

## II.1. Introduction :

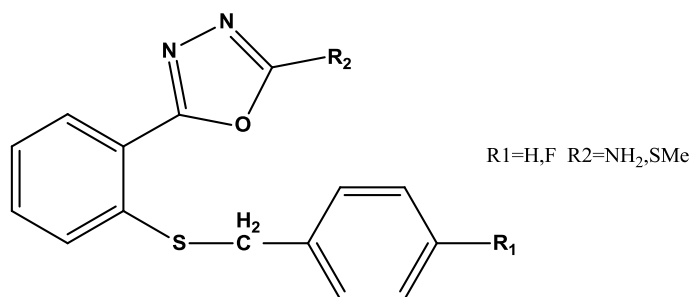
Le besoin urgent de nouveaux antibiotiques est principalement dû à l'augmentation de la fréquence des infections bactériennes par des souches résistantes, en particulier des organismes à Gram positif, tant en milieu hospitalier que communautaire. Les oxazolidinones constituent une nouvelle classe d'antibiotiques fiables qui inhibent la synthèse de protéines bactériennes en empêchant la liaison de l'aminocyl-ARNt au site A du ribosome [30].

Le Raltegravir, un médicament antirétroviral et le Zibotentan, un agent anticancéreux [31-32] sont des médicaments contenant de l'unité oxadiazole utilisés actuellement dans les médicaments cliniques.

## II.2. Synthèse et pharmacologie des dérivés de 1,3,4-oxadiazole :

### II.2.1. Activité anticonvulsive

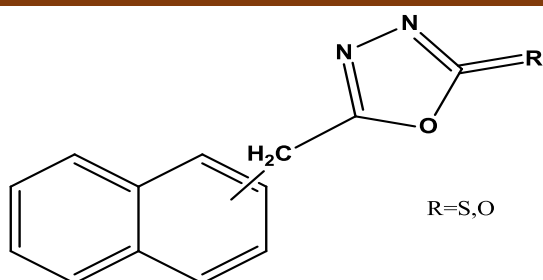
Une série de nouveaux 5- (2-benzylthiophényl) -1,3,4-oxadiazoles 2-substitués a été conçue et synthétisée comme agent anticonvulsivant. Les tests de convulsion ont montré que l'introduction d'un groupe amino en position 2 du noyau 1,3,4-oxadiazole et d'un substituant fluoré en position para du fragment benzylthio présentait la meilleure activité anticonvulsive [33] ( figure. II.1).



**Figure. II. 1.**Dérivés de 5- (2-benzylthiophényl) -1,3,4-oxadiazoles substitués en 2.

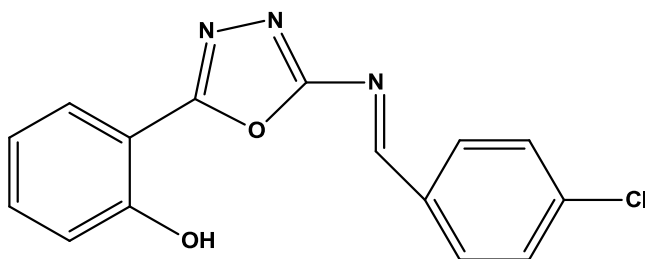
### II.2.2. Activité antimicrobienne

Six nouveaux 5- (1- / 2-naphtyloxyméthyl) -1,3,4-oxadiazole-2 (3 H) -thione, 2-amino-5- (1- / 2-naphtyloxyméthyl) -1,3,4- Des dérivés d'oxadiazole, de dérivés de 5- (1- / 2- naphtyloxyméthyl) -1,3,4-oxadiazole 2 (3H) -one ont été synthétisés à partir de 1-n et / ou de 2-naphtol. Tous les composés étaient actifs contre *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* et *C. parapsilosis* à une concentration de 64–256 µg / ml [34] (Figure II.2)



**Figure.II. 2.**Dérivés de 5- (1- / 2-naphtyloxyméthyl) -1,3,4-oxadiazole.

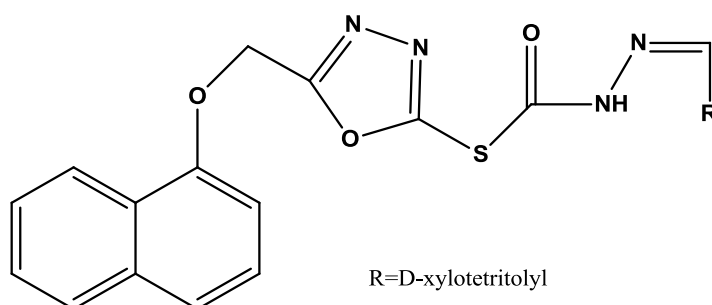
Une série de nouveaux 2-amino 1, 3, 4oxadiazoles a été synthétisée, puis condensée avec divers aldéhydes substitués pour donner leurs bases de Schiff. Les composés synthétisés ont été évalués pour leur activité antimicrobienne contre deux bactéries Gram positives, deux bactéries Gram négatives et deux souches de levure d'espèces fongiques. Tous les composés synthétisés présentaient une bonne activité antimicrobienne [35] ( Figure II.3 ).



**Figure.II. 3.**(E)-2-(5-((4-chlorobenzylidene) amino)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenol.

### II.2.3. Activité anti-VIH

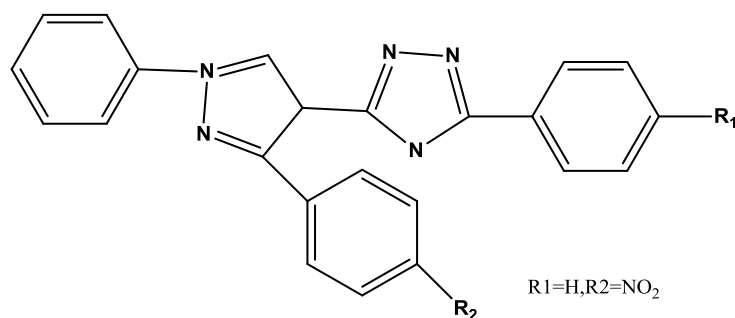
Les composés nouvellement synthétisés ont été évalués pour leur activité inhibitrice du VIH en tant qu'inhibiteurs de la transcriptase inverse en utilisant des tests anti-VIH par microtitration avec des cellules CEM-SS ou des cellules mononucléées de sang périphérique humain frais. Le composé 6b a montré l'activité la plus élevée avec une valeur de  $CI_{50}$  de  $1,44 \mu M$  [ 36 ] ( Figure. II. 4).



**Figure.II. 4.**dérivés d'hydrazide et d'imidrazone contenant du 1,3,4-oxadiazole.

## II.2.4. Anti-inflammatoire

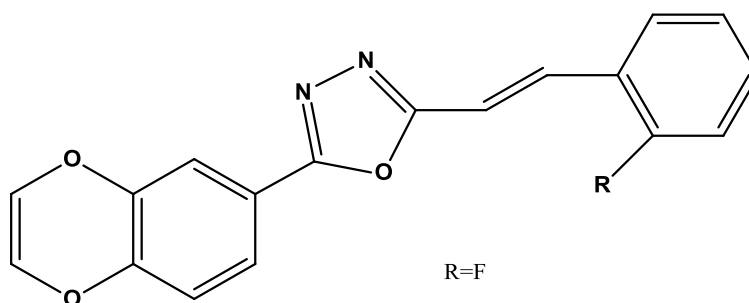
Une nouvelle série de 2-phényl-5- (1,3-diphényl-1H-pyrazol-4-yl) - 1,3,4-oxadiazoles a été conçue et synthétisée pour une inhibition sélective de la COX-2 avec une activité anti-inflammatoire puissante. Parmi les composés testés, 9 g se sont révélés être le plus puissant inhibiteur de la COX-2, avec une  $CI_{50}$  de  $0,31 \mu M$  montrant un degré prometteur d'activité anti-inflammatoire dans le modèle d'œdème du patte de rat induit par le carraghénane avec une  $DE_{50}$  de  $74,3 \text{ mg / kg}$  [37] (figure II.5).



**Figure.II. 5.** dérivés de 2-phényl-5- (1,3-diphényl-1H-pyrazol-4-yl) -1,3,4-oxadiazole.

## II.2.5. Agents anti-tumoraux

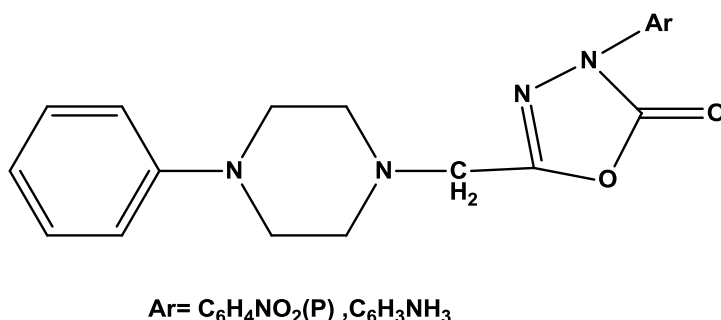
Une série de dérivés de 1,3,4-oxadiazole contenant un fragment 1,4-benzodioxanne ont été conçus, synthétisés et évalués pour leur activité antitumorale. La plupart des composés synthétisés se sont avérés avoir une activité antitumorale puissante et une faible toxicité. Parmi eux, le composé 7a a montré l'activité biologique la plus puissante contre les cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine [ 38 ] ( Figure II.6).



**Figure.I. 6.** Dérivés de 1,3,4-oxadiazole contenant un fragment 1,4-benzodioxanne.

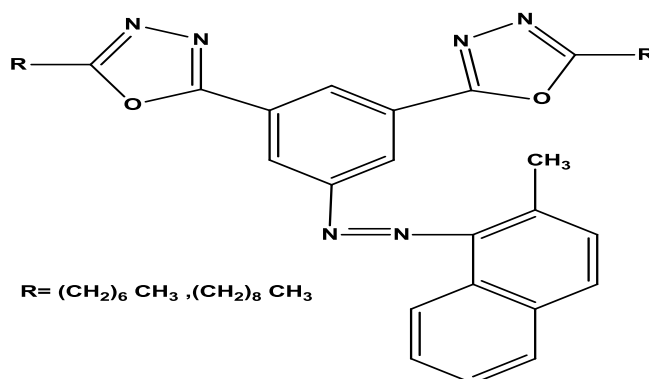
### II.2.6. Activité antioxydante :

Synthétisé Série de nouveaux dérivés 2-N-phényl pipérazino méthylène-4- (4'-amino, 2'-nitro phényl) -5-mercapto-1,3,4-oxadiazole. Tous les composés ont été criblés pour leur activité antioxydante. L'activité antioxydante des solutions de composés synthétisées dans le méthanol a été déterminée par dosage du pouvoir réducteur et activité de piégeage du peroxyde d'hydrogène à 700 nm et 250 nm respectivement [ 39 ] ( Figure II.7).



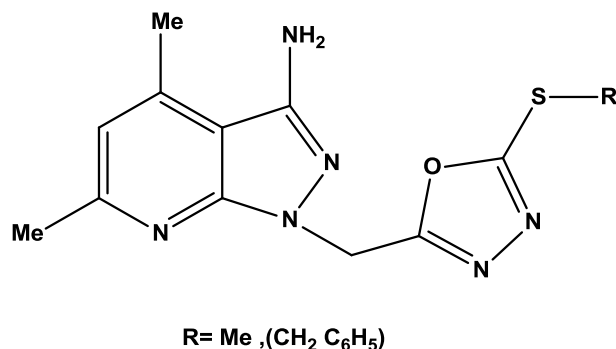
**Figure.II.7.**dérivés de 2-N-phényl pipérazino méthylène-4- (4'-amino, 2'-nitro phényl) -5-mercapto-1,3,4-oxadiazole.

Une série de colorants azoïques 3,5-bis (alkyl-1,3,4-oxadiazole-2-yle) a été synthétisée par une séquence réactionnelle en plusieurs étapes. Les composés synthétisés ont été sélectionnés pour leurs propriétés antimicrobiennes et antioxydantes *in vitro* [ 40 ]. (Figure II.8).



**Figure.II. 8.**Dérivés de colorants 3,5-Bis (alkyl-1,3,4-oxadiazole-2-ylazo).

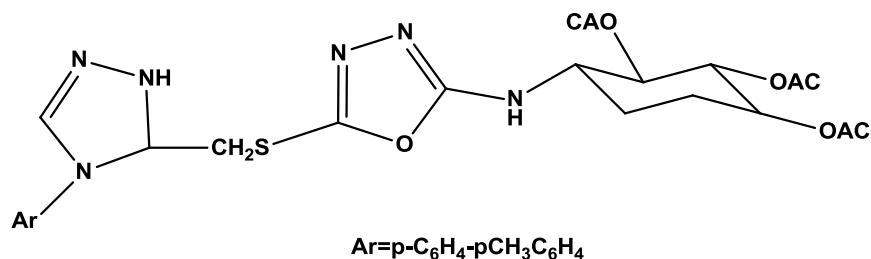
Une activité antioxydante puissante a été rapportée dans le 1 - ((5- (benzylthio) -3,3,4-oxadiazol-2-yl) méthyl) -4,6-diméthyl-1H-pyrazolo [3,4-b]. dérivés de pyridin-3-amine [41](figure II.9 ).



**Figure.II. 9.**dérivés de 1,3,4-oxadiazole.

### II.2.7. Activité anti-diabète

Synthèse d'une série de nouvelles 5- (1-aryl-1H-tétrazol-5-ylsulfanylméthyl) -N- (2,3,4-tri-acétyl-bD-xylopyranosyl) -1,3,4-oxadiazole-2-amines dérivés. Certains des composés synthétisés présentaient une inhibition de la PTP-1B et des microorganismes [42] (Figure II.10 ).



**Figure.I. 10.** 5- [1- (4-méthoxyphényl) -1H-tétrazol-5-ylsulfanylméthyl] -N- (2,3,4-tri-O-acétyl-bD-xylopyranosyl) -1,3,4-oxadiazole Dérivés de -2-amine