

RESUME

Dans la première partie la préparation des azidoacétates d'éthyles à partir des aldéhydes en position 2 et 3 des séries imidazo [1,2-a]azine et diazine nous a permis de préparer des vinyliminophosphoranes en utilisant la réaction de staudinger. Suite à la réaction d'aza-Wittig sur ces dérivés avec un isocyanate d'alkyle ou d'aryle, conduit à un carbodiimide intermédiaire. Ce dernier est cyclisé thermiquement soit par réaction de pyridinisation pour donner des analogues de carboline, soit par hydantoinisation pour donner des analogues d'aplysinsine. Des tests d'activité antivirale, antinéoplasique et antimicrobienne sont en cours sur ces dérivés.

En ce qui concerne la 2ème partie de synthèse pyridazinique, des produits ont été obtenus par alkylation en utilisant la méthode de catalyse par transfert de phase. Ceci nous a permis d'étudier la réactivité de la fonction lactame, seul l'azote N-2 est affecté par cette alkylation ce qui nous a conduit à substituer N-2 par des chaînes alkyles, acides carboxyliques et esters éthyliques, la thionation de ces derniers a substitué l'oxygène en position 3 et non celui de l'ester par un soufre.

D'autre part la réactivité des thiopyridazines vis-à-vis de l'alkylation dans les mêmes conditions d'avant, a donné des dérivés S-substitués et non des produits N-substitués.

En ce qui concerne l'activité anti-bactérienne et anti-fongique des pyridazinones N-Substitués par des chaînes alkyles, pour ces composés les C.M.I. sont élevées par rapport à ceux des produits de référence.

Donc, dans le but d'améliorer cette activité nous avons orienté nos recherches vers la synthèse des dérivés thiopyridazine N-substitués et S-substitués par des chaînes carboxyliques, des esters éthyliques, car l'incorporation d'un soufre dans une molécule augmente l'activité antimicrobienne. Leurs tests pharmacologiques sont en cours de réalisation à l'hôpital militaire de Rabat.

Les structures des composés ont été établies grâce à l'emploi des techniques spectrométriques : Infrarouge, RMN 1H, RMN 13C, masse et analyse élémentaire.

Nous envisageons dans l'avenir d'étudier la réactivité des 5-aroyle pyridazinones qui peuvent être intéressantes sur le plan pharmacologique.

Mots clés : Imidazoazines, Vinyliminophosphoranes, Azacarbolines, Azaaplysinsines, Quinoléines, Pyridazines, N-substitution, S-substitution, Activité antibactérienne, Activité antifongique.