الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique
المدرسة الوطنية العليا للتكنولوجيات المتقدمة
Ecole Nationale Supérieure des Technologies Avancées

Département du second cycle

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme

Master

Filière **: Génie des Procédés**

Spécialité : **Procédés Organiques**

Thème

Méthodes de synthèses des époxychalcones. Action des amines binucléophiles

Réalisé par :
DAOUDI Ines

Encadrée par :
Mme D.SIZIANI

Soutenu le 23 / 06 /2024

Devant le jury composé de :

Mme BENKANOUN Aouaouche	ENSTA	MCB	Présidente
Mme BENSOUILAH Nadjia	USTHB	Prof	Examinatrice
Mme SIZIANI Dhaouya	ENSTA	MCB	Encadrante

Année universitaire 2023 –2024

Remerciement

Al-hamdu li-l-làh, qui nous a permis de le faire, et nous n'y serions pas arrivés sans la grâce de Dieu sur nous.

En premier lieu, Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à ma promotrice, Madame D. Siziani, Maître de Conférences classe B à l'ENSTA, pour l'assistance précieuse qu'elle m'a apportée dans la réalisation de ce mémoire. Je la remercie également pour sa disponibilité constante tout au long du développement de ce travail.

Je tiens à adresser mes chaleureux remerciements à Madame A. Benkanoun, Maître de Conférences classe B à l'ENSTA, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ce mémoire. J'exprime également ma gratitude à Madame N. Bensouilah, Professeur à l'USTHB, pour avoir accepté d'examiner ce mémoire

Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à Madame Y. Abdi, Maître de Conférences classe B à l'ENSTA, qui m'a fait bénéficier de son expertise professionnelle tout au long de mon stage de projet de fin d'études.

Je tiens également à remercier Mme BOUDERDARA, chef du département de génie des procédés, pour son enseignement de qualité et son dévouement.

je voudrai remercier l'ingénieure de laboratoire Mme S. NADI pour sa disponibilité et sa gentillesse, son soutien tant moral que physique, pour son aide quotidien dans le laboratoire.

Je souhaite exprimer ma sincère reconnaissance envers toutes les personnes et institutions qui ont joué un rôle dans sa réalisation et son accomplissement.

Dédicace

À mon père, qui m'a appris que le véritable succès réside dans la persévérance et l'intégrité. Vos histoires et vos leçons continuent de m'inspirer chaque jour.

À ma mère inestimable dont la sagesse, la tendresse et l'encouragement ont été le phare dans les moments d'obscurité et de doute. Ta confiance en moi a souvent dépassé la mienne, et elle a été le vent sous mes ailes.

À l'amour de mon cœur, mes sœurs Hadjer et Meriem

À mon frère Mohamed

À mon fiancé Sidali

À ma binôme Zahra, je n'ai jamais regretté d'avoir travaillé avec toi

À tous ceux qui, dans l'ombre, ont souhaité mon succès, offert un mot d'encouragement ou simplement cru en moi.

Et à tous les rêveurs qui se battent chaque jour pour réaliser leurs ambitions, que ce travail serve d'exemple que tout est possible avec passion, dévouement et entêtement. Puissiez-vous toujours trouver la lumière même dans les moments les plus sombres.

Résumé

Ce travail présente une recherche bibliographique approfondie sur les différentes méthodes de synthèse des époxychalcones, en examinant les divers procédés et réactions chimiques impliqués. En outre, il explore l'action des amines binucléophiles sur les époxychalcones, analysant les mécanismes de réaction, les conditions expérimentales optimales, ainsi que les produits obtenus. Cette étude vise à fournir une compréhension détaillée et exhaustive des interactions chimiques entre les époxychalcones et les amines binucléophiles, contribuant ainsi à l'avancement des connaissances dans ce domaine de la chimie organique.

Abstract : This work presents a comprehensive literature review on the various methods of synthesizing epoxychalcones, examining the different processes and chemical reactions involved. Additionally, it explores the action of binucleophilic amines on epoxychalcones, analyzing the reaction mechanisms, optimal experimental conditions, and the resulting products and yields. This study aims to provide a detailed and exhaustive understanding of the chemical interactions between epoxychalcones and binucleophilic amines, thereby contributing to the advancement of knowledge in this field of organic chemistry.

ملخص: يقدم هذا العمل بحثاً نظريا شاملاً حول الأساليب المختلفة لتخليق الإيبوكسيكالكونات، حيث يتم فحص العمليات والتفاعلات الكيميائية المختلفة المتضمنة. علاوة على ذلك، يستكشف تأثير الأمينات ثنائية النواة على الإيبوكسيكالكونات، من خلال تحليل آليات التفاعل، والظروف التجريبية المثلى، وكذلك المركبات الناتجة. يهدف هذا البحث إلى توفير دراسة مفصلة وشاملة للتفاعلات الكيميائية بين الإيبوكسيكالكونات والأمينات ثنائية النواة، مما يسهم في تقدم المعرفة في هذا المجال من الكيمياء العضوية.

Table de matière

Remerciement

Dédicace

Résumé

Table de matière

Liste des figures

Introduction Générale…….. 2

Chapitre 1 : Les époxychalcones……. 4

1.1 Les époxychalcones 5

1.2 Applications des époxychalcones 6

1.3 Méthode de synthèse 6

1.3.1 Époxydation par l'urée-hydrogène peroxyde 6

1.3.2 Epoxydation par catalyse des sels d'ammonium 7

1.3.3 Epoxydation par peroxyde de sodium 7

1.3.4 Epoxydation des oléfines avec des peracides 8

1.3.5 Epoxydation des oléfines par le chlorite de sodium 9

1.3.6 Epoxydation dans l'eau 9

1.3.7 Epoxydation par le perborate de sodium : 10

1.3.8 Approche one-pot pour les époxydes de chalcone 11

Chapitre 2 :Action des amines Binucléphiles sur lesépoxychalcones ……12

2.1 Les amines binucléophiles : 13

2.2 Action des amines binucléophiles sur les époxychalcones 13

2.3 Réaction des époxychalcones avec l'hydrazine et la phénylhydrazine 14

2.4 Réaction des époxychalcones avec l'hydroxylamine 14

2.5 Réaction des époxychalcones avec la thiosemicarbazides 15

2.6 Réaction multicomposants 16

Conclusion.....18

Référence.....19

Liste des figures

Figure 2-1: Structure des époxy-chalcones 5
Figure 2-2: Synthèse d'époxydechalcone par UHP 7
Figure 2-3: Epoxydation par sel d'ammonium 7
Figure 2-4: Epoxydation par peroxyde de sodium 8
Figure 2-5 : Epoxydation des oléfines avec des peracides 9
Figure 2-6: Epoxydation des oléfines par le chlorite de sodium 9
Figure 2-7 : Epoxydation dans l'eau 10
Figure 2-8 : Epoxydation par le perborate de sodium 11
Figure 2-9: Epoxydation one-pot..... 11
Figure 2-1: Réaction des époxychalcones avec l'hydrazine et la phénylhydrazine 14
Figure 2-2: Réaction des époxychalcones avec l'hydroxylamine 15
Figure 2-3: Réaction des époxychalcones avec la thiosemicarbazides 16
Figure 2-4: Réaction des chalcones avec les amines binucléophiles 16
Figure 2-5: Réaction des chalcones avec l'hydroxylamine..... 17

Introduction Générale

Introduction générale

Les époxychalcones, en tant que composés organiques, occupent une place prépondérante en chimie en raison de leur structure unique et de leur réactivité prononcée. Ces molécules, caractérisées par la présence d'un cycle époxy et d'une chalcone (cétone α,β), sont reconnues pour leur potentiel dans diverses réactions chimiques, en particulier en tant qu'intermédiaires dans la synthèse de composés complexes. Le cycle époxy, en raison de sa tension de cycle, est particulièrement réactif envers les nucléophiles, offrant ainsi de nombreuses possibilités pour la formation de nouveaux composés.

D'un autre côté, les amines binucléophiles, qui possèdent deux sites nucléophiles dans la même molécule, représentent une catégorie fascinante de réactifs en chimie organique. Ces amines peuvent réagir simultanément ou successivement avec des substrats électrophiles, conduisant souvent à la formation de structures hétérocycliques complexes. Les diamines, telles que le phénylhydrazine et l'hydrazine, sont des exemples typiques d'amines binucléophiles qui ont été largement étudiées pour leur capacité à former divers cycles azotés.

La réaction entre les époxychalcones et les amines binucléophiles offre une voie élégante et efficace pour la synthèse de composés hétérocycliques. Ces réactions permettent non seulement de comprendre les mécanismes fondamentaux de la chimie organique, mais elles ont également des implications pratiques importantes dans la découverte de nouveaux médicaments, le développement de matériaux avancés et d'autres applications industrielles. La capacité de ces réactions à générer une diversité structurale avec des propriétés biologiques et physico-chimiques uniques les rend particulièrement intéressantes pour les chimistes et les chercheurs.

Ce mémoire vise à explorer de manière approfondie les réactions des amines binucléophiles sur les époxychalcones, en mettant en lumière les mécanismes réactionnels, les produits obtenus, et leurs applications potentielles.

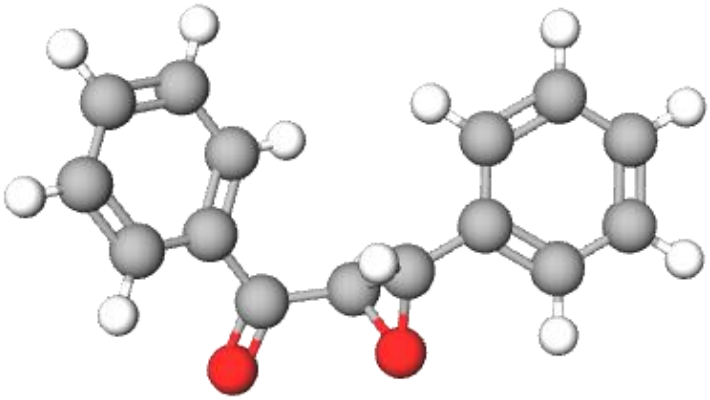
Le présent mémoire est structuré en deux chapitres.

Le premier chapitre Présentera la structure, les propriétés et les méthodes de synthèse des époxychalcones.

Le deuxième chapitre détaille les étapes de la réaction des amines binucléophiles sur les époxychalcones et des facteurs influençant la réaction.

Cette structure permettra de couvrir de manière exhaustive et cohérente tous les aspects pertinents de la réaction des amines binucléophiles sur les époxychalcones, en fournissant une base solide pour de futures recherches et applications pratiques.

Chapitre 1 : Les époxychalcones



1.1 Les époxychalcones :

Les composés époxy-carbonyles sont des intermédiaires de synthèse essentiels en chimie organique. Ils possèdent à la fois un cycle époxyde (ou oxirane) et un groupement carbonyle ce qui leur confère une réactivité unique. Ces composés sont utilisés comme précurseurs polyvalents dans la synthèse de nombreux produits naturels et médicaments [1]en raison de leur capacité à participer à diverses réactions chimiques, telles que les ouvertures de cycle, les réarrangements et les additions nucléophiles[2]. Cette polyvalence permet de construire de manière contrôlée et efficace des structures moléculaires complexes.

Les cétones α, β-insaturées, également connues sous le nom d'énones, sont des substrats clés en synthèse organique. Leur importance réside dans leur double liaison conjuguée avec le groupement carbonyle, ce qui les rend particulièrement réactives et polyvalentes. Elles peuvent subir une variété de transformations, telles que des additions nucléophiles, des cycloadditions et des époxydations [3].

L'époxydation asymétrique des cétones α, β-insaturées est une méthode importante pour la synthèse de composés chiraux. Cette réaction permet d'introduire de manière contrôlée un centre stéréogène, ce qui est essentiel pour la synthèse de molécules biologiquement actives. Les produits obtenus, qui sont souvent des époxydes chiraux, peuvent servir d'intermédiaires dans la création de médicaments et d'autres composés à valeur ajoutée. La stéréochimie contrôlée est particulièrement importante dans le domaine pharmaceutique, où la configuration spatiale des molécules peut déterminer leur activité biologique et leur spécificité.[4-7].

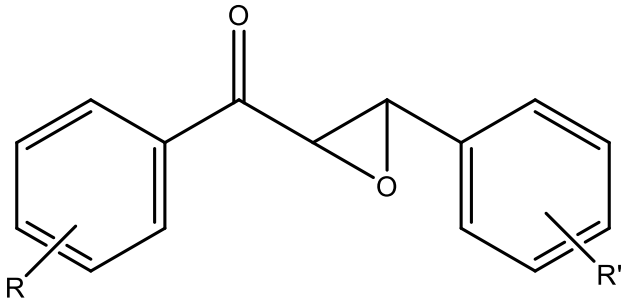


Figure 2-1: Structure des époxy-chalcones

1.2 Applications des époxychalcones

Les époxychalcones présentent des propriétés remarquables qui les rendent utiles dans diverses applications médicales et cosmétiques. En tant qu'agents antioxydants [8], ils démontrent une activité significative contre les radicaux libres, ce qui les rend précieux dans les formulations de produits cosmétiques et de soins de la peau pour prévenir le vieillissement cutané prématuré . De plus, certains époxychalcones montrent des activités antimicrobiennes [9], faisant d'eux des candidats prometteurs pour le développement d'agents antimicrobiens efficaces contre les infections bactériennes et fongiques . Des études indiquent également que certains époxychalcones possèdent des propriétés anti-inflammatoires [10], ce qui les rend prometteurs pour la création de nouveaux médicaments anti-inflammatoires . Par ailleurs, certains de ces composés ont démontré une capacité à inhiber la croissance des cellules cancéreuses [11], les positionnant comme des candidats potentiels pour le développement de médicaments anticancéreux innovants .

1.3 Méthodes de synthèse

1.3.1 Époxydation par l'urée-hydrogène peroxyde

La réaction d'époxydation implique l'utilisation d'urée-hydrogène peroxyde (UHP) comme oxydant, préparé en mélangeant de l'urée avec du peroxyde d'hydrogène. La réaction est généralement réalisée à température ambiante dans un mélange d'éthanol et d'eau, avec l'ajout d'une petite quantité d'hydroxyde de sodium. L'utilisation de l'irradiation par ultrasons et par micro-ondes a montré une amélioration significative de l'efficacité de la réaction. . Cette méthode a été utilisée pour époxyder une variété de cétones α, β-insaturées, y compris des substrats encombrés stériquement, avec une haute efficacité et sélectivité.

L’avantage de cette méthode c’est l'utilisation d'un oxydant plus sûr et des conditions de réaction plus douces [12].

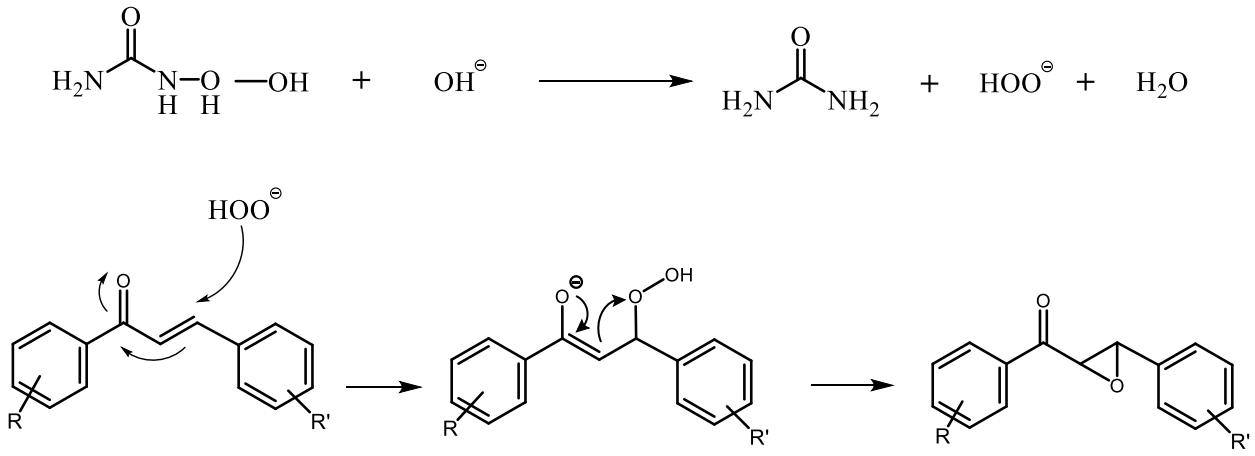


Figure 2-2: Synthèse d'époxydechalcone par UHP

1.3.2 Epoxydation par catalyse des sels d'ammonium

Les sels d'ammonium quaternaire sont utilisés pour catalyser l'époxydation des cétones α,β-insaturées de manière énantiosélective. Cette méthode implique la formation d'un énolate d'ammonium chiral par déprotonation énantiosélective de la cétone par le catalyseur, suivi du transfert dans la phase organique pour l'époxydation. Cette approche permet d'obtenir des époxydes énantioenrichis et constitue une avancée significative en synthèse organique [13] [14]

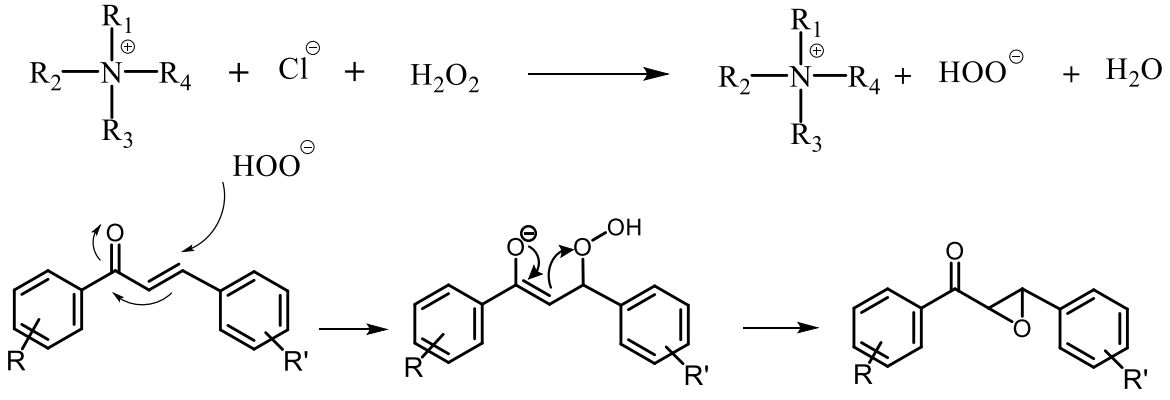


Figure 2-3: Epoxydation par sel d'ammonium

1.3.3 Epoxydation par peroxyde de sodium

L'époxydation hautement diastéréosélective des composés α,β-insaturés en cétones à l'aide de peroxyde de sodium est une réaction qui permet de former sélectivement un époxyde avec un

haut degré de stéréosélectivité. Dans cette réaction, Le peroxyde de sodium réagit avec le composé α,β-insaturé pour former un intermédiaire dioxirane, qui est un époxyde instable. Il subit ensuite une ouverture par une attaque nucléophile, généralement par une base présente dans le milieu réactionnel, pour former l'époxyde[15] .

La stéréosélectivité de cette réaction est souvent influencée par plusieurs facteurs, tels que la nature de la cétone α,β-insaturée, les conditions de réaction et le choix du solvant. Les conditions de réaction peuvent varier, mais généralement la réaction est réalisée à température ambiante ou légèrement élevée, en présence de peroxyde de sodium en excès dans un solvant organique approprié tel que le dichlorométhane ou l'éther diéthylique[15].

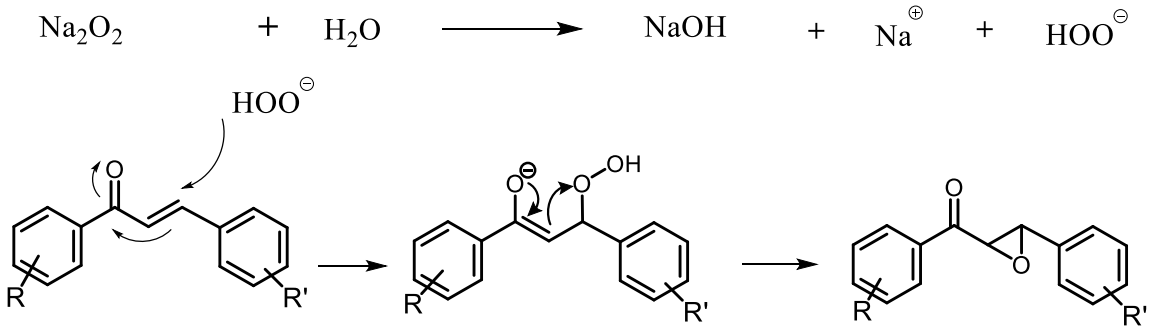


Figure 2-4: Epoxydation par peroxyde de sodium

1.3.4 Epoxydation des oléfines avec des peracides

L'époxydation des oléfines avec des peracides à basse température en présence d'un catalyseur au cuivre est une méthode qui permet la formation sélective d'époxydes à partir d'oléfines. Dans cette réaction, le peracide agit comme l'agent oxydant, fournissant le groupe époxyde à la double liaison carbone-carbone de l'oléfine, tandis que le catalyseur au cuivre favorise la réaction en accélérant le processus et en améliorant la sélectivité en favorisant la formation de l'intermédiaire dioxirane qui est un époxyde instable ce dernier subit une ouverture par une attaque nucléophile de l'oléfine, formant ainsi l'époxyde désiré.

Les conditions de réaction sont généralement douces, avec des températures de réaction relativement basses, ce qui permet de minimiser les réactions secondaires indésirables et de préserver la stabilité des groupes fonctionnels sensibles. Cette méthode présente plusieurs

avantages, notamment sa compatibilité avec une large gamme d'oléfines et de substrats fonctionnels, sa haute sélectivité et son rendement élevé [16].

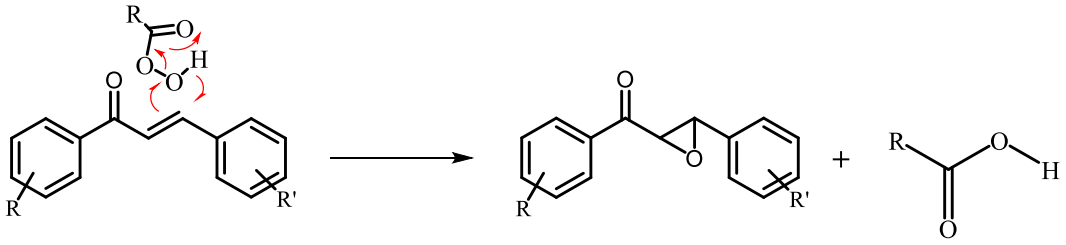


Figure 2-5 : Epoxydation des oléfines avec des peracides

1.3.5 Epoxydation des oléfines par le chlorite de sodium

L'époxydation des oléfines avec du chlorite de sodium est une méthode directe et efficace pour transformer sélectivement les doubles liaisons carbone-carbone en groupes époxydes. Cette réaction ne nécessite pas l'utilisation de catalyseurs métalliques ou d'autres additifs, ce qui la rend économique et facile à mettre en œuvre. Le chlorite de sodium agit comme agent oxydant, fournissant l'oxygène nécessaire à la formation de l'époxyde.

Les conditions de réaction sont relativement simples, souvent réalisées à température ambiante en présence de chlorite de sodium et d'un solvant organique approprié [17].

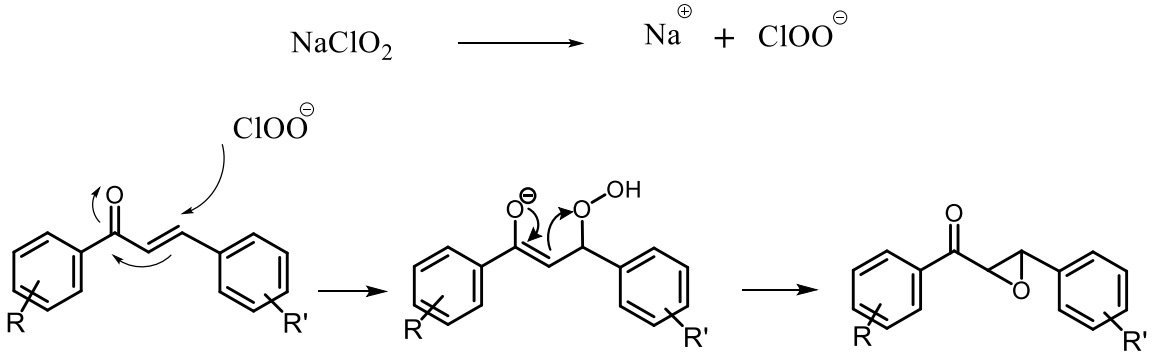


Figure 2-6: Epoxydation des oléfines par le chlorite de sodium

1.3.6 Epoxydation dans l'eau

L'époxydation des cétones α,β-insaturées dans l'eau est un protocole respectueux de l'environnement qui offre une alternative verte et durable aux méthodes traditionnelles utilisant des solvants organiques.la réaction est réalisée en présence du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

comme oxydant, dans des conditions douces, (température ambiante et la pression atmosphérique)[18].

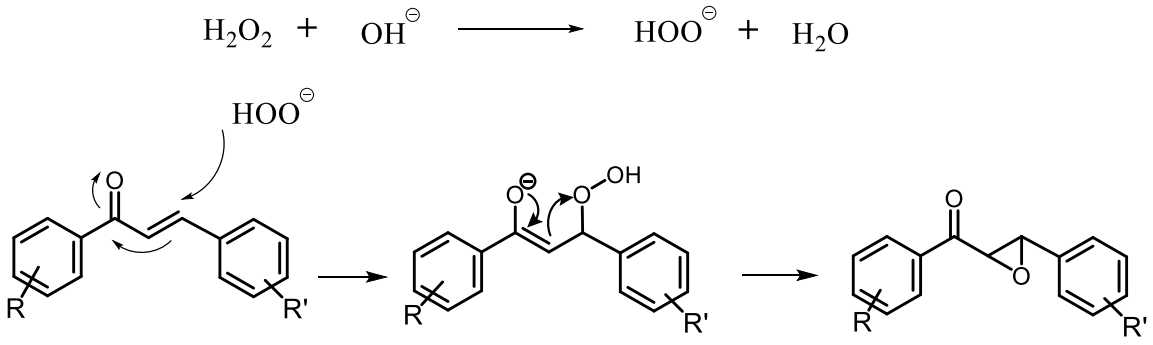


Figure 2-7 : Epoxydation dans l'eau

1.3.7 Epoxydation par le perborate de sodium :

L'oxydation des cétones α,β-insaturées en utilisant le perborate de sodium aqueux est une réaction qui offre une méthode douce et sélective pour la synthèse d'époxydes. Dans cette réaction, le perborate de sodium agit comme un agent oxydant, libérant progressivement du peroxyde d'hydrogène dans le milieu réactionnel.

Les conditions expérimentales typiques impliquent la dissolution du perborate de sodium dans de l'eau, suivie de l'addition de la cétone α,β-insaturée. La réaction peut être réalisée à température ambiante généralement sous agitation. Le peroxyde d'hydrogène généré réagit alors avec la double liaison carbone-carbone pour former l'époxyde correspondant.

Cette méthode est appréciée pour sa simplicité, sa facilité d'utilisation et sa sélectivité. De plus, elle évite souvent l'utilisation de catalyseurs métalliques ou de conditions réactionnelles sévères, ce qui permet de préserver la fonctionnalité des autres groupes présents dans la molécule. Elle peut également être réalisée dans des conditions aqueuses, ce qui réduit les besoins en solvants organiques et minimise l'impact environnemental de la réaction[19].

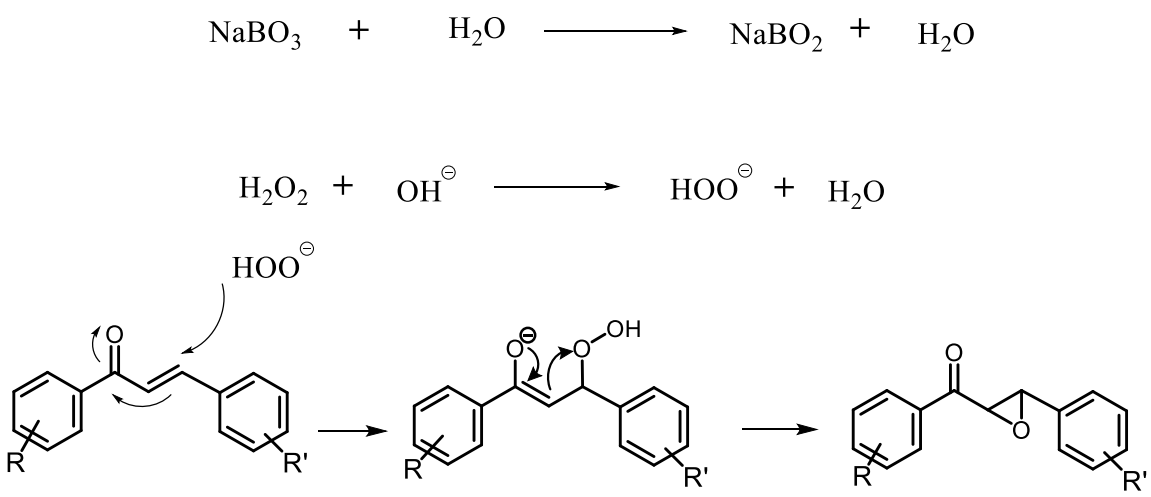


Figure 2-8 : Epoxydation par le perborate de sodium

1.3.8 Approche one-pot pour les époxydes de chalcone

La synthèse en une seule étape (one-pot) des époxydes de chalcone est une approche moderne qui combine la condensation de Claisen-Schmidt avec une étape d'époxydation. Cette méthode vise à améliorer l'efficacité, réduire les déchets et économiser les ressources dans les processus de synthèse chimique. En intégrant ces deux réactions successives dans un même récipient, cette approche permet de produire des époxydes de chalcone sans isoler les intermédiaires, simplifiant ainsi le procédé global[1] [20].

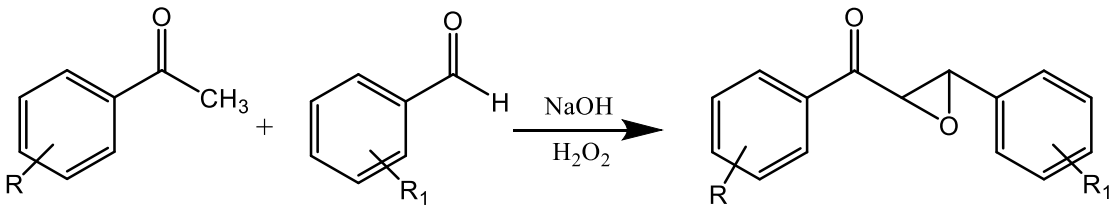


Figure 2-9: Epoxydation one-pot

Chapitre 2: Action des amines

Binucléphiles sur les époxychalcones



2.1 Les amines binucléophiles :

Les amines binucléophiles sont des composés organiques qui possèdent deux centres nucléophiles réactifs. Contrairement aux amines mono-nucléophiles, qui ne possèdent qu'un seul site réactif, les amines binucléophiles peuvent réagir avec deux atomes d'un autre composé lors d'une réaction chimique.

Ces amines sont souvent utilisées dans des réactions de condensation, d'addition ou de substitution où la présence de deux centres réactifs est nécessaire pour la formation de nouvelles liaisons chimiques. Leur réactivité peut varier en fonction de la nature des groupements fonctionnels présents sur les atomes d'azote, ainsi que de l'environnement chimique dans lequel elles sont utilisées.

Les amines binucléophiles sont largement utilisées en synthèse organique pour la préparation de composés complexes et la construction de liaisons chimiques spécifiques. Elles jouent un rôle important dans la conception de nouvelles méthodes de synthèse et dans la préparation de produits pharmaceutiques, de produits naturels et de matériaux fonctionnels.

2.2 Action des amines binucléophiles sur les époxychalcones

Les époxychalcones sont des composés organiques présentant une double liaison éthylénique conjuguée avec un groupe époxyde. Leur réactivité avec les amines binucléophiles constitue un domaine d'intérêt en synthèse organique en raison de son importance dans la formation de liaisons carbone-azote et dans la préparation de composés fonctionnels. Cette réaction implique l'ouverture de l'anneau époxyde des époxychalcones par les amines binucléophiles, conduisant à la formation de produits d'addition qui peuvent être utilisés dans la synthèse de composés bioactifs et pharmaceutiques.

L'époxychalcone présente trois sites d'attaque nucléophile : A, B et C. L'amine peut attaquer le carbone C1 du groupe carbonyle ainsi que les carbones C2 et C3 du cycle oxirane

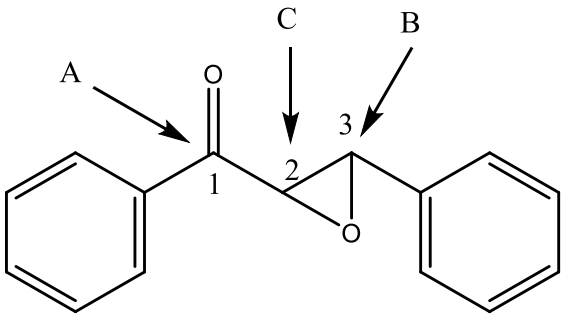


Figure : site d'attaque

2.3 Réaction des époxychalcones avec l'hydrazine et la phénylhydrazine

Les conditions typiques de cette réaction incluent l'utilisation de solvants comme l'éthanol ou le méthanol sous irradiation ultrasons pendant environ 165 minutes [21] .

Mécanisme :

Le mécanisme général de cette réaction implique l'attaque nucléophile de l'époxyde par l'hydrazine ou la phénylhydrazine, conduisant à la formation d'un intermédiaire hydrazino-alcool, suivi par une cyclisation intramoléculaire et une déshydratation pour former le noyau pyrazole.

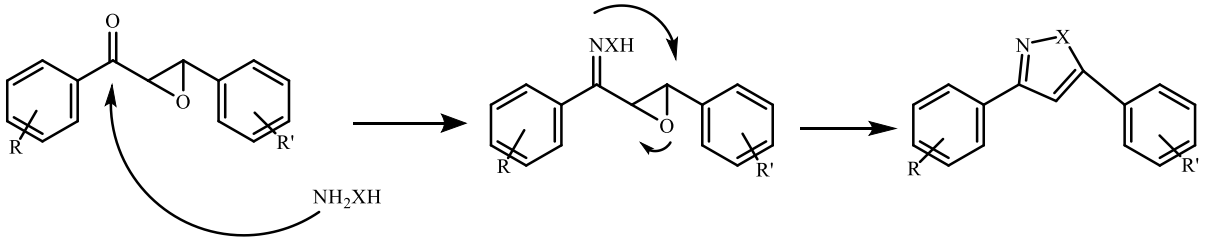


Figure 2-1: Réaction des époxychalcones avec l'hydrazine et la phénylhydrazine

2.4 Réaction des époxychalcones avec l'hydroxylamine

la réaction de l'hydroxylamine chlorhydrate sur des α-époxychalcones en milieu basique au reflux de l'éthanol a été décrite par Jamie C. Bickley et al.[22]

Mécanisme :

Contrairement à la phénylhydrazine et à l'hydrazine, qui conduisent généralement à la formation de noyaux pyrazoliques, l'hydroxylamine présente un comportement différent. Elle attaque l'atome de carbone du cycle oxirane, ouvrant ainsi l'anneau époxyde et formant un intermédiaire ouvert, tout en préservant le groupe carbonyle de la chalcone. Cet intermédiaire peut ensuite subir une cyclisation intramoléculaire qui conduit à la formation d'un cycle aziridine.

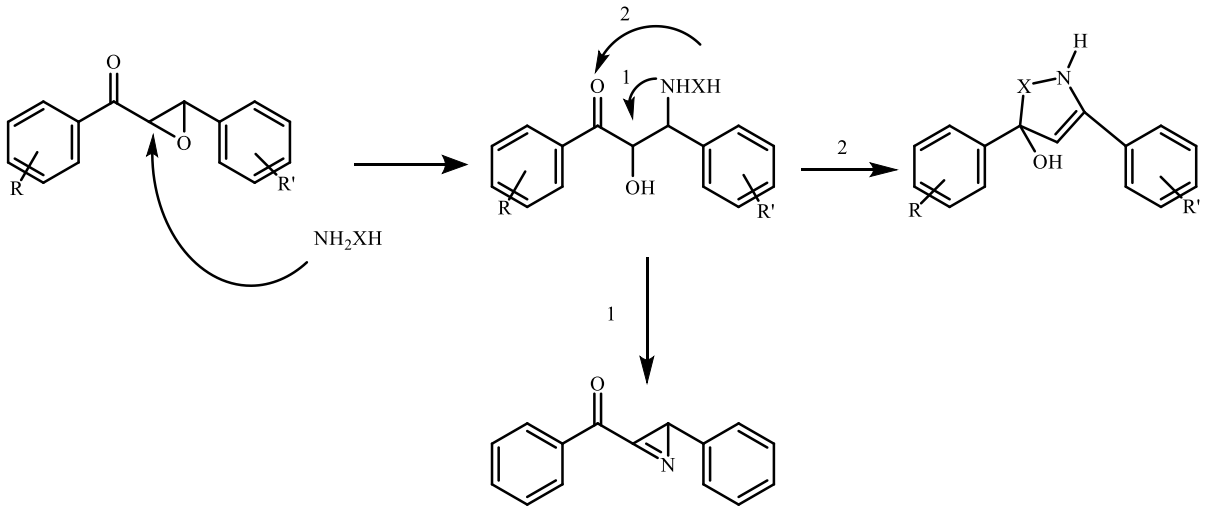


Figure 2-2: Réaction des époxychalcones avec l'hydroxylamine

2.5 Réaction des époxychalcones avec la thiosemicarbazides

La thiosemicarbazide peut attaquer le carbone moins encombré de l'époxyde, conduisant à une ouverture de l'anneau et à la formation d'un intermédiaire. Cet intermédiaire peut ensuite subir une une cyclisation pour former le cycle pyrazole .[2]

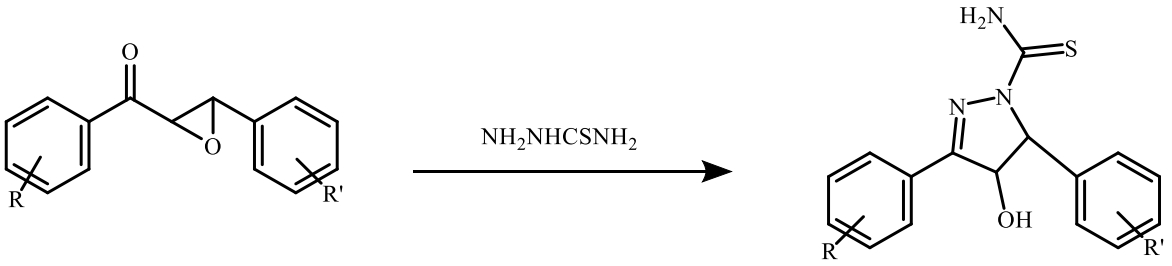


Figure 2-3: Réaction des époxychalcones avec la thiosemicarbazides

2.6 Réaction multicomposants

La réaction des amines binucléophiles sur les chalcones en une seule étape (one-pot) sans isoler l'époxychalcone est une méthode efficace et pratique pour synthétiser des dérivés de pyrazole et même des oxazoles. Cette réaction implique l'utilisation de chalcones comme réactifs de départ, qui réagissent avec des amines binucléophiles pour former des pyrazoles

De nombreux composés de pyrazoline ont été dérivés de chalcones par condensation avec divers amines binucléophiles tels que l'hydrazine, la phénylhydrazine, et le thio-semicarbazide. Ces réactions sont généralement réalisées en utilisant de l'éthanol comme solvant, parfois en présence de catalyseurs appropriés comme l'hydroxyde de sodium ou l'acide acétique glacial. Le processus implique la dissolution de la chalcone et de l'amine binucléophile dans l'éthanol, suivie d'un chauffage à reflux pour favoriser la condensation et la cyclisation, aboutissant à la formation de pyrazolines [23, 24]

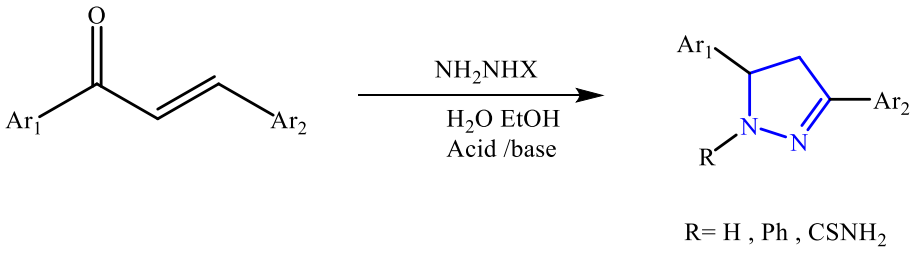


Figure 2-4: Réaction des chalcones avec les amines binucléophiles

Comme les pyrazolines, les dérivés d'isoxazole basés sur les chalcones ont été synthétisés par condensation avec de l'hydrochlorure d'hydroxylamine dans l'éthanol en présence d'acétate de sodium [23]

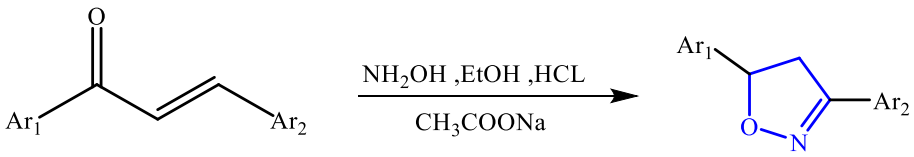


Figure 2-5: Réaction des chalcones avec l'hydroxylamine

Les pyrazoles ont suscité un intérêt considérable dans le domaine pharmaceutique en raison de leur potentiel thérapeutique. Leurs applications antimicrobiennes [25], anticancéreuses[26] et anti-inflammatoires [27] en font des candidats prometteurs pour le développement de nouveaux médicaments.

Conclusion

Cette étude a exploré l'action binucléophile sur les époxychalcones, mettant en évidence l'importance de ces réactions dans la synthèse de composés hétérocycliques potentiellement bioactifs. Les résultats décrits ont démontré que les époxychalcones sont des substrats réactifs capables de subir des transformations chimiques variées lorsqu'ils sont exposés à des nucléophiles tels que l'hydrazine, la phénylhydrazine et l'hydroxylamine.

L'action de l'hydrazine, de la phénylhydrazine et de la thiosemicarbazide sur les époxychalcones a conduit à la formation de divers dérivés de pyrazole, des structures reconnues pour leurs activités pharmacologiques significatives, incluant des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses. Par ailleurs, la réaction des époxychalcones avec l'hydroxylamine a permis de synthétiser des dérivés d'azirènes, élargissant ainsi la diversité des composés hétérocycliques accessibles via cette méthodologie.

Les réactions one-pot des chalcones avec des amines binucléophiles représentent une méthode synthétique efficace et polyvalente pour la formation des composés hétérocycliques. Ces réactions sont particulièrement appréciées en chimie organique et pharmaceutique en raison de leur simplicité et de leur capacité à produire des molécules bioactives de manière directe.

Cette étude a non seulement enrichi le répertoire des méthodes de synthèse des composés hétérocycliques dérivés des chalcones, mais a également ouvert de nouvelles perspectives pour l'application de ces méthodes dans la découverte et le développement de nouveaux agents thérapeutiques. Les résultats décrits soulignent l'importance des époxychalcones comme intermédiaires polyvalents en chimie organique et pharmaceutique, offrant des opportunités pour la conception de molécules bioactives innovantes. Les futures recherches pourront se concentrer sur l'optimisation des conditions réactionnelles et l'exploration de nouveaux binucléophiles afin d'élargir encore plus le potentiel des époxychalcones dans la synthèse de composés d'intérêt pharmaceutique et industriel.

Référence

1. Farooq, S. and Z.J.C.A. Ngaini, *One pot and two pot synthetic strategies and biological applications of epoxy-chalcones.* 2020. **3**: p. 291-302.
2. Abdi, Y., *Synthèse et étude structurale de nouvelles séries hétérocycliques*. 2016, Faculté de Chimie.
3. Abdi, Y., *Synthèse et réactivité des dérivés de l'acetophénone en présence des aldehydes aromatiques*. 2009, Alger.
4. Chen, M., et al., *The novel oxygenated chalcone, 2, 4-dimethoxy-4'-butoxychalcone, exhibits potent activity against human malaria parasite Plasmodium falciparum in vitro and rodent parasites Plasmodium berghei and Plasmodium yoelii in vivo.* 1997. **176**(5): p. 1327-1333.
5. Cuthbertson, T., T.L. Groy, and S.D.J.A.C.S.E.S.R.O. Rose, *1, 3-Bis (3, 4, 5-trimethoxyphenyl)-2, 3-epoxypropanone: an anticancer chalcone epoxide.* 2005. **61**(12): p. o4300-o4302.
6. Murtaza, B., et al., *Evaluation of in vivo hypoglycemic potential of 4-ethyloxychalcone in alloxan-induced diabetic rats.* 2016. **42**: p. 4161-4170.
7. Zhengyue, M., et al., *Design and Synthesis of alpha, beta-Epoxyketones as New Anticancer Agents.* 2011. **29**(4): p. 757-764.
8. Ali, K.J.E.J.o.C., *Synthesis, Identification and Study of the Anti-microbial activity of Novel Chalcone and Epoxy chalcone compounds.* 2021. **64**(5): p. 2297-2304.
9. Rashid, M.M.-A., *Synthesis of Chalcone Epoxides and Studies of their Antimicrobial Activities*. 2010, University of Rajshahi.
10. Iqbal, H., et al., *Synthesis, anti-inflammatory and antioxidant activity of ring-A-monosubstituted chalcone derivatives.* 2014. **23**: p. 4383-4394.
11. Hussein, K., N. Shihab, and B.J.B.R.A.C. Saeed, *Anti-Cancer, Anti-Osteoporosis, and Molecular Docking Studies of Novel Chalcone and Epoxy Chalcone.* 2021. **12**: p. 6668-6685.
12. dos Santos, A.A., et al., *Microwave-accelerated epoxidation of α, β-unsaturated ketones with urea-hydrogen peroxide.* 2004. **1**(1): p. 47-49.
13. Kim, D.Y., et al., *Enantioselective epoxidation of α, β-unsaturated ketones by phase-transfer catalysis using chiral quaternary ammonium salts.* 2003. **33**(3): p. 435-443.
14. Mohammed, M.S., H. Targhan, and K.J.S.R. Bahrami, *Design and introduction of quaternary ammonium hydroxide-functionalized graphene oxide quantum dots as a pseudo-homogeneous catalyst for epoxidation of α, β-unsaturated ketones.* 2023. **13**(1): p. 8140.
15. Reddy, V.K., B. Haritha, and M.J.L.i.O.C. Yamashita, *Highly diastereoselective epoxidation of α, β-Unsaturated carbonyl compounds using sodium peroxide.* 2005. **2**(2): p. 128-131.
16. Andrus, M.B. and B.W.J.T.L. Poehlein, *Epoxidation of olefins with peracid at low temperature with copper catalysis.* 2000. **41**(7): p. 1013-1014.
17. Geng, X.-L., et al., *A simple method for epoxidation of olefins using sodium chlorite as an oxidant without a catalyst.* 2005. **70**(23): p. 9610-9613.

18. Fringuelli, F., et al., *Epoxidation of α, β-unsaturated ketones in water. An environmentally benign protocol.* 1995. **13**: p. 133-140.
19. Reed, K.L., J.T. Gupton, and T.L.J.S.C. Solarz, *The oxidation of α-β-unsaturated ketones in aqueous sodium perborate.* 1989. **19**(20): p. 3579-3587.
20. Crivoi, D.-G., A.M. Segarra, and F.J.J.o.c. Medina, *Highly selective multifunctional nanohybrid catalysts for the one-pot synthesis of α, β-epoxy-chalcones.* 2016. **334**: p. 120-128.
21. Li, J.-T., et al., *A convenient and efficient protocol for the synthesis of 5-aryl-1, 3-diphenylpyrazole catalyzed by hydrochloric acid under ultrasound irradiation.* 2010. **17**(1): p. 11-13.
22. Bickley, J.F., et al., *Stereocontrolled conversion of some optically active (4S, 5R)-dihydroisoxazoles into acyclic 3-acetamido-1, 2-diols.* 2003. **59**(30): p. 5731-5736.
23. Amin, M.M., et al., *Recent Updates on Synthetic Strategies of Chalcone Scaffold and their Heterocyclic Derivatives.* 2023. **6**(3): p. 124-132.
24. Tiwari, A., A. Bendi, and A.S.J.C. Bhathiwal, *An overview on synthesis and biological activity of chalcone derived pyrazolines.* 2021. **6**(45): p. 12757-12795.
25. Dardari, Z., *Activités antibactérienne, antifongique et antileishmanienne de deux dérivés hétérocycliques: Une pyrazole et une 8-hydroxyquinoline.* 2004.
26. Chauhan, S., S. Paliwal, and R.J.S.C. Chauhan, *Anticancer activity of pyrazole via different biological mechanisms.* 2014. **44**(10): p. 1333-1374.
27. VAN, D., *DETERMINATION OBJECTIVE DE L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE D'UN DERIVE PYRAZOLE.* 1972.