

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أمحمد بوقرة بومرداس
Université M'hamed Bougara de Boumerdès



Faculté des Sciences - Département de Chimie

Domaine : Science de la matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie analytique

Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Présenté et soutenu par

BOUNAFKA Hanane
GUERFI Ferial

Thème

***Synthèse et étude spectroscopique
des
Benzimidazolines et benzimidazoles***

Le 20 Septembre 2022

Devant les membres de jury :

M ^{me} DJEBARRI Baya	Maitre de conférences A	FS-UMBB	Présidente
M ^{me} KHIER Nawal	Maitre de conférences A	FS-UMBB	Promotrice
M ^{me} BOUDIEB Naima	Maitre de conférences B	FS-UMBB	Examinatrice

Année universitaire : 2021 /2022

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail avant tout à **mes chères parents**, qui ont tout sacrifié pour mon bien et qui ont éclairé ma route par leur compréhension, leur soutien. Je souhaite qu'ALLAH les garde en bonne et parfaite santé et leur donnent une longue vie.*

*À **mes chers sœurs et frères** : Amel, Nesrine, Sidali, ChamsEldine, Omar, Sarah et Rania,
Qui me font oublier tous mes soucis avec leurs douces paroles et leur charmant sourire.
Merci pour votre amour sans limite.*

***Je n'oublierai jamais la générosité illimitée de mes amies** : Chaima,
karima, Hizia, Sarah, Hakima....*

*Un grand merci au **Professeur Mohamad Amine** pour son aide et son soutien.
A mon binôme **Hanane** avec qui j'ai partagé les bons et les durs moments.
A tous ceux qui m'ont encouragé et m'ont apporté leur soutien.*

*Tous mes camarades de la promotion **2021-2022** Chimie analytique, tous mes enseignants qui
m'ont enseigné durant mes années d'études.*

FERIEL

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail : A **mes chers parents**. Je les remercie pour m'avoir donné la chance De découvrir le monde du savoir*

A mes très chères sœurs et mes très chers frères

A toute ma famille maternelle : mon oncle, ma tante, mes cousins

*A tous mes amis (es) particulièrement : **lillia, khadidja***

*A tous mes camarades de la **promotion 2021/2022 chimie analytique***

A tous mes enseignants et mes collègues qui j'ai connue durant mes années d'études

A tous ceux qui sont dans mes pensées et que je n'ai pas cité.

Hanane

REMERCIEMENTS

*En tout premier lieu, nous remercions « **ALLAH** » qui nous a donné la patience, le courage et la volonté pour accomplir ce modeste travail.*

*On commence par exprimer nos vifs remerciements à notre promotrice **M^{me} KHIER Nawal** enseignante et Maitre de conférences à l'université de Boumerdés UMBB, pour avoir proposée le sujet, pour avoir dirigée ce travail, pour ses conseils et ses encouragements continuels, ainsi que pour la très grande patience dont a fait preuve à notre égard. On est aussi également très reconnaissantes à son égard pour ses critiques avisées et les discussions que nous avons pu avoir qui ont toujours été une source d'informations et ont beaucoup contribué à nous faire avancer dans nos réflexions.*

*Nous remercions également **Madame Djebbari Baya**, de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury.*

*Nos chaleureux remerciements vont aussi à **M^{me} BOUDIEB Naima** enseignante et Maitre de conférence à l'université de Boumerdés d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

Enfin merci à tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé directement ou indirectement à l'élaboration de ce mémoire.

Résumé :

Dans ce travail nous avons isolé sélectivement de nouvelles molécules de structure amino-2-iminoaldéhydes **3** et 1,2-diiminoaldéhydes **4** dans des conditions opératoires simples, tout en prenant en considération la stœchiométrie de réactifs et l'ordre de leur ajout dans le mélange réactionnel.

Nous avons réalisé une réaction d'hétéro-cyclisation des produits **3** afin d'obtenir de nouvelles molécules benzimidazoline **5**.

La réaction d'oxydation de ces dérivés nitrés **5**, nous a permis d'élargir la série à leurs benzimidazoles déshydrogénés **6**.

Mots clés : ortho-phénylènediamine, benzimidazoline, benzimidazole.

Abstract:

In this work we selectively isolated new molecules of amino-2-iminoaldehyde **3** and 1,2-diiminoaldehyde **4** structure under simple operating conditions, while taking into consideration the stoichiometry of reagents and the order of their addition in the reaction mixture.

We performed a heterocyclization reaction of the products **3** to obtain new benzimidazolinemolecules **5**.

The oxidation reaction of these nitro derivatives **5**, allowed us to extend the series to their dehydrogenated benzimidazoles **6**.

Keywords : ortho-phenylenediamine, benzimidazoline, benzimidazole .

ملخص:

في هذا العمل، قمنا بشكل انتقائي بعزل جزيئات جديدة من أمينو-2-إمينوألدهيد **3** و 1,2-ديإمينوألدهيد **4** في ظل شروط تجريبية بسيطة، مع الأخذ في الاعتبار قياس الرواقي للكواشف والترتيب الذي تضاف به إلى مزيج التفاعل. أجرينا تفاعل دورة غير متجانسة للمنتجات **3** من أجل الحصول على جزيئات جديدة بنزيميدازولين **5**. تفاعل الأكسدة لهذه المشتقات النيتراتية **5**، سمح لنا بتوسيع السلسلة إلى بنزيميدازول نازع الهيدروجين **6**.

الكلمات المفتاحية : أونوفنيلينديأمين, بنزيميدازولين, بنزيميدازول.

TABLE DES MATIERES

Dédicace	
Remerciements	
Sommaire	
Liste des schémas	
Liste des tableaux	

Sommaire

Introduction générale	1
I .1. Rappels bibliographiques sur des benzimidazoles.....	3
I. 2. Rappel bibliographique sur l'ortho-phénylènediamine.....	9
II.1. Présentation du matériel utilisé.....	11
II.2. Produits chimiques utilisés	11
II.3. Mode opératoire d'obtention de dérivés 3	11
II.4. Mode opératoire d'obtention des dérivés 4.....	18
II.5. Mode opératoire d'obtention des dérivés 5.....	23
II.6. Mode opératoire d'obtention des dérivés 6.....	30
III.1. Synthèse des intermédiaires 3 et 4	34
III.1.1. Synthèse de la structure mono - imine 3	34
III.1.2. caractérisation spectrale de 3	35
a- RMN ¹ H et ¹³ C à 300 Mhz	35
b- Analyse de 3 par spectrométrie de masse.....	36
III.1.3. Synthèse de la structure diimine 4	37
III.1.4. caractérisation spectrale de 4 en RMN ¹ H	37
-Analyse par spectrométrie de masse de 4	38
III.2. Synthèse des benzimidazolines 5 et benzimidazoles 6	39
III.2.1. Synthèse de la structure benzimidazolines 5.....	39
III.2.2. Caractérisation spectrale de 5.....	40
a. RMN ¹ H et ¹³ C	40
b- Analyse de 5 par spectrométrie de masse.....	42
III.2.3. Synthèse de la structure benzimidazole 6	43
III.2.4. caractérisation spectrale de 6	44
a. RMN ¹ H et ¹³ C	44

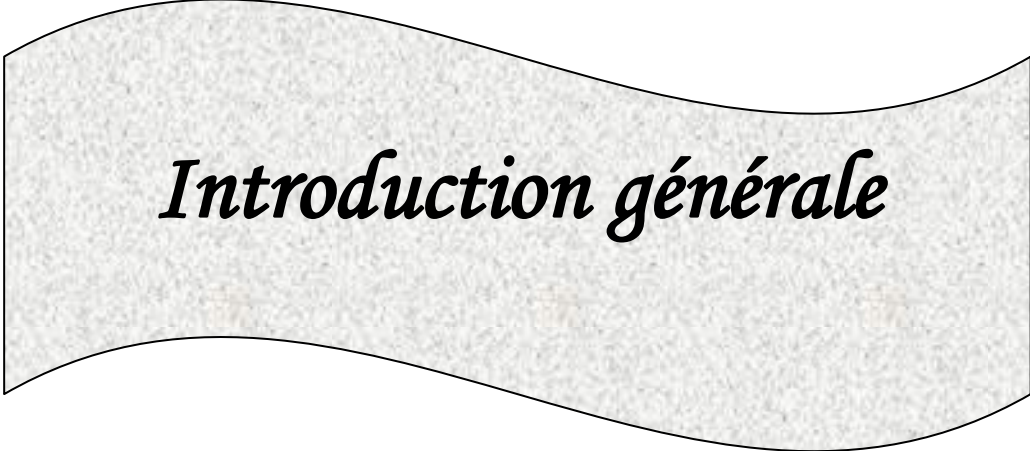
b. Analyse de 6 par spectrométrie de masse.....	45
Conclusion Générale.....	46
Références bibliographiques.....	47
Annexes.....	48

Liste des schémas :

Schéma 1 : Synthèse des intermédiaires <u>3</u> et <u>4</u>	35
Schéma 2 : Fragmentation de la mono-imine <u>3</u>	36
Schéma 3 : Fragmentation de la diimine <u>4</u>	39
Schéma 4 : Synthèse de la benzimidazoline <u>5</u>	39
Schéma 5 : Fragmentation de la benzimidazoline <u>5</u>	42
Schéma 6 : Synthèse de la benzimidazole <u>6</u>	43
Schéma 7 : Fragmentation du dérivé <u>6</u>	45

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Propriétés physiques des produits <u>3</u>	35
Tableau 2 : Caractérisation spectrale RMN ¹ H, RMN ¹³ C des dérivés <u>3</u>	35
Tableau 3 : Rendements et points de fusion des dérivés <u>4</u>	37
Tableau 4 : Rendements et points de fusion des dérivés <u>5</u>	41
Tableau 5 : Caractérisation spectrale RMN ¹ H, RMN ¹³ C des dérivés <u>5</u>	42
Tableau 6 : Rendements et points de fusion des dérivés <u>6</u>	43
Tableau 7 : Caractérisation spectrale RMN ¹ H, RMN ¹³ C des dérivés <u>6</u>	44



Introduction générale

Introduction générale

Les molécules hétérocycliques sont des composés cyclique dans lesquels un ou plusieurs atomes de carbone constituant le cycle sont remplacés par un hétéroatome, le plus souvent l'azote. Les hétérocycles azotés constituent un intérêt particulier, de par leurs divers modes de synthèse et pour leurs propriétés remarquables.

Ces motifs structuraux sont couramment rencontrés en synthèse organique, ils sont très utilisés dans le traitement des maladies cardiovasculaires et les maladies cancéreuses [1,2].

Les travaux actuels pour la synthèse des molécules hétérocycliques vont éventuellement conduire vers des produits très diversifiés et des composés d'intérêt pharmaceutique et thérapeutique, par la mise en œuvre de réactifs simple et très peu couteux et des expérimentales commodes [3,4].

Pour cela notre travail de recherche est divisé en trois chapitres :

* Le premier chapitre expose quelques généralités sur l'ortho-phénylènediamine ainsi que la synthèse des benzimidazols.

* Le deuxième chapitre est basé sur une nouvelle méthode d'accès au dérivés de la structure benzimidazolins et benzimidazoles.

* Le troisième chapitre est consacré à la présentation des résultats obtenus ainsi que leurs interprétations et discussion.

Enfin, nous terminerons ce travail par une conclusion générale.

Chapitre I :
Rappels bibliographiques sur la
synthèse des benzimidazoles

I.1. Rappels bibliographiques sur des benzimidazoles

Les dérivés de la structure benzimidazole possèdent un large éventail d'applications, ils se comptent parmi les composés hétérocycliques à cinq chaînons azotés en position 1 et 3 [5]. C'est une classe à laquelle appartiennent plus d'un cinquième des médicaments les plus vendus au monde, tel que le candésartan, l'oméprazole, l'albendazole, l'enviradine et le thiabendazole... [6].

Ils possèdent une structure comportant un noyau imidazole fusionné en position 4 et 5 à un noyau aromatique. La présence d'un azote de type pyridine et celle d'un azote de type pyrrole lui confère à la fois un caractère basique et acide (figure 1).

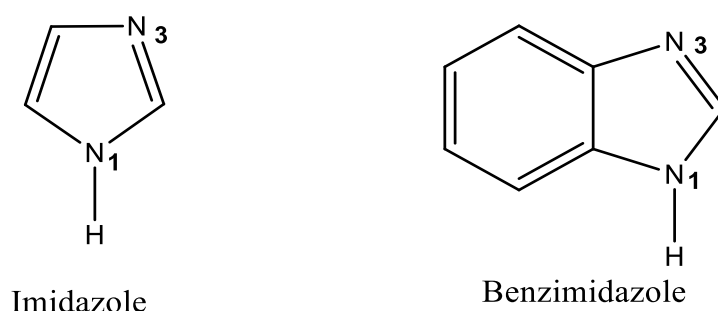


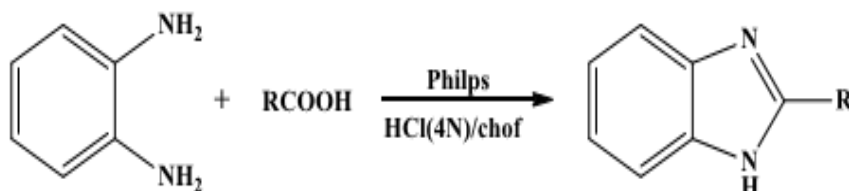
Figure 1

Structure de l'imidazole et de la benzimidazole

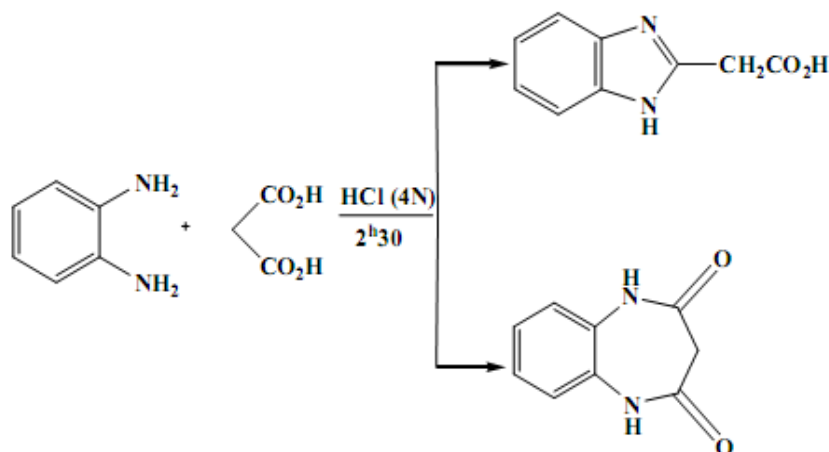
La synthèse des composés benzimidazoles faisait et fait toujours l'objet de nombreux travaux dus à un très large spectre d'activités pharmacologiques possibles, citons par exemple : une activité anti cancéreuse en inhibant la prolifération cellulaire [5] on la topoisomérase II comme agent intercalant de l'ADN [4]. Une activité anti bactérienne et anti fongique [7], une activité anti allergique [8] et une activité au niveau du système nerveux central [9].

Ces molécules sont préparées, selon plusieurs méthodes comme rapportées dans la littérature.

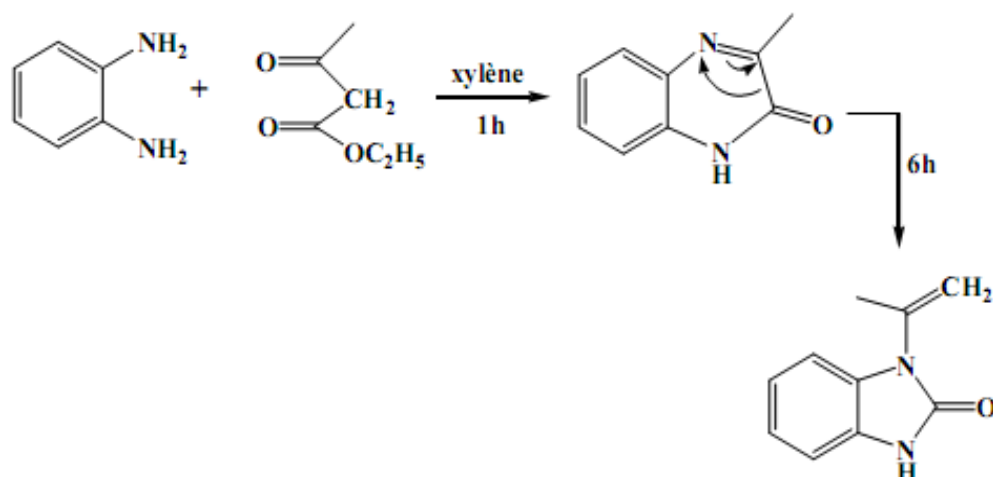
Philips [10] a étudié la réaction de condensation, mole à mole, de l'ortho-phénylènediamine avec les acides carboxyliques dans l'acide chlorhydrique (4N). Il a obtenu les 2-alkylbenzimidazoles correspondants.



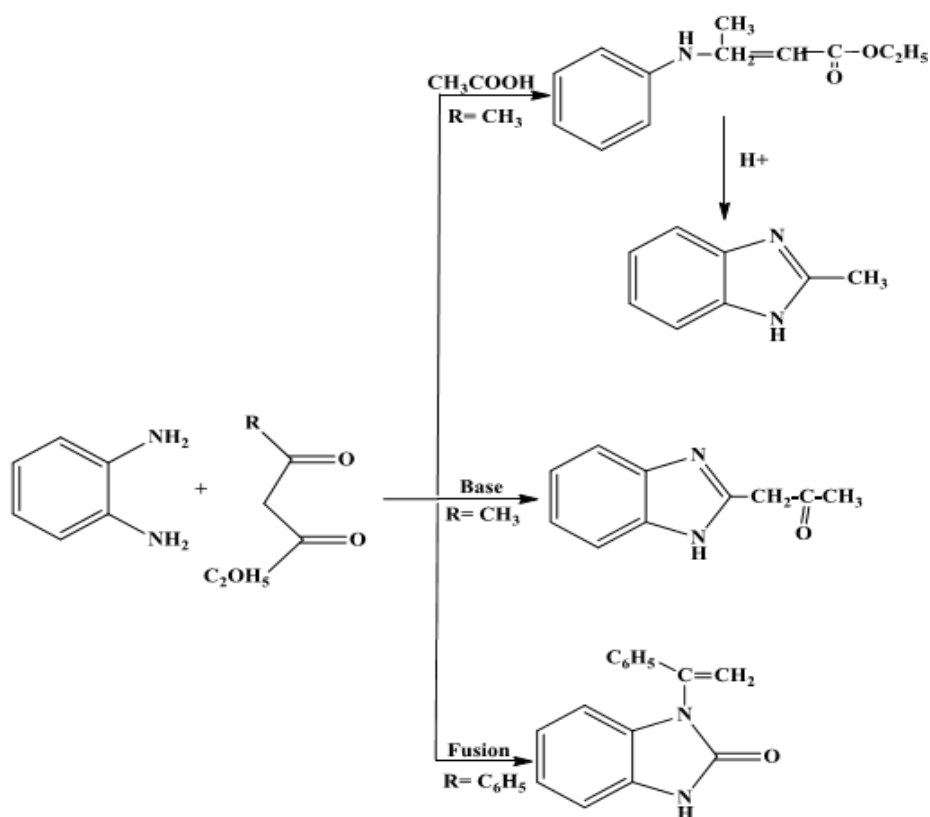
Lankaddem [11.12], en utilisant les mêmes conditions opératoires que Phillips, a isolé simultanément la benzimidazole et la benzodiazépin-2,4-dione.



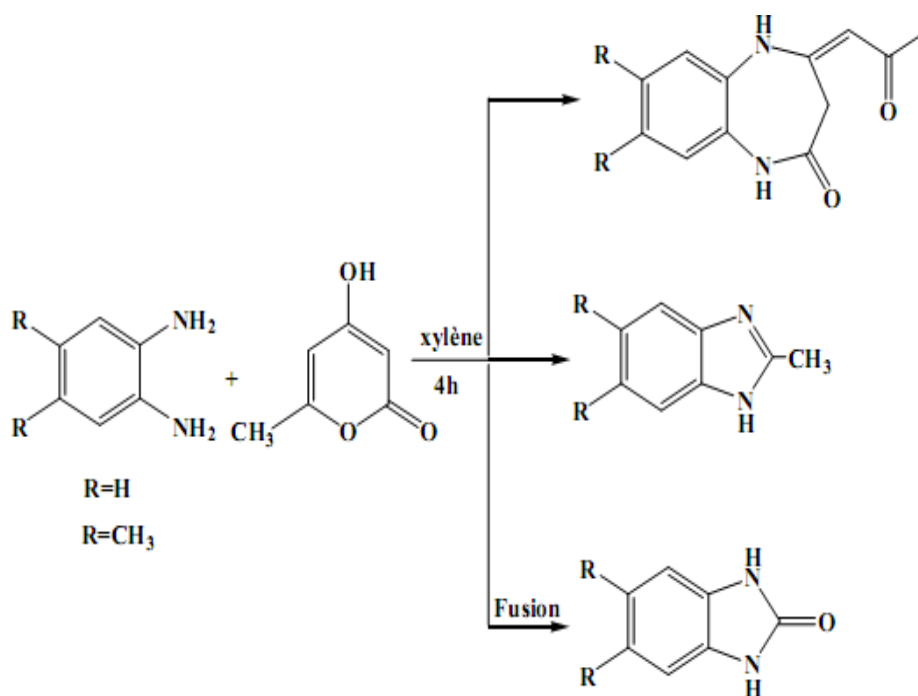
De même Rossi et al, [13], en prolongeant la durée de la réaction mettant en jeu l'ortho-phénylènediamine et l'acétylacétate d'éthyle dans le xylène à reflux, pendant six heures, obtiennent par transposition sigmatropique de la diazépine, la formation de la (α -méthylvinyl) benzimidazolin-2-one.



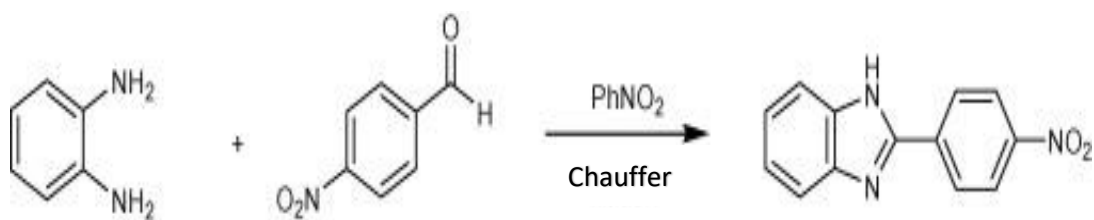
D'autres auteurs [14], en étudiant l'action de l'ortho-phénylènediamine sur l'acétylcétate d'éthyle dans des conditions diverses, ont obtenus des benzimidazoles comme suit.



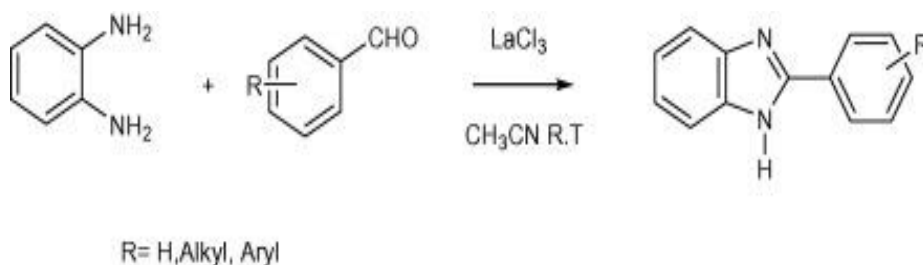
Par contre en étudiant la réactivité de l'ortho-phénylènediamine sur la γ -pyrone dans le xylène à reflux pendant 4 heures, les auteurs [14] isolent à côté des benzimidazoles des benzodiazépines.



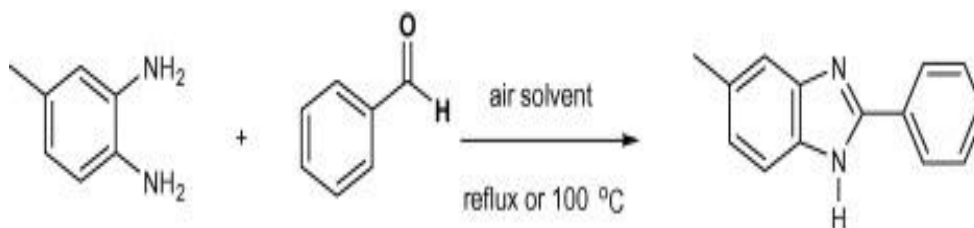
Mann et al [15] ont utilisé un mélange de phénylènediamine substitué et non substitué et un aldéhyde approprié dans le nitrobenzène à 140°C. Le mélange a été refroidi et filtré après addition d'eau pour obtenir une benzimidazole, comme suit :



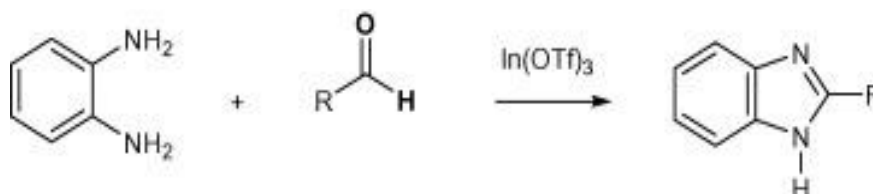
Venkateswarlu et al, [16] ont aussi réalisé la synthèse de la benzimidazole à partir de l'ortho-phénylènediamine et une variété d'aldéhydes en présence de chlorure de lanthane (10% en mole) dans l'acétonitrile et à température ambiante.



Lin et al, [17] ont développé une nouvelle synthèse en une seule étape des dérivés de la benzimidazole en réalisant une condensation entre le phénylènediamine et l'aldéhyde en présence de l'air comme oxydant.



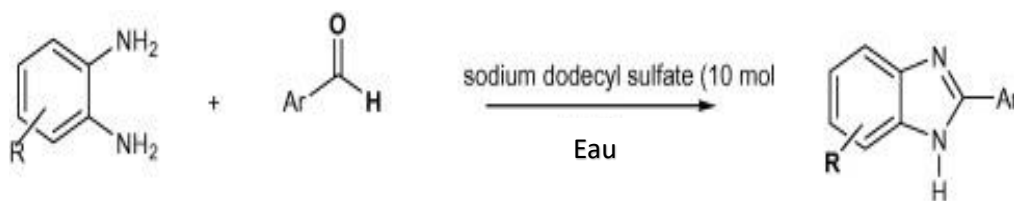
Rushi et al, [18] ont rapporté un protocole propre et efficace pour la synthèse de la 2-benzimidazole substitués avec d'excellent rendements en une seule étape, à partir de l'ortho-phénylènediamine et l'aldéhyde en présence d'une quantité catalytique d'indium triflate [In(OTf)₃] et à température ambiante.



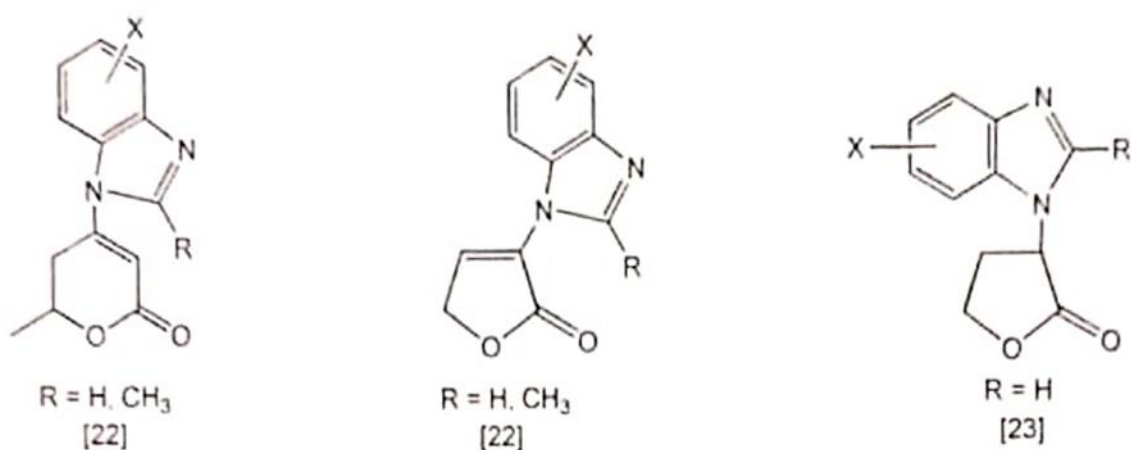
Birajdar et al, [19] ont fait une approche douce et efficace pour la synthèse de cycle benzimidazole par cyclisation oxydante de l'ortho-phénylènediamine et différents aldéhydes en utilisant le dioxanedibromure, comme réactif.



Pardeshi et al, [20] ont trouvé une méthode simple, efficace et sélective pour la synthèse de la benzimidazole 2-aryle par réaction de l'ortho-phénylènediamine avec les aldéhydes d'aryle dans un milieu aqueux en présence de dodécylsulfate de sodium.

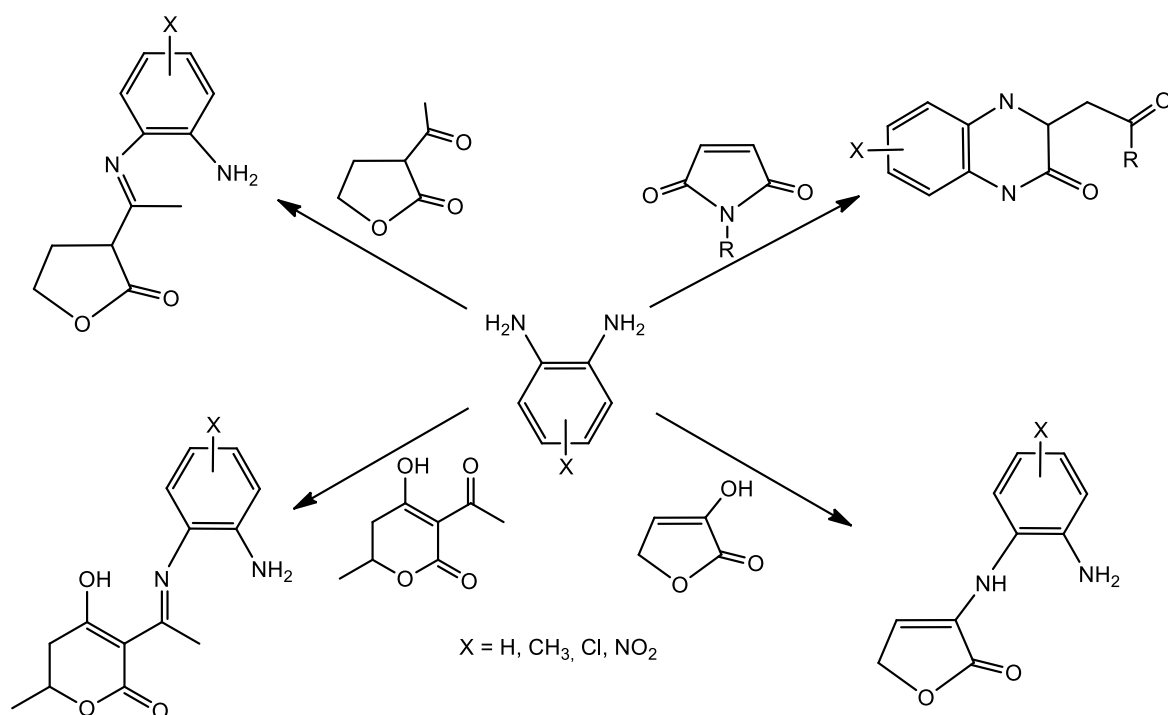


Cette représentation bibliographique de synthèses des benzimidazoles est une continuité des travaux antérieurs de nos recherches, sont explicités par le schéma ci-contre :



I. 2. Rappel bibliographique sur l'ortho-phénylènediamine

L'ortho-phénylènediamine est un synthon très intéressant en synthèse hétérocyclique. C'est un réactif 1,2-binucléophile susceptible de réagir avec les électrophiles pour donner divers systèmes hétérocycliques azotés benzocondensés. Il se présente sous la formule chimique $C_6H_4(NH_2)_2$, ses isomères sont la phénylhydrazine, métaphénylènediamine et la paraphénylènediamine. L'ortho-phénylènediamine et ses dérivés sont souvent engagés dans des réactions catalysées par des métaux métalliques à température ambiante ou à chaud dans les conditions conventionnelles ou sous micro-ondes. Ses dérivés monosubstitués sur le noyau benzénique conduisent à des isomères selon les sens d'attaques nucléophiles des groupements amines sur les centres électrophiles de l'agent de cyclisation. Nous résumons quelques réactions avec l'ortho-phénylènediamines qui ont permis d'isoler des intermédiaires réactionnels, types Imines et Enaminones comme suit :



Chapitre II :
Partie expérimentale.

II.1. Présentation du matériel utilisé

Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés à 300 MHz, sur un appareil Bruker AC 400.

Les produits ont été analysés dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) avec, comme référence interne, le tétraméthylsilane (TMS).

Les spectres RMN ^{13}C ont été enregistrés à 75 MHz dans le mode spin J-modulé, à l'aide d'un appareil Bruker DPX 250. Les produits ont été analysés dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) avec, comme référence interne, le tétraméthylsilane (TMS).

Les spectres de masse (SM) ont été réalisés sur un spectromètre Nermag R 10-10C avec le mode d'ionisation par impact électronique à 70 eV.

Les points de fusions (pf) ont été mesurés sur un appareil Bank Kofler HEIZBANK type WME 50-260°C, préalablement étalonné, et ne sont pas corrigées.

Le rendement (Rdt) a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$Rdt = \frac{M}{Mt} * 100$$

Rdt : rendement

M : masse de produit obtenue

Mt : la masse totale

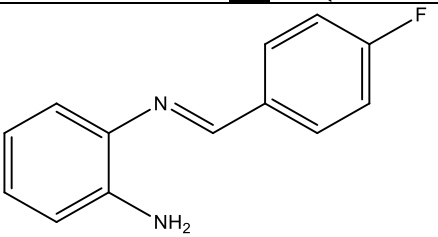
Toutes nos réactions ont été suivies par la chromatographie sur couche mince (CCM).

II.2. Produits chimiques utilisés

Tous les produits chimiques commerciaux ont été employés sans aucune purification.

II.3. Mode opératoire d'obtention de dérivés 3

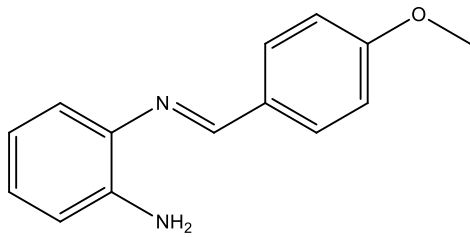
Dans 20 ml d'éthanol contenant 10^{-2} moles d'ortho-phénylènediamine 1, on ajoute goutte à goutte un équivalent d'aldéhyde 2. Le mélange réactionnel ainsi est maintenu sous agitation magnétique à température ambiante pendant 2 heures. La filtration sous vide permet l'obtention du composé 3a.

Dérivé 3a : N-(4-fluorobenzylidene) benzene-1,2-diamine	
	Rdt = 63%
	Pf = 165-167°C
	M(C ₁₃ H ₁₃ FN ₂) = 214 g/mol
	Aspect : solide jaune

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 6.29-7.18 (m, 8H, Harom) ; 7.37 (s, 2H, NH₂) ; 8.21 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 108, 111, 114, 117, 119, 120, 123, 124 (Hcaom) ; 135, 137, 140, 156, (Cq) ; 159 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 214 (27%), 197 (39%) ; 118 (21%).

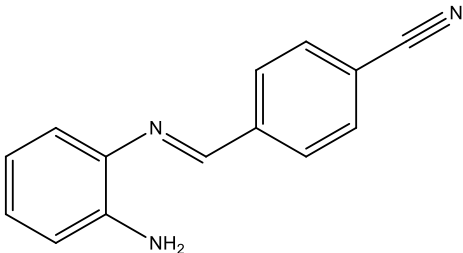
Dérivé 3b : N-(4-methoxybenzylidene) benzene-1,2-diamine	
	Rdt = 69%
	Pf = 171-173°C
	M (C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O) = 226 g/mol
	Aspect solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 3 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 3.89 (s, 3H, O-CH₃) ; 6.27-7.51 (m, 8H, Harom) ; 7.85 (s, 2H, NH₂) ; 8.45 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 46 (H₃C-O), 108, 110, 115, 117, 118, 119, 122, 123, (Hcaom) ; 134, 137, 140, 150, (Cq) ; 160 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 226 (35%), 209 (7%) ; 195 (13%) ; 118 (44%).

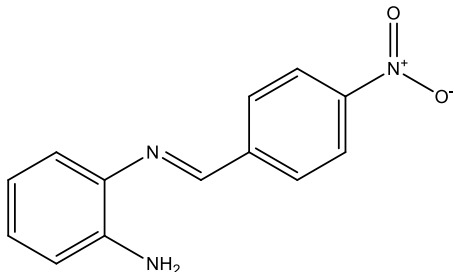
Dérivé 3c : 4-[(2-aminophenylimino)methyl] benzonitrile	
	Rdt =59
	Pf = 175-177°C
	M (C₁₄H₁₁N₃) = 221 g/mol
	Aspect solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 4 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 4.21 (s, 2H, NH₂) ; 6.33-7.31 (m, 8H, Harom); 8.59 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 105, 107, 111, 113, 122, 125, 125, 127 (H_{Caom}) ; 121, 126, 135, 137, 139, (C_q) ; 160 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 221 (59%), 194 (16%) ; 118 (23%).

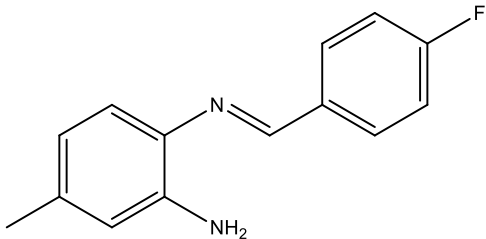
Dérivé 3d : N-(4-nitrobenzylidene) benzee-1,2-diamine	
	Rdt =53
	Pf = 183-185°C
	M (C₁₃H₁₁N₃O₂) = 241 g/mol
	Aspect : solide rouge

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 5 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 5.32 (s, 2H, NH₂) ; 6.31-7.34 (m, 8H, Harom) ; 8.75 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 107, 109, 111, 113, 124, 126, 129,131 (H_{Caom}) ; 134, 139, 140, 148, (C_q) ; 158 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 241 (59%), 195 (38%) ; 118 (19%).

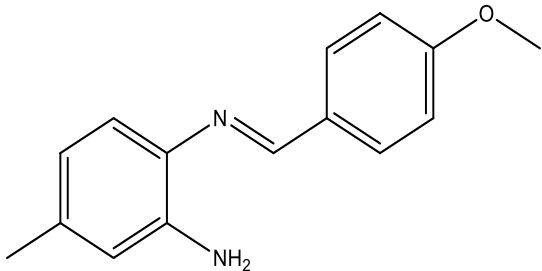
Dérivé 3e : N-(4-fluorobenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-diamine	
	Rdt =64 Pf = 178-180°C M (C₁₄H₁₃FN₂) = 228 g/mol Aspect : solide blanc

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 3 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 3.21 (s, 3H, CH₃) ; 6.11-7.13 (m, 7H, Harom) ; 6.87 (s, 2H, NH₂) ;8.14 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 27(CH₃) ; 106, 109, 112, 123, 124, 126, 129,128 (HCaom) ; 132, 135, 137, 141, 154 (Cq) ; 158 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 228 (67%), 211 (25%) ; 117 (22%).

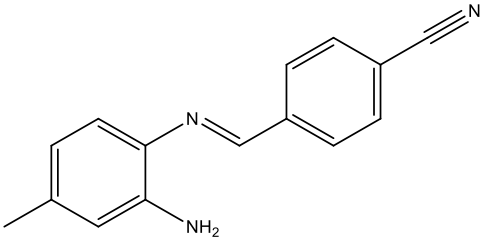
Dérivé 3f : N-(4-methoxybenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-diamine	
	Rdt =75 Pf = 185-187°C M (C₁₅H₁₆N₂O) = 240 g/mol Aspect : solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 2 heures 30 minutes.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 3.19 (s, 3H, CH₃) ; 3.81 (s, 3H, O-CH₃) ; 6.22-7.11 (m, 7H, Harom) ; 7.22 (s, 2H, NH₂), 8.39 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 26 (CH₃) ; 105 ; 107, 110, 115, 117, 119, 120 (HCaom) ; 132, 136, 138, 141, 149, (Cq) ; 159 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 240 (53%), 208 (14%) ; 133 (8%).

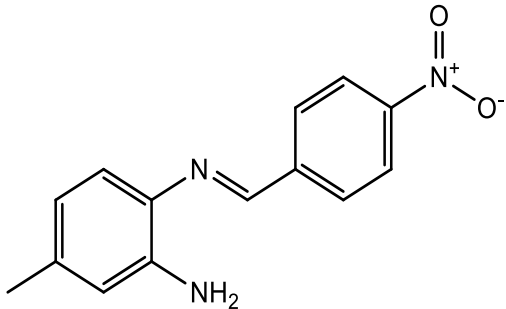
Dérivé 3g : N-(4-cyanobenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-diamine	
	Rdt = 65 Pf = 188-190°C M (C₁₅H₁₃N₃) = 235 g/mol Aspect : solide jaune-vert

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 2 heures 15 minutes.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 3.17 (s, 3H, CH₃) ; 4.76 (s, 2H, NH₂) ; 6.32-7.36 (m, 7H, Harom) ; 8.41 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 27 (CH₃) ; 105 ; 107, 109, 121, 122, 128, 129 (H_{Caom}) ; 119, 123, 136, 133, 139, 140, (C_q) ; 158 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 235 (42%), 208 (21%) ; 133 (11%) ; 117 (14%).

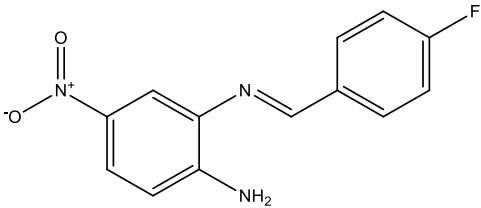
Dérivé 3h : N-(4-nitrobenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-dianine	
	Rdt = 59 Pf = 193-195°C M (C₁₄H₁₃N₃O₂) = 255 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 4 heures 30 minutes.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 3.15 (s, 3H, CH₃) ; 6.07 (s, 2H, NH₂) ; 6.35-7.42 (m, 7H, Harom) ; 8.89 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 29 (CH₃) ; 106 ; 109, 111, 123, 124, 127, 128 (H_{Caom}) ; 135, 137, 140, 141, 150, (C_q) ; 159 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 255 (66%), 209 (32%) ; 117 (24%).

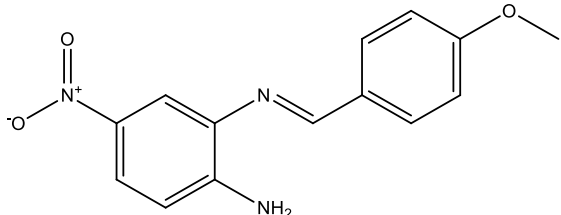
Dérivé 3j : N-(4-fluorobenzylidene)-5-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =55 Pf = 191-193°C M (C₁₃H₁₀FN₃O₂) = 259 g/mol Aspect : solide jaune clair

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 4 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 6.38-7.85 (m, 7H, Harom) ; 8.37 (s, 2H, NH₂) ; 9.06 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 115 ; 118, 120, 122, 124, 125, 127 (H_{Caom}) ; 136, 138, 141, 146, 154, (C_q) ; 158 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 259 (34%), 213 (27%) ; 118 (19%).

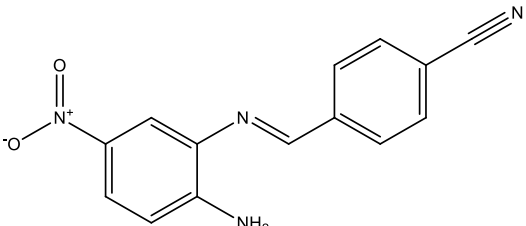
Dérivé 3j :N-(4-methoxybenzylidene)-5-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =66 Pf = 195-197°C M (C₁₄H₁₃N₃O₃) = 271 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 3 heures 20 minutes.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 3.92 (s, 3H, O-CH₃) ; 6.41-7.95 (m, 7H, Harom) ; 6.46 (s, 2H, NH₂) ; 9.13 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 41 (O-CH₃) ; 113 ; 115, 117, 119, 120, 123, 124 (H_{Caom}) ; 135, 139, 140, 149, 151, (C_q) ; 159 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 271 (35%), 225 (20%) ; 164 (17%) ; 118 (8%).

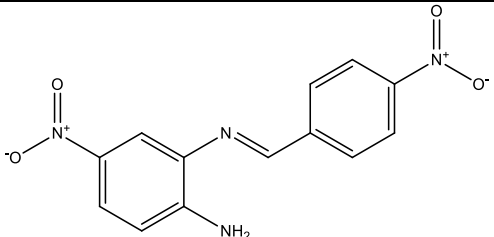
Dérivé 3k : N-(4-cyanobenzylidene)-5-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =57 Pf = 199-201°C M (C₁₄H₁₀N₄O₂) = 266 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 5 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 5.02 (s, 2H, NH₂) ; 6.75-8.06 (m, 7H, Harom) ; 8.69 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 113 ; 115, 118, 120, 122, 126,128 (HCaom) ; 119, 122, 137, 138, 142, 146 (Cq) ; 160 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 266 (31%), 239 (44%) ; 220 (27%) ; 117 (29%).

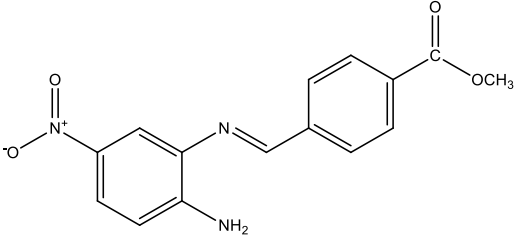
Dérivé 3l : N-(4-nitrobenzylidene)-5-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =53 Pf = 203-205°C M (C₁₃H₁₀N₄O₄) = 286 g/mol Aspect : solide rouge

Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 6 heures 30 minutes.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 6.76-8.08 (m, 7H, Harom) ; 6.93 (s, 2H, NH₂) ; 9.02 (s, 1H, N=C-H).

-R.M.N ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm:114; 117, 119, 123, 124, 127, 130 (HCaom); 139, 140, 141, 148, 151 (Cq); 160 (-C=N).

-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 284 (49%), 238 (25%) ; 192 (33%) ; 117 (38%).

Dérivé 3m : (E)-methyl4-(((2-amino-5-nitrophenyl)imino)methyl)benzoate	
	Rdt = 60
	Pf = 200-203°C
	M (C₁₅H₁₃N₃O₄) = 299 g/mol
	Aspect : solide rouge

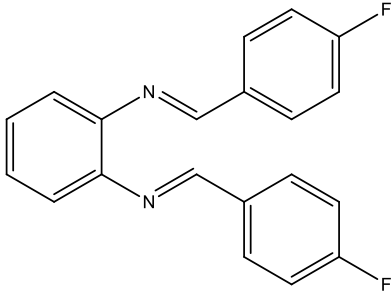
Produit obtenu de la même manière que celle de **3a** avec un temps d'agitation de 6 heures.

- R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ/ppm : 7.93-8.23 (m, 7H, Harom) ; 6.84 (s, 2H, NH₂) ; 8.97 (s, 1H, N=C-H) ; 3.24 (s, 3H, OCH₃).

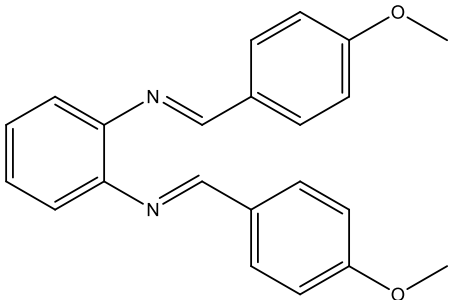
-S.M. (70eV), m/z : M⁺ = 299 (30%), 252 (14%) ; 118 (37%).

II.4. Mode opératoire d'obtention des dérivés **4**

Dans 20 ml d'éthanol contenant deux équivalent d'aldéhyde **2** on ajoute goutte à goutte 10⁻² moles d'ortho-phenylenediamine**1**. Le mélange réactionnel ainsi formé est maintenu sous agitation magnétique à température ambiante pendant 2 heures. La filtration sous vide permet l'obtention de composé **4a**.

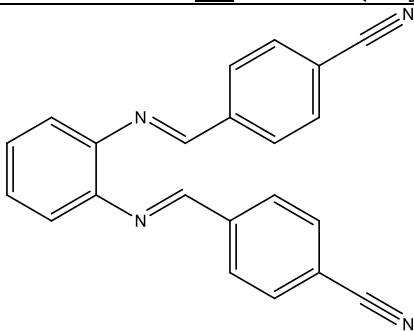
Dérivé 4a : N,N-bis(4-fluorobenzilidene)benzene-1,2-diamine	
	Rdt = 91%
	Pf = 187-189°C
	M (C₂₀H₁₄F₂N₂) = 320 g/mol
	Aspect : solide jaune

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 7.19-7.41 (m, 12H, Harom) ; 9.17 (s, 2H, N=c-H).

Dérivé 4b : N,N-bis(4-methoxybenzylidene)benzene-1,2-diamine	
	Rdt = 87% Pf = 190-192°C M (C₂₂H₂₀N₂O₂) = 344 g/mol Aspect : solide jaune

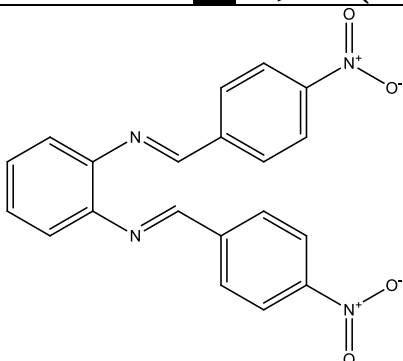
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 20 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.78 (s, 6H, O-CH₃) ; 6.83-7.62 (m, 12H, Harom) ; 9.08 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4c : N,N-bis(4-cyanobenzylidene)benzene-1,2-diamine	
	Rdt = 78% Pf = 194-196°C M (C₂₂H₁₄N₄) = 334 g/mol Aspect : solide orange

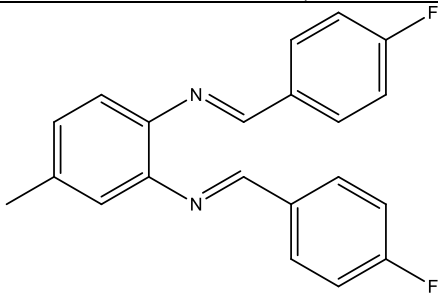
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 40 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 6.93-7.47 (m, 12H, Harom) ; 9.36 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4d : N,N-bis(4-nitrobenzylidene)benzene-1,2-diamine	
	Rdt = 73% Pf = 197-199°C M (C₂₀H₁₄N₄ O₄) = 374 g/mol Aspect : solide orange

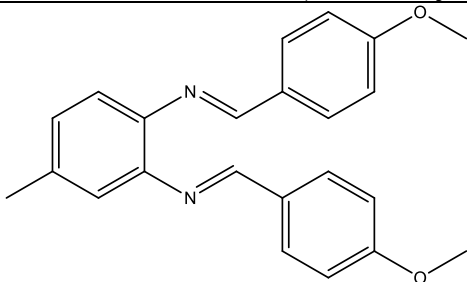
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 1 heures.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 6.95-7.56 (m, 12H, Harom) ; 9.47 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4e : N,N-bis(4-fluorobenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-diamine	
	Rdt =87% Pf = 199-201°C M (C₂₂H₁₆ F₂N₂) = 334 g/mol Aspect : solide blanc

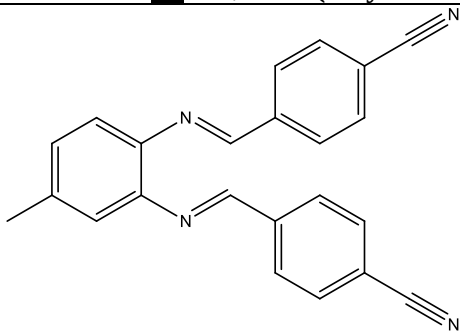
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 45 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 6.83-7.97 (m, 11H, Harom) ; 9.46 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4f : N,N-bis(4-methoxybenzylidene)-4-methylbenzene-1,2,diamine	
	Rdt =89% Pf = 105-207°C M (C₂₃H₂₂N₄O₂) = 358 g/mol Aspect : solide jaune

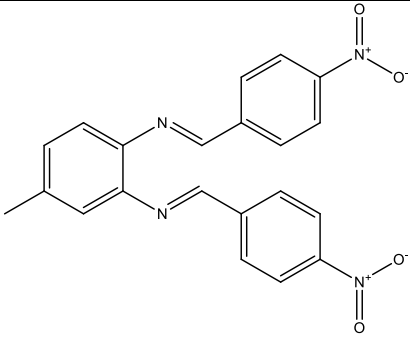
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 45 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 2.81 (s, 3H, CH₃) ; 3.85 (s, 3H, O-CH₃) ; 6.74-7.28 (m, 11H, Harom) ; 9.26 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4g : N,N-bis(4-cyanobenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-diamine	
	Rdt =73% Pf = 209-211°C M (C₂₃H₁₆ N₄) = 348 g/mol Aspect : solide jaune vert

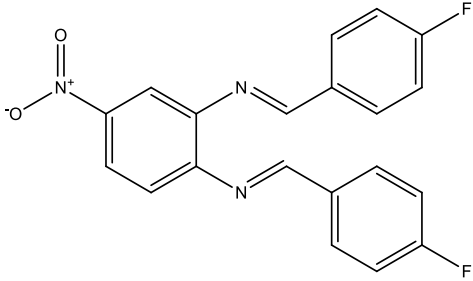
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 1 heures.

-R.M.N. ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ/ppm : 2.79 (s, 3H, CH_3) ; 6.72-7.38 (m, 11H, Harom) ; 9.34 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$).

Dérivé 4h : N,N-bis(4-nitrobenzylidene)-4-methylbenzene-1,2-diamine	
	Rdt = 63% Pf = 214-216°C M ($\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$) = 388 g/mol Aspect : solide rouge clair

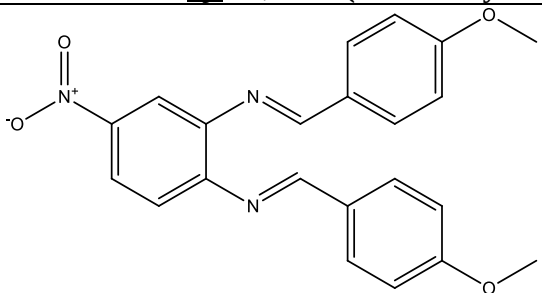
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 1 heures et 15 minutes.

-R.M.N. ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ/ppm : 2.73 (s, 3H, CH_3) ; 6.76-7.42 (m, 11H, Harom) ; 9.37 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$).

Dérivé 4i : N,N-bis(4-fluorobenzylidene)-4-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt = 65% Pf = 209-211°C M ($\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2$) = 365 g/mol Aspect : solide jaune

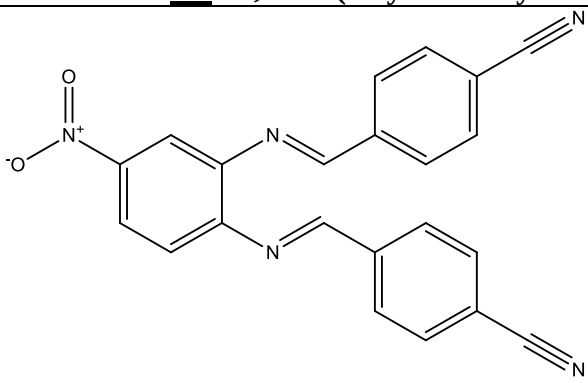
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 1 heures 25 minutes.

-R.M.N. ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ/ppm : 6.59-7.45 (m, 11H, Harom) ; 9.34 (s, 2H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$).

Dérivé 4j : N,N-bis(4-methoxybenzylidene)-4-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =69%
	Pf = 217-219°C
	M (C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄) = 389 g/mol
	Aspect : solide orange

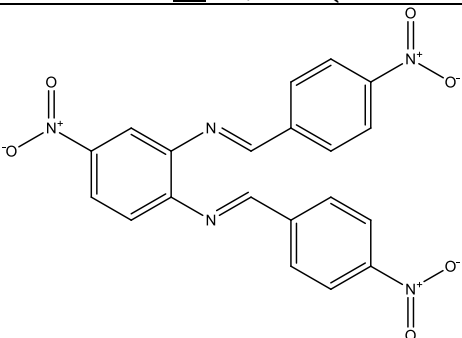
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 1 heures 10 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.84 (s, 3H, O-CH₃) ; 6.47-7.85 (m, 11H, Harom) ; 9.37 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4k : N,N-bis(4-cyanobenzylidene)-4-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =59%
	Pf = 221-223°C
	M (C ₂₂ H ₁₃ N ₅ O ₂) = 379 g/mol
	Aspect : solide orange

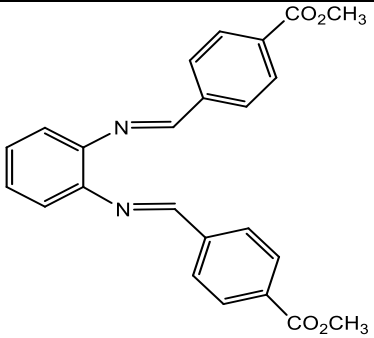
Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 1 heures 50 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 6.81-7.93 (m, 7H, Harom) ; 9.41 (s, 2H, N=C-H).

Dérivé 4l : N,N-bis(4-nitrobenzylidene)-4-nitrobenzene-1,2-diamine	
	Rdt =57% Pf = 225-227°C M (C₂₀H₁₃ N₅O₆) = 419 g/mol Aspect : solide rouge

Produit obtenu de la même manière que celle de **4a** avec un temps d'agitation de 2 heures 30 minutes.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 6.83-7.97 (m, 11H, Harom) ; 9.46 (s, 2H, N=C-H).

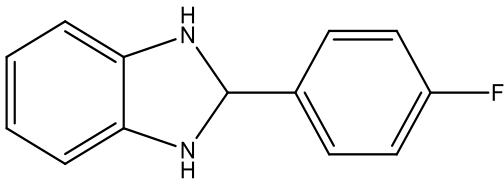
Dérivé 4m : dimethyl 4,4'-((1E, 1'E)-(1,2-phenylenebis (azanylidene))bis(methanylydene))dibenzoate.	
	Rdt =55% Pf = 220-222°C M (C₂₄H₂₀N₂O₄) = 400 g/mol Aspect : solide rouge

Produit obtenu de la même manière que celle de **4a**.

-S.M. (70 eV), m/z : M⁺ = 400 (20%), 254 (85%), 282 (100%).

II.5. Mode opératoire d'obtention des dérivés **5**

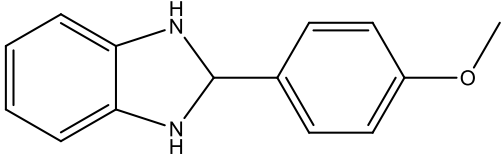
Dans une solution de 20 ml d'éthanol contenant 10⁻² moles du composé 3 on ajoute deux gouttes d'acide sulfurique concentré. Le mélange réactionnel ainsi formé est maintenu sous reflux pendant 6 heures. La filtration sous vide permet l'obtention du composé **5a**

Dérivé 5a : 2-(4-fluorophenyl) -2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 58% Pf = 217-219°C M (C₁₃H₁₁FN₂) = 214 g/mole Aspect : solide jaune

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 4.57 (s , 2H , 2NH) ; 5.10 (s,1H,CH) ; 6.33-7.21 (m , 8H , Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃ , 75 MHz) δ/ppm : 74 (CH) ; 112 , 113 , 115 , 117 , 119, 122 , 123 , 124 , (Hcarom) ; 136; 138 ; 156 (Cq) .

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =214 (36%), 118 (28%).

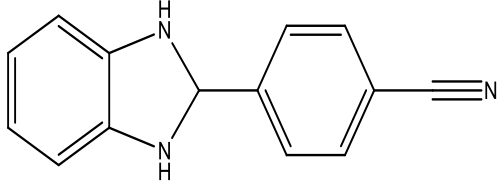
Dérivé 5b : 2-(4-methoxyphenyl) –2,3dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 63% Pf = 222-224 °C M (C₁₄H₁₄N₂O) = 226 g/mol Aspect : solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de **5a**, avec un temps de reflux de 5 heures.

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.91 (s,3H,H₃ C-O); 4.61 (s , 2H ,2NH) ; 5.07 (s , 1H , CH) ; 6.34-6.9 (m,8H , Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 39 (CH₃–O) ; 73 (CH) ; 110, 112, 114, 117, 119, 121, 123, 124, (Hcarom) ; 134 ; 135 ; 153 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =226 (27%), 195 (49%), 118 (31%).

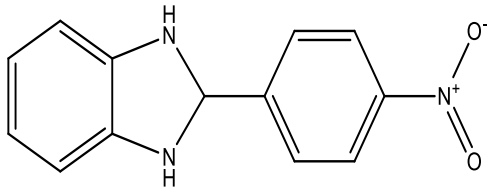
Dérivé <u>5c</u> : 2-(4-cyanophenyl) -2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 49% Pf = 229-231 °C M (C₁₄H₁₁N₃) = 226 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de 7 heures.

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 5.02 (s , 2H , 2NH) ; 5.27 (s , 1H , CH) ; 6.38-8.11 (m, 8H , Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃ , 75 MHz) δ/ppm : 73 (CH) ; 116 , 117 , 119, 120, 121, 122 , 124 , 126 , (HCarom) ; 123 ; 125 ; 137 , 141 (Cq) .

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 221 (24%), 183 (29%), 118 (67%).

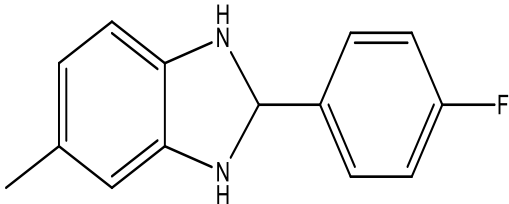
Dérivé <u>5d</u> : 2-(4-nitrophenyl) -2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 41% Pf = 232-234 °C M (C₁₃H₁₁N₃ O₂) = 241 g/mol Aspect : solide rouge brique

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de 9 heures.

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 5.01 (s , 2H , 2NH) ; 5.34 (s, 1H, CH) ; 6.39-8.17 (m , 8H , Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃ , 75 MHz) δ/ppm : 74 (CH) ; 117 , 118 , 119 , 120 , 121 , 122 , 123 , 124 , 125 , 126, 127 (Hcarom) ; 137 ; 143 ; 147 (Cq) .

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 241 (47%), 197 (15%), 118 (26%).

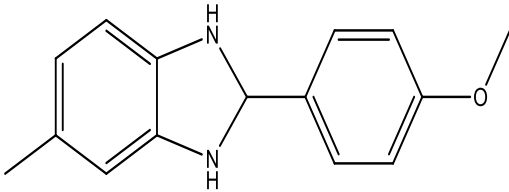
Dérivé <u>5e</u> : 2-(4-fluorophenyl)-5-methyl-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 69% Pf = 224-226 °C M (C₁₄H₁₃FN₂) = 228 g/mol Aspect : solide blanc

De la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de 6 heures. Produit obtenu

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.16 (s, 3H, CH₃) ; 4.38 (s, 2H, 2NH) ; 5.11 (s, 1H, CH) ; 6.18-7.01 (m, 7H, Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 28 (CH₃) / 73 (CH) ; 109, 111, 113, 117, 118, 120, 121, (HCarom) ; 132 ; 134 ; 137 ; 138 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 228 (32%), 133 (57%), 117 (9%).

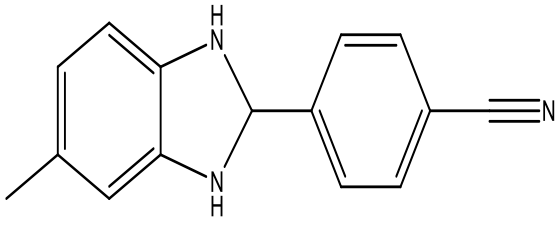
Dérivé <u>5f</u> : 2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 81% Pf = 225-227 °C M (C₁₅H₁₆FN₂O) = 240 g/mol Aspect : solide jaune-Blanc

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de 5 heures.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.17 (s, 3H, CH₃) ; 3.84 (s, 3H, H₃C-O) ; 4.53 (s, 2H, 2NH) ; 5.04 (s, 1H, CH) ; 6.17-6.77 (m, 7H, Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 27 (CH₃) / 41 (CH₃O) ; 72 (CH) ; 108, 109, 111, 113, 115, 117, 118, 119, (HCarom) ; 131, 133, 135 ; 137, 148 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 240 (38%), 220 (15%), 133 (68%), 117 (19%).

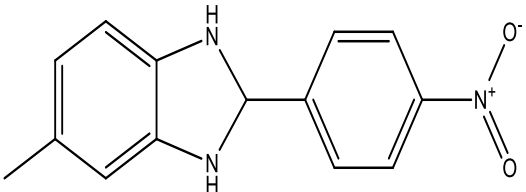
Dérivé 5g : 2-(4-cyanophenyl)-5-methyl-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 72% Pf = 227-229 °C M (C₁₅H₁₃N₃) = 235 g/mol Aspect : solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de **5a**, avec un temps de reflux de 7 heures.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.16 (s, 3H, CH₃); 4.09 (s, 2H, 2NH); 5.59 (s, 1H, CH); 6.36-7.85 (m, 7H, Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 27 (CH₃); 71 (CH); 109, 110, 112, 120, 121, 123, 125, (HCarom); 121; 125, 130; 134; 137; 142 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z; M⁺ = 235 (38%), 220 (15%), 133 (68%), 117 (19%).

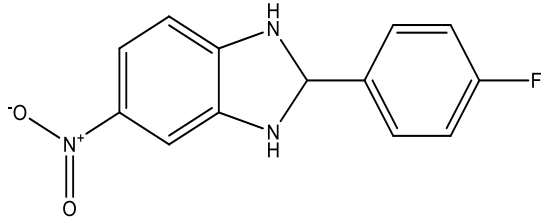
Dérivé 5h : 2-(4-nitrophenyl)-5-methyl-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 65% Pf = 231-233 °C M (C₁₄H₁₃N₃O₂) = 255 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de **5a**, avec un temps de reflux de 8 heures.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.18 (s, 3H, CH₃); 4.81 (s, 2H, 2NH); 5.61 (s, 1H, CH); 6.39-7.91 (m, 7H, Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 28 (CH₃); 72 (CH); 110, 111, 123, 124, 127, 129 (HCarom); 131, 133, 137, 146 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z; M⁺ = 255 (59%), 133 (15%), 117 (31%).

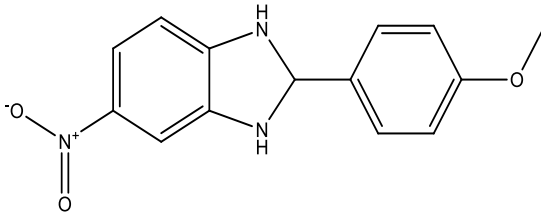
Dérivé <u>5j</u> : 2-(4-fluorophenyl)-5-nitro-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 53% Pf = 231-233 °C M (C₁₃H₁₀FN₃O₂) = 259 g/mol Aspect : solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de **8** heures.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 4.61 (s, 2H, 2NH) ; 5.39 (s, 1H, CH) ; 6.28-7.57 (m, 7H, Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 75 (CH) ; 115, 117, 119, 123, 125, 127, 128 (HCarom) ; 132, 138, 139, 141, 154 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 259 (63%), 213 (22%), 117 (35%).

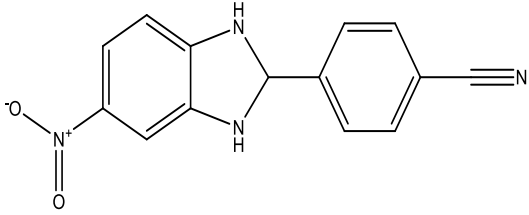
Dérivé <u>5j</u> : 2-(4-methoxyphenyl)-5-nitro-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 57% Pf = 236-238 °C M (C₁₄H₁₃N₃O₃) = 271 g/mol Aspect : solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de **7** heures.

-R.M.N. ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.76 (s, 3H, H₃C-O) ; 4.67 (s, 2H, 2NH) ; 5.23 (s, 1H, CH) ; 6.21-7.85 (m, 7H, Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 42 ((CH₃-O) ; 76 (CH) ; 113, 114, 117, 118, 122, 124, 126 (HCarom) ; 133, 135, 143, 145, 151 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 271 (29%), 164 (33%), 117 (44%).

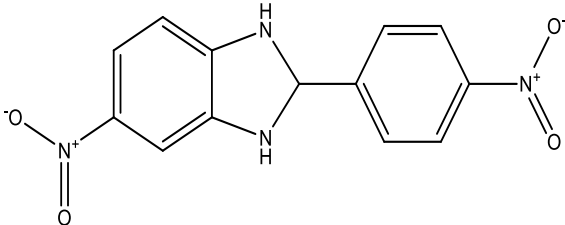
Dérivé <u>5k</u> : 2-(4-cyanophenyl)-5-nitro-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 52% Pf = 240-242 °C M (C₁₄H₁₀ N₄O₂) = 271 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de 7 heures.

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 4.70 (s , 2H , 2NH) ; 5.63 (s , 1H , CH) ; 7.01-7.87 (m,7H , Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 78(CH) ; 115 , 117, 119, 121 , 123 , 126 , 127(HCarom) ; 122,125 , 135 , 138,141 (Cq) .

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =266 (51%), 239(23%) ,164 (17%), 117 (35%).

Dérivé <u>5l</u>: 2-(4-nitrophenyl)-5-nitro-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 41% Pf = 246-248 °C M (C₁₃H₁₀ N₄O₄) = 286 g/mol Aspect : solide rouge brique

Produit obtenu de la même manière que celle de 5a, avec un temps de reflux de 14 heures.

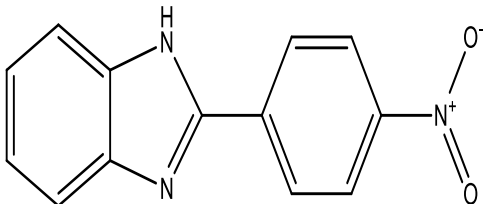
-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 4.71 (s , 2H , 2NH) ; 5.87 (s , 1H , CH) ; 7.01-8.08 (m,7H , Harom).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 79 (CH) ; 119, 121 , 123 , 125,125 , 127 , 128 (HCarom) ; 138,139 , 141 , 143,147 (Cq) .

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =286 (29%), 240(17%) ,164 (5%), 117 (14%).

II.6. Mode opératoire d'obtention des dérivés 6

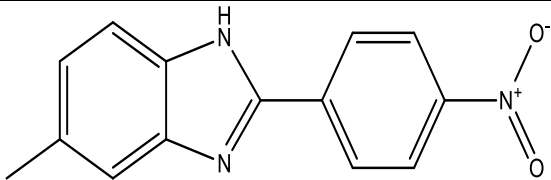
A un mélange de : composé 5 20 ml de chloroforme et 10 ml d'acétone placé à 0°C, on ajoute doucement $1.12 \cdot 10^{-2}$ moles (I.1. equiv) de 2,3-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) en solution d'acétone. Le mélange réactionnel ainsi formé est maintenu sous agitation magnétique à 0° C pendant 1 heure. Après filtration et évaporation sous vide on obtient le composé 6a.

Dérivé <u>6a</u> : 2-(4-nitrophenyl)-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 54% Pf = 218-220 °C M (C₁₃H₉ N₃O₂) = 239 g/mol Aspect : solide jaune

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 7.18-8.25 (m,8H , Harom); 9.29 (s ,H ,NH).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃,75MHz)δ/ppm : 114, 123, 125,125 (HCarom); 136,138,149, 153 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =239 (100%), 194 (31%), 117 (27%).

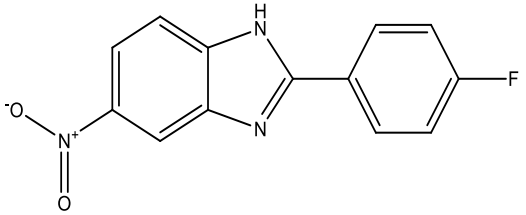
Dérivé <u>6b</u> : 2-(4-nitrophenyl)-5-methyl -1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 65% Pf =221-223 °C M (C₁₄H₁₁ N₃O₂) = 253 g/mol Aspect : solide orange

Produit obtenu de la même manière que celle de 6a.

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.02 (s , 3H , CH₃); 7.06-8.17 (m,7H , Harom); 9.07 (s ,H ,NH).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃,75MHz)δ/ppm : 26(CH₃) ; 114, 116, 121, 126,128 (HCarom); 131,134, 136, 139, 147,153 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =253 (100%), 240(17%) ,131(52%), 117 (37%).

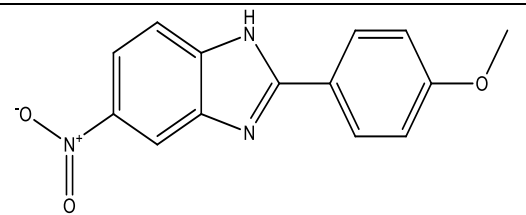
Dérivé 6c : 2-(4-fluorophenyl)-5-nitro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 64% Pf = 216-218 °C M (C₁₃H₈FN₃O₂) = 257g/mol Aspect : solide jaune

Produit obtenu de la même manière que celle de **6a**.

-R.M.N. ¹H .(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 6.39-7.71 (m,7H , Harom); 9.61 (s ,H ,NH).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃,75MHz)δ/ppm : 109, 112, 119, 123,128 (HCarom); 133,136, 141, 149, 153,156 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 257(57%), 211(35%), 117 (41%).

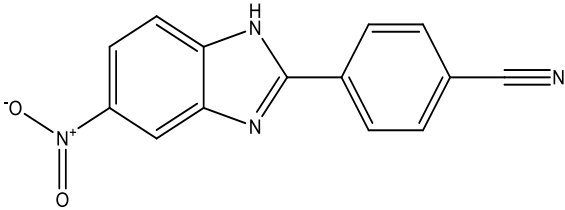
Dérivé 6d :2-(4-methoxyphenyl)-5-nitro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 67% Pf = 222-224°C M (C₁₄H₁₁N₃O₃) = 269g/mol Aspect : solide gris

Produit obtenu de la même manière que celle de **6a**.

-R.M.N. ¹H.(CDCl₃, 300 MHz) δ/ppm : 3.81 (s, 3H, H₃ C-O) ; 6.23-7.68 (m, 7H, Harom) ; 9.57 (s, H, NH).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz)δ/ppm : 44 (CH₃ -O) ; 107, 114, 119, 123, 129 (HCarom) ; 133, 137, 141,148, 152, 157 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ =269 (35%), 162 (41%), 117 (27%).

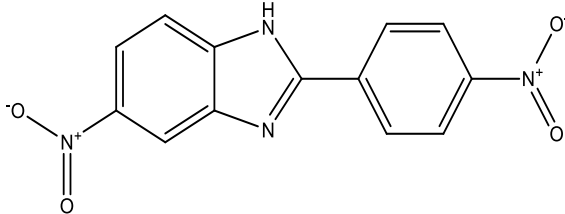
Dérivé 6e : 2-(4-cyanophenyl)-5-nitro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 57% Pf = 234-236 °C M (C₁₄H₈N₄O₂) = 264 g/mole Aspect : solide maron

Produit obtenu de la même manière que celle de **6a**.

-R.M.N. ¹H. (CDCl₃, 300 MHz)δ/ppm : 7.09-7.94 (m, 7H, Harom) ; 9.67(s,H,NH).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ/ppm : 116, 119, 121, 122, 127, 129 (HCarom) ; 107, 115, 136, 138, 144, 150, 154 (Cq) .

-S.M. (70 eV), m/z ; M⁺ = 264 (49%), 237 (31%), 117 (37%).

Dérivé 6f : 2-(4-nitrophenyl)-5-nitro-1H-benzo[d]imidazole	
	Rdt = 49% Pf = 241-243 °C M (C₁₃H₈N₄O₄) = 284g/mol Aspect : solide rouge

Produit obtenu de la même manière que celle de **6a**.

-R.M.N. ¹H. (CDCl₃, 300 MHz)δ/ppm : 7.15-8.03 (m, 7H, Harom) ; 9.73(s,H,NH).

-R.M.N. ¹³C (CDCl₃, 75 MHz)δ/ppm : 110, 116, 119, 123, 128 (HCarom) ; 137, 140, 143, 144, 148, 153 (Cq).

-S.M. (70 eV), m/z; M⁺ = 284 (58%), 238 (27%), 162 (19%), 117 (36%).

Chapitre III :
Résultats et discussions

III.1. Synthèse des intermédiaires 3 et 4

D'après les différents résultats rapportés dans la littérature [22] les produits 3 peuvent être obtenus facilement, par une simple condensation de l'ortho-phénylènediamines avec des aldéhydes aromatiques dans l'éthanol. Mais, nous notons qu'à chacune de nos tentatives de réaction de condensation de l'orthophénylènediamine sur l'aldéhyde aromatique en quantité équimolaire, nous obtenons chaque fois, un mélange de deux produits par précipitation. Ces deux composées, la monoimine 3 et la diimine 4 ainsi obtenus, ont rendu leur séparation très délicate, par l'utilisation en quantité de solvants et de temps (Schéma 1)

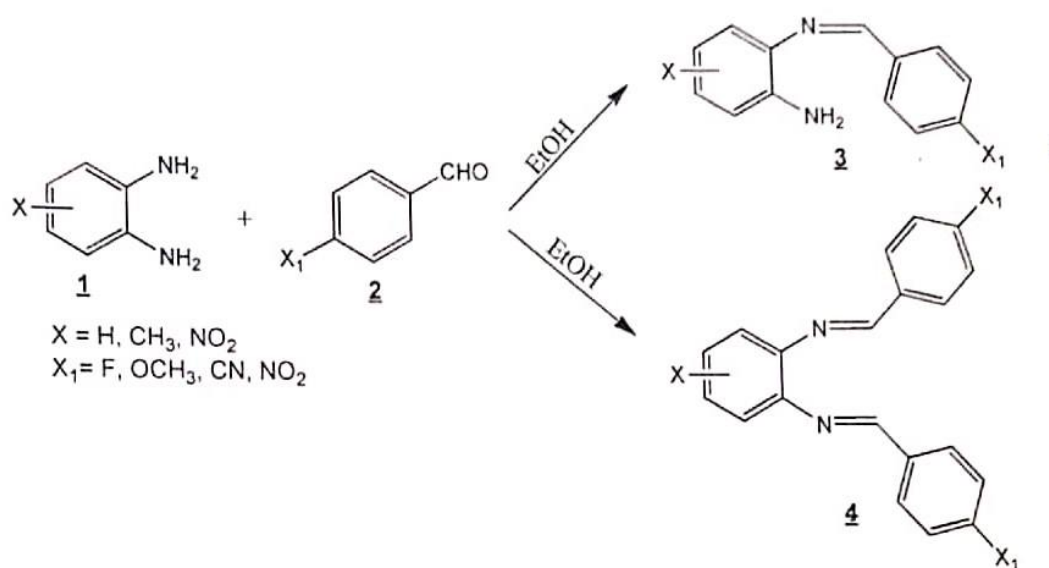


Schéma 1 : Synthèse des intermédiaires 3 et 4

Afin d'obtenir une meilleure réaction de sélectivité, nous avons étudié et expérimenté différentes conditions opératoires qui nous permettent d'orienter la réaction vers l'une des deux structures. Finalement, nous avons réussi à optimiser les conditions de synthèse en changeant l'ordre d'introduction des deux réactifs dans le mélange réactionnel et surtout en variant leurs stœchiométries.

III.1.1. Synthèse de la structure mono - imine 3

La réaction de goutte à goutte d'un équivalent d'aldéhyde 2 dans une solution éthanolique contenant un équivalent de l'ortho-phénylènediamine 1 à température ambiante, a formé un précipité solide correspondant à la structure mono-imine 3. Le tableau 1 résume les rendements et les points de fusion des dérivés 3.

Tableau 1 : propriétés physiques des produits **3**.

Dérivé	Aspect	Rendement (%)	Point de fusion (°C)
3a	Jaune	63	165-167
3b	Jaune	69	171-173
3c	Orange	59	175-177
3d	Rouge	53	183-185

III.1.2. caractérisation spectrale de **3**

Tous les dérivés **3** sont caractérisés par une étude spectroscopique RMN ^1H et ^{13}C et leurs spectres sont réalisés dans le CDCl_3 . L'étude spectrométrique de masse est réalisée par impact électronique à 70 eV.

a- RMN ^1H et ^{13}C à 300 Mhz (voire l'annexe p 49 ; 54)

L'étude en résonance magnétique nucléaire de proton et du carbone 13 montre, par la similitude des signaux, une homogénéité structurale des molécules **3**. Leurs données spectrales RMN sont répertoriées dans le tableau 2.

Tableau 2 : caractérisation spectrale RMN ^1H , RMN ^{13}C des dérivés **3**.

Dérivé	RMN ^1H (ppm)	RMN ^{13}C (ppm)
3a	7.37 (s, 2H, NH_2) 8.21 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$) 6.29-7.18 (m, 8H, arom)	-C=N : 159 C_q : 135, 137, 140, 156 C_{arom} : 108, 111, 114, 117, 119, 120, 123, 124.
3b	7.85 (s, 2H, NH_2) 8.45 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$) 6.27-7.15 (m, 8H, arom) 3.89 (s, 3H, $\text{O}-\text{CH}_3$)	-C=N : 160 C_q : 134, 137, 140, 150 C_{arom} : 108, 110, 115, 117, 118, 119, 122, 123 $\text{H}_3\text{C}-\text{O}$: 46
3c	4.21 (s, 2H NH_2) 8.59 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$) 6.33-7.31 (m, 8H, arom)	-C=N : 159 C_q : 121, 126, 135, 137, 139 C_{arom} : 105, 107, 111, 113, 122, 124, 125, 127
3d	5.32 (s, 2H, NH_2) 8.75 (s, 1H, $\text{N}=\text{C}-\text{H}$) 6.31-7.34 (m, 8H, arom)	-C=N : 159 C_q : 134, 139, 140, 148 C_{arom} : 107, 109, 111, 113, 124, 126, 129, 131

Cependant, le composé **3** a été révélé essentiellement par l'apparition de deux signaux sous forme de deux singulets aux environs de 4021-8.46 ppm (large) et 8.60 ppm (moyen), que nous affectons, aisément, aux deux protons de groupement NH_2 et de l'imine ($\text{N}=\text{C}-\text{H}$). Ces résultats confirment l'obtention de la structure **3**.

b- Analyse de 3 par spectrométrie de masse (voire l'annexe p50)

L'étude par spectrométrie de masse dans le mode de l'impact électronique à 70 eV, confirme les résultats proposés, essentiellement par l'apparition dans chaque cas le pic moléculaire (M^+). Le mode de fragmentation des composés 3 peut s'expliquer, en interprétant à titre indicatif le spectre de masse de dérivé 3m (Schéma 2)

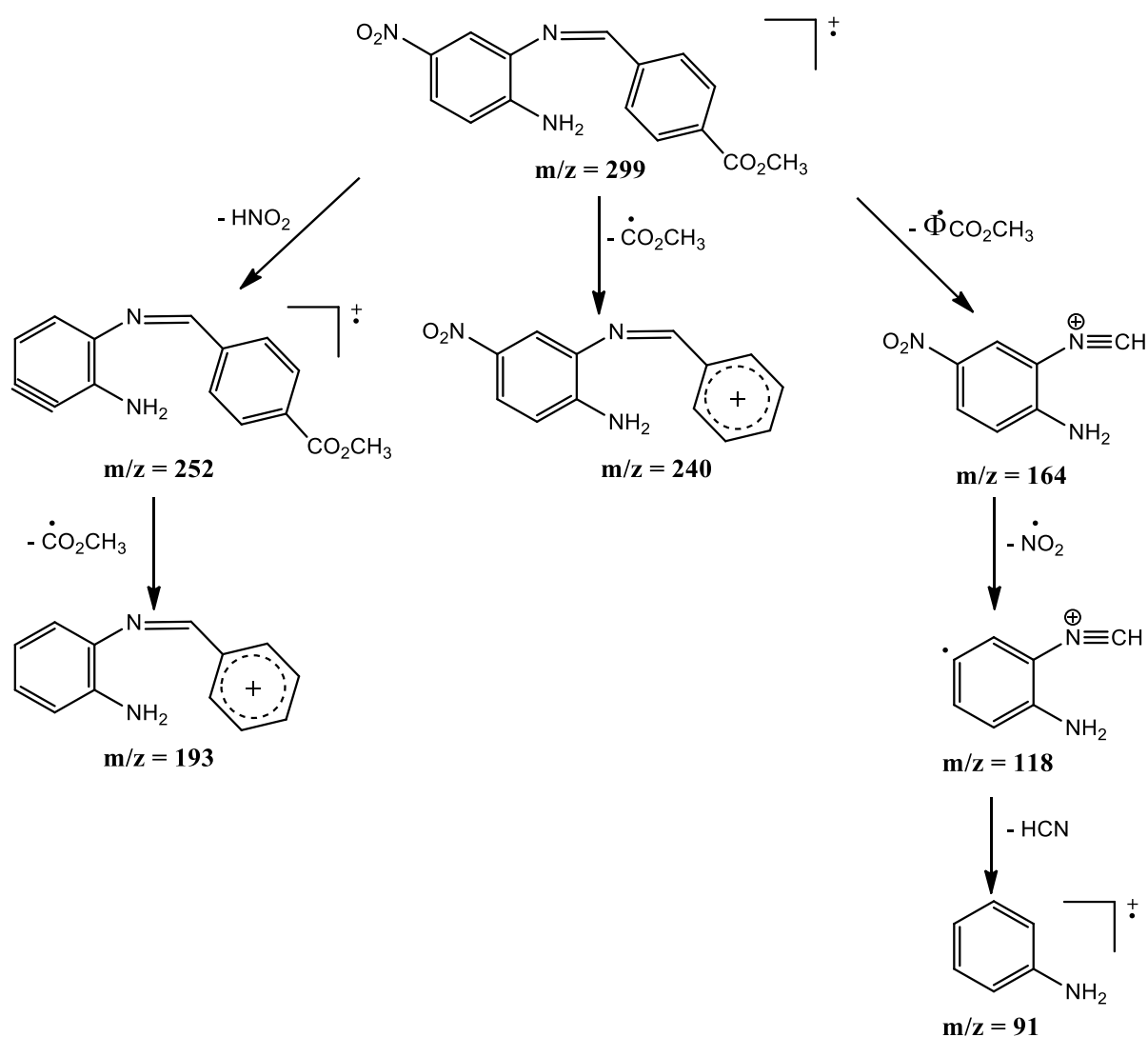


Schéma 2

Fragmentation de la mono-imine 3

- Le pic moléculaire apparaît clairement sur le spectre à $M^+ = 299$ (30%). En plus, nous pouvons observer, les masses des pics caractéristiques suivants :
 - L'élimination de radical ($C_6H_4CO_2CH_3$)· conduit au pic caractéristique à $m/z = 164$ (100%), qui à son tour permet de passer à un autre fragment caractéristique à $m/z = 118$ (51%) par élimination du radical (NO_2)·. Ce dernier pic par libération de la molécule (HCN) donne un pic à $m/z = 91$ (5%).
 - Le pic à $m/z = 252$ (14%) peut s'expliquer par l'élimination d'une molécule d'acide nitrique (HNO_2) à partir de l'ion moléculaire.
 - Le pic à $m/z = 193$ (6%) est obtenu lors de l'éjection d'un radical (CO_2CH_3)· de l'ion $m/z=252$.
 - Le pic à $m/z = 240$ (2%) peut s'expliquer par l'élimination d'un radical (CO_2CH_3) à partir de l'ion moléculaire.

III.1.3. Synthèse de la structure diimine 4

Pour orienter la réaction dans le sens de la formation de la diimine 4, nous ajoutons goutte à goutte un équivalent de l'orthophénylène diamine 1 dans une solution éthanoïque contenant deux équivalents d'aldéhyde 2. Dans ce cas, l'aldéhyde 2 est placé en excès dans le milieu réactionnel par rapport au composé 1, ce qui permet la double condensation des deux groupements NH_2 . Le tableau 3 rassemble les rendements et les points de fusion des dérivés 4.

Tableau 3 : Rendements et points de fusion des dérivés 4.

Dérivés	Aspect	Rendement (%)	Point de fusion (°C)
<u>4a</u>	Jaune clair	91	187-189
<u>4b</u>	Jaune clair	87	190-192
<u>4c</u>	Orange	78	194-196
<u>4d</u>	Rouge	73	197-199

III.1.4. Caractérisation spectrale de 4 en RMN 1H

Tous les dérivés 4 sont caractérisés par une étude spectroscopique RMN 1H et leurs spectres sont réalisés dans le $CDCl_3$. L'étude en résonance magnétique nucléaire du proton révèle l'existence d'un signal sous forme d'un singulet à 9.40 ppm correspondant aux deux protons de la diimine 4.

-Analyse par spectrométrie de masse de 4 (voire l'annexe p 51)

L'étude par spectrométrie de masse dans le mode de l'impact électronique à 70 eV, confirme les résultats proposés, essentiellement par l'apparition dans chaque cas le pic moléculaire (M^+). Le mode de fragmentation des composés 4 peut s'expliquer, en interprétant à titre indicatif le spectre de masse du dérivé 4m (Schéma 3).

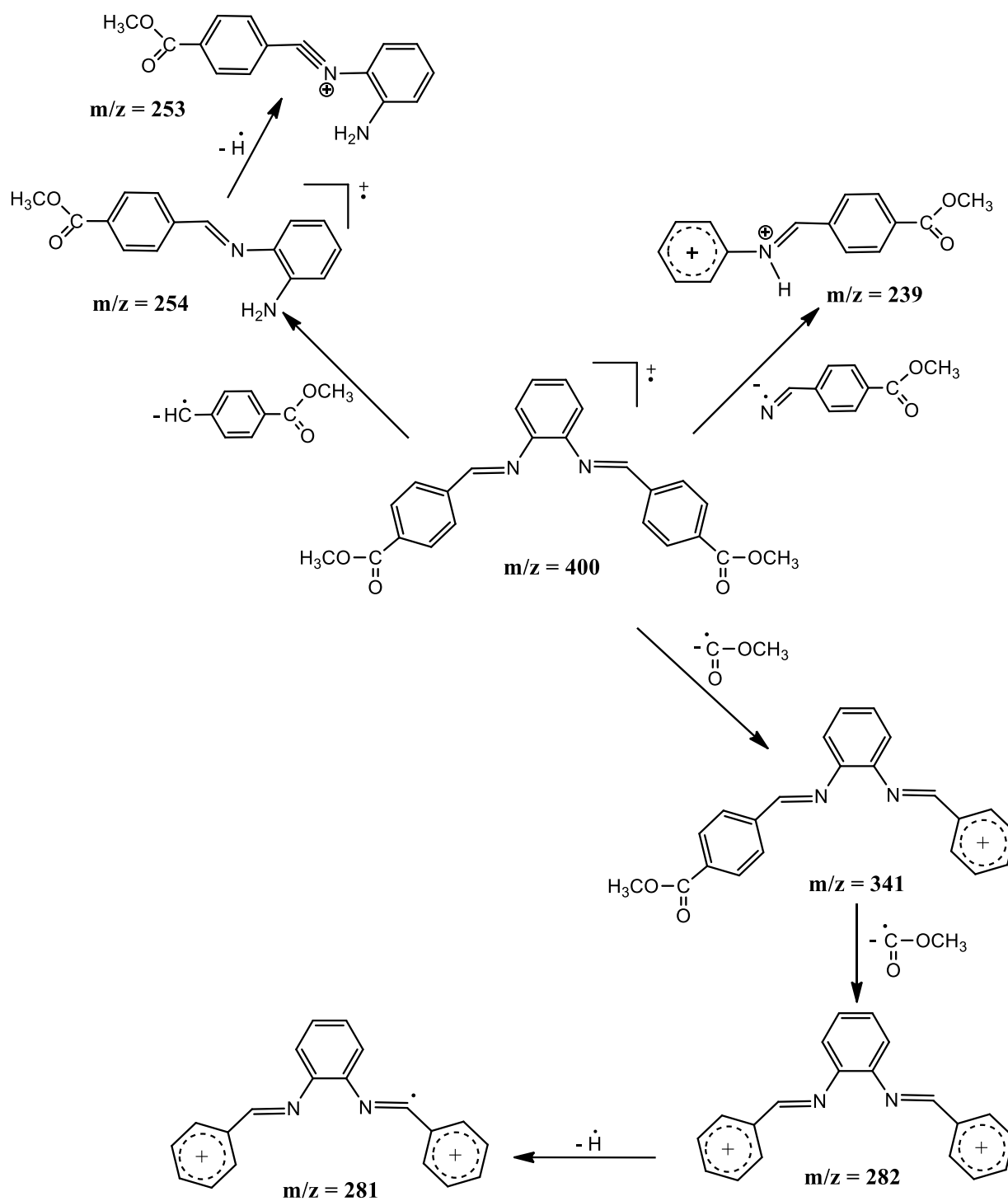


Schéma 3
Fragmentation de la diimine 4

- Le pic moléculaire apparaît clairement sur le spectre à $M^+ = 400$ (20%). En plus, nous pouvons observer, les masses des pics caractéristiques suivants :
 - Le pic à $m/z = 239$ (7%) peut s'expliquer par l'élimination d'un radical $(NCC_6H_4CO_2CH_3)^\cdot$ à partir de l'ion moléculaire.
 - L'élimination de radical $(CO_2-CH_3)^\cdot$ conduit au pic $m/z = 341$ (2%), qui à son tour permet de passer au pic parent caractéristique à $m/z = 282$ (100 %) par élimination d'une autre radical de $(CO_2CH_3)^\cdot$. Ce dernier pic subit une déprotonation pour donner un pic à $m/z = 281$ (43%).
 - Le pic $m/z = 254$ (85%) est obtenu lors de l'éjection d'un radical $(CHC_6H_4CO_2CH_3)^\cdot$ à parier de l'ion moléculaire.
 - Le pic $m/z = 253$ (34%) est obtenu par élimination d'un radical de proton ($H^\cdot$).

III.2. Synthèse des benzimidazoles 5 et benzimidazoles 6

III.2.1. Synthèse de la structure benzimidazoles 5

Dans une deuxième étape, les dérivés de la structure monoimine 3 subissent une cyclisation intramoléculaire sous l'effet de la catalyse acide et conduisent à la structure benzimidazoles 5. Cela s'explique par une protonation du groupe imino qui forme les groupes iminium, d'une part. D'autre part, l'interaction entre le groupe amino porté par le cycle phényle du dérivé 3 et l'iminium formé, permet l'hétérocyclisation de l'intermédiaire réactionnel en structure 5. (Comme présenté ci-contre).

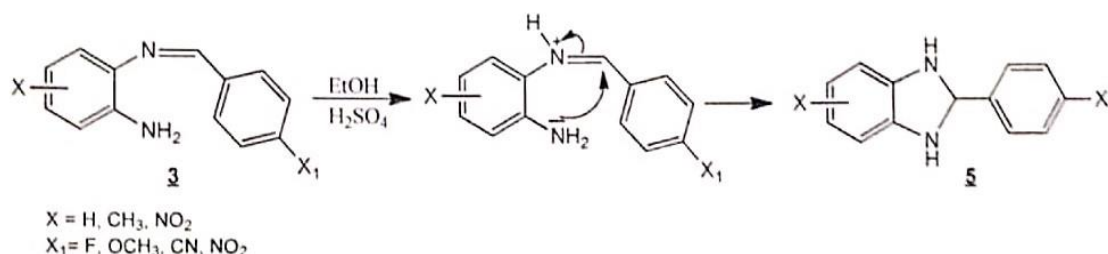


Schéma 4 : Synthèse de la benzimidazoles 5

Cette cyclisation intramoléculaire a montré une tendance claire entre les rendements obtenus et la nature de l'effet électronique des substituants. Le tableau 4 résume les rendements et les points de fusion des dérivés 5.

Tableau 4 : Rendements et les points de fusion des dérivés 5

Dérivés	Aspect	Rendement (%)	Point de fusion °C
<u>5a</u>	Jaune	58	217-219
<u>5b</u>	Jaune	63	222-224
<u>5c</u>	Orange	49	229-231
<u>5d</u>	Rouge brique	41	232-234

III.2.2. Caractérisation spectrale de 5

Tous les dérivés 5 sont caractérisés par une étude spectroscopique RMN ^1H et ^{13}C et leurs spectres sont réalisés dans le CDCl_3 . L'étude spectroscopique de masse est réalisée par impact électronique à 70 eV.

a. RMN ^1H et ^{13}C

L'étude de résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13 montre, par la similitude des signaux, une homogénéité structurale des molécules 5. Leurs données spectrales RMN sont répertoriées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractérisation spectrale RMN¹H, RMN¹³C des dérivés 5

Dérivé	RMN ¹ H (ppm)	RMN ¹³ C (ppm)
<u>5a</u>	4.57 (s, 2H, 2NH) 5.10 (s, 1H, CH) 6.33-7.21 (m, 8H, arom)	-CH : 74 C _q : 136, 138, 156 C _{arom} : 112, 113, 115, 117, 119, 122, 123, 124.
<u>5b</u>	4.61 (s, 2H, 2NH) 5.07 (s, 1H, CH) 6.34-6.91 (m, 8H, arom) 3.91 (s, 3H, O-CH ₃)	-CH : 73 C _q : 134, 135, 153 C _{arom} : 110, 112, 114, 117, 119, 121, 123, 124. H ₃ C-O : 39
<u>5c</u>	5.02 (s, 2H, 2NH) 5.27 (s, 1H, CH) 6.38-8.11 (m, 8H, arom)	-CH : 73 C _q : 123, 125, 137, 141. C _{arom} : 116, 117, 119, 120, 121, 122, 124, 126.
<u>5d</u>	5.01 (s, 2H, NH) 5.34 (s, 1H, CH) 6.39-8.17 (m, 8H, arom)	-CH : 74 C _q : 137, 143, 147 C _{arom} : 117, 118, 120, 121, 123, 124, 126, 127.

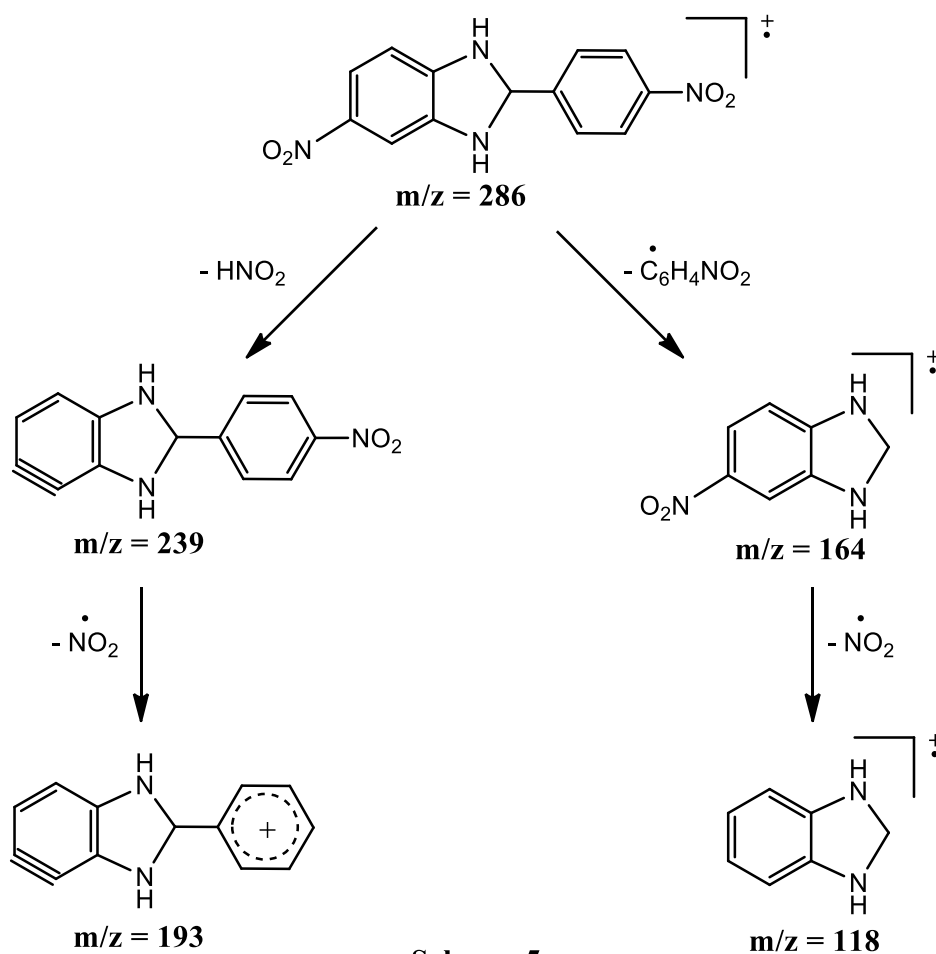
Cependant, le squelette benzimidazoline a été révélé essentiellement par :

- L'apparition d'un singulet vers 5.35 ppm d'intensité 1H que nous pouvons l'attribuer facilement au proton C-H en position 2 du noyau imidazoline de 5.

- L'analyse par résonance magnétique du carbone 13 a été réalisée en écho spin J-modulé afin de distinguer la nature des différents carbones (primaires, secondaires, tertiaires, quaternaires) qui constituent la structure 5. Sur les spectres, on retrouve tous les pics Compatibles avec les carbones présents dans la structure proposée. En particulier, la présence du pic aux environs de 75 ppm, qui est compatible avec le carbone tertiaire du noyau imidazoline. (Comme exemple le dérivé 5l).

b- Analyse de 5 par spectrométrie de masse

En spectrométrie de masse par impact électronique à 70 eV, on observe sur le spectre de fragmentation des dérivés 5, la présence du pic moléculaire (M^+) correspondant à la masse de l'ion moléculaire attendu pour chacun des produits. Le mode de fragmentation des composés 5 peut s'expliquer, en interprétant à titre indicatif le spectre de masse du dérivé 5I (schéma 5).

**Fragmentation de la benzimidazoline 5**

- Le pic moléculaire apparaît clairement sur le spectre à $M^+=286$ (39%). En plus, nous pouvons observer, les masses des pics caractéristiques suivants :
- L'élimination du radical $(C_6H_4NO_2)^\bullet$ conduit au pic parent caractéristique à $m/z = 164$ (100%), qui à son tour permet de passer à un autre fragment caractéristique à $m/z = 188$ (49%) par élimination du radical $(NO_2)^\bullet$.

- Le pic à $m/z = 239$ (13 %) peut s'expliquer par l'élimination d'une molécule d'acide nitrique (HNO_2) à partir de l'ion moléculaire.
- Le pic à $m/z = 193$ (10%) est obtenu lors de l'éjection d'un radical (NO_2) de l'ion $m/z = 239$.

III.2.3. Synthèse de la structure benzimidazole 6

Par la suite nous avons utilisé les dérivés nitrés de 2,3-dihydro-1H-benzo [d] imidazol 5 (benzimidazoline) pour préparer le 1H-benzo [d] imidazole 6 (benzimidazole) par une réaction d'oxydation en présence d'un léger excès (de 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) [23]. Dans un mélange de chloroforme/acétone à 0 °C, on a obtenu la benzimidazole 6 par déshydrogénation des composés nitrés de 5 Schéma 6.

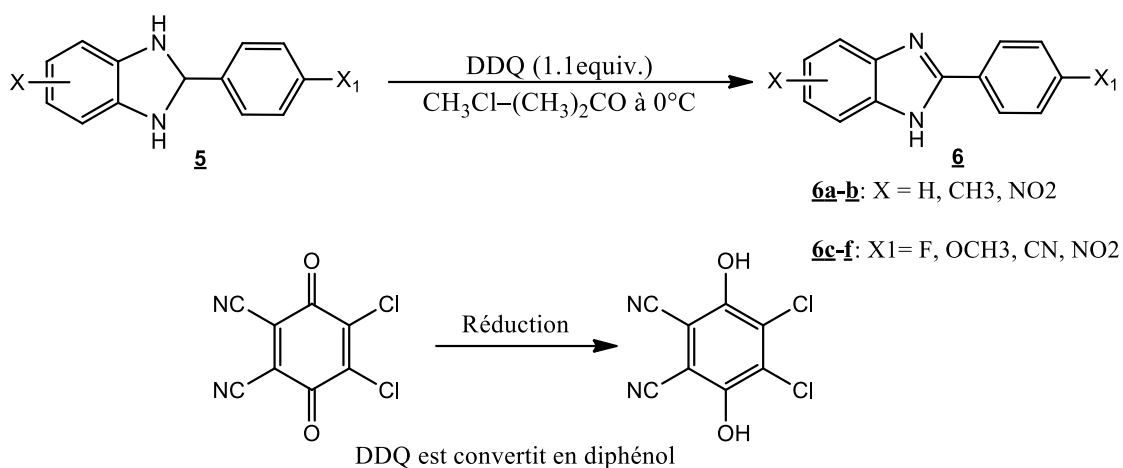


Schéma 6 : Synthèse de la benzimidazole 6

Les rendements et les points de fusion des dérivés 6 sont résumés dans le tableau 6

Tableau 6 : rendements et points de fusion des dérivés 6

Dérivé	Aspect	Rendement (%)	Point de fusion (°C)
<u>6a</u>	Jaune	54	218-220
<u>6b</u>	Orange	65	221-223
<u>6c</u>	Jaune	64	216-218
<u>6d</u>	Gris	67	222-224

III.2.4. caractérisation spectrale de 6

Tous les dérivés 6 sont caractérisés par une étude spectroscopique RMN¹H et ¹³C et leurs spectres sont réalisés dans le CDCl₃. L'étude spectrométrique de masse est réalisée par impact électronique à 70 eV.

a. RMN ¹H et ¹³C (annexe p 52)

L'étude en résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13 montre, par la similitude des signaux, une homogénéité structurale des molécules 6. Leurs données spectrales RMN sont répertoriées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Caractérisation spectral RMN ¹H, RMN ¹³C des dérivés 6

Dérivé	RMN ¹ H (ppm)	RMN ¹³ C (ppm)
<u>6a</u>	9.29 (s, H, NH) 7.18-8.25 (m, 8H, arom)	C _q : 136, 138, 149, 153 C _{arom} : 114,123, 125, 129
<u>6b</u>	9.07 (s, H, NH) 7.06-8.17 (m, 7H, arom) 3.02 (s, 3H, CH ₃)	C _q : 131, 134, 136, 139, 147, 153 C _{arom} : 114, 116, 121, 126, 128 CH ₃ : 26
<u>6c</u>	9.61 (s, H, NH) 6.39-7.71 (m, 7H, arom)	C _q : 133, 136, 141, 149, 153, 156 C _{arom} : 109, 112, 119, 123, 128
<u>6d</u>	9.57 (s, H, NH) 6.23-7.68 (m, 7H, arom) 3.81 (s, 3H, H ₃ C-O)	C _q : 133, 137, 141, 148, 152, 157 C _{arom} : 107, 114, 119, 123, 129 CH ₃ -O : 44

- Dans le spectre RMN¹H on remarque l'absence du signal de l'hydrogène en position 2 du cycle benzimidazoline, habituellement observé au environ de 5.35 ppm dans la structure 5.

- En RMN ¹³C, l'apparition d'un nouveau signal à 138 ppm, explique la conversion du carbone tertiaire en position 2 du cycle benzimidazoline 5 en carbone quaternaire confirmant ainsi l'obtention de la structure 6.

Afin de bien confirmer l'obtention de la structure 6. Une analyse en résonance magnétique du carbone 13 a été réalisée en écho spin J-modulé pour le dérivé 6e (voir annexe). Sur le spectre RMN ¹³C, on retrouve des pics compatibles aux carbones qui constituent la structure correspondante avec disparition du carbone tertiaire du noyau imidazoline dans les dérivés 5 qui apparaissait aux environs de 75 ppm. Confirmant ainsi l'obtention de la structure 6.

b. Analyse de 6 par spectrométrie de masse (voire l'annexe p 53)

D'après le spectre de spectrométrie de masse du dérivé 6e (voir annexe), on propose le mode de fragmentation suivant :

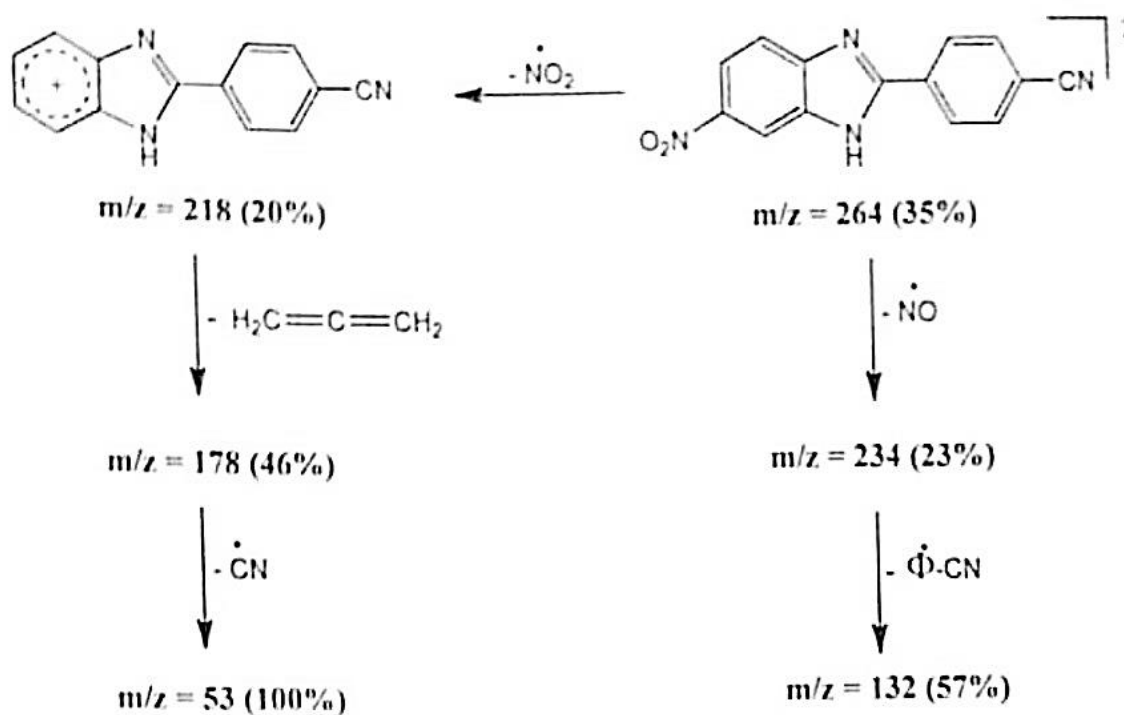


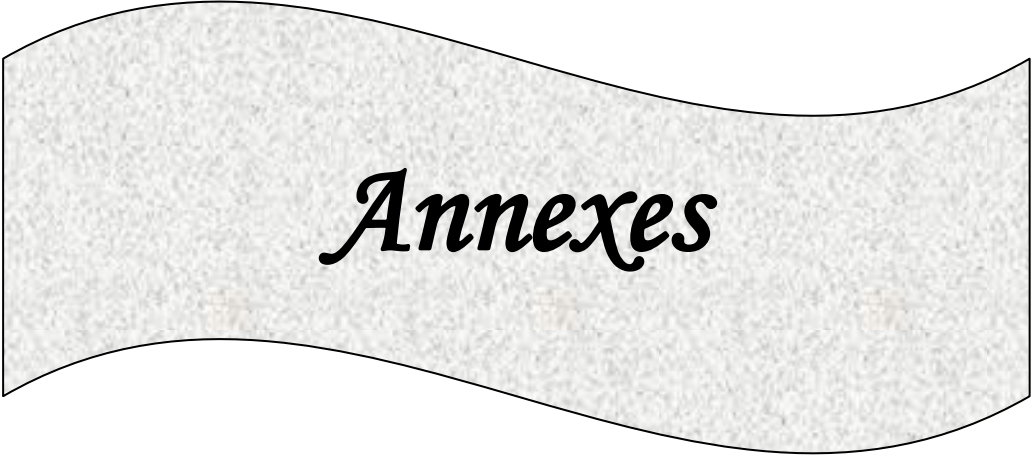
Schéma 7 : fragmentation du dérivé 6e

Conclusion Générale

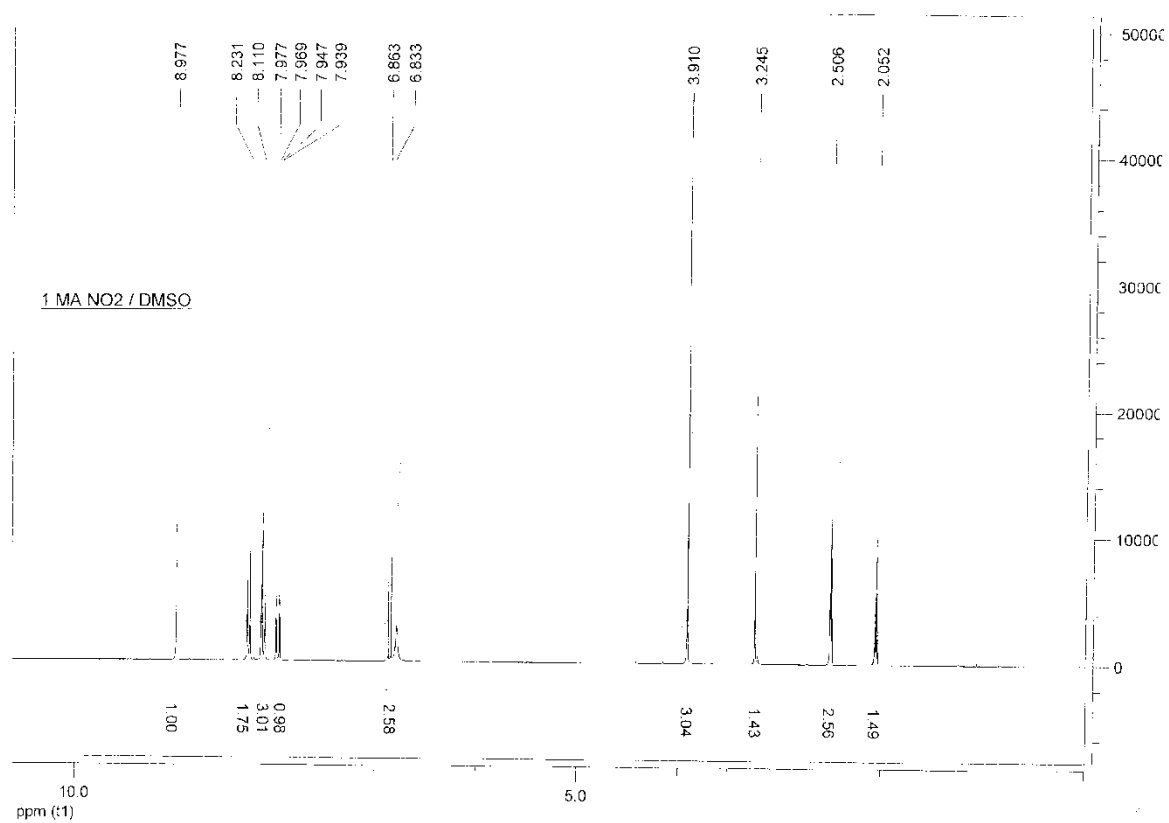
Dans ce travail, nous avons étudié la réaction des 1,2-phénylènediamine différemment substitués **1** avec des aldéhydes aromatiques variés **2** qui est citée dans la littérature, comme une voie de synthèse, connue et reconnue sous l'appellation, de base de Schiff. Mais, nous constatons que lors de nos tentatives de réactions des composée **1** avec les composée **2** en quantité équimolaire, nous obtenons dans chaque cas, un mélange de monoimines **3** et de diimines **4**. Ces résultats, nous ont orienté à procéder sélectivement pour accéder à des molécules de structure amino-2-iminoaldehydes **3** et 1,2-diiminoaldehydes **4** dans des conditions opératoires bien élucidées. Par la suite, nous avons réalisé une hétéro-cyclisation des produits **3** afin d'obtenir de nouvelles molécules benzimidazoline **5**. La réaction d'oxydation des dérivés nitrés **5** par le DDQ, nous a permis d'obtenir la série benzimidazole **6**. Une étude de la cyclisation intramoléculaire de **4** est prévue, en utilisant le catalyseur de bismuth.

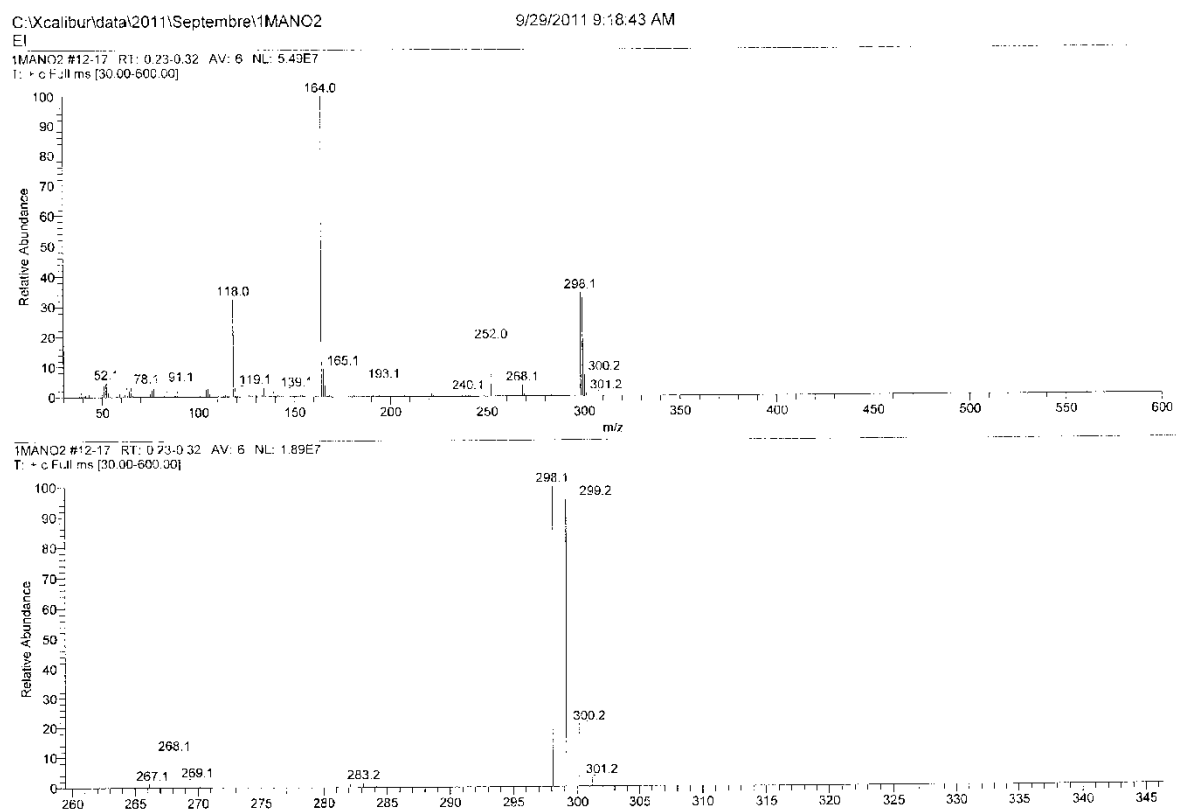
Références bibliographiques

- [1] N. Khier, « Synthèse et étude spectroscopique de composés hétérocycliques dérivés de la maleïmide » Thèse de Magister, USTHB ,2002.
- [2] M. Amari, Thésedr Doctorat d'Etat.USTHB ,2003.
- [3] O. Bouaziz, M. Amari, R. Bachar, N. Khier, M. Fodili, et al, «Tetrahedron Lett ». 2015,56, 1020.
- [4] O. Bouaziz. F. Abboub, N. Khier-Bayou, M. Fodili. P .Hoffman, M. Amari, C. R Chimie.2012, 15,774-778.
- [5] E. J. Martin, R.F. Critchlow, J.Comb. Chem, 1999,1, 32-45.
- [6] K. Garg, Y. Bansal. G. Bansal, R. K. Goel. Med.Chem.Rcs. 2014,23.2690.
- [7] A. Seaton et al, Eur, J. Cancer.2003.39, 2548-2555.
- [8] (a) A. Pinar et al, Biochem. Biophys. Res. Commun, 2004, 317,670-674.
(b) W. S. Denny et al, J.Med. Chem 1990,33(2) ,814-819.
- [9] (a) N.S. Pawar et al, Eur,J. Pharm. Sci. 2004,21, 115-118.
(b) I. Yildiz-Oren et al, J.Med. Chem, 2004.
- [10] H. nakano et al, Bioorg. Med. Chem. 2008, 8, 373-380.
- [11] M. MOR et al. Bioorh. Med. Chem. 2008, 12, 663-674.
- [12] M. A. Phillips, J. Chen. Soc. 1928-2393.
- [13] A. lamkadem, Diplôme de spécialité de 3ème cycle, Rabat 1987.
- [14] E. M. Essassi, A. Lamkadem et R. Zinber, bull, soc. Chim. Belg. 1991, 100, 227.
- [15] Rossi. HelveticaChimica Acta (in GERMAN) 43 (4), 1046-1056.
- [16] A. Krenzberger et M. Egger, Arch. Pharm. 1982, 315, 438.
- [17] Y. Venkateswarlu, S. R. Kumar, P. Leelavathi, Organ. Med. Chem. Lett. 2013, 3 (7), 2-8.
- [18] S. Lin, L. Yang, TetrahedronLett. 2005, 46, 4315-4319.
- [19] T. Rushi, K. De Surya, A. G. Richard, J. Mol. Catal. A : Chem. 2006, 245, 8-11.
- [20] S. S. Birajdar, G. D. Hatnapurel ; A. P. Kechel, V. M. Kamble 1, Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci. 2014,5 (1), 487-493.
- [21] S. D. Pardeshi, S. N. Thore, Int. J. Chem. Phys. Sci. 2015, 4, 300-307.
- [22] M. Amari, M. Fodili, B. Kolli, P. Hoffmann, J. Périé, J heterocyclicChem. 2002,39, 811.
- [23] O. Bouaziz, M. Fodili, M. Amari, Rev. Sci. Technol. Dev. Andru. 2010, 6, 32.
- [24] C. Bruckner, Y. Zhang. SJ. Rettig, D. Dolphin, Inorg. Chem. Acta. 1997, 263, 279.



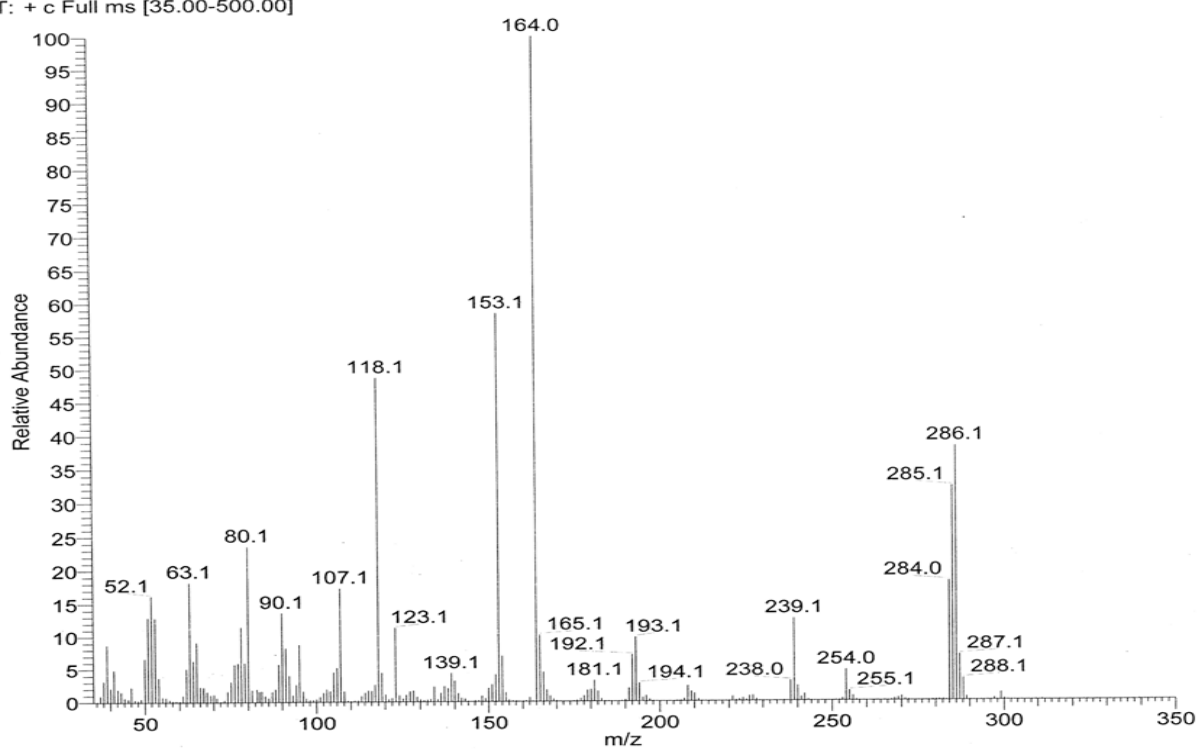
Annexes

Spectre RMN ¹H du composé 3m

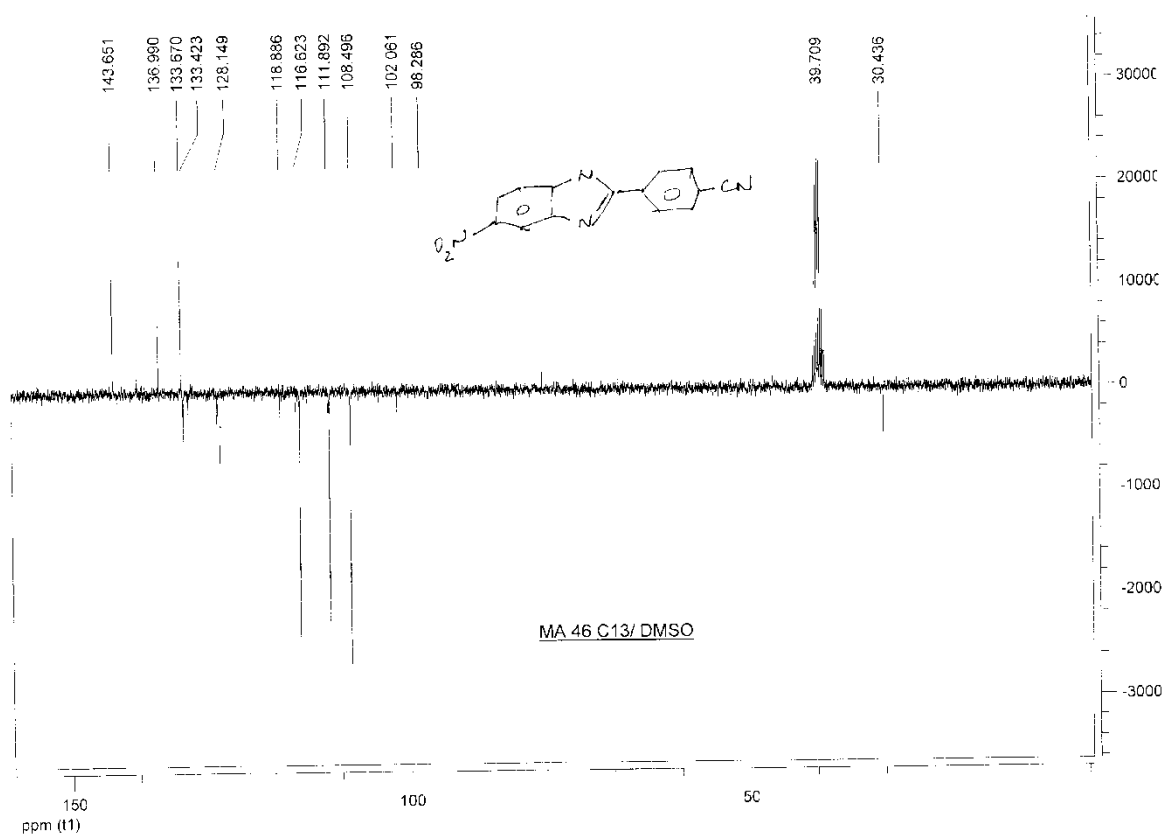


Spectre de masse du composé **3m**

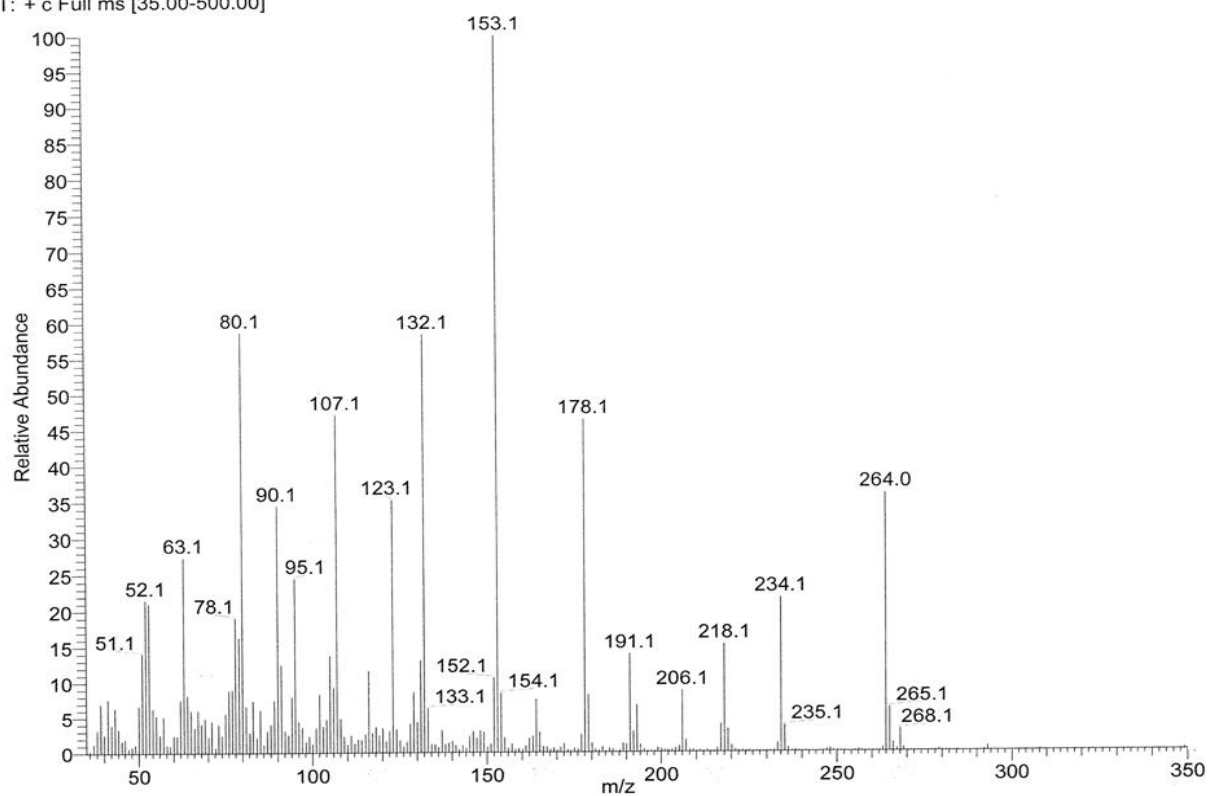
MA45 #18-19 RT: 0.28-0.30 AV: 2 NL: 8.30E7
Γ: + c Full ms [35.00-500.00]



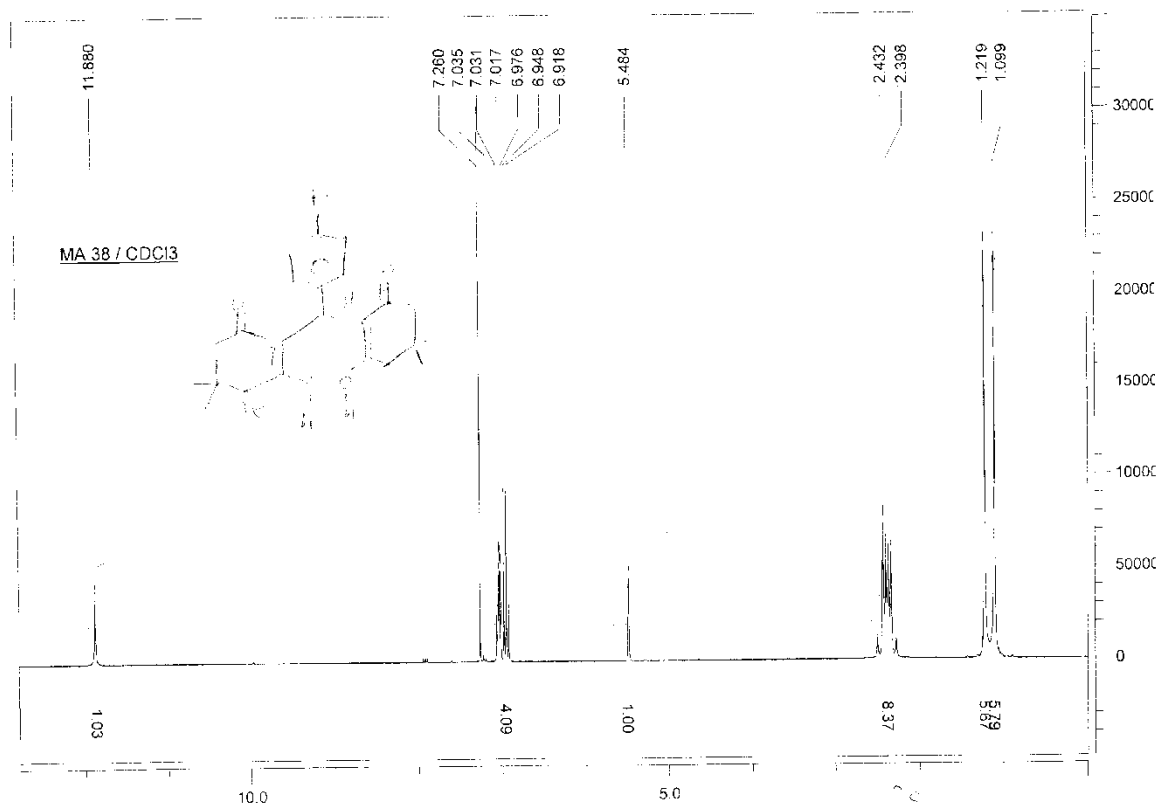
Spectre de masse du composé 4m

Spectre de RMN 13C du composé **6e**

VA46 #19-20 RT: 0.30-0.31 AV: 2 NL: 4.48E6
T: + c Full ms [35.00-500.00]



Spectre de masse du composé **6e**



Spectre de RMN ¹H du composé **3e**