



SYNTHÈSE DE QUELQUES NOUVEAUX DÉRIVÉS DE LA PYRIDINE

MOHAND SAIDI Katia^{1*}, STITI Mohammed Zakaria², HARROUCHE Kamel³, KHELILI Smail⁴

¹Laboratoire de pharmacologie et phytochimie-Université Mohammed Seddik Ben Yehia JIJEL

Code CCO7

Email* : hkat73295@gmail.com

Introduction & Objectifs:

Durant les dernières décennies, diverses recherches ont montré le rôle prépondérant que joue la pyridine et ses dérivés en raison de leurs hautes potentialités et demeure un recours incontournable pour les populations en matière de soins de santé.

Attirés par ses multiples propriétés pharmacologiques, la pyridine présente une large gamme de nature hétérogène touchant plusieurs systèmes biologiques, notamment le système cardiovasculaire.

La dihydropyridine, composé organique dérivé de la pyridine mais seulement partiellement insaturé [1]. Les dihydropyridines occupent une classe médicamenteuse très connue « antagonistes du calcium », elle recouvre un champ évasé de composés organiques traitant l'hypertension artérielle et l'angine de poitrine [2], parmi on retrouve la 1,4- dihydropyridine et ses dérivés.

La 1,4-dihydropyridine (DHP) reconquiert une immense diversité essentiellement sur le marché à savoir ; lonicardipine (loxen), la nimodipine (Nimotop), l'amlodipine (Amlor) et la nifédipine (Adalate).

L'objectif principal de notre travail est de synthétiser de nouveaux analogues de pyridine notamment les 1,4-dihydropyridine.

Méthodologie (Matériel et méthodes):

À l'heure actuelle, la synthèse de Hantzsch est la méthode la plus fréquemment utilisée pour la préparation des nouveaux dérivés de la pyridine. Ce protocole fut décrit pour la première fois en 1882 par Hantzsch.

Synthèse de 2,6-diméthyl-3,5-dicarbéthoxy-4-(3-nitrophényl)-1,4-dihydropyridine (1)

En s'appliquant sur la réaction de Hantzsch et via une réaction one pot ; 1mmol de 3-nitrobenzaldehyde, 2mmol d'acetoacétate d'éthyle, 1mmol d'acétate d'ammonium et 10% de nitrate de calcium ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) réagissent en une seule étape dans divers solvants à reflux.

Synthèse de 2,6-diméthyl-3,5-dicarbéthoxy-4-(3-aminophényl)-1,4-dihydropyridine (2)

La réduction du composé (1) en (2) s'est réalisée via une hydrogénation catalytique en présence du palladium sur charbon, formiate d'ammonium dans l'éthanol à 65°C.

Synthèse des composés (3)

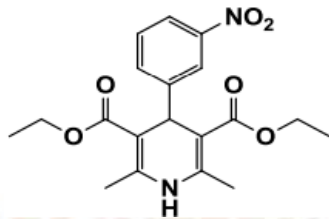
Pour accéder aux composés finaux comportant le reste urée, une condensation des isocyanates avec l'amine (2) est réalisée.

Résultats et Discussion :

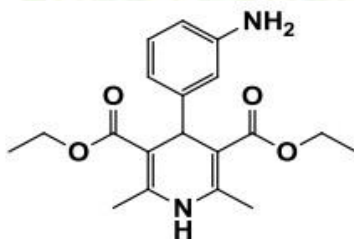
2,6-diméthyl-3,5-dicarbéthoxy-4-(3-nitrophényl)-1,4-dihydropyridine (1)

Le composé (1) offre des rendements appréciables allant de 50% à 70%.



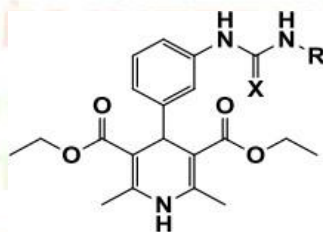


2,6-diméthyl-3,5-dicarbéthoxy-4-(3-aminophényl)-1,4-dihydropyridine (2)
 La poudre jaune pale synthétisé offre des rendements allant jusqu'à 97%.



Composés finaux (3)

La condensation de l'amine avec les diverses isocyanates offrent plusieurs nouveaux composés dont le rendement varie entre 80% et 90%.



Les structures des composés finaux(3) et intermédiaires (1) et (2) ont été élucidées par spectroscopie infrarouge, RMN du proton et RMN du carbone. Les analyses élémentaires de tous les composés ont été réalisées.

Conclusion

Ce travail rapporte la synthèse des nouvelles 1,4-dihydropyridine analogues de pyridine portant les restes urée. Les composés finaux ont été obtenus via une condensation de l'amine et les isocyanates.

Les rendements des composés finaux sont notables et leurs structures ont été élucidées via spectroscopie infrarouge, RMN du proton ainsi que RMN du carbone.

Mots clés: pyridine, 1,4-dihydropyridine, synthèse organique, Hantzsch, one pot.

Références bibliographiques

1. U.Eisner et J.Kuthan ,Chemistry of dihydropyridine, chemical reviews 1972,72,1-42.
2. S.Miller et H.Howie , pharmacodynamic modeling of the antihypertensive response toamlodipine. Clin pharmacol Ther 1993, 54,303-10

