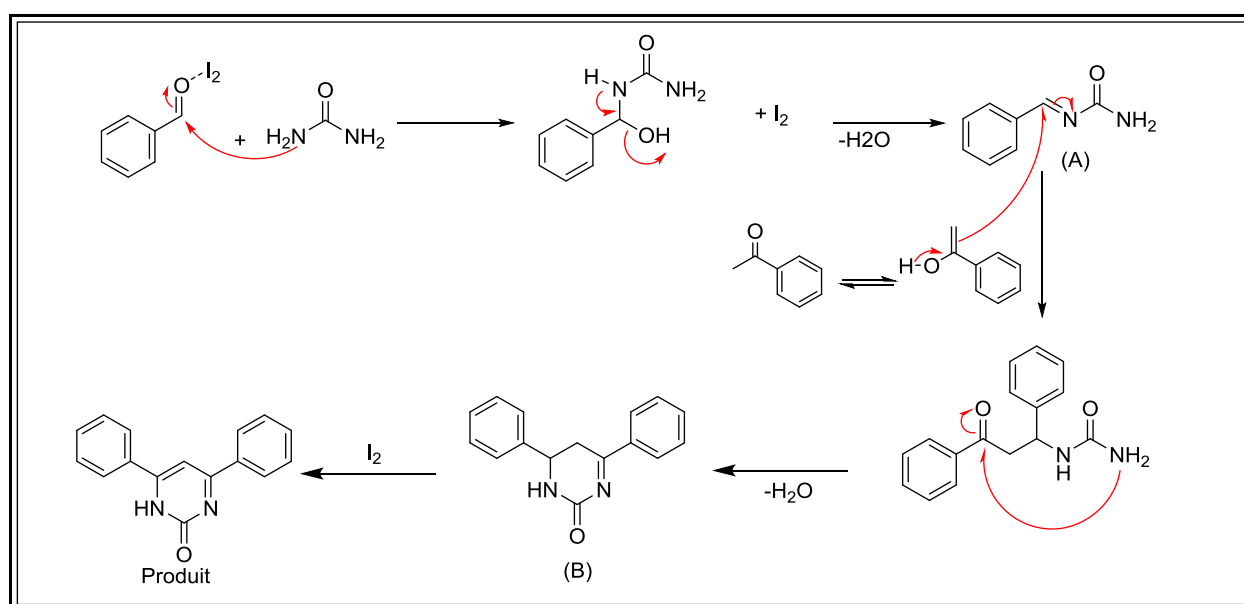
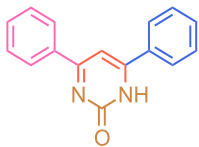
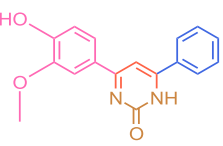
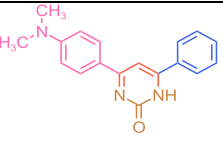
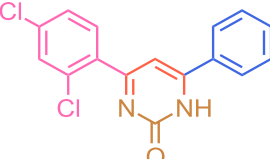
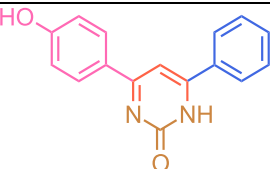
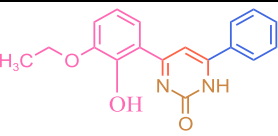


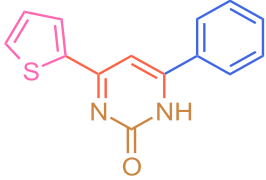
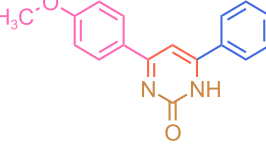
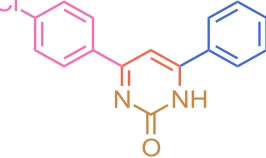
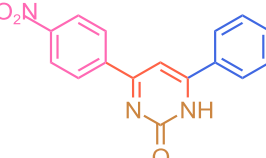
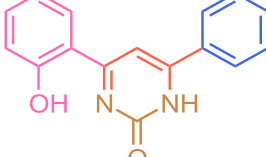
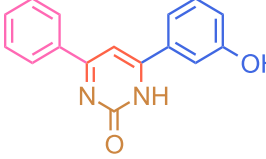
Schéma 3.5. Proposition d'un mécanisme réactionnel mis en jeu pour la formation de la 4,6-diarylpyrimidine-2-one

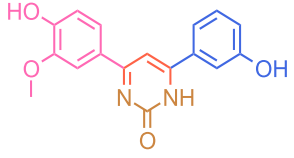
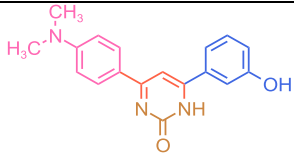
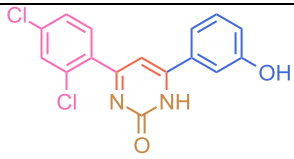
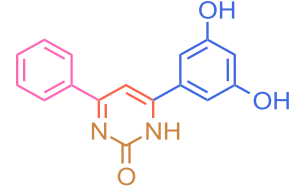
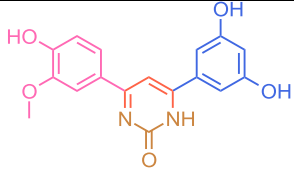
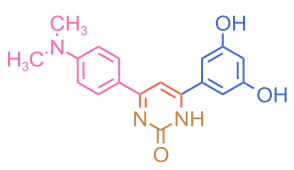
5. Caractérisation et propriétés physico-chimiques des produits synthésés :

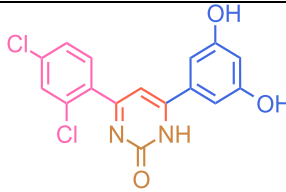
Les résultats obtenus par chromatographie (CCM), spectroscopie UV/vis et spectroscopie infrarouge ainsi que les point de fusion sont illustré dans tableau (5).

Tableau 3.7. Propriétés physiques et caractérisations des composés.

Composé	Nomenclature	Pf exp	Rf	UV	□	IR
01	 4,6-diphenylpyrimidin-2(1H)-one	225°	0,57	280 λ - λ^* 320 n- λ^* 364 n- λ^*	25000 22000 12000	3443(N=H) 1631 (C=O) 1489 (C=C) aromatique 1579-1617(C=N) 1336 (C-N)
02	 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one	147°	0,6	280 λ - λ^* 350 n- λ^*	21000 26600	3283(N-H) 3460 (OH) 1636 (C=O) 1517 (C=C) aromatique 1271 (C-O) 1517(C=N)
03	 4-(4-(dimethylamino)phenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one	200-202°	0,59	250 λ - λ^* 380 n- λ^*	15100 19800	3363 (N-H) 1589(C=C) aromatique 1517 (C=N) 1720 (C=O) 1211 (C-N)
04	 4-(2,4-dichlorophenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one	168°	0,6	280 λ - λ^* 277 λ - λ^* 315 n- λ^*	9400 8100 9100	3394 (N-H) 1658 (C=O) 1612 (C=C) aromatique 1627 (C=N)
05	 4-(4-hydroxyphenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one	148-150°	0,52	288 λ - λ^* 335 n- λ^*	6700 9300	3209 (N-H) 3430(OH) 1728 (C=O) 1607 (C=C) aromatique 1578 (C=N)
06	 4-(3-ethoxy-2-hydroxyphenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one	228	0,52	276 λ - λ^* 365 n- λ^* 427 n- λ^*	8540 11600 9600	3250 (N-H) 3420 (OH) 1658 (C=O) 1604 (C=C) aromatique 1257 (C-O)

						1563 (C=N)
07	 <p>6-phenyl-4-(thiophen-2-yl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	250°	0,57	277 л-л* 342 н-л* 367 н-л*	7340 20300 19400	3394 (N-H) 1635 (C=O) 1612 (C=C) aromatique 1549 (C=N)
08	 <p>4-(4-methoxyphenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one</p>	236-238°	0,5	230 л-л* 287 л-л* 329 н-л*	14300 11300 9800	3342 (N-H) 1686 (C=O) 1618 (C=C) aromatique 1570 (C=N)
09	 <p>4-(4-chlorophenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one</p>	200-202°	0,47	303 л-л* 365 н-л*	7300 12100	3325 (N-H) 1658 (C=O) 1604 (C=C) 1574 (C=N)
10	 <p>4-(4-nitrophenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one</p>	280°	0,5	237 л-л* 275 л-л* 326 н-л*	23800 22900 19900	3363 (N-H) 1666 (C=O) 1604 (C=C) aromatique 1582 (C=N)
11	 <p>4-(2-hydroxyphenyl)-6-phenylpyrimidin-2(1H)-one</p>	260°	0,54	253 л-л* 277 л-л* 422 н-л*	8440 11500 9600	3436 (N-H) 3291 (OH) 1728 (C=O) 1613 (C=C) aromatique 1512 (C=N)
12	 <p>6-(3-hydroxyphenyl)-4-phenylpyrimidin-2(1H)-one</p>	266-268°	0,34	253 л-л* 275 л-л* 334 н-л*	29500 28200 25200	3250 (N-H) 3458 (OH) 1612 (C=O) 1581 (C=C) aromatique 1520 (C=N)

13	 <p>4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6-(3-hydroxyphenyl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	253-258°	0,1	274 л-л* 351 н-л*	21440 28500	3363 (N-H) 3460 (OH) 1728 (C=O) 1587 (C=C) aromatique 1540 (C=N)
14	 <p>4-(4-(dimethylamino)phenyl)-6-(3-hydroxyphenyl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	295°	0,73	278 л-л* 398 н-л*	10400 14500	3394 (N-H) 3420 (OH) 1728 (C=O) 1597 (C=C) aromatique 1219 (C-N) 1620 (C=N)
15	 <p>4-(2,4-dichlorophenyl)-6-(3-hydroxyphenyl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	230-232°	0,41	284 л-л* 335 н-л*	7600 6800	3363 (N-H) 3412 (OH) 1635 (C=O) 1658 (C=N) 1581 (C=C) aromatique
16	 <p>6-(3,5-dihydroxyphenyl)-4-phenylpyrimidin-2(1H)-one</p>	+350°	0,52	273 л-л* 371 н-л*	4500 3630	3209 (N-H) 3433(OH) 1689 (C=O) 1674 (C=N) 1604 (C=C) aromatique
17	 <p>6-(3,5-dihydroxyphenyl)-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	+350°	0,52	277 л-л* 386 н-л*	22500 27400	3252 (N-H) 3463 (OH) 1720 (C=O) 1620 (C=N) 1581 (C=C) aromatique 1157 (C-O)
18	 <p>4-(4-(dimethylamino)-3-hydroxyphenyl)-6-(3,5-dihydroxyphenyl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	+350°	0,32	284 л-л* 346 н-л*	19400 24800	3256(N-H) 3400 (OH) 1635 (C=O) 1627(C=N)

	6-(3,5-dihydroxyphenyl)-4-(4-(dimethylamino)pyrimidin-2(1H)-one					1597 (C=C) aromatique 1247 (C-N)
19	 <p>4-(2,4-dichlorophenyl)-6-(3,5-dihydroxyphenyl)pyrimidin-2(1H)-one</p>	+350°	0,56	279 π-π* 327 n-π*	18900 22978	3302 (N-H) 3430(OH) 1728 (C=O) 1634 (C=N) 1589 (C=C) aromatique

Chapitre 4

Activité antioxydante

1. Introduction :

Dans ce chapitre, l'activité antioxydante des composés synthétisés a été déterminé en utilisant la méthode de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH). Les résultats de l'activité antioxydante sont illustrés dans les figures ci-dessous.

2. Etude de l'activité antioxydante :

2.1. Principe :

La méthode DPPH a été développée par Blois en 1958, permet d'évaluer le pouvoir anti oxydant d'un composé, cette technique repose sur l'utilisation d'un radical libre stable 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH). Ce radical subit une réduction en présence d'un anti oxydant donneur d'hydrogène (AH), conduisant à la formation d'une forme non radicalaire, DPPH-H.

Le DPPH présente une couleur violet foncé à sa forme libre, après le transfert de son électron non apparié à l'anti oxydant se décolore et devient jaune pale.[52]

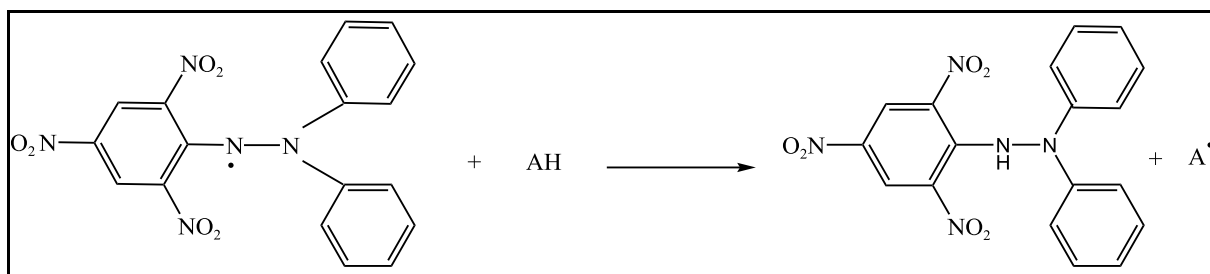


Figure 4.1 : Mécanisme générale de réduction de DPPH.

2.2. Mode opératoire :

Une solution de DPPH, contenant 4mg de cet agent antioxydant, a été préparée en le dissolvant dans 100ml d'éthanol. En parallèle, des solutions à différentes concentrations allant de 15 mg/ml à 0.04 mg/ml, ont été obtenues en diluant le produit ou le soluté dans DMSO. Par la suite, 60 μ l de chaque solution ont été ajoutés dans des tubes contenant 2ml de la solution DPPH. Ces tubes ont été ensuite placés dans l'obscurité, à température ambiante pendant une heure. L'évolution de l'activité antioxydante des différents échantillons a été réalisée en mesurant leur absorbance à 517nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/visible.

Les résultats obtenus sont comparés à ceux de référence qui est l'acide ascorbique (AA).

L'activité est définie par le pourcentage d'inhibition donnée par la relation suivante :

$$\% \text{ inhibition} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

Où : A_0 : correspond à l'absorbance contrôle négatif (DPPH+EtOH+DMSO).

A_1 : correspond à l'absorbance de l'échantillon.

L'activité antioxydante de 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) -one a été évaluée pour tous les composés synthétisés, à l'exception des molécules 16 et 18 dont le faible rendement n'a pas permis de mener à bien cette activité :

Les résultats obtenus par ce test sont indiqués dans les figures suivantes, qui représentent le pourcentage de l'inhibition en fonction de la concentration des composés testés et celle de l'acide ascorbique.

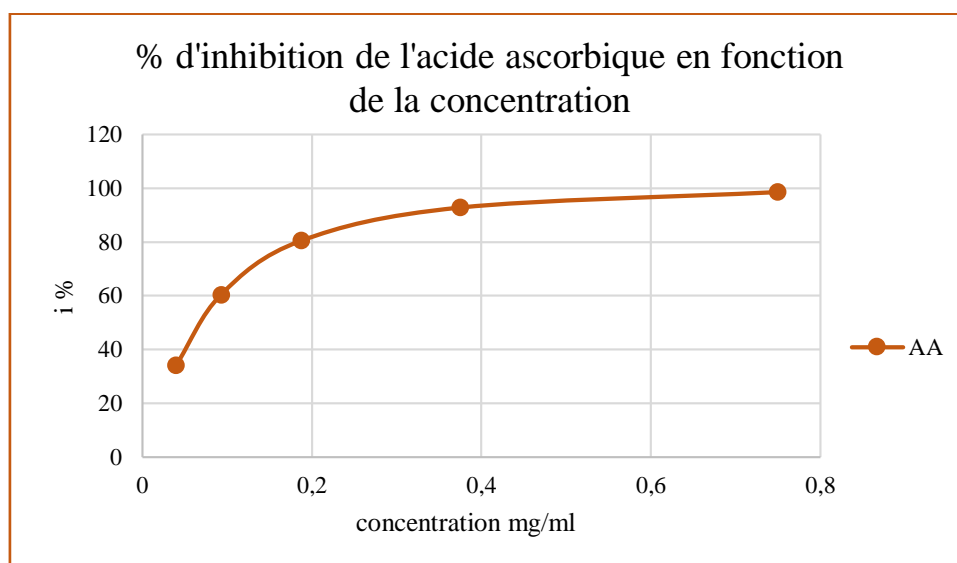


Figure 4.2 : pourcentage% d'inhibition en fonction de la concentration (mg/ml) de l'acide ascorbique.

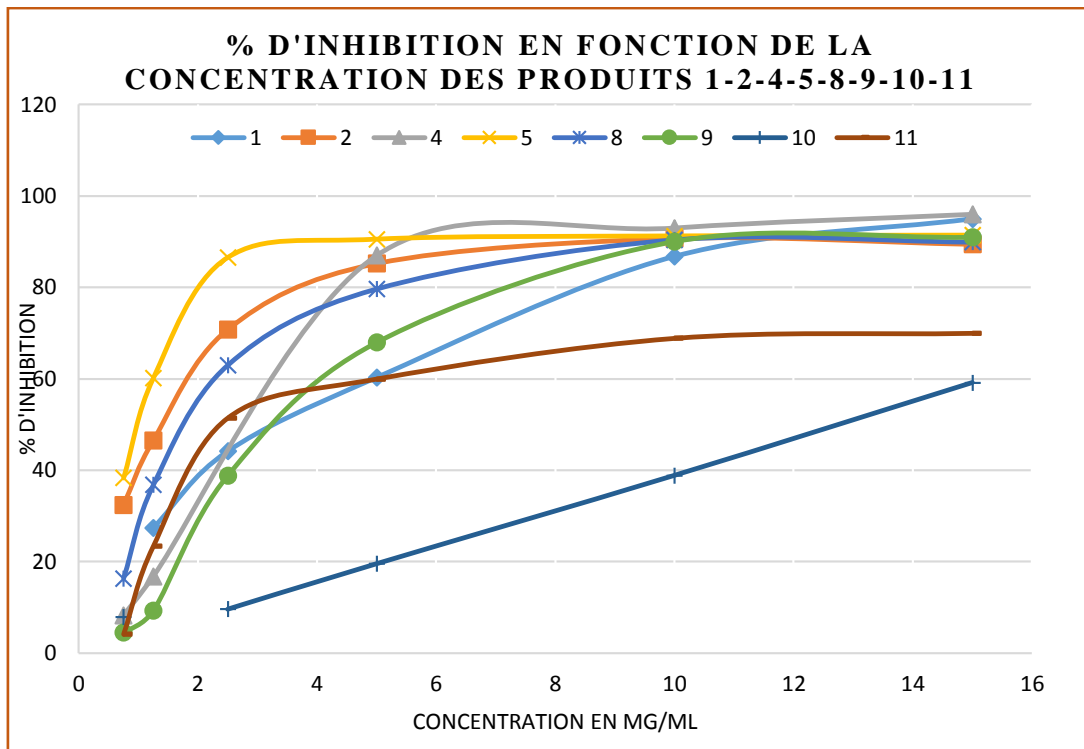


Figure 4.3 : pourcentage d'inhibition % en fonction de la concentration (mg/ml) des composés 1,2,4,5,8,9,10,11

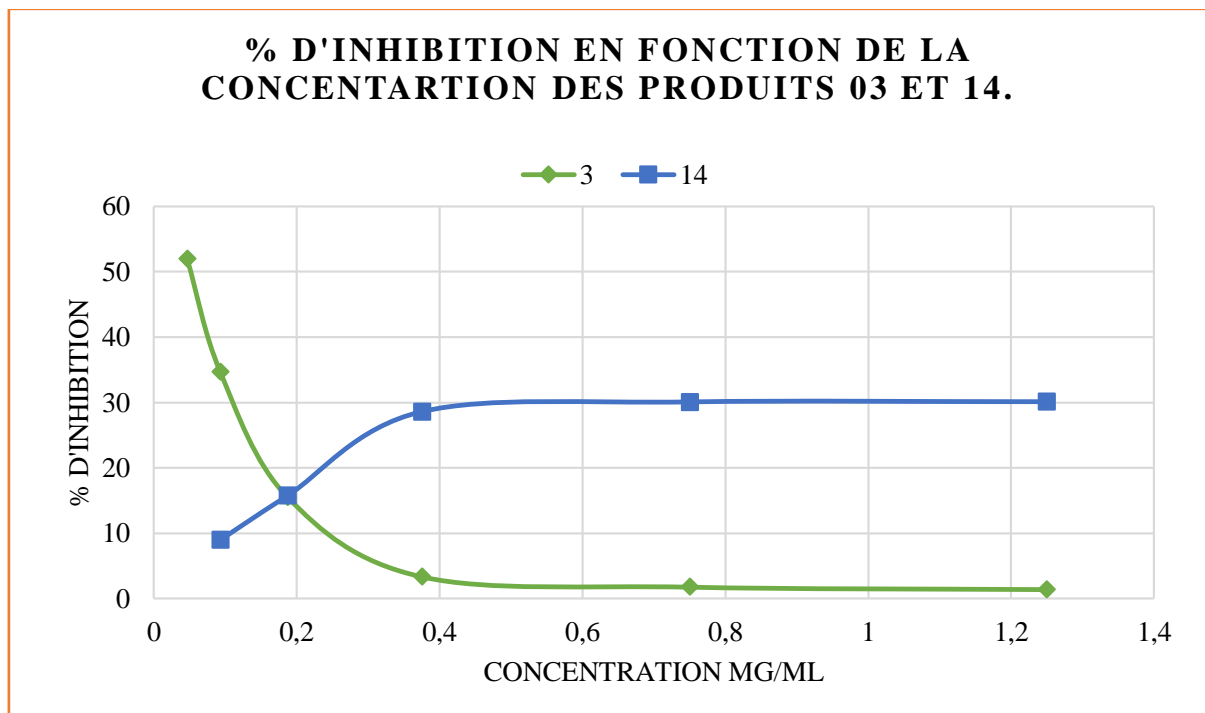


Figure 4.4: pourcentage d'inhibition % en fonction de la concentration (mg/ml) du composé 3 et 14.

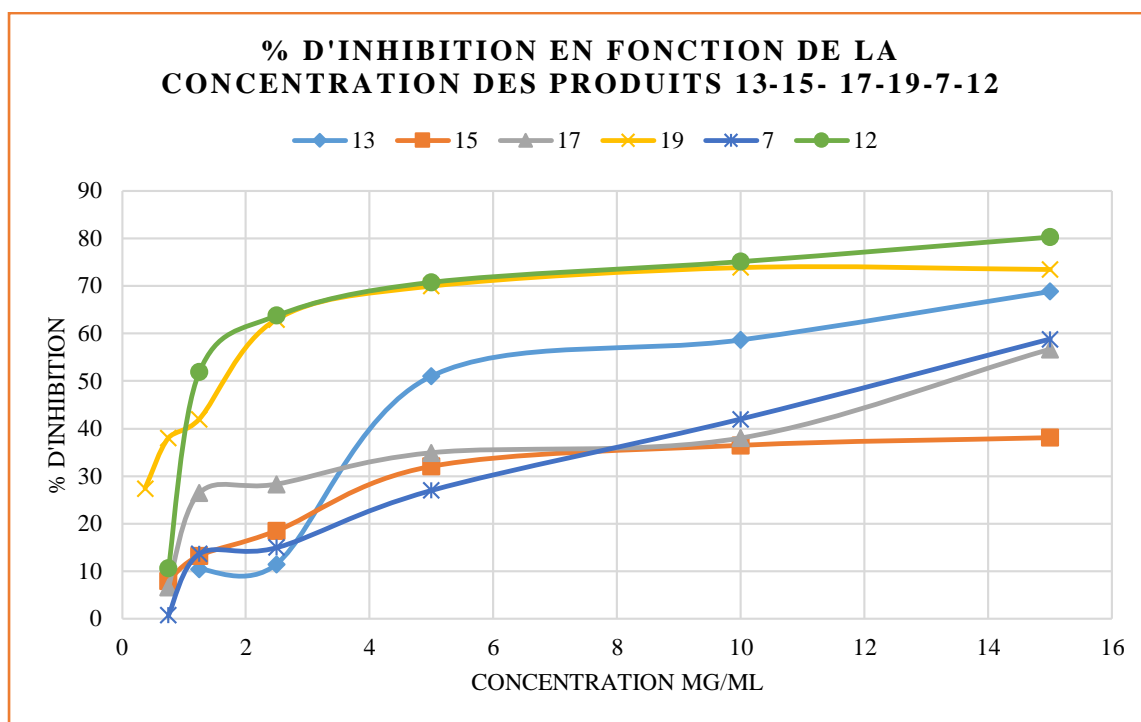


Figure 4.5: pourcentage d'inhibition % en fonction de la concentration mg/ml des composés 13,15,17,19,7,12.

On remarque que le pourcentage d'inhibition du radical libre pour les échantillons était inférieur à celui du standard (AA) pour toutes les concentrations utilisées.

Pour une concentration de 15mg/ml le standard pour l'acide ascorbique est révélé un pourcentage d'inhibition de DPPH de 97%. Tandis que pour les six produits (7,12,13,15,17,19) pour une concentration de 15mg/ml, le pourcentage d'inhibition de DPPH est de 70% pour le produits 12 et 19 pour le produit 13, 51% et 34% et 36% pour les produits 15 et 17 respectivement.

Pour une concentration de 0.75mg/ml, le produit 4 le pourcentage d'inhibition est de 95%, concernant les produits 1, 2, 5, 8, 11, le pourcentage d'inhibition du DPPH est de 90%. Ces pourcentages correspondent à une inhibition totale du DPPH reflétée par la décoloration complète du DPPH du violet au jaune pale.

Pour une concentration de 0.04mg/ml, le produit 3 est révélée un pourcentage d'inhibition de DPPH est de 1,42%, pour le produit 14 le pourcentage d'inhibition de DPPH correspond à 30%.

3. Détermination de la IC50 :

La concentration d'inhibition (IC50), a une relation inverse avec la capacité antioxydante d'un composé, elle représente la quantité d'antioxydante nécessaire pour réduire de 50%

l'antioxydante du radical libre. La valeur de IC₅₀ diminue à mesure que l'activité antioxydante d'un composé augmente. Les résultats obtenus sont présentés dans la figure suivante.

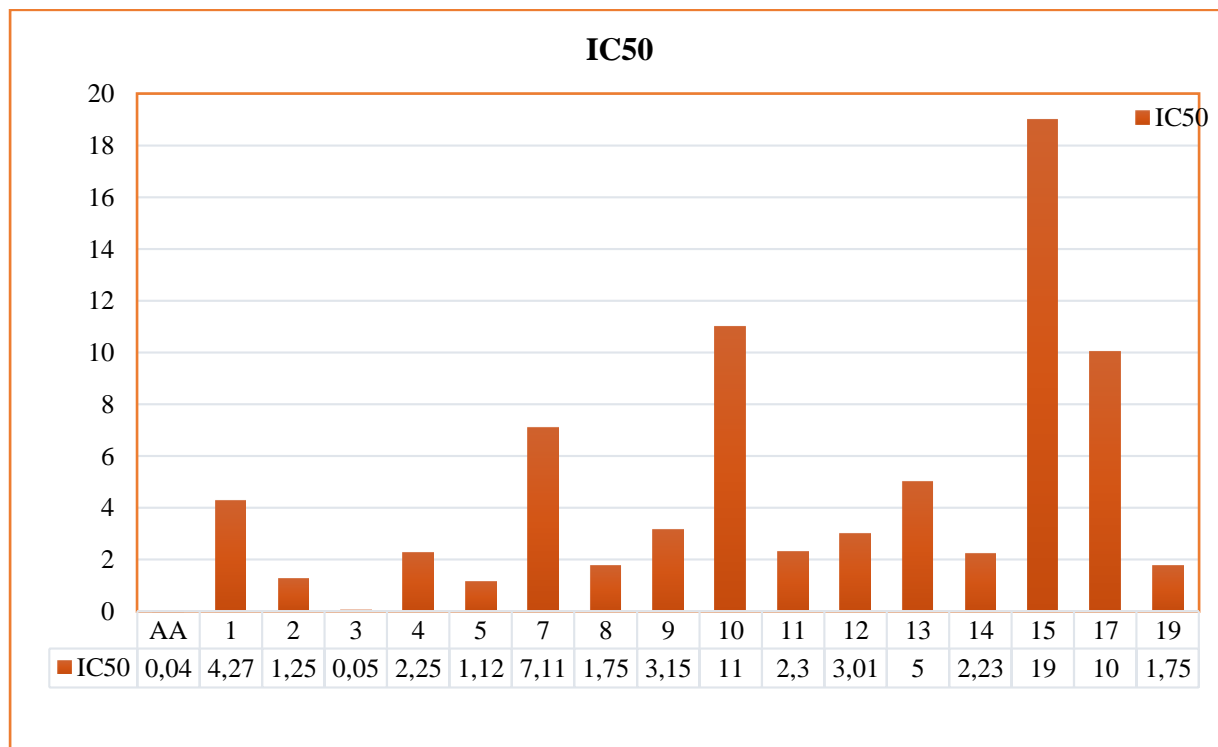


Figure 4.6 : valeur d'IC₅₀ des composés et de AA.

Les résultats de notre étude mettent en évidence une activité antioxydante significative pour l'ensemble des produits synthétisés. En effet, lorsqu'on compare ces résultats à ceux de l'acide ascorbique, un agent antioxydant de référence avec un IC₅₀ de 40 µg/ml, le produit 3 se démarque par une efficacité supérieure parmi les produits synthétisés. Il présente une capacité à neutraliser les radicaux libres plus prononcée que les autres produits testés.

En examinant de plus près les résultats, nous observons que le P3 est suivi par les P5, P2, P8, et P19 en termes d'efficacité antioxydante. Leur IC₅₀ respectifs sont remarquablement bas : 0,05 mg/ml, 1,12 mg/ml, 1,25 mg/ml, 1,75 mg/ml, 1,75 mg/ml, respectivement, ce qui indique une capacité élevée à inhiber l'oxydation.

Ces résultats suggèrent que la synthèse des produits a été réalisée avec succès, offrent ainsi des agents antioxydants prometteurs pour diverses applications, de la pharmacologie à l'industrie alimentaire.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'objectif principal de ce mémoire consiste à développer une méthode simple, rapide et respectueuse de l'environnement pour la synthèse de 4,6-diarylpyrimidin-2(H)-one. Cette méthode repose sur une réaction multi composante entre trois réactifs en une seule étape, réalisée sans solvant et catalysée par l'iode. A travers cette étude, nous avons optimisé les conditions réactionnelles pour obtenir des rendements maximaux et avons exploré la portée de la réaction en variant les cétones et les aldéhydes selon la nature et la position des substituants.

Les résultats obtenus démontrent que la méthode développée est non seulement efficace et rapide, mais aussi respectueuse de l'environnement grâce à l'absence de solvant et à l'utilisation d'un catalyseur relativement bénin comme l'iode. De plus, la flexibilité de la réaction vis-à-vis les différents cétones et aldéhydes indique une bonne généralité de la méthode, offrant ainsi une large applicabilité pour la synthèse de divers dérivés de 4,6-diarylpyrimidin 2(1H) -one. Ce qui renforce l'importance de cette approche dans le développement des méthodologies synthétiques et efficaces et écoresponsables de la chimie organique.

Tous les composés synthétisés (1-19) ont été caractérisés par les différents technique d'analyses structurales et qualitative (CCM, IR et UV/visible).

De plus, une étude antioxydante a été réalisé sur la plupart des produits synthétisées par la méthode de DPPH. Cette dernière a montré Les composés P3 et P5 ont montré une activité antioxydante particulièrement élevées cela indique une capacité élevée à inhiber l'oxydation.

Quant aux perspectives de ce travail, elles peuvent s'articuler autour des points suivants :

- Il serait intéressant de mener une étude plus approfondie avec d'autres techniques d'identification afin de confirmer notre étude notamment la Résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectrométrie de masse.
- Il serait intéressant aussi de tester nos composés en les soumettant à des tests sur un certain nombre de cibles biologiques ; contre ~~d'autres~~ plusieurs souches bactériennes et d'évaluer l'activité antifongique et anticancéreuse.
- Il serait également intéressant de poursuivre ce travail par des études pharmacotoxicologique pour trouver la forme d'administration idéale dans le but de développer de nouvelles thérapeutique.

Références Bibliographiques

- [1] Sharma, V., Chitranshi, N., & Agarwal, A. K. (2014). Significance and biological importance of pyrimidine in the microbial world. *International journal of medicinal chemistry*, 2014(1), 202784.
- [2] Patel, K. S., Raval, K. N., Patel, S. P., Patel, A. G., & Patel, S. V. (2012). A review on synthesis and biological activities of pyrimidine derivatives. *Int J Pharm Bio Sci*, 2(3), 170-82.
- [3] Selvam, T. P., James, C. R., Dniandev, P. V., & Valzita, S. K. (2015). A mini review of pyrimidine and fused pyrimidine marketed drugs. *Research in Pharmacy*, 2(4).
- [4] Patil, P., Ansari, A., Tauro, S., & Nadar, S. (2023). Green Recipes for Pyrimidine. *Current Organic Synthesis*, 20(6), 678-705.
- [5] Mittersteiner, M., Farias, F. F., Bonacorso, H. G., Martins, M. A., & Zanatta, N. (2021). Ultrasound-assisted synthesis of pyrimidines and their fused derivatives: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 79, 105683.
- [6] Zhu, J., Wang, Q., & Wang, M. (Eds.). (2014). *Multicomponent reactions in organic synthesis*. John Wiley & Sons.
- [7] Mohlala, R. L., & Coyanis, E. M. (2024). *Reviews*, 9(2), 995-1032.
- [8] Faldu, P. R., Dadhaniya, S. K., J Patel, C., & Vidyasagar, G. (2011). Multi-Component Reaction and Their Application in Drug Discovery. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 4(12), 1818-1824.
- [9] Loupy, A. (2004). Synthèse organique sous micro-ondes en absence de solvant. *Actu. Chimique*, 272, 18-26.
- [10] Patil, S. B. (2018). Biological and medicinal significance of pyrimidines: A review. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 9(1), 44-52.
- [11] Abdelshafy, F., Barqi, M. M., Ashar, A., Javed, M., Kanwal, A., & Eletmany, M. R. (2023). Comprehensive Investigation of Pyrimidine Synthesis, Reactions, and Biological Activity. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 8(10).
- [12] Marinescu, M. (2021). Biginelli reaction mediated synthesis of antimicrobial pyrimidine derivatives and their therapeutic properties. *Molecules*, 26(19), 6022.
- [13] Nagarajaiah, H., Mukhopadhyay, A., & Moorthy, J. N. (2016). Biginelli reaction: an overview. *Tetrahedron Letters*, 57(47), 5135-5149.
- [14] Adole, V. A. (2020). Synthetic approaches for the synthesis of dihydropyrimidinones/thiones (biginelli adducts): a concise review. *World journal of pharmaceutical research*, 9(6), 1067-1091.

- [15] Bahekar, S. P., Sarode, P. B., Wadekar, M. P., & Chandak, H. S. (2017). Simple and efficient synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2 (1H)-thiones utilizing L-proline nitrate as a proficient, recyclable and eco-friendly catalyst. *Journal of Saudi Chemical Society*, 21(4), 415-419.
- [16] Mansoor, S. S., Shafi, S. S., & Ahmed, S. Z. (2016). An efficient one-pot multicomponent synthesis of 3, 4-dihydropyrimidine-2-(1H)-ones/thiones/imines via a Lewis base catalyzed Biginelli-type reaction under solvent-free conditions. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, S846-S851.
- [17] Mohammadzadeh, M. R., & Firoozi, N. (2011). Trifluoroacetic Acid as an Effective Catalyst for Biginelli Reaction: One- Pot, Three- Component Synthesis of 3, 4-Dihydropyrimidin- 2 (1H)- ones (and- Thiones). *Journal of Chemistry*, 8, S266-S270.
- [18] Mohammadzadeh, M. R., & Firoozi, N. (2011). Trifluoroacetic Acid as an Effective Catalyst for Biginelli Reaction: One- Pot, Three- Component Synthesis of 3, 4-Dihydropyrimidin- 2 (1H)- ones (and- Thiones). *Journal of Chemistry*, 8, S266-S270.
- [19] Ahmed, M. H., El- Hashash, M. A., Marzouk, M. I., & El- Naggar, A. M. (2020). Synthesis and antitumor activity of some nitrogen heterocycles bearing pyrimidine moiety. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 57(9), 3412-3427.
- [20] Nimkar, A., Ramana, M. M. V., Betkar, R., Ranade, P., & Mundhe, B. (2016). CsOH/ γ -Al₂O₃: A heterogeneous reusable basic catalyst for one-pot synthesis of 2-amino-4, 6-diaryl pyrimidines. *New Journal of Chemistry*, 40(3), 2541-2546.
- [21] S Panda, S., Khanna, P., & Khanna, L. (2012). Biginelli reaction: a green perspective. *Current Organic Chemistry*, 16(4), 507-520.
- [22] Dai, Y., Cao, M., Zhuang, M., Xia, S., Tu, S., & Rong, L. (2011). Biginelli-Like Cyclocondensation Reaction: Efficient Synthesis of 4, 6-Diarylpyrimidin-2 (1 H)-one Under Solvent-Free Conditions. *Synthetic Communications*, 41(20), 3039-3044.
- [23] Phukan, M., Kalita, M. K., & Borah, R. (2010). A new protocol for Biginelli (or like) reaction under solvent-free grinding method using Fe (NO₃)₃·9 H₂O as catalyst. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 3(4), 329-334.
- [24] Sahu, M., & Siddiqui, N. (2016). A review on biological importance of pyrimidines in the new era. *Int J Pharm Pharm Sci*, 8(5), 8-21.
- [25] Patil, S. B. (2018). Biological and medicinal significance of pyrimidines: A review. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 9(1), 44-52.

- [26] Kulikowski, T. (1994). Structure-activity relationships and conformational features of antiherpetic pyrimidine and purine nucleoside analogues. A review. *Pharmacy World and Science*, 16, 127-138.
- [27] Ette, E. I., Garg, V., & Jayaraj, A. (2004). A rational approach to drug development: the exploratory phase. *Clinical Research and Regulatory Affairs*, 21(2), 155-177.
- [28] Marchal, J. A., Núñez, M. C., Suárez, I., Díaz-Gavilán, M., Gómez-Vidal, J. A., Boulaiz, H., ... & Campos, J. M. (2007). A synthetic uracil derivative with antitumor activity through decreasing cyclin D1 and Cdk1, and increasing p21 and p27 in MCF-7 cells. *Breast cancer research and treatment*, 105, 237-246.
- [29] Amr, A. E. G. E., Sabry, N. M., & Abdulla, M. M. (2007). Synthesis, reactions, and anti-inflammatory activity of heterocyclic systems fused to a thiophene moiety using citrazinic acid as synthon. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 138, 699-707.
- [30] Putz, M. V., & Dudaş, N. A. (2013). Variational principles for mechanistic quantitative structure-activity relationship (QSAR) studies: Application on uracil derivatives' anti-HIV action. *Structural Chemistry*, 24, 1873-1893.
- [31] Kim, B. T., Kwang-Joong, O., Chun, J. C., & Hwang, K. J. (2008). Synthesis of dihydroxylated chalcone derivatives with diverse substitution patterns and their radical scavenging ability toward DPPH free radicals. *ChemInform*, 39(42), i.
- [32] Dongre, R. S., Bhat, A. R., & Meshram, J. S. (2014). Anticancer activity of assorted annulated pyrimidine: a comprehensive review. *American Journal of PharmTech Research*, 4, 138-155.
- [33] Ahmed, N. M., Nofal, S., & Awad, S. M. (2020). Synthesis, molecular modelling and biological evaluation of novel pyrimidine derivatives as anti-inflammatory agents. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(22), 49-67.
- [34] Reddick, J. J., Saha, S., Lee, J. M., Melnick, J. S., Perkins, J., & Begley, T. P. (2001). The mechanism of action of bacimethrin, a naturally occurring thiamin antimetabolite. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 11(17), 2245-2248.
- [35] Jain, K. S., Chitre, T. S., Miniyar, P. B., Kathiravan, M. K., Bendre, V. S., Veer, V. S., ... & Shishoo, C. J. (2006). Biological and medicinal significance of pyrimidines. *Current science*, 793-803.
- [36] Ajani, O. O., Isaac, J. T., Owoeye, T. F., & Akinsiku, A. A. (2015). Exploration of the chemistry and biological properties of pyrimidine as a privilege pharmacophore in therapeutics. *Int. J. Biol. Chem*, 9(4), 148-177.

- [37] Accoceberry, I., & Noël, T. (2006). Antifongiques: Cibles cellulaires et mécanismes de résistance. *Therapies*, 61(3), 195-199.
- [38] EG, S., & LAKSHMANAN, B. (2020). A review on therapeutic potential of heterocyclic pyrimidine derivatives as potent antiviral agents. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 30-34.
- [39] Kostova, I., & Atanasov, P. Y. (2017). Antioxidant properties of pyrimidine and uracil derivatives. *Current Organic Chemistry*, 21(20), 2096-2108.
- [40] Salem, M. S., Farhat, M., Errayes, A. O., & Madkour, H. M. F. (2015). Antioxidant activity of novel fused heterocyclic compounds derived from tetrahydropyrimidine derivative. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 63(11), 866-872.
- [41] Alam, O., Shrivastava, N., & Alam, P. (2015). Pyrimidine candidate as promising scaffold and their biological evaluation. *International Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences*, 2(4), 55-69.
- [42] Beyzaei, H., Moghaddam-Manesh, M., Aryan, R., Ghasemi, B., & Samzadeh-Kermani, A. (2017). Synthesis and in vitro antibacterial evaluation of 6-substituted 4-amino-pyrazolo [3, 4-d] pyrimidines. *Chemical Papers*, 71, 1685-1691.
- [43] Salem, I. M., Mostafa, S. M., El Sabbagh, O. I., Salama, I., & Ibrahim, T. S. (2022). A review on Synthesis and Biological Evaluations of Pyrazolo [3, 4-d] pyrimidine Schaffold. *Records of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 6(1), 28-50.
- [44] Malnuit, V., Slavětínská, L. P., Nauš, P., Džubák, P., Hajdúch, M., Stolaříková, J., ... & Hocek, M. (2015). 2- Substituted 6- (Het) aryl- 7- deazapurine ribonucleosides: synthesis, inhibition of adenosine kinases, and antimycobacterial activity. *ChemMedChem*, 10(6), 1079-1093.
- [45] Kumar, A., & Kumar, P. (2023). GREEN CHEMISTRY APPROACHES IN THE SYNTHESIS OF PYRIMIDINE DERIVATIVES. *Rasayan Journal of Chemistry*, 16(3).
- [46] Wang, X., Yan, F., & Wang, Q. (2021). Molecular iodine: Catalysis in heterocyclic synthesis. *Synthetic Communications*, 51(12), 1763-1781.
- [47] Nanjundaswamy, H. M., & Pasha, M. A. (2007). Rapid, chemoselective and facile synthesis of azines by hydrazine/I₂. *Synthetic Communications*, 37(19), 3417-3420.
- [48] Pasha, M. A., Jayashankara, V. P., & Ramachandraswamy, N. (2007). Simple and Efficient Procedure for the One- Pot Synthesis of β - Acetamido- β - aryl- propiophenones by Molecular Iodine-Catalyzed Tandem Reaction. *Synthetic communications*, 37(9), 1551-1556.

- [49] Pasha, M. A., & Jayashankara, V. P. (2007). Molecular iodine catalyzed synthesis of aryl-14H-dibenzo [a, j] xanthenes under solvent-free condition. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17(3), 621-623.
- [50] Pandit, S., Shaikh, R., & Pandit, V. (2009). Synthesis of 5-unsubstituted-3, 4-dihydropyridine-2-(1h)-ones using nbs as a catalyst under solvent free conditions. *Rasayan Journal of Organic Chemistry*, 2, 907-911.
- [51] Breugst, M., & von der Heiden, D. (2018). Mechanisms in iodine catalysis. *Chemistry–A European Journal*, 24(37), 9187-9199.
- [52] Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of food science and technology*, 48, 412-422.

Résumé

Ce mémoire porte sur la synthèse des composés 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) -one par une méthode respectueuse de l'environnement et rapide. Le principe de cette synthèse repose sur une réaction multi composante catalysée par l'iode sous reflux et ne nécessitant aucun solvant. Nous avons optimisé les conditions réactionnelles et nous avons étudiée l'étendu de la réaction en variant les cétones et les aldéhydes aromatique. La pureté de ces composés a été déterminer par chromatographie sur couche mince, point de fusion et l'ensemble de ces composés ont été caractérisée par des techniques spectroscopiques UV-visible et IR. L'évaluation de l'activité antioxydante a été étudiée.

Mots Clés : 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) -one / UV-visible, IR, activité antioxydante.

Abstract

This work concerns the synthesis of 4,6-diraylpyrimidin-2(AH)-one by an environmentally friendly and fast method. The principal of this synthesis is based on a multicomponent reaction catalyzed by iodine under reflux and requiring no solvent. We optimized the reaction conditions and we studied the extent of reaction by varying the ketones and aromatic aldehydes. The purity of these compounds was determined by thin layer chromatography, melting points and all of this compounds were characterized by UV-visible spectroscopic techniques, IR. The evaluation of antioxidant activity was studied.

Keywords: 4,6-diarylpyrimidin-2(1H) –one, UV-visible, IR, antioxidant activity.