



UNIVERSITE ZIANE ACHOUR DE DJELFA  
FACULTE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE



Département des Sciences de la Matière

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

**Master professionnel**

Spécialité : **Chimie Organique Appliquée**

Par : **Djamal GUESSAR**

**Synthèse de quelques pyrazoles**

Soutenu le : /12/2015

Devant le jury :

Dr. Yazid DEROUICHE	MCA	Université de Djelfa	Président
M. Kussay Kh. DILAMI	MAA	Université de Djelfa	Examineur
M. Salah-Eddine RAHMANI	MAA	Université de Djelfa	Rapporteur



UNIVERSITE ZIANE ACHOUR DE DJELFA  
FACULTE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE



Département des Sciences de la Matière

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

**Master professionnel**

Spécialité : **Chimie Organique Appliquée**

Par : **Djamal GUESSAR**

**Synthèse de quelques pyrazoles**

Soutenu le : /12/2015

Devant le jury :

Dr. Yazid DEROUCHE	MCA	Université de Djelfa	Président
M. Kussay Kh. DILAMI	MAA	Université de Djelfa	Examineur
M. Salah-Eddine RAHMANI	MAA	Université de Djelfa	Rapporteur

## *Remerciements*

Je tiens tout d'abord à remercier mon DIEU qui m'aide et m'a donné la force afin d'accomplir ce modeste travail.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de la chimie organique, Faculté des Sciences et Technologie, Université Ziane Achour de DJELFA, sous la direction de M. RAHMANI Salah-eddine, à qui je tiens à exprimer toute ma reconnaissance pour m'avoir accueillie au sein de ce laboratoire et particulièrement pour ses conseils précieux, ses efforts, ses compétences scientifiques et pour le soutien qu'il m'a témoigné tout au long de cette étude.

J'exprime mes sincères remerciements à Monsieur le président de jury Dr Yazid DEROUICHE, d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire, et à M. Kussay Kh. DILAMI pour avoir accepté de juger ce travail et participer à ce jury du mémoire.

Aussi, je remercie tous mes collègues pour leur soutien moral, et à tous ceux et à toutes celles qui m'ont aidé de près ou de loin à accomplir ce travail.

# *Dédicace*

*A mes chers parents*

*A toute ma famille*

*A mes amis*

## SOMMAIRE

Liste des tableaux	
Liste des Schémas	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction générale	

### *Partie théorique*

#### **Chapitre I : Généralités sur les chalcones**

I-1- Introduction.....	01
I-2- Mécanisme de synthèse.....	01
I-3- Intérêt thérapeutique .....	02

#### **Chapitre II : Généralités sur les pyrazoles**

II-1- Introduction .....	06
II-2- Préparation et intérêts.....	06

#### **Chapitre III : Techniques d'analyse**

III-1- Spectrophotométrie UV-visible.....	14
III-1-1- Définition.....	14
III-1-2- Domaine spectral.....	14
III-1-3- Principe.....	14
III-2- La chromatographie sur couche mince (CCM) .....	15
III-2-1- Définition.....	15

### *Partie Pratique*

#### **Chapitre IV : Matériel et méthodes**

IV-1- Introduction.....	18
IV-2- Objectif et méthodologie.....	18
IV-3- Réactifs.....	18
IV-4- Solvants.....	18
IV-5- Matériel utilisé.....	19
IV-6- Synthèse des Chalcones.....	19
IV-7- Synthèse des pyrazoles.....	21

#### **Chapitre V : Résultats et discussion**

V-1- Synthèse des chalcones A.....	23
V-1-1- Tableau des résultats .....	23
V-1-2- Mécanisme de la réaction.....	24
V-2- Synthèse des pyrazoles P1 et P2.....	24
V-2-1- Tableau des résultats.....	25
V-2-2- Mécanisme de la réaction.....	25

Conclusion générale	
Références	
Résumé	

## Liste des Abréviations

AcoEt :Acétate d'éthyl

Cat :Catalyseur

CCM :Chromatographie sur Couche Mince

CHCl<sub>3</sub> : Chloroforme

DMSO : diméthyle sulfoxyde

E :Éthér

EP :Éthér de Petrole

h :Heure

M : Masse molaire

Mol/L :Mole par litre

min :Minute

P<sub>f</sub> :Point de fusion

% :Pourcentage

R<sub>dt</sub> : Rendement

UV :Spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV-visibl

TA :Température

## Liste des Figures

<b>Figure 01</b> : Structure générale des chalcones.....	01
<b>Figure 02</b> : Mécanisme d'obtention d'une chalcones.....	01
<b>Figure 03</b> : Prostaglandine (II).....	03
<b>Figure 04</b> : Inhibiteurs de TNF-alpha-induit VCAM-1.....	03
<b>Figure 05</b> : 5-cinnamoylchalcones.....	04
<b>Figure 06</b> : Analogues de chalcones.....	04
<b>Figure 07</b> : Pyrazole.....	06
<b>Figure 08</b> : Synthèse de formylpyrazoles.....	06
<b>Figure 09</b> : Synthèse de carboxaldehyde pyrazole.....	07
<b>Figure 10</b> : Synthèse de pyrazoles substitués.....	07
<b>Figure 11</b> : Synthèse de 2-(3'-methylpyrazol-5'-yl)benzothiazoles.....	08
<b>Figure 12</b> : Synthèse de -amino-2-(1'-phenylpyrazol-3'-yl)-4-quinazolone.....	08
<b>Figure 13</b> : Synthèse de 6-chloro-2-(4-formyl-3-phenylpyrazol-1-yl)-4-phenylquinoline	09
<b>Figure 14</b> : Synthèse de 3,5-disubstituted-1-(p-sulphamylphenyl)pyrazoles.....	09
<b>Figure 15</b> : Synthèse de 2-(4'-formyl-3'-phenylpyrazole-1'-carbonyl)-indoles.....	10
<b>Figure 16</b> : Synthèse de 3-aryl-5-phenylpyrazoles.....	10
<b>Figure 17</b> : Synthèse de 1H-sulphonylpyrazoles.....	10
<b>Figure 18</b> : Synthèse de dérivés de pyrazoles.....	11
<b>Figure 19</b> : Synthèse de 3-aryl-4-[2-(3,5-dimethyl/phenylpyrazol-1-yl)-sydnones.....	11
<b>Figure 20</b> : Synthèse de dérivés de pyrazoles.....	12
<b>Figure 21</b> : Synthèse de dérivés de pyrazoles.....	12
<b>Figure 22</b> : Synthèse de 1-aryl-3-(1-benzofuran-2-yl)-1H-pyrazole-4-carbaldehydes.....	12

## Liste des schémas

<b>Schéma 01:</b> Mécanisme de synthèse des chalcones A1, A2	24
<b>Schéma 02 :</b> Mécanisme de synthèse des pyrazolines P1, P2	25



## Liste des tableaux

<b>Tableau 01 :</b> liste des réactifs utilisés.....	18
<b>Tableau 02 :</b> liste des solvants utilisés.....	19
<b>Tableau 03 :</b> liste du matériel utilisé.....	19
<b>Tableau 04 :</b> Chalcones obtenues.....	23
<b>Tableau 05 :</b> Propriétés des Chalcones obtenues.....	23
<b>Tableau 06 :</b> Pyrazoles obtenues.....	24
<b>Tableau 07 :</b> Propriétés des Chalcones obtenues.....	25

*Introduction*  
*générale*

## Introduction général

Les chalcones sont parmi les composés  $\alpha,\beta$ -insaturés qui possèdent des propriétés pharmacologiques très intéressantes, comprenant l'activité antimittotique, antibactérienne, antivirale et anti-inflammatoire. Ils sont aussi connus comme des intermédiaires dans la synthèse de plusieurs composés hétérocycliques comme les pyrazoles.

Beaucoup de travaux ont montré que les pyrazoles sont évalués pour leurs effets antibactériens, anti-inflammatoires et antifongiques.

Dans ce cadre nous nous sommes intéressés à préparer des pyrazolines à partir des chalcones (dérivés de l'acide déhydroacétique)

Pour réaliser ce travail, on a pris le plan suivant:

- un aperçu sur les chalcones
- un aperçu sur les pyrazoles
- préparation des produits
- et enfin discussion des résultats obtenus.

# Partie théorique

**Chapitre I**  
**Généralités sur**  
**les chalcones**

### I-1- Introduction générale :

Les chalcones sont caractérisés par leur possession d'une structure dans la sorcière aux anneaux aromatiques A et B sont liés par la chaîne aliphatique de trois carbones [1].

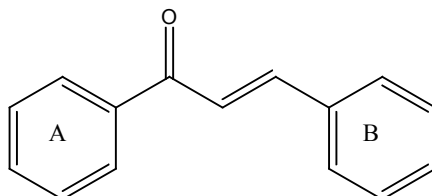


Figure 1 : Structure générale des chalcones

### I-2- Mécanisme de synthèse

Les mécanismes suivants ont été suggérés pour la synthèse de la chalcone :

la formation d'un carbanion observée en présence des bases et intermédiaire d'aldol produits types formés aisément subit la déshydratation même dans la condition modérée et forme ainsi les dérivés  $\alpha,\beta$ -insaturé cétonique.

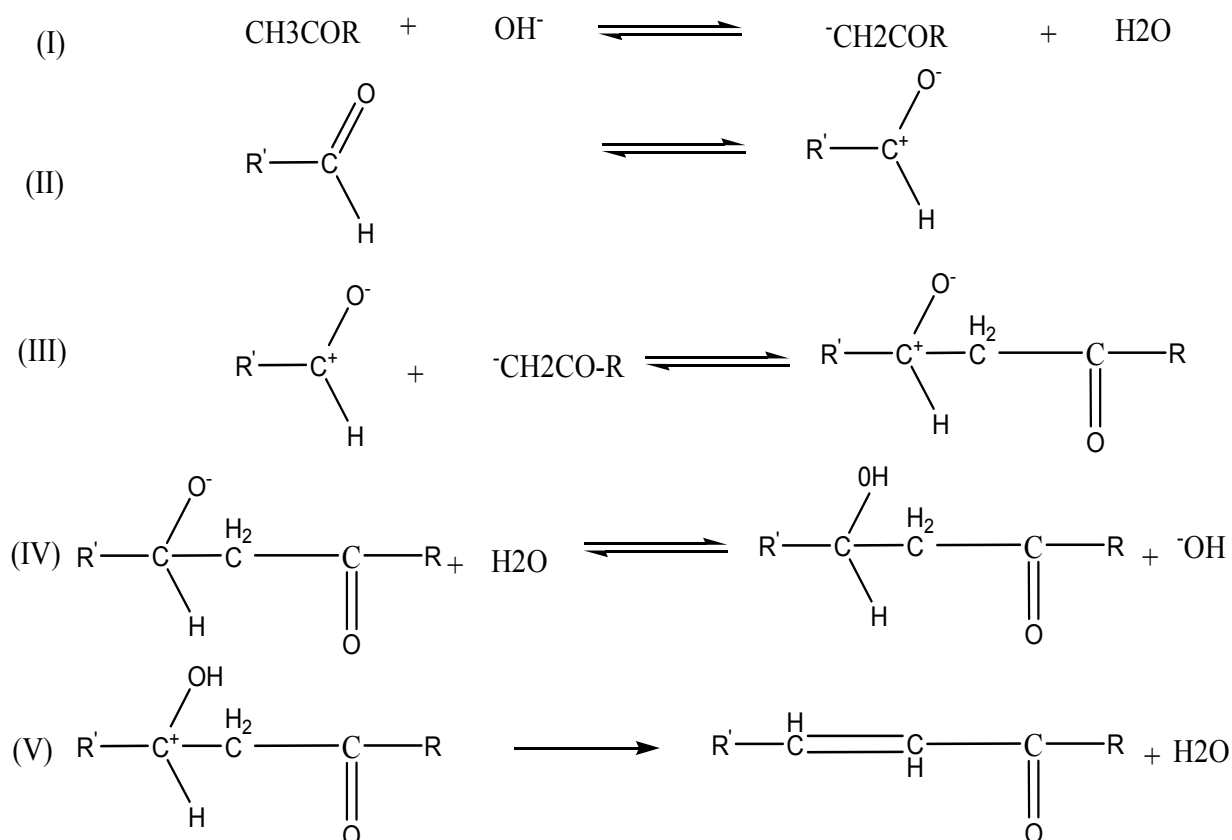


Figure 2 : Mécanisme d'obtention d'une chalcone

La réaction de synthèse des chalcones qui pourraient conduire à une réaction réversible (hydrolyse). Cette réaction est réalisée habituellement à reflux.

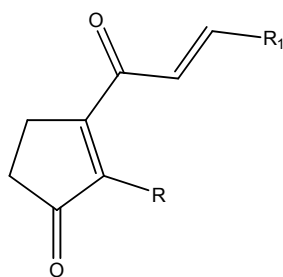
Les chalcones se sont avérées utiles pour la synthèse de beaucoup de composés hétérocycliques [2]

- 1- les chalcones sont les composés intermédiaires pour la synthèse de certains composés hétérocycliques naturels comme les anthocyanines, benzalcoumarinones, flavanols, dehydro flavanoïdes, flavones etc..
- 2- la chalcone contient un groupe éthylénique de cétonique et donc réactif vers le nombre de réactifs rapportant de divers composés hétérocycliques montrant les activités biologiques significatives à savoir pyrimidines, cyanopyridones, cyanopyrans, cyanopyridines, pyrazolines, isoxazoles, etc..
- 3- elles sont utilisées en fournissant la structure de certains produits naturels comme le plioletin, narighenin, cynomulcurin etc..
- 4- les chalcones sont également utiles pour la détection des ions de Fe (II) et Ca (II) en présence de baryum et de stransium car ceci réagit avec le nombre d'ions en métal. des trihydroxychalcones ont été employées comme réactifs analytiques pour l'évaluation ampérométriques du cuivre et pour l'étude spectrophotométrique du germanium.
- 5- les chalcones et leurs dérivés s'avèrent également applicables en tant qu'agent stabilisant léger, agent de blanchiment optique organique, matériel sensible de photo, catalyseur de polymérisation, aussi bien qu'un agent de blanchiment fluorescent.
- 6- les chalcones sont des biocides naturels et sont aussi des intermédiaires principales bien connues dans la synthèse des composés hétérocycliques possédant le comportement biodynamique.

### **I-3- Intérêt thérapeutique**

Des dérivés de chalcones se sont avérés pour posséder l'éventail d'activités thérapeutiques comme montré ci-dessous : anti-allergique, anti-inflammatoire, antispasmodique, anti-ulcéreux, anthelminthiques, anticancéreux, antiviral and antituberculeux, anti-hiv, bactéricide, cardiovasculaire, fongicide, herbicide [3].

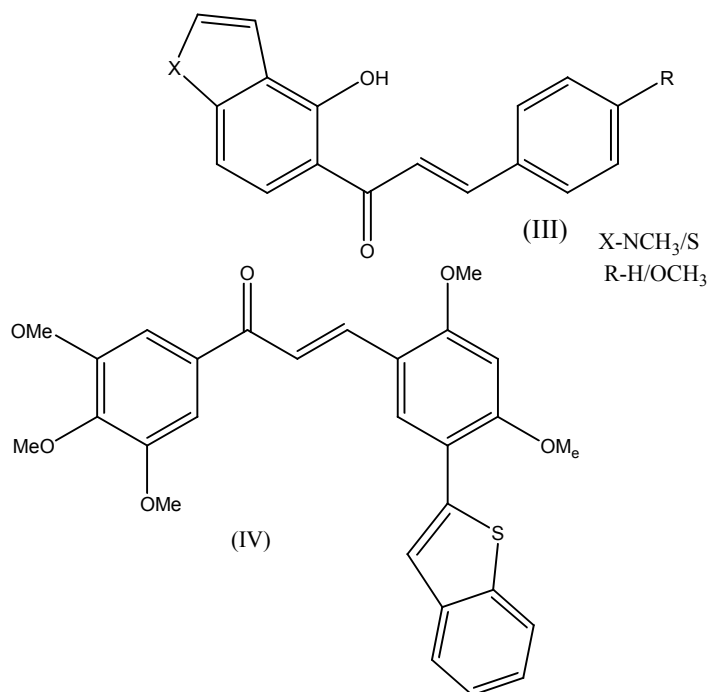
Les chalcones sont des biocides de potentiel parce que quelques antibiotiques et aminochalcones naturels possèdent probablement leur activité biologique en présence du groupe carbonyle insaturé. Nelson a synthétisé les analogues du prostaglandin (II) [4].



**Figure 3:** prostaglandine (II)

Prem P.Yadav et al. ont synthétisé le nitrogène et le soufre contenant les furanoflavonoids et les thiophenylflavonoids (III) qui ont une activité antifongique et antibactérienne examinée.

C. Q. Meng et autres ont découvert quelques chalcones substituées par hétéroaryl (IV) comme les inhibiteurs de TNF-alpha-induit VCAM- 1

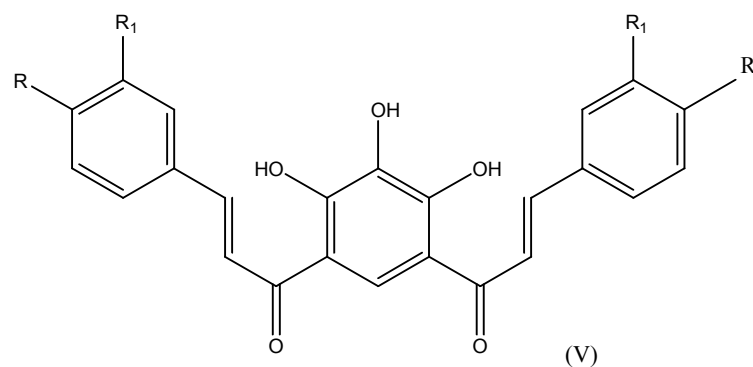


**Figure 4 :** inhibiteurs de TNF-alpha-induit VCAM- 1

Quelques dihydrochalcones sont bien connus pour leur propriété d'adoucisement et semblent être les édulcorants non nutritifs. Un dihydrochalcone *Uvaria d'acuminata* a montré l'activité antitumorale dans l'essai lymphocytaire de leucémie [5].

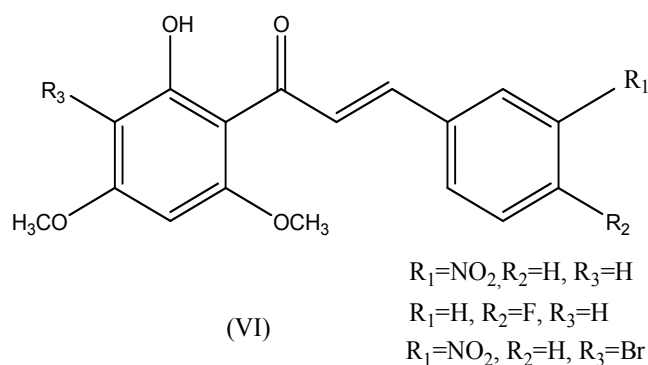
V.K Ahluwalia et autres ont noté que 5-cinnamoylchalcones (v) ont montré qu'il a une bonne activité antibactérienne.





**Figure 5 :** 5-cinnamoylchalcones

Paula Boeck et autres ont synthétisé les analogues de chalcone de nombril (VI) avec une activité anti leishmaniale. Des analogues contiennent des groupements nitro, fluoro ou bromo contre les parasites par rapport à la chalcone normale [6].



**Figure 6 :** Analogues de chalcones

Il a été prouvé que les chalcones sont un intermédiaire important pour la synthèse de beaucoup de composés hétérocycliques en chimie organique. Parmi les composés intervenant dans la synthèse des chalcones, on cite le DHA (L'acide déhydroacétique). Ce dernier est utilisé comme réactif de départ dans notre travail.

**Chapitre II**  
**Généralités sur**  
**les pyrazoles**

## II-1- Introduction :

Pyrazole réfère à la classe des composés organiques à cycle aromatique simple, caractérisés par une structure d'un cycle à 5-membre dont trois atomes de carbone et deux atomes d'azote dans des positions adjacentes. Vue leur composition et ayant des effets pharmacologique sur l'être humain, ils sont classés comme des alcaloïdes, même qu'ils sont rares dans la natures. En 1959, le premier pyrazole, 1-pyrazolyl-alanine, a été isolé à partir des grains du watermelons [7].

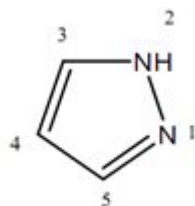


Figure 7 : Pyrazole

## II-2- Préparation et intérêts:

Plusieurs méthodes de synthèse sont décrites dans la littérature pour la préparation des pyrazoles. Parmi ces travaux, on cite celui de Kira et al. qui ont reporté la réaction de vilsemier-haack sur l'acetophenone/acetonehydrazones **1** qui a conduit aux formylpyrazoles correspondants **3** [8].

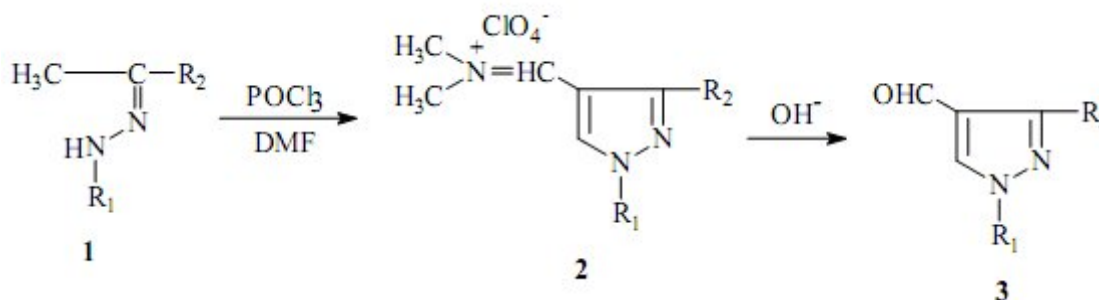
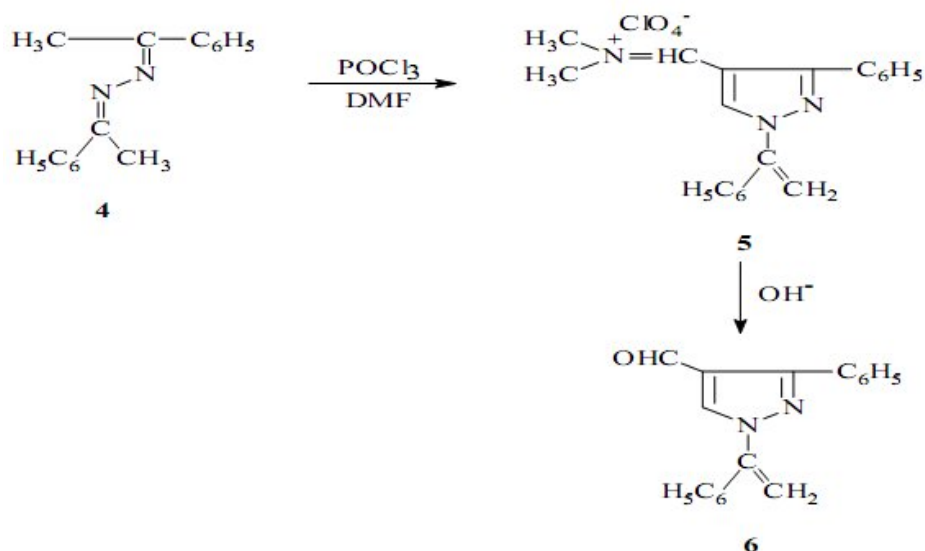


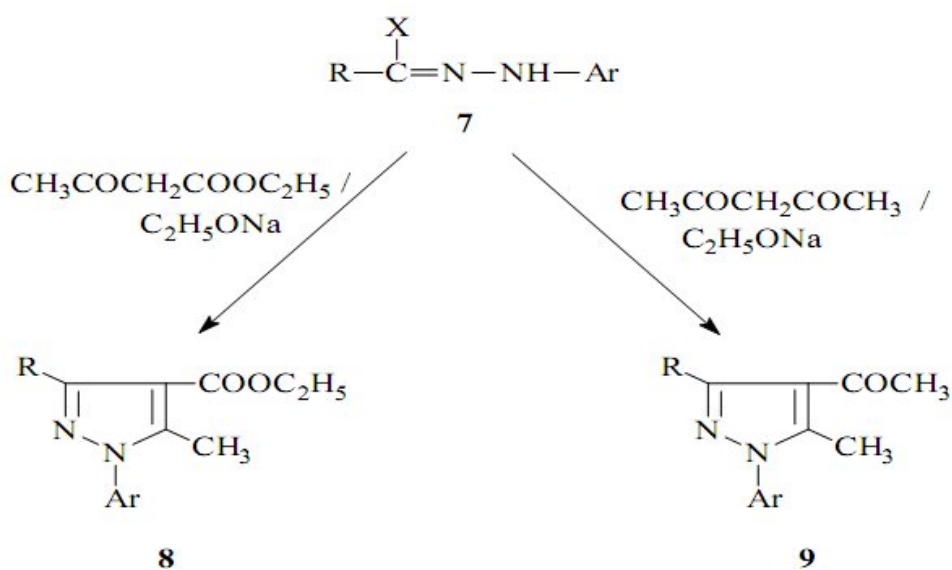
Figure 8: Synthèse de formylpyrazoles

La réaction de l'acétophénone azine **4** avec deux moles de POCl<sub>3</sub>-DMF a donné, via le sel de perchlorate **5**, le carboxaldehyde pyrazole **6** avec un rendement quantitatif [9].



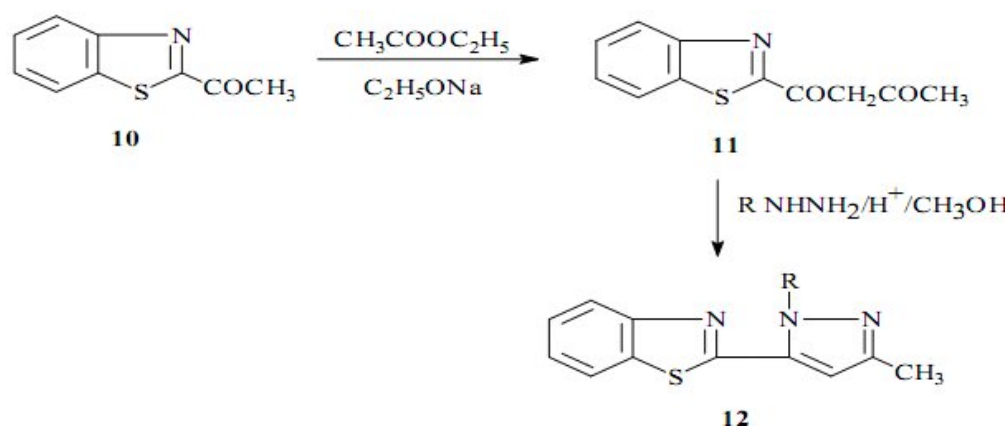
**Figure 9:** Synthèse de carboxaldehyde pyrazole

Une série des dérivés de C-éthoxycarbonyl et C-acétyl d'hydrazidoyle halogénés **7** ont été mis en réaction avec le carbanion des composés à méthylène active pour donner des pyrazoles substitués **8** et **9** avec de bons rendements [10].



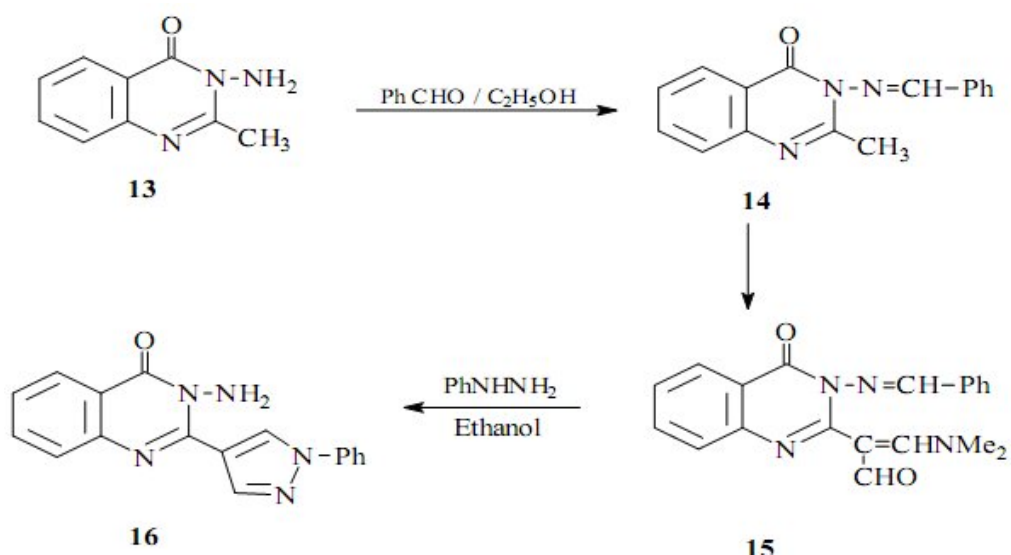
**Figure 10:** Synthèse de pyrazoles substitués

Singh et al. ont reporté la synthèse de 2-(3'-méthylpyrazol-5'-yl)benzothiazoles **12** en condensant le 2-acétoacétylbenzothiazole **11** avec de l'hydrazines [11].



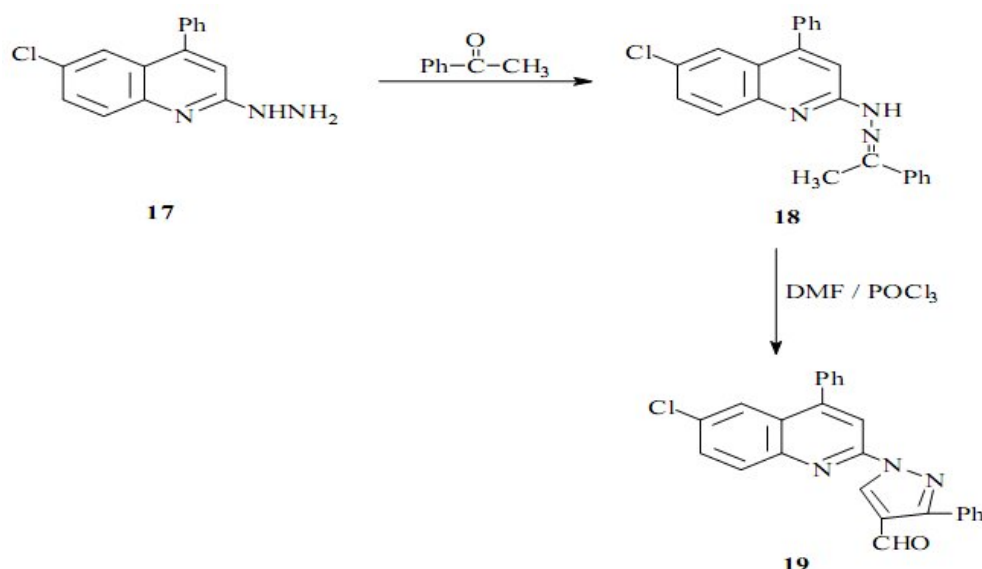
**Figure 11:** Synthèse de 2-(3'-methylpyrazol-5'-yl)benzothiazoles

La réaction de Vilsmeier sur le 3-benzalamino-2-méthyl-4-quinazolone **14** en utilisant le DMF-POCl<sub>3</sub> a donné le dérivé aminoacroleïn **15**, qui a été converti en 3-amino-2-(1'-phénylpyrazol-3'-yl)-4-quinazolone **16** par une réaction avec le phénylhydrazine dans l'éthanol [12].



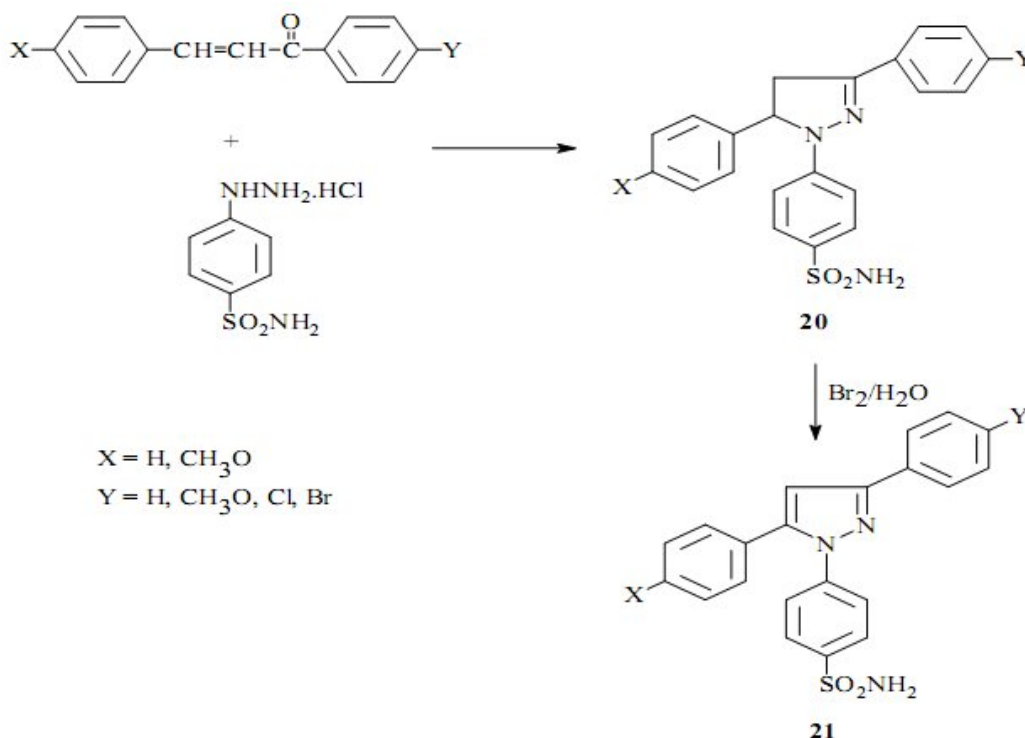
**Figure 12:** Synthèse de 3-amino-2-(1'-phénylpyrazol-3'-yl)-4-quinazolone

Le traitement de N'-(6-Chloro-4-phénylquinolin-2-yl)acetophénonehydrazone **18** avec le réactif de Vilsmeier (POCl<sub>3</sub>-DMF) a conduit au 6-chloro-2-(4-formyl-3-phénylpyrazol-1-yl)-4-phénylquinoline **19** avec un excellent rendement. L'hydrazone **18** a été préparé par la condensation de 6-chloro-2-hydrazino-4-phénylquinoline **17** avec l'acetophénone [13].



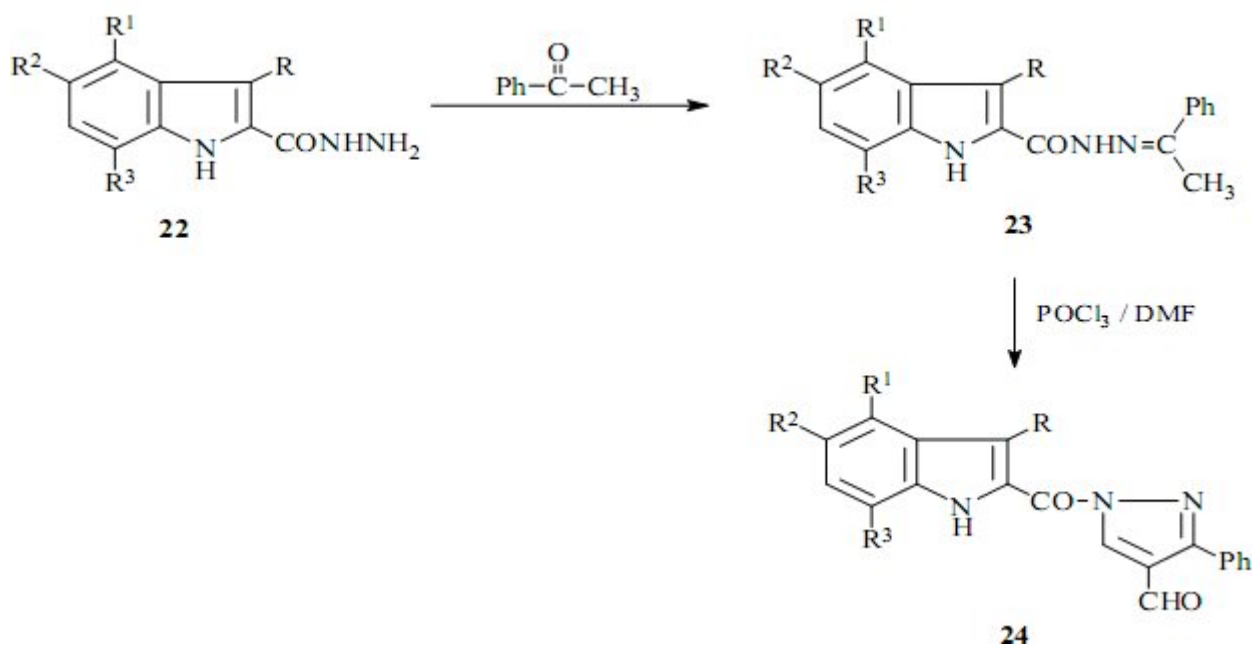
**Figure 13:** Synthèse de 6-chloro-2-(4-formyl-3-phenylpyrazol-1-yl)-4-phenylquinoline

La condensation de hydrochlorure de p-sulphamylphenylhydrazine avec différents chalcones a donné des 5-disubstitué-1-(p-sulphamylphenyl)-2-pyrazolines **20**, l'oxydation de ces derniers avec du brome aqueux a conduit aux 3,5-disubstitué-1-(p-sulphamylphenyl)pyrazoles correspondants **21** [14].



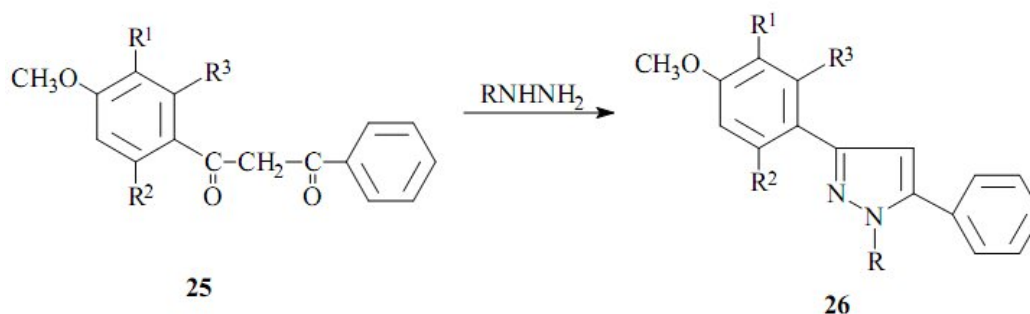
**Figure 14:** Synthèse de 3,5-disubstitué-1-(p-sulphamylphenyl)pyrazoles

Les hydrazones **23**, obtenus à partir des hydrazides **22** et l'acetophenone, en reagissant avec le POCl<sub>3</sub> et DMF produisaient des 2-(4'-formyl-3'-phenylpyrazole-1'-carbonyl)-indoles substitués **24** [15].



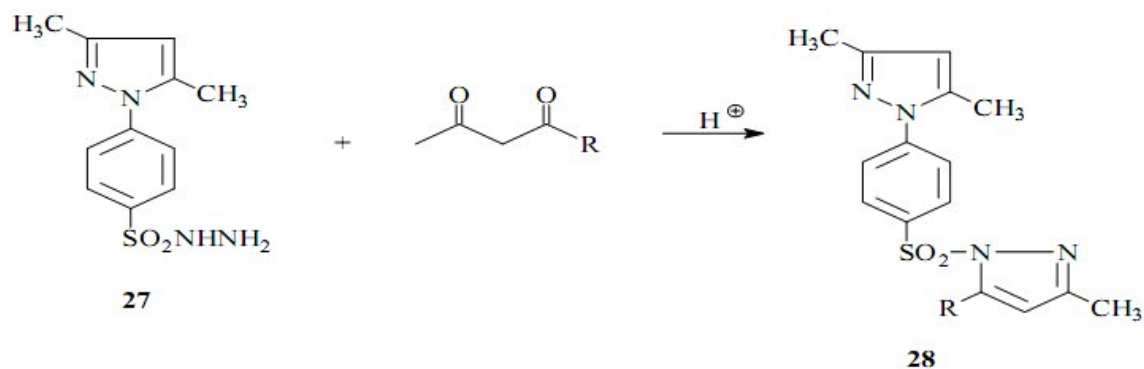
**Figure 15:** Synthèse de 2-(4'-formyl-3'-phenylpyrazole-1'-carbonyl)-indoles

Ahluwalia et al. ont reporté la synthèse et les activités antimicrobiennes de quelques nouveaux 3-aryl-5-phenylpyrazoles substitués **26** par la condensation des  $\beta$ -cétones **25** avec l'hydrazine hydratée et des hydrazines substitués [16].



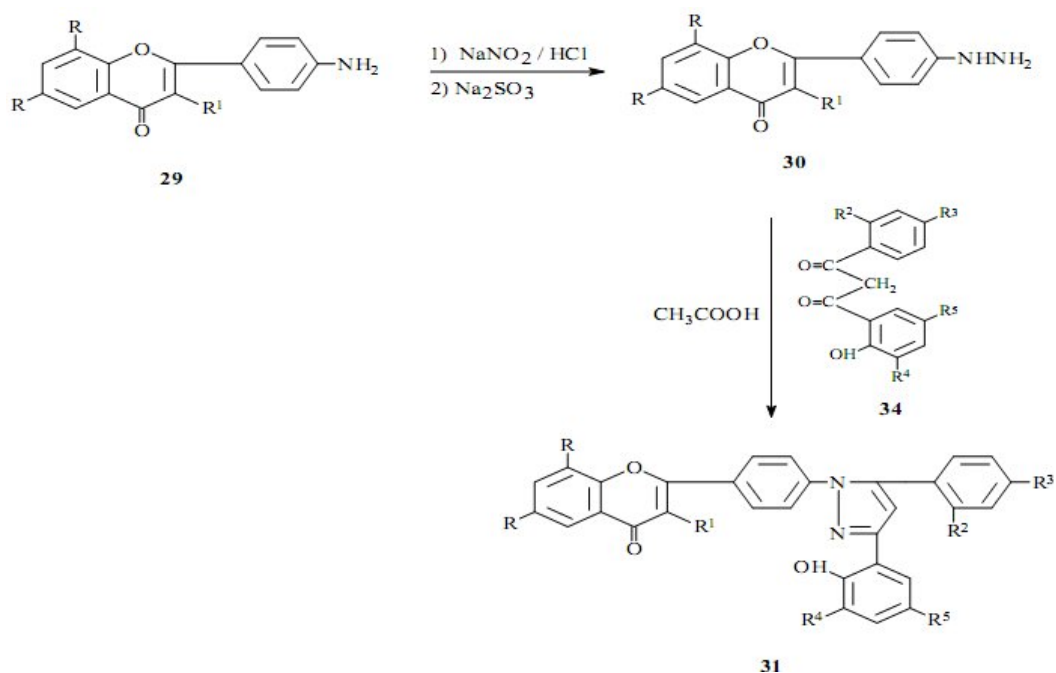
**Figure 16:** Synthèse de 3-aryl-5-phenylpyrazoles

Patel et fernandes ont reporté la synthèse et l'activité antibactérienne de quelques nouveaux 1H-sulphonylpyrazoles **28** [17].



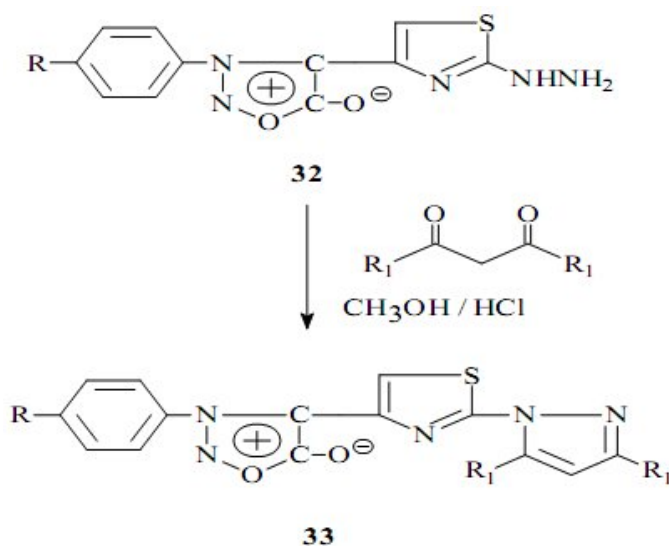
**Figure 17:** Synthèse de 1H-sulphonylpyrazoles

La synthèse de quelques nouveaux pyrazoles **31** à partir de 4'-aminochromones **29** ont été reporté par Mazumdar et al. [18].



**Figure 18:** Synthèse de dérivés de pyrazoles

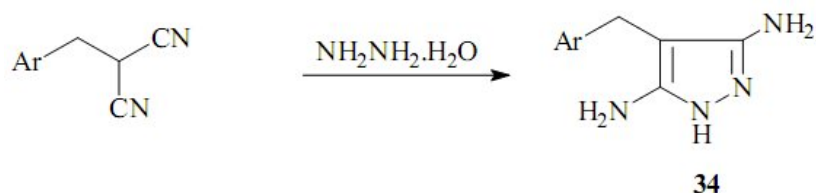
La condensation des 3-aryl-4-(2-hydrazino-4-thiazolyl)-sydnones **32** avec des composés 1,3-dicarbonyl (acétylacetone, et dibenzoylméthane) en présence de l'acide hydrochlorique a produit 3-aryl-4-[2-(3,5-diméthyl/phenyl)pyrazol-1-yl]-sydnones **33** [19].



**Figure 19:** Synthèse de 3-aryl-4-[2-(3,5-diméthyl/phenyl)pyrazol-1-yl]-sydnones

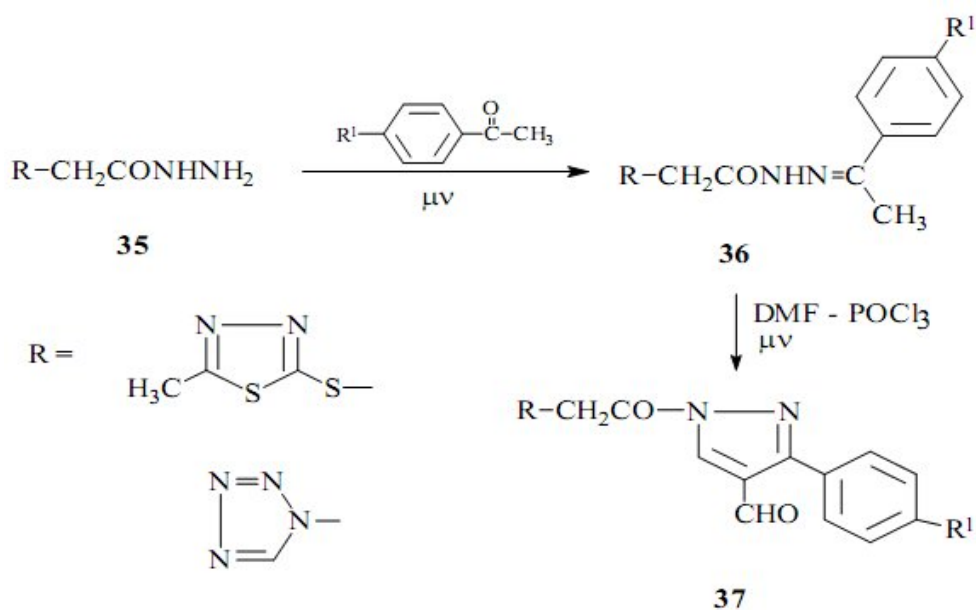
Ram et al. ont reporté la synthèse et l'activité antimalariale de quelques nouveaux pyrazoles **34** en condensant benzylmalononitrile avec de l'hydrazine hydraté [20].





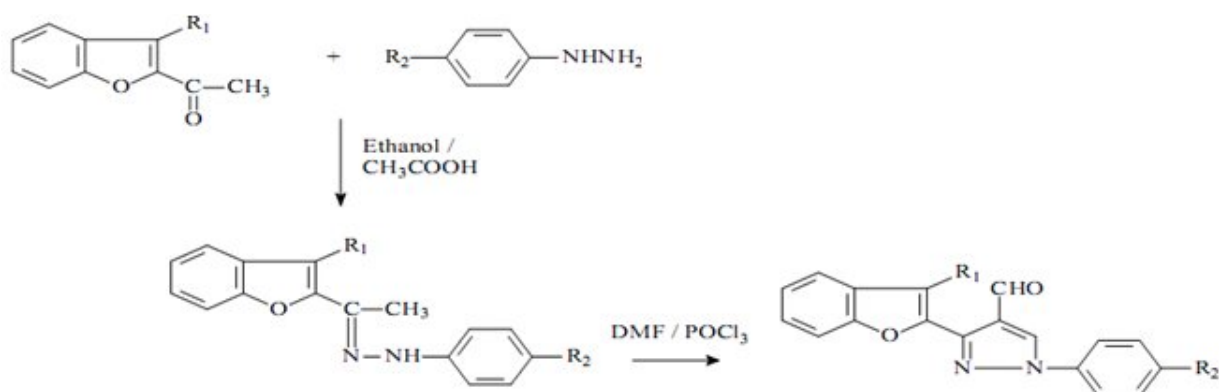
**Figure 20:** Synthèse de dérivés de pyrazoles

La réaction des acétophénonnes substitués avec des 5-méthyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio/tétrazol-1-ylacetic acid hydrazides **35** a donné les hydrazones correspondants **36**. Le traitement de ces derniers avec le DMF/ $\text{POCl}_3$  sous irradiation micro-ondes (MWI) a conduit aux pyrazoles correspondants **37** [21].



**Figure 21:** Synthèse de dérivés de pyrazoles

Kumar et al. ont décrit la synthèse et les activités antibactérienne et antifongique de 1-aryl-3-(1-benzofuran-2-yl)-1H-pyrazole-4-carbaldehydes [22].



**Figure 22:** Synthèse de 1-aryl-3-(1-benzofuran-2-yl)-1H-pyrazole-4-carbaldehydes

# Chapitre III

## Techniques d'analyse

### III-1-Spectrophotométrie UV-visible :

#### III-1-1- Définition :

La spectroscopie d'absorption dans l'UV-visible est une méthode d'analyse très commune dans les laboratoires. Elle est basée sur la propriété des molécules d'absorber des radiations lumineuses de longueur d'onde déterminée.

Elle permet notamment des applications quantitatives. Cependant, elle ne fournit que peu d'informations structurales (Analyse qualitative). [23]

#### III-1-2- Domaine spectral :

Le domaine UV-visible s'étend environ de 800 à 10 nm.

Visible: 800 nm (rouge) - 400 nm (indigo)

Proche-UV : 400 nm - 200 nm

UV-lointain : 200 nm - 10 nm.

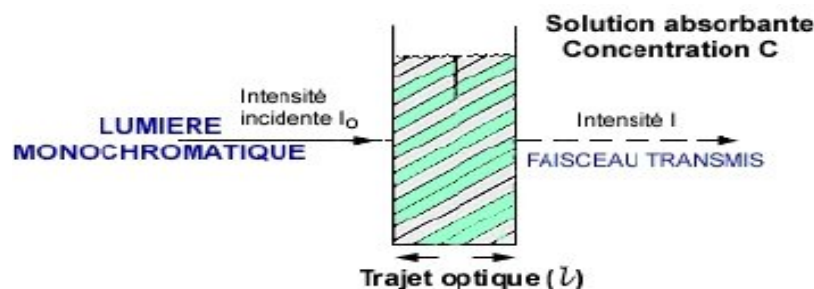
#### III-1-3-Principe :

Dans une molécule, les transitions électroniques UV- visibles mettent en jeu les énergies les plus importantes de la chimie (environ de 13000 à 50000  $\text{cm}^{-1}$  soit 160 à 665  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). L'ordre de grandeur des énergies mises en jeu est celui des énergies de liaison des molécules et ces rayonnements peuvent parfois provoquer des ruptures de liaisons. Plus généralement, ils provoquent des transitions électroniques entre les différents niveaux d'énergie des molécules. [23]

#### III-1-4-Analyse quantitative :

##### III-1-4-1- Loi d'absorption de la lumière - loi de BEER-LAMBERT

Soit une lumière monochromatique traversant une solution absorbante de concentration  $C$  contenue dans une cuve d'épaisseur  $l$ .



**Figure 23:** méthode d'absorption de la lumière

Une partie de ce rayonnement sera absorbée par l'échantillon et une partie sera transmise. Bouguer Lambert et Beer ont étudié les relations [24] qui existent entre  $I_0$  et  $I$  :

L'intensité d'une lumière

monochromatique traversant un milieu où elle est absorbée décro

ît de façon exponentielle :

$$I = I_0 e^{-kLC}$$

\*  $I_0$  est l'intensité de la lumière incidente\*

$I$  est l'intensité après passage à travers la cuve contenant la solution (intensité transmise)\*  $l$

est la distance traversée par la lumière (épaisseur de la cuve) (en cm)\*  $C$  est la concentration des espèces absorbantes\*  $k$  est une constante caractéristique de l'échantillon.

Cette équation peut se réécrire :

$$\log(I_0/I) = kLC/2.3 = \epsilon l C$$

\*  $\log(I_0/I)$  est appelé absorbance (A)

\*  $I/I_0 = T$  est la transmission

\* % T est la transmittance

$$A = -\log T = \epsilon l C$$

\*  $\epsilon$  est le coefficient d'extinction molaire;

c'est une caractéristique de la substance étudiée à une

longueur d'onde donnée. Si  $C$  est la molarité,  $\epsilon$  est en  $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ .

On obtient alors la relation connue sous le nom de loi de Beer-Lambert :

### III-1-4-2- Validité de la loi de Beer-Lambert :

La loi de Beer-Lambert s'applique pour des radiations monochromatiques et sa validité est bonne lorsqu'on travaille avec des solutions suffisamment diluées pour ne pas modifier les propriétés des molécules (association, complexation ...). [24]

### III-2-La chromatographie sur couche mince (CCM) :

La chromatographie sur couche mince est une technique d'analyse extrêmement utile. On l'utilise en générale pour suivre l'avancement des réactions, connaître la composition de fraction séparée sur colonne ou contrôler la pureté des produits. Il existe différentes sortes de plaques et d'adsorbants. Parmi les plaques commerciales, certaines sont traitées par substance fluorescente qui permet la révélation en UV. Les adsorbants peuvent être : les gels de silice, ce sont de loin les plus courants; l'alumine, fréquemment utilisée pour l'analyse de substances basique. [25]

L'adsorbant peut être déposé sur différents supports : plaques d'aluminium, de plastique ou de verre.

$$R_f = d \text{ substance} / d \text{ solvant}$$

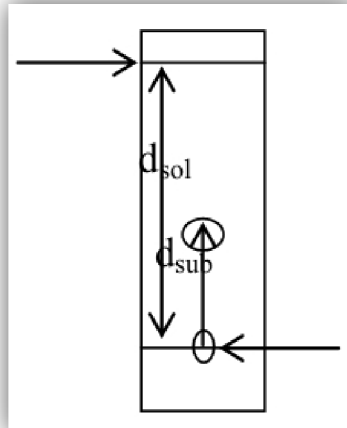
Les rapports des hauteurs de migration du composé et du front de l'éluant est appelé rapport frontale, noté  $R_f$  défini par le rapport suivant :

Dans lequel:

**d** substance : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache)

**d** solvant : Distance parcourue par le front du solvant.

L'éluant doit être choisi de telle sorte que produits et réactifs aient des  $R_f$  différents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.



**Figure 24:** Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).

# **Partie pratique**

# **Chapitre IV**

## **Matériel et méthodes**

**IV-1-Introduction :**

Suite à une recherche bibliographique sur les pyrazoles dérivées de l'acide déhydroacétique, nous nous sommes intéressés à la synthèse de quelques produits portant l'entité pyrazole à partir des chalcones.

**IV-2-Objectifs et méthodologie:**

Le travail consiste à préparer, d'abord, les chalcones à partir de l'acide déhydroacétique, et ensuite, préparer les pyrazoles à partir des chalcones et de l'hydrazine, et enfin la caractérisation des produits obtenus.

**IV-3-les réactifs :**

Les réactifs utilisés dans tout le travail expérimental sont donnés dans le tableau suivant.

**Tableau 01:** liste des réactifs utilisés

Réactif	Pureté %	Origine
Pipéridine	99	Riedel-dehaen
l'acide déhydroacétique	99	Sigma-Aldrich
Benzaldéhyde	98	Sigma-Aldrich
4-hydroxy-benzaldéhyde	97	Sigma-Aldrich

**IV-4-Les solvants :**

La liste des solvants utilisés dans toute la partie pratique est présentée dans le tableau ci-dessous :



**Tableau 02** : liste des solvants utilisés

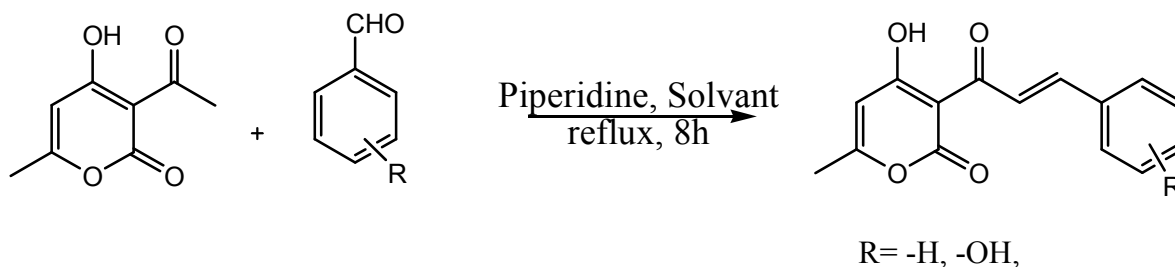
<b>solvant</b>	<b>Pureté %</b>	<b>Origine</b>
<b>EtOH</b>	96	Sigma-Aldrich
<b>MeOH</b>	98	Fluka
<b>L'eau distillée</b>	99	ENPEC
<b>Acétone</b>	99	Sigma-Aldrich
<b>Ether</b>	99	Sigma-Aldrich
<b>Dichlorométhane</b>	98	Sigma-Aldrich
<b>Chloroforme</b>	98	Sigma-Aldrich

**IV-5-Matériel utilisé:****Tableau 03** : liste du matériel utilisé

- Ballon de réaction	- Réfrigérant	- Cristalliseur	- Bain d'huile
- Eprouvette graduée	- Becher	- Papier filtre	- Erlen Meyer
- Buchner	- Barreau magnétique	- Thermomètre	- Agitateur magnétique
- Balance électrique	- Pompe à vide	- Rota vapeur	- Chauffe ballon
- Pipette pasteur	- Appareil de Banc Kofler	- Appareil UV	

**IV-6-Synthèse des Chalcones :****IV-6-1-Synthèse des Chalcones:**

La préparation des Chalcones A se fait par la réaction de l'acide déhydroacétique avec différents aldéhydes substitués dans le chloroforme comme solvant et en présence de quelques gouttes de pipéridine au reflux. (Schéma 12)



**Figure 25:** Réaction de synthèse des Chalcones A1, A2

#### IV-6-2- Mode opératoire et recristallisation :

Un mélange des quantités équimolaires, de l'acide déhydroacétique DHA (10 mmol), de l'aldéhyde aromatique (10 mmol) et 8 à 10 gouttes de pipéridine comme catalyseur, est dissout dans 20 ml de solvant chloroforme. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant un temps de réaction de presque 8 heures. Après fin de la réaction, le solvant a été évaporé sur rotavap pour donner un produit solide. Ce dernier a été recristallisé dans l'éthanol.

La recristallisation consiste à dissoudre dans la quantité minimum d'un solvant choisi, à son point d'ébullition et à laisser refroidir la solution qui donne des cristaux purs.

Récupérer la quantité de produit dans un erlenmeyer sec et ajouté 10 ml de l'éthanol et chauffer jusqu'à le point d'ébullition du solvant (dissolution des cristaux), refroidir dans un bain de glace jusqu'à la formation des cristaux.

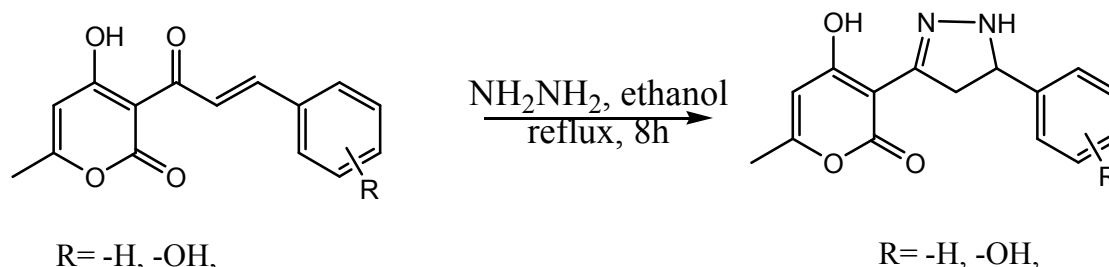


**Figure 6 :** Produit recristallisé

### IV-7- Synthèse des pyrazoles :

#### IV-7-1- Synthèse des pyrazoles P1 et P2 :

La préparation des **pyrazoles P1 et P2** se fait par la réaction de la Chalcones A avec de l'hydrazine hydraté dans l'éthanol au reflux, suivant la réaction ci-dessous. (**schéma 13**)



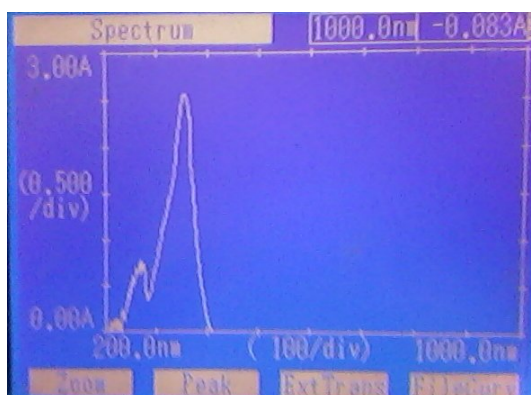
**Figure 26:** Réaction de synthèse des pyrazoles P1 et P2

#### IV-7-2- Mode opératoire:

Un mélange de quantités équimolaires, Chalcones A (5 mmole), et de l'hydrazine hydraté (5 ml), est mis en réaction dans un ballon de 50 ml contenant 10 ml de l'éthanol. Le mélange est porté au reflux pendant un temps de 5 h. à la fin de la réaction, refroidir le mélange à température ambiante, récupérer le solide par filtration puis le recristalliser dans l'éthanol.

#### IV-8- Mesure de l'absorbance par longueur d'onde :

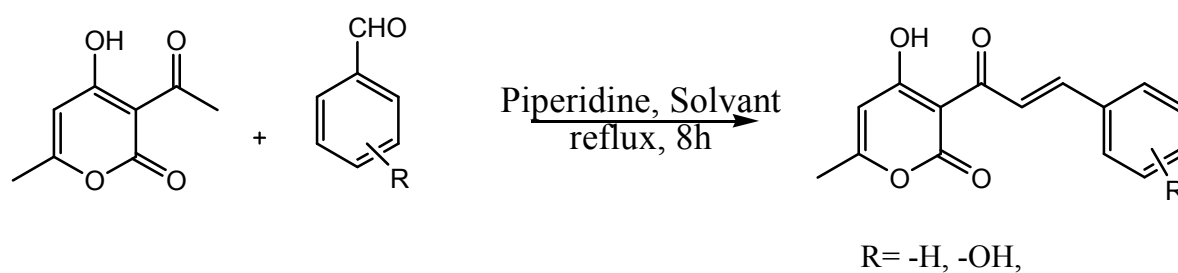
Une série de test de solubilité dans différents solvants nous a permis de choisir un solvant pour faire la mesure de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde et d'identifier  $\lambda_{\max}$  pour chaque produit.



**Figure 27:** Spectre UV du produit (P1)

# Chapitre V

## Résultats et discussion

**V-1- Synthèse des chalcones A:****Figure 25:** Réaction de synthèse des Chalcones A1, A2**Tableau 04 :** Chalcones obtenues

R	Chalcones	Nom
H	A1	3-cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one
4-OH	A2	4-hydroxy-3-(3-(4-hydroxyphenyl)acryloyl)-6-methyl-2H-pyran-2-one

**V-1-1/ Tableau des résultats :**

La synthèse des Chalcones A est réalisée par une réaction (aldol) catalysée par la pipéridine. La réaction a très bien marché dans les conditions opératoires. Le produit de la réaction est un solide qui précipite et qui est récupéré par filtration. La recristallisation le purifie encore sous forme de cristaux. Les résultats des produits sont donnés dans le tableau suivant.

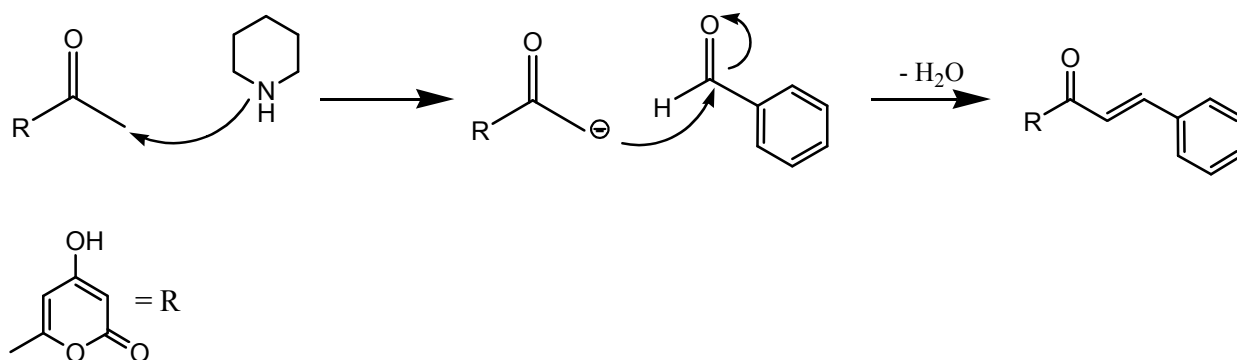
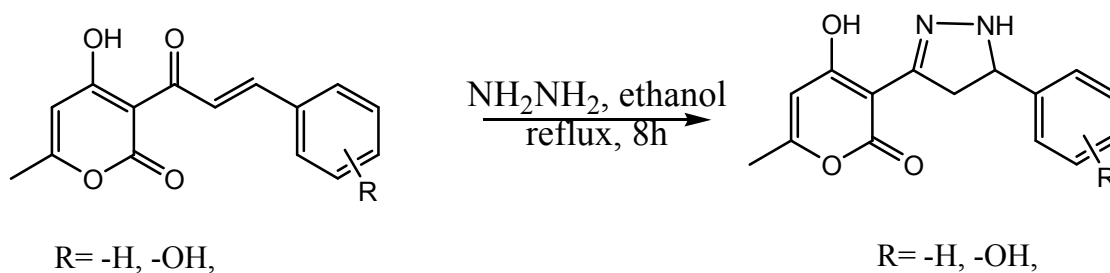
**Tableau 05 :** Propriétés des Chalcones obtenues

Produit	Aspect physique	Rdt %	Pf (°c)	Rf *	$\lambda_{\max}$ (nm)
A1	jaune	70	130-132	0.64	356
A2	orange	84	260-262	0.55	389

\* : Eluant (Ep/AcOEt=2/1)

**V-1-2/ Mécanisme de la réaction :**

Pour le mécanisme suivi dans cette réaction est celui de la formation des chalcones comme c'est présenté sur le schéma suivant:

**V-2/ Synthèse des pyrazoles P1 et P2:****Tableau 06 :** Pyrazoles obtenues

R	Pyrazole	nom
H	P1	4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phényl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-2H-pyran-2-one
4-OH	P2	4-hydroxy-3-(5-(4-hydroxyphényl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-6-méthyl-2H-pyran-2-one

**V-2-1/ Tableau des résultats:**

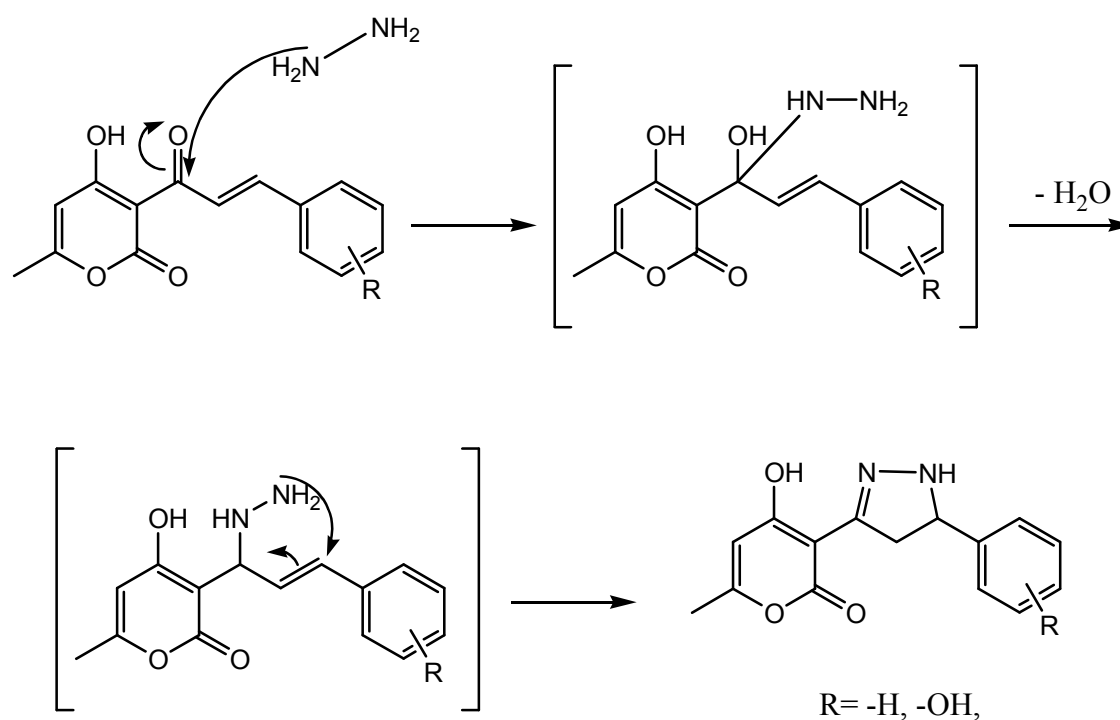
La synthèse des pyrazoles P1 et P2 est réalisée par l'attaque de l'hydrazine sur les chalcones (cétones  $\alpha,\beta$ -insaturées) suivi par élimination d'une molécule d'eau. La réaction a très bien marché dans des conditions simples. Le produit de la réaction est un solide qui précipite et qui est récupéré par filtration. La recristallisation le purifie encore sous forme de cristaux. Les résultats de ces deux produits sont donnés dans le tableau suivant.

**Tableau 07 : Propriétés des Chalcones obtenues**

Produit	Rdt (%)	Couleur	Pf (°C)	Rf	$\lambda_{\max}$ (nm)
P1	63	Jaune	235-237	0.6	332
P2	54	Jaune	274-276	0.4	346

**V-2-2/ Mécanisme de la réaction :**

Pour le mécanisme suivi dans cette réaction est celui de la formation des pyrazolines, comme c'est présenté dans le schéma suivant:

**Schéma 02 : Mécanisme de synthèse des pyrazolines P1, P2.**

# **Conclusion générale**



## **Conclusion générale**

Au cours de ce travail nous avons synthétisé des composés organiques type pyrazolines.

La première partie concerne la préparation des chalcones *3-cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one* et *4-hydroxy-3-(3-(4-hydroxyphenyl)acryloyl)-6-methyl-2H-pyran-2-one* par une réaction d'aldol. Ces derniers sont utilisés avec l'hydrazine hydratée comme réactifs de départ pour la préparation des pyrazolines, *4-hydroxy-6-methyl-3-(5-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-2H-pyran-2-one* et *4-hydroxy-3-(5-(4-hydroxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-6-methyl-2H-pyran-2-one* en deuxième étape.

Le succès des essais est jugé par les rendements obtenus au cours des réactions. Les résultats obtenus sont très satisfaisants dans les conditions de travail.

Afin de bien confirmer les résultats obtenus des analyses RMN sont nécessaires pour bien accomplir le travail.

Et pour valoriser les produits préparés, il est très intéressant de faire une optimisation des conditions de travail, étudier l'efficacité des produits comme agent inhibiteur ou de les soumettre à d'autres applications.

La réalisation du présent travail nous a permis de se familiariser avec les manipulations et la méthodologie en synthèse organique en général.

# Références

## Références

- 1 Prasad RY, Kumar PP and Kumar RP, *Eur. J. Chem* **2008**; 5: 144-148.
- 2 Jevwon S, Liv CT, Sao LT, Weng JR and Ko HH, *Eur. J. Med. Chem* **2005**; 40: 103-112.
- 3 Shivakumar PM, Babu GSM and Mukesh D., *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **2005**; 55: 44-49.
- 4 Nagaini Z, siti M, Fadzillah H, Hussain H and Kamaruddin K, *World journal of chemistry* **2009**; 4(1): 09-14.
- 5 Nowakowska, Z., Kędzia, B., Schroeder, G, *European Journal of Medicinal Chemistry* **2008**; 43(4): 707-713.
- 6 Abid H, Banday M, Zargar I and Ganaie B.A *Steroids*. **2011**; 76(12): 1358-1362
- 7 Eicher T, Hauptmann, S, (2003), Edition IIInd, 'The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Syntheses, and Applications', Wiley-VCH, ISBN 3527307206.
- 8 Kira M A, Abdel-Rahman M O, Gadalla K Z, *Tetrahedron Lett*, 2, **1969**, 109.
- 9 Kira M A, Nofal Z M, Gadalla K Z, *Tetrahedron Lett*, 48, **1970**, 4215.
- 10 Tewari R S, Parihar P, *Indian J Chem*, 19B, **1980**, 217.
- 11 Singh S P, Prakash I, Tomer R K, Prakash O, Sawhney S N, *Indian J Chem*, 22B, **1983**, 43.
- 12 Barnela S B, Seshadri S, *Indian J Chem*, 23B, **1984**, 161.
- 13 Prabhu V S, Seshadri S, *Indian J Chem*, 24B, **1985**, 137.
- 14 Faïd-Allah H M, Mokhtar H M, *Indian J Chem*, 27B, **1988**, 245.
- 15 Hiremath S P, Ullagaddi A, Raja Sekhar K, Purohit M G, *Indian J Chem*, 27B, **1988**, 758.
- 16 Ahluwalia V K, Mittal B, Singh R P, Singh R P, Mann R R, Singh S B, *Indian J Chem*, 28B, **1989**, 150.
- 17 Patel H P, Fernandes P S, *J Indian Chem Soc*, 67, **1990**, 321.
- 18 Mazumdar A K D, Das S C, Karmakar P K, Saha N K, Banerji K D, *J Indian Chem Soc*, 69, **1992**, 761.
- 19 Yelamaggad C V, Hiremath U S, Badami B V, *Indian J Chem*, 33B, **1994**, 674.
- 20 Ram V J, Nath M, Chandra S, *Indian J Chem*, 33B, **1994**, 1048.
- 21 Kidwai M, Kumar P, Goel Y, Kumar K, *Indian J Chem*, 36B, **1997**, 175.
- 22 Kumar D M A, Prakash G K, Kumaraswamy M N, Nandeshwarappa B P, Sherigara B S, Mahadevan K M, *Indian J Chem*, 46B, **2007**, 336.
- 23 LABO, *le guide pratique ciba du laboratoire de chimie*, 2<sup>o</sup> édition, livre total S.A. Lausanne, Polytechnica Paris, **1994**. 812 pages (en particulier pp 274-275).
- 24 Rouessac F., *Analyse Chimique*, DUNOD, paris, 6<sup>ème</sup> édition. **2004**, p.141-161.
- 25 D. Kealey, P. J. Haines, *Analytical Chemistry*, BIOS, Oxford UK, **2002**, p. 131-136.

## الملخص:

نفاعل حمض ديهيدرواسيتيك مع الديهيدرين مستبدلين وفي وجود الباييريدين كمحفز, نتحصل على كل من الكالكونات المرافقة. المركبات المحصل عليها تم استخدامها في تحضير البيرازولات 4-هيدروكسي-6-ميثيل-3-(5-فينيل-4,5-ديهيدرو-H1-بيرازول-3-يل)-H2-بييران-2-اون و 4-هيدروكسي-3-(5-4-هيدروكسي فينيل)-4,5-ديهيدرو-H1-بيرازول-3-يل)-6-ميثيل-H2-بييران-2-اون في المرحلة الثانية. كل المركبات المحضرة تم الكشف عنها باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) وبحساب الامتصاص الاعظمي عند  $\lambda_{max}$ .

**الكلمات المفتاح:** حمض ديهيدرواسيتيك, كالكون, بيرازول,  $\lambda_{max}$ .

## Résumé:

L'acide dehydroacetic en réaction avec deux aldehydes aromatiques substitués et en présence de la pipéridine comme catalyseur a conduit aux chalcones *3-cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one* et *4-hydroxy-3-(3-(4-hydroxyphenyl)acryloyl)-6-methyl-2H-pyran-2-one*, Ces derniers sont utilisés avec l'hydrazine hydraté comme réactifs de départ pour la préparation des pyrazolines, *4-hydroxy-6-methyl-3-(5-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-2H-pyran-2-one* et *4-hydroxy-3-(5-(4-hydroxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-6-methyl-2H-pyran-2-one* en deuxième étape. Tous les produits préparés ont été caractérisés par CCM, Pf et mesure des  $\lambda_{max}$ .

**Mot clés :** DHA, chalcones, pyrazoles,  $\lambda_{max}$ .

## Abstract:

Dehydroacetic acid on treatment with two aromatic aldehydes and in presence of piperidine yielded the chalcones *3-cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one* et *4-hydroxy-3-(3-(4-hydroxyphenyl)acryloyl)-6-methyl-2H-pyran-2-one*, which on further treatment with hydrazine hydrated to get *4-hydroxy-6-methyl-3-(5-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-2H-pyran-2-one* and *4-hydroxy-3-(5-(4-hydroxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-6-methyl-2H-pyran-2-one*. All the synthesized compounds were characterized by TLC, measuring their Mp and  $\lambda_{max}$ .

**Key words:** DHA, chalcones, pyrazoles,  $\lambda_{max}$ .