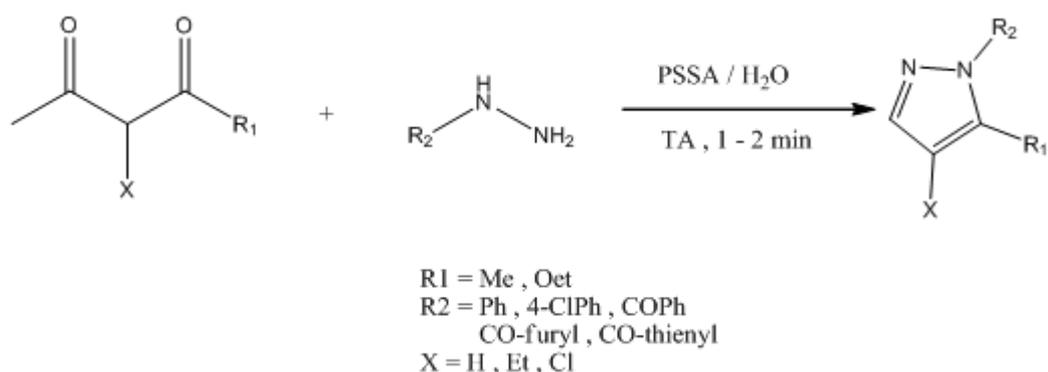


## I-1 - Principaux modes de synthèse des Pyrazoles

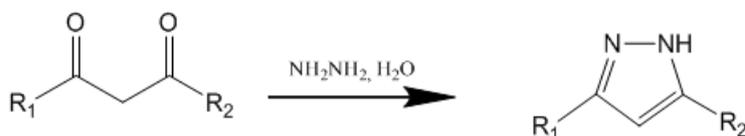
Nous rappellerons tout d'abord les méthodes qui ont été proposées dans la littérature pour préparer les composés de cette série. De nombreuses synthèses de composés de structure pyrazole ont été réalisées.

L'importance de ces molécules et liée à leur activité biologique intéressantes. Nous présentons ci-dessous quelques méthodes de préparation récentes de composés de structure pyrazole dont l'intérêt biologique a motivé la recherche de synthèse de nouvelles molécules :

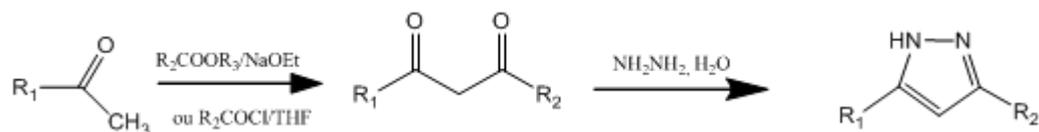
**a)-** La formation d'une structure pyrazoles a été réalisée par condensation du l'hydrazine sur les 1,3 dicétones.



**b)-** Historiquement, les pyrazoles ont été synthétisés par réaction des composés  $\beta$ -dicarbonylés sur l'hydrazine ou ses dérivés [14] :



**c)-** La réaction des cétones avec les chlorures d'acide carboxylique ou les esters en milieu basique donne les 1,3-dicétones correspondantes qui sont rapidement converties en 3,5-diaryl-1H-pyrazoles [15] :



d)- De même une série de N, N-diméthylacétamide pyrazoles est obtenue selon la même stratégie de synthèse, est réalisée selon le schéma réactionnel suivant



e)- la préparation de systèmes bihétérocycliques associant les noyaux benzimidazole et pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine, susceptibles de présenter des propriétés biologiques intéressantes. La méthode de synthèse consiste à construire le parent benzimidazole à partir des esters et hydrazide dérivés de la pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine. Il est à noter que la méthode, la plus utilisée pour la synthèse des pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidines, consiste en la condensation des 3(5)-amino- pyrazoles avec les composés 1,3-difonctionnels aliphatiques [16, 17].

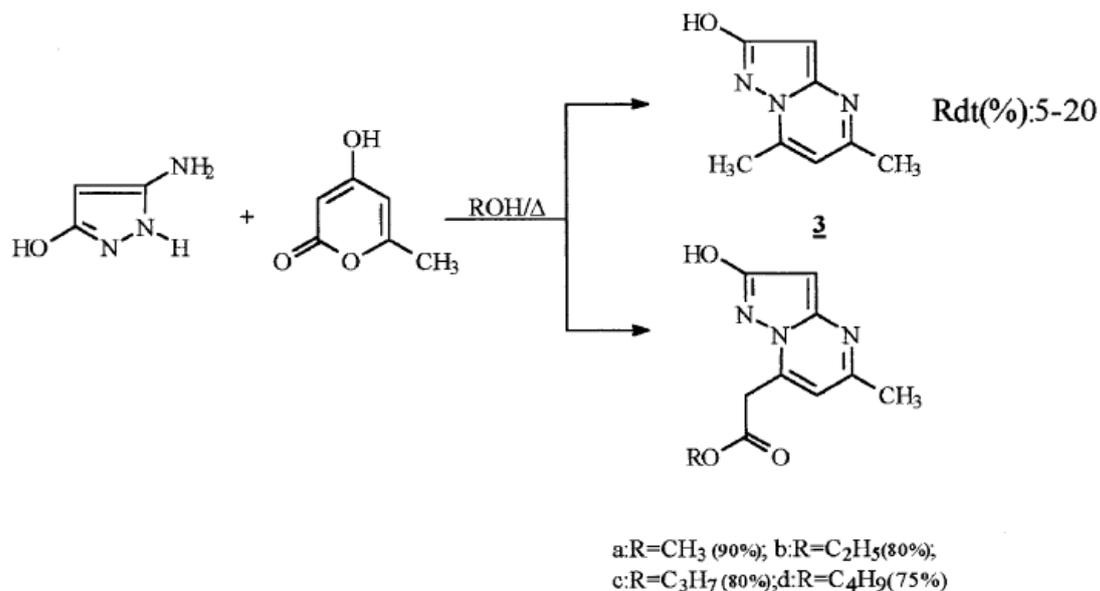
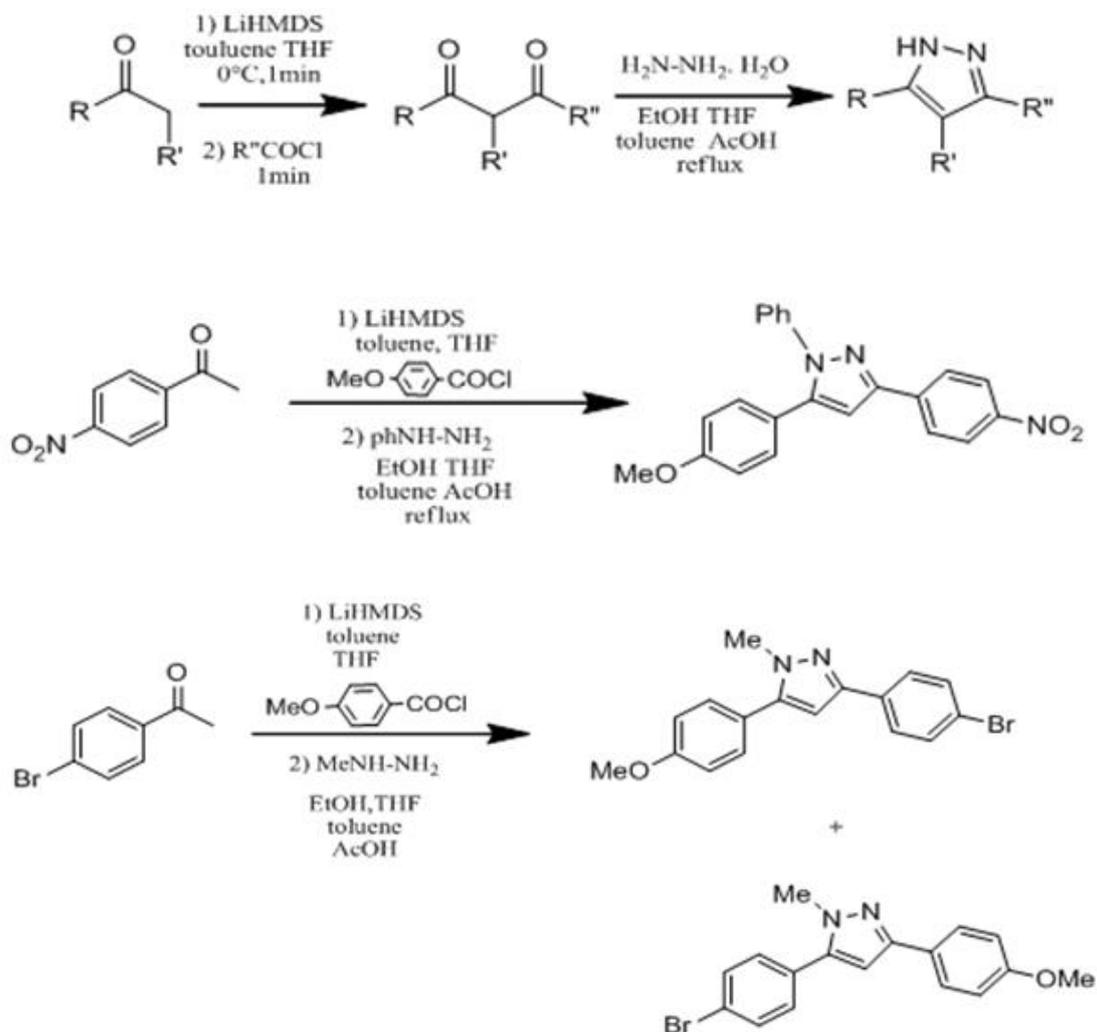


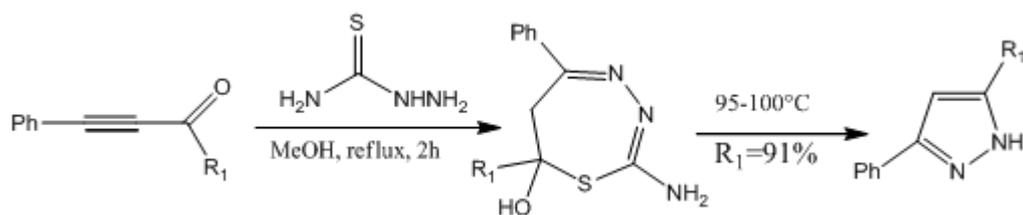
Schéma 2 : synthèse des pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidines

f)- Synthèse récente à partir de l'hydrazine et des composés 1,3-dicétones cette méthode est la plus simple et la plus directe, elle permet souvent d'aboutir aux pyrazoles en deux étapes [18].

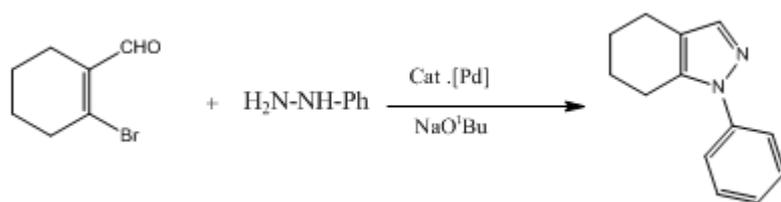


### Schéma 3 : Synthèse des pyrazoles à partir de l'hydrazine

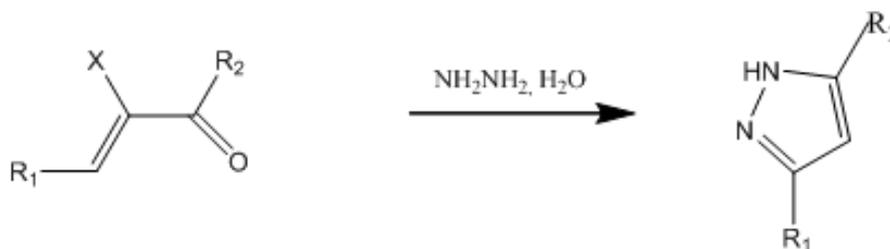
g) – Le traitement du 1-aryl-3-phénylprop-2-yn-1-one donne le 2-amino-5,7-diphényl-6,7-dihydro-1,3,4-thiadiazepin-7-ol à sept chaînons qui, sous l'action de la chaleur, est réduit en 3-aryl-5-phényl-1H-pyrazole



**h)** – Une synthèse de composés 1-aryl-1H-pyrazoles a été réalisée, à partir de composé  $\beta$ -bromovinyl aldéhydes réagissant avec l’hydrazine substitué [19].

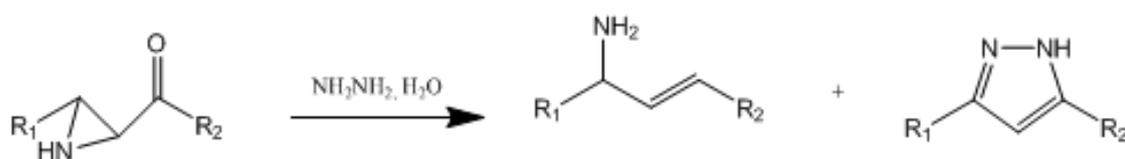


**i)** – La cycloaddition de la prop-2-énone substituée par des halogènes ou des groupements alkoxy, amino ou alkylsulfanyl avec l’hydrazine conduit aux 3,5-diaryl-1H-pyrazoles



X = alkoxy, amino, alkylsulfanyl ou halogène

**j)** – La réaction des cétoaziridines avec l’hydrazine forme un mélange d’allyl amine et de 3,5-diaryl-1H-pyrazole



k) – L'utilisation des 1,5-benzodiazépines en synthèse hétérocyclique [20–22], nous rapportons dans ce mémoire la synthèse de nouveaux systèmes renfermant le benzimidazole lié à différents hétérocycliques de type pyrazole, pyrazoline, isoxazoline, 1, 2,3-triazole, 1, 3,4-oxadiazole, et 1-pyrazolylbenzimidazol-2-thione. [23]

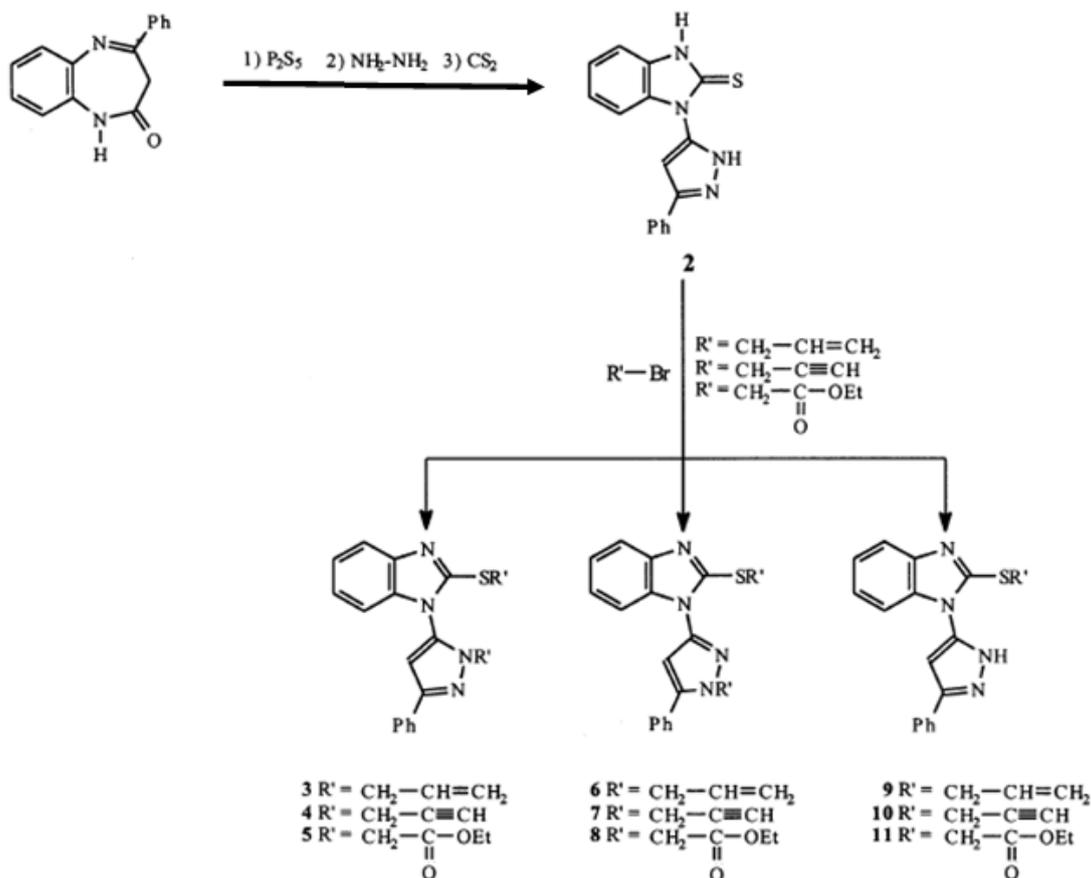


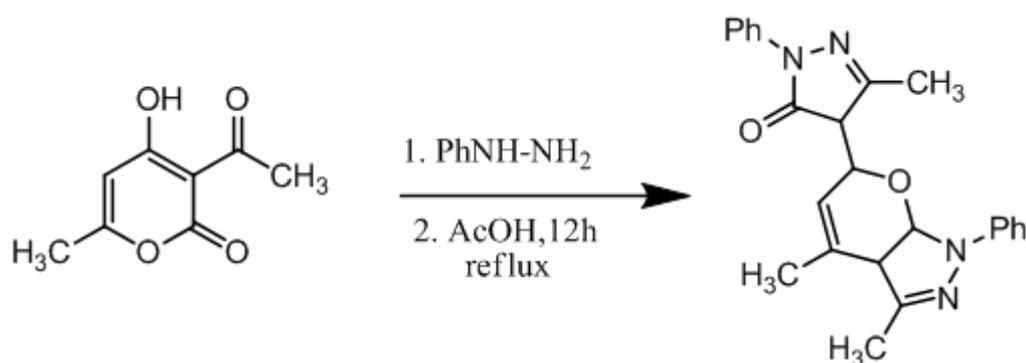
Schéma 4 : Utilisation des 1,5-benzodiazépines en synthèse hétérocyclique

## I-2 - Synthèse de quelques pyrazoles à partir de l'acide déhydroacétique

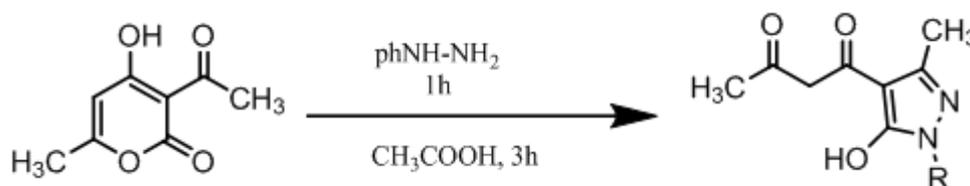
Il serait intéressant de citer quelques travaux de synthèses de molécules de structures pyrazolique à partir de l'acide déhydroacétique.

a) – L'action de phenylhydrazine sur l'acide déhydroacétique conduit, après une réaction de condensation au composé pyrazolyl-pyrazolopyrane en deux

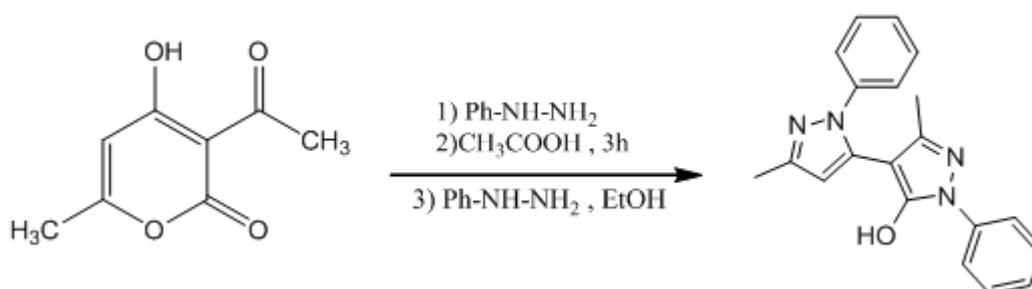
étapes [24].



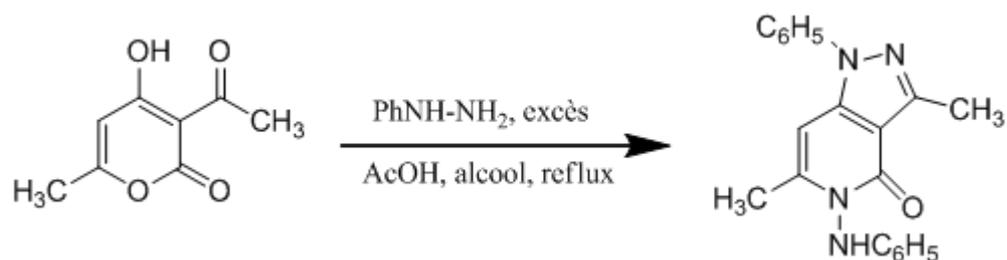
**b)** – De même le composé 4-acetoxy-3-methylpyrazol-5-one est obtenu selon la même approche de synthèse précédemment mentionnée [25].



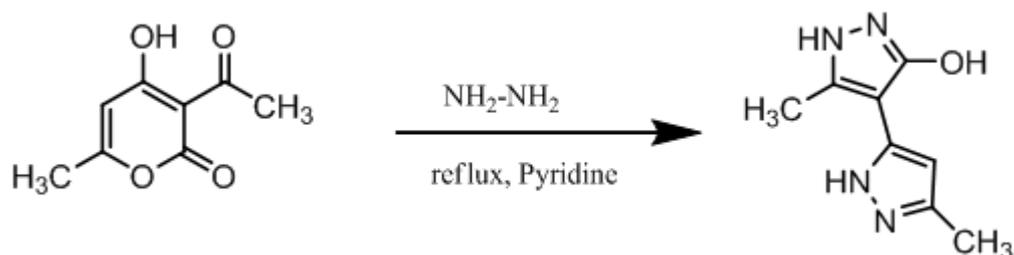
**c)** – Par ailleurs, le composé 5-hydroxy-3-methyl-1-phenyl-4-(3-methyl-1-phenyl-pyrazol-5-yl) pyrazole est également obtenu par action de phénylhydrazine sur l'acide déhydroacétique en trois étapes [26].



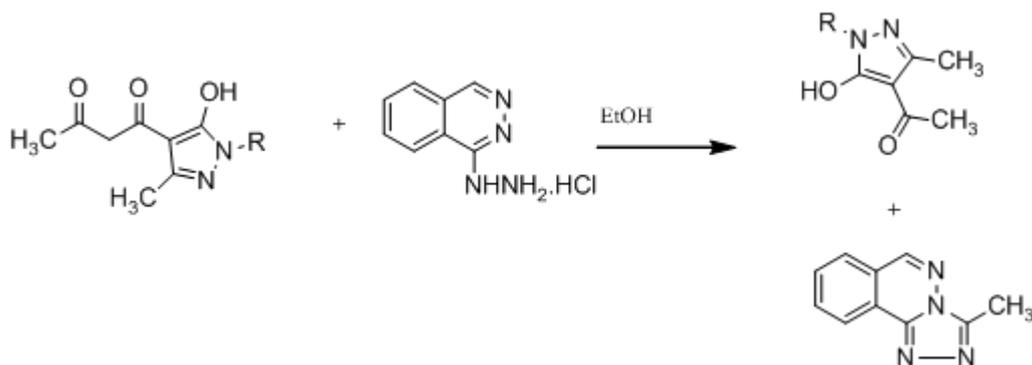
**d)** – L'action d'un excès de phénylhydrazine porté à reflux dans un mélange et d'acide acétique conduit à la pyrazolopyridone [27].



e) – Par contre, Katritzky et al [28], étudiant l'action de l'hydrazine sur l'acide déhydroacétique à reflux dans la pyridine, isolent un dérivé bipyrazolique.



f) – La formation d'une structure 4-acetyl-5-hydroxy-3-méthyl-1-substitué pyrazoles dérivée de l'acide déhydroacétique à été réalisée par condensation du 1-(5-hydroxy-3-méthyl-1-substitué-4-pyrazolyl)-1,3-butanediones sur 1-hyd- -razin ylphthalazine hydrochloride [29].



g) – Par ailleurs, les pyrazolopyranes, dérivés de l'acide déhydroacétique, conduisent, par réaction de condensation avec l'O-PDA [30], au mélange de

deux dérivés pyrazoliques.

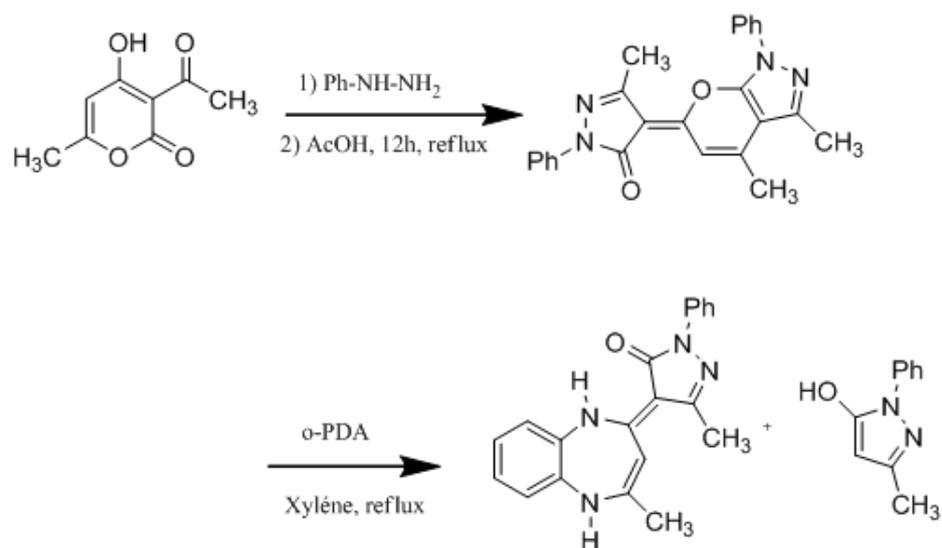


Schéma 5 : synthèse deux dérivés pyrazoliques