

SYNTHESE ET EVALUATION BIOLOGIQUE D'HETEROCYCLIQUES ET DE NOUVEAUX ANALOGUES STRUCTURAUX DE LA TACRINE A BASE BENZIMIDAZOLE

ZAMA Sana^{1*}, BATAICHE Insaf², BOURAIOU Abdelmalek¹, ROMERO Alejandro³, MARCO-CONTELLAS Jose⁴, BELFAITAH Ali¹.

¹Laboratoire des Produits Naturels d'Origine Végétale et de Synthèse Organique. Faculté des Sciences Exactes, Université des frères Mentouri- Constantine, Algeria

²Laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de l'Activité Microbienne, Faculté des Sciences de la Nature et de vie, Université des frères Mentouri-Constantine, , Algeria

³Department of Toxicology and Pharmacology, School of Veterinary, Complutense University of Madrid, 28040 Madrid, Spain

⁴Laboratory of Medicinal Chemistry (IQOG, CSIC), C/Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid, Spain.

Code CCO14

Email* : sanazama98@yahoo.fr

Introduction & Objectifs:

La chimie des hétérocycles est un domaine attractif, prometteur et en plein évolution. En effet, un nombre impressionnant de structures hétérocycliques sont présentes dans les produits naturels ou produites par voie de synthèse (plus de 10 millions de composés soit près de la moitié des composés chimiques répertoriés).

Parmi les entités hétérocycliques répertoriées, les dérivés de benzimidazole constituent une classe de composés d'importance médicinale et/ou thérapeutique avérée.

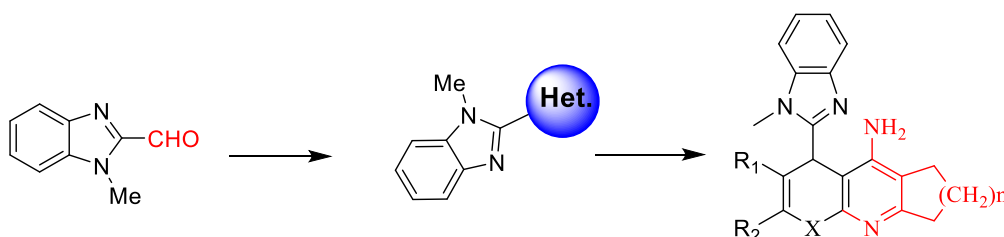
La maladie d'ALZHEIMER (MA) représente un des plus communs désordres neurodégénératifs qui affectent près de 7% de la population de plus de 65 ans. Cette maladie chronique est décrite comme une pathologie cérébrale dégénérative primitive d'étiologie inconnue, caractérisée par un déficit neuropsychique en progression continue. L'effet indésirable majeur de la tacrine est son hépatotoxicité qui se traduit par l'élévation réversible des transaminases hépatiques sanguines, en particulier, l'alanineaminotransférase (ALAT).

Récemment, notre équipe de recherche a développé un thème consacré essentiellement à la préparation, l'identification et l'évaluation biologique et toxicologique de nouveaux dérivés de la Tacrine, nous avons procédé à préparer une nouvelle gamme d'analogues de la Tacrine comportant comme entité de base, le motif 1-méthylbenzo[d]imidazole.

Méthodologie (Matériel et méthodes):

La stratégie globale établie dans ce cadre est basée fondamentalement sur l'utilisation:

- ✓ de matériaux de base facilement accessibles,
- ✓ des réactions et autres procédures adéquates et/ou adaptées, simples, efficaces, et de mise en œuvre facile.



Résultats et Discussion :

Toute une variété de dérivés de 1-méthyl-1*H*-benzo[*d*]imidazole associés en position 2 à des hétérocycles a été préparés et choisis pour une évaluation de leur hépatotoxicité et antioxydants.

Les produits préparés ont été identifiés par les méthodes spectroscopiques usuelles (IR, RMN ¹H et ¹³C) et pour certains par diffraction des rayons X et analyse élémentaire, et sont conformes aux structures proposées.

Conclusion :

Ces différentes approches dans la synthèse de composés poly-hétérocycliques originaux contenant comme structure de base un noyau imidazole (benzimidazole) peuvent représenter un nouveau challenge et une motivation certaine pour le développement de la chimie des hétérocycles en général, et des biomolécules en particulier.

Mots clés: Maladie d'Alzheimer, tacrine, hépatotoxicité , antioxydants . poly-hétérocycliques benzimidazole

Références bibliographiques :

1. Francotte, P.; Graindorgea, E.; Boveriea, S.; de Tullioa, P.; Pirotea, B. *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 1757-1778
2. H. Hayour, A. Bouraiou, S. Bouacida, F. Berrée, B. Carboni, T. Roisnel, A. Belfaitah. *TetrahedronLett.* **2011**, *52*, 4868-4871, et références incluses.
3. Martins, C.; Carreiras, C. M.; León, R.; de los Ríos, C.; Bartolini, M.; Andrisano, V.; Iriepa, I.; Moraleda, I.; Gálvez, E.; García, M.; Egea, J.; Samadi, A.; Chioua, M.; Marco-Contelles, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 6119-6130.
4. Boulebd, H. ; Zama, S. ; Bataiche, I. ; Bouraiou, A. ;1 Bouacida, S. ; Merazig, H. ; Romero, A. ; Chioua, M. ; Marco-Contelles, J. ; i Belfaitah, A, *Monatsh. Chem.* **2016** , *147*, 2209–2220 .

