

NOUVELLE PROCEDURE DE PREPARATION DES NOUVELLES MOLECULES BIOLOGIQUEMENT ACTIVE DE TYPE BETTI

Racha GHODBANE^{1*}, Yousra Ouafa BOUONE¹, Nour-Eddine AOUF¹

¹Laboratoire de chimie organique appliqué Département de chimie, Université Badji-Mokhtar-annaba, BP 12, 23000 Annaba, Algeria.

Code CCP5

Email* : rachagh2022@gmail.com

Introduction & Objectifs :

Les biotechnologies industrielles pharmaceutiques font face aujourd'hui à deux défis prépondérants. D'une part, la découverte de nouvelles molécules bioactives, est indispensable permettant de guérir des malades, éviter des maladies et soulager les symptômes. Dans ce contexte, le criblage à haut débit réclame la création de larges chimiothèques contenant une grande variété de composés. Parmi eux, les hétérocycles représentent plus de 90% des principes actifs [1]. Les α -amidoalkyl- β -quinoléine-8-ol sont présents dans une multitude de composés biologiquement actifs. Ils servent d'intermédiaires pour la préparation de divers principes actifs avec un large champ d'applications [2]. Les dérivés de 1-aminoalkyl naphthols, par exemple, représentent une grande famille de molécules aux activités biologiques et pharmacologiques potentielles [3], des antidépresseurs, anti arythmiques [3,4], antihypertenseurs et des bloqueurs de canaux de calcium Ca^{2+} [5].

Méthodologie (Matériel et méthodes):

Tous les produits chimiques et solvants utilisés dans ce travail ont été achetés auprès de Fluka et Merck Chemical Company et ont été utilisés sans purification.

Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur du gel de silice Merck 60 (230-400 Mesh). Les chromatographies analytiques (CCM) ont été effectuées sur plaques (épaisseur: 0.2 mm) en aluminium recouvertes de gel de silice Merck 60 F254 et ont été révélées à l'aide d'une lampe UV réglée à 254 nm.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre Shimadzu FTIR-8201 PC. Les composés solides sont examinés après pastillage dans le bromure de potassium (KBr). Les fréquences d'absorption (ν) sont exprimées en cm^{-1} .

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un dispositif à point de fusion.

Résultats et Discussion :

Dans notre travail, l'objectif est de synthétiser une nouvelle série de 1-amidoalkyl-2-quinoléine-8-ol *via* la réaction de Betti ; Elle est effectuée en présence de 1 équivalent de quinoléine-8-ol, 1.2 équivalent d'acétamide et 1.2 équivalent d'aldéhyde aromatique en milieu sans solvant. La nature de l'aldéhyde aromatique, du substituant et sa position sur le cycle aromatique influe significativement la vitesse et donc la durée de réaction. La réaction est illustrée dans le **schéma I**, Les dérivés de 1-amidoalkyl-2-quinoléine-8-ol ont été synthétisés avec bons à excellents rendements qui varient de 58 à 92%.



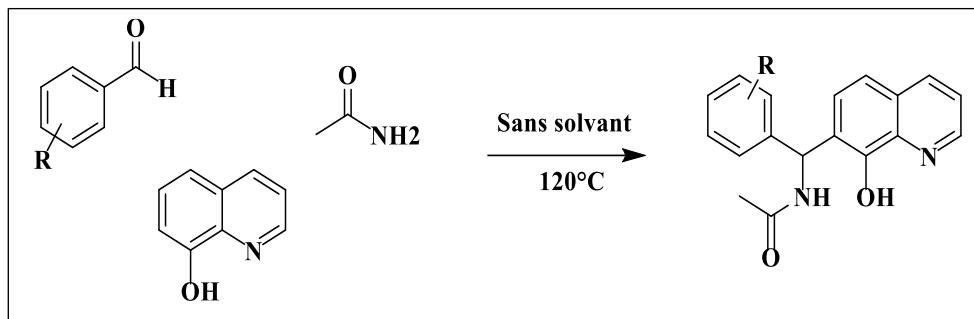


Schéma I

Conclusion :

Nous avons développé dans cette première partie une méthode simple et efficace de la réaction de condensation one pot à trois composants de Betti entre un aldéhyde, Quinoléine-8-ol et l'amide. En effet, cette synthèse en utilisant des substrats commercialement accessibles sous des conditions exemptes de solvants, a abouti à la préparation d'une large gamme de classe de molécules potentiellement actives dérivés de 1-amidoalkyl-2-quinoléine-8-ol avec de très bons rendements après des temps de réactions relativement courts. La présente méthodologie offre des avantages tels les conditions réactionnelles simples, les temps de réactions réduits, l'absence des solvants organiques ou de produits secondaires.

Mots clés: pharmaceutiques, Betti, Quinoléine-8-ol, chromatographies.

Références bibliographiques

1. Dua, R., Shrivastava, S., Sonwane, S. K., Srivastava, S. K. (2011), *Advan. Biol. Res*, 5, 120–144.
2. Singha, R. K., Balaa, R., Duvedia, R., Kumarb, S. (2015), *Iran. J. Catal*, 5, 187-205.
3. Szatmari, I., Fulop, F., (2004), *Curr. Org. Synthesis*, 1, 155- 165.
4. (a) Szatmari, I., Fulop, F. (2004), *Curr. Org. Synth*, 1, 155–165. (b) Shen, A. Y., Tsai, C. T., Chen, C. L. (1999), *Eur. J. Med. Chem*, 341, 877–882.
5. Atwal, K. S., Reilly, B. C. O., Ruby, E. P., Turk, C. F., Aberg, G., Asaad, M. M., Bergey, J. L., Moreland, S., Powell, J. R. (1987), *J. Med. Chem*, 30, 627–635.

