

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE HOUARI BOUMEDIENE



FACULTE DE CHIMIE

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de :

MAGISTER

Spécialité : Chimie Organique Appliquée

Par :

M^{elle} **AIT BAZIZ NABILA**

Thème

ANALOGUES STRUCTURAUX DE L'ACIDE DEHYDROACETIQUE

SYNTHESE, STRUCTURE ET REACTIVITE

Soutenue publiquement le 03/ 07 / 2002 devant le jury composé de :

M ^r A. BAALI OUAMER	Professeur à U.S.T.H.B	Président
M ^r Y. RACHEDI	Maître de Conférences à U.S.T.H.B	Directeur de thèse
M ^r A. BENABOURA	Professeur à U.S.T.H.B	Examineur
M ^{elle} L. BADACHE	Maître de Conférences à U.S.T.H.B	Examineur
M ^r A. ZEGHDAOUI	Maître de Conférences à E.N.S	Examineur
M ^{me} B. BOUTEMEUR	Maître de Conférences à U.S.T.H.B	Examineur



A mes très chers parents

A mes frères et mes sœurs.

A tous ceux qui me sont chers.

LISTE DES ABREVIATIONS

DHA	L'acide Déhydroacétique
TMS	Tétraméthylsilane
CDCl₃	deutérochloroforme
TsOH	L'acide 4-toluènesulfonique
IR	Infrarouge
RMN ¹H	Résonance magnétique nucléaire du proton
RMN ¹³C	Résonance magnétique nucléaire du carbone 13
s	Singulet
d	Doublet
d.d	Doublet dédoublé
m	Multiplet
t	Triplet
J	Constante de couplage

SOMMAIRE



SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE 1

PARTIE I

ACTION D'UN ALDEHYDE α,β -INSATURE SUR L'ACIDE DEHYDROACETIQUE

I.1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA REACTION DE CONDENSATION DE
L'ACIDE DEHYDROACETIQUE AVEC LES ALDEHYDES 3

I.2 REACTION DE CONDENSATION DU DHA AVEC LE
CINNAMALDEHYDE 5

I.2.1. ETUDE SPECTROSCOPIQUE 6

I.2.1.1 Etude en spectrométrie de masse avec ionisation
chimique 7

I.2.1.2. Etude en RMN 1H avec COSY et NOESY 9

A. Correlation Spectroscopy (2D-COSY) 9

B. Nuclear Overhauser and Exchange Spectroscopy (2D-
NOESY) 9

I.2.1.3. Etude en RMN ^{13}C avec DEPT 135, HSQC et HMBC 12

A. Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer « DEPT »... 12

B. Heteronuclear Single-Quantum Correlation « HSQC » 13

C. Heteronuclear Multiple-Bond-Correlation « HMBC » 13

I.2.1.4. Etude en spectroscopie infrarouge 16

I.3. SYNTHÈSE DE LA 2-METHYL-6-[(1E,3E)-4-PHENYLBUTA-1,3-DIENYL]-4H-
PYRAN-4-ONE « 7 » 17

I.3.1. MECANISME DE LA REACTION 17

I.3.2. ETUDE SPECTROSCOPIQUE 20

I.4. REDUCTION DE LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-
2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE « 6 » 22

I.4.1. ETUDE SPECTROSCOPIQUE 23

I.5. CONCLUSION DE LA PARTIE I 25

<i>PARTIE EXPERIMENTALE</i>	26
<i>ANNEXE</i>	29

PARTIE II

ACTION DE QUELQUES AMINES MONO ET BINUCLEOPHILES SUR LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE 6.

CHAPITRE I

ACTION DES AMINE PRIMAIRE ALIPHATIQUES ET MONONUCLEOPHILES SUR LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE 6.

<i>I.1. INTRODUCTION</i>	45
<i>I.2. ACTION DES AMINES ALIPHATIQUES PRIMAIRES ET MONONUCLEOPHILES SUR LE COMPOSE <u>6</u></i>	46
<i>I.2.1. Action de la méthylamine</i>	47
<i>I.2.2. Action de l'éthylamine</i>	51
<i>I.3. LA REACTIVITE DU COMPOSE <u>6</u> EN PRESENCE D'UN EXCES D'AMINE PRIMAIRE</i>	53

CHAPITRE II

ACTION DE QUELQUES AMINES BINUCLEOPHILES SUR LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE 6.

<i>II.1. INTRODUCTION</i>	54
<i>II.2. ACTION DES HYDRAZINES</i>	54
<i>II.2.1. Action de la phénylhydrazine</i>	57
<i>II.2.2. Action de l'hydrazine hydrate</i>	64
<i>II.3. ACTION DES ORTHOPHENYLENEDIAMINES</i>	72
<i>II.3.1. Action de la 2-aminophénylamine</i>	72
<i>II.3.2. Action de la 2-amino-4-méthylphénylamine</i>	79
<i>II.3.3. Action de la 2-amino-4-chlorophénylamine</i>	86
<i>II.4. MECANISME REACTIONNEL</i>	90
<i>II.5. CONCLUSION</i>	91

<i>PARTIE EXPERIMENTALE</i>	92
<i>ANNEXE</i>	97

PARTIE III

ACTION DE QUELQUES AMINES BINUCLÉOPHILES SUR QUELQUES COMPOSÉS ANALOGUES DE L'ACIDE DEHYDROACÉTIQUE DHA

CHAPITRE I

ACTION DE LA PHÉNYLHYDRAZINE EN PRÉSENCE DE L'ACIDE 4-TOLUÈNESULFONIQUE "TSOH"

<i>I.1. Introduction</i>	144
<i>I.2.1. Cas du composé 3-[N,3-diphénylpropanehydrasonoyl]-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one 20a</i>	146
<i>I.2.2. Cas du composé 3-[3-(2,4-dichlorophényl)-N-phénylpropane hydrasonoyl]-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one « 20d »</i>	148
<i>I.2.3. Cas du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phénylpentanoyl)-2H-pyran-2-one « 8 »</i>	149
<i>I.3. CONCLUSION</i>	151

CHAPITRE II

ACTION DE L'HYDRAZINE SUR QUELQUES COMPOSÉS ANALOGUES DE L'ACIDE DEHYDROACÉTIQUE DHA

<i>II.1. INTRODUCTION</i>	152
<i>II.2.1. Action de l'hydrazine hydrate sur le composé « 18b »</i>	153
<i>II.2.2. Réactivité du composé « 18b » en présence d'un excès d'hydrazine hydrate.</i> 154	
<i>II.3. Action de l'hydrazine hydrate sur le composé « 18c »</i>	157
<i>II.4. Action de l'hydrazine hydrate sur le composé « 8 »</i>	159
<i>PARTIE EXPERIMENTALE</i>	162
<i>ANNEXE</i>	169
<i>CONCLUSION GÉNÉRALE</i>	191
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	193

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Les composés hétérocycliques hexa et penta-atomiques, oxygénés et azotés constituent souvent le principe actif de diverses substances utilisées dans le domaine pharmacologique, biologique et industriel. Ils peuvent servir aussi de matière première dans la préparation de nouveaux dérivés fonctionnels [1-6].

Le composé 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-one connu par l'acide déhydroacétique (DHA) **1** est le précurseur de nombreuses réactions de synthèse de plusieurs familles chimiques (pyrones, pyridones, pyrazoles, pyrano-pyrazoles...) dans notre laboratoire.

Ce produit **1** est le point de départ de notre présent travail qui englobe trois parties.

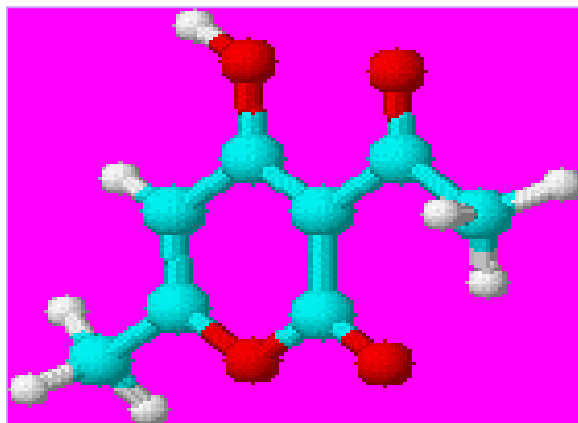
- Dans la première partie nous nous sommes intéressés à l'étude de la réaction de condensation de l'acide déhydroacétique **1** avec un aldéhyde α,β -insaturé qui, à notre connaissance, n'a pas été développée dans la littérature. Nous avons synthétisé un nouveau produit pur (4-hydroxy-6-methyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6**) avec un bon rendement, qui nous a servi par la suite de matière première. Ainsi nous avons étudié la réactivité de ce composé obtenu **6** dans un milieu acide et sa réduction catalytique en présence de charbon actif.
- La deuxième partie est consacrée à l'étude de l'action de quelques amines mono et binucléophiles sur le composé 4-hydroxy-6-methyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6**.

cette partie est constituée de deux chapitres :

- ❖ Le chapitre **I** est consisté à l'étude de l'action des amines aliphatiques primaires et mononucléophiles sur le composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phénylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6**.
 - ❖ Le chapitre **II** est porté sur l'étude de la réactivité du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phénylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6** vis-à-vis de quelques amines binucléophiles.
- Dans la troisième partie nous avons examiné l'action de quelques amines binucléophiles sur quelques dérivés analogues du DHA **1** (la 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phénylpentanoyl)-2*H*-pyran-2-one **8** et 4-hydroxy-6-méthyl-3-(3-arylpentanoyl)-2*H*-pyran-2-one **18**).
- ❖ Dans le chapitre **I** nous avons étudié l'action de la pénylhydrazine en présence de l'acide 4-toluènesulfonique "**TsOH**".
 - ❖ Dans le chapitre **II** de cette partie nous avons examiné l'action de l'hydrazine .

PARTIE I

ACTION D'UN ALDEHYDE α,β - INSATURE SUR L'ACIDE
DEHYDROACETIQUE "DHA"



Rdt = 92 % ; Rf =0.83 (CH₂Cl₂ 1ml /CH₃OH 2 gttes) ; Pf = 175°C ;
 RMN ¹H (CDCl₃) : δ_{ppm} 2.24 (s, 3H, CH₃ en 7), 5.92 (s, 1H, CH en 5),
 7.02 (d, 1H, CH en 7'), 7.14 (d.d, 1H, CH en 6'), 7.26-7.37 (m, 3H, C₆H₅),
 7.48 (d, 2H,C₆H₅), 7.74 (d.d, 1H,CH en 5'), 7.79(d, 1H,CH en 4') ;
 RMN ¹³C : δ_{ppm} 20.53 (C-7), 99.24 (C-3), 102.52 (C-5), 126.17 (C-4'), 127.28 (C-
 6'),127.51 (C-9',13'), 128.82 (C-10',12'),127.98 (C-11), 135.82 (C-8'), 143.37 (C-
 7'), 146.63 (C-5'), 161.20 (C-2), 168.31 (C-6), 183.25 (C-4), 192.16 (C-3') ;
 S.M(I.E) : 282(M⁺ ,10) , 263(4), 253(4), 198(7), 170(10), 153(14), 141(15), 128
 (67), 115(30), 85(37), 77(32), 69(51), 63(21.5), 51(29), 43(100), 41(27.5) ;
 IR ν cm⁻¹ : 3469, 3422, 3234, 3093, 2999, 1730, 1716, 1615, 1508, 1470, 1383.75,
 1253, 1152, 994, 668.

N.B : Sans l'utilisation du dean-stark le rendement diminue jusqu'à 84%.

I.6.2. Synthèse de la 2-methyl-6-[(1E,3E)-4-phenylbuta-1,3-dienyl]-4H-pyran-4-one « 7 » :

Dans un réacteur muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant au reflux, on introduit 0.014mole (4g) de composé **6**, 30 ml d'acide chlorhydrique et 30 ml d'acide acétique.

Le mélange est porté au reflux pendant 4 heures dans un bain d'huile. Après refroidissement on neutralise l'excès d'acide par le carbonate de sodium Na₂CO₃. Le produit est séparé par extraction au chloroforme. La phase organique (chloroformique) est séchée par le K₂CO₃, après la filtration et l'évaporation à sec sous vide, le résidu est lavé par le diéthyl-éther.

Rdt = 86 % ; Rf =0.79 (CH₂Cl₂ 2V/CH₃OH 1V) ; Pf = 140°C ; S.M(I.E) :
 238(59), 237(100), 223(15), 165(14), 161(53), 154(22.5), 153(57), 152(56),
 141(10), 128(27.5), 115(31), 91(13.5), 85(47), 83(51), 77(23.5), 69(53), 51(24),
 43(46.5) ; IR (ν cm⁻¹) : 3067, 3023, 2919, 1666, 1604, 1533, 1488, 1447, 1396,
 1382, 1165, 987, 757, 691, 668.

I.6.3. Synthèse de la 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2H-pyran-2-one « 8 » :

On introduit dans un autoclave en acier inoxydable une solution de 0.014mole (4g) de composé **6** et de charbon palladié à 10% dans 50 ml d'acétate d'éthyle le mélange est soumis à une pression de 11 Kg/cm² à une température ambiante et sous agitation conformément au tableau **I.9**.

Le produit hydrogéné est récupéré après filtration, évaporation et recristallisation dans l'isopropanol.

On reporte la quantité du catalyseur, la durée de la réaction et le rendement de chaque essai dans le tableau 1.9 suivant :

Tableau I.9

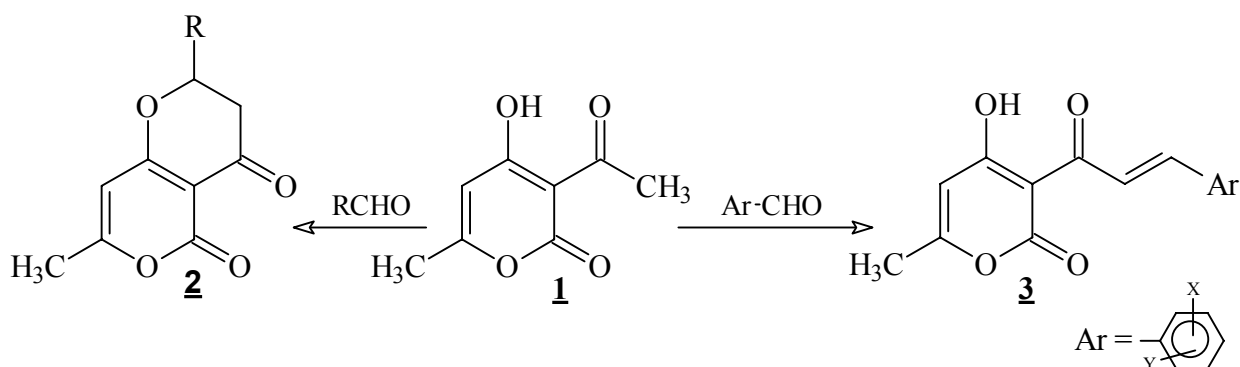
Essais	Quantité du catalyseur Pd:10% (g)	Durée de la réaction (heures)	Rendement (%)
1	0.4	24	62.5
2	0.8	24	75
3	0.4	32	84.5
4	0.8	32	93

R_f =0.65 (CH₂Cl₂ 2V/CH₃OH 1V) ; P_f = 94 °C ; S.M(I.E) : 287(4), 268 (41), 210(8), 195(5), 181(27), 168(30), 153(71), 140(6), 125(10), 117(13), 104(14), 91(100), 77(17) ; IR (ν cm⁻¹) : 3482, 3422, 3086, 3019, 3000, 2918, 2858, 1736, 1722, 1680, 1638, 1616, 1556, 1495, 1458, 1422, [1360-1250], 1150, 729, 668.

ACTION D'UN ALDEHYDE α,β -INSATURE
SUR
L'ACIDE DEHYDROACETIQUE (DHA)

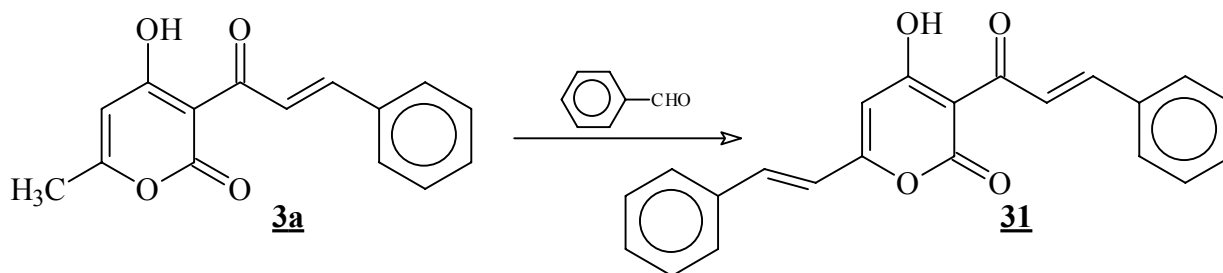
I.1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA REACTION DE CONDENSATION DE L'ACIDE DEHYDROACETIQUE AVEC LES ALDEHYDES :

La réaction de condensation de l'acide déhydroacétique (DHA) **1** avec les aldéhydes a fait l'objet de nombreux travaux. Avec les aldéhydes aliphatiques la littérature^[7] révèle la formation des composés cycliques **2** selon la réaction de *michael*^[8] suivie de condensation intramoléculaire. Et avec les aldéhydes aromatiques en quantité équimolaire, le DHA **1** réagit pour conduire à la formation des 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*)-3-Arylprop-2-enoyl]-2*H*-pyran-2-one **3**^[9-11], ces composés sont connus comme anticoagulants^[4].

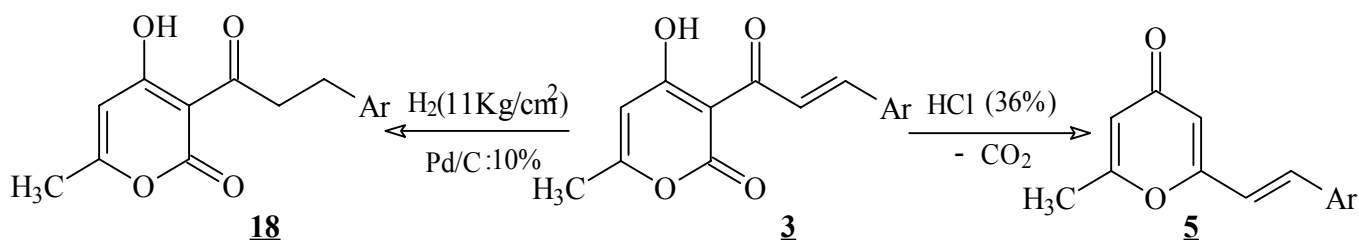


La synthèse des composés **3** a été reprise au sein de notre laboratoire^[3,12-14] avec des nouvelles conditions opératoires qui ont donné des meilleurs résultats (rendement, pureté des produits, ...).

Le traitement du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*)-3-phénylprop-2-enoyl]-2*H*-pyran-2-one **3a** avec du benzaldéhyde a conduit à la formation de la 4-hydroxy-3-[(2*E*)-3-phénylprop-2-enoyl]-6-[(*E*)-2-phénylviny]-2*H*-pyran-2-one **31**^[10].



En milieu chlorhydrique (36%) les composés **3** se transforment en 6-méthyl-2-[(*E*)-2-phénylviny]-4*H*-pyran-4-one **5**^[8,10] avec dégagement de gaz carbonique CO₂ au cours de la réaction. La réduction sélective de ces composés **3** en présence du Pd/ C activé à 10 % conduit à la formation des 4-hydroxy-6-méthyl-3-(3-Arylpropanoyl)-2*H*-pyran-2-one **18**^[3,10,12].



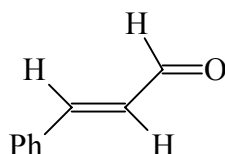
La littérature indique que la réaction de condensation du DHA **1** avec les aldéhydes aliphatiques et aromatiques se fait dans des conditions douces, en effet les bases utilisées sont faibles et variées : pyridine, piperidine, *N*-benzylidene-*N*-cyclohexylamine..., et les solvants sont : chloroforme, toluène, ... de telles conditions sont connues sous le nom de "*conditions de KNOEVENAGEL*"^[15].

A notre connaissance la réaction de condensation de l'acide déhydroacétique **1** avec les aldéhydes α,β - insaturés n'a pas été développée dans la littérature, il nous

a paru intéressant de la reprendre dans notre laboratoire pour la synthèse d'une nouvelle matière première, pour réaliser cette étude nous avons retenu le cinnamaldéhyde.

I.2. LA REACTION DE CONDENSATION DU DHA AVEC LE CINNAMALDEHYDE :

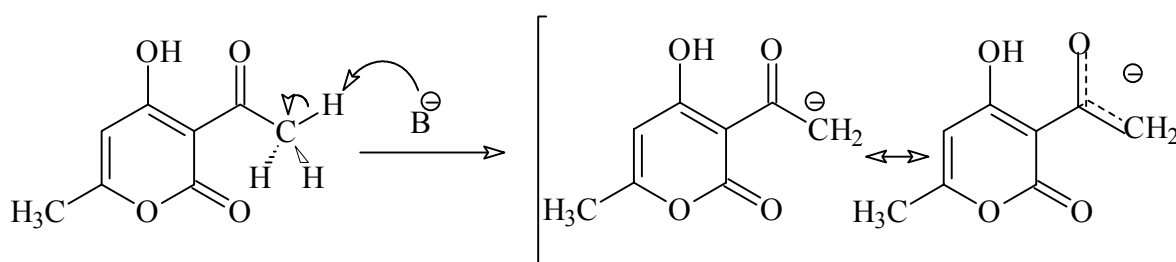
Le cinnamaldéhyde est un aldéhyde α,β insaturé, c'est le trans phenyl-3 propanol-2, il est précurseur de plusieurs réactions de synthèses organiques^[16-18].



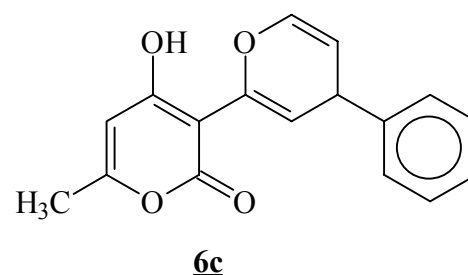
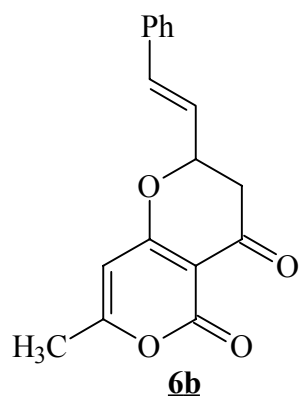
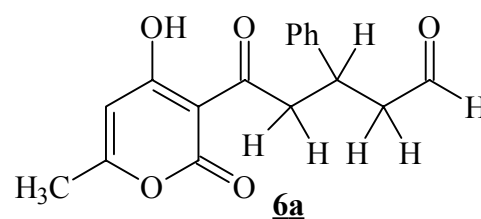
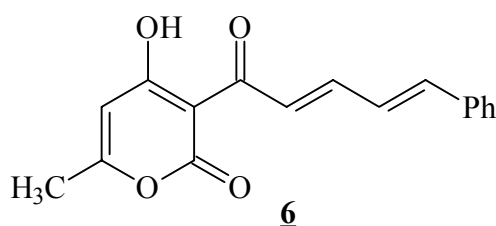
Nous avons fait réagir le cinnamaldéhyde avec le DHA **1** en quantité équimolaire au reflux du chloroforme en présence d'un mélange de deux bases faibles : piperidine et pyridine (volume/volume) en quantité catalytique. Notons que l'utilisation de base forte (NaOH,...) décompose le DHA **1** en acétone et en dioxyde de carbone ^[14].

Les analyses en chromatographie sur couche mince révèlent la formation d'un seul produit pur ($R_f=0.83$).

En présence du mélange catalytique choisi, La littérature ^[12-14,19] confirme le départ d'un proton en α du carbonyle du groupement acétyle du DHA **1**. La mobilité du proton provient de l'effet inductif exercé par le carbonyle. Cette étape représente l'étape principale dans la réaction



En effet, le carbanion formé susceptible de s'additionner sur le carbone électrophile du groupement carbonyle pour conduire à la formation du composé **6** avec perte d'une molécule d'eau ou de s'additionner sur le carbone électrophile en β du groupement carbonyle du cinnamaldéhyde pour conduire à la formation du composé **6a**. Les deux composés **6** et **6a** peuvent subir une condensation intramoléculaire pour donner respectivement les dérivés **6b** et **6c**.



I.2.1 Etude spectroscopique :

Les premières remarques que nous avons pu faire à partir des analyses spectroscopiques qui ont été réalisées sont :

- La spectrométrie de masse confirme la fixation d'une seule molécule d'aldéhyde avec perte d'une seule molécule d'eau ce qui infirme la formation du composé **6a**.

- La spectroscopie en IR confirme la conservation du cycle pyronique par l'apparition des bandes qui caractérisent la 2-pyrone et la présence d'un hydroxyle (-OH) dans la structure du composé obtenu.
- Les deux spectres de DEPT 135 et HSQC ne montrent aucune présence d'un méthylène dans la structure du composé obtenu.
- Le spectre de RMN ^1H du DHA comporte deux pics principaux dans les champs forts, le premier à 2.27 ppm attribué aux protons du méthyle en 6 et le second à 2.68 ppm attribué aux protons du méthyle du groupement acétyle alors que celui du notre composé obtenu ne présente qu'un seul pic dans les champs forts qui est à 2.24 ppm attribué aux H-C(7), ce qui confirme la condensation sur le carbone C_4 du méthyle du groupement acétyle.
- Les deux constantes de couplages $^3\text{J}_{4,5}= 14.40 \text{ Hz}$ et $^3\text{J}_{6,7}= 16.20 \text{ Hz}$ confirment que nous sommes devant deux doubles liaisons $-\text{RHC}=\text{CHR}'-$ de configuration trans ($18\text{Hz} > \mathbf{J} > 12\text{Hz}$) ce qui infirme toutes les structures supposées à part la structure du composé 6.

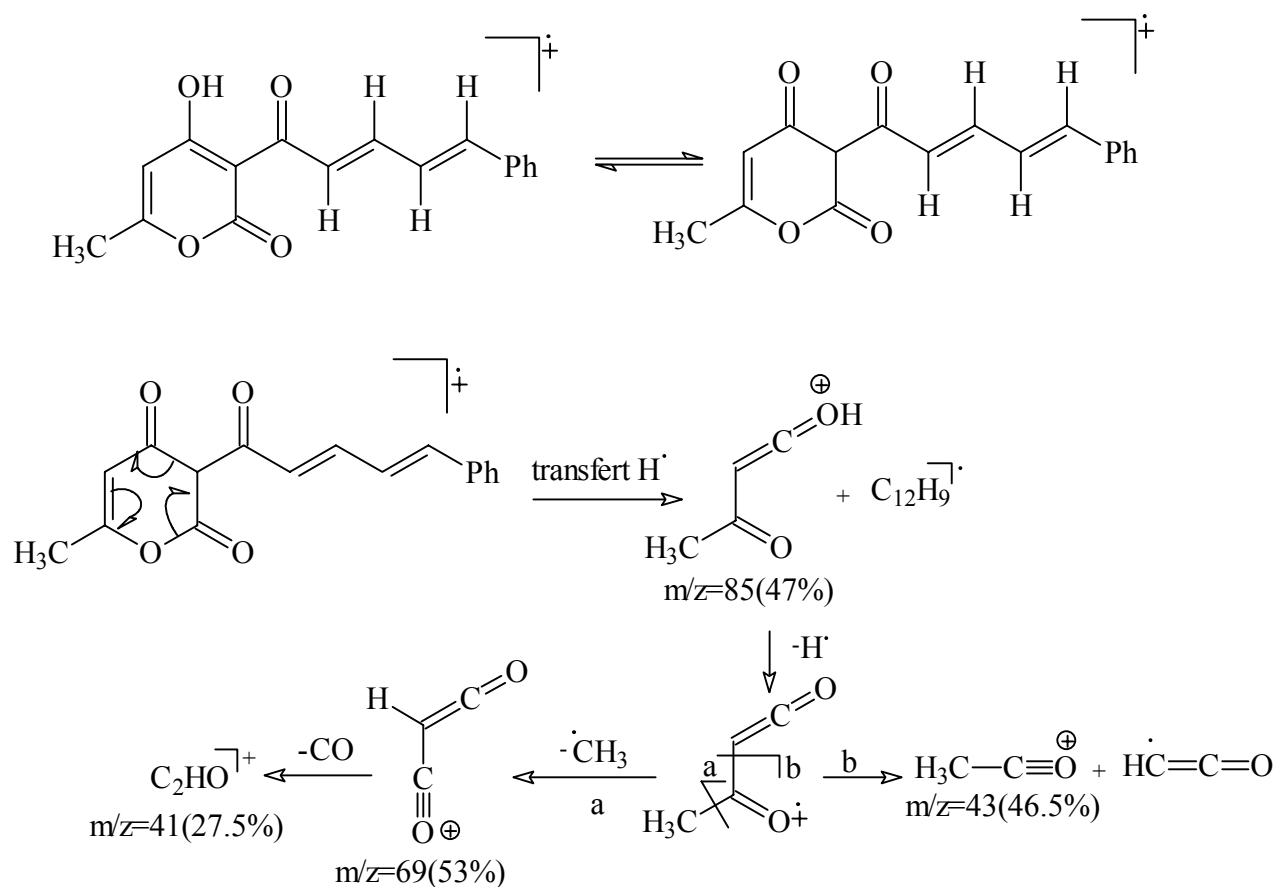
L'étude spectroscopique détaillée suivante peut infirmer ou confirmer la possibilité de la formation du composé 6.

I.2.1.1. étude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

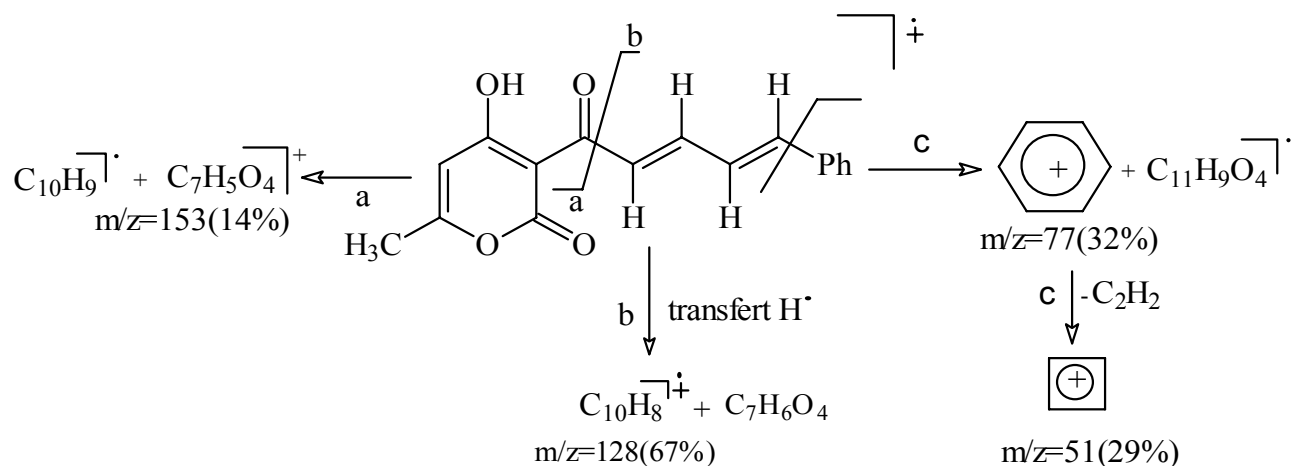
Le spectre d'ionisation chimique ICP/NH_3 confirme la formule brute $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$ par l'apparition de deux pics l'un à $m/z=283(100\%)$ et l'autre à $m/z=300(<5\%)$ correspondant respectivement à $(\text{M}+\text{H})^+$ et à $(\text{M}+\text{NH}_4)^+$, cette formule brute est confirmée aussi par le spectre de masse qui montre un pic à $m/z= 282(10\%)$ représentant le pic moléculaire M^+ .

La présence des pics à $m/z=85(37\%)$, à $m/z=69(51\%)$, à $m/z=43(100\%)$ et à $m/z=41(27.5\%)$ sur le spectre de masse s'explique par la fragmentation du cycle

pyronique à partir d'une réaction de «*Rétro-Diels-Alders*». Ce type de fragmentation a été décrit dans la littérature^[20].



D'autres pics sont observés sur le spectre à $m/z=153(14\%)$, $128(67\%)$, $115(29\%)$, $77(32\%)$, et $51(29\%)$, les mécanismes de fragmentation pour la formation des fragments correspondants sont résumés par le schéma suivant.



Nous constatons clairement que l'ensemble des données de la spectrométrie de masse favorise la formation du composé **6**.

I.2.1.2. Etude en résonance magnétique nucléaire du ^1H avec COSY et NOESY :

Le composé **6** porte un groupement carbonyle- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ - di- insaturé, nous sommes donc devant un système ABCD^[18]. Pour effectuer une bonne attribution et assigner à chaque proton son déplacement chimique nous avons réalisé une étude spectroscopique en RMN ^1H avec 2D-COSY^[21,22], tandis que la stéréochimie du groupement carbonyle- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -di-insaturé a été établie par la méthode spectroscopique 2D-NOESY^[22]

A. Correlation Spectroscopy (2D-COSY) : ^[21,22]

Le spectre 2D-COSY est un spectre à deux dimensions dont les deux axes vertical et horizontal représentent le spectre RMN ^1H -1D, il permet d'identifier les couplages ^1H - ^1H à longue distance ${}^n\text{J}_{\text{Hi-Hk}}$ ($n \geq 2$).

Deux types de signaux apparaissent sur le spectre, les signaux qui sont à la diagonale représente les signaux du spectre RMN ^1H -1D original et le deuxième type sont ceux qui apparaissent sous forme de croix (peaks) ou dessous de la diagonale d'une façon symétrique à ceux qui apparaissent au-dessus ce deuxième type de signaux représente les corrélations ^1H - ^1H (${}^n\text{J}_{\text{Hi-Hk}}$; $n \geq 2$).

B. Nuclear Overhauser and Exchange Spectroscopy 2-D(NOESY) : ^[22]

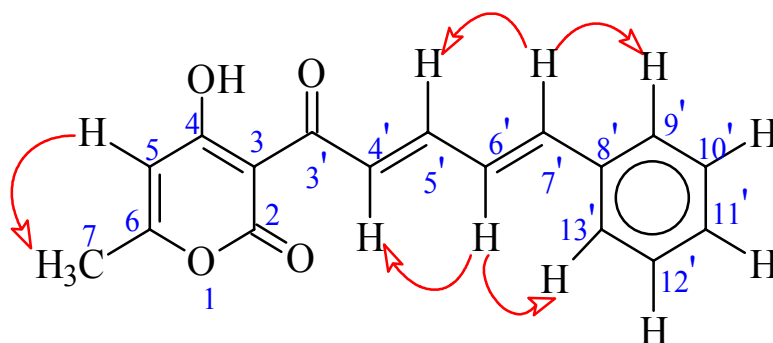
Le spectre 2D-NOESY est très similaire au spectre de 2D-COSY mais les signaux qui apparaissent sous forme de croix (peaks) au-dessous et au-dessus de la diagonale représente les corrélations ^1H - ^1H des protons qui ne sont pas liés mais qui sont adjacents (latéraux) et proches dans l'espace avec $n > 3$ (n le nombre de liaisons covalentes entre deux protons).

Le spectre de RMN ^1H du composé obtenu **6** se distingue de celui du DHA **1** par l'apparition d'un seul pic dans les champs forts à 2.24 ppm attribué aux protons H-C(7), tandis que celui du DHA comporte deux pics dans les champs forts, le premier à 2.27 ppm attribué aux protons du méthyle en 6 et le deuxième à 2.68 ppm assigné aux protons du méthyle du groupement acétyle ce qui confirme donc la condensation en C_4 .

Les constantes de couplages $^3J_{4',5'} = 14.40 \text{ Hz}$ et $^3J_{6',7'} = 16.20 \text{ Hz}$ confirment respectivement la configuration trans des deux doubles liaisons $\text{C}_4'=\text{C}_5'$ et $\text{C}_6'=\text{C}_7'$.

La configuration trans de la liaison $\text{C}_6'=\text{C}_7'$ est confirmée aussi par le spectre 2D-NOESY dont il montre le couplage de H-C(7') avec H-C(9') et le couplage de H-C(6') avec H-C(13').

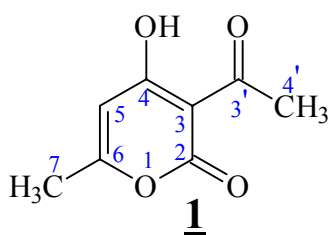
Le spectre 2D-NOESY montre le couplage de H-C(6') avec H-C(4') et H-C(13') et le couplage de H-C(7') avec H-C(5') et H-C(9') ce qui confirme donc la configuration trans - (S-trans) - trans du groupement carbonyle- $\alpha,\beta,\lambda,\delta$ -di-insaturé. Nous reportons les couplages montrés par le spectre 2D-NOESY par le schéma ci-dessous.



Dans le tableau I.1, nous reportons les résultats de la RMN ^1H avec 2D-COSY et 2D-NOESY enregistrés à 300.13 MHz dans CDCl_3 du composé **6**. Et dans le tableau I.2 nous reportons les résultats de la RMN ^1H du DHA **1** dans le CDCl_3 .

Tableau I.1 : RMN ¹H avec COSY et NOESY du composé 6

δ (ppm)	Multiplicité	Nombre de proton	Attribution	H-H COSY	H-H NOESY
2.24	s	3	H-C(7)	H-C(5)	H-C(5)
5.92	s	1	H-C(5)	H-C(7)	H-C(7)
7.02 ${}^3J_{6'-7'}=16.20\text{Hz}$	d	1	H-C(7')	H-C(6'),H-C(5)	H-C(5'),H-C(9')
7.14 ${}^3J_{6'-7'}=16.20\text{Hz}$	d.d	1	H-C(6')	H-C(7'),H-C(5')	H-C(4'),H-C(13')
7.26-7.37	m	3	H-C(10')	H-C(9'),H-C(11')	-
			H-C(11')	H-C(10'),H-C(12')	-
			H-C(12')	H-C(11'),H-C(13')	-
7.48	d	2	H-C(9')	H-C(10')	H-C(7')
			H-C(13')	H-C(12')	H-C(6')
7.74 ${}^3J_{5'-4'}=14.40\text{Hz}$	d.d	1	H-C(5')	H-C(4'), H-C(6')	H-C(7')
7.79 ${}^3J_{4'-5'}=14.40\text{Hz}$	d	1	H-C(4')	H-C(5')	H-C(6')

**Tableau I.2 : RMN ¹H du DHA 1**

δ (ppm)	attribution
2.27	H-C(7)
2.68	H-C(4')
5.95	H-C(5)

I.2.1.3. Etude en spectroscopie RMN ^{13}C avec DEPT 135, HSQC et HMBC :

Le signal du ^{13}C particulier de chaque atome de carbone peut être attribué par le découplage sélectif du ou des protons attachés à ce dernier. Ce genre de corrélation carbone – proton à une seule dimension ne donne pas de résultats clairs et exacts dans le cas où les signaux des protons seraient superposés. Les corrélations à deux dimensions carbone – proton avec les déplacements chimiques du ^{13}C et ^1H à fréquence d'axe, est la méthode de choix. Les signaux superposés (encombrés) δ_{H} du proton pourrait être séparés par les déplacements chimiques δ_{C} du ^{13}C les plus largement dispersés dans la deuxième dimension.

A. Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer « DEPT » : [21,22]

La différence de population entre les états d'énergie du ^{13}C rend ce dernier beaucoup moins polarisé par le champ magnétique en les comparant à ce du proton, ce qui en engendre que les signaux du ^{13}C seraient faibles, le transfert de polarisation est le concept utilisé pour augmenter le signal des noyaux faiblement polarisés tel que ^{13}C , le DEPT met en évidence la multiplicité des pics du ^{13}C par augmentation de la sensibilité qui dérive du transfert de polarisation de ou des protons liés au carbone ce qui engendre l'augmentation de l'intensité du signal et la diminution de la sensibilité envers les constantes de couplage \mathbf{J}_{CH} .

L'intensité du transfert de polarisation est déterminée par l'angle de polarisation θ :

- Pour $\theta = 45^\circ$: Les pics CH, CH₂ et CH₃ sont tous vers le haut, sont distingués par le signe (+).
- Pour $\theta = 90^\circ$: Présence de pics CH seulement.
- Pour $\theta = 135^\circ$: Les pics CH et CH₃ sont vers le haut (+) et les pics CH₂ sont vers le bas (-).

Les carbones quaternaires et les HX (X= O, N, Br...) ne donnent aucun signal.

B. Heteronuclear Single - Quantum Correlation « HSQC »:^[21]

Le spectre HSQC à deux dimensions relie les pics du spectre RMN ^1H aux pics du spectre RMN ^{13}C , il dérive au-delà du DEPT, dont il permet d'identifier les protons spécifiques attachés à chaque carbone ^{13}C , le spectre RMN ^1H est représenté sur l'axe horizontal et le spectre RMN ^{13}C est représenté sur l'axe vertical les corrélations ^{13}C - ^1H ($^1\text{J}_{\text{CH}}$) sont montrés par des croix (peaks) à l'intersection de la ligne horizontale tracée à partir d'un pic du spectre RMN ^{13}C et de la ligne tracée à partir d'un pic du spectre ^1H RMN. Les corrélations correspondantes aux carbones primaires et tertiaires sont montrées par des croix positives (foncés) et les corrélations qui sont dus aux carbones secondaires sont représentées par des croix négatives (claire) ou c'est l'inverse, les carbones quaternaires ne se coordonnent pas avec les protons ainsi que les protons portés par un hétéroatome HX (X = N, O, Cl,...) ne donnent pas de signaux.

C. Heteronuclear Multiple - Bond Correlation « HMBC »: ^[21,22]

Le spectre HMBC relie les pics du spectre RMN ^1H aux pics du spectre RMN ^{13}C à longue distance, il permet d'attribuer les carbones non - protonés et vérifier l'accord d'attribution des protons ^1H - ^{13}C établit par la méthode spectroscopique HSQC, le spectre RMN ^1H est représenté sur l'axe horizontal et le spectre RMN ^{13}C est représenté sur l'axe vertical, les corrélations ^{13}C - ^1H ($^2\text{J}_{\text{CH}}$, $^3\text{J}_{\text{CH}}$) sont montrées par des croix (peaks).

Le spectre RMN ^{13}C découplé du composé obtenu se distingue de celui du DHA **1** par l'absence du signal à 29.969 ppm correspondant au C(4') du DHA **1** et par l'apparition des nouveaux pics qui ne peuvent correspondre qu'aux carbones du groupement phényle et les carbones de deux liaisons éthyléniques ce qui confirme encore la condensation du cinnamaldéhyde sur le carbone C(4') du DHA **1**.

A partir des deux spectres de DHA **1** et du composé obtenu **6** nous pouvons remarquer aussi que le carbone C(3') dans le DHA **1** résonne à des champs plus faibles (205.5 ppm) que le C(3') dans le composé obtenu **6** (192.16 ppm).

Le spectre DEPT 135 confirme la présence de 9 signaux positifs dont un correspond au carbone méthyle CH_3 et les autres signaux correspondent aux carbones CH , ce qui est confirmé aussi par HSQC dont il confirme aussi la présence de six carbones quadratiques (non – protonés) que nous avons pu les répartir à partir du spectre HMBC.

Nous reportons dans les tableaux I.3 et I.4 les résultats des spectres RMN ^{13}C découplé et DEPT 135 enregistrés à 75.47 MHz et les résultats des spectres HSQC et HMBC réalisés à 300.13 MHz dans le CDCl_3 et dans le tableau I.5 les résultats du spectre RMN ^{13}C du DHA dans le CDCl_3 .

Tableau I.3 : RMN de ^{13}C avec DEPT 135 à 75.47 MHz dans CDCl_3

δ (ppm)	Attribution	Nature du signal en DEPT 135
20.53	C(7)	+
99.24	C(3)	/
102.52	C(5)	+
126.17	C(4')	+
127.28	C(6')	+
127.51	C(9'),C(13')	+
128.86	C(10'). C(12')	+
127.98	C(11')	+
135.82	C(8')	/
143.37	C(7')	+
146.63	C(5')	+
161.20	C(2)	/
168.31	C(6)	/
183.25	C(4)	/
192.16	C(3')	/

Tableau I.4 :RMN de ^{13}C et ^1H avec HSQC et HMBC du composé 6

^{13}C		^1H		C-H (^1J)	C-H ($^2\text{J}, ^3\text{J}$)
Attribution	δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)	HSQC	HMBC
C(2)	161.20	-	-	-	-
C(3)	99.24	-	-	-	H-C(5)
C(4)	183.25	-	-	-	H-C(5)
C(5)	102.52	H-C(5)	5.92	H-C(5)	H-C(7)
C(6)	168.31	-	-	-	H-C(7)
C(7)	20.53	H-C(7)	2.24	H-C(7)	H-C(5)
C(3')	192.16	-	-	-	H-C(4'),H-C(5')
C(4')	126.17	H-C(4')	7.79	H-C(4')	H-C(5'),H-C(6')
C(5')	146.63	H-C(5')	7.74	H-C(5')	H-C(4'),H-C(6'), H-C(7')
C(6')	127.28	H-C(6')	7.14	H-C(6')	H-C(4'),H-C(5'), H-C(7')
C(7')	143.37	H-C(7')	7.02	H-C(7')	H-C(6'),H-C(5') H-C(9'),H-C(13')
C(8')	135.82	H-C(8')	-	-	H-C(10'),H-C(12')
C(9')	128.86	H-C(9')	7.48	H-C(9')	H-C(7'),H-C(10')
C(13')		H-C(13')		H-C(13')	H-C(12'), H-C(11')
C(10')	127.51	H-C(10')	7.26-	H-C(10')	H-C(9'),H-C(13'), H-C(11')
C(12')		H-C(12')		H-C(12')	
C(11')	127.98	H-C(11')	7.37	H-C(11')	H-C(12'),H-C(10') H-C(9'),H-C(13')

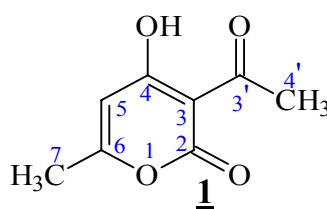


Tableau I.5 :RMN de ^{13}C du DHA 1

δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)	Attribution
20.713	C(7)	161.174	C(2)
29.969	C(4')	169.395	C(6)
99.941	C(3)	181.240	C(4)
101.493	C(5)	205.254	C(3')

I.2.1.4. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de notre composé a été réalisé dans KBr. La résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21],[24] et [25].

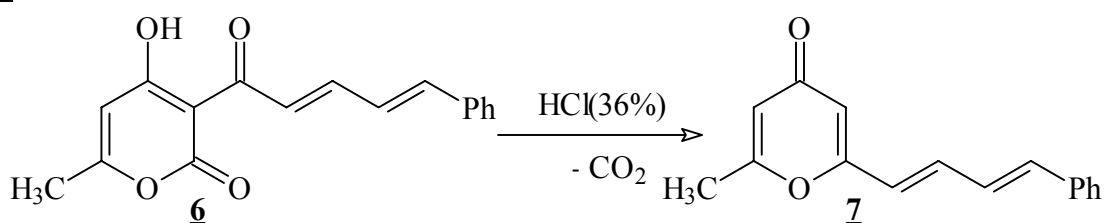
Le spectre infrarouge IR confirme la conservation de la 2-pyrone (δ -lactone $\alpha,\beta,\lambda,\delta$ insaturée) par l'apparition de deux bandes de vibration à 1716cm^{-1} et à $\sim 1730\text{cm}^{-1}$ dans le domaine qui caractérise le C=O de ce groupement [$1775\text{-}1715\text{cm}^{-1}$], nous notons que l'apparition de deux bandes est due à la résonance. Le spectre montre aussi une bande à 1630cm^{-1} qui caractérise le C=O(4') et une autre bande à 1253cm^{-1} qui caractérise l'enchaînement C-O-C de la 2-pyrone.

L'apparition des bandes à 3469 , 3422 et 3234cm^{-1} caractérisants le OH et une bande à 2999cm^{-1} qui caractérise OH énolique est en parfait accord avec la structure du composé 6.

Nous constatons clairement que l'ensemble des données spectroscopiques, confirme que dans les conditions opératoires adoptées, le DHA 1 s'additionne en C_4 sur le carbone électrophile porté par le groupement carbonyle de la molécule du cinnamaldéhyde pour conduire à la formation du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2E,4E)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2H-pyran-2-one 6.

I.3. SYNTHÈSE DE LA 2-METHYL-6-[(1E,3E)-4-PHENYLBUTA-1,3-DIENYL]-4H-PYRAN-4-ONE « 7 » :

Compte tenu des résultats de la réaction de l'hydrolyse acide obtenus au sein de notre laboratoire^[14] avec les 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2E)-3-Arylprop-2-énoyl]-2H-pyran-2-one **3** et le produit de la réaction de condensation du DHA avec le 3-thiophène carboxaldéhyde^[19], nous avons tenté de reprendre le même mode opératoire (*voir la partie expérimentale*) avec notre composé **6** dans le but de synthétiser le composé 6-méthyl-2-[(1E,3E)-4-phenylbuta-1,3-dienyl]-4H-pyran-4-one **7**.



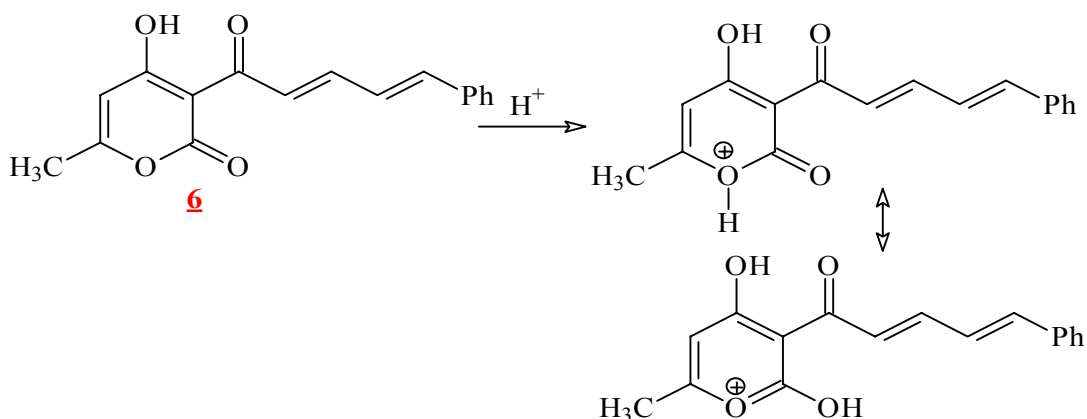
I.3.1. Mécanisme de la réaction :

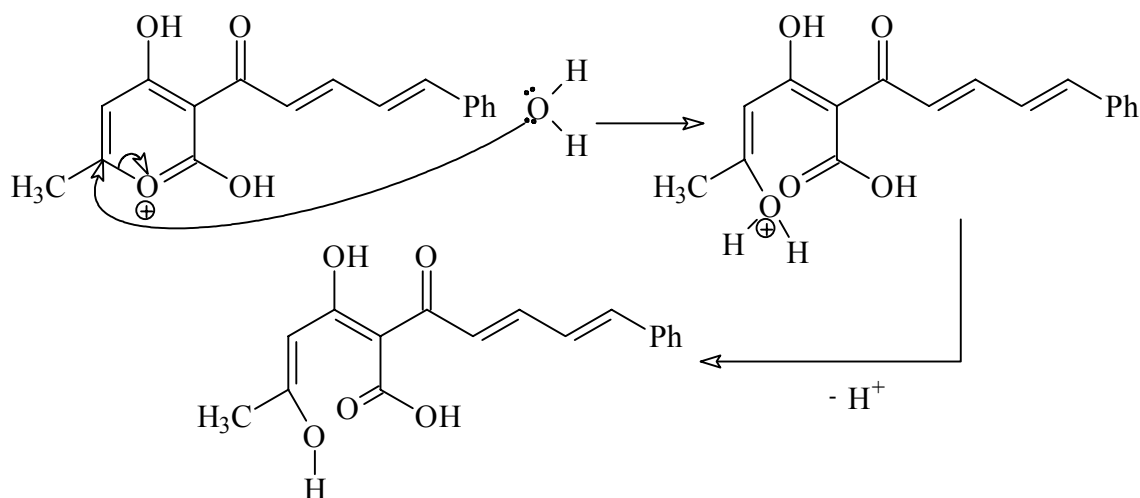
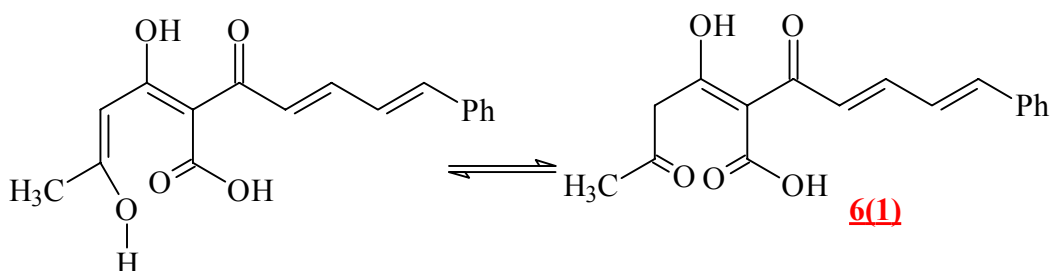
La formation du dérivé **7** à partir du composé **6** exige une réaction de transformation de la 2-pyrone en 4-pyrone avec une décarboxylation au cours de la réaction. Le mécanisme proposé pour cette réaction est le suivant :

A. Ouverture du cycle pyronique :

C'est l'étape principale de la réaction. En milieu d'acide chlorhydrique (36%), la 2-pyrone s'hydrolyse facilement et par conséquent cette hydrolyse provoque l'ouverture du cycle pyronique.

A.1. protonation de l'oxygène :



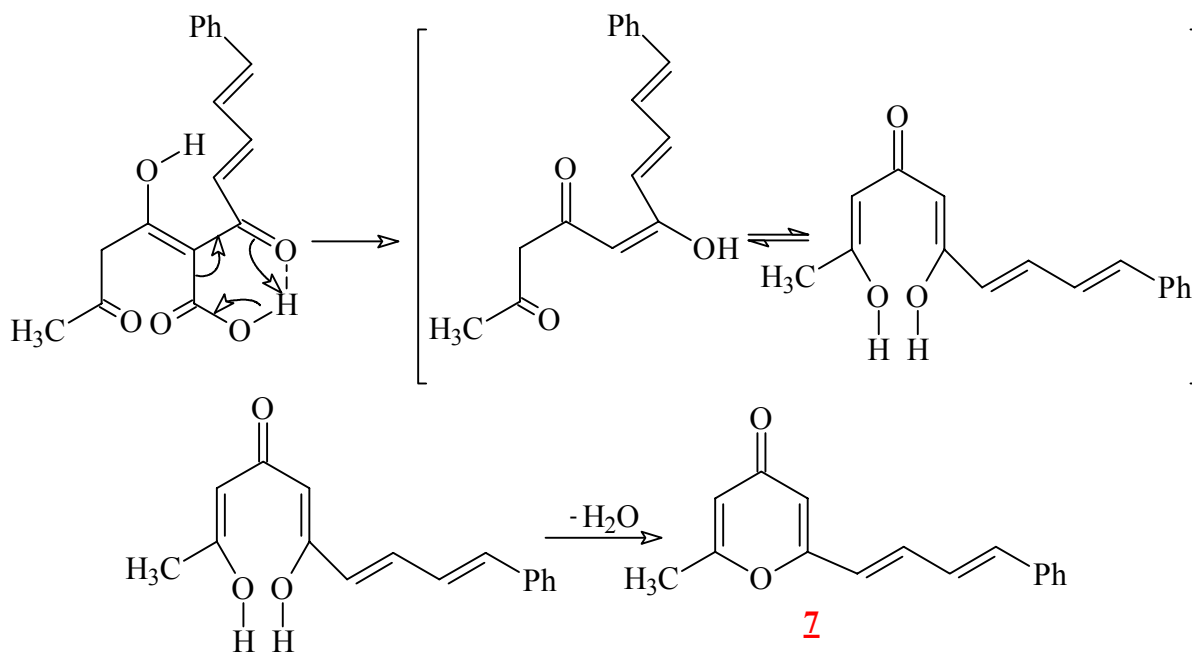
A.2. Attaque nucléophile :**A.3. Equilibre céto-énolique :****B. Décarboxylation :**

A partir de l'intermédiaire **6(1)**, nous pouvons envisager deux cas possibles de décarboxylation, avant et après cyclisation.

B.1. Avant cyclisation : Dans cette étape, la liaison hydrogène joue un rôle important, elle peut se faire donc de plusieurs façons.

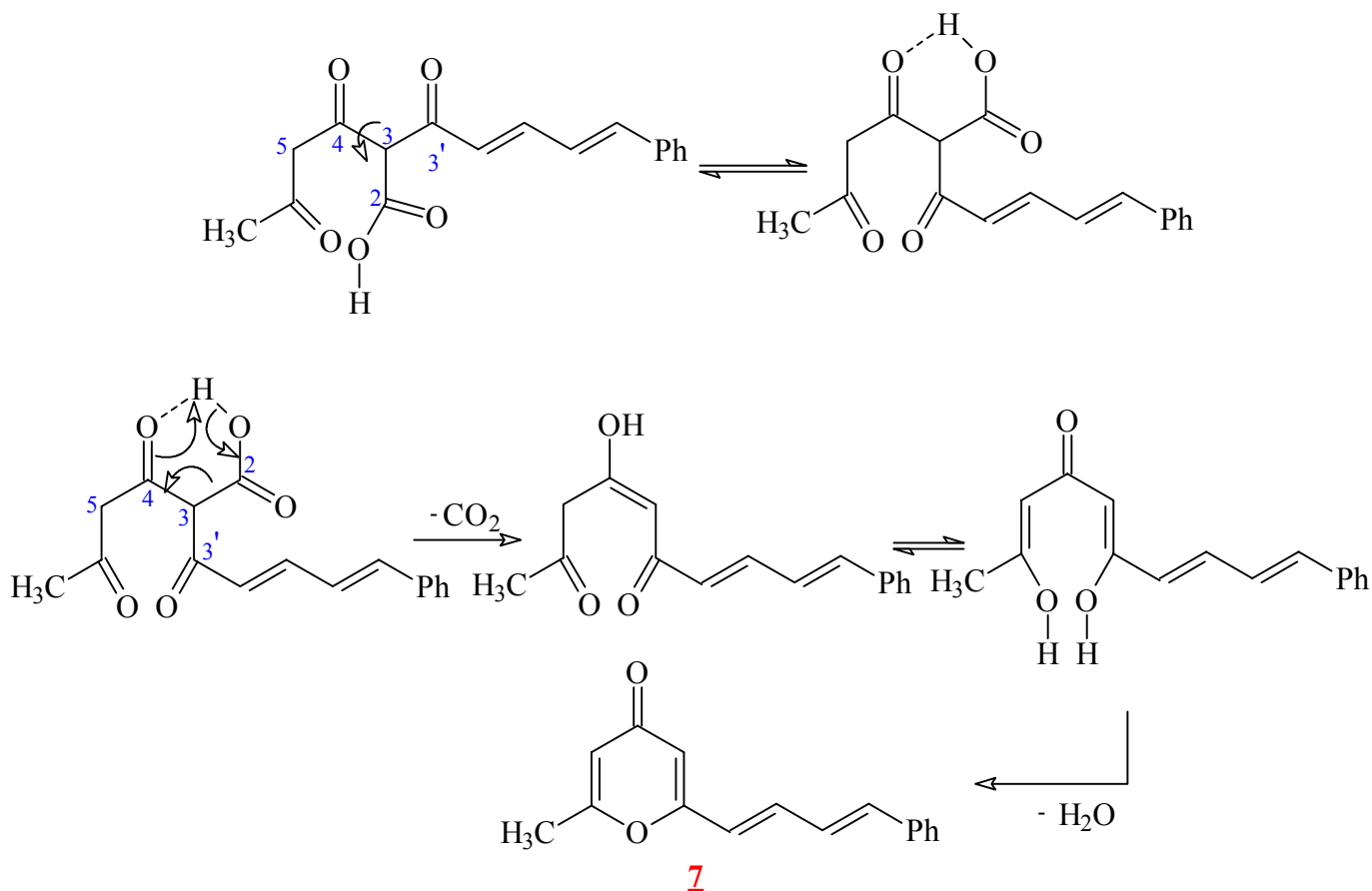
B.1.a. Liaison hydrogène entre COH(2) et COH(3') :

Le départ de la molécule de gaz carbonique se fait sur le carbone C(2) suivi par un pivotement autour de C(3') qui conduit par la suite à la formation du composé **7** après l'élimination d'une molécule d'eau.

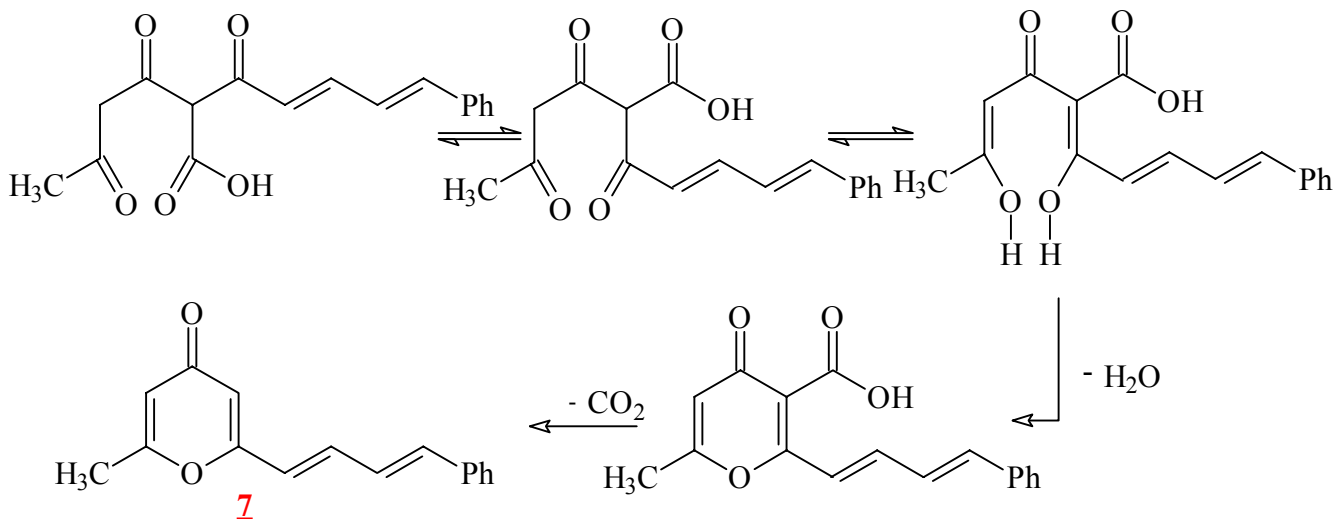


B.1.b. Liaison hydrogène entre COH(2) et COH(4) :

Il y aurait d'abord pivotement de C(2) et C(4) pour former cette liaison, puis la décarboxylation se fait sur C(2).



B.2. Décarboxylation après cyclisation : dans ce cas nous pouvons envisager la formation du composé **7** après la cyclisation qui est suivie par une décarboxylation comme suit :



Après quatre heures de reflux nous avons séparé un seul produit avec un bon rendement, la pureté du produit obtenu a été confirmée par CCM (R_f = 0.79)

I.3.2. Etude spectroscopique :

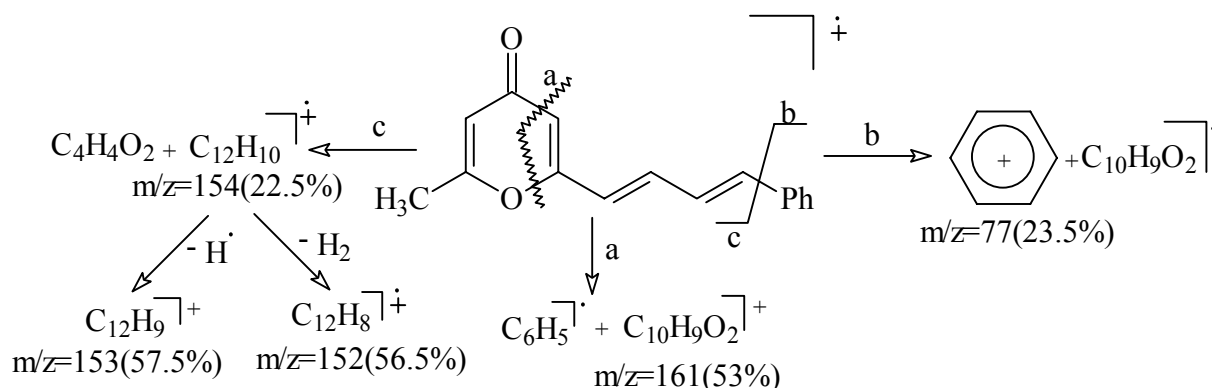
I.3.2.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique *ICP/NH₃* confirme la formule brute du composé **7** par l'apparition d'un pic à $m/z=239(100\%)$ qui correspond à $(M+H)^+$ et un autre pic à $m/z=256(<5\%)$ relatif à $(M+NH_4)^+$. La formule brute du composé **7** a été confirmée aussi par le spectre de masse qui montre le pic moléculaire M^+ à $m/z=238(59\%)$.

Le pic de base est montré par le spectre de masse à $m/z=237(100\%)$ correspondant à $(M-1)^+$.

La présence des pics à $m/z=85(46\%)$, à $m/z=83(51\%)$, à $m/z=69(53\%)$ et à $m/z=43(46.5)$ sur le spectre de masse est due à la fragmentation du cycle pyronique, par une réaction de «Rétro-Diels-Alder» [20], comme nous avons vu dans le cas précédent.

Les mécanismes de fragmentation pour la formation des fragments qui sont relatifs à d'autres principaux pics montrés par le spectre de masse sont représentés par le schéma suivant :



I.3.2.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de notre composé **7** a été réalisé dans KBr. La résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25].

L'apparition d'une bande à 1666 cm^{-1} qui caractérise le groupement C=O et des bandes à 1604 , 1533 , 1488 , 1447 et 1395 cm^{-1} qui caractérisent les deux groupements C=C de la pyrone-4 et la présence d'une bande à 1165 cm^{-1} qui caractérise l'enchaînement C-O-C sont en parfait accord avec la structure du composé **7**.

I.4. REDUCTION DE LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE « 6 » :

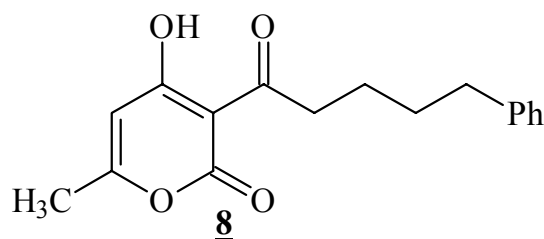
Les réactions de réduction des composés pyronique et plus particulièrement l'acide déhydroacétique DHA **1** [2,26] et ces deux dérivés : la triacétique lactone (4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one) TAL **4** [1,3,27] et les 4-hydroxy-6-methyl-3-[(2E)-3-Arylprop-2-enoyl]-2H-pyran-2-one **3** [3,12] comme nous avons signalé précédemment ont fait l'objet de plusieurs études et les produits de ces réactions ont fait la matière première de plusieurs synthèses.

Nous avons appliqué la réduction catalytique à notre composé **6** en utilisant le charbon palladié (à 10%) comme catalyseur en suspension dans le composé **6** à 10% ou à 20% sous une pression constante de 11 Kg/cm² à température ambiante dans l'acétate d'éthyle comme solvant. Le temps de la réaction a été 24 ou 32 heures (*voir la partie expérimentale*).

Tous les essais que nous avons effectués dans les conditions opératoires notées précédemment révèlent la formation d'un seul produit solide avec un bon rendement (*voir la partie expérimentale*), la pureté du produit obtenu a été confirmée par CCM (Rf= 0.65).

La spectrométrie de masse avec ionisation chimique montre la fixation de deux molécules d'hydrogène tandis que le spectre IR confirme sans ambiguïtés la conservation de la 2-pyrone (δ -lactone- $\alpha,\beta,\lambda,\delta$ - di-insaturée) par l'apparition de deux bandes de vibration à 1736 et à 1722 cm⁻¹ dans le domaine qui caractérise le C=O de ce groupement [1775-1715] cm⁻¹, et comme nous avons signalé, l'apparition de deux bandes est due à la résonance.

A la lumière de ces données nous pouvons dire que la 2-pyrone n'a pas été touchée et les deux doubles liaisons qui ont été réduites sont la C₄=C₅, et C₆=C₇, dont nous avons supposé donc la formation du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2H-pyran-2-one **8**.

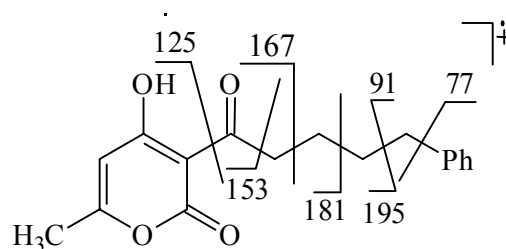


I.4.1. Etude spectroscopique :

I.4.1.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

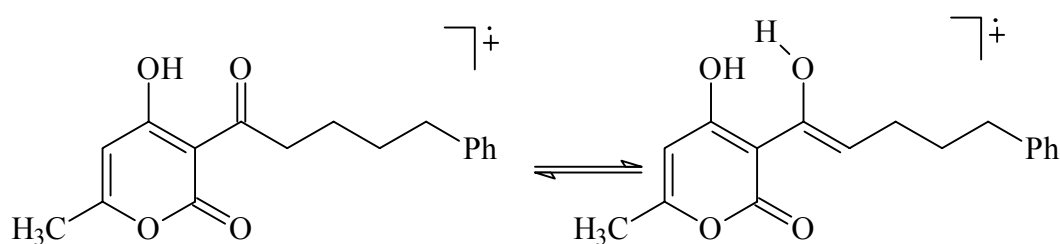
Le spectre d'ionisation chimique *ICP/NH₃* confirme la formule brute $C_{17}H_{18}O_4$ par l'apparition d'un pic à 287 (87%) et un autre pic à $m/z=304$ (100%) correspondants respectivement à $(M+H)^+$ et à $(M+NH_4)^+$. Ainsi que le spectre de masse qui montre un pic à $m/z=287(<5\%)$ qui correspond à $(M+H)^+$, ce phénomène de protonation est établi pour les dérivés hétéroatomiques (**N**, **O**, **S**, ...).

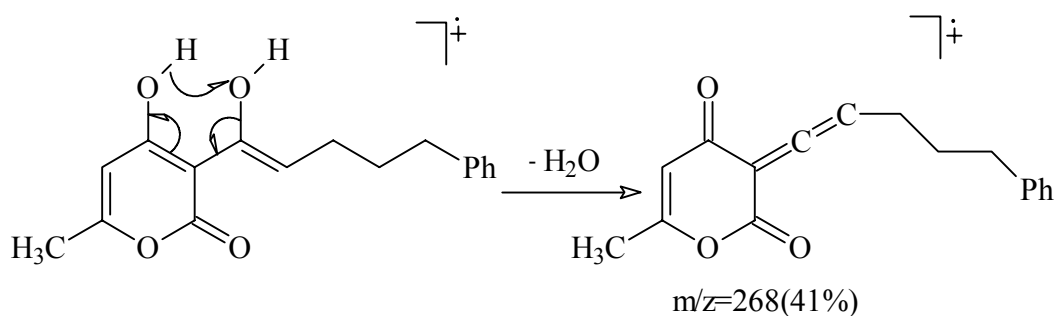
Le pic de base est montré par le spectre de masse à 91(100%), le fragment $[C_7H_7]^+$ correspondant est envisagé après une rupture homolétique de la liaison C_6-C_7 à partir de l'ion moléculaire, le spectre montre aussi des pics à, 181(27%), à 268 (41), à 153(72%), 125(10%) et à 77(17%).



Le fragment de masse 168 est dû à la protonation du fragment de masse 167. L'apparition des fragments de masse 85, 69,55, 43 est justifiée par la fragmentation du cycle pyronique par une réaction de «Rétro-Diels-Alder»^[20], comme nous avons montré précédemment.

Le spectre de masse montre un pic à $m/z=268(41\%)$ avec une intensité importante, la formation du fragment correspondant est envisageable après le départ d'une molécule d'eau à partir de l'ion moléculaire suivant le mécanisme proposé.





I.4.1.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de notre composé a été réalisé dans KBr. La résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25].

Mis à part les deux bandes à 1722 et à 1736 qui caractérisent le groupement 2-pyrone (δ -lactone- $\alpha,\beta,\lambda,\delta$ di-insaturée), le spectre IR montre des bandes à 1638 et à 1422 cm^{-1} caractérisants respectivement le C=O et le CH₂ du groupement -CO-CH₂- . Le spectre représente aussi des bandes à 2858 et à 729 cm^{-1} qui caractérisent l'enchaînement -(CH₂)_n- avec n > 3.

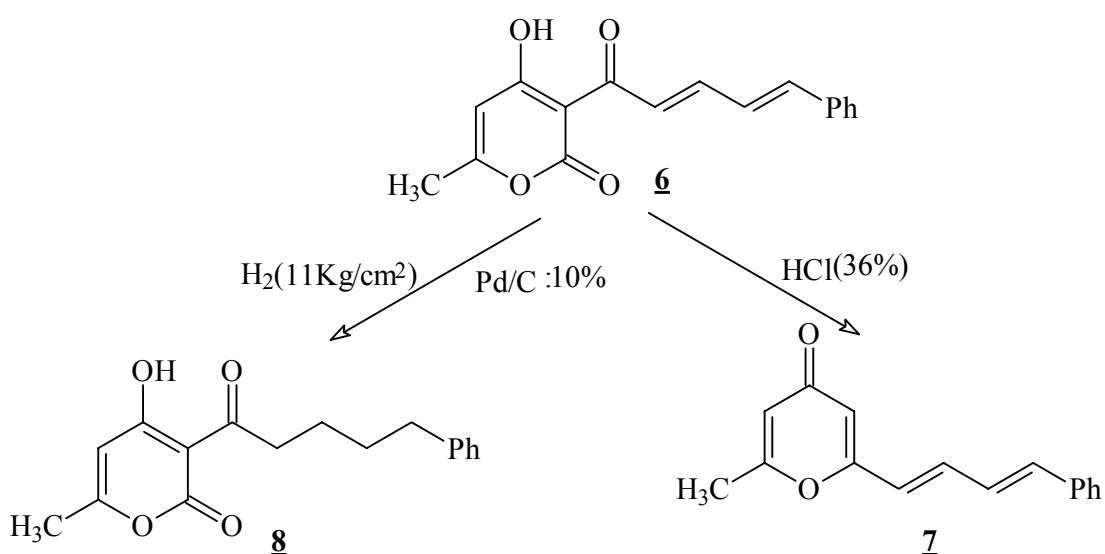
Le spectre IR confirme l'existence d'un -OH par l'apparition des bandes à 3482.84 et 3422.39 cm^{-1} et la présence d'un groupement énole dans la structure du composé obtenu par l'apparition aussi des bandes à ~3000 et à 1616/1495 cm^{-1} caractérisants respectivement le OH et la double liaison C=C de ce groupement.

A partir des données spectroscopiques préliminaires précédentes, nous pouvons dire que l'hydrogénation sélective du composé **6** en présence du charbon palladié (10%), sous une pression de 11 Kg/cm² conduit à la formation du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2H-pyran-2-one **8**.

I.5. CONCLUSION :

Le but de notre travail dans cette partie est d'étudier la réaction de condensation du DHA **1** avec le cinnamaldéhyde qui est un aldéhyde α,β - insaturé dans un milieu faiblement basique. En effet dans les conditions opératoires adoptées, cette réaction a conduit à la formation d'un produit intéressant qui est synthétisé pour la première fois, il s'agit de la 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6**.

En milieu d'acide chlorhydrique (36%) le composé **6** s'est transformé en 6-méthyl-2-[(1*E*,3*E*)-4-phenylbuta-1,3-dienyl]-4*H*-pyran-4-one **7**. L'hydrogénation sélective de ce produit **6** en présence du charbon palladié (10%) et sous une pression de 11 Kg/cm² a conduit à la formation du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2*H*-pyran-2-one **8**.

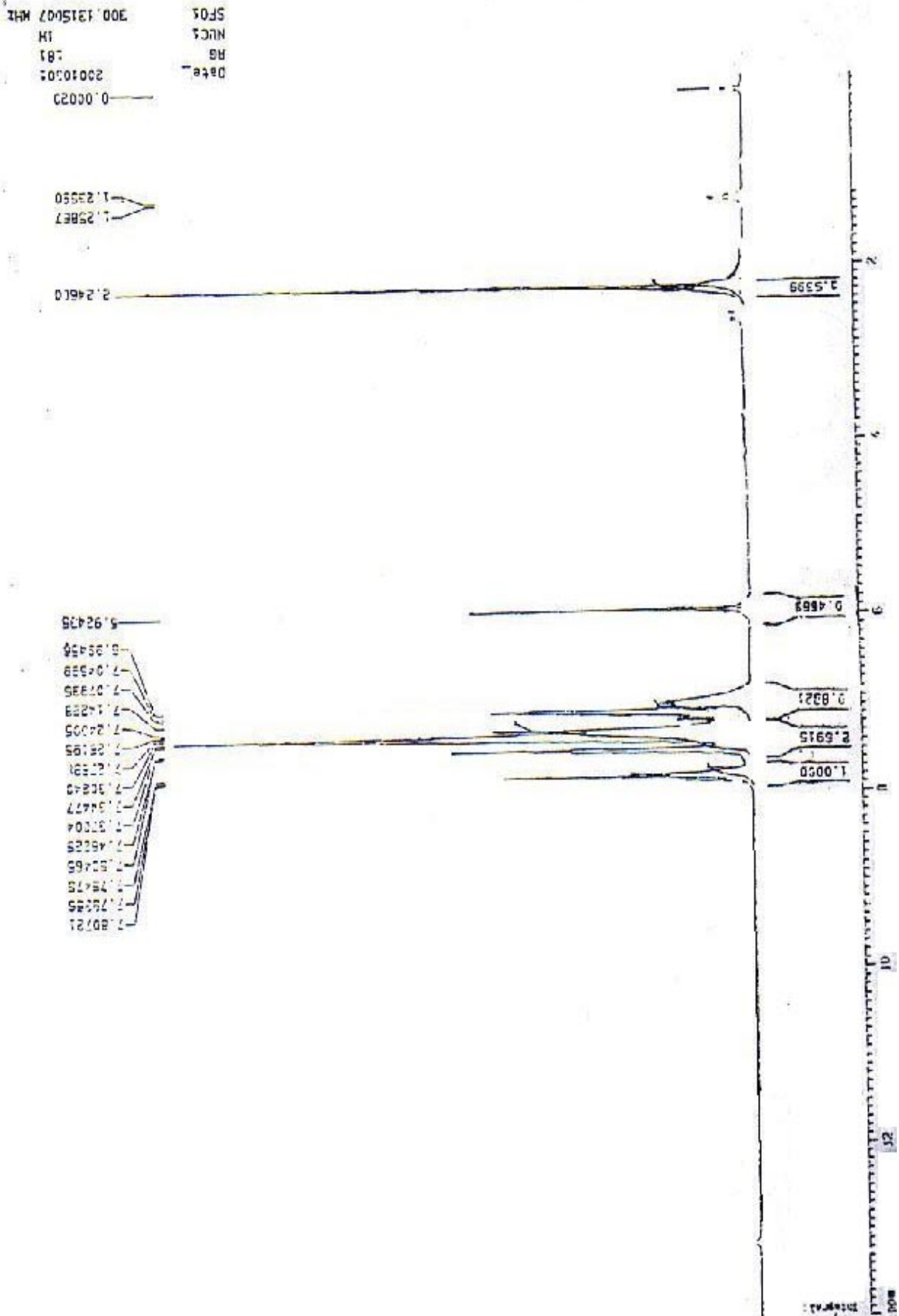


Nous notons que les deux dérivés **7** et **8** du composé **6** sont des produits nouveaux qui peuvent servir de matière première dans le domaine de la synthèse.



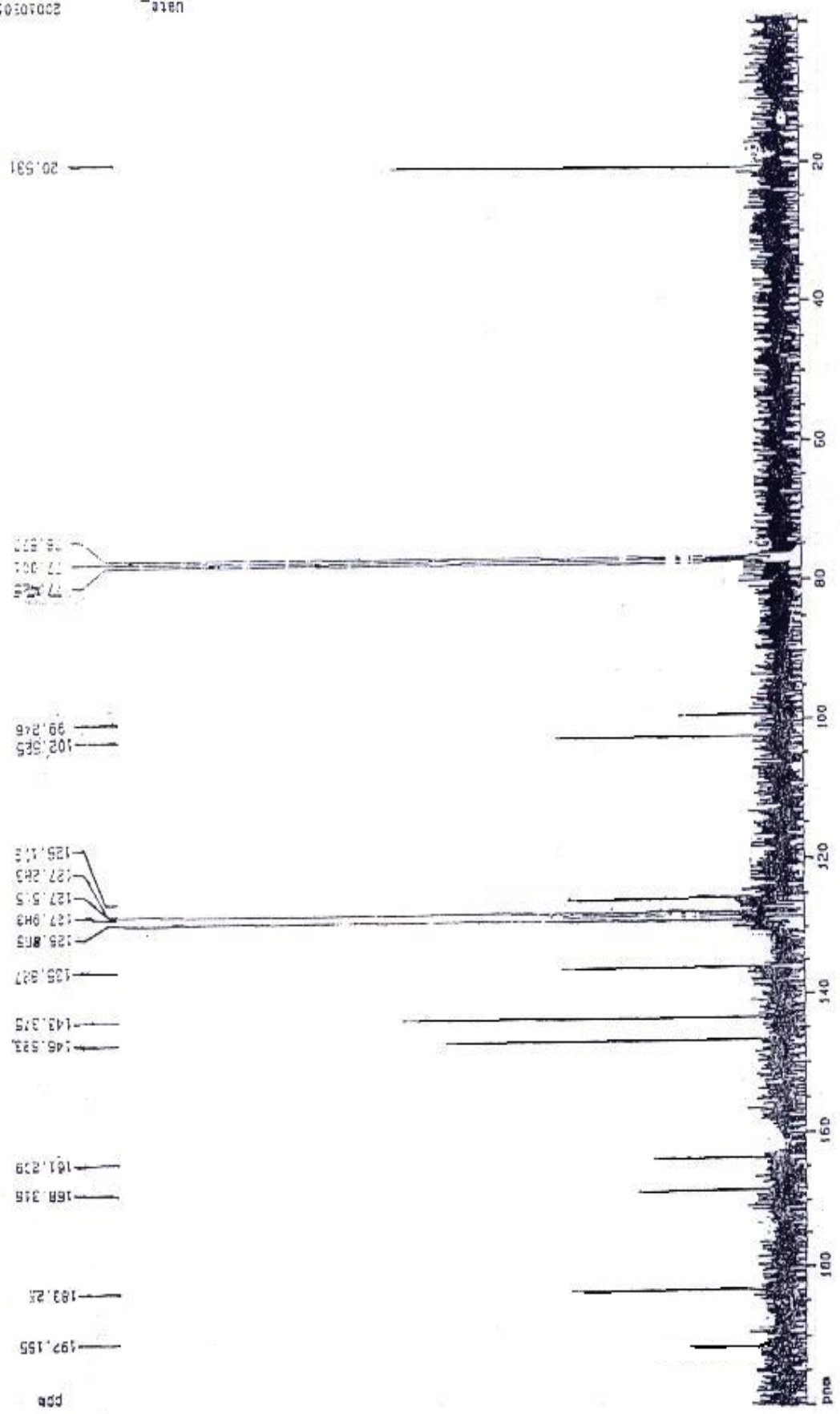
ANNEXE

Ionisation chimique du composé <u>6</u>	30
Spectre de masse du composé <u>6</u>	31
Spectre RMN ¹ H du composé <u>6</u>	32
Spectre 2D-COSY du composé <u>6</u>	33
Spectre 2D-NOESY du composé <u>6</u>	34
Spectre RMN ¹³ C du composé <u>6</u>	35
Spectre DEPT 135 du composé <u>6</u>	36
Spectre HSQC du composé <u>6</u>	37
Spectre IR du composé <u>6</u>	38
Ionisation chimique du composé <u>7</u>	39
Spectre de masse du composé <u>7</u>	40
Spectre IR du composé <u>7</u>	41
Ionisation chimique du composé <u>8</u>	42
Spectre de masse du composé <u>8</u>	43
Spectre IR du composé <u>8</u>	44

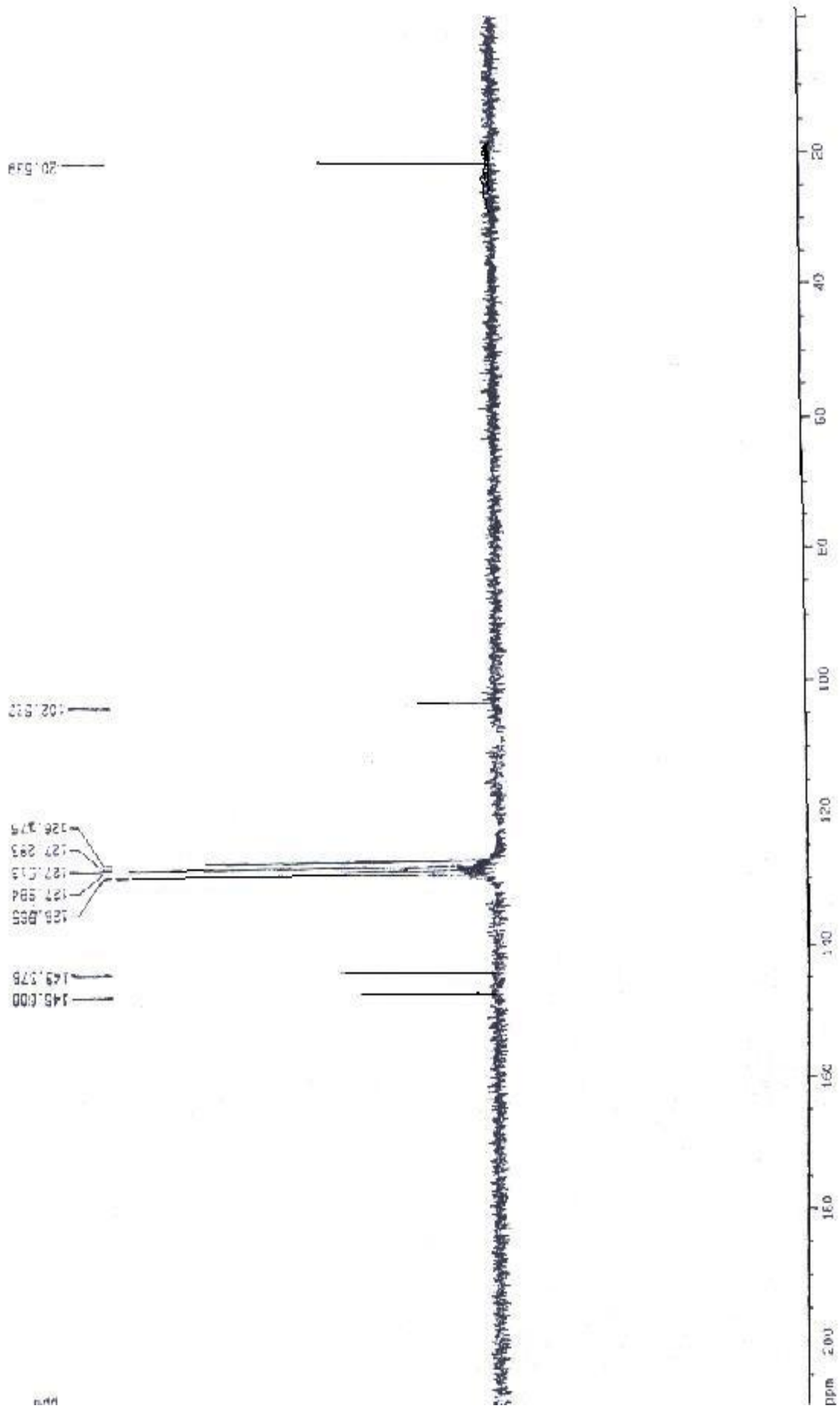


Spectre RMN ^1H du composé **6**
 (300.13MHz, solvant CDCl_3)

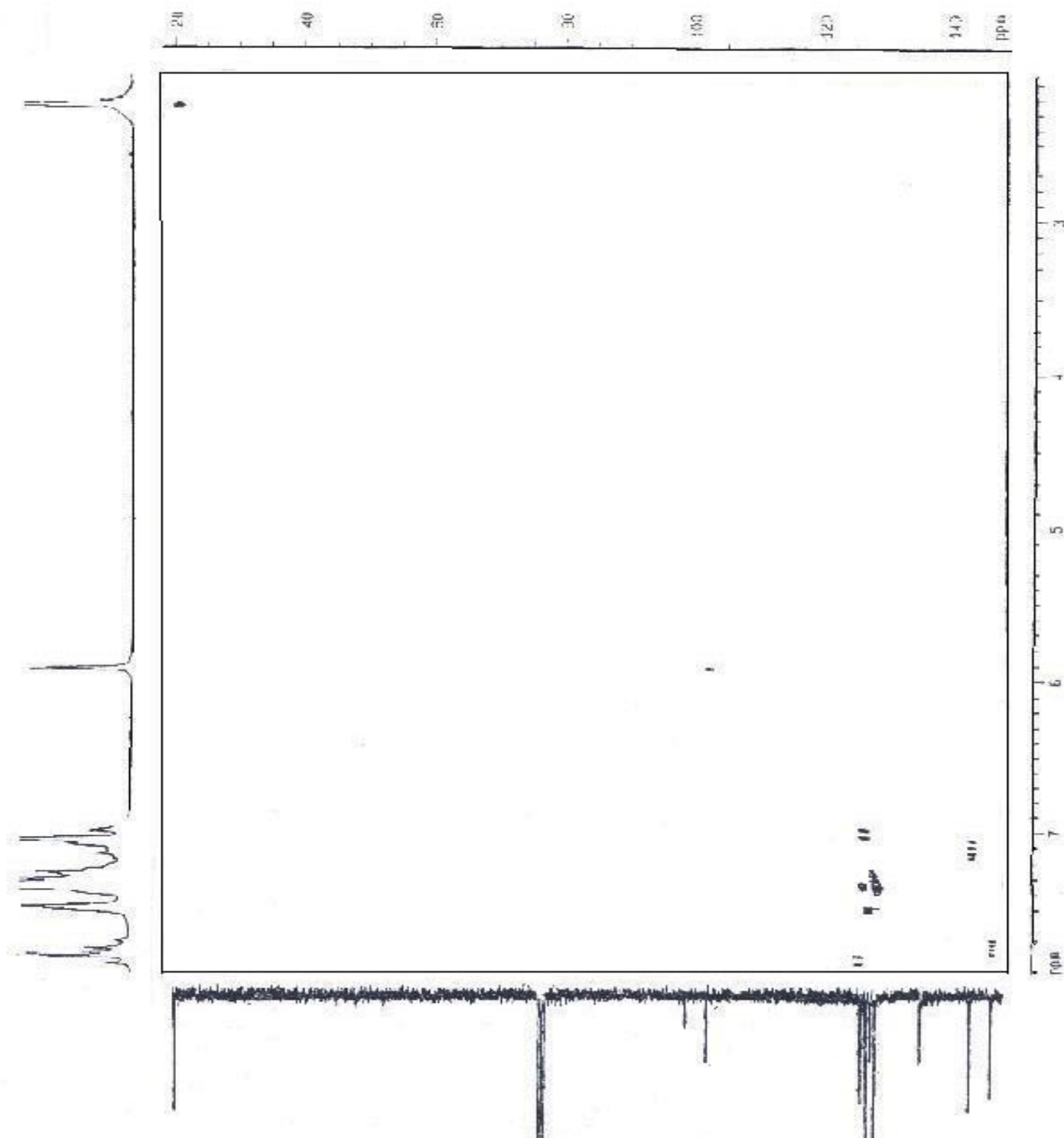
Date: 20050301
RG: 16584
NUC1: 13C
SFO1: 75.4747190 MHz



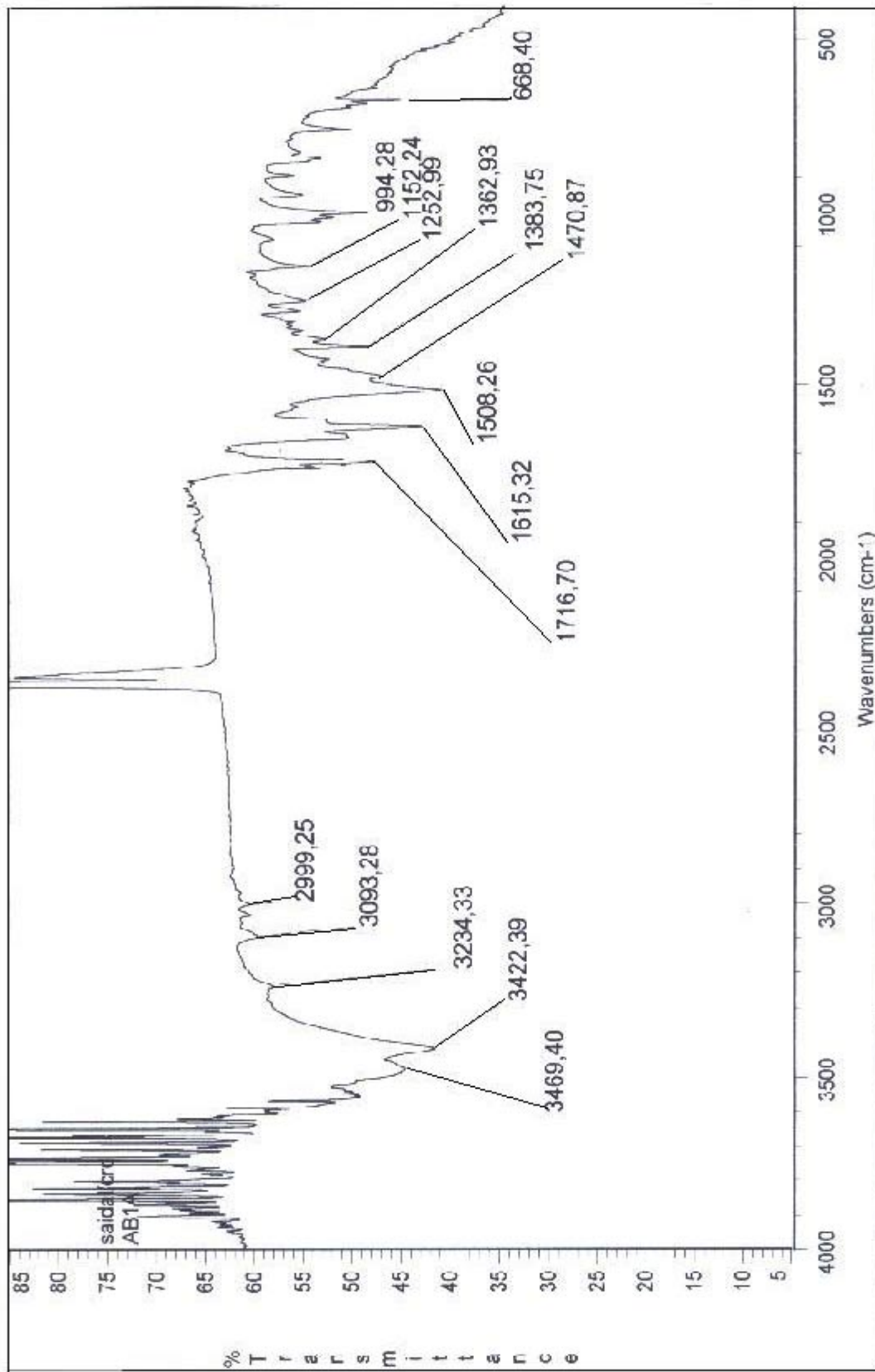
Spectre RMN ^{13}C du composé **6**
(75.47MHz, solvant CDCl_3)



Spectre DEPT 135 du composé 6
(75.47MHz, solvant CDCl₃)



**Spectre HSQC du composé 6
(300.13MHz, solvant CDCl₃)**

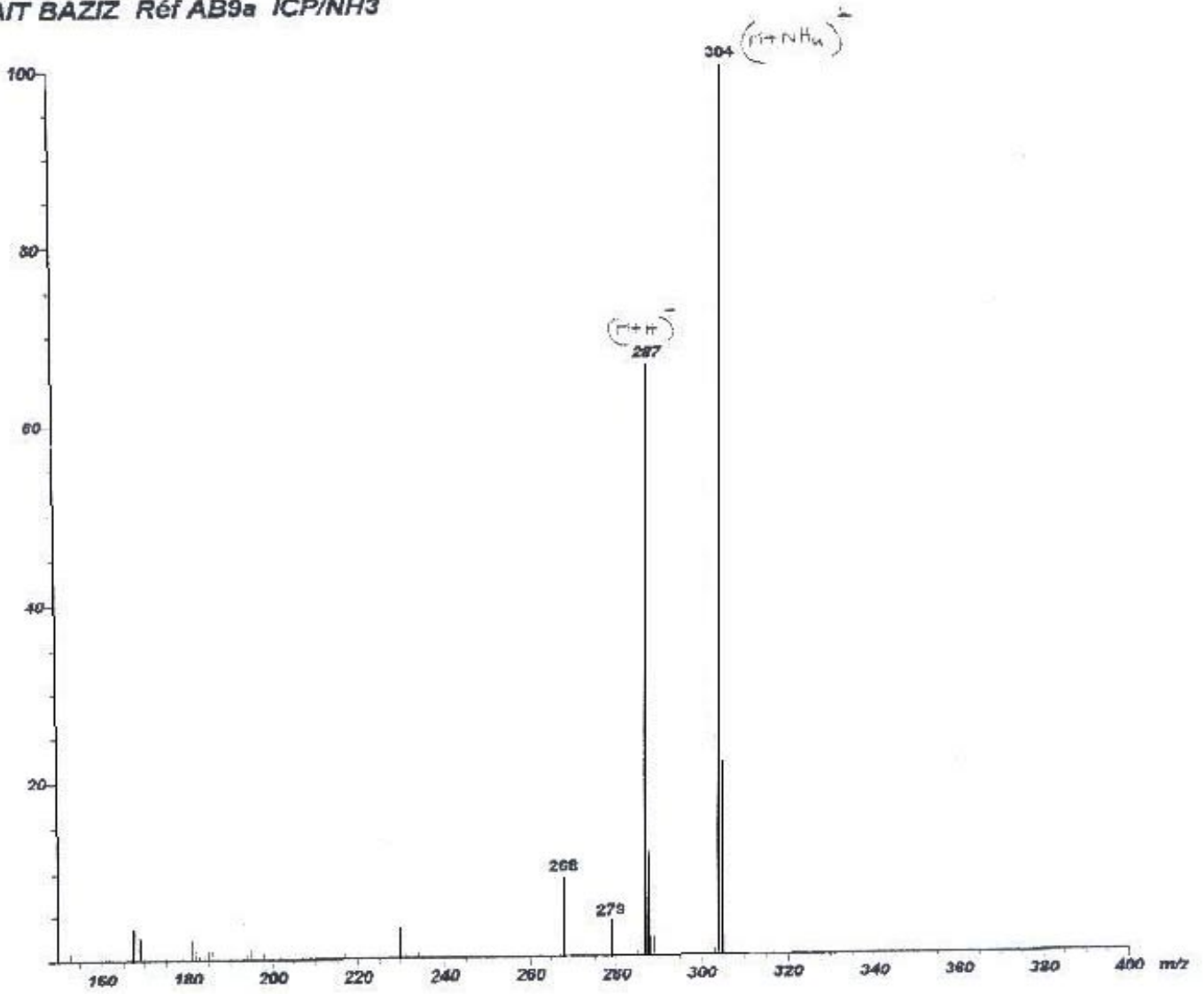


**Spectre IR du composé 6
Dans KBr**

File: DCIAB9A

Scan: 26 (1.19)
Base: m/z 304; 1.1%FS TIC: 2659
AIT BAZIZ Réf AB9a ICP/NH3

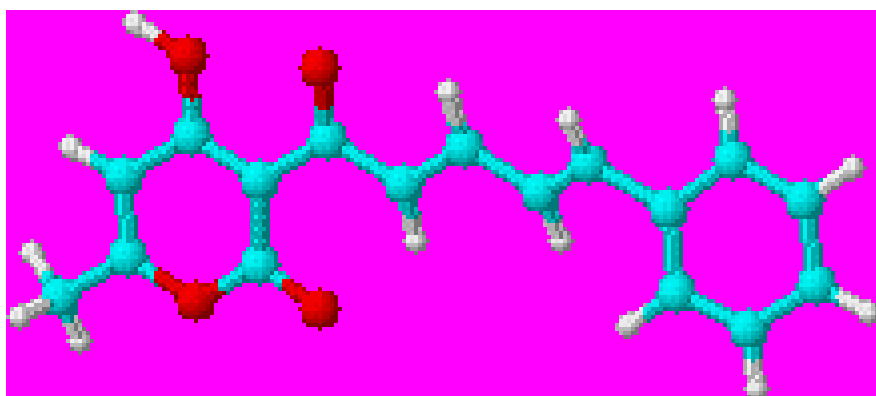
R.T.: 0:16



Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 8

PARTIE II

ACTION DE QUELQUES AMINES MONO ET BINUCLEOPHILES SUR LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2*E*,4*E*)-5-PHENYLPENTA-2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE « 6 »



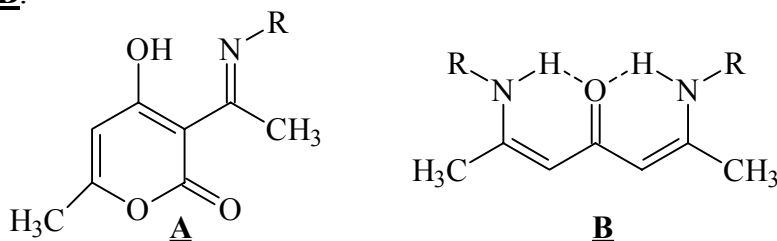
CHAPITRE I

ACTION DES AMINES ALIPHATIQUES PRIMAIRES ET
NOMONUCLEOPHILE
SUR
LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-2,4-
DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE « 6 »

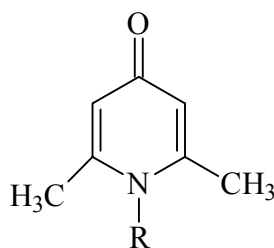
I.1. INTRODUCTION :

La réactivité des composés pyroniques est plus particulièrement l'acide déhydroacétique (DHA) **1** vis-à-vis des amines primaires et aliphatiques a fait l'objet de plusieurs thèses et publications^[1, 28-30].

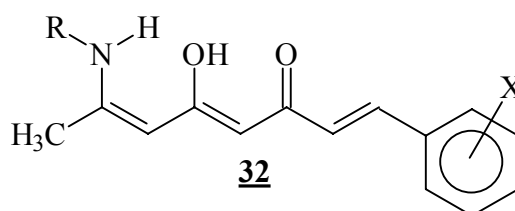
A température ambiante ou par léger chauffage, les amines primaires avec l'acide déhydroacétique (DHA) **1** en quantité équimolaire donnent des composés de la forme **A** alors qu'en présence d'un excès d'amine le DHA **1** donne des Heptadiénones **B**.



A partir des Heptadiénones **B** nous pouvons passer au composés pyridones-4 après avoir une cyclisation.



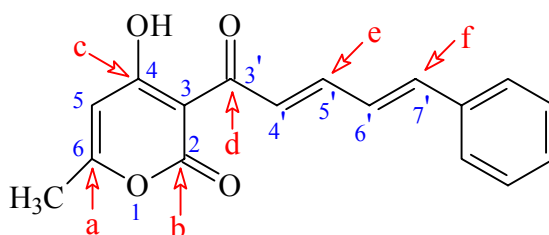
La littérature indique que le chauffage au reflux d'une quantité équimolaire ou en excès d'amine primaire aliphatique et mononucléophile avec un des composés 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*)-3-phénylprop-2-énoyl]-2*H*-pyran-2-one **3** conduit à la formation des composés (1*E*,4*Z*,6*Z*)-5-hydroxy-7-(alkyllamino)-1-arylocta-1,4,6-trien-3-one **32** ^[5, 6].



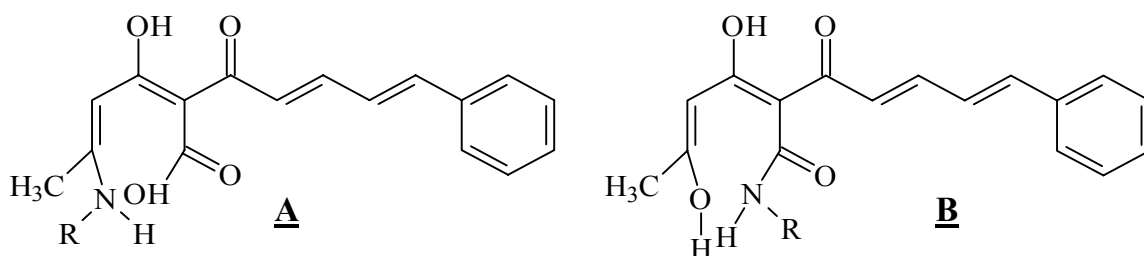
Après notre obtention du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phénylpenta-2, 4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6** et étudier sa réactivité en milieu acide (HCl 36%) dans la première partie de ce travail, il nous a semblé intéressant d'étudier la réactivité de ce produit vis-à-vis des amines primaires aliphatiques et mononucléophile. Pour réaliser cette étude nous avons retenu deux amines : la méthylamine et l'éthylamine.

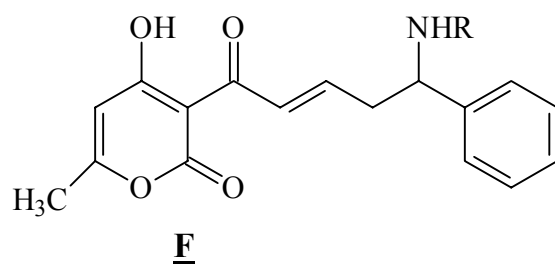
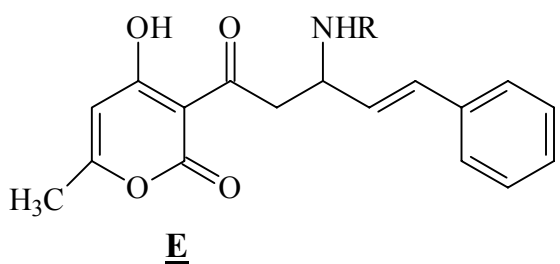
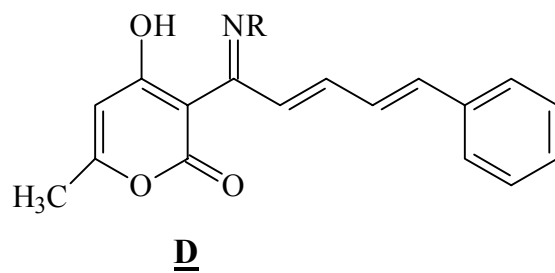
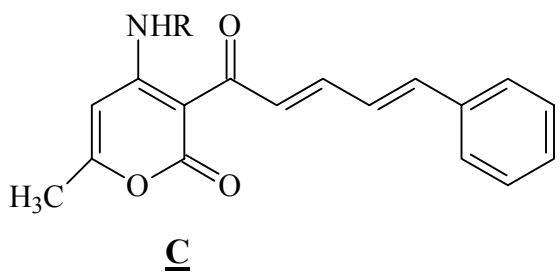
I.2. ACTION DES AMINES ALIPHATIQUES ET PRIMAIRES SUR LE COMPOSE 6 :

Le composé **6** présente 6 sites d'attaque dont trois sont portés par le cycle pyronique.

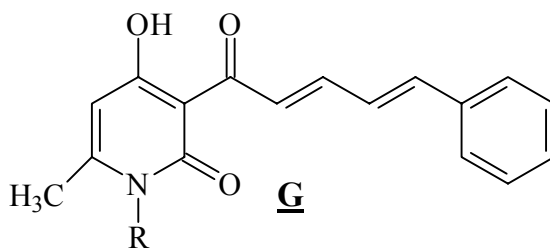


Par conséquent les composés susceptibles de se former sous l'action d'une mole d'amine sont nombreux.





Les structures **A** et **B** peuvent se cycliser pour donner un composé pyridonique **G**.

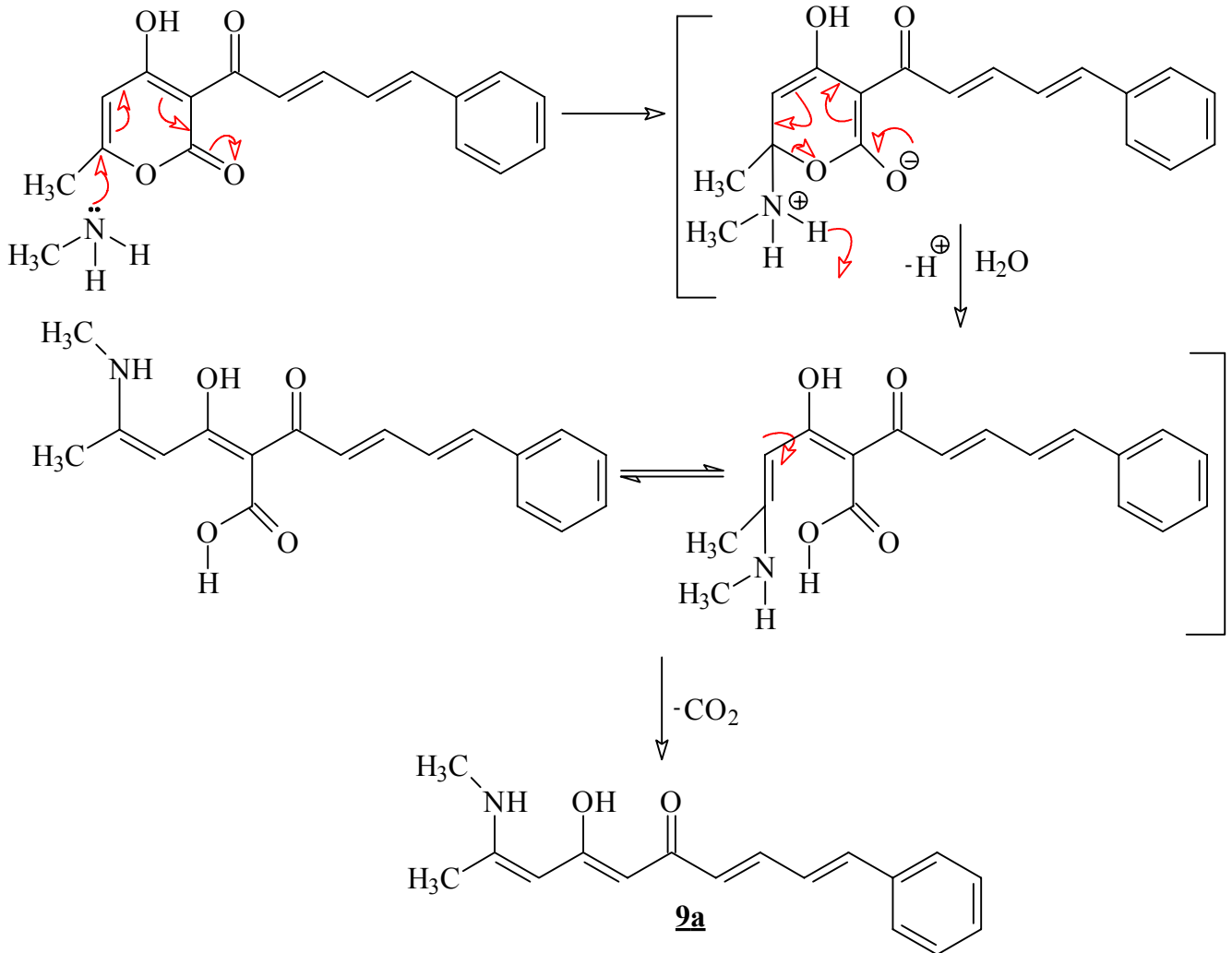


I.2.1. Action de la méthylamine :

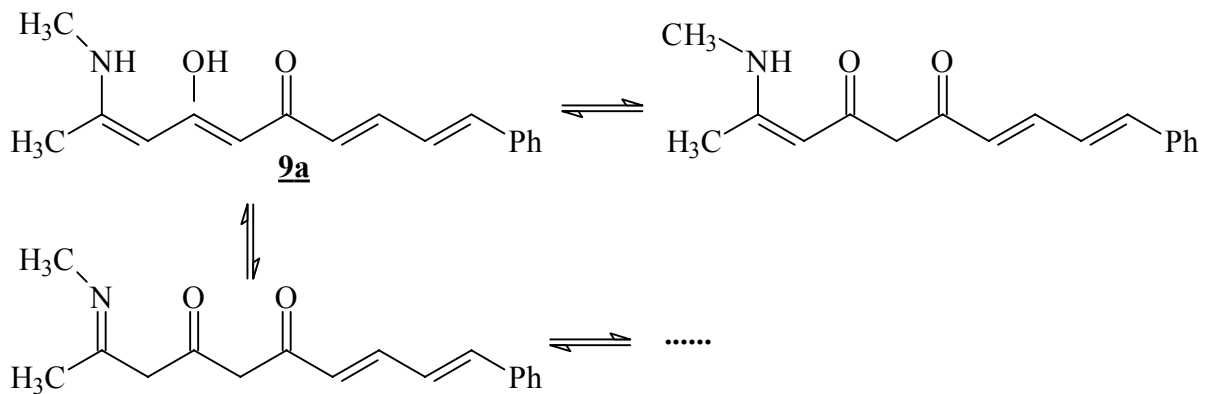
Dans l'éthanol à froid et dans d'autres solvants tels que l'isopropanol, le tétrahydrofurane et l'éther, la méthylamine (30% dans H₂O) ne réagit pas avec le composé **6** mais au reflux de l'éthanol, nous avons obtenu un produit solide avec un bon rendement dont la pureté a été vérifiée par CCM (R_f=0.87).

Les données de la spectrométrie de masse ne confirment aucune des structures précédentes qui sont possibles de se former à partir des sites d'attaque, ces données sont compatibles avec la formule brute C₁₇H₁₉NO₂, dont elles nous permettent de remarquer la fixation d'une seule molécule d'amine avec perte d'une molécule de gaz carbonique.

En effet seule attaque en site 6 peut conduire à un intermédiaire pouvant subir une décarboxylation pour donner le composé **9a**



La structure du composé **9a** peut présenter plusieurs formes tautomères.



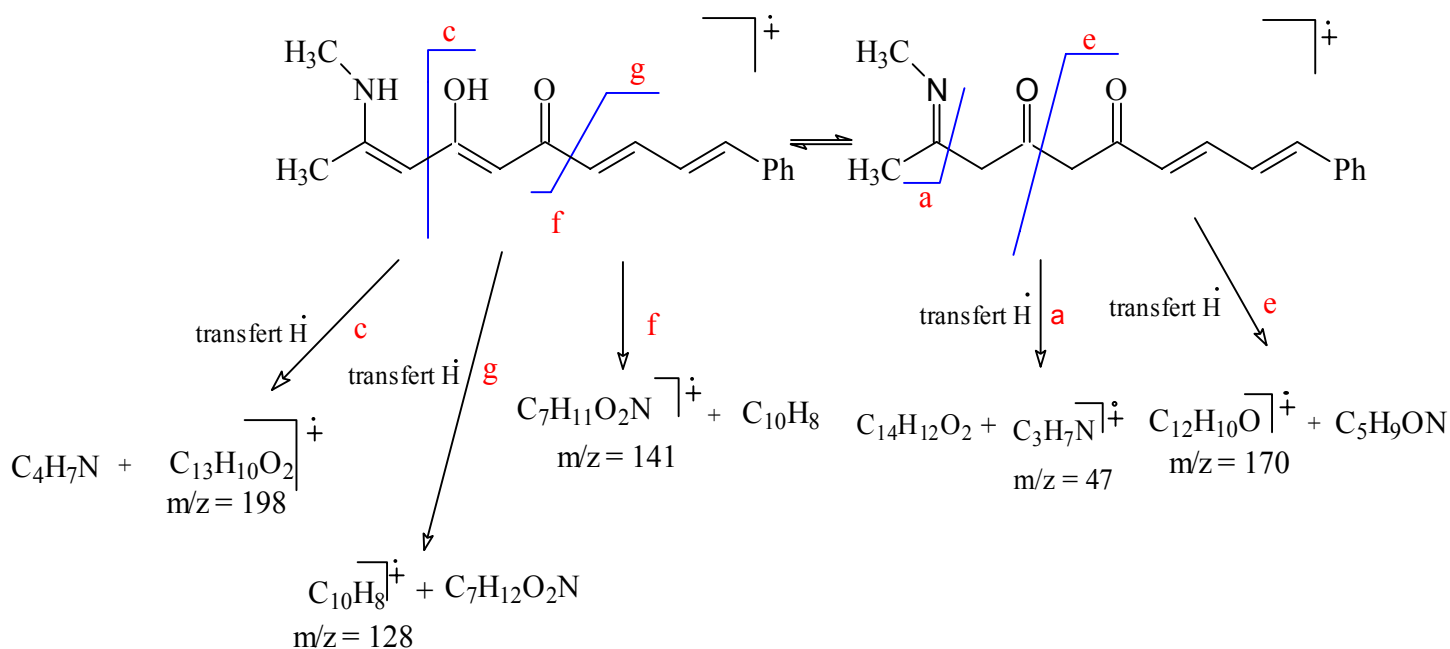
I.2.1.1. Etude en spectrométrie de masse :

Le spectre de masse confirme la formule brute $C_{17}H_{19}NO_2$ ainsi le nombre impair d'atomes d'azote qui sont introduits selon la règle d'azote dans la structure de notre composé par la présence du pic moléculaire à $m/z=269(7\%)$.

Les autres principaux pics se répartissent comme suit :

198(17.5%), 170(19%), 141(21.5%), 128(100%),

98(9.5%), 77(23%), 47(34%)



La spectrométrie de masse détermine sans ambiguïtés la position du groupement amine dont les fragments de masse 47, 198 confirment que l'attaque nucléophile de l'amine a eu lieu sur le site 6.

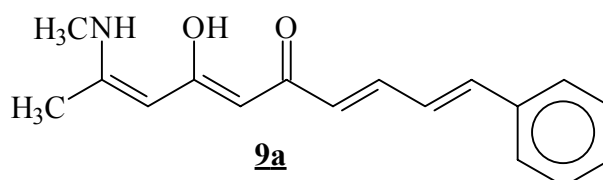
I.2.1.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce composé a été réalisé dans KBr, et la résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25].

L'absence de la bande intense à $\sim 1730 \text{ cm}^{-1}$ caractérisant le groupement δ - lactone est en faveur de l'ouverture du cycle pyronique. Et l'absence aussi de la bande intense qui caractérise le groupement $-\text{C}=\text{N}-$ entre $[1690-1650] \text{ cm}^{-1}$ exclue toutes les formes tautomères qui portent ce groupement, tandis que l'absence des deux bandes à $\sim 1700 \text{ cm}^{-1}$ qui caractérisent les deux $\text{C}=\text{O}$ de la forme céto du groupement β - dicétone et la présence des bandes à 1599 cm^{-1} , à 1518 cm^{-1} et à 2925 cm^{-1} qui sont attribuées respectivement aux groupements $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$ et OH provenant du groupement β - dicétone sous la forme inolique infirment toutes les formes qui ne possèdent pas ce groupement β - dicétone sous la forme inolique. Nous observons aussi une bande à 1545 qui caractérise la liaison N-H (déformation).

L'absence de la bande intense qui caractérise le groupement (β - amino, cétone α,β - insaturée) entre $[1640-1610] \text{ cm}^{-1}$ et l'apparition des bandes à 3455 et 3408 cm^{-1} qui sont attribuées aux fonctions $-\text{OH}$ et $-\text{NH}$, sont en parfait accord avec la structure du composé **9a**.

Nous constatons clairement que les données de la spectroscopie IR sont en parfait accord avec la formation du composé (1*E*,3*E*,6*Z*,8*Z*)-7-hydroxy-9-(methylamino)-1-phenyldeca-1,3,6,8-tetraen-5-one **9a**.

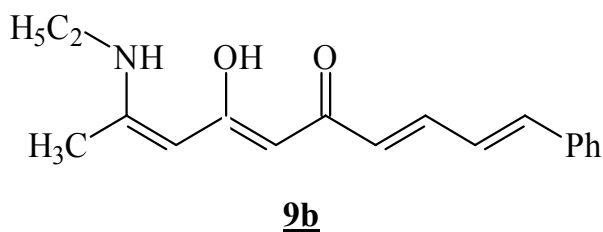


I.2.2. Action de l'éthylamine :

Le chauffage au reflux de l'éthanol d'un mélange d'éthylamine (70% dans l'eau) et de produit **6** en quantité équimolaire nous donne un produit solide **9b** avec un bon rendement dont la pureté a été vérifiée par CCM ($R_f=0.91$).

Les analyses en spectrométrie de masse avec ionisation chimique ICP/NH_3 confirment la fixation d'une seule molécule d'amine et le départ d'une molécule de gaz carbonique CO_2 .

Nous avons supposé que notre produit obtenu soit sous la même structure qui a été caractérisée pour le composé **9a**.



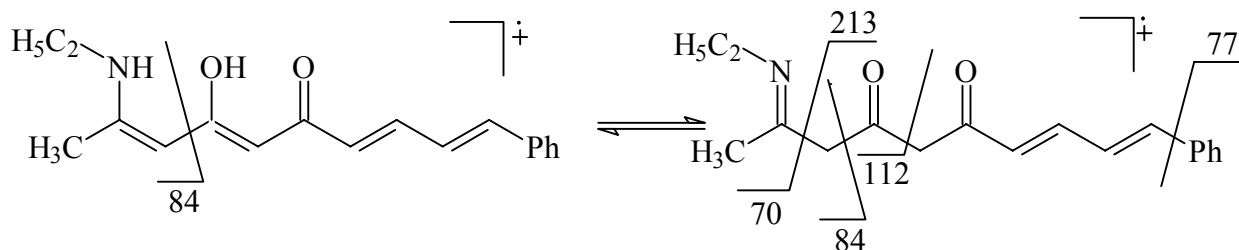
I.2.2.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre de l'ionisation chimique ICP/NH_3 confirme la formule brute $C_{18}H_{21}NO_2$ par l'apparition d'un pic à $m/z=284$ qui correspond à $(M+H)^+$.

Le pic moléculaire est montré par le spectre de masse à $m/z=283$ (48%) ce qui confirme le nombre impair d'atomes d'azote qui rentrent dans la composition de la molécule de notre produit.

Le pic de base est montré par le spectre à $m/z=112$ (100%), il provient d'une rupture homolytique de la liaison C_4-C_5 à partir d'une forme tautomère de l'ion moléculaire.

Mis à part le pic moléculaire et le pic de base, le spectre de masse montre des pics à $m/z = 70$ (27 %), 84(12), 85(28) et à $m/z=213$, leurs fragments correspondants confirment que l'attaque nucléophile de l'amine se fait sur le site en 6 du cycle pyronique.



Le fragment de masse 85(28%) est dû à la protonation du fragment 84(12%).

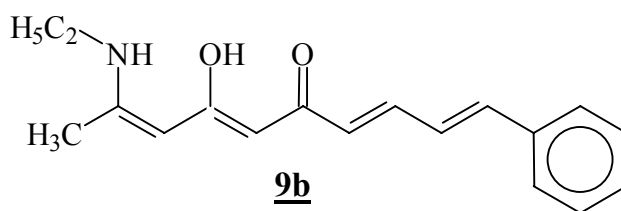
I.2.2.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de notre composé a été réalisé dans KBr, ce composé donne un spectre comparable au spectre du composé précédent

Nous observons sur le spectre l'absence de la bande qui caractérise le groupement δ - lactone à $\sim 1730\text{cm}^{-1}$ et l'absence des deux bandes qui caractérisent la forme céto du groupement β - dicétone à $\sim 1700\text{cm}^{-1}$ et la bande qui caractérise le groupement C=N- entre $[1650-1690]\text{cm}^{-1}$.

Nous observons aussi comme pour le composé précédant **9a**, l'absence de la bande qui caractérise le groupement β - amino, cétone α,β - insaturée, la présence des bandes à 2979 cm^{-1} , 1599 cm^{-1} et 1516 cm^{-1} qui caractérisent respectivement OH, C=O et C=C provenant de la forme énolique du groupement β - dicétone et l'apparition d'une bande à 1547 qui caractérise la liaison N-H(déformation). Le spectre confirme la présence des fonctions -OH et -NH par l'apparition des bandes à 3455 et à 3400 cm^{-1} .

A la lumière des données spectroscopiques en masse et en IR nous pouvons dire que l'éthylamine réagit de la même façon que la méthylamine vis-à-vis du composé **6** pour donner à la fin un composé **9b** qui est sous une structure analogue de la structure du composé précédent **9a**. Notre composé s'agit donc de : (1*E*,3*E*,6*Z*,8*Z*)-9-(éthylamino)-7-hydroxy-1-phenyldeca-1,3,6,8-tetraen-5-one.



**I.3. LA REACTIVITE DU COMPOSE « 6 » EN PRESENCE D'UN EXCES
D'AMINE PRIMAIRE :**

Nous avons fait réagir le composé **6** avec un excès d'amine primaire (méthylamine, éthylamine) dans l'attente d'avoir des produits diamminés ou des composés pyridoniques, mais les composés isolés sont identiques aux composés **9 (a)** et **9 (b)**.

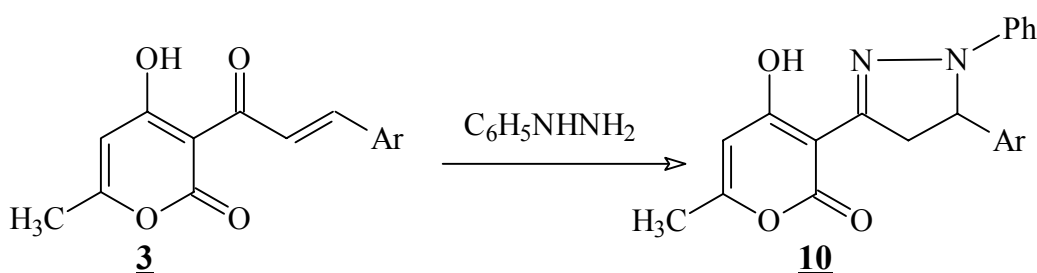
ACTION DE QUELQUES AMINES BINUCLEOPHILES

SUR

LA 4-HYDROXY-6-METHYL-3-[(2E,4E)-5-PHENYLPENTA-2,4-DIENOYL]-2H-PYRAN-2-ONE « 6 »

II.1. INTRODUCTION :

Il ressort de nos recherches bibliographiques que l'action de la phenylehydrazine qui est une amine binucléophile sur les 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2E)-3-Arylprop-2-enoyl]-2H-pyran-2-one **3** conduit à la formation des 4-hydroxy-6-méthyl-3-(1- phenyl -5-aryl -4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)-2H-pyran-2-one **10**. L'activité fongicide de ces composés a été testée avec succès [5, 6, 32].



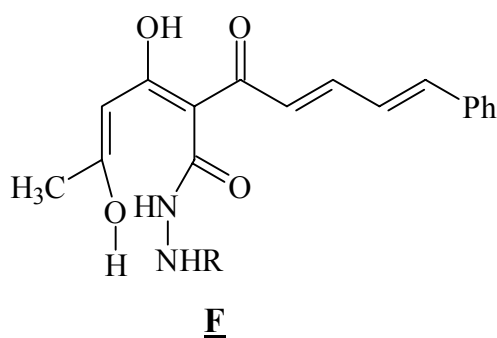
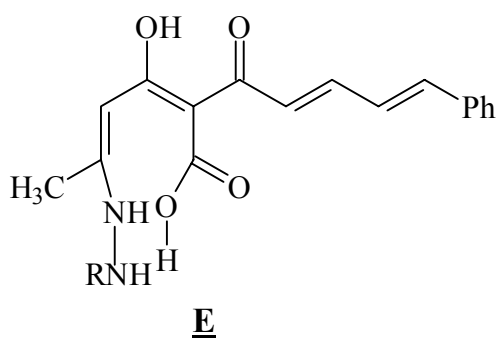
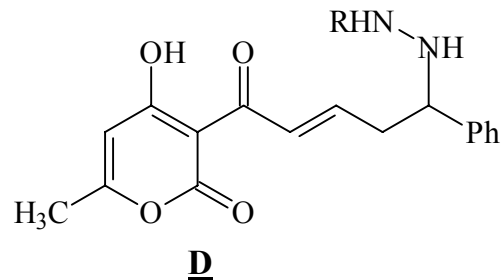
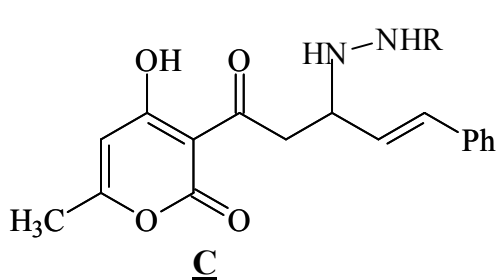
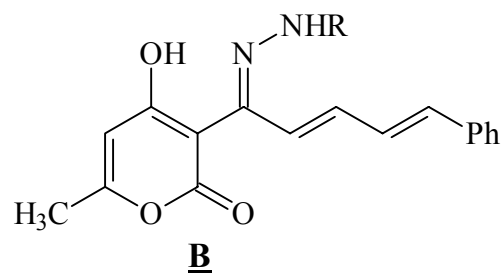
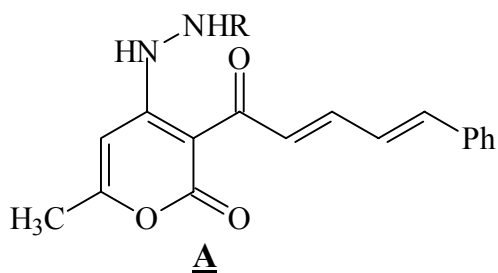
Il nous a paru intéressant d'étudier l'action des amines binucléophiles telles que les hydrazines et les orthophényldiamines (oPDA) sur le composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2E,4E)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2H-pyran-2-one **6** dans ce chapitre.

II.2. ACTION DES HYDRAZINES :

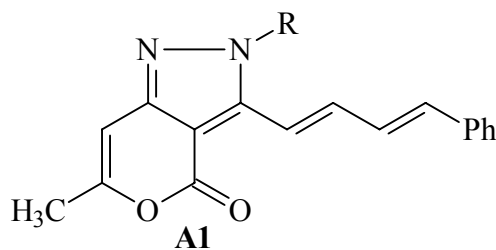
Pour entamer cette étude nous avons retenu deux amines de la famille des hydrazines sont : la phenylehydrazine et l'hydrazine.

Le composé **6** porte plusieurs sites attaques comme nous avons vu précédemment dans *le chapitre I* et par conséquent les produits qui sont

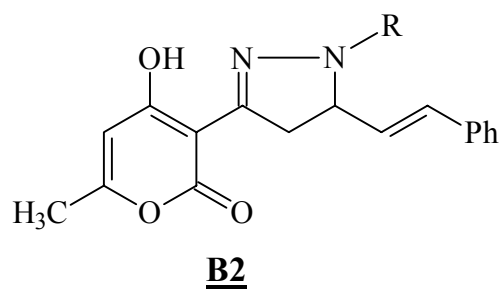
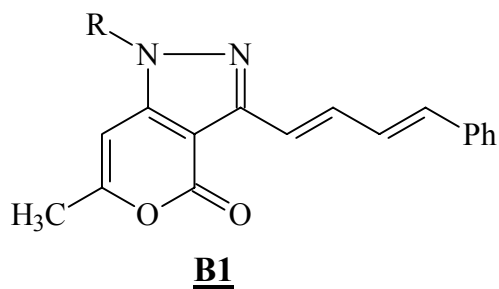
susceptibles de se former sous l'action d'une mole de phénylhydrazine ou d'hydrazine (R=-C₆H₅, H) sont nombreux.



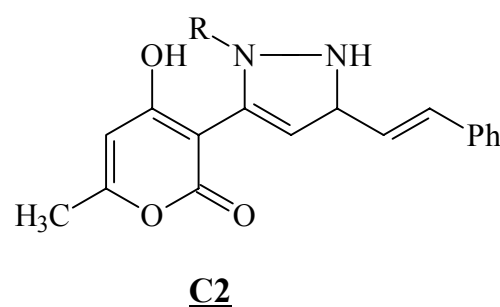
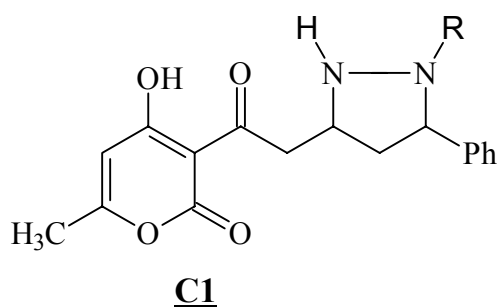
Le groupement -NHR libre dans les structures **A**, **B**, **C**, **D** peut attaquer d'autres sites électrophiles pour former des cycles pyrazoliques. A partir de la structure **A** nous pouvons envisager la formation de la structure **A1** dont le groupement -NHR attaque le site 3'.



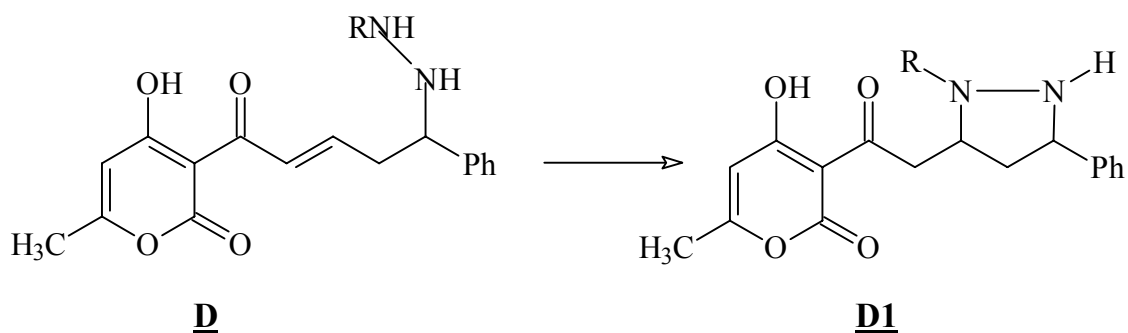
A partir de la structure **B** nous pouvons envisager deux structures pyrazoliques, le groupement -NHR peut attaquer en site 4 pour donner **B1** et attaquer en 5' pour donner **B2**.



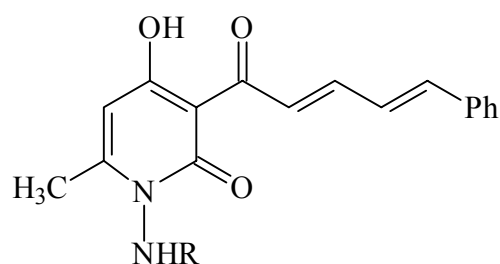
Le composé **C** peut conduire aussi à la formation de deux composés pyrazoliques **C1** et **C2**.



L'attaque intramoléculaire du groupement –NHR libre du composé **D** sur le site 5' peut conduire à la formation du composé **D1**.



Les produits obtenus à partir de l'attaque de l'amine en 6 (**E**) ou en 2 (**F**) peuvent se cycliser pour donner une 2-pyridone « **G** ».



II.2.1. Action de la phenylhydrazine :

Un mélange équimolaire de composé **6** et de phénylhydrazine soumis à une agitation à froid pendant 24 heures ou au reflux pendant 4 heures dans l'éthanol conduit à la formation d'un seul produit **11a** avec un bon rendement dont la pureté a été vérifiée par CCM ($R_f=0.71$).

Les analyses en spectrométrie de masse révèlent la formation d'un composé de formule brute $C_{23}H_{20}O_3N_2$, confirmant ainsi la fixation d'une seule molécule de phénylhydrazine et l'élimination d'une molécule d'eau, par conséquent cette donnée exclut les structures **C**, **C1**, **D**, **D1**, **E** et **F**.

Le spectre de masse montre les pics qui caractérisent la 2-pyrone à $m/z = 85$ et à $m/z = 43$, ce qui peut confirmer sa conservation au cours de la réaction, dont la structure **G** est exclue donc.

Les spectres de RMN 1H et de RMN ^{13}C confirment la formation d'un seul composé sous une seule forme structurale.

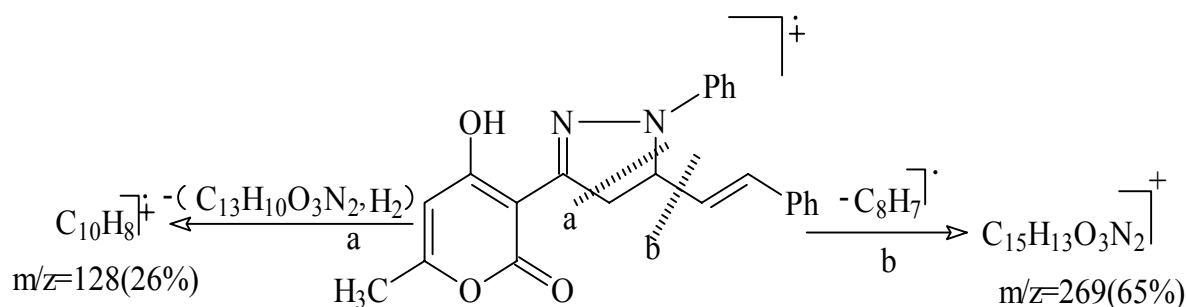
Les deux spectres de DEPT 135 et de HSQC révèlent la présence d'un méthylène (-CH₂-) dans la structure du composé obtenu, cette donnée nous permet d'exclure toutes les structures qui restent **A**, **A1**, **B1**, **C2**, à part la structure **B2** qui nous est resté à confirmer.

II.2.1.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique *ICP/NH₃* confirme la formule brute $C_{23}H_{20}O_3N_2$ par l'apparition d'un pic à $m/z = 373$ (100%) qui correspond à $(M+H)^+$.

Le pic moléculaire est montré par le spectre de masse à $m/z = 372$ (100%) confirmant ainsi la formule brute $C_{23}H_{20}O_3N_2$.

Mis à part les pics à $m/z=85$, 69, 43 qui caractérisent le cycle pyronique le spectre montre aussi des pics à 269(69%) et à $m/z=128$ (26%).



II.2.1.2. Etude en résonance magnétique nucléaire du ¹H avec COSY et NOESY :

Les deux protons H_a et H_b portés par C_{4'}, ne sont pas équivalents leur position dans l'espace est légèrement différente par conséquent ils se trouvent donc soumis à un champ peu différent, ce qui explique le faible écart des déplacements chimiques Δδ =0.45 ppm. Chaque proton de ces deux protons donne un doublet dédoublé, le premier centre sur 3.5 ppm est dû au couplage de H_b avec H_a et H_c qui est porté par le C_{5'} et le deuxième centre sur 3.94ppm provient du couplage de H_a avec H_b et H_c. Le proton H_c donne un signale multiplet qui centre sur 4.8 ppm, il est dû au couplage de ce dernier avec H_a , H_b et le H porté par le carbone C (6'), ces données sont confirmées aussi par le spectre **2D-COSY**.

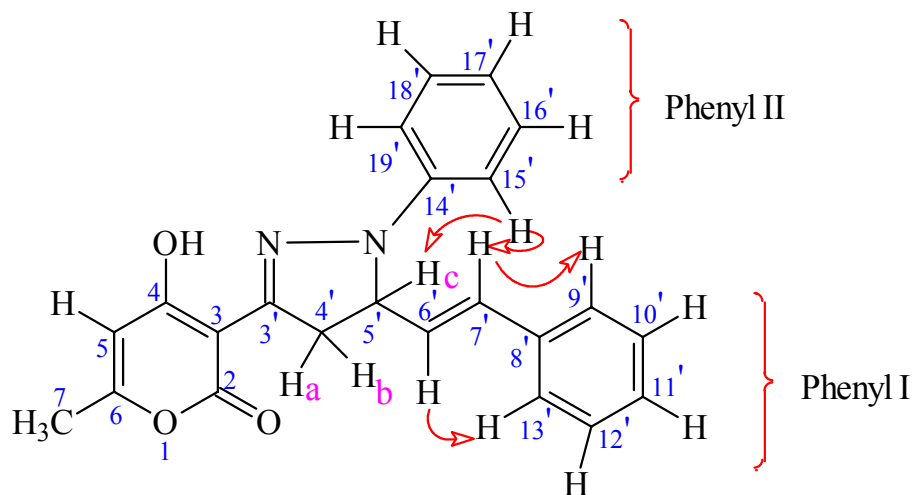
Le spectre **RMN ¹H** montre aussi des pics à 2.26 ppm et à 6.029 ppm qui sont contribués respectivement aux H-C (7) et au H-C (5) portés par le cycle pyronique.

D'après la constante de couplage (**J_{8,9} = 15.9HZ**) des protons H-C (6') et H-C (7') nous pouvons dire qu'il s'agit de la configuration trans (18 Hz > **J** > 12 Hz)

Le spectre **2D-NOESY** montre les couplages du proton H-C(15') avec le proton H_c-C(5') et le H-C(7') ce qui confirme la position du groupement phényle porté par l'azote dans la structure.

Le spectre **2D-NOESY** montre aussi le couplage de H-C(6') avec le H-C(13') porté par le phényle (I) et le couplage de H-C(7')avec le H-C(9') porté aussi par le phényle (I) confirmants la configuration trans de notre composé.

Nous reportons les couplages montrés par le spectre **2D-NOESY** par le schéma suivant :



Nous reportons les résultats des spectres de RMN ^1H , 2D-COSY et 2D-NOESY enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl_3 dans le tableau II.1 :

Tableau II.1 : RMN ¹H avec COSY et NOESY du composé 11a

δ (ppm)	Multiplicité	Nombre de proton	Attribution	H-H COSY	H-H NOESY
2.26	s	3	H-C (7)	H-C(5)	H-C(5)
3.5	d.d	1	H _b -C (4')	H _a - C(4'),H _c -C(5')	-
3.95	d.d	1	H _a -C (4')	H _b -C(4'),H _c -(5')	-
4.79	m	1	H _c -C(5')	H _b -C(4'),H _a -C(5') H-C(8')	H-C(7'),H-C(15')
6.029	s	1	H-C(5)	H-C(7)	H-C(7)
6.27	d.d ³ J _{8',9'} =15.09	1	H-C(6')	H-C(7'),H-C(5')	H-C(13')
6.62	d ³ J _{8',9'} =15.09	1	H-C(7')	H-C(6')	H-C(9'), H-C(15')
6.88	t	1	H-C(17')	H-C(16'),H-C(19')	-
7.05	d	2	H-C(15')	H-C(16')	H-C(7), H _c -C(5')
			H-C(19')	H-C(18')	-
7.21- 7.37	m	7	C ₆ H ₅ (I)	C ₆ H ₅ (I)	H-C(6'), H-C(7')
			H-C(16')	H-C(15'),H-C(17')	-
			H-C(18')	H-C(19'),H-C(17')	-
13.34	s	1	H-O	-	-

II.2.1.3. Etude en spectroscopie de RMN ^{13}C avec DEPT 135, HSQC et HMBC :

Le spectre RMN ^{13}C découplé montre 19 raies dont 8 raies correspondent aux carbones de deux groupements phényle, le spectre montre aussi les deux raies qui correspondent aux carbones C(7) et C(5) qui sont respectivement à 20.163 ppm et à 103.454 ppm.

Le spectre de DEPT 135 montre 11 signaux positifs correspondants aux couplages H- ^{13}C à distances ^1J pour les protons CH et CH_3 .

De même le spectre HSQC montre 13 couplages ^1H - ^{13}C à distances ^1J dont deux correspondent aux couplages de deux protons H_a , H_b avec le même carbone C(4') qu'il les porte.

Le spectre HMBC qui montre les couplages ^1H - ^{13}C à distances ^2J et ^3J nous a permis d'attribuer les carbones non-protonés, vérifier l'attribution des carbones protonés et confirmer que le signal large montré par le spectre RMN ^1H à 13.34 ppm provient d'un OH porté par la 2-pyrone.

Dans les tableaux II.2 et II.3 nous reportons les résultats de spectre de RMN ^{13}C avec DEPT 135 enregistrés à 75.47 MHz et les résultats des spectres HSQC et HMBC enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl_3 :

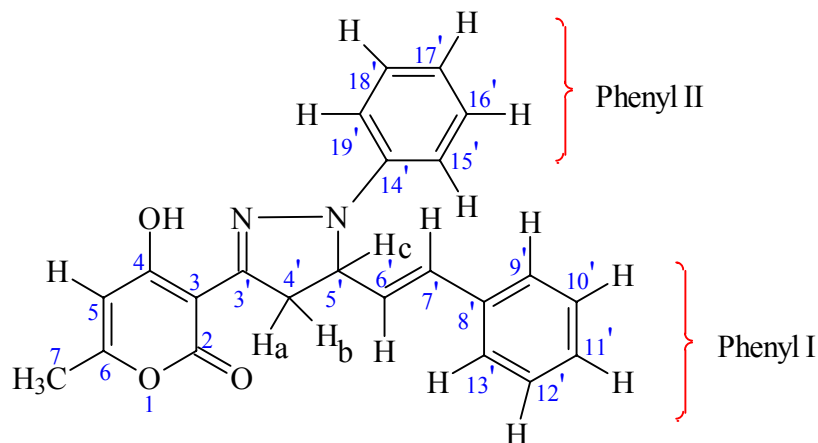


Tableau II.2 : RMN de ^{13}C avec DEPT 135 du composé 11a

d(ppm) du ^{13}C		d(ppm) du DEPT 135	
D (ppm)	Attribution	d (ppm)	Attribution
20.163	C(7)	20.086	C(7)
43.397	C(4')	-	C(4)
62.004	C(5')	101.305	C(5')
94.805	C(3)	-	C(3)
101.077	C(5)	103.454	C(5)
113.646	C(16'),C(18')	125.224	C(16'),C(18')
120.229	C(17')	114.419	C(17')
126.503	C(9'),C(13')	126.792	C(9'),C(13')
127.949	C(11')	128.430	C(11')
128.44	C(6')	125.607	C(6')
128.585	C(10'),C(14')	128.790	C(10'),C(12')
129.169	C(17'),C(19')	129.415	C(15'),C(19')
131.956	C(7')	134.034	C(7')
136.043	C(8')	-	C(8')
144.509	C(14')	-	C(14')
150.625	C(3')	-	C(3')
162.463	C(2)	-	C(2)
163.185	C(6)	-	C(6)
170.478	C(4)	-	C(4)

Tableau II.3 : RMN de ^{13}C et ^1H avec HSQC et HMBC du composé 11a

^{13}C		^1H		C-H (^1J)	C-H ($^2\text{J}, ^3\text{J}$)
Attribution	δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)	HSQC	HMBC
C(2)	162.463	-	-	-	-
C(3)	94.805	-	-	-	H-O,H-C(5)
C(4)	170.47	-	-	-	H-O,H-C(5)
C(5)	101.07	H-C(5)	6.029	H-C(5)	H-O,H-C(7)
C(6)	163.15	-	-	-	H-C(7),H-C(5)
C(7)	20.163	H-C(7)	2.26	H-C(7)	H-C(5)
C(3')	150.62	-	-	-	H _a , H _b , H _c
C(4')	43.397	H _b -C(4')	3.5	H _b -C(4')	H _c -C(5')
		H _a -C(4')	3.95	H _a -C(4')	
C(5')	62.004	H _c -C(5')	4.79	H _c -C(5')	H _a , H _b , H-C(6'),H-(7')
C(6')	128.44	H-C(6')	6.27	H-C(6')	H _a -C(4'), H _b -C(4')
C(7')	131.95	H-C(7')	6.62	H-C(7')	H _c -C(5'), C ₆ H ₅
C(10')	136.04	-	-	-	H-C(6'), H-C(7')
C(9'),C(13')	126.50	C ₆ H ₅	7.21- 7.37	C ₆ H ₅	H-C(7'), C ₆ H ₅
C(10'),C(12')	128.58				
C(11')	127.94				
C(14')	144.50	-	-	-	H-C(15'), H-C(19') H-C(16'), H-C(18')
C(15'),C(19')	129.16	H-C(15'), H-C(19')	7.05	H-C(15') H-C(19')	H-C(15'),H-C(14'), H-C(16')
C(16'),C(18')	113.646	H-C(16'), H-C(18')	7.21- 7.37	H-C(16') H-C(18')	H-C(15'), H-C(19') H-C(17')
C(17')	120.229	H-C(17')	6.88	H-C(17')	H-C(15'),H-C(19'), H-C(16'),H-C(18')

L'ensemble des résultats spectroscopiques confirme que le composé obtenu **11a** se montre sous la structure **B2** dont il s'agit donc de : 4-hydroxy-6-méthyl-3-{1-phényl-5-[(E)-2-phénylviny]l}-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl}-2H-pyran-2-one.

Nous avons fait réagir le composé **6** avec un excès de phénylhydrazine au reflux de l'éthanol pendant 24 heures, le produit qui a été obtenu c'était toujours le composé **11a**, l'identification a été faite par comparaison à un échantillon du composé **11a**.

II.2.2. Action de l'hydrazine hydrate :

Sous agitation à froid pendant 24 heures suivie par un chauffage doux dans l'éthanol, d'un mélange équimolaire d'hydrazine hydrate et de composé **6** nous avons isolé un seul produit **12a** avec un bon rendement. Une étude spectroscopique détaillée a été effectuée pour identifier la structure du composé obtenu.

Les données spectroscopiques ne sont pas en accord avec les structures possibles de se former à partir des sites d'attaque, le spectre d'ionisation chimique ainsi que le spectre de masse sont compatibles avec la formule brute $C_{16}H_{18}N_4$ confirmants ainsi la fixation de deux molécules d'hydrazine avec perte de deux molécules d'eau et d'une seule molécule de gaz carbonique CO_2 .

Effectivement, seule l'attaque en 6 peut conduire à un intermédiaire qui peut subir une décarboxylation et les attaques en 4 et en 3' permettent la perte de deux molécules d'eau.

Compte tenu des données de la bibliographie sur la réactivité du DHA **1** et les résultats obtenus à partir de notre étude concernant la réactivité du composé **6** vis-à-vis de la phénylhydrazine et des amines primaires mononucléophiles nous pouvons dire que les sites d'attaques les plus favorisés dans l'étape initiale du mécanisme de la formation du composé obtenu sont le site 3' et le site 6, nous résumons ces deux possibilités respectivement par les schémas I, II suivants :

- Une attaque sur le site 3' :

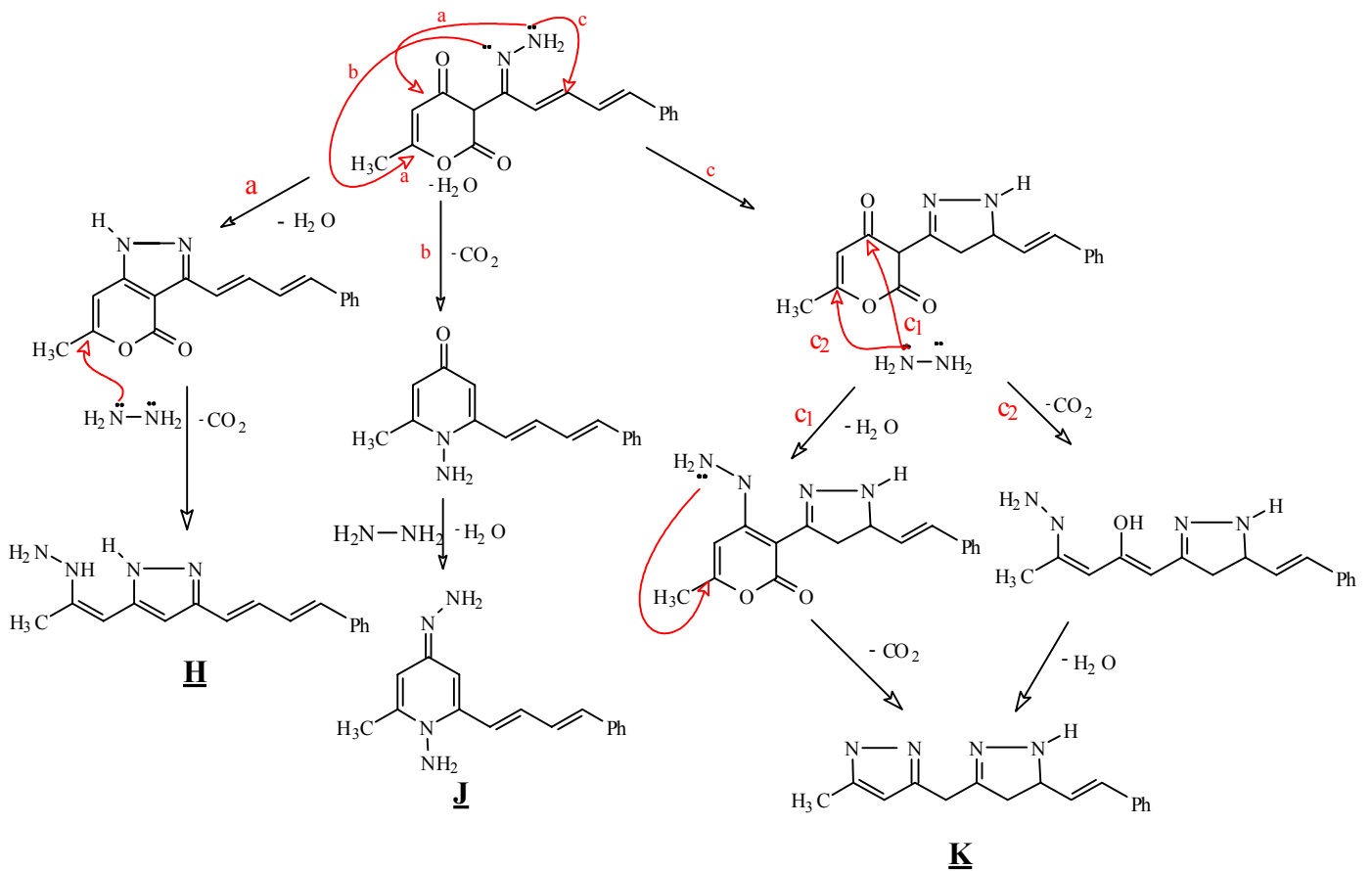
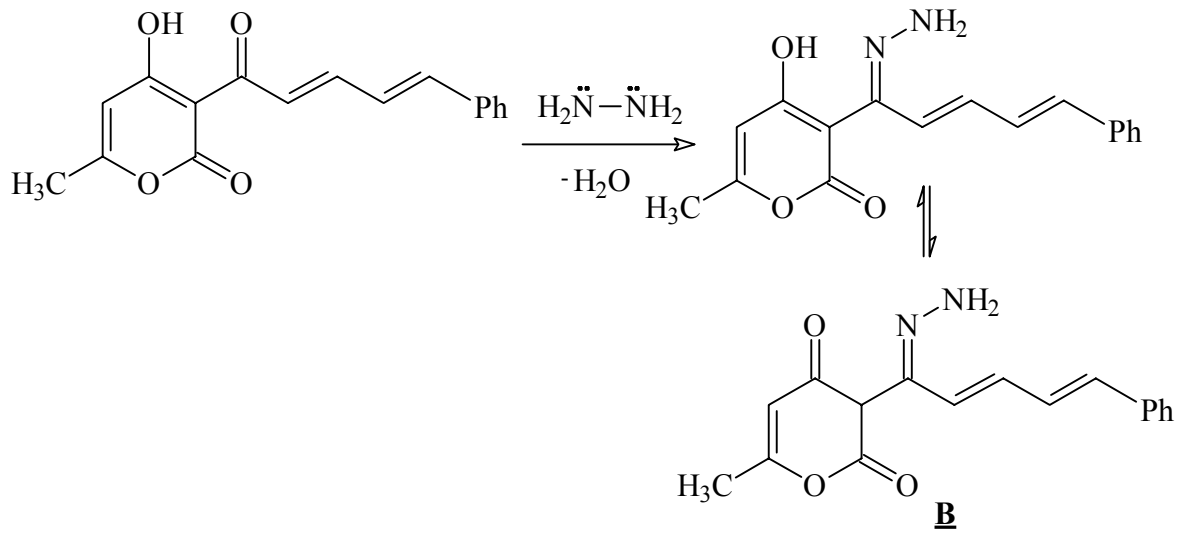


Schéma I

- Une attaque sur le site 6 du cycle pyronique :

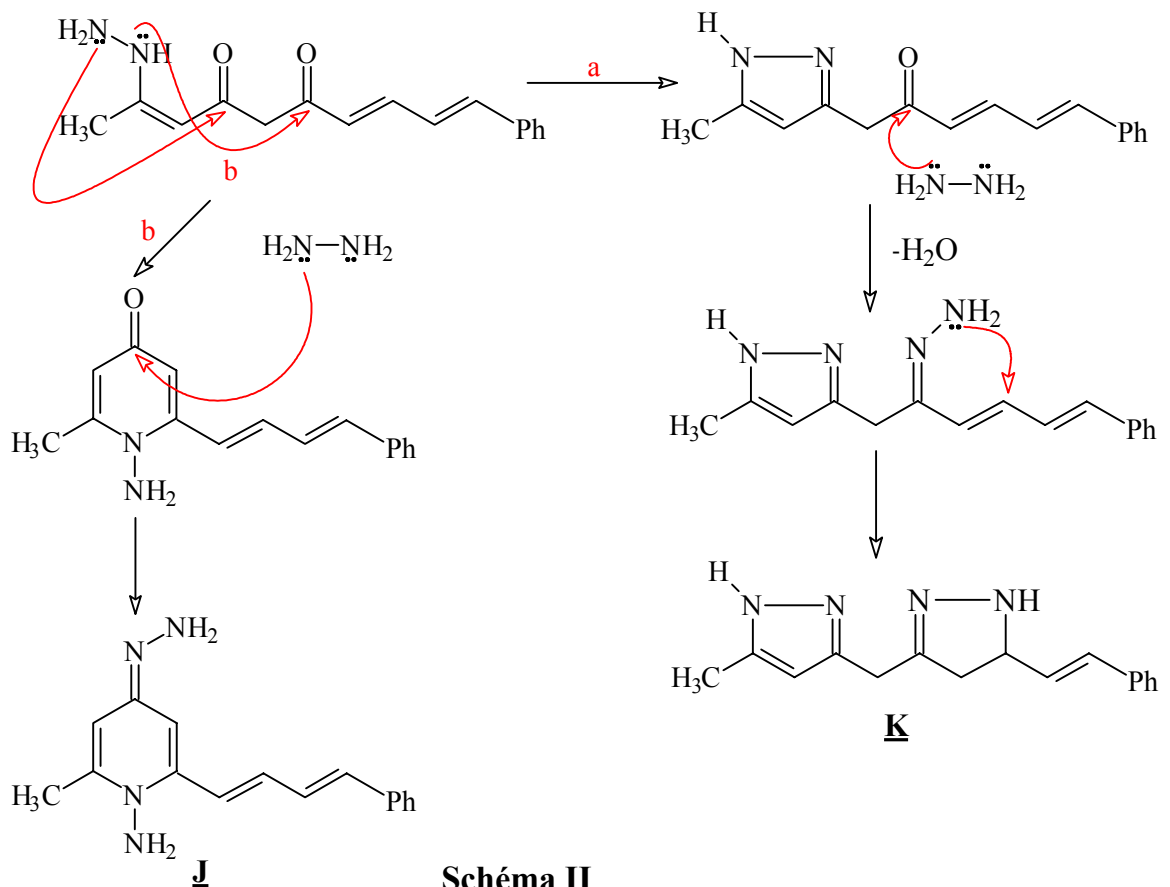
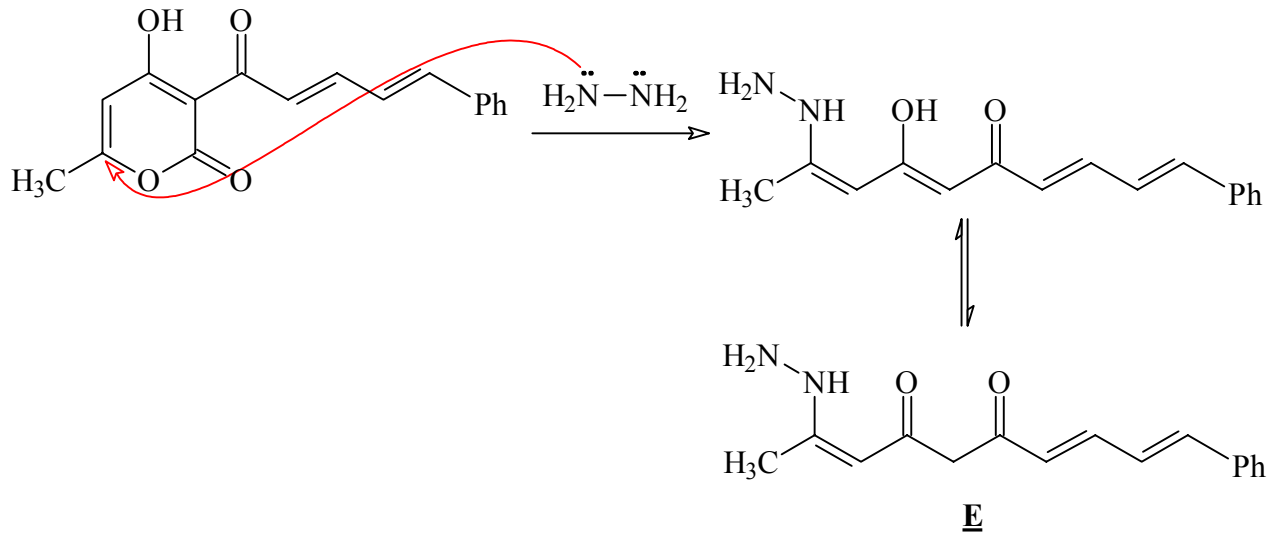
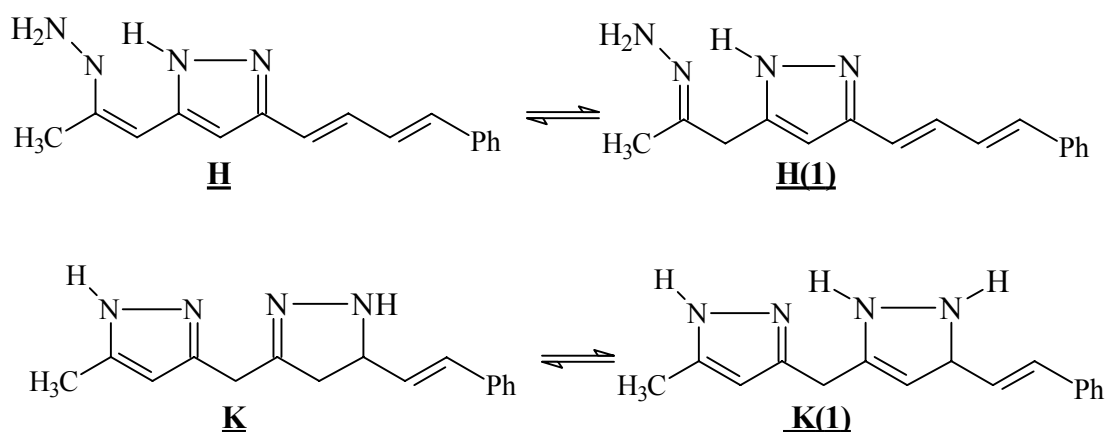


Schéma II

Les analyses en spectroscopie RMN ^1H et en DEPT 135 confirment l'existence d'un seul méthylène dans la structure du composé obtenu. Alors que le spectre HSQC confirme que les deux protons de ce groupement méthylène sont équivalents par l'apparition d'un seul pic à 3.76 ppm En effet les deux structures **H** et **K** peuvent présenter des formes tautomères qui peuvent satisfaire ces données spectroscopiques, mais la structure **J** ne possède aucune forme tautomère dont elle est exclue.



Pour trancher entre les deux structures **H(1)** et **K(1)** nous avons utilisé les données de la spectrométrie de masse.

I.2.2.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique ICP/NH_3 confirme la formule brute $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4$ par l'apparition d'un pic à $m/z=267(100\%)$ correspondant à $(\text{M}+\text{H})^+$.

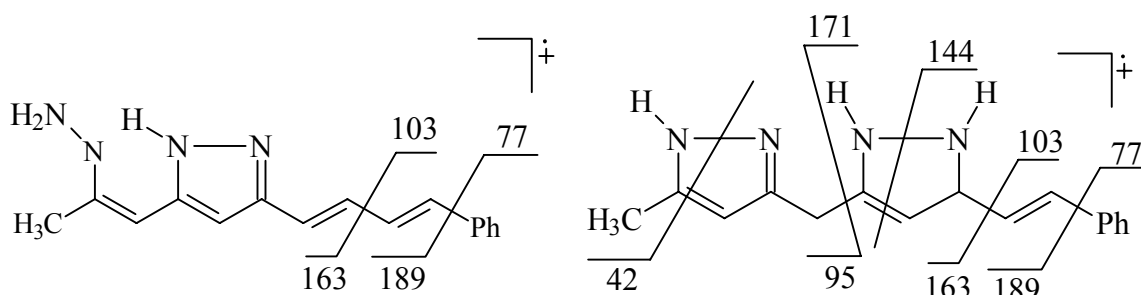
Le spectre de masse confirme aussi la formule brute $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4$ par la présence du pic moléculaire à $m/z=266(35\%)$.

Le pic à $m/z = 250$ montré par le spectre de masse correspond au fragment ionique $[(\text{M} - \text{CH}_3) - \text{H}]^+$

Les autres principaux pics observés sur le spectre se répartissent comme suit avec entre parenthèse l'abondance relative :

189 (80%), 171 (40%), 163 (32%), 144 (13%), 102 (24.5%), 95 (100%), 77(72%), 42 (72%).

à partir de l'ion moléculaire de chaque forme **H(1)** et **K(1)** nous pouvons envisager les différents fragments suivants :



Le fragment de masse 102 provient de fragment de masse 103 après le départ d'un H[•]

Nous observons clairement que le spectre de masse est en parfait accord avec les fragmentations proposées à partir de l'ion moléculaire de la structure **K(1)**.

II.2.2.2. Etude en spectroscopie RMN ¹H avec COSY :

Le spectre de RMN ¹H montre un pic à 3.76 ppm qui est attribué aux protons du méthylène en 5, il montre aussi un pic à 2.26 ppm qui est assigné aux protons du groupement méthyle et un autre pic à 5.91 ppm qui est attribué au proton porté par le carbone C(3).

Le proton porté par le carbone C(7) donne un doublet à 6.45ppm, ce doublet est dû au couplage de ce proton avec le proton porté par le carbone C(8). Le proton porté par le C(9) donne un multiplet à 6.9 ppm, qui provient du couplage de ce dernier avec H-C(10) et H-C(8).

La constante de couplage ³J₉₋₁₀ =15.00 Hz confirme la configuration trans de la structure **K(1)**.

Les résultats du spectre 2D-COSY qui montre des couplages H_i-H_k (³J, ⁴J), sont en parfait accord avec la structure **K(1)** dont il montre le couplage du proton porté par le carbone C(3) avec les protons du groupement méthyle et les protons portés par le groupement méthylène.

Nous reportons les résultats des deux spectres RMN ^1H et COSY enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl_3 dans le tableau II.4 :

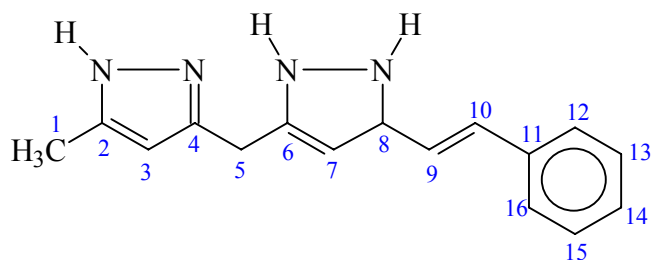


Tableau II.4 : RMN ^1H avec COSY du composé 12a

$\delta(\text{ppm})$	Multiplicité	Nombre de proton	Attribution	H-H COSY
2.26	s	3	H-C(1)	H-C(3)
3.76	s	2	H-C(5)	H-C(3)
5.91	s	1	H-C(3)	H-C(5), H-C(1)
6.45	d	1	H-C(7)	H-C(8)
6.66	m	2	H-C(10)	H-C(9)
			H-C(8)	H-C(7), H-C(9)
6.90	m $^3J_{9-10}=15.00\text{Hz}$	1	H-C(9)	H-C(8), H-C(10)
7.20-7.40	m	3	H-C(14), H-C(15), H-C(16)	$-\text{C}_6\text{H}_5$
7.40-7.42	d	2	H-C(12),H-C(16)	$-\text{C}_6\text{H}_5$

II.2.2.3. Etude en spectroscopie RMN ¹³C avec DEPT 135, HSQC et HMBC :

Le spectre DEPT 135 montre un signal négatif qui correspond au -CH₂- et 9 signaux positifs relatifs aux -CH, -CH₃. De même le spectre HSQC montre 10 couplages ¹H-¹³C à distance ¹J dont un correspond au couplage des deux protons H-C(5) avec le carbone C(5) ce qui confirme l'équivalence de ces deux protons et trois attribuables aux cinq C-H du groupement phényle.

Le spectre HMBC qui nous a permis d'attribuer les carbones non – protonés montre 18 couplages ¹H-¹³C à distance ²J et ³J.

Dans les tableaux II.5 et II.6 nous reportons les résultats des spectres RMN ¹³C et DEPT 135 enregistrés à 75.47MHz et les résultats des spectres HSQC et HMBC enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl₃:

Tableau II.5 : RMN de ¹³C avec DEPT 135 du composé 12a

δ (ppm) du ¹³ C		d(ppm) du DEPT 135		
d (ppm)	Attribution	d (ppm)	Attribution	Nature du signal
11.27	C(1)	11.27	C(1)	+
23.76	C(5)	23.69	C(5)	-
103.68	C(3)	103.59	C(3)	+
126.42	C(12), C(16)	126.44	C(12),C(16)	+
127.67	C(14)	127.70	C(14)	+
128.65	C(15),C(13)	128.67	C(15),C(13)	+
129.00	C(8)	128.97	C(8)	+
130.40	C(9)	130.51	C(9)	+
133.17	C(7)	133.06	C(7)	+
133.41	C(10)	133.46	C(10)	+
137.13	C(11)	-	C(11)	/
141.11	C(2)	-	C(2)	/
147.11	C(4)	-	C(4)	/
149.09	C(6)	-	C(6)	/

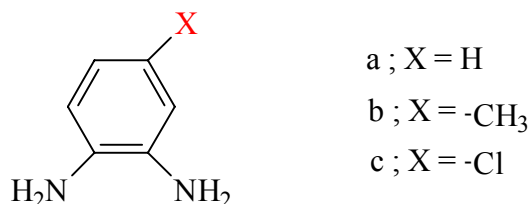
Tableau II.6 : RMN de ^{13}C et ^1H avec HSQC et HMBC du composé 12a

^{13}C		^1H		C-H (^1J) HSQC	C-H ($^2\text{J}, ^3\text{J}$) HMBC
Attribution	δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)		
C(1)	11.27	H-C(1)	2.26	H-C(1)	-
C(2)	141.11	-	-	-	H-C(1) , H-C(3)
C(3)	103.68	H-C(3)	5.9	H-C(3)	H-C(5), H-C(1)
C(4)	147.11	-	-	-	H-C(5), H-C(3)
C(5)	23.76	H-C(5)	3.76	H-C(5)	H-C(7)
C(6)	149.09	-	-	-	H-C(8) ,H-C(5)
C(7)	133.17	H-C(7)	6.45	H-C(7)	H-C(9) ,H-C(8) H-C(5)
C(8)	129.00	H-C(8)	6.66	H-C(8)	H-C(7) ,H-C(5)
C(9)	130.40	H-C(9)	6.90	H-C(9)	H-C(7)
C(10)	133.41	H-C(10)	6.66	H-C(10)	H-C(9), H-C(8) H-C(12),H-C(16)
C(11)	137.13	-	-	-	H-C(9) ,H-C(13), H-C(15)
C(12),C(16)	126.42	H-C(12),H-C(16)	7.40-7.42	H-C(12),H-C(16)	C ₆ H ₅ , H-C(10)
C(13),C(15)	128.65	H-C(13),H-C(14)	7.20-7.40	H-C(13),H-C(14)	
C(14)	127.67	H-C(15)		H-C(15)	

L'ensemble des données spectroscopiques confirme la structure **K(1)** sous laquelle notre composé **12a** se montre, dont il s'agit de : 5-methyl-3-({5-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,5-dihydro-1*H*-pyrazol-3-yl}methyl)-1*H*-pyrazole.

II.3. ACTION DES ORTOPHENYLENEDIAMINES :

Pour entamer cette étude nous avons retenu trois amines dont deux sont substituées par un radical méthyle ou par un atome du chlore en para.



Et comme nous avons signalé auparavant, six sites d'attaque nucléophile peuvent être envisagés à partir du composé **6** qui sont susceptibles de conduire à des nombreux dérivés.

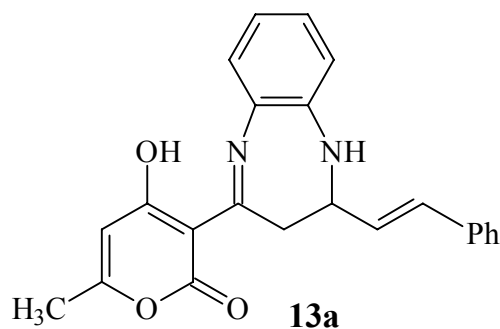
II.3.1. Action de la 2-aminophénylamine :

L'action de la 1,2-phenylenediamine sur le composé **6** au reflux d'xylène, conduit à la formation d'un seul produit **13a** avec un bon rendement dont la pureté a été vérifiée par CCM (Rf=0.39). Le composé obtenu a été soumis à une étude spectroscopique complète.

Les analyses en spectroscopie de masse avec ionisation chimique révèlent la fixation d'une seule molécule d'amine avec perte d'une molécule d'eau.

Les spectres RMN ¹H, RMN ¹³C, DEPT 135 et HSQC de ce composé ont été comparables à ceux du composé **11a**, ils révèlent la présence d'un méthylène (-CH₂-) dans la structure du produit obtenu dans lequel ses deux protons ne sont pas équivalents.

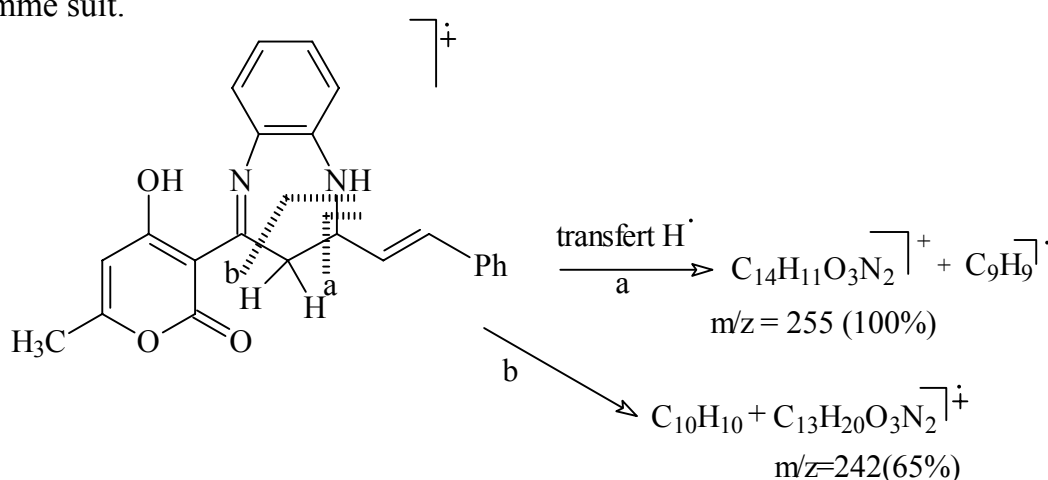
A partir de ces données et Par analogie avec le composé **11a** nous avons supposé la formation du notre composé **13a** sous la structure suivante :



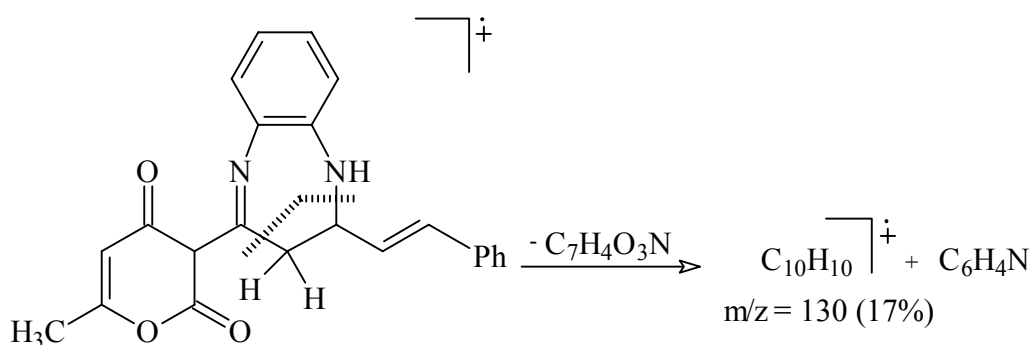
II.3.1.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimiques :

Le spectre d'ionisation chimique *ICP/NH₃* confirme la formation d'un composé pur sous la formule brute C₂₃H₂₀O₃N₂ par l'apparition d'un pic à m/z=373(100%) correspondant à (M+H)⁺, ce qui est en accord avec la structure supposée. De même le spectre de masse montre un pic à m/z = 372(96%) qui correspond à l'ion moléculaire M⁺.

Le pic de base se montre sur le spectre à m/z = 255(100), le mécanisme de fragmentation que nous proposons pour la formation de son fragment correspondant est comme suit.



A partir de l'ion moléculaire nous pouvons envisager aussi la formation du fragment ionique de masse 130(17%).



Le spectre montre des pics à m/z=85, m/z=84 et m/z=43. qui sont dus à la fragmentation du cycle pyronique par une réaction de « *Rétro-Diels-Alder* » [20]

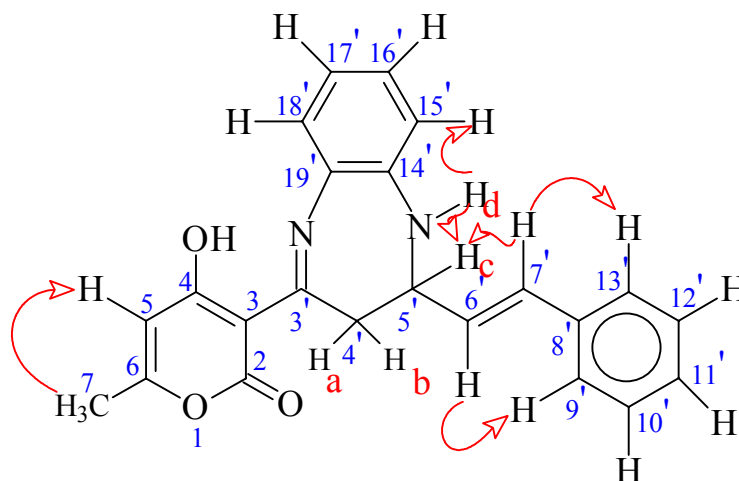
Le spectre de masse est en parfait accord avec la structure supposée, les analyses spectroscopiques complètes suivantes vont nous confirmer ou nous infirmer cette supposition.

II.3.1.2. Etude en résonance magnétique nucléaire du ¹H avec COSY et NOESY :

Les protons H_a, H_b portés par le groupement méthylène avec le proton porté par le carbone C(5') apparaissent dans le système ABX, les deux protons H_a et H_b ne sont pas équivalents leur position dans l'espace est légèrement différente dont ils sont soumis à un champ peu différent et par conséquent chacun d'eux donne sur le spectre RMN ¹H un doublet dédoublé le premier centre sur 3.1 ppm provient du couplage de H_b avec H_a et H_c porté par le carbone C(5') et le deuxième centre sur 3.9 ppm, il est dû au couplage de H_a avec H_b et H_c, l'écart de déplacement chimique entre eux Δδ = 0.8 ppm. Le proton porté H_c donne un multiplet centré sur 4.9 ppm provient du couplage de ce dernier avec les deux protons H_a et H_b et avec le proton porté par le carbone C(6'). Ces couplages sont confirmés par le spectre 2D-COSY.

Le spectre RMN ¹H montre aussi un signal large à 3.89 ppm il est attribuable au proton H_d porté par le groupement (>N-H_d).

Le spectre 2D-COSY montre le couplage du proton H-C(6') avec le proton H-C(7') dont la constante de couplage ³J_{6',7'} = 15.9 Hz ce qui confirme la configuration trans du notre produit obtenu, cette configuration est confirmée aussi par le spectre 2D-NOESY qui montre le couplage du H-C(6') avec H-C(9') et le couplage du H-C(7') avec H-C(13') et H_c. Ce spectre montre aussi le couplage du H_d-N avec H-C(15') et avec H_c. Nous représentons ces couplages qui sont montrés par ce spectre par le schéma suivant.



Nous reportons les résultats des spectres de RMN ^1H , COSY et NOESY enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl_3 dans le tableau II.7 :

Tableau II.7 : RMN ^1H avec COSY et NOESY du composé 13a

δ (ppm)	Multiplicité	Nombre de proton	Attribution	H-H COSY	H-H NOESY
2.14	d ; $^4J_{7-5}=0.6\text{Hz}$	3	H-C(7)	H-C(5)	H-C(5)
3.11	d.d	1	$\text{H}_b\text{-C}(4')$	$\text{H}_a\text{-C}(4')$, $\text{H}_c\text{-C}(5')$	-
3.89	s	1	$\text{H}_d\text{-N}$	-	H-C(15'), $\text{H}_c\text{-C}(5')$
3.96	d.d	1	$\text{H}_a\text{-C}(4')$	$\text{H}_b\text{-C}(4')$, $\text{H}_c\text{-C}(5')$	-
4.90	m	1	$\text{H}_c\text{-C}(5')$	$\text{H}_a\text{-C}(4')$, $\text{H}_b\text{-C}(4')$ H-C(6')	$\text{H}_d\text{-N}$, H-C(7')
5.76	m ; $^4J_{5-7}=0.6\text{Hz}$	1	H-C(5)	H-C(7)	H-C(7)
6.34	d.d ; $^3J_{6'-7'}=15.9\text{Hz}$	1	H-C(6')	H-C(7'), $\text{H}_c\text{-C}(5')$	H-C(9')
6.65	d ; $^3J_{6'-7'}=15.9\text{Hz}$	1	H-C(7')	H-C(6')	H-C(13')
6.91	d.d	1	H-C(15')	H-C(16'), H-C(17')	-
7.00	m	1	H-C(17')	H-C(16'), H-C(18')	-
7.13- 7.18	m	2	H-C(16')	H-C(15'), H-C(17'), H-C(18')	-
			H-C(18')	H-C(15'), H-C(16'), H-C(17')	-
7.23- 7.37	m	5	$-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{C}_6\text{H}_5$	H-C(6'), H-C(7')

II.3.1.3. Etude en spectroscopie RMN ¹³C avec DEPT 135,HSQC et HMBC :

Le nombre de pics montrés par le spectre confirme le nombre de carbone de la structure proposée .

Le DEPT 135 confirme l'existence d'un seul méthylène (-CH₂-) dans la structure de notre composé par l'apparition d'un signal négatif, ce spectre montre aussi 10 signaux positifs dont un est attribué au groupement méthyle et le reste est attribué aux carbones primaires ce qui est en accords avec la structure supposée.

Le spectre HSQC qui a permis d'identifier les protons couplés à chaque carbone ¹J confirme que les deux protons liés au méthylène ne sont pas équivalents par l'apparition de deux taches sur le spectre représentant les deux couplages du carbone C(4') avec les deux protons H_a ,H_b qui porte, et il confirme aussi que le signale large montré par le spectre RMN ¹H à 3.89 ppm provient du proton H_d porté par l'atome d'azote cette donnée est confirmée aussi par la méthode spectroscopique HMBC.

Le spectre HMBC qui montre des couplages ¹H-¹³C à distance ²J et ³J, montre le couplage du H_d avec C(4') à ³J , il nous a permis aussi d'attribuer les carbones quadruplés .

Nous reportons les résultats des spectres du RMN ¹³C et DEPT enregistrés à 75.47MHz et les résultats des spectres 135 HMBC et HSQC enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl₃ dans les tableaux suivants :

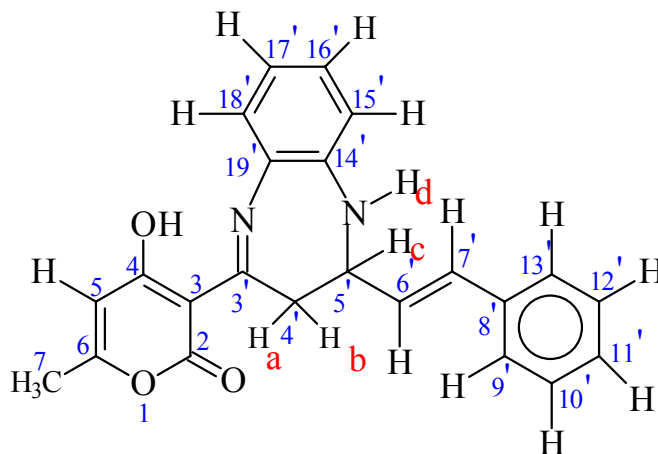


Tableau II.8 : RMN de ^{13}C avec DEPT 135 du composé 13a

δ (ppm) du ^{13}C		δ (ppm) du DEPT 135		
δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)	Attribution	Nature du signal
19.88	C(7)	19.88	C(7)	+
34.95	C(4')	34.95	C(4')	-
67.01	C(5')	67.08	C(5')	+
96.64	C(3)	-	-	/
107.35	C(5)	107.35	C(5)	+
121.76	C(15')	121.76	C(15')	+
121.94	C(17')	121.94	C(17')	+
124.56	C(18')	124.56	C(18')	+
126.59	C(13'),C(9')	126.59	C(13'),C(9')	+
127.11	C(19')	-	-	/
127.88	C(11')	127.88	C(11')	+
128.37	C(16')	128.37	C(16')	+
128.56	C(12'),C(10')	128.56	C(12'),C(10')	+
129.98	C(6')	129.96	C(6')	+
130.71	C(7')	130.71	C(7')	+
136.11	C(8')	-	-	/
139.81	C(14')	-	-	/
163.19	C(6)	-	-	/
163.65	C(2)	-	-	/
173.01	C(3')	-	-	/
184.66	C(4)	-	-	/

Tableau II.9 : RMN de ^{13}C et ^1H avec HSQC et HMBC du composé **13a**

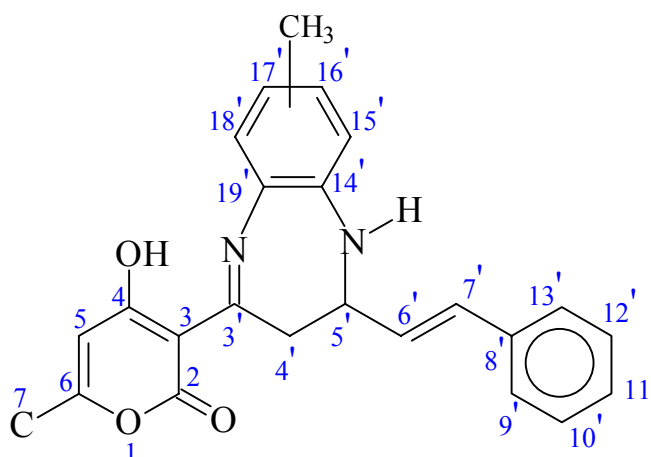
^{13}C		^1H		C-H(^1J)	C-H($^2\text{J}, ^3\text{J}$)
Attribution	δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)	<u>HSQC</u>	HMBC
C(2)	163.65	-	-	-	-
C(3)	96.64	-	-	-	H-C(5), H _a -C(4'), H _b -C(4')
C(4)	184.66	-	-	-	H-C(5)
C(5)	107.35	H-C(5)	5.76	H-C(5)	H-C(7)
C(6)	163.19	-	-	-	H-C(5), H-C(7)
C(7)	19.88	H-C(7)	2.14	H-C(7)	H-C(5)
C(3')	173.01	-	-	-	H _a -C(4'), H _b -C(4'), H _c -C(5')
C(4')	34.95	H _b -C(4')	3.11	H _b -C(4')	H _d -N, H _c -C(5'), H-C(6')
		H _a -C(4')	3.96	H _a -C(4')	
C(5')	67.01	H _c -C(5')	4.90	H _c -C(5')	H _a -C(4'), H _b -C(4'), H-C(6'), H-C(7')
C(6')	129.98	H-C(6')	6.34	H-C(6')	H _a -C(4'), H _b -C(4'), H _c -C(5'), H-C(7')
C(7')	130.71	H-C(7')	6.65	H-C(7')	H-C(6')
C(8')	136.11	-	-	-	H-C(9'), C(13')
C(9'), C(13')	126.59	-C ₆ H ₅	7.23- 7.37	C ₆ H ₅	H-C(7'), H-C(10'), H-C(12'), H-C(11')
C(10'), C(12')	128.56				-C ₆ H ₅
C(11')	127.88				
C(14')	139.81	-	-	-	H-C(16'), H-C(18')
C(15')	121.76	H-C(15')	6.91	H-C(15')	H-C(16'), H-C(17')
C(16')	128.37	H-C(16')	7.13-	H-C(16')	H-C(18'), H-C(16'), H-C(17')
C(17')	121.94	H-C(17')	7.18	H-C(17')	H-C(15'), H-C(18')
C(18')	124.56	H-C(18')	7.00	H-C(18')	H-C(16'), H-C(17')
C(19')	127.11	-	-	-	H-C(15'), H-C(17')

L'ensemble des données spectroscopiques confirme la structure supposée sous laquelle le produit obtenu **13a** se présente, il s'agit de la 4-hydroxy-6-méthyl-3-{2-[(*E*)-2-phénylvinyl]-2,3-dihydro-1*H*-1,5-benzodiazépin-4-yl}-2*H*-pyran-2-one.

II.3.2. Action de la 2-amino-4-méthylphénylamine :

Dans les mêmes conditions opératoires du cas précédent nous avons fait réagir la 2-amino-4-méthylphénylamine avec le composé **6** en quantité équimolaire, nous avons isolé un seul produit **13b** avec un bon rendement dont la pureté a été vérifiée par CCM ($R_f = 0.53$).

Par analogie avec le cas précédent nous avons supposé la formation du composé obtenu sous la structure suivante dont le substituant peut être sur l'un des deux carbones C(16') et C(17').

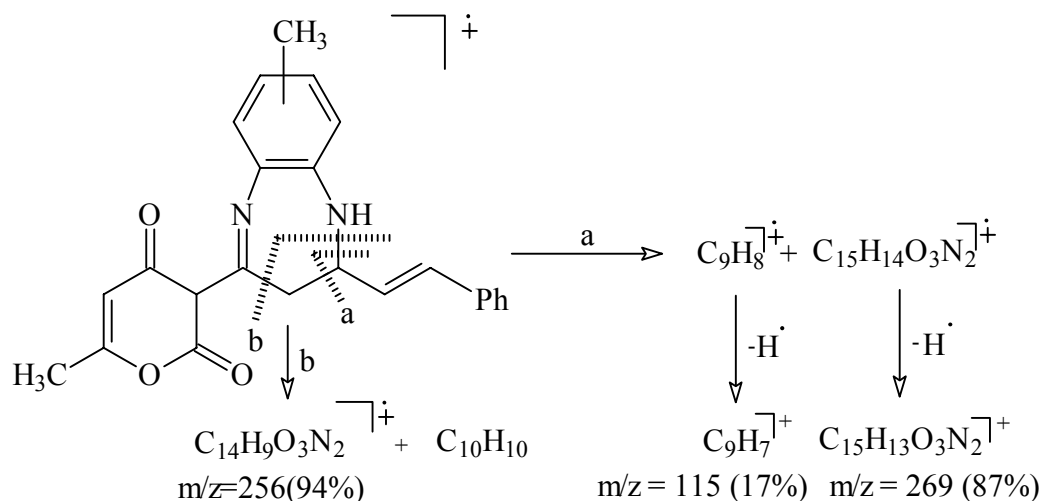


Nous avons effectué une étude spectroscopique détaillée afin de confirmer cette structure et identifier la position exacte du substituant $X = -CH_3$.

II.3.2.1. Étude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique ICP/NH_3 confirme la formule brute $C_{24}H_{22}O_3 N_2$ de la structure supposée par l'apparition d'un pic à $m/z = 387(M+H)^+$, de même le spectre de masse confirme cette formule brute par l'apparition d'un pic à $m/z = 386$ (100%) qui ne peut correspondre qu'à l'ion moléculaire M^{++} . Ce pic représente aussi le pic de base.

Pour la formation des fragments correspondants aux pics à $m/z = 269(87\%)$ et $m/z = 256(94\%)$ montrés par le spectre avec une intensité très considérable nous proposons les mécanismes suivants :

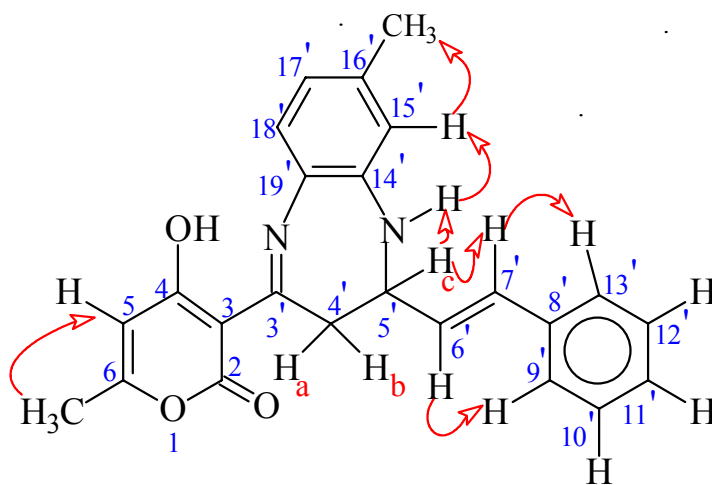


II.3.2.2. Etude en résonance magnétique nucléaire du 1H avec COSY et NOESY :

Les signaux qui sont montrés par le spectre à 2.14 ppm et à 2.31, ils correspondent respectivement aux protons du méthyle porté par le cycle pyronique et aux protons du substituant méthyle. Et comme pour le cas précédent le spectre de RMN 1H confirme que les protons H_a et H_b portés par le carbone C(4') et le proton H_c porté par le carbone C(5') apparaissent dans le système ABX dont les deux protons H_a -C(4') et H_b -C(4') ne sont pas équivalants, chacun d'eux donne un doublet dédoublé le premier centre sur 3.09 ppm il provient du couplage de H_b avec H_a et H_c et le deuxième centre sur 3.96 ppm il correspond au couplage du H_a avec H_b et H_c , le proton H_c donne un multiplet centré sur 4.08 ppm, il est dû à son couplage avec H_a , H_b et le proton porté par le carbone C(6'), ces données sont confirmées par le spectre 2D-COSY.

Le spectre 2D-COSY montre aussi le couplage de H-C(6') avec H-C(7') dont la constante de couplage ${}^3J = 15.9 \text{ Hz}$ ($18 > J > 12$) ce qui confirme la configuration trans de notre produit.

Pour identifier la position exacte du substituant (X = -CH₃) nous avons utilisé les données du spectre 2D-NOESY. ce spectre montre le couplage du H-N avec le proton H-C (15') et le couplage de ce dernier H-C (15') avec les protons portés par x = -CH₃.



A partir de ces données nous pouvons dire que le substituant (x=-CH₃) ne peut être que sur le carbone C(16').

Le spectre 2D-NOESY montre aussi le couplage du H-C (15') avec H-C(7'), confirmant une fois de plus la configuration trans de notre composé.

Nous reportons les couplages montrés par le spectre 2D-NOESY par le schéma ci-dessous. Et les résultats des spectres de RMN ¹H,COSY et NOESY enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl₃ dans le tableau II.10 suivant :

Tableau II.10 : RMN ¹H avec COSY et NOESY du composé 13b

δ (ppm)	Multiplicité	Nombre de proton	Attribution	H-H COSY	H-H NOESY
2.14	s	3	H-C(7)	H-C(5)	H-C(5)
2.31	m	3	H-C(20')	H-C(17'), H-C(15')	H-C(15'), H-C(17') H-C(18')
3.09	d.d	1	H _b -C(4')	H _a -C(4'), H _c -C(5')	H-C(6')
3.82	s	1	H _D -N	-	H _c -C(5'), H-C(15')
3.96	d.d	1	H _a -C(4')	H _{BO} -C(4'), H _c -C(5')	-
4.88	m	1	H _c -C(5')	H _a -C(4'), H _b -C(5'), H-C(6')	H-C(7')
5.75	s	1	H-C(5)	H-C(7)	H-C(7)
6.33	d.d ³ J _{6',7'} =15.9Hz	1	H-C(6')	H _c -C(5'), H-C(7')	H-C(9'), H _b -C(4')
6.64	d ³ J _{6',7'} =15.9Hz	1	H-C(7')	H-C(6')	H-C(13'), H _c -C(5')
6.72	s	1	H-C(15')	-	H _d -N, H-C(20')
6.82	d	1	H-C(18')	H-C(17')	H-C(20')
7.03	m	1	H-C(17')	H-C(18'), H-C(15'), H-C(20')	H-C(20')
7.23- 7.39	m	5	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H-C(7'), H-C(6')

II.3.2.3. Etude en spectroscopie RMN ¹³C avec DEPT 135,HSQC et HMBC :

Le nombre de pics montrés par le spectre RMN ¹³C est en accord avec le nombre de carbones de la structure supposée dont deux pics à 19.87 ppm et à 21.04 ppm correspondent respectivement au carbone du groupement méthyle porté par la pyrone et l'autre au carbone du substituant X=-CH₃.

Le DEPT 135 confirme l'existence d'un méthylène (-CH₂-) par l'apparition d'un signal négatif, ce spectre montre aussi l'existence de 12 signaux positifs dont deux correspondent aux groupements méthyles et le reste correspond aux carbones primaires ce qui est en accord avec notre structure

Ces données sont confirmées par le spectre HSQC qui confirme que les deux protons portés par le méthylène nous ne sont pas équivalants par l'apparition de deux taches sur le spectre correspondants aux couplages ¹H-¹³C ¹J du carbone C(4') avec ces deux protons, et il confirme aussi que le signale montré à 3.82ppm correspond au H_d-N, ce qui est confirmé aussi par le spectre HMBC par l'apparition du couplage de ce dernier H_d-N avec C(4') à ³J.

Nous reportons les données des spectres du RMN ¹³C et DEPT 135 enregistrés à 75.47 MHz et les résultats des spectres HMBC et HSQC enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl₃ dans les tableaux II.11 et II.12 :

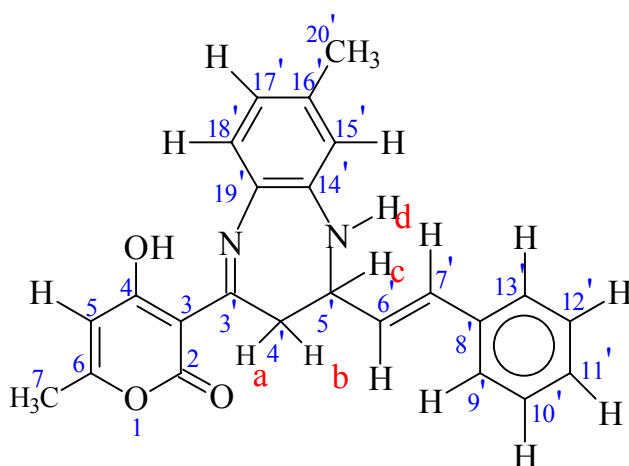


Tableau II.11 : RMN de ^{13}C avec DEPT 135 du composé 13b

$\delta(\text{ppm})$ du ^{13}C		$\delta(\text{ppm})$ du DEPT 135		
$\delta(\text{ppm})$	Attribution	$\delta(\text{ppm})$	Attribution	Nature du signal
19.87	C(7)	19.87	C(7)	+
21.04	C(20')	21.04	C(20')	+
35.04	C(4')	35.04	C(4')	-
66.81	C(5')	66.82	C(5')	+
96.51	C(3)	-	-	/
107.37	C(5)	107.37	C(5)	+
122.05	C(15')	122.06	C(15')	+
122.77	C(17')	122.77	C(17')	+
124.35	C (18')	124.35	C (18')	+
124.50	C(19')	-	-	/
126.60	C(9'),C(13')	126.60	C(9'),C(13')	+
127.86	C(11')	127.86	C(11')	+
128.55	C(10'),C(12')	128.55	C(10'),C(12')	+
130.06	C(6')	130.06	C(6')	+
130.66	C(7')	130.66	C(7')	+
136.15	C(8')	-	-	/
138.67	C(16')	-	-	/
139.56	C(14')	-	-	/
163.03	C(6)	-	-	/
163.71	C(2)	-	-	/
172.62	C(3')	-	-	/
185.55	C(4)	-	-	/

Tableau II.12 : RMN de ^{13}C et ^1H avec HSQC et HMBC du composé 13b

^{13}C		^1H		C-H(^1J)	C-H($^2\text{J}, ^3\text{J}$)
Attribution	δ (ppm)	Attribution	δ (ppm)	HSQC	HMBC
C(2)	163.71	-	-	-	-
C(3)	96.51	-	-	-	H-C(5), H _a -C(4'), H _b -C(4')
C(4)	184.55	-	-	-	-
C(5)	107.37	H-C(5)	5.75	H-C(5)	H-C(7)
C(6)	163.03	-	-		H-C(5), H-C(7)
C(7)	19.87	H-C(7)	2.14	H-C(7)	H-C(5)
C(3')	172.62	-	-	-	H _a -C(4'), H _b -C(4')
C(4')	35.04	H _b -C(4')	3.09	H _b -C(4')	H _d -N, H _c -C(5'), H-C(6')
		H _a -C(4')	3.82	H _a -C(4')	
C(5')	66.81	H _c -C(5')	4.88	H _c -C(5')	H _a -C(4'), H _a -C(4'), H-C(6'), H-C(7')
C(6')	130.06	H-C(6')	6.33	H-C(6')	H _b -C(4'), H _a -C(4'), H-C(7')
C(7')	130.66	H-C(7')	6.64	H-C(7')	H-C(6')
C(8')	136.15	-	-	-	H-C(6'), H-C(7'), C ₆ H ₅
C(9'), C(13')	126.60	-C ₆ H ₅	7.23- 7.39	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
C(10'), C(12')	128.55				
C(11')	127.86				
C(14')	139.56	-	-	-	H-C(17')
C(15')	122.05	H-C(15')	6.72	H-C(15')	H-C(20')
C(16')	138.67	-	-	-	H-C(17')
C(17')	122.77	H-C(17')	7.03	H-C(17')	H-C(15'), H-C(18')
C(18')	124.35	H-C(18')	6.82	H-C(18')	H-C(15'), H-C(17')
C(19')	124.50	-	-	-	H-C(15'), H-C(18')
C(20')	21.04	H-C(20')	2.13	H-C(20')	H-C(15'),

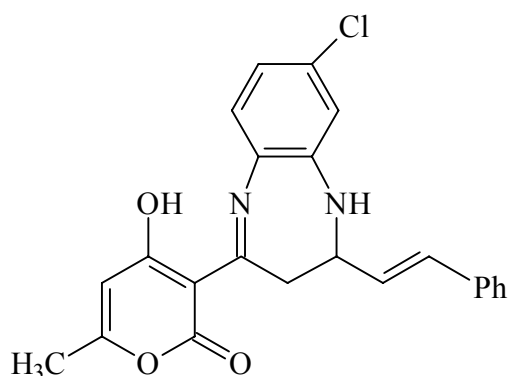
Les données spectroscopiques ont confirmé sans ambiguïtés que le composé synthétisé s'agit de la : 4-hydroxy-6-méthyl-3-{8-méthyl-2-[(E)-2-phénylvinyl]-2,3-dihydro-1*H*-1,5-benzodiazépin-4-yl}-2*H*-pyran-2-one **13b**.

II.3.3. Action de la 2-amino-4-chlorophénylamine :

Un mélange équimolaire de la 2-amino-4-chlorophénylamine et du composé **6** a été fait réagir dans les mêmes conditions que dans les deux cas précédents a permis de séparer un seul produit **13c** avec un bon rendement.

Les analyses en spectrométrie de masse confirme la fixation d'une seule molécule d'amine avec le départ d'une molécule d'eau.

Le groupement -Cl a un effet électrodonneur comme le groupement -CH₃ donc évidemment la 2-amino-4-chlorophénylamine réagit comme la 2-amino-4-méthylphénylamine pour donner un composé sous la structure suivante.



II.3.3.1. Etude en spectrométrie de masse :

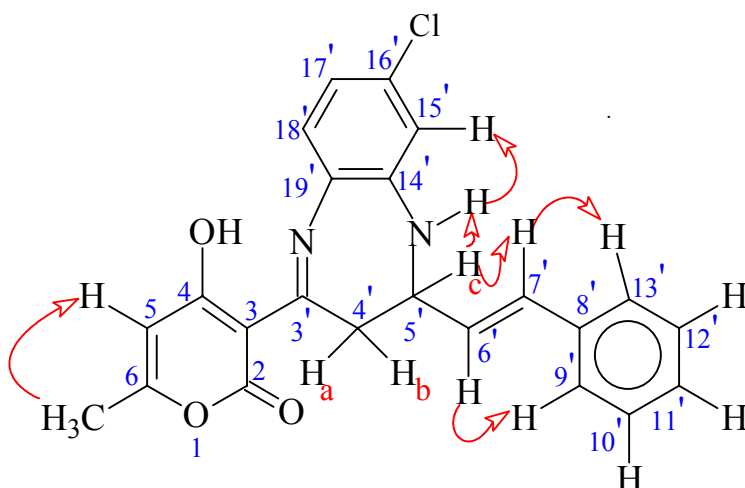
Le spectre de masse montre le pic moléculaire à $m/z = 406(20\%)$ ce qui confirme la formule brute C₂₃H₁₉O₃N₂ de notre structure, ce pic qui est attribuable à la contribution du ³⁵Cl est accompagné de deux pic l'un à correspond à (M+1) et l'autre correspond à (M+2) ce dernier pic est attribuable à la contribution du ³⁷Cl dont il représente 8% du pic M⁺ , Cette donnée confirme la présence du chlore dans notre produit.

Le spectre montre aussi les pics qui caractérisent le cycle pyronique à 85, 69 et 43.

II.3.3.2. Etude en résonance magnétique nucléaire du ¹H avec COSY et NOESY :

Comme pour les deux cas précédents le spectre RMN confirme que les deux protons portés par le carbone C(4') avec le proton du carbone C(5') apparaissent dans le système ABX dont ils ne sont pas équivalants donc, l'écart de déplacements chimiques des deux protons H_a et H_b Δδ = 0.77 ppm.

La constante de couplage ³J_{6',7'} = 15.67Hz (18 > J > 12) des deux protons H-C(6') et H-C(7') ainsi que 2D-NOESY le spectre confirme la configuration trans de la double liaison C₆'=C₇'. Nous représentons les couplages montrés par le spectre 2D-NOESY par le schéma suivant :



Nous reportons les données des spectres de RMN ¹H, COSY et NOESY enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl₃ dans le tableau II.13 :

Tableau II.13 : RMN ¹H avec COSY et NOESY du composé 13c

δ (ppm)	Multiplicité	Nombre de proton	Attribution	H-H COSY	H-H NOESY
2.13	s	3	H-C(7)	H-C(5)	H-C(5)
3.17	d.d	1	H _b -C(4')	H _a -C(4') , H _c -C(5')	H-C(6')
3.94	s	1	H _d -N	-	H _c -C(5'), H-C(7') H-C(15')
4.04	d.d	1	H _a -C(4')	H _b -C(4') , H _c -C(5')	H _a -C(4'),H _c -C(5')
4.85	m	1	H _c -C(5')	H _a -C(4') , H _b -C(5') , H-C(6')	H-C(7')
5.74	s	1	H-C(5)	H-C(7)	H-C(7)
6,30	d.d	1	H-C(6')	H-C(7'),H _c -C(5')	H-C(9') , H _b -C(4')
6.63	d	1	H-C(7')	H-C(6')	H-C(13') , H _c -C(5')
6.76	m	3	H-C(15')	H-C(17')	H _d -N
			H-C(17')	H-C(15')	-
			H-C(18')	H-C(17')	-
7.07- 7.50	m	5	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H-C(7') , H-C(6')

II.3.3.3. Etude en spectroscopie RMN ¹³C avec DEPT 135 :

Le DEPT 135 confirme l'existence d'un méthylène dans la structure de notre produit par l'apparition d'un signal négatif ce qui est en parfait accord avec la structure proposé.

Nous reportons les données des spectres du RMN ^{13}C et DEPT 135 enregistrés à 300.13 MHz dans le CDCl_3 dans le tableau II.14 :

Tableau II.14 : RMN ^{13}C avec DEPT 135 du composé 13c

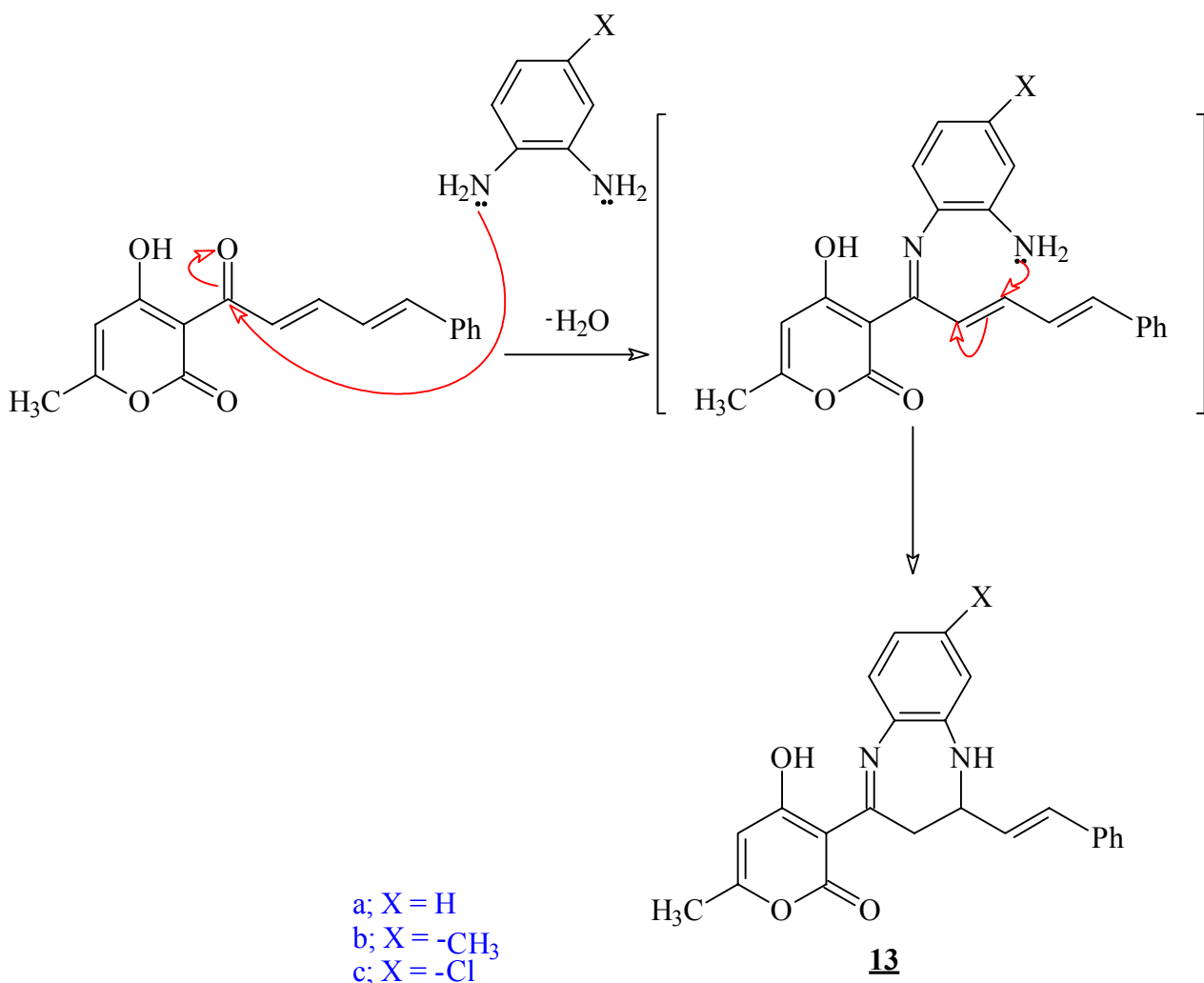
$\delta(\text{ppm})$	Attribution	Nature du signal en DEPT 135
19.87	C(7)	+
34.82	C(4')	-
66.22	C(5')	+
96.73	C(3)	/
107.25	C(5)	+
121.03	C(15')	+
121.57	C(17')	+
125.61	C(18')	+
124.50	C(19')	/
126.60	C(9'),C(13')	+
128.56	C(10'),C(12')	+
127.91	C(11')	+
129.58	C(6')	+
131.02	C(7')	+
135.89	C(8')	/
138.67	C(16')	/
139.56	C(14')	/
163.33	C(6)	/
163.51	C(2)	/
172.78	C(3')	/
184.65	C(4)	/

les données spectroscopiques confirment la structure supposée, donc le produit obtenu s'agit de la 3-{8-chloro-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-4-yl}-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one **13c**.

II.4. MECANISME REACTIONNEL :

Il est admis que c'est le groupement amino le plus basique qui va participer à l'étape initiale de la réaction où il va attaquer le premier^[33-36], par conséquent avec *les amines choisies* c'est le groupement *1-amino* qui va réagir le premier.

A partir de cette donnée nous pouvons dire que le premier site d'attaque pour ce type d'amines c'est le groupement carbonyle porté par le site en 3' et le deuxième site d'attaque pour le 2-amino c'est le site en 4' pour donner à la fin les composés **13**.



II.5. CONCLUSION :

Dans ce chapitre nous avons pu mettre en évidence l'action de quelques amines binucléophiles sur le composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6**, dont nous avons constaté que dans le cas des amines binucléophiles encombrées telles que la phénylhydrazine et les phénylènediamines choisies, l'amine attaque en premier lieu le carbone électrophile C(3') puis le site C(5') tandis que dans le cas de l'hydrazine, cette amine binucléophile qui est non encombrée attaque presque tous les sites électrophiles pour donner un composé bipérazolique **12a**.

ANNEXE

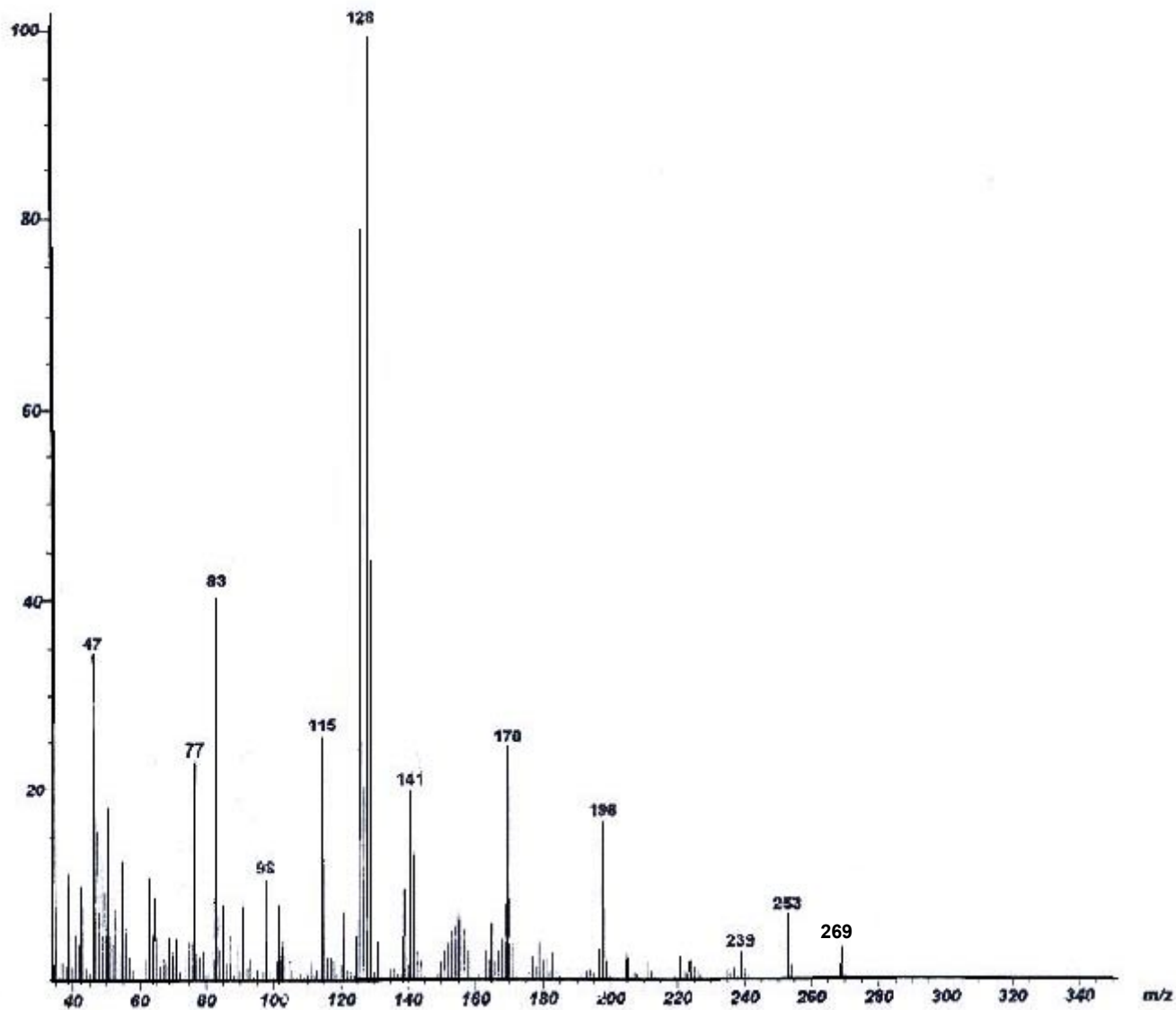


ANNEXE

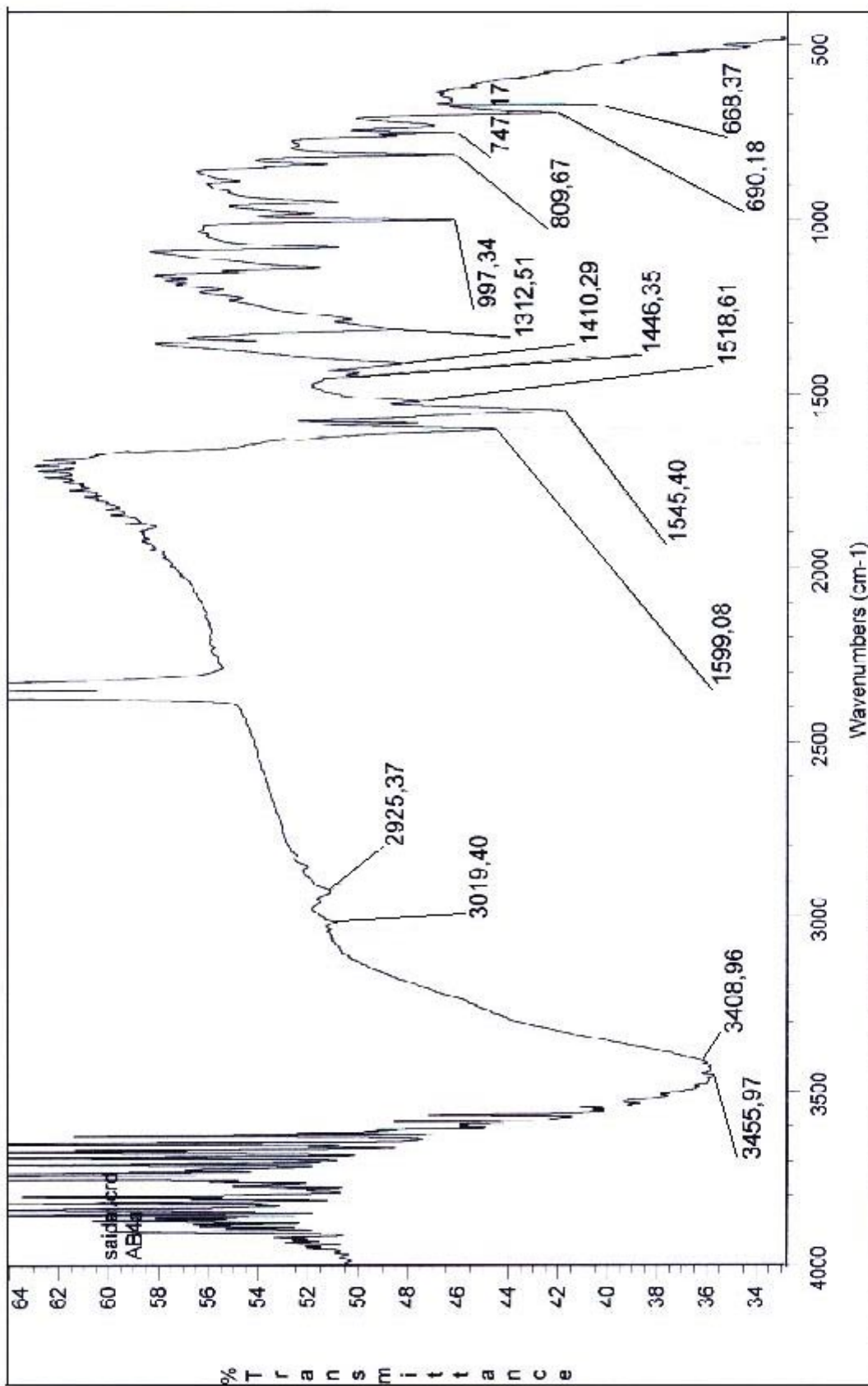
Spectre de masse du composé <u>9a</u>	98
Spectre IR du composé <u>9a</u>	99
Ionisation chimique du composé <u>9b</u>	100
Spectre de masse du composé <u>9b</u>	101
Spectre IR du composé <u>9b</u>	102
Ionisation chimique du composé <u>11a</u>	103
Spectre de masse du composé <u>11a</u>	104
Spectre RMN ¹ H du composé <u>11a</u>	105
Spectre 2D-COSY du composé <u>11a</u>	106
Spectre 2D-NOESY du composé <u>11a</u>	107
Spectre RMN ¹³ C du composé <u>11a</u>	108
Spectre DEPT 135 du composé <u>11a</u>	109
Spectre HSQC du composé <u>11a</u>	110
Spectre HMBC du composé <u>11a</u>	111
Ionisation chimique du composé <u>12a</u>	112
Spectre de masse du composé <u>12a</u>	113
Spectre RMN ¹ H du composé <u>12a</u>	114
Spectre 2D-COSY du composé <u>12a</u>	115
Spectre RMN ¹³ C du composé <u>12a</u>	116
Spectre DEPT 135 du composé <u>12a</u>	117
Spectre HSQC du composé <u>12a</u>	118
Spectre HMBC du composé <u>12a</u>	119
Ionisation chimique du composé <u>13a</u>	120
Spectre de masse du composé <u>13a</u>	121

Spectre RMN ^1H du composé 13a	122
Spectre RMN ^1H étalé du composé 13a	123
Spectre 2D-COSY du composé 13a	124
Spectre 2D-NOESY du composé 13a	125
Spectre RMN ^{13}C du composé 13a	126
Spectre DEPT 135 du composé 13a	127
Spectre HSQC du composé 13a	128
Spectre HMBC du composé 13a	129
Ionisation chimique du composé 13b	130
Spectre de masse du composé 13b	131
Spectre RMN ^1H du composé 13b	132
Spectre 2D-COSY du composé 13b	133
Spectre 2D-NOESY du composé 13b	134
Spectre RMN ^{13}C du composé 13b	135
Spectre DEPT 135 du composé 13b	136
Spectre HSQC du composé 13b	137
Spectre HMBC du composé 13b	138
Spectre de masse du composé 13c	139
Spectre RMN ^1H du composé 13c	140
Spectre 2D-COSY du composé 13c	141
Spectre 2D-NOESY du composé 13c	142
Spectre DEPT 135 du composé 13c	143

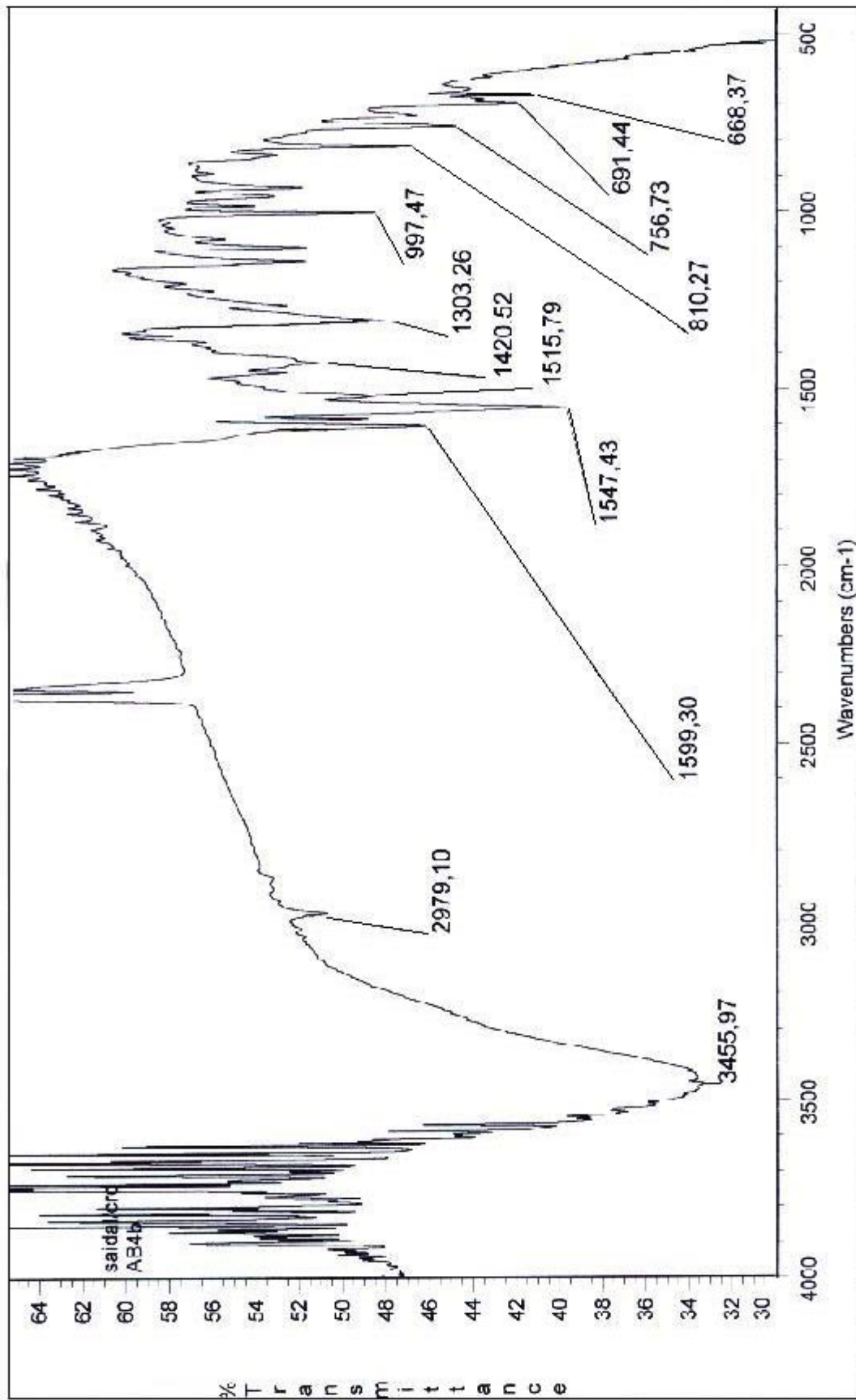
Scan: 20 (-1 - 16) R.T.: 0:10
Base: m/z 128; 6.9%FS TIC: 54193
AJT BAZIZ Réf AB4a EI-FILAMENT 70eV



Spectre de masse du composé 9a



**Spectre IR du composé 9a
Dans KBr**



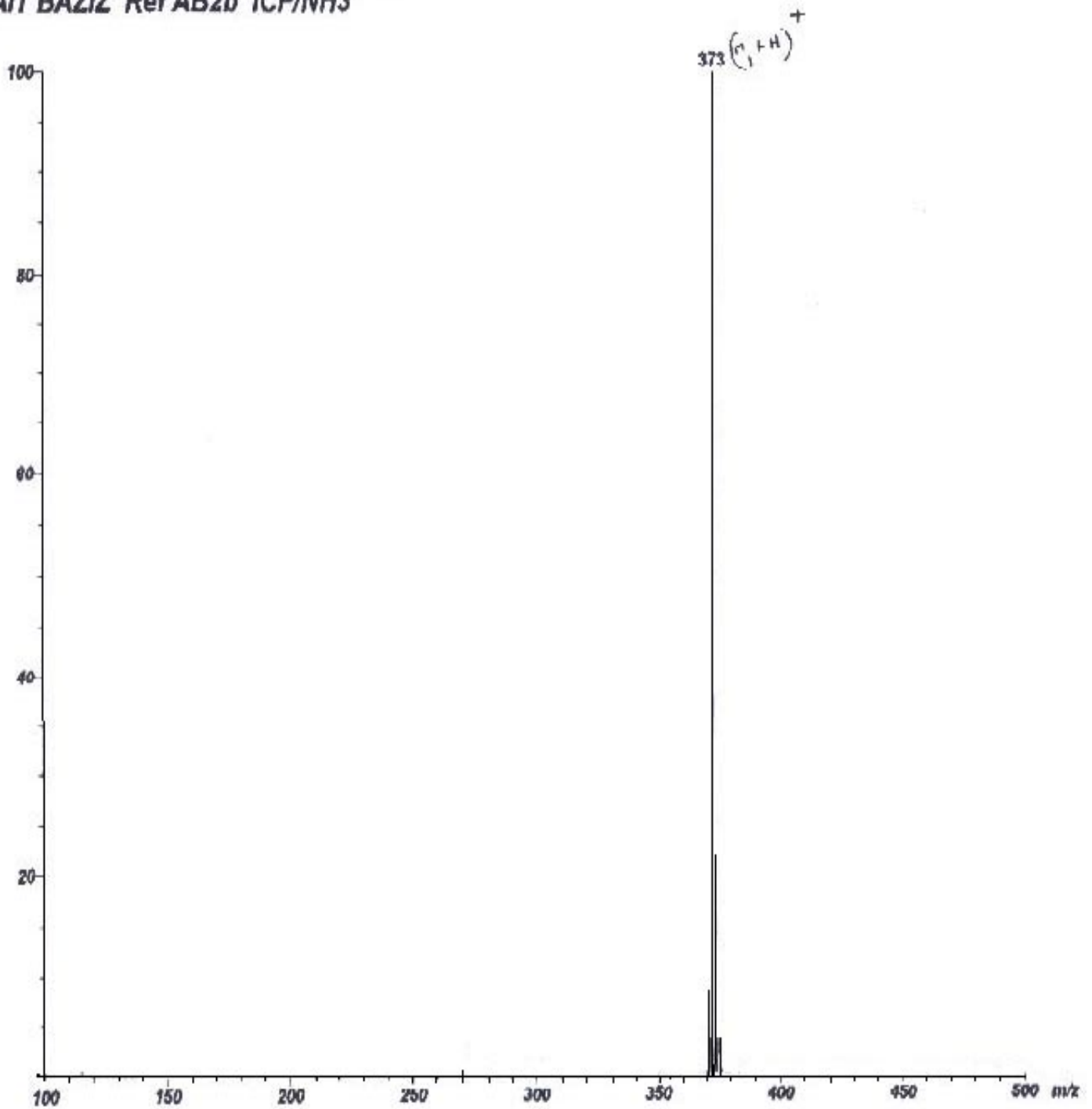
**Spectre IR du composé 9b
Dans KBr**

Scan: 32 (- 1 - 27)

R.T.: 0:20

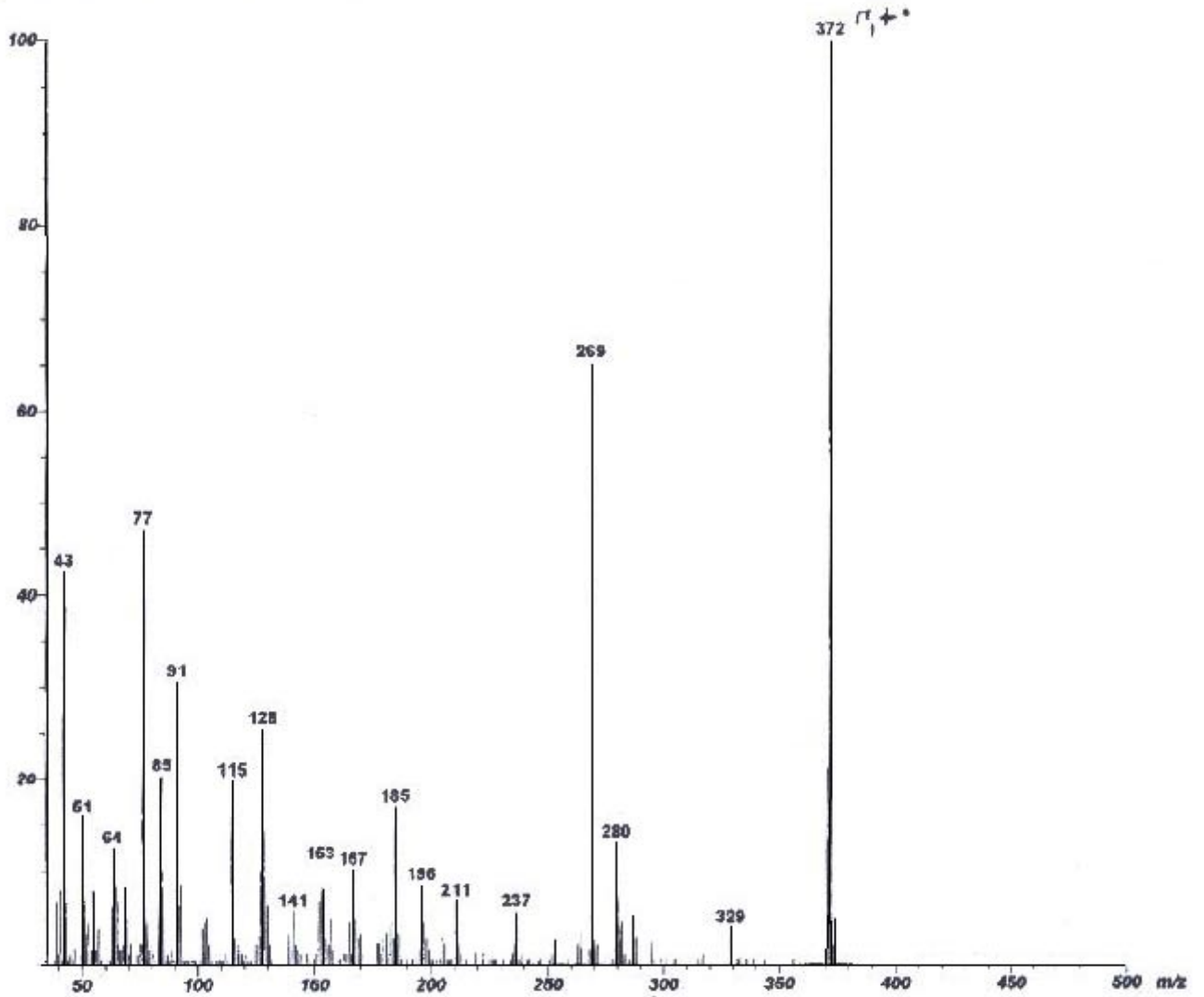
Base: m/z 373; 7.2%FS TIC: 8999

AIT BAZIZ Réf AB2b ICP/NH3



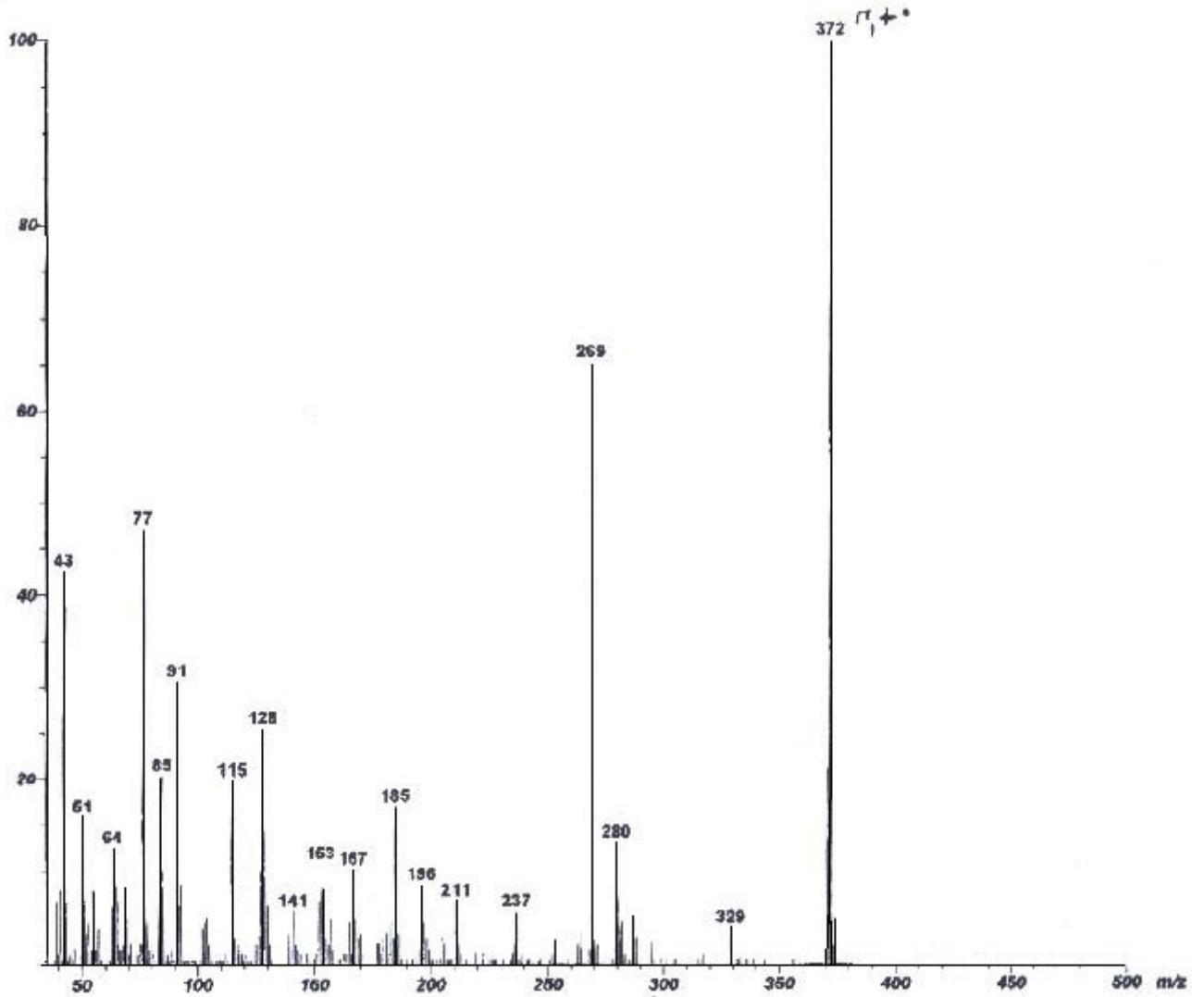
Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 11a

Scan: 29 (- 1 - 20) R.T.: 0:18
Base: m/z 372; .3%FS TIC: 2031
AIT BAZIZ Réf AB2b EI-FILAMENT 70eV



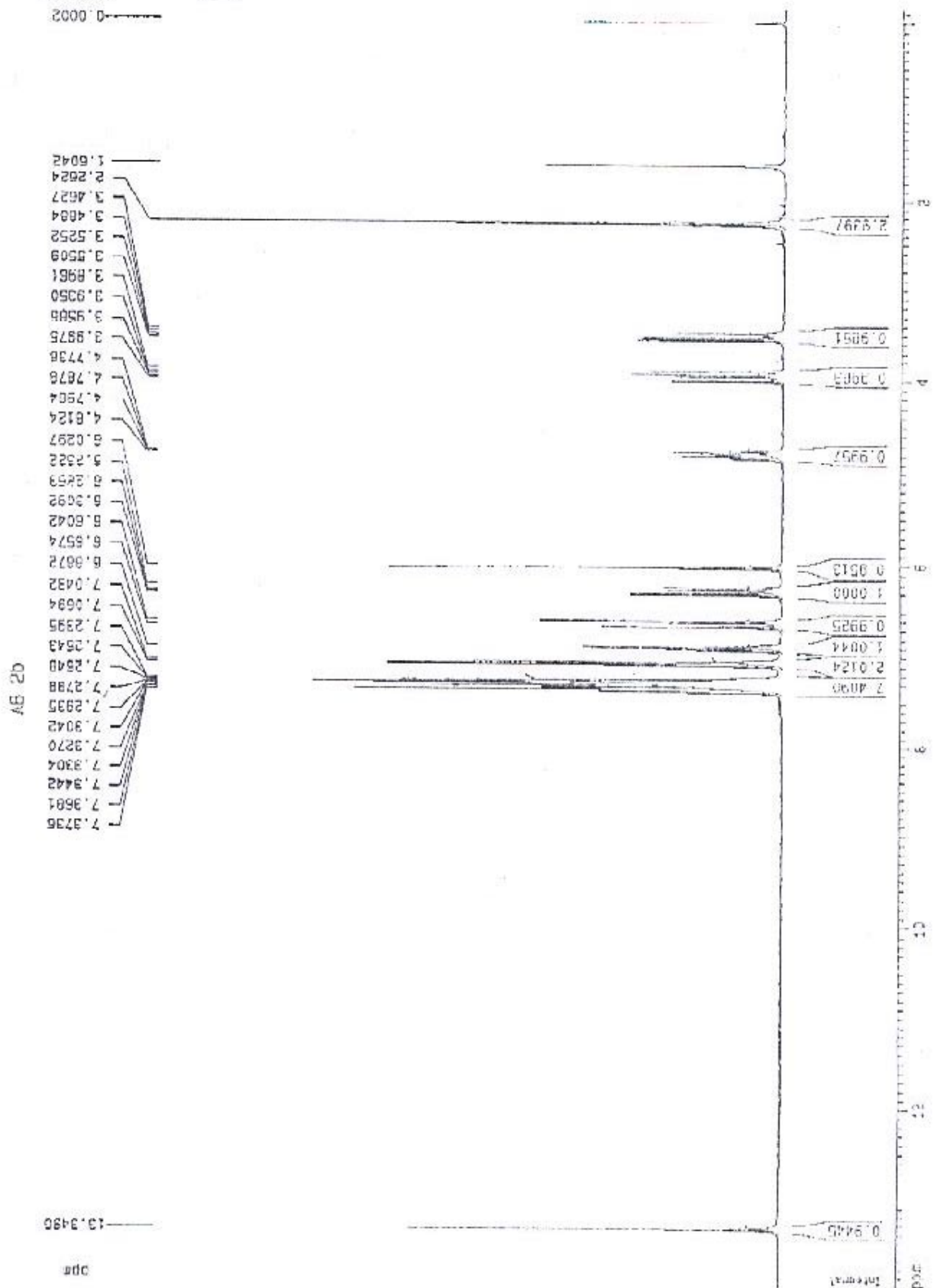
Spectre de masse du composé 11a

Scan: 29 (- 1 - 20) R.T.: 0:18
Base: m/z 372; .3%FS TIC: 2031
AIT BAZIZ Réf AB2b EI-FILAMENT 70eV



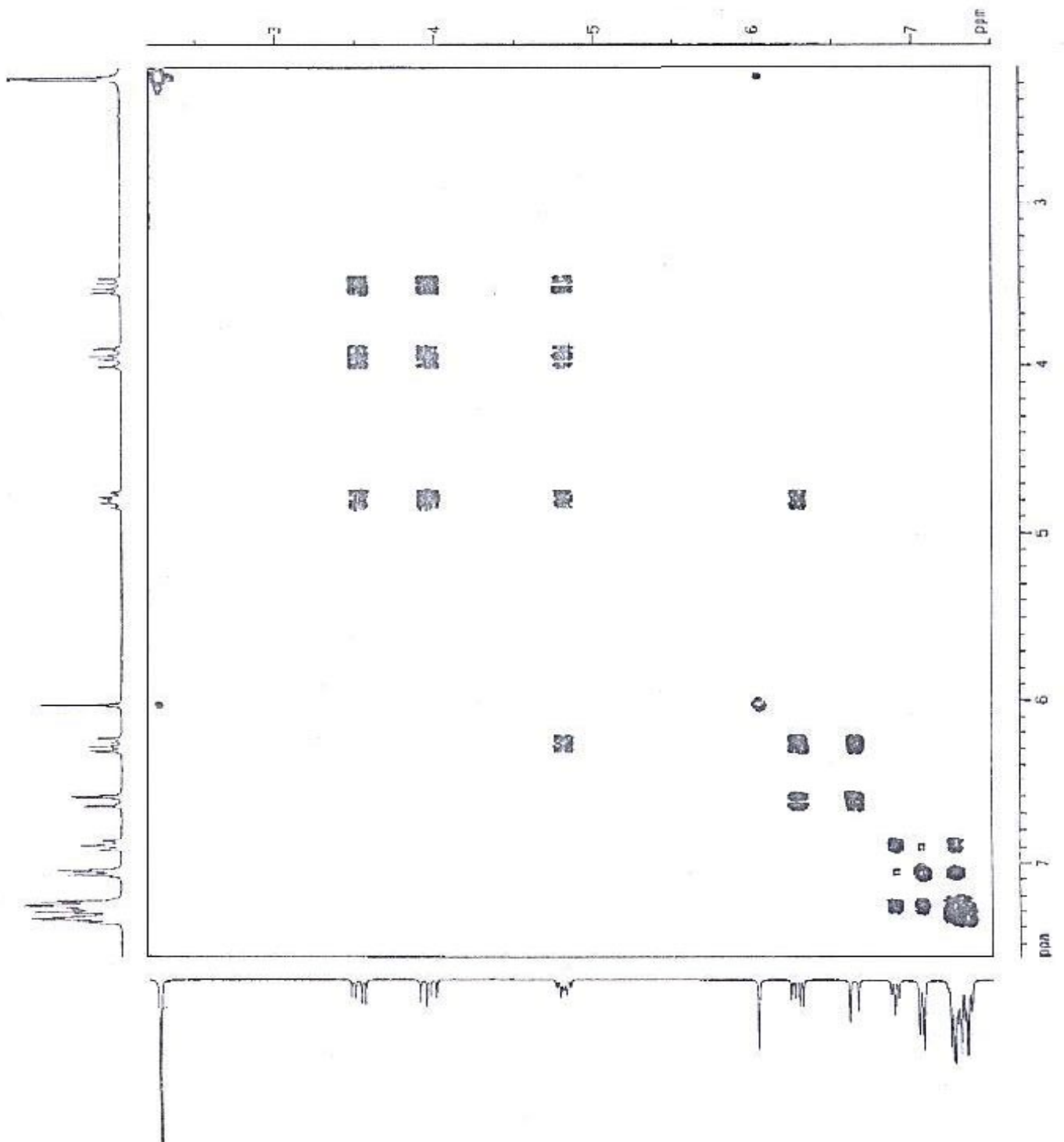
Spectre de masse du composé 11a

Date: 20010228
 RC: 362
 NUC1: 1H
 SF01: 300.1315007 MHz



**Spectre RMN ¹H du composé 11a
 (300.13MHz, solvant CDCl₃)**

Date: 20010301
NU: 912.3
NUG1
SE01
300.1313640 MHz



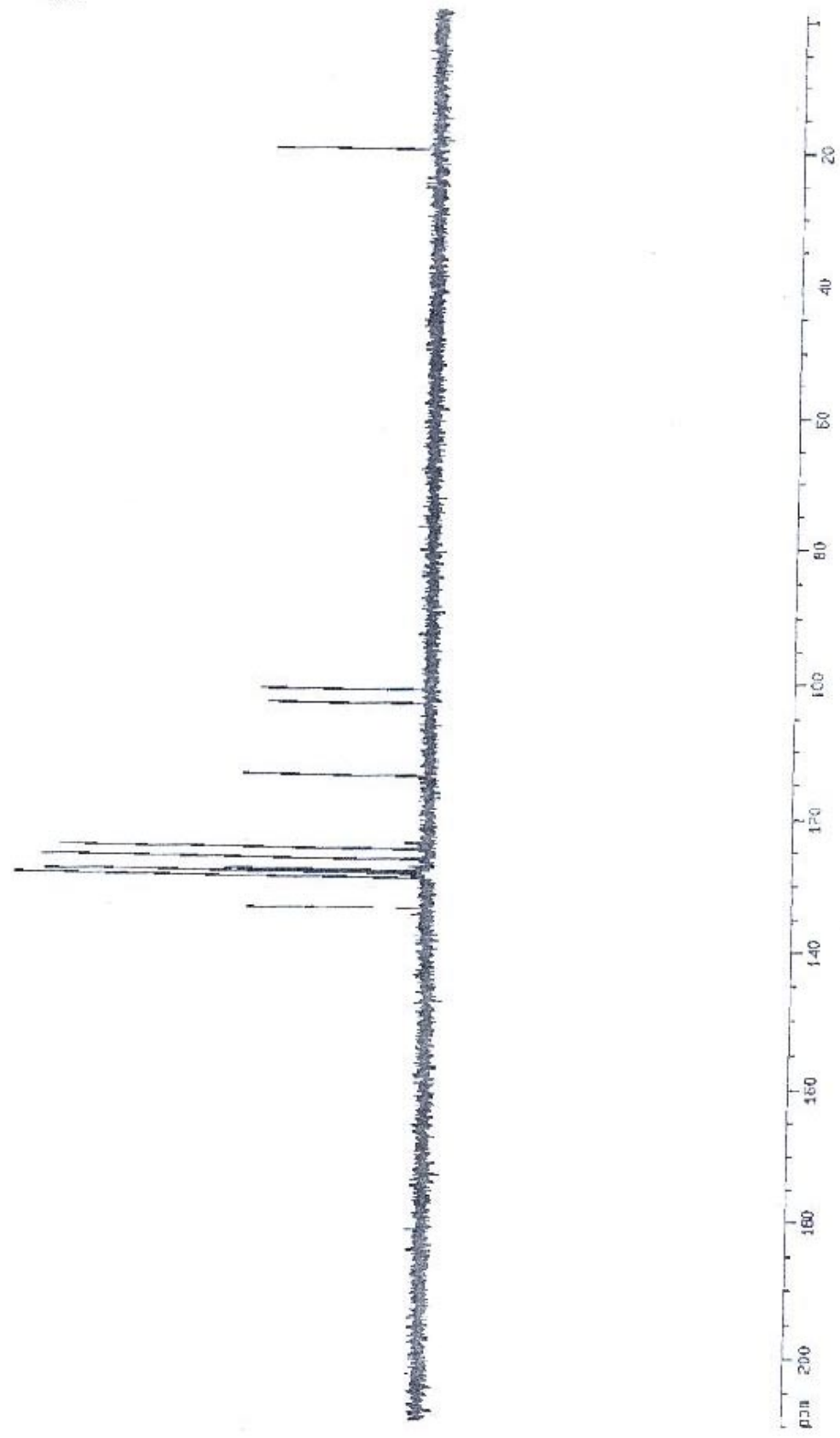
**Spectre 2D-COSY du composé 11a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)**

Date: 20030403
RF: 13004
NOE: 130
SFO: 75.4747300 MHz

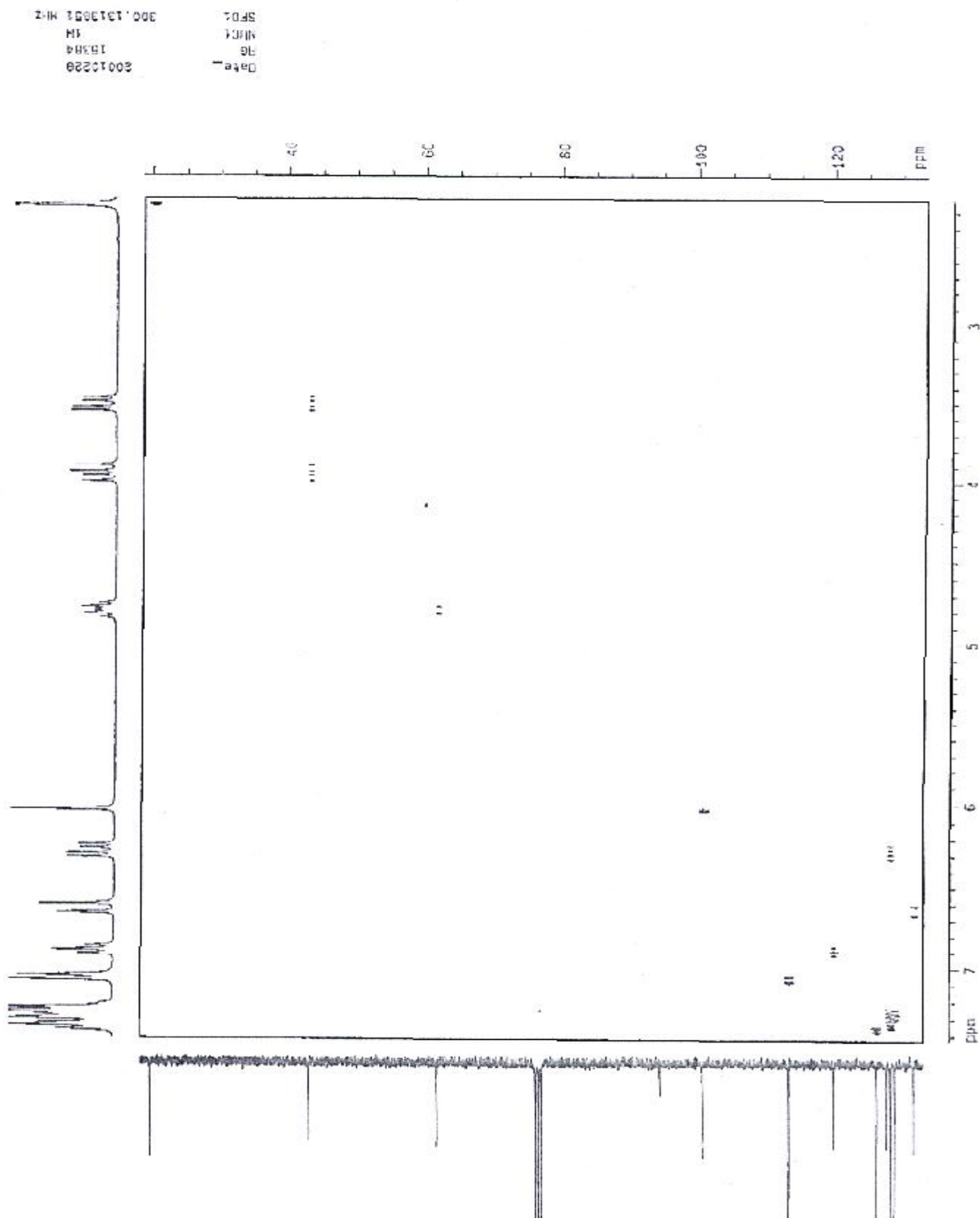
20.005

134.034
129.415
128.790
128.607
128.430
126.782
125.224
114.413
102.454
101.305

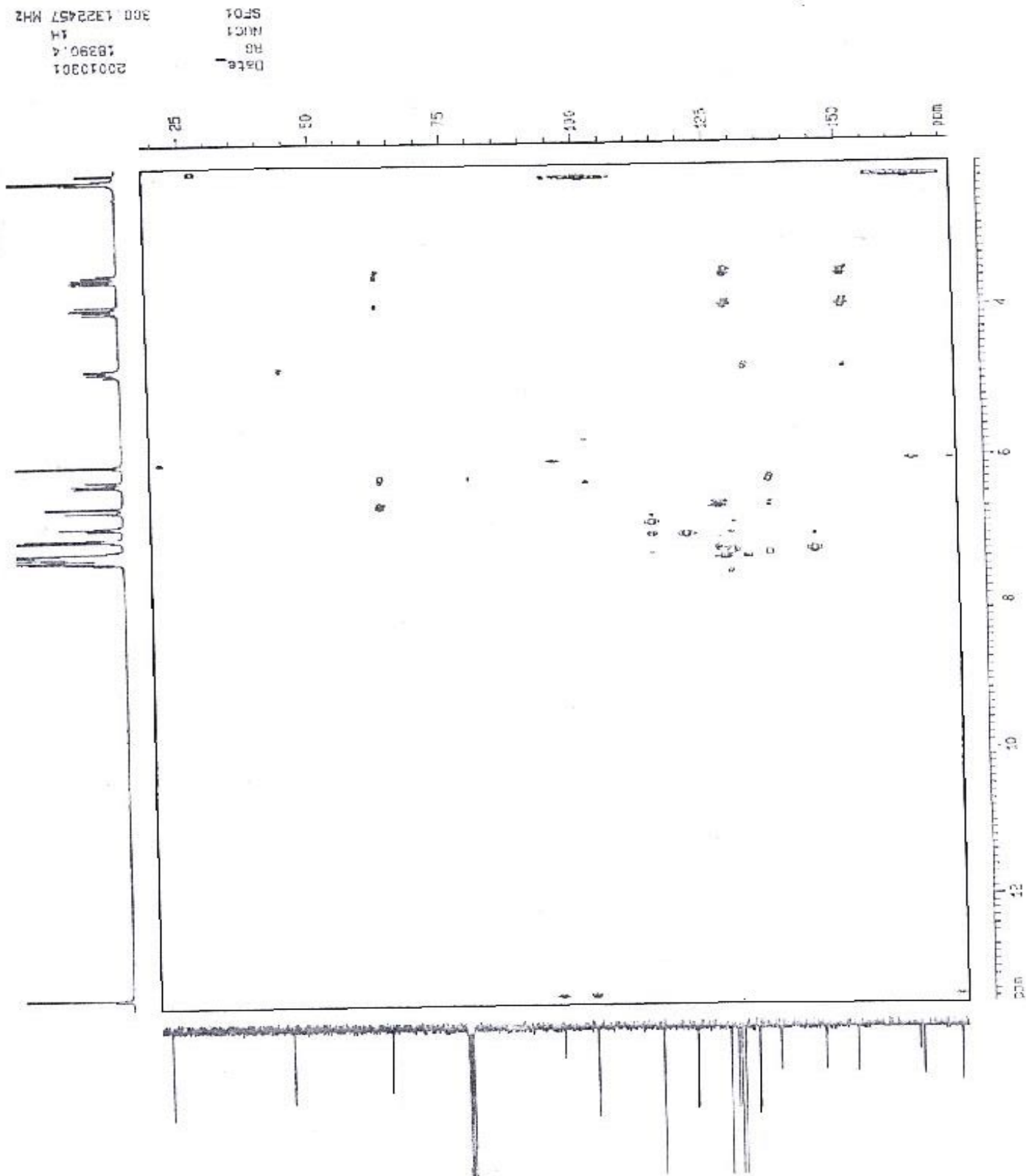
ppm



Spectre DEPT 135 du composé **11a**
(75.47MHz, solvant CDCl₃)

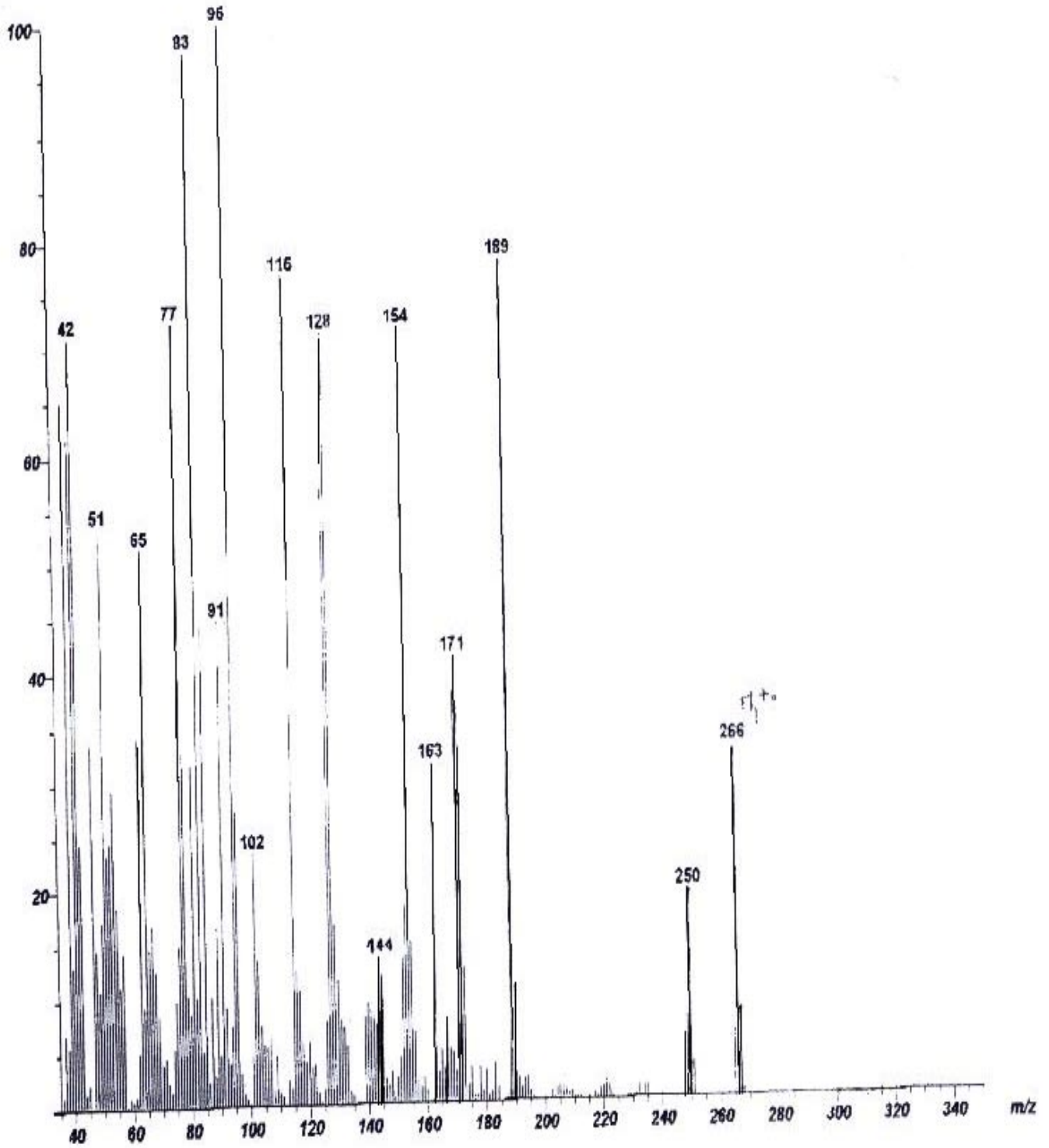


Spectre HSQC du composé 11a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)

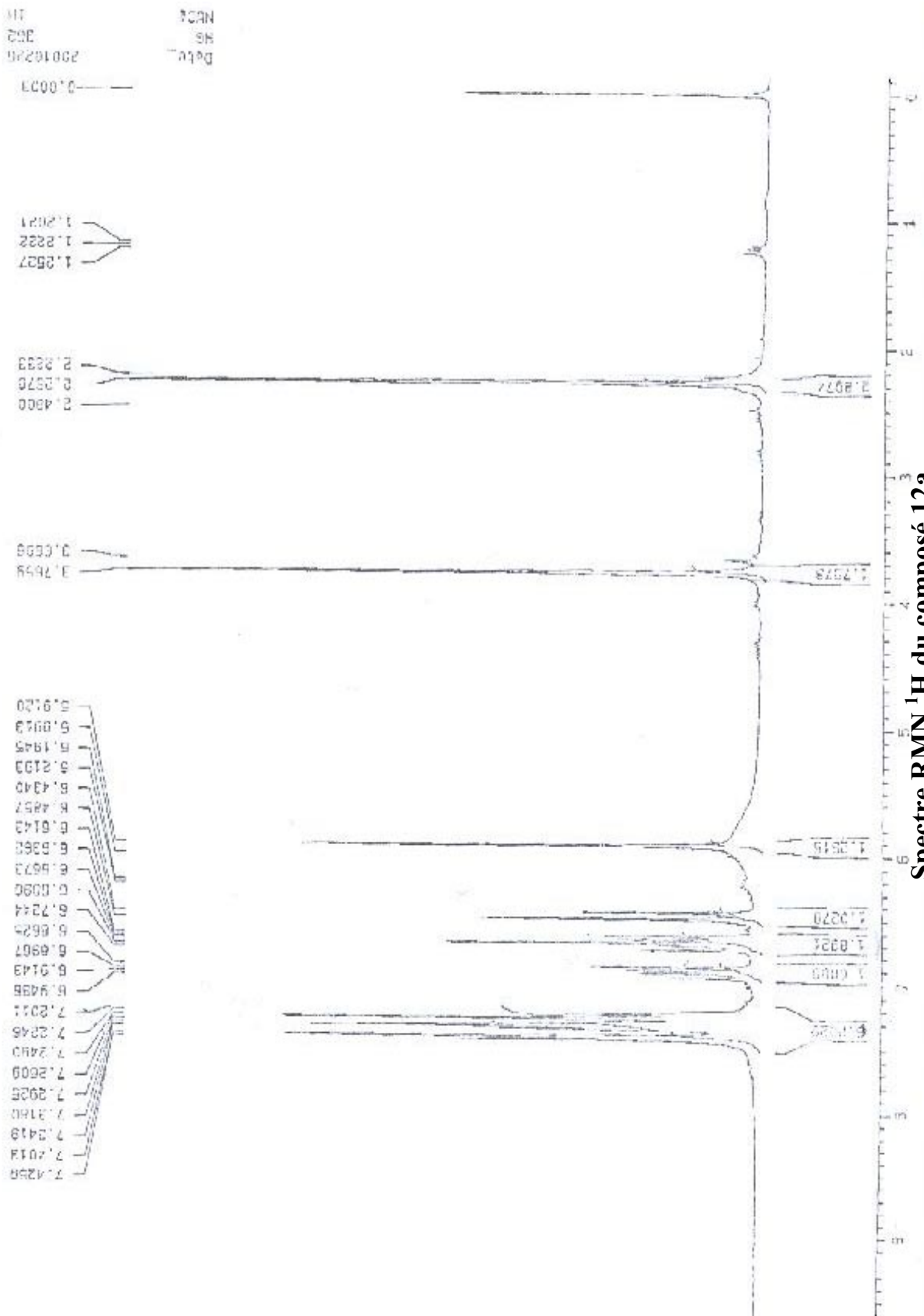


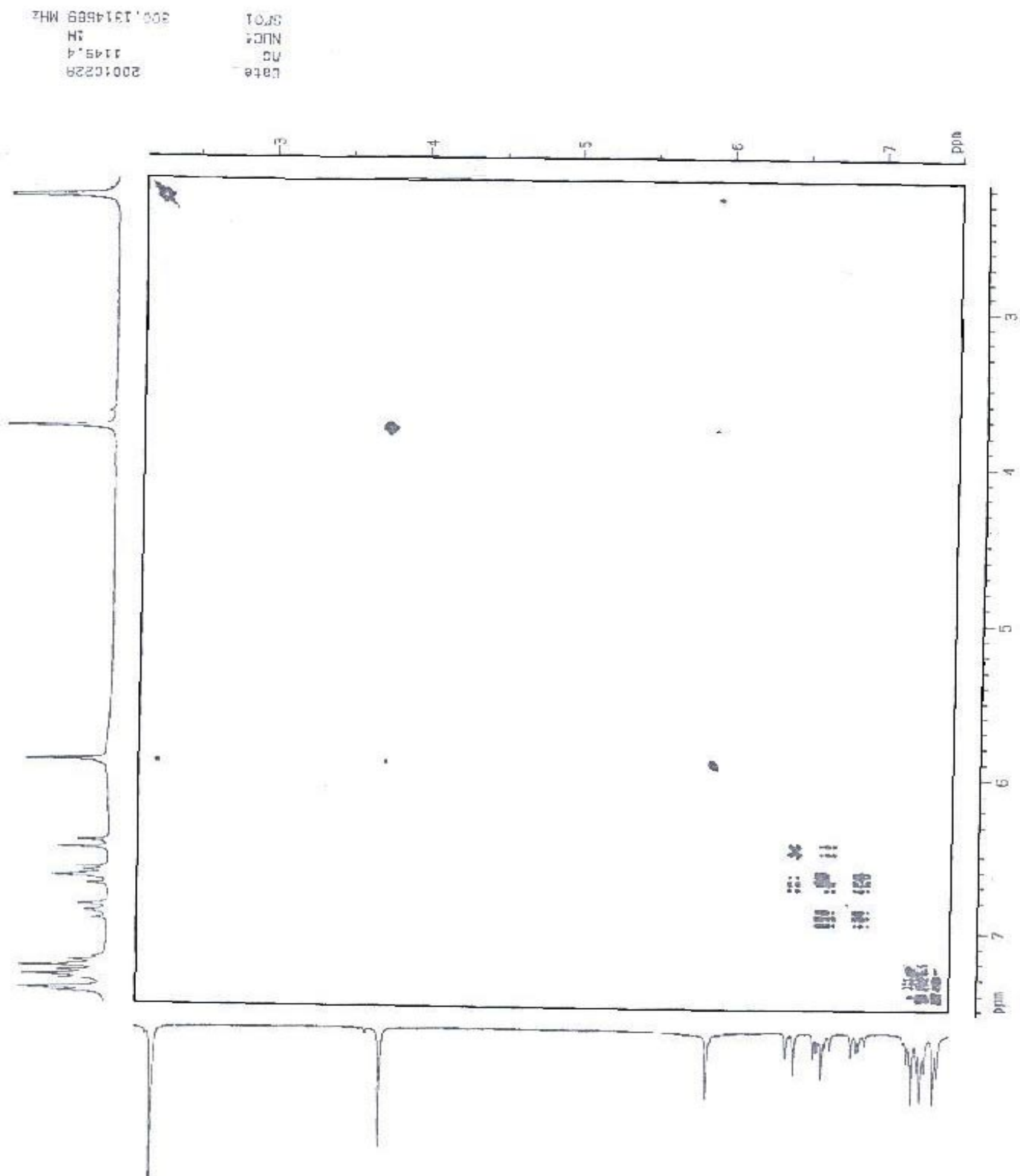
Spectre HMBC du composé 11a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)

Scan: 23 (- 1 - 17) R.T.: 0:15
Base: m/z 95; 5%FS TIC: 8398
AIT BAZIZ Réf AB2a EI-FILAMENT 70eV

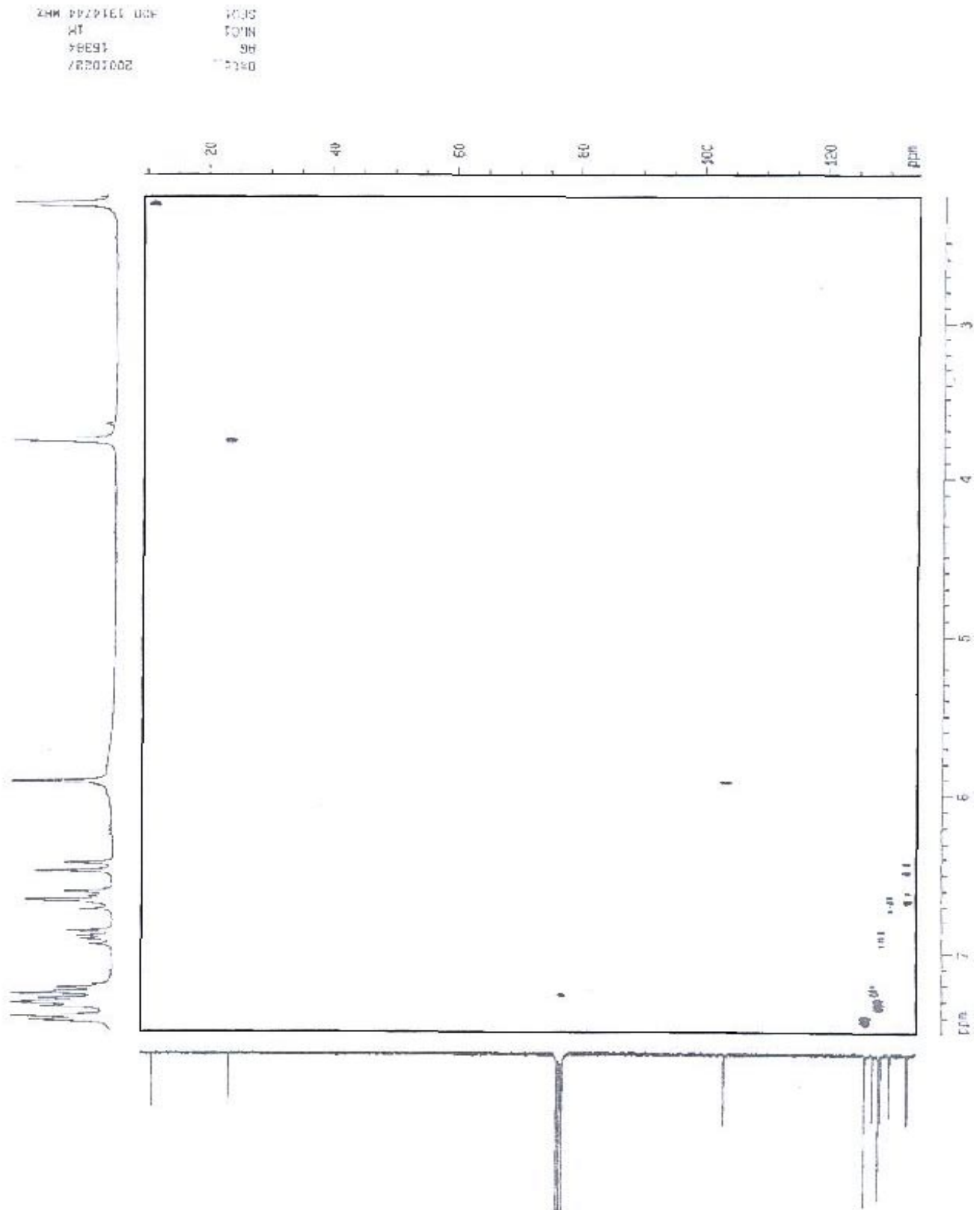


Spectre de masse du composé 12a

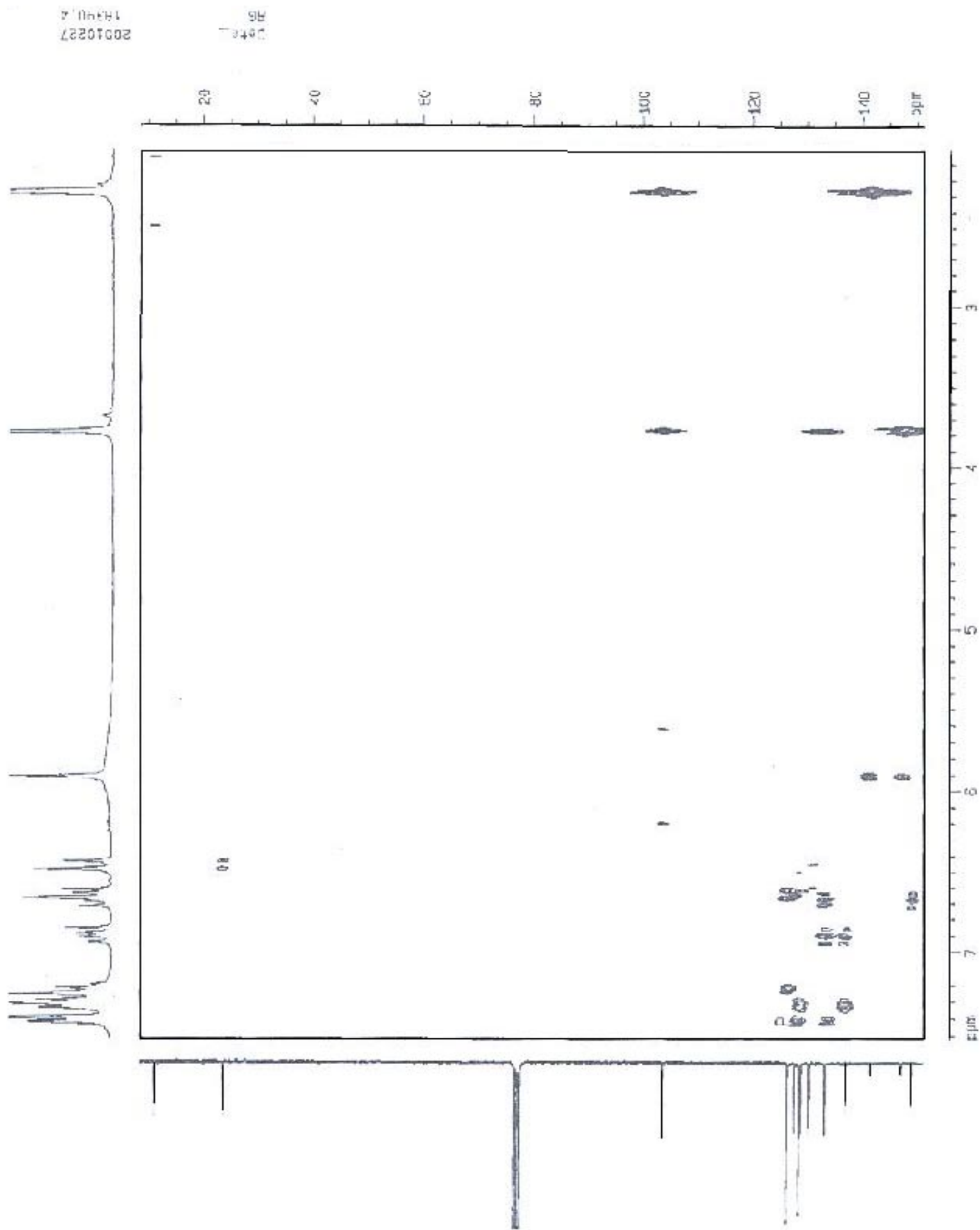




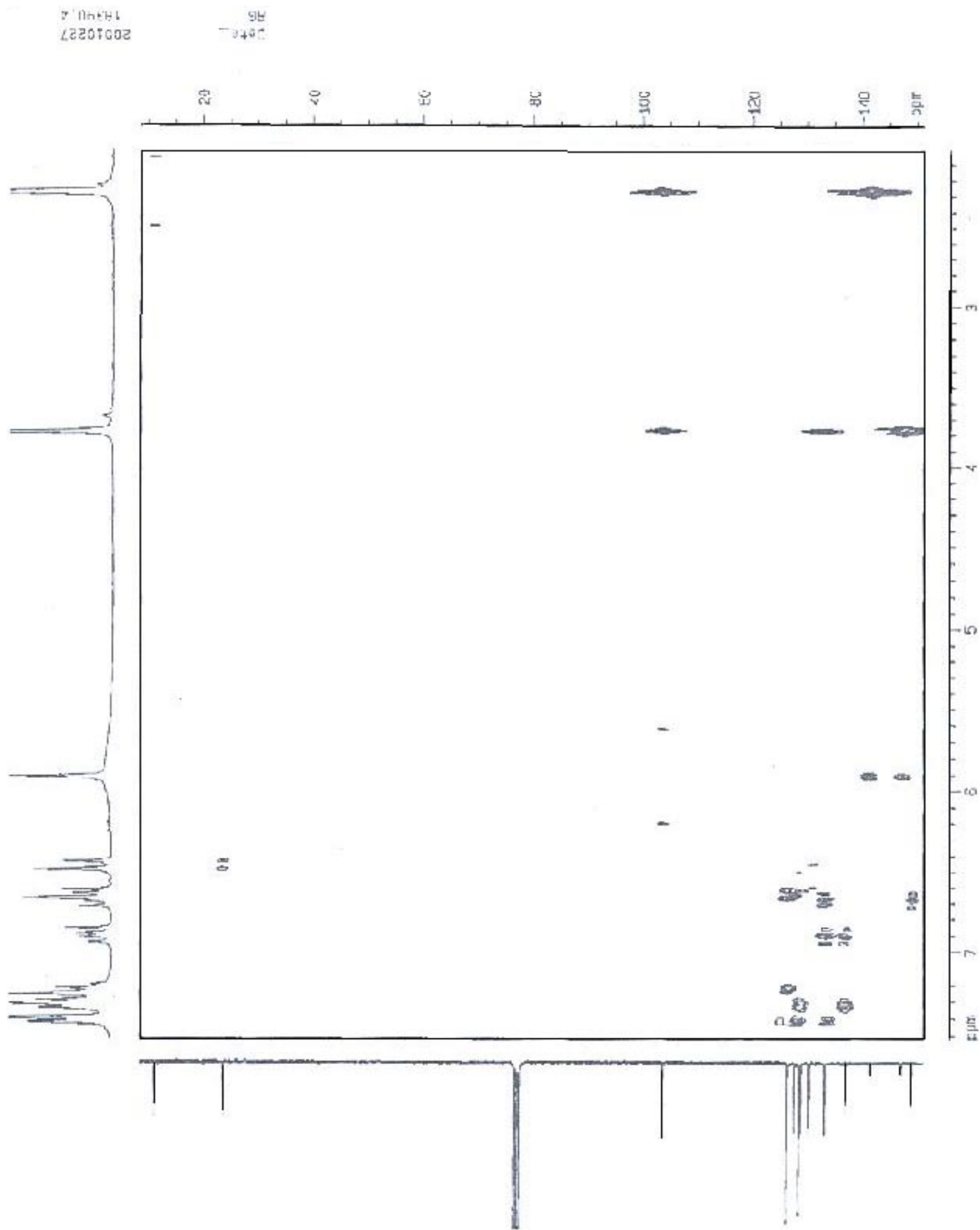
**Spectre 2D-COSY du composé 12a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)**



Spectre HSQC du composé 12a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)



Spectre HMBC du composé **12a**
(300.13MHz, solvant CDCl₃)



Spectre HMBC du composé **12a**
(300.13MHz, solvant CDCl₃)

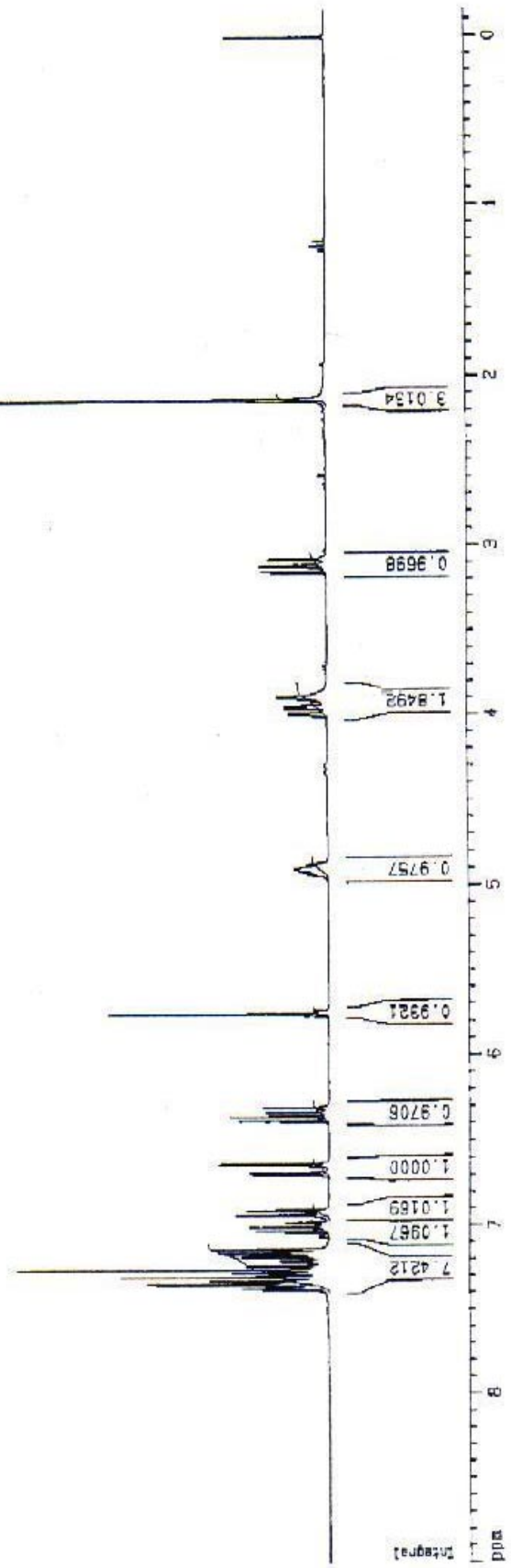
Date 20010322
 RG 256
 NUC1 1H
 SFO1 300.1315007 MHz

0.00000

2.14477
 2.14257
 3.15378
 3.12288
 3.11211
 3.08066

7.37208
 7.35007
 7.34532
 7.33234
 7.32753
 7.30514
 7.28065
 7.26089
 7.23843
 7.19109
 7.16780
 7.16182
 7.15556
 7.14090
 7.00553
 6.93782
 6.93329
 6.91100
 6.83577
 6.83172
 6.85919
 6.80663
 6.76322
 5.76017

ppm



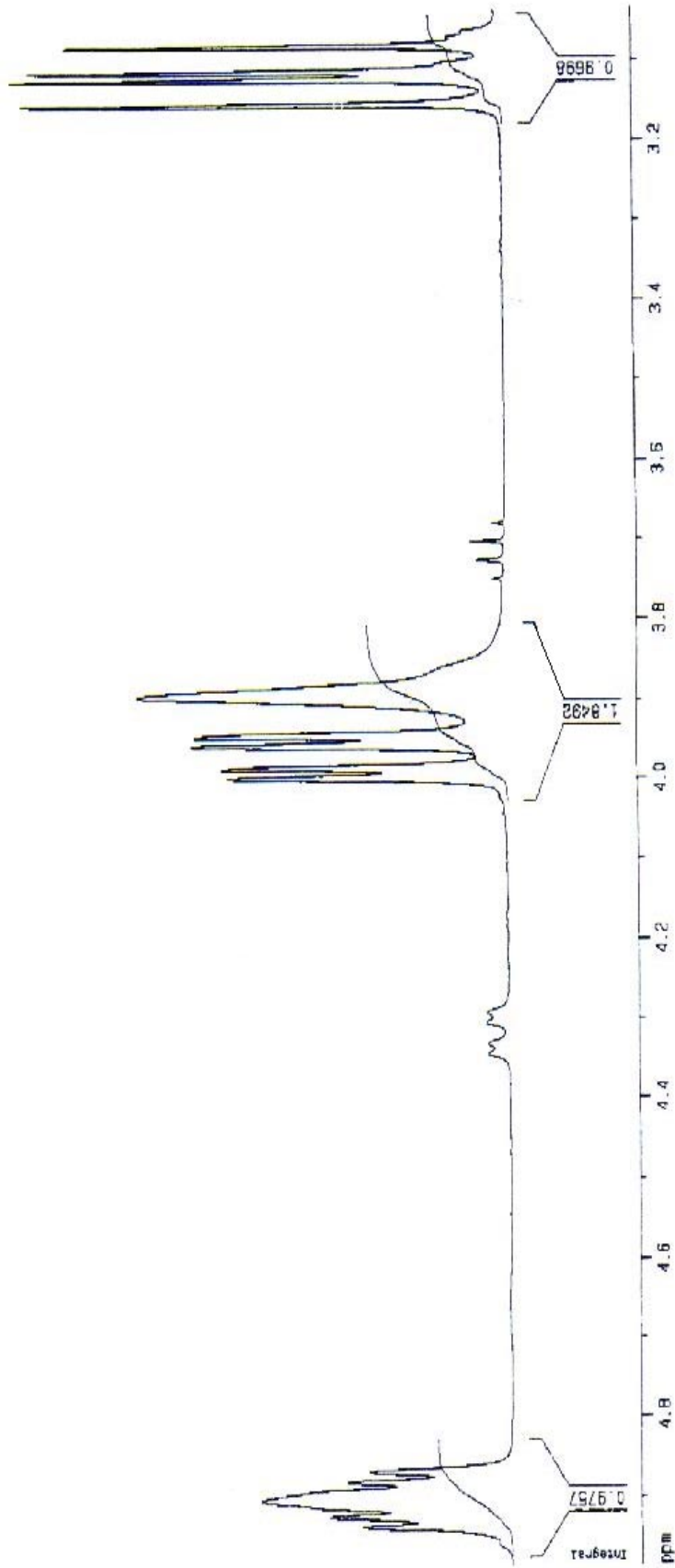
Spectre RMN ¹H du composé 13a
 (300.13MHz, solvant CDCl₃)

Date 20010322
 RG 256
 NUC1 1H
 SFO1 300.1315007 MH

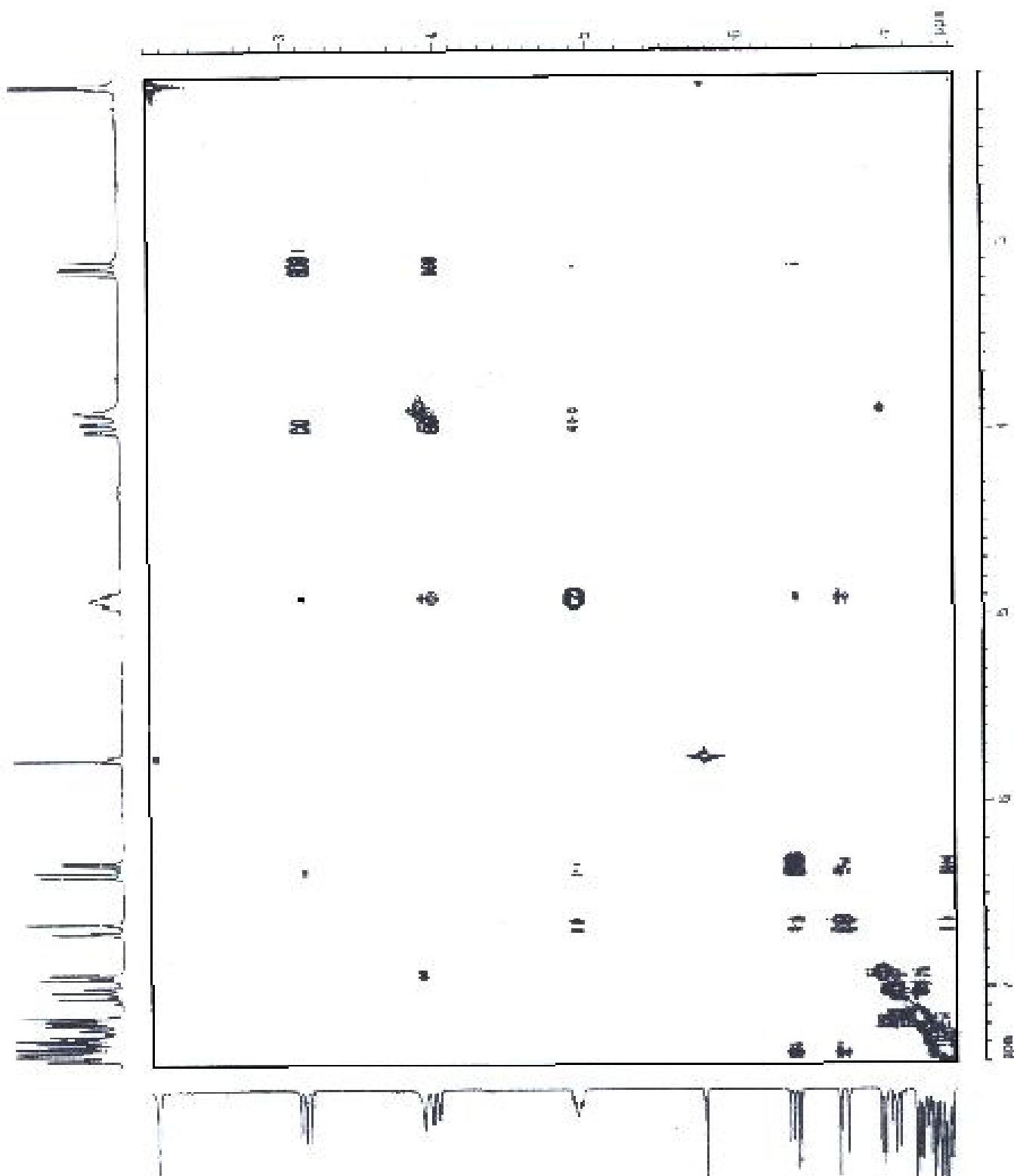
3.15376
 3.12228
 3.11211
 3.08056

3.99889
 3.98513
 3.95517
 3.94350
 3.89213

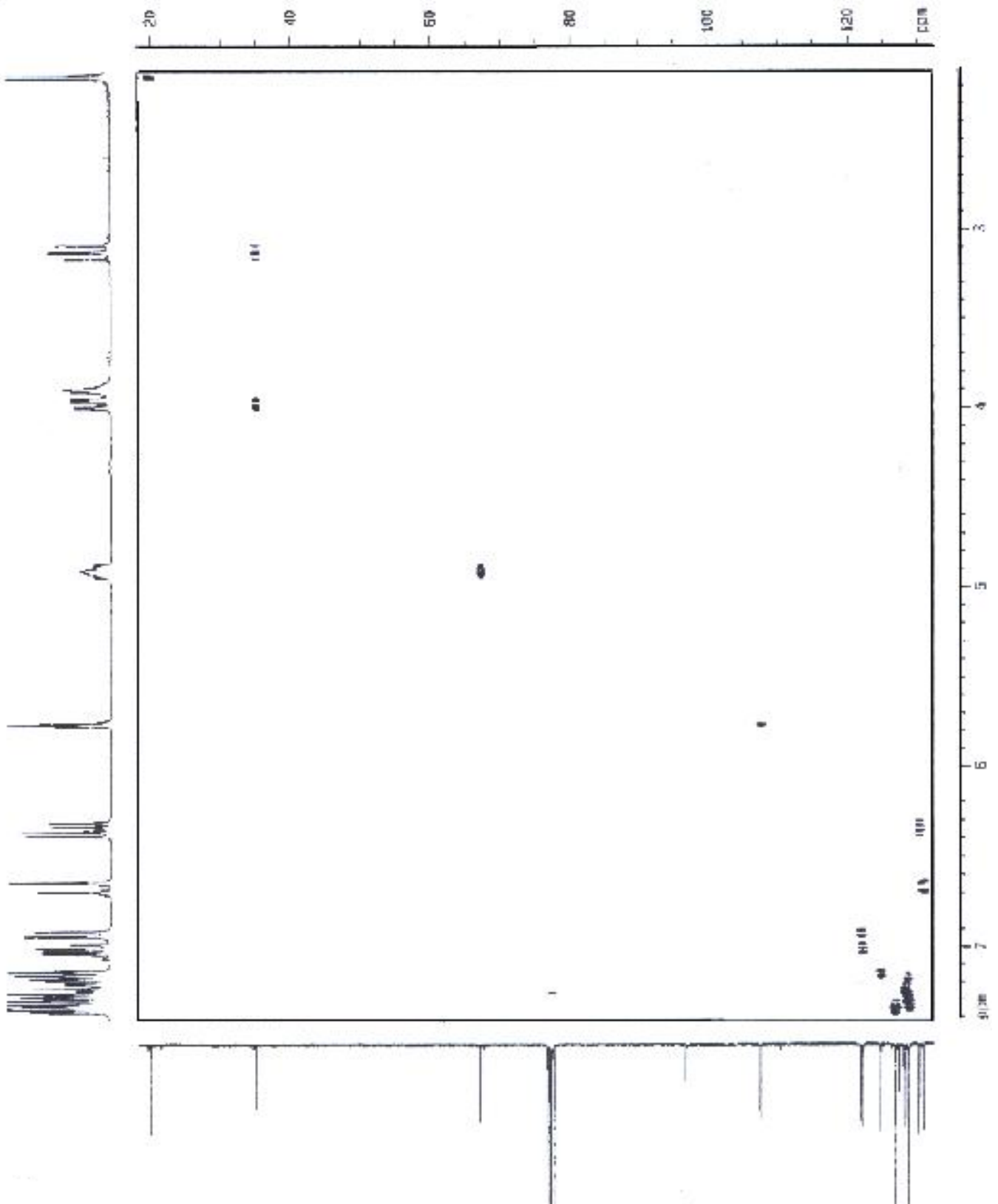
4.93566
 4.92331
 4.90239
 4.88066
 4.86778



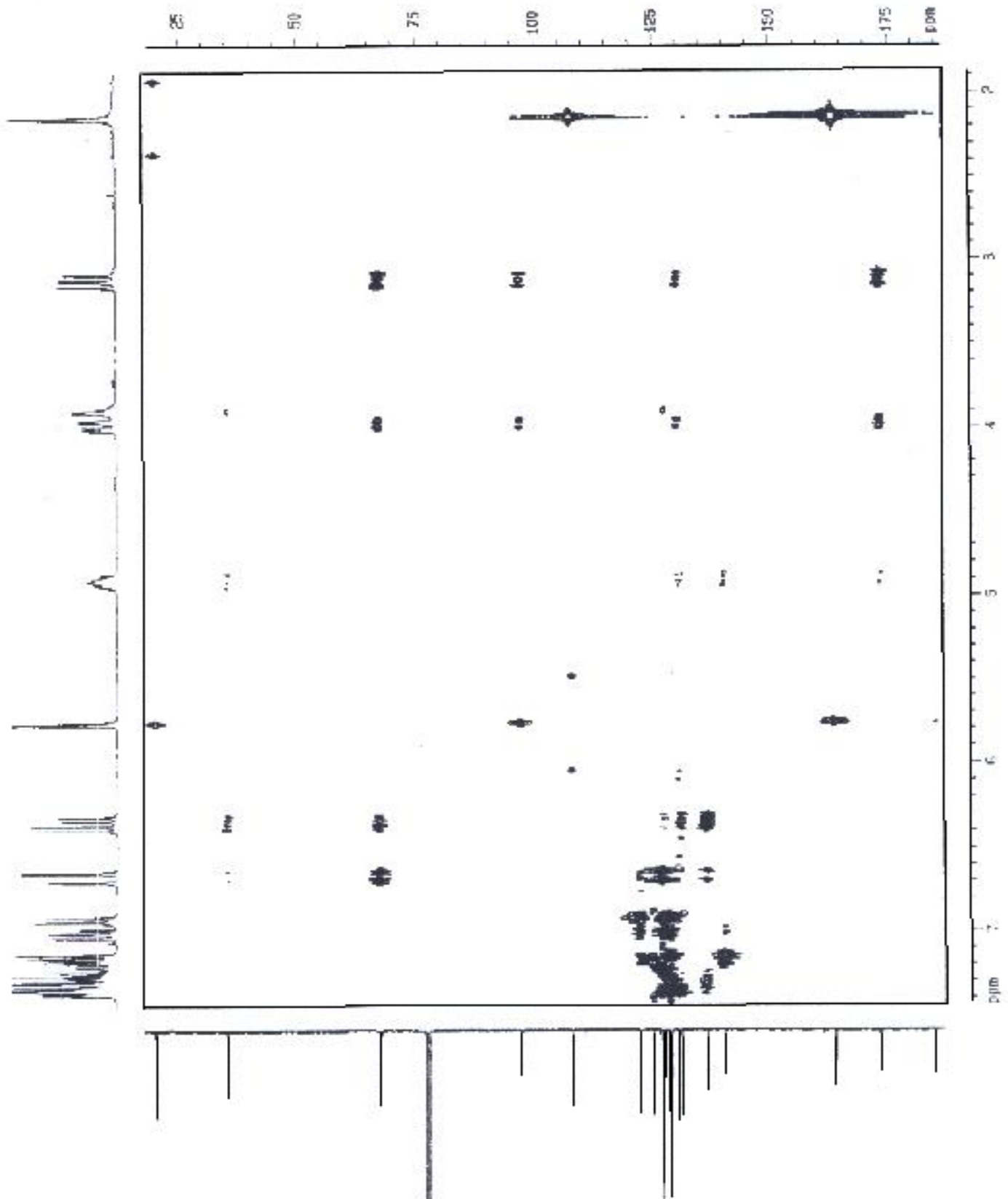
**Spectre RMN ¹H étalé du composé 13a
 (300.13MHz, solvant CDCl₃)**



**Spectre 2D-NOESY du composé 13a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)**

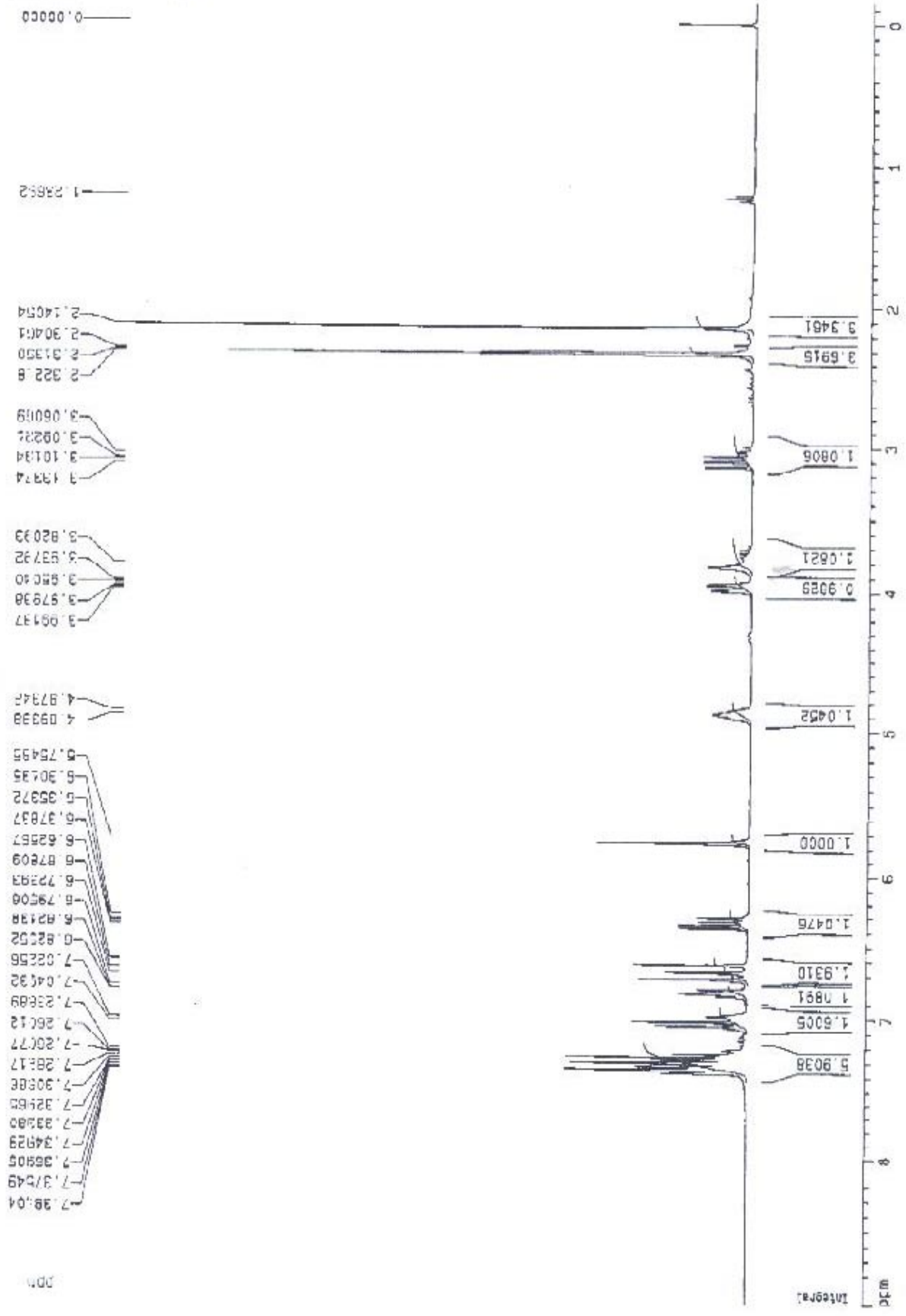


Spectre HSQC du composé 13a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)

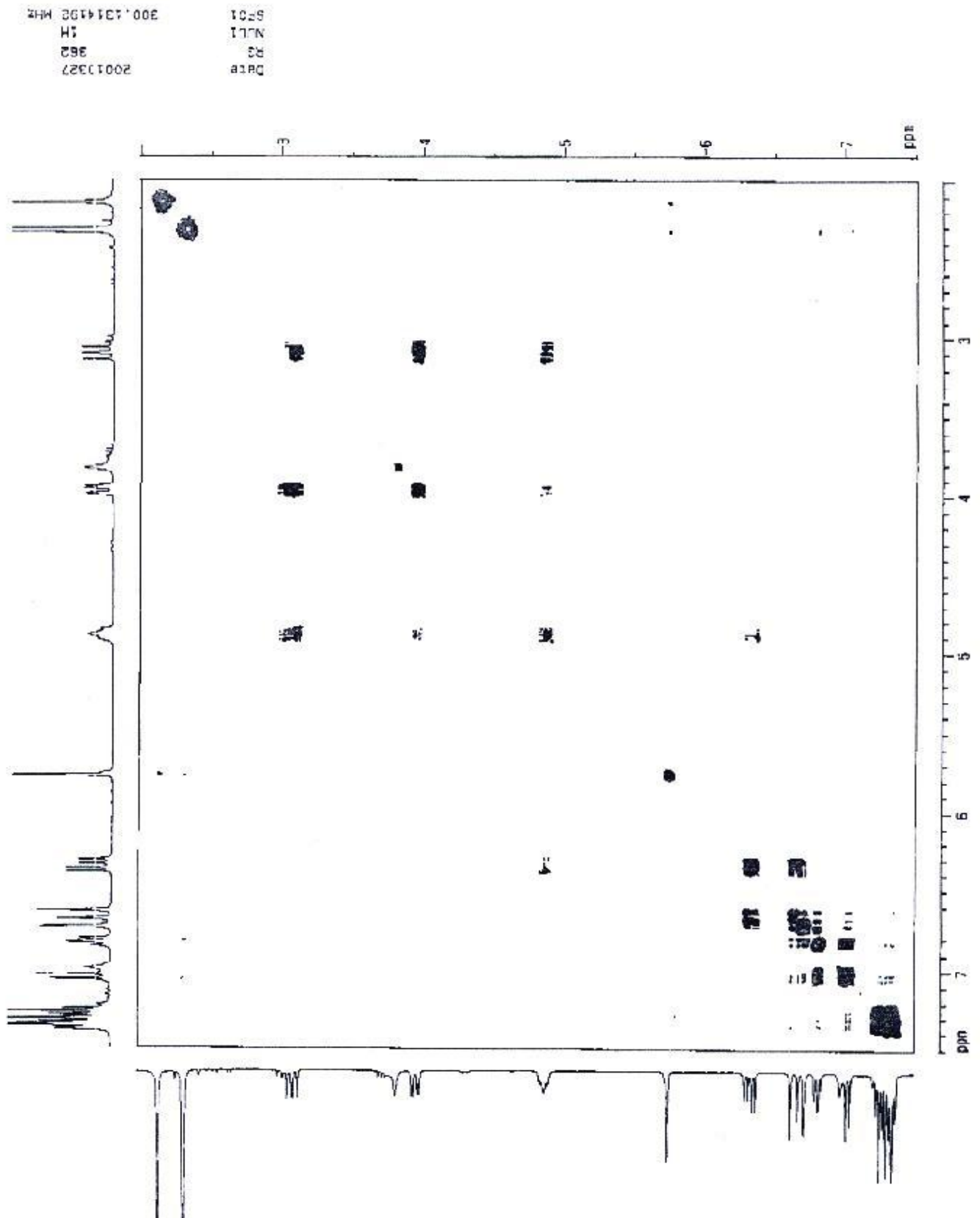


Spectre HMBC du composé 13a
(300.13MHz, solvant CDCl₃)

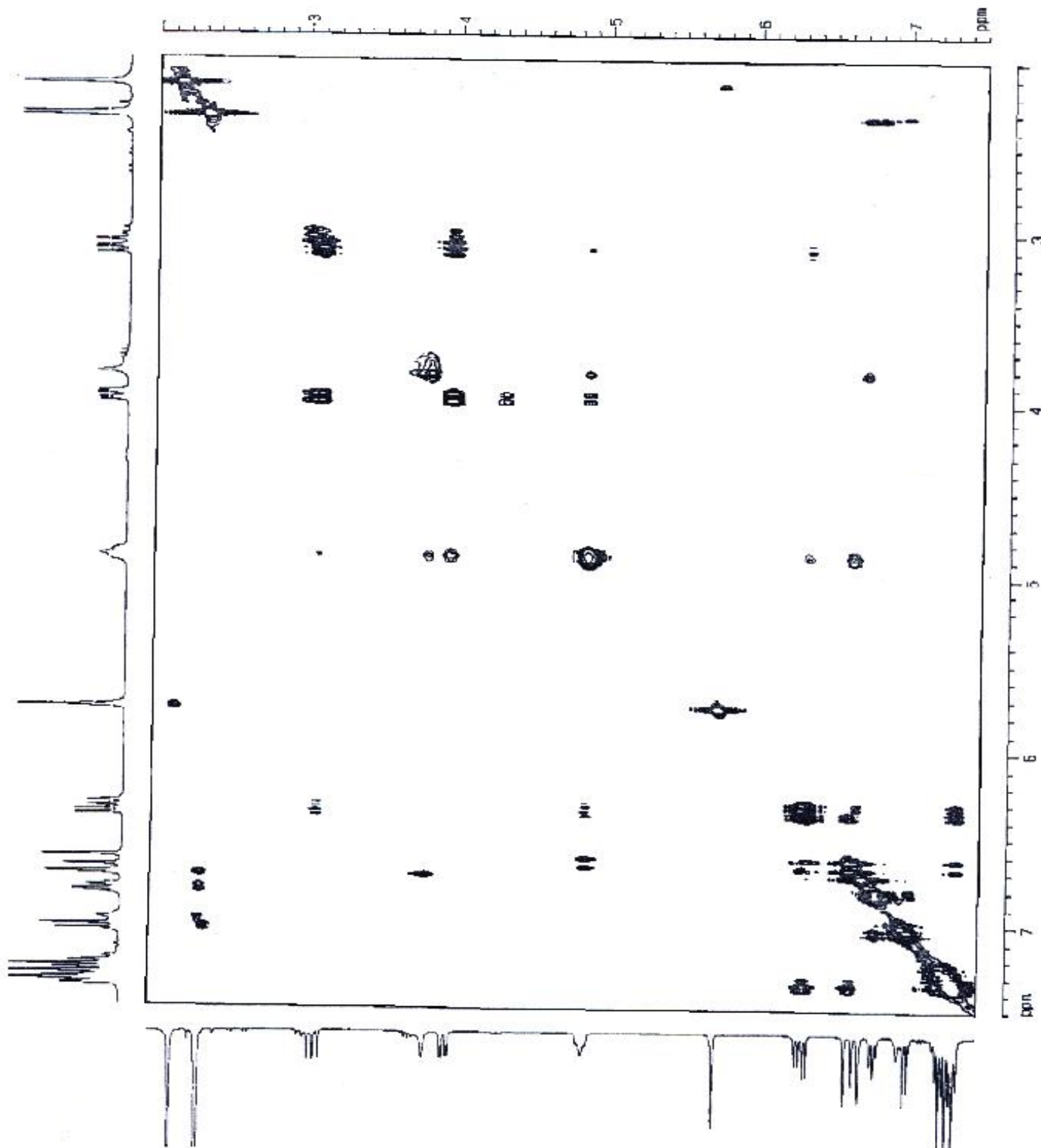
Date: 20010322
 No: 206
 1H



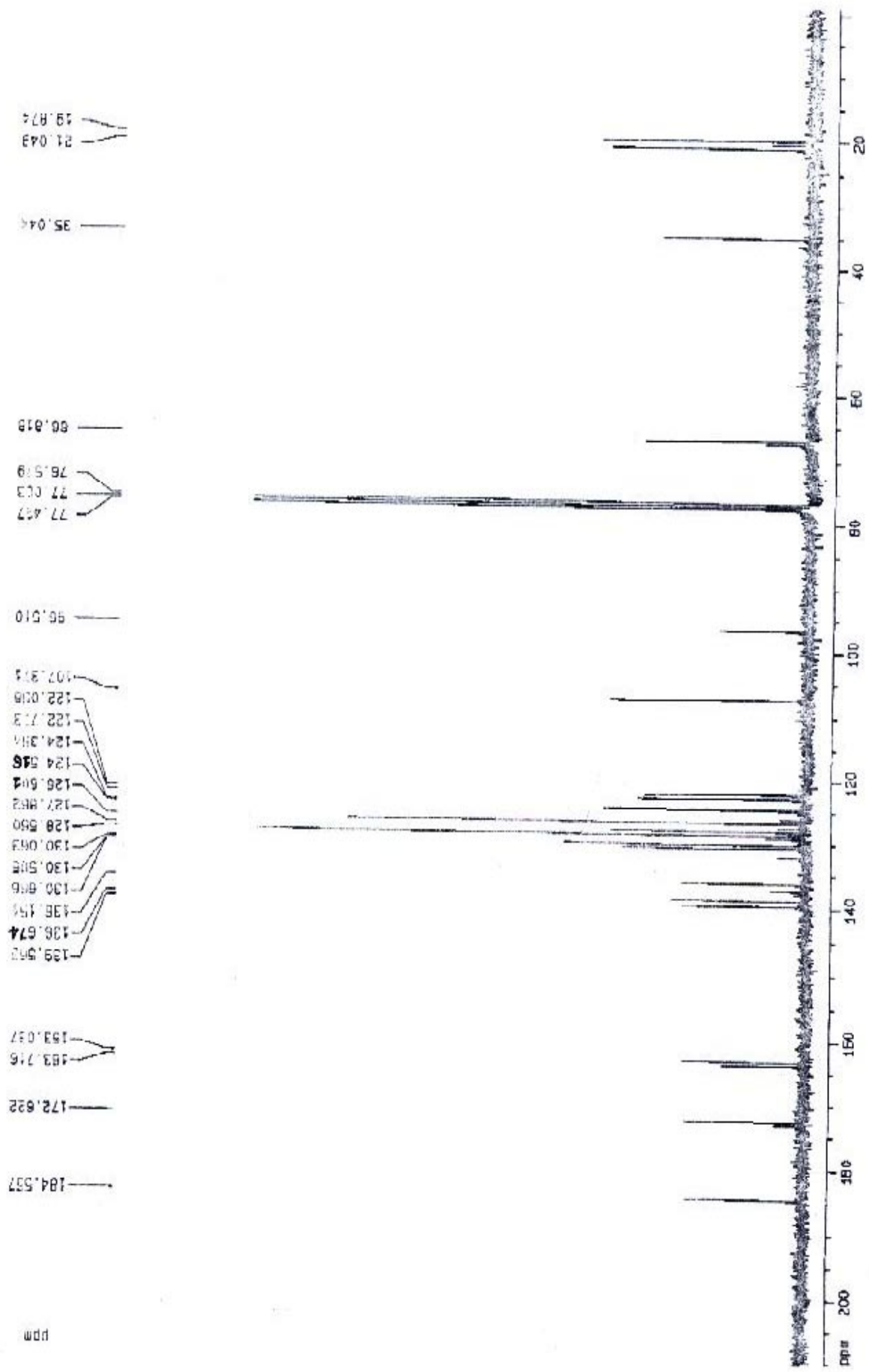
Spectre RMN ¹H du composé **13b**
 (300.13MHz, solvant CDCl₃)



Spectre 2D-COSY du composé 13b
(300.13MHz, solvant CDCl₃)

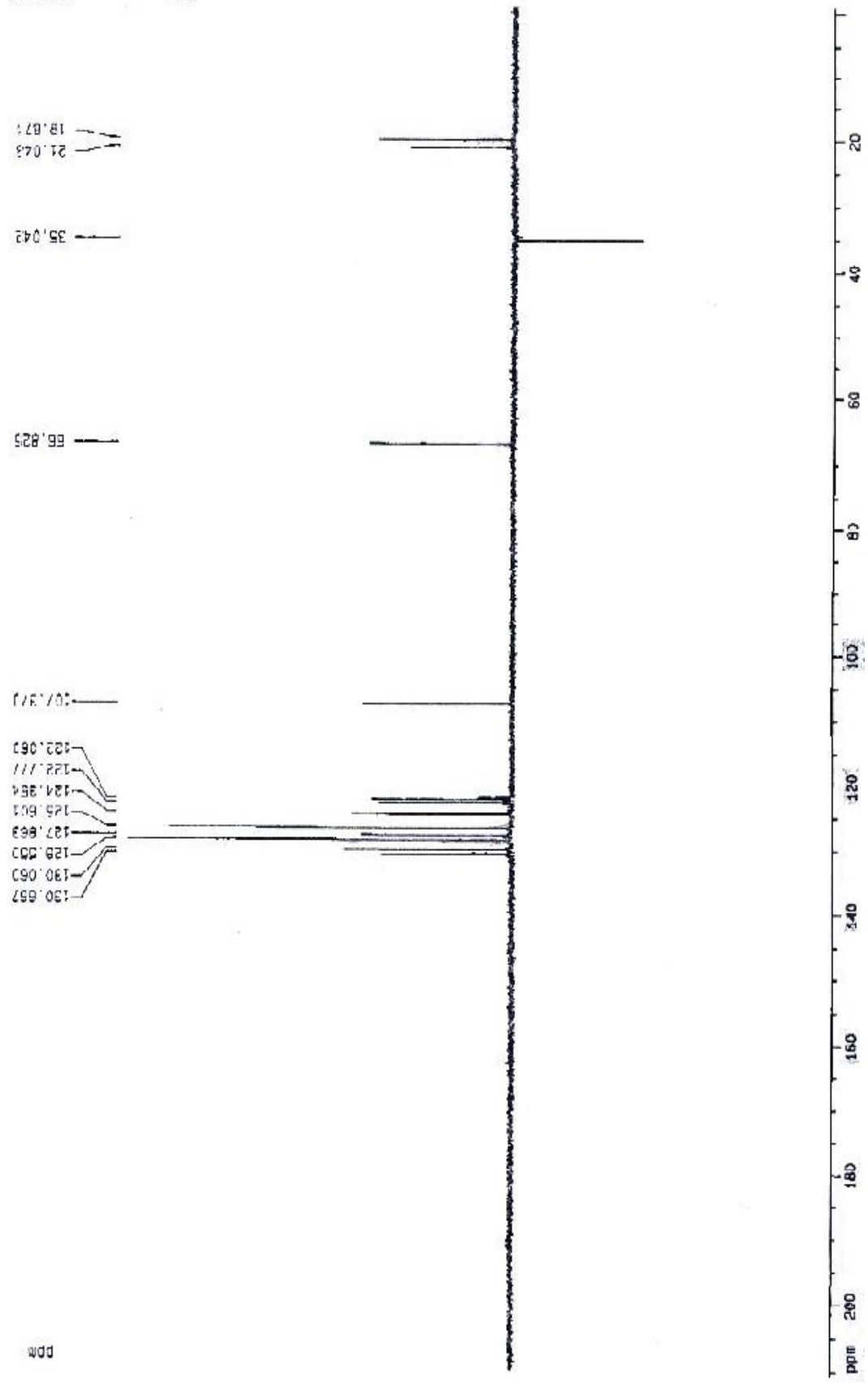


**Spectre 2D-NOESY du composé 13b
(300.13MHz, solvant CDCl₃)**

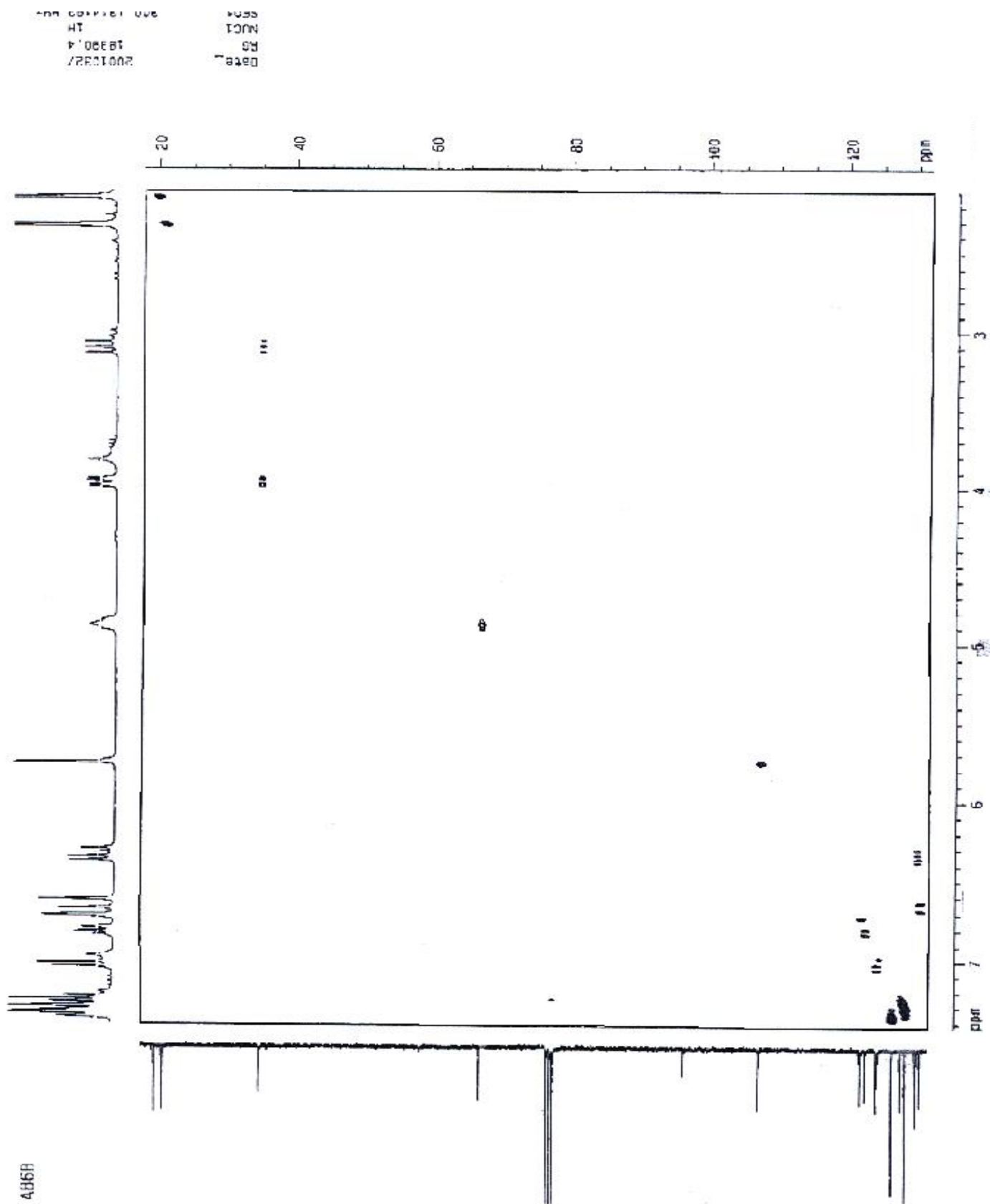


**Spectre RMN ^{13}C du composé 13b
(75.47MHz, solvant CDCl_3)**

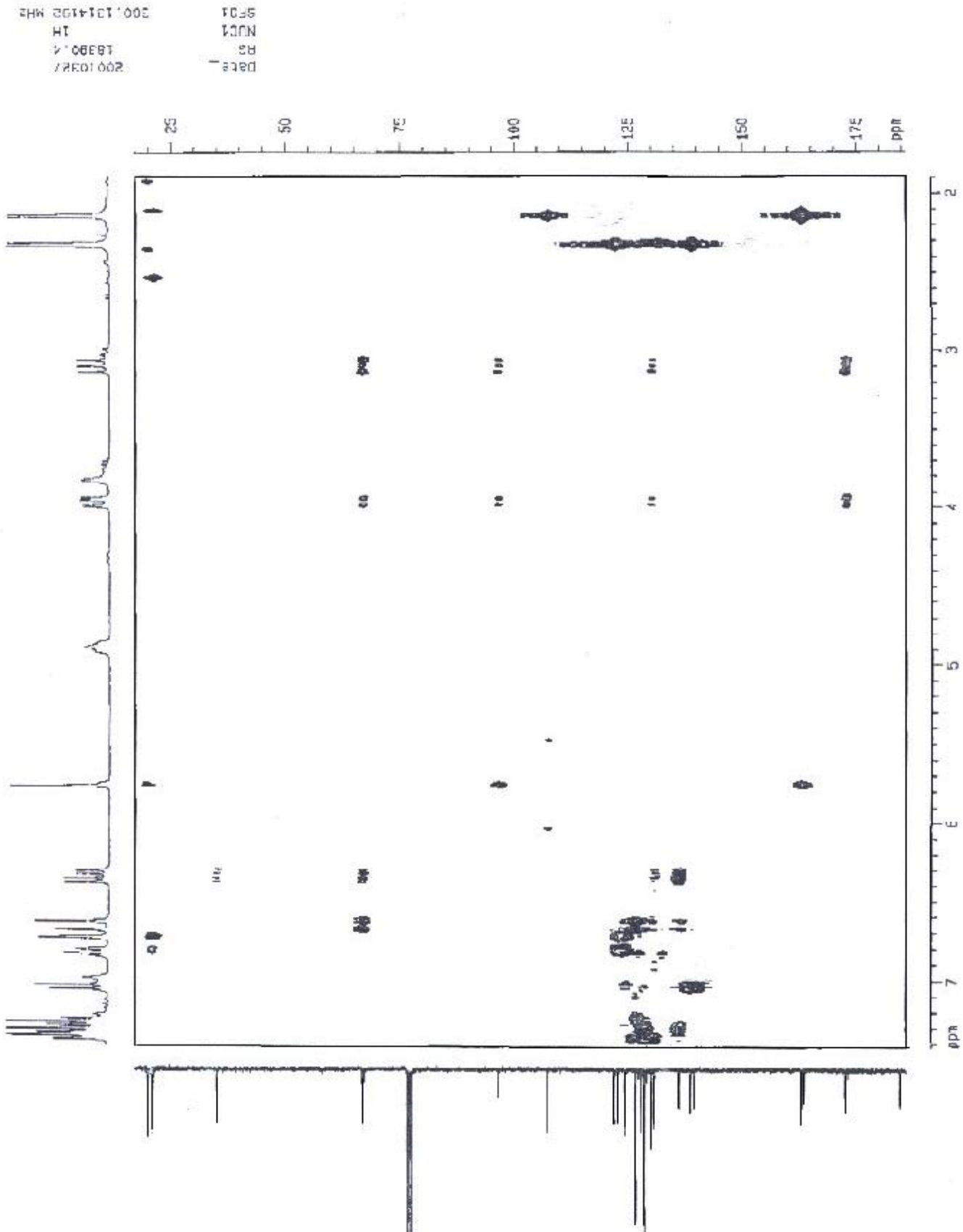
Date: 20030402
95
43004
130



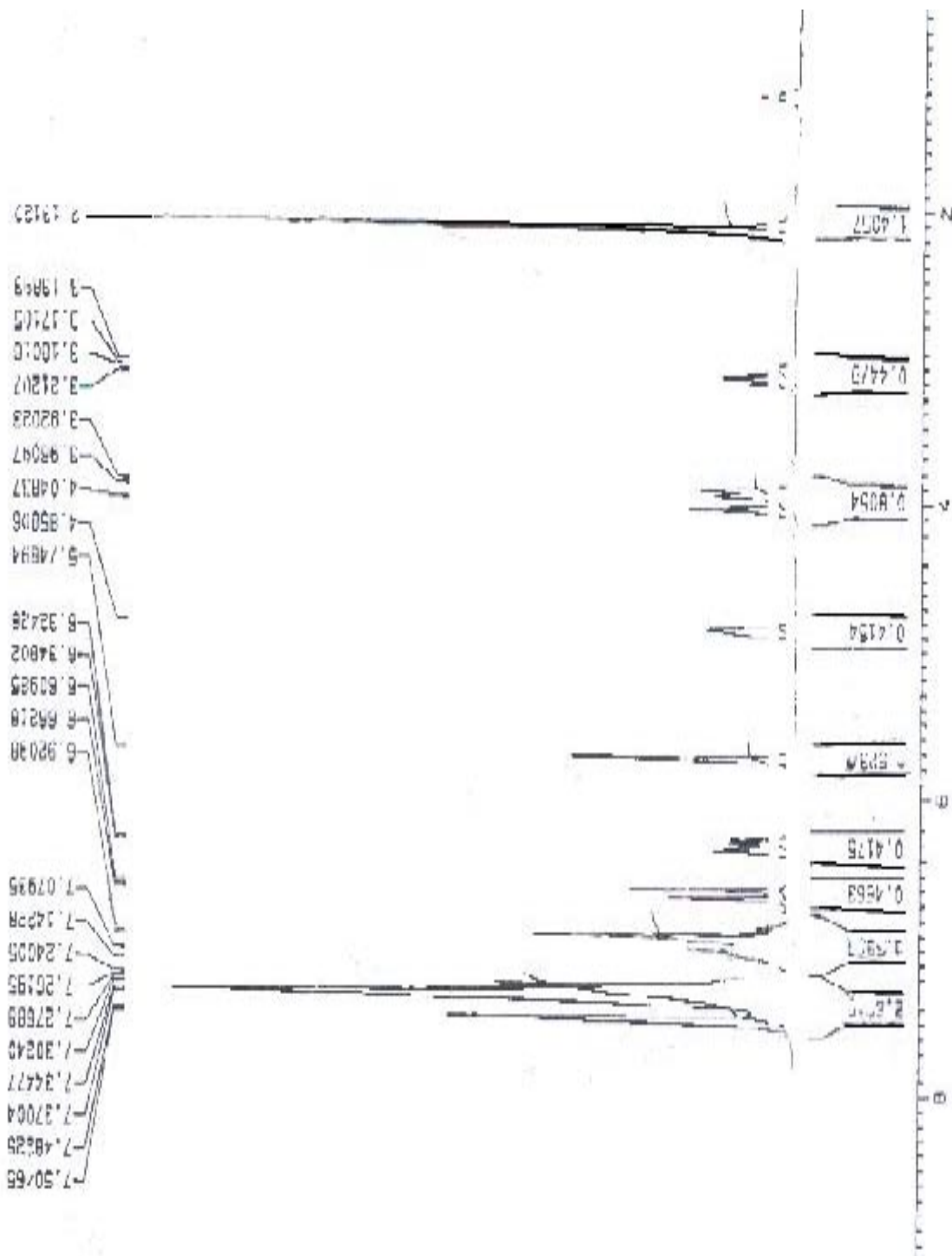
**Spectre DEPT 135 du composé 13b
(75.47MHz, solvant CDCl₃)**



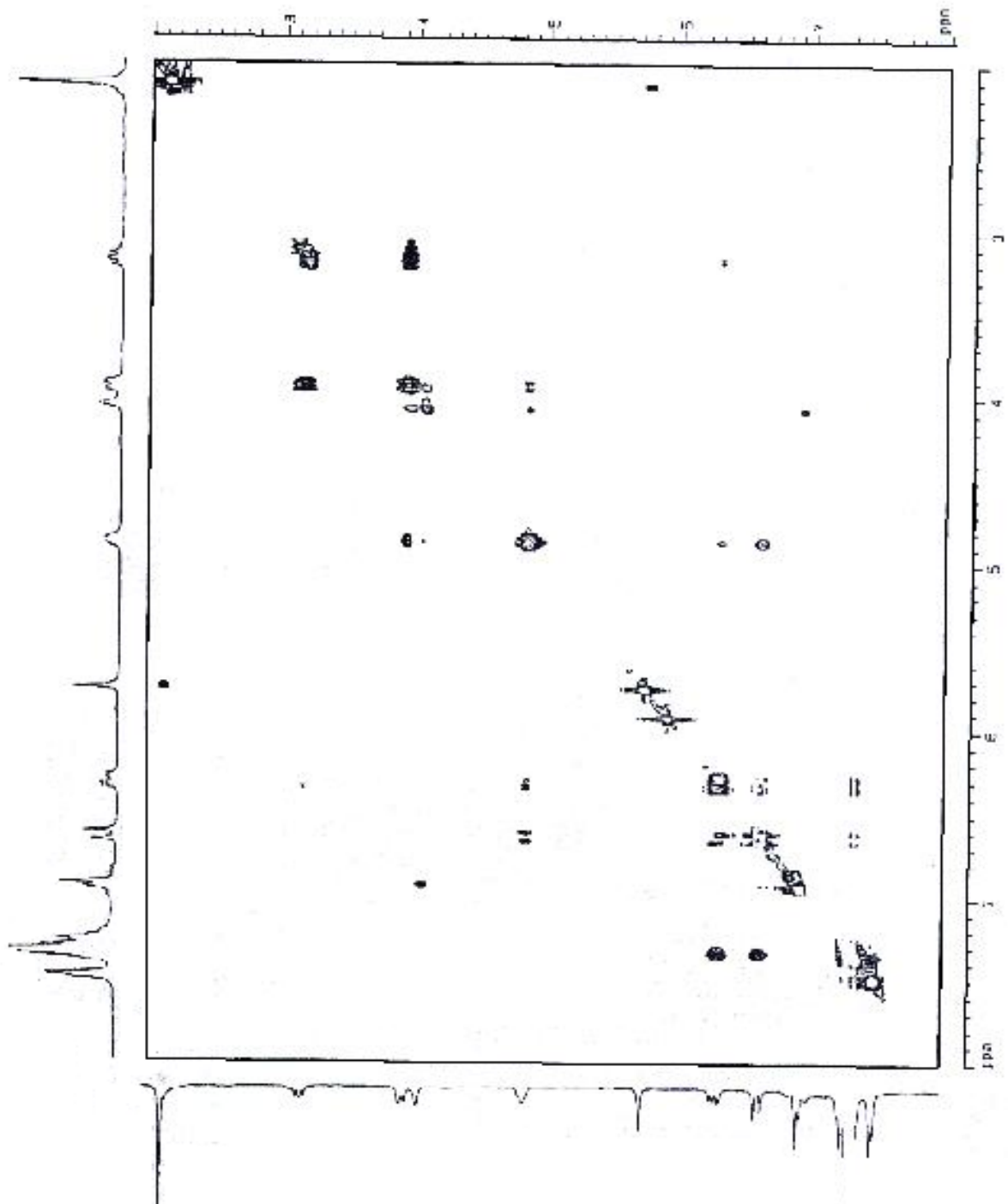
Spectre HSQC du composé **13b**
(300.13MHz, solvant CDCl_3)



Spectre HMBC du composé 13b
(300.13MHz, solvant CDCl₃)



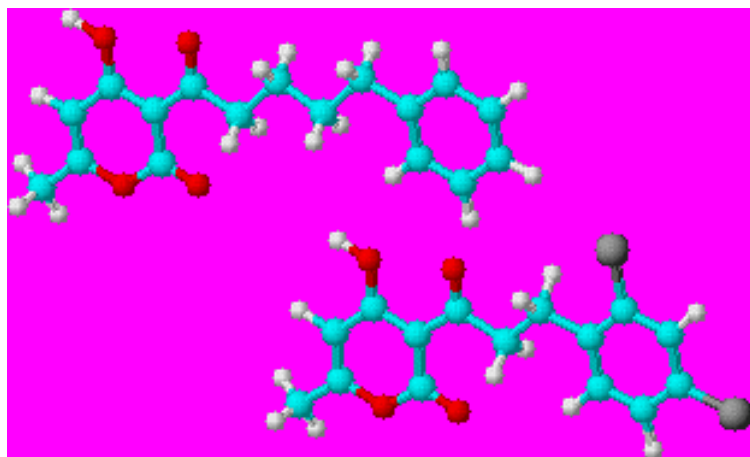
Spectre RMN ¹H du composé **13c**
(300.13MHz, solvant CDCl₃)



**Spectre 2D-NOESY du composé 13c
(300.13MHz, solvant CDCl₃)**

PARTIE III

ACTION DE QUELQUES AMINES BINUCLEOPHILES SUR QUELQUES
COMPOSES ANALOGUES DE L'ACIDE DEHYDROACETIQUE « DHA »



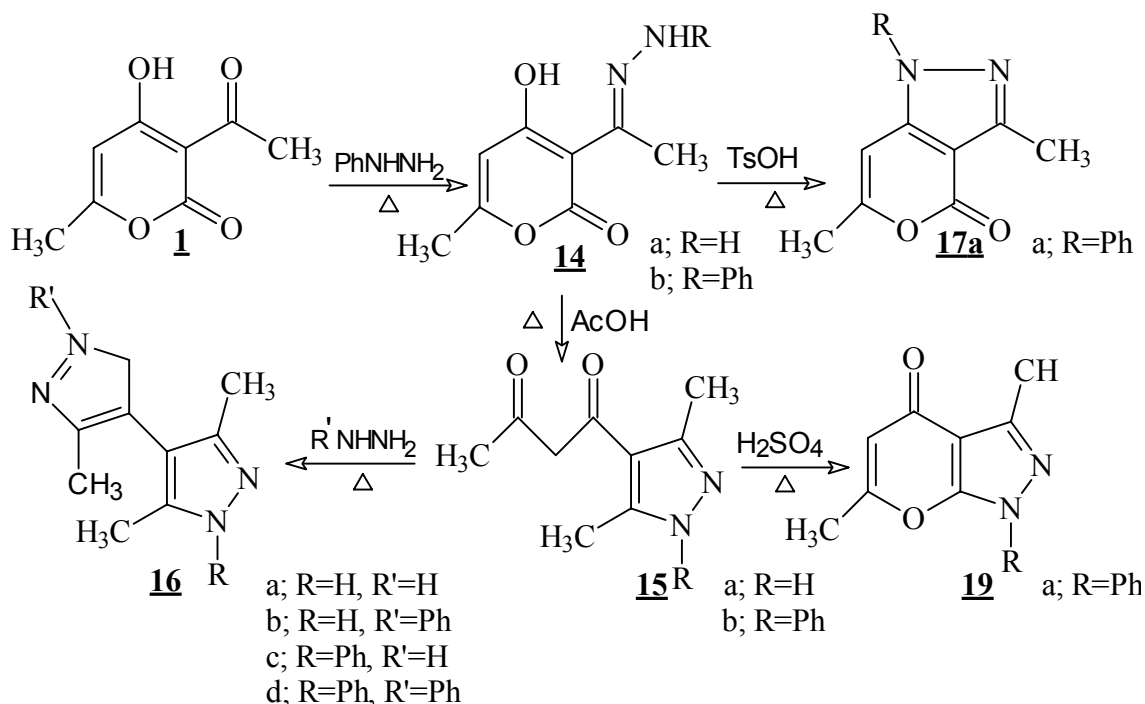
CHAPITRE I

ACTION DE LA PHENYLHYDRAZINE
SUR QUELQUES COMPOSES ANALOGUES DU DHA
EN PRESENCE DE L'ACIDE 4-TOLUENESULFONIQUE "TsOH"

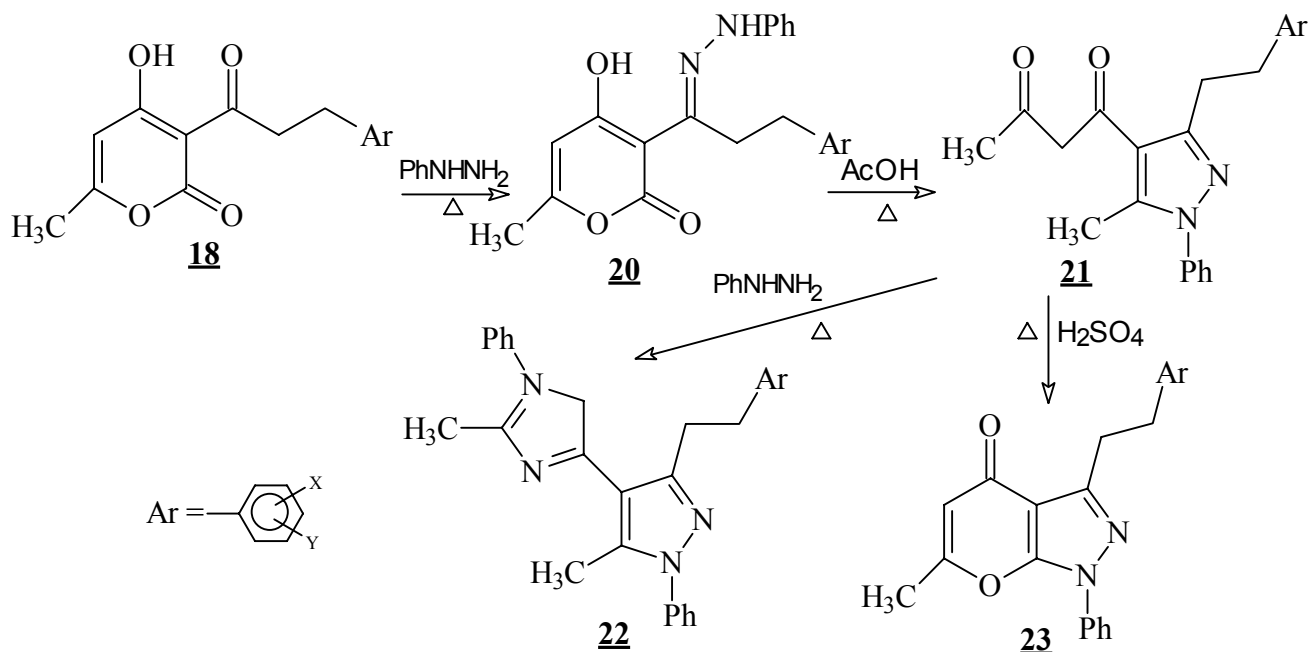
I.1. INTRODUCTION :

L'action de l'hydrazine et de la phénylhydrazine sur les composés pyroniques est plus particulièrement sur l'acide déhydroacétique (DHA) **1** a fait l'objet de nombreux travaux^[33,37-40,42] au reflux de l'éthanol conduit à la formation des hydrazones **14**, le chauffage de ces derniers composés dans l'acide acétique conduit à la formation des composés pyrazoliques **15**, l'addition d'une deuxième molécule d'hydrazine où de phénylhydrazine aux composés **15** conduit à la formation des composés bipyrazoliques **16**, alors que le chauffage du composés **15b** dans un milieu d'acide sulfurique conduit à la formation d'un composé pyrano-pyrazolique **19a**.

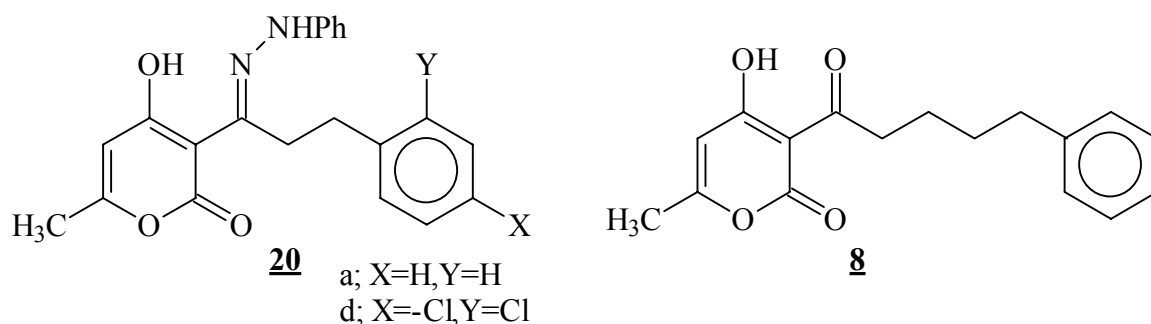
La littérature^[39] révèle la transformation du composé **14b** en composé **17a** au reflux du toluène et en présence de l'acide 4-toluènesulfonique "TsOH" en quantité catalytique.



Les composés **18** dont nous avons parler de leur synthèse dans la *partie I* conduisent avec la phénylhydrazine en quantité équimolaire et au reflux du benzène à la formation des dérivés **20** qui sont des analogues des composés **14**. Dans les mêmes conditions opératoires de la synthèse des composés **15**, **16** et **16'a** à partir des composés **14**, les composés **20** se transforment en composés **21** et par la suite en composés **22** et **23** ^[3,43] comme le schéma suivant montre.



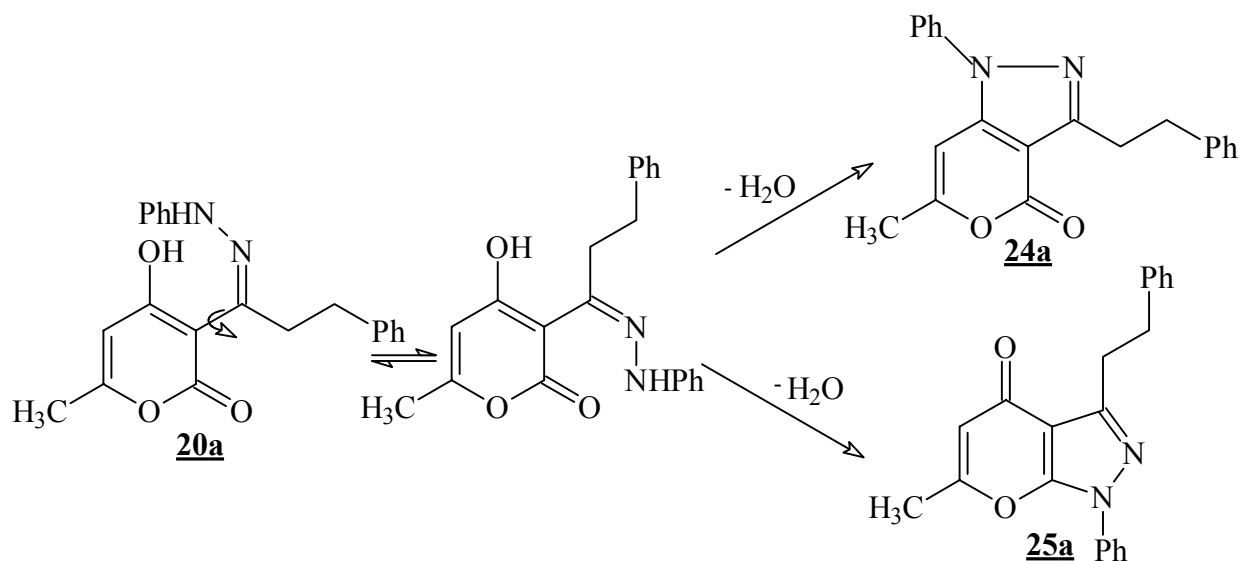
La réactivité des composés 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(*N*-phényl-3-arylpropanehydrazonoyl)]-2*H*-pyran-2-one **20** en présence du TsOH n'ayant pas été signalée dans la littérature. Il nous a paru intéressant d'étudier cette réaction. Pour réaliser cette étude nous avons retenu deux dérivés **20a** et **20d**. Et il nous a paru intéressant aussi d'étudier la réactivité du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2*H*-pyran-2-one **8** vis-à-vis de la phénylhydrazine dans les mêmes conditions opératoires que celle de la synthèse du composé **17a** (*voir la partie expérimentale / partie III*).



I.2.1. Cas du composé 3-[N,3-diphenylpropanehydrazonoyl]-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one « 20a » :

Après la synthèse du composé 3-[(N,3-diphenylpropanehydrazonoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one **20a** suivant le mode opératoire mentionné dans la littérature^[3,43] (voir la partie expérimentale / partie III) ce composé a été chauffé dans le toluène en présence du TsOH nous avons séparé un seul produit pur (Rf=0.78).

Les analyses en spectrométrie de masse avec ionisation chimique confirment le départ d'une seule molécule d'eau. Cette donnée spectroscopique nous a permis de supposer que le composé **20a** a subi une attaque intramoléculaire par le groupement -NHPH soit sur le site 4 porté par le cycle pyronique et l'élimination d'une molécule d'eau pour conduire à la formation du composé **24a**, soit sur le site 2 et le départ d'une molécule d'eau pour donner le composé **25a**.

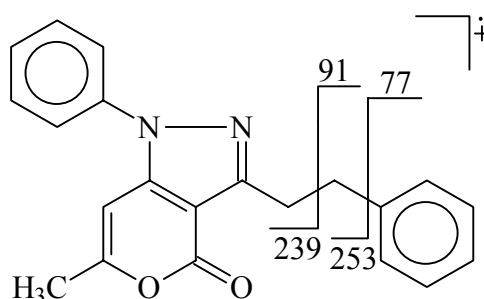


A partir du spectre IR nous avons remarqué la présence d'une bande dans le domaine $\sim 1730\text{cm}^{-1}$ qui caractérise le groupement δ - lactone. L'apparition de cette bande infirme la formation du composé **25a**.

I.2.1.1 Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique ICP/NH_3 confirme la formule brute $C_{21}H_{18}O_2N_2$ par l'apparition d'un pic à $m/z=331(100\%)$ et l'autre à $m/z=348(<5\%)$ correspondants respectivement à $(M+H)^+$ et à $(M+NH_4)^+$. Cette formule brute est confirmée aussi par le spectre de masse qui montre le pic moléculaire à $m/z=330(100\%)$, ces données sont en parfait accord avec le composé **24a**.

Le spectre de masse montre des pics à $m/z=253$ (62%), à $m/z=239(52\%)$, à $91(37.5\%)$ et à $77(43.5\%)$, pour la formation des fragments qui correspondent à ces pics à partir de l'ion moléculaire nous proposons les fragmentations suivantes :



Le spectre de masse montre un pic à $m/z = 43(44.5\%)$ qui caractérise le cycle pyronique.

I.2.1.2. Étude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce composé a été réalisé dans KBr. La résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25].

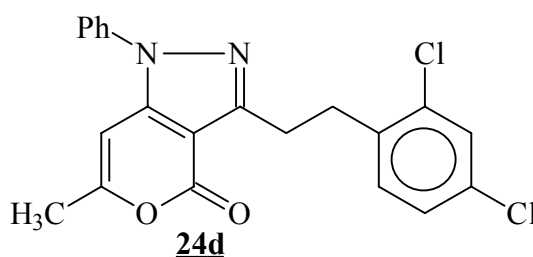
Le spectre IR montre des bandes à 1731 cm^{-1} , 1552 cm^{-1} et à 1219 cm^{-1} qui caractérisent respectivement le groupement $C=O$, la double liaison $C=C$ et l'enchaînement $C-O-C$ de la 2-pyrone (δ -lactone- $\alpha,\beta,\lambda,\delta$ -di-insaturée) ce qui confirme la conservation de ce groupement. Nous pouvons observer aussi la présence des bandes à 1597 cm^{-1} et à 1333 cm^{-1} qui caractérisent respectivement les groupements $-C=N-$ et $=C-N$ du cycle pyrazolique ce qui est aussi en parfait accord avec la structure du composé **24a**.

I.2.2. Le cas du composé 3-[3-(2,4-dichlorophenyl)-N-phenylpropane hydrazonoyl]-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one « 20d » :

Après la synthèse du composé 3-[3-(2,4-dichlorophenyl)-N-phenylpropanehydrazonoyl]-4-hydroxy-6-methyl -2H- pyran-2-one **20d** dans les mêmes conditions de la synthèse du composé **20a** (voir la partie expérimentale), ce composé a été chauffé dans le toluène en présence du TsOH, un seul produit qui a été séparé (Rf=0.71).

Les analyses en spectrométrie de masse confirment comme pour le cas précédent l'élimination d'une molécule d'eau au cours de la réaction.

Par analogie avec le cas précédent nous avons supposé la formation du composé 3-[2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-6-methyl-1-phenylpyrano[4,3-c]pyrazol-4(1H)-one **24d**.

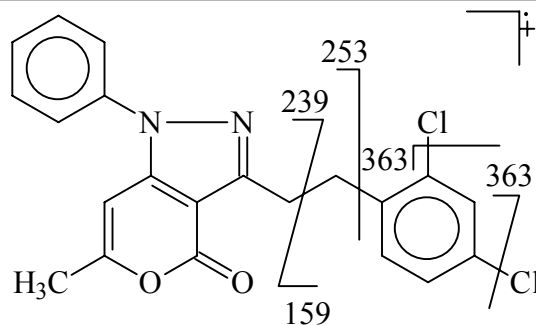


I.2.2.1. Étude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique confirme la formule brute $C_{21}H_{16}O_2N_2Cl_2$ du composé **24d** par l'apparition de deux pics à $m/z=399(100\%)$ et à $m/z=416(5\%)$ qui correspondent respectivement à $(M+H)^+$ et à $(M+NH_4)^+$.

Le spectre de masse confirme cette formule brute par l'apparition du pic moléculaire M^+ à $m/z=398(53\%)$.

Le spectre de masse montre aussi des pics à $m/z=363(10\%)$, à $m/z=253(51\%)$, à $m/z=239(93.5\%)$, à $m/z=159(24\%)$ et à $m/z=77 (100\%)$ dont il représente le pic de base, pour la formation des fragments correspondants nous proposons la fragmentation suivante :



Le spectre de masse montre un pic à $m/z=43$ (78%) qui est vu aussi sur le spectre de masse du composé **24a** caractérisant le cycle pyronique.

II.2.2.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce composé a été réalisé en dans KBr. Ce composé donne un spectre comparable au spectre du composé précédent. La résolution a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25].

La présence de la bande intense à 1738 cm^{-1} confirme la conservation de la 2-pyrone. Et la présence des bandes à 1596 cm^{-1} et à 1331 cm^{-1} qui caractérisent respectivement les groupements $-C=N-$ et $=C-N$ du cycle pyrazolique confirme sa présence dans la structure du composé supposé être formée **24d**.

Nous constatons nettement que L'ensemble des données spectroscopiques confirme la synthèse du composé 3-[2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-6-methyl-1-phenylpyrano[4,3-*c*]pyrazol-4(1*H*)-one **24d**.

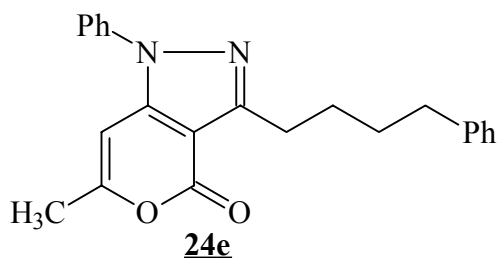
I.2.3. Cas du composé 4-hydroxy-6-methyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2H-pyran-2-one « 8 » :

Suivant les mêmes étapes de la synthèse du composé 3,6-dimethyl-1-phenylpyrano [4,3-*c*]pyrazol-4(1*H*)-one **17a** à partir du DHA **1** qui ont été décrites dans la littérature^[39] nous avons synthétisé un seul composé pur ($R_f=0.62$) à partir du composé **8** (voir *la partie expérimentale /partie III*).

La spectrométrie de masse et ionisation chimique confirment la fixation d'une seule molécule de phénylhydrazine avec perte de deux molécules d'eau. Et le spectre IR confirme la conservation de la 2-pyrone (δ -lactone- $\alpha,\beta,\lambda,\delta$ -di- insaturée)

par l'apparition de deux bandes dans le domaine qui caractérise ce groupement [1775-1715]cm⁻¹.

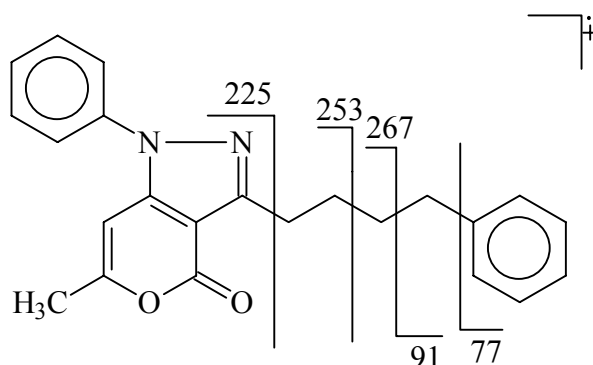
A partir de ces données et par analogie avec les résultats précédents nous avons supposé la formation du composé 6-méthyl-1-phényl-3-(4-phénylbutyl) pyrano [4,3-*c*]pyrazol-4(1*H*)- one **24e**.



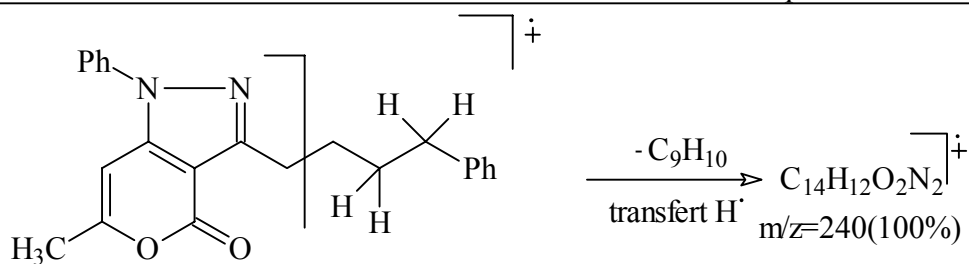
I.2.3.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique *ICP/NH₃* confirme la formule brute C₂₃H₂₂O₂N₂ du composé **22e** par l'apparition d'un pic intense à m/z=359(100%) relatif à (M+H)⁺, cette formule brute est confirmée aussi par le spectre de masse par l'apparition de pic moléculaire M⁺ à m/z=358(52%).

Le spectre de masse montre des pics à m/z=267(8%), à m/z=253(94%), à m/z=225(<5%), à m/z=91(37.5%) et à m/z=77(27.5%) pour la formation des fragments correspondants nous proposons les fragmentations suivantes :



Le pic de base est montré par le spectre de masse à m/z=240 (100%) le fragment correspondant est envisageable à partir de l'ion moléculaire suivant le mécanisme de fragmentation proposé.



Le spectre montre aussi un pic à $m/z=43$ qui provient à partir du cycle pyronique .

I.2.3.2. Étude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce composé a été réalisé dans KBr. Ce composé donne un spectre comparable aux spectres des deux composés précédents.

à partir du spectre IR nous observons la présence de deux bandes à 1730 cm^{-1} et à 1776 cm^{-1} caractérisants la 2-pyrone et l'apparition des bandes à 1628 cm^{-1} , 1594 cm^{-1} et à 1340 cm^{-1} qui caractérisent respectivement les groupements $\text{C}=\text{C}-\text{N}$, $-\text{C}=\text{N}-$ et $=\text{C}-\text{N}$ du cycle pyrazolique. Le spectre montre aussi une bande à 1219 cm^{-1} qui caractérise l'enchaînement $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ de la 2-pyrone.

A partir de l'ensemble des données spectroscopiques nous pouvons dire que le produit synthétisé s'agit de la 6-méthyl-1-phényl-3-(4-phénylbutyl) pyrano[4,3-*c*]pyrazol-4(1*H*)-one **24e**.

I.3. CONCLUSION :

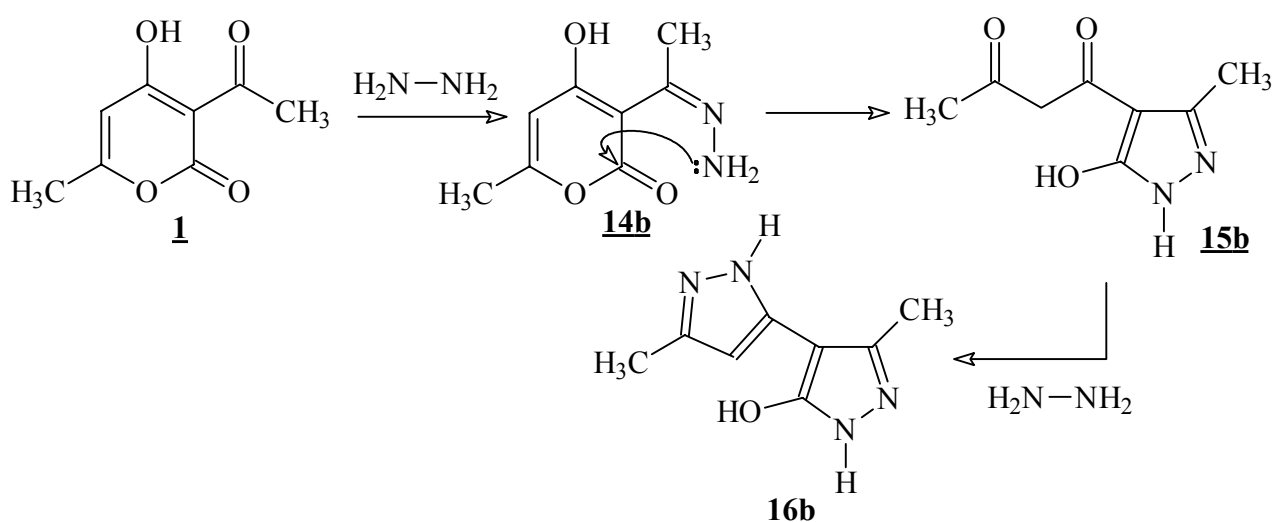
A la lumière des résultats préliminaires que nous avons eu à partir de cette étude nous pouvons dire que le comportement des dérivés analogues du DHA **1** choisis vis-à-vis de la phénylhydrazine en présence du TsOH est le même que le comportement du DHA **1** dont ils donnent des composés pyranopyrazoliques.

CHAPITRE III

ACTION DE L'HYDRAZINE
SUR
QUELQUES COMPOSES ANALOGUES DE L'ACIDE
DEHYDROACETIQUE « DHA »

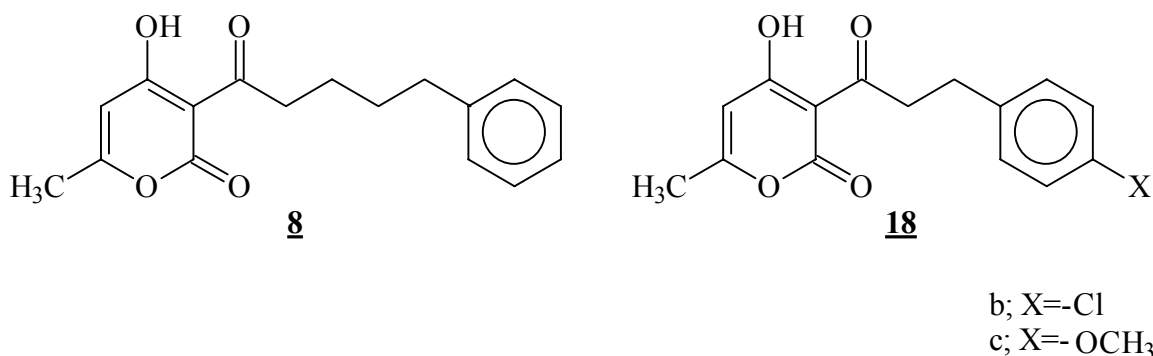
II.1. Introduction :

Comme nous avons signalé dans le chapitre I de cette partie, la littérature^[33,42] indique que l'action de l'hydrazine sur l'acide déhydroacétique (DHA) **1** conduit à la formation du composé 3-(ethanehydrazonoyl)-4-hydroxy-6-méthyl-2*H*-pyran-2-one **14a**. Le chauffage de ce dernier composé **14a** dans l'acide acétique conduit à la formation du composé 1-(5-hydroxy-3-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)butane-1,3-dione **15b** et l'addition d'une deuxième molécule d'hydrazine conduit à la formation du composé 3',5-diméthyl-1'*H*,2*H*-3,4'-bipyrazol-5'-ol **16b**.



Il nous a semblé intéressant d'examiner la réactivité de quelques dérivés analogues du DHA **1** vis à vis de l'hydrazine hydrate. Pour entamer ce travail nous avons retenu la 3-[3-(4-chlorophenyl) propanoyl]-4-hydroxy-6-méthyl-2*H*-pyran-2-

one **18b**, la 4-hydroxy-3-[3-(4-methoxyphenyl) propanoyl]-6-methyl-2*H*-pyran-2-one **18c** de la série des composés **18**. Et la 4-hydroxy-6-methyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2*H*-pyran-2-one **8**. Nous notons que d'après nos recherches bibliographiques aucune étude de la réactivité des composés **18** vis-à-vis de l'hydrazine a été signalée.



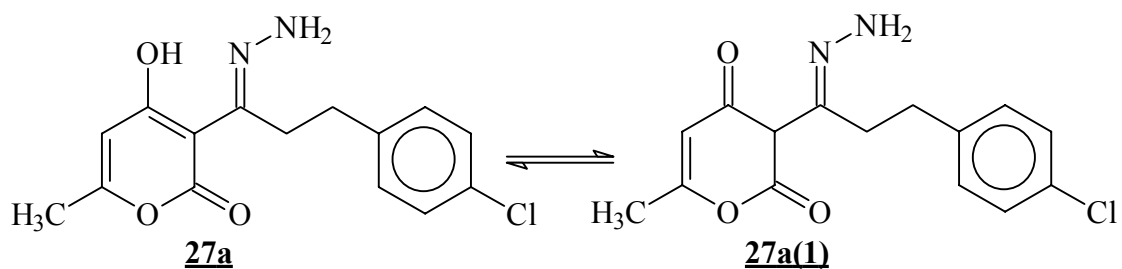
II.2.1. Action de l'hydrazine hydrate sur le composé « 18b » :

Au reflux de benzène Un mélange équimolaire de 3-[3- (4-chlorophenyl) propanoyl]-4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-one **18b** et d'hydrazine hydrate a conduit à la formation d'un seul produit dont la pureté a été vérifiée par la CCM.

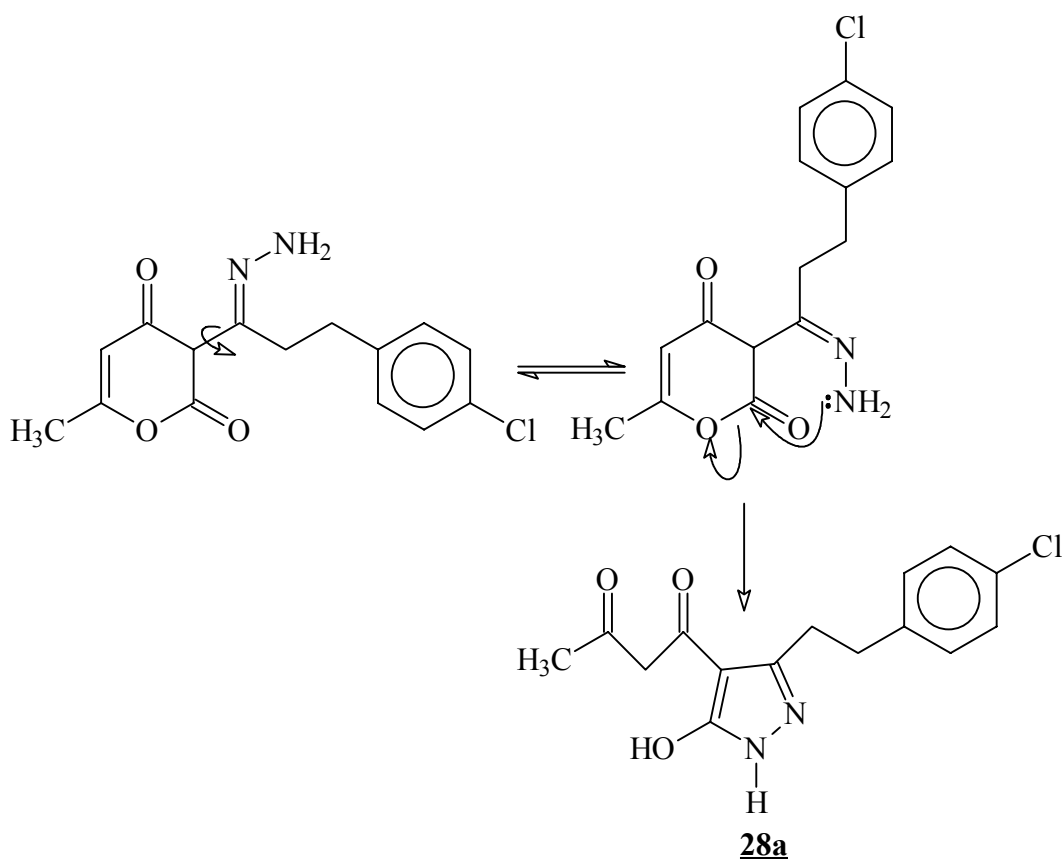
La spectrométrie de masse avec ionisation chimique *DCI/NH₃* ont confirmé la fixation d'une seule molécule d'amine avec élimination d'une molécule d'eau.

A partir du spectre infrarouge IR qui a été réalisé dans KBr, nous avons observé l'apparition d'une bande à 1750cm⁻¹ dans le domaine qui caractérise la δ-lactone -λ,δ- insaturée [1775-1730]cm⁻¹, l'apparition d'une bande à 1650cm⁻¹ dans le domaine [1680-1600]cm⁻¹ qui caractérise le groupement C=O d'une 4-pyrone et d'une autre bande à 1686cm⁻¹ dans le domaine [1690-1650]cm⁻¹ qui caractérise le groupement C=N- non cyclique. Nous avons observé aussi l'apparition d'une bande entre [1240-1220]cm⁻¹ caractérisant l'enchaînement C-O-C.

L'ensemble de ces données de la spectroscopie infrarouge confirme que notre composé à l'état solide se montre sous la forme tautomère **27a(1)** de la structure **27a**, dont il s'agit donc de la : 6-methyl-3-[(1*E*)-3-phenylpropanehydrazonoyl]-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione **27a(1)**.



Mais nous n'avons pas pu confirmer cette structure par la spectrométrie de masse car sous l'effet de la chaleur du spectromètre le composé **27a(1)** peut subir une attaque intramoléculaire par le groupement -NH_2 libre en site 2 du cycle pyronique pour donner un composé **28a** sous une structure qui donne les mêmes fragments que le fragment de la structure du composé obtenu **27a(1)**.



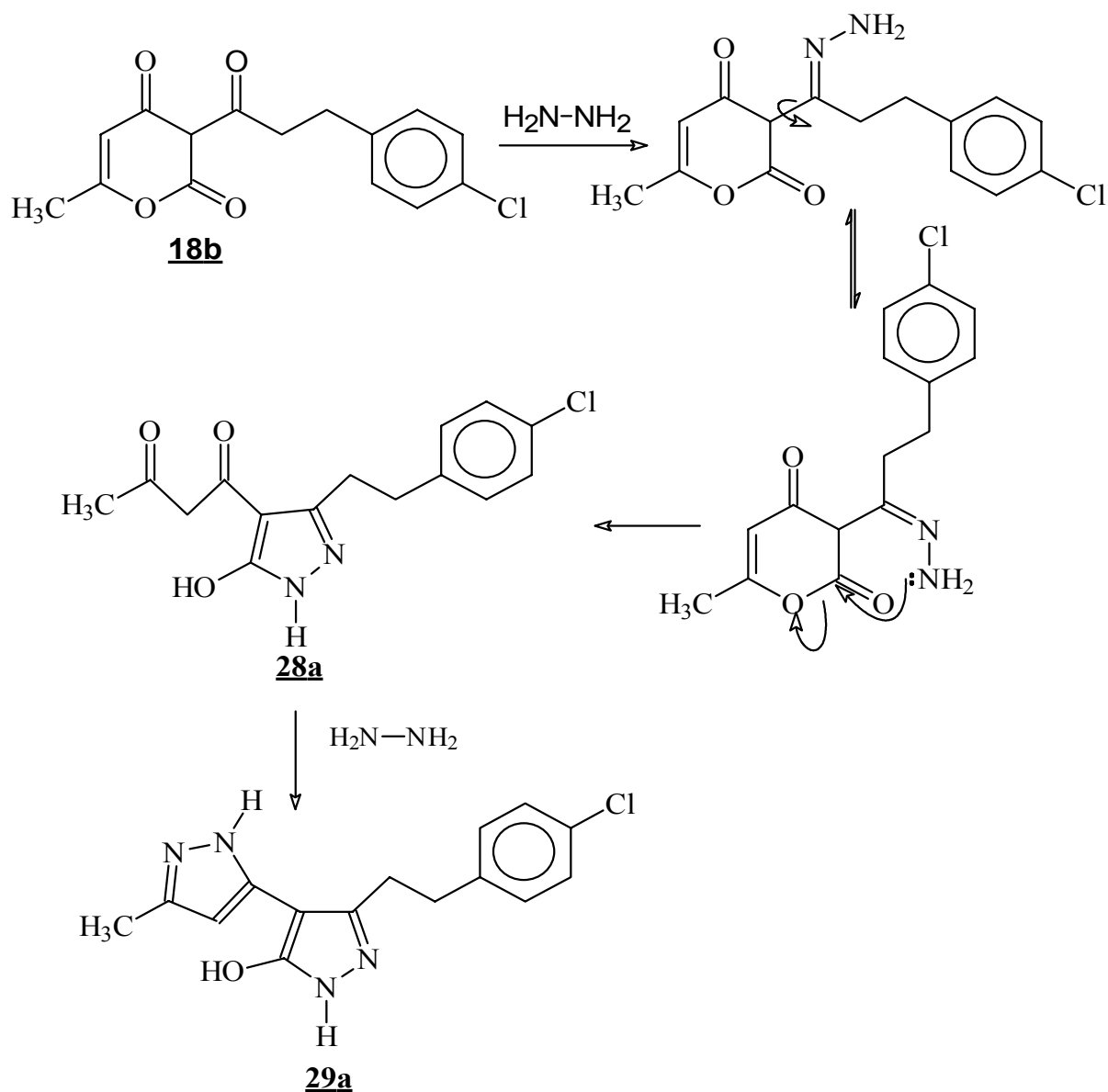
II.2.2. Réactivité du composé « 18b » en présence d'un excès d'hydrazine hydrate :

Nous avons fait réagir une mole du composé **18b** avec deux moles d'hydrazine hydrate dans un mélange volume à volume d'acide acétique et d'éthanol, après 8 heures de chauffage au reflux nous avons isolé un seul produit pur ($R_f=0.15$).

Les analyses en spectrométrie de masse confirme la fixation de deux molécules d'amines et le départ de trois molécules d'eau.

L'absence des bandes qui caractérisent la 2-pyrone (groupement δ -lactone) sur le spectre IR est en faveur de l'ouverture du cycle.

A partir de ces données et par analogie avec le mécanisme de la formation du composé **16a**, nous avons supposé qu'après la formation du composé **27a(1)** dans la première étape de cette réaction ce composé ait subi un réarrangement par une attaque intramoléculaire du groupement (-NH₂) libre sur le site 2 de la pyrone qui a conduit à l'ouverture du cycle et par conséquent à la formation du composé **28a** qui a été attaqué par une deuxième molécule d'hydrazine pour donner à la fin le composé 3'-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-5-méthyl-1*H*,2*H*-3,4'-bipyrazol-5'-ol **29a**.

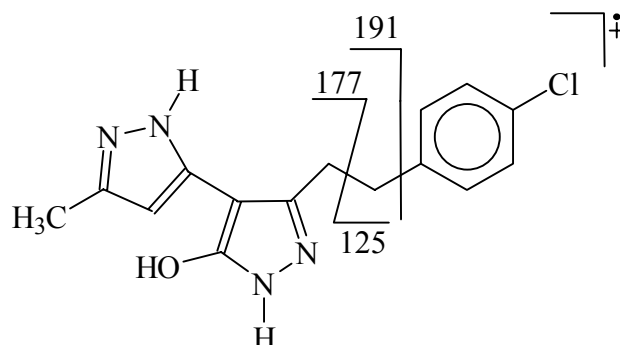


II.2.2.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

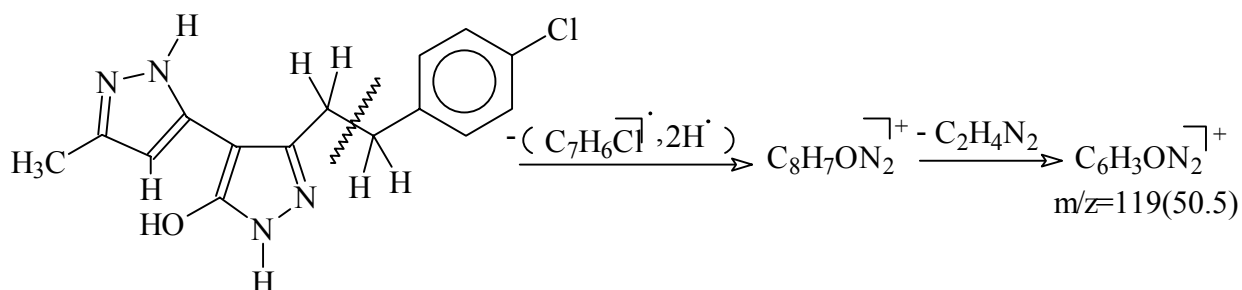
Le spectre d'ionisation chimique confirme la formule brute $C_{15}H_{15}N_4Cl$ par l'apparition d'un pic à $m/z = 303$ (100%) correspondant à $(M+H)^+$, ce pic est accompagné par un pic à $m/z = 305$ (35%) qui est dû à la contribution de l'isotope du chlore (^{37}Cl) ce qui est en accord avec la formule brute du composé **29a**.

Le spectre de masse confirme aussi la formule brute du composé **29a** par l'apparition de pic moléculaire à $m/z = 302$ accompagné par deux pics, à $(M+1)$ de masse 303(32%) et à $(M+2)$ de masse 304(35%) ce dernier est attribuable à l'isotope (^{37}Cl).

Le pic de base est montré par le spectre à $m/z = 177$ (100%) il peut provenir d'une rupture homolytique d'une liaison simple à partir de l'ion moléculaire comme le schéma montre, cette rupture peut engendrer aussi la formation du fragment de masse 125 dont son pic correspondant est montré par le spectre avec une intensité forte (95%).



le spectre de masse montre des pics à 119(50.5%), le mécanisme de fragmentation proposé est par le suivant :



II.2.2.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce composé a été réalisé dans KBr. La résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25].

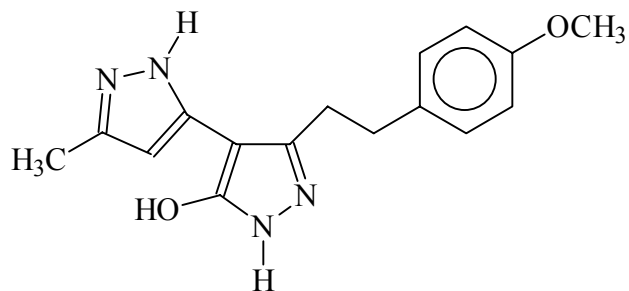
A partir du spectre IR nous pouvons remarquer sans ambiguïté l'absence des bandes de vibration à $[1775-1715]\text{cm}^{-1}$ qui caractérisent le groupement δ - lactone et la présence des bandes à 1629cm^{-1} à $\sim 1300\text{cm}^{-1}$ qui caractérisent respectivement les groupements N=C, C=C-N du cycle pyrazolique ce qui est en parfait accord avec la structure supposée. Nous observons aussi la présence des bandes qui caractérisent le groupement énol à 1246 cm^{-1} , 1518 cm^{-1} et $\sim 3000\text{ cm}^{-1}$. Et la présence des bandes à $\sim 3400/3294\text{ cm}^{-1}$ attribuables aux liaisons O-H et N-H.

Les données spectroscopiques confirment la formation du composé 3'-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-5-méthyl-1'*H*,2*H*-3,4'-bipyrazol-5'-ol **29a** à partir du composé 3-[3-(4-chlorophenyl) propanoyl]-4-hydroxy-6-méthyl-2*H*-pyran-2-one **18b** sous l'action d'un excès d'hydrazine hydrate.

II.3. Action de l'hydrazine hydrate sur le composé « 18c » :

Au reflux du benzène nous avons fait réagir une quantité équimolaire du 4-hydroxy-3-[3-(4-méthoxyphenyl) propanoyl]-6-méthyl-2*H*-pyran-2-one **18c** avec l'hydrazine, nous avons séparé un seul produit pur.

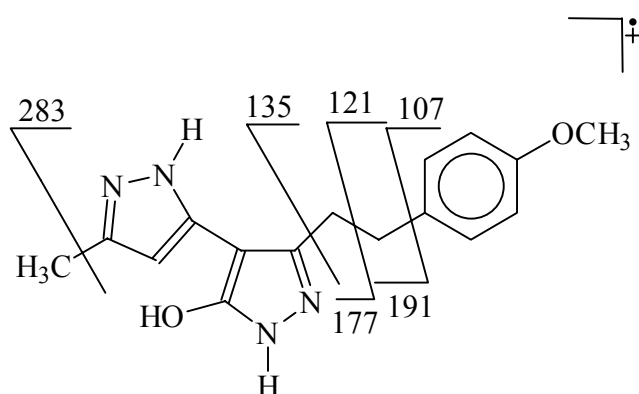
Les analyses en spectrométrie de masse révèle la fixation de deux molécules d'amines avec perte de trois molécules d'eau, ces données nous ont permis de supposer que le composé 4-hydroxy-3-[3-(4-méthoxyphenyl) propanoyl]-6-méthyl-2*H*-pyran-2-one **18c** avec l'hydrazine il ne s'arrête pas à la première étape pour donner un composé analogue du dérivé **27a** mais il dépasse cette étape pour donner le composé 3'-[2-(4-méthoxyphenyl)ethyl]-5-méthyl-1'*H*,2*H*-3,4'-bipyrazol-5'-ol **29b** qui est analogue du dérivé **29a** suivant le même mécanisme de la formation de ce dernier composé **29a**, ce qui pourrait s'expliquer par la forte nucléophile induite par le groupement méthoxy ($X = -\text{OCH}_3$) qui est plus électrodonneur que le groupement chloro ($X = -\text{Cl}$).



II.3.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique *DCI/NH₃* montre un pic à $m/z=299$ (100%) qui est relatif à $(M+H)^+$ ainsi le spectre de masse montre un pic à $m/z=298$ (100%) représentant le pic moléculaire ces données confirment la formule brute $C_{16}H_{18}ON_4$ ce qui est en accord avec la formule supposée.

Le spectre de masse montre des pics à $m/z=283$ (5%), $m/z=191$ (12%), 177(14%), 135(7%), $m/z=121$ (83%), 107(<5%) pour la formation des fragments correspondants nous proposons les fragmentations suivantes.



II.3.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce composé a été réalisé dans KBr. La résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25]. Ce composé donne un spectre comparable au spectre du composé **29a**.

L'absence des bandes entre $[1775-1715]cm^{-1}$ caractérisants le groupement 2-pyrone est en faveur de l'ouverture du cycle pyronique.

Nous observons la présence des bandes à $1612cm^{-1}$ et $1300cm^{-1}$ qui caractérisent respectivement les fonctions $C=N$ et $=C-N$, ces données confirment la

présence du cycle pyrazolique. Et la présence des bandes à 2996cm^{-1} , 1512cm^{-1} et 1245cm^{-1} qui caractérisent respectivement le O-H, C=C, C-O d'un groupement énoï et aucune donnée des données n'infirmes la structure supposée. Nous observons aussi l'apparition d'une bande large et intense à $[3600-3200]\text{cm}^{-1}$ qui caractérise les liaisons N-H et O-H.

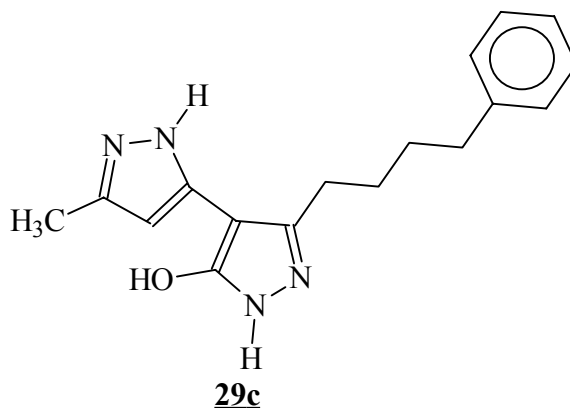
L'ensemble des données spectroscopiques confirme que l'action de l'hydrazine hydrate sur la 4-hydroxy-3-[3-(4-méthoxyphényl) propanoyle]-6-méthyl-2H-pyran-2-one **18b** dans les mêmes conditions opératoires de la formation du produit **27a(1)** conduit à la formation du composé 3'-[2-(4-méthoxyphényl)éthyle]-5-méthyl-1'H,2H-3,4'-bipyrazol-5'-ol **29b**.

Nous avons fait réagir une mole du composé **18b** avec deux moles de l'hydrazine dans un mélange volume à volume d'acide acétique et d'éthanol, après 8 heures de chauffage au reflux nous avons séparé un produit qui a été identique au composé **29b**.

II.4. Action de l'hydrazine hydrate sur le composé « 8 » :

Nous avons fait réagir une quantité équimolaire du composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phénylpentanoyle)-2H-pyran-2-one **8** avec l'hydrazine au reflux d'xylène (benzène), un seul produit solide qui a été formé.

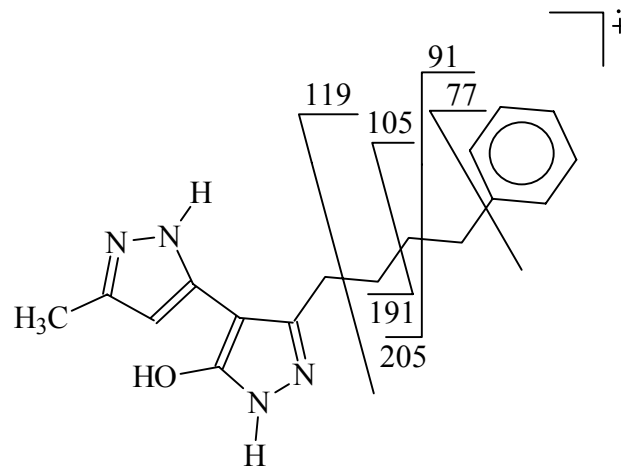
La spectrométrie de masse avec ionisation chimique révèle la fixation de deux molécules d'amine avec perte de trois molécules d'eau au cours de la réaction cette donnée nous a permis de supposer la formation d'un composé 5-méthyl-3'-(4-phénylbutyle)-1'H,2H-3,4'-bipyrazol-5'-ol **29c** suivant le même mécanisme réactionnel de la formation des composés **29a** et **29b**.



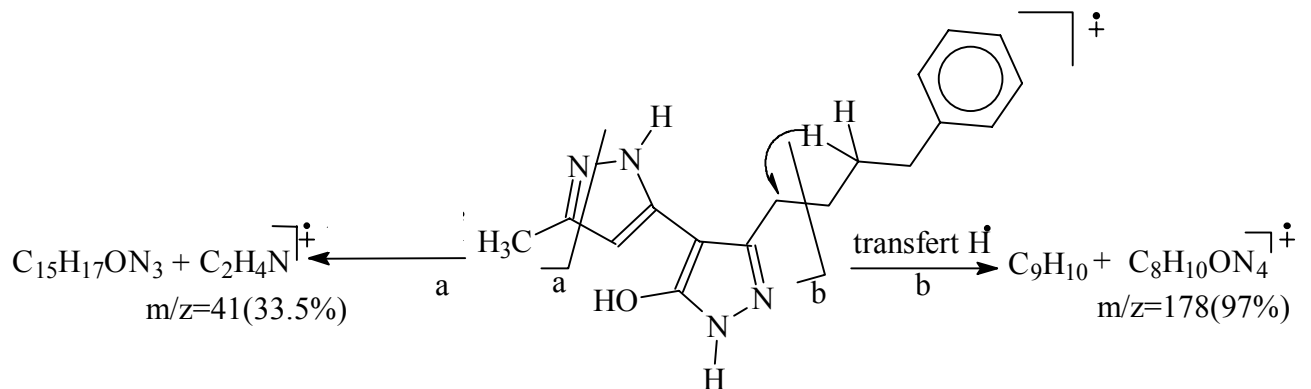
II.4.1. Etude en spectrométrie de masse avec ionisation chimique :

Le spectre d'ionisation chimique ICP/NH_3 confirme la formule brute $C_{17}H_{20}ON_4$ par l'apparition d'un pic à $m/z=297$ relatif à $(M+H)^+$, cette formule brute est confirmée aussi par le spectre de masse par l'apparition d'un pic à $m/z=296$ correspondant au pic moléculaire.

Le spectre de masse montre aussi des pics à $m/z=205(35\%)$, $m/z=191(51\%)$, $m/z=119(26\%)$, $m/z=105(10.5\%)$, $m/z=91(100\%)$ et $m/z=77(23\%)$ pour les fragments correspondants nous proposons les fragmentations suivantes :



Le spectre de masse montre des pics avec des intensités très considérables à $m/z=178(97\%)$ et $m/z=41(33.5\%)$. Pour les fragments correspondants le schéma suivant présente les mécanismes de fragmentation proposés à partir de l'ion moléculaire.



II.4.2. Etude en spectroscopie infrarouge :

Le spectre IR de notre composé a été réalisé dans KBr, la résolution du spectre a été basée sur les données de la littérature [21], [24] et [25]. Ce composé donne un spectre comparable aux spectres de deux composés **29a**, **29b**.

Nous observons que l'ouverture du cycle pyronique est confirmée par l'absence des bandes entre [1775-1715] cm^{-1} qui caractérisent le groupement C=O de la 2-pyrone et la présence des bandes de vibration à 1619cm^{-1} et 1300cm^{-1} qui caractérisent respectivement les groupements C=N, C=C-N confirme la présence du cycle pyrazolique. Nous observons aussi la présence des bandes à 3000cm^{-1} , 1528cm^{-1} et à 1153cm^{-1} qui caractérisent respectivement le O-H, C=C et C-O du groupement énoï et la présence des bandes à $3350/3442\text{cm}^{-1}$ caractérisants les liaisons N-H et O-H ce qui est en accord avec la structure supposée de notre composé obtenu.

A la lumière des données spectroscopiques nous pouvons dire que l'action de l'hydrazine hydrate sur le composé 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phénylpentanoyl)-2H-pyran-2-one **8** conduit à la formation du composé 5-méthyl-3'-(4-phénylbutyl)-1'H,2H-3,4'-bipyrazol-5'-ol **29c**.

Nous avons fait réagir une mole du composé **8** avec deux moles de l'hydrazine au reflux d'un mélange volume à volume d'acide acétique et d'éthanol au bout de 8 heures nous avons séparé un seul produit qui a été identique au composé **29c**.

PARTIE EXPERIMENTALE

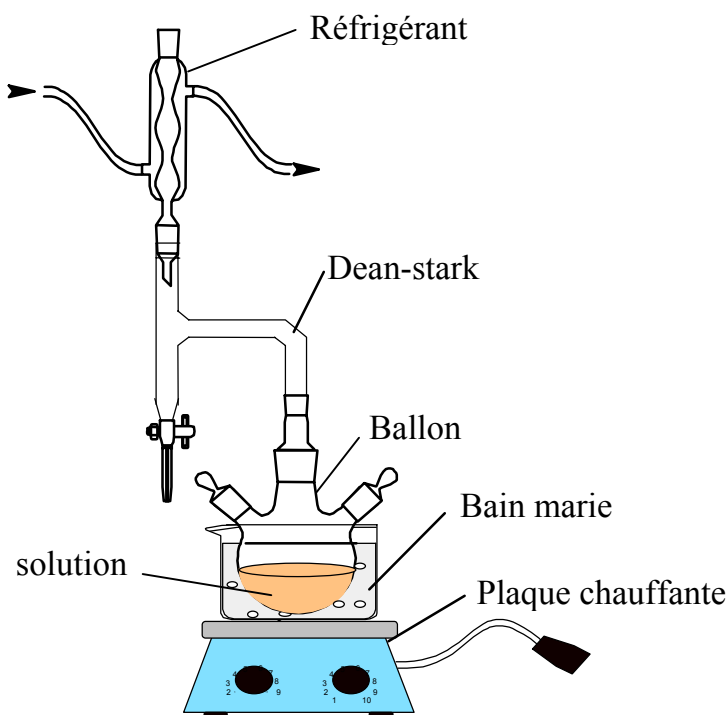
PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C ont été enregistrés sur un appareil Bruker AMX 300, respectivement à 300.13 et 75.47 MHz, le CDCl_3 comme solvant et le TMS comme référence interne. Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil Nermag R 10-10C quadrupole mass spectrometer sous un impact électronique de 70 eV. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Magna-IR 550 série II Nicolet.

I.6.1. synthèse de la 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2E,4E)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2H-pyran-2-one « 6 » :

Dans un réacteur muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et d'un dean-stark au reflux, on introduit 0.05 mole (8.4g) d'acide déhydroacétique DHA, 50 ml de chloroforme et 0.05 mole de cinnamaldéhyde, on ajoute 10 gouttes de piperidine et 10 gouttes de pyridine.

Le mélange est porté au chauffage au reflux pendant 1 heure. Après évaporation du chloroforme, on recristallise le résidu dans l'isopropanol ou l'éthanol, le produit obtenu est sous forme de microcristaux oranges.

**SCHEMA REACTIONNEL**

Rdt = 92 % ; Rf =0.83 (CH₂Cl₂ 1ml /CH₃OH 2 gttes) ; Pf = 175°C ;
 RMN ¹H (CDCl₃) : δ_{ppm} 2.24 (s, 3H, CH₃ en 7), 5.92 (s, 1H, CH en 5),
 7.02 (d, 1H, CH en 7'), 7.14 (d.d, 1H, CH en 6'), 7.26-7.37 (m, 3H, C₆H₅),
 7.48 (d, 2H,C₆H₅), 7.74 (d.d, 1H,CH en 5'), 7.79(d, 1H,CH en 4') ;
 RMN ¹³C : δ_{ppm} 20.53 (C-7), 99.24 (C-3), 102.52 (C-5), 126.17 (C-4'), 127.28 (C-
 6'),127.51 (C-9',13'), 128.82 (C-10',12'),127.98 (C-11), 135.82 (C-8'), 143.37 (C-
 7'), 146.63 (C-5'), 161.20 (C-2), 168.31 (C-6), 183.25 (C-4), 192.16 (C-3') ;
 S.M(I.E) : 282(M⁺ ,10) , 263(4), 253(4), 198(7), 170(10), 153(14), 141(15), 128
 (67), 115(30), 85(37), 77(32), 69(51), 63(21.5), 51(29), 43(100), 41(27.5) ;
 IR ν cm⁻¹ : 3469, 3422, 3234, 3093, 2999, 1730, 1716, 1615, 1508, 1470, 1383.75,
 1253, 1152, 994, 668.

N.B : Sans l'utilisation du dean-stark le rendement diminue jusqu'à 84%.

I.6.2. Synthèse de la 2-methyl-6-[(1E,3E)-4-phenylbuta-1,3-dienyl]-4H-pyran-4-one « 7 » :

Dans un réacteur muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant au reflux, on introduit 0.014mole (4g) de composé **6**, 30 ml d'acide chlorhydrique et 30 ml d'acide acétique.

Le mélange est porté au reflux pendant 4 heures dans un bain d'huile. Après refroidissement on neutralise l'excès d'acide par le carbonate de sodium Na₂CO₃. Le produit est séparé par extraction au chloroforme. La phase organique (chloroformique) est séchée par le K₂CO₃, après la filtration et l'évaporation à sec sous vide, le résidu est lavé par le diéthyl-éther.

Rdt = 86 % ; Rf =0.79 (CH₂Cl₂ 2V/CH₃OH 1V) ; Pf = 140°C ; S.M(I.E) :
 238(59), 237(100), 223(15), 165(14), 161(53), 154(22.5), 153(57), 152(56),
 141(10), 128(27.5), 115(31), 91(13.5), 85(47), 83(51), 77(23.5), 69(53), 51(24),
 43(46.5) ; IR (ν cm⁻¹) : 3067, 3023, 2919, 1666, 1604, 1533, 1488, 1447, 1396,
 1382, 1165, 987, 757, 691, 668.

I.6.3. Synthèse de la 4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2H-pyran-2-one « 8 » :

On introduit dans un autoclave en acier inoxydable une solution de 0.014mole (4g) de composé **6** et de charbon palladié à 10% dans 50 ml d'acétate d'éthyle le mélange est soumis à une pression de 11 Kg/cm² à une température ambiante et sous agitation conformément au tableau **I.9**.

Le produit hydrogéné est récupéré après filtration, évaporation et recristallisation dans l'isopropanol.

On reporte la quantité du catalyseur, la durée de la réaction et le rendement de chaque essai dans le tableau 1.9 suivant :

Tableau I.9

Essais	Quantité du catalyseur Pd:10% (g)	Durée de la réaction (heures)	Rendement (%)
1	0.4	24	62.5
2	0.8	24	75
3	0.4	32	84.5
4	0.8	32	93

Rf =0.65 (CH₂Cl₂ 2V/CH₃OH 1V) ; Pf = 94 °C ; S.M(I.E) : 287(4), 268 (41), 210(8), 195(5), 181(27), 168(30), 153(71), 140(6), 125(10), 117(13), 104(14), 91(100), 77(17) ; IR (ν cm⁻¹) : 3482, 3422, 3086, 3019, 3000, 2918, 2858, 1736, 1722, 1680, 1638, 1616, 1556, 1495, 1458, 1422, [1360-1250], 1150, 729, 668.

ANNEXE



ANNEXE

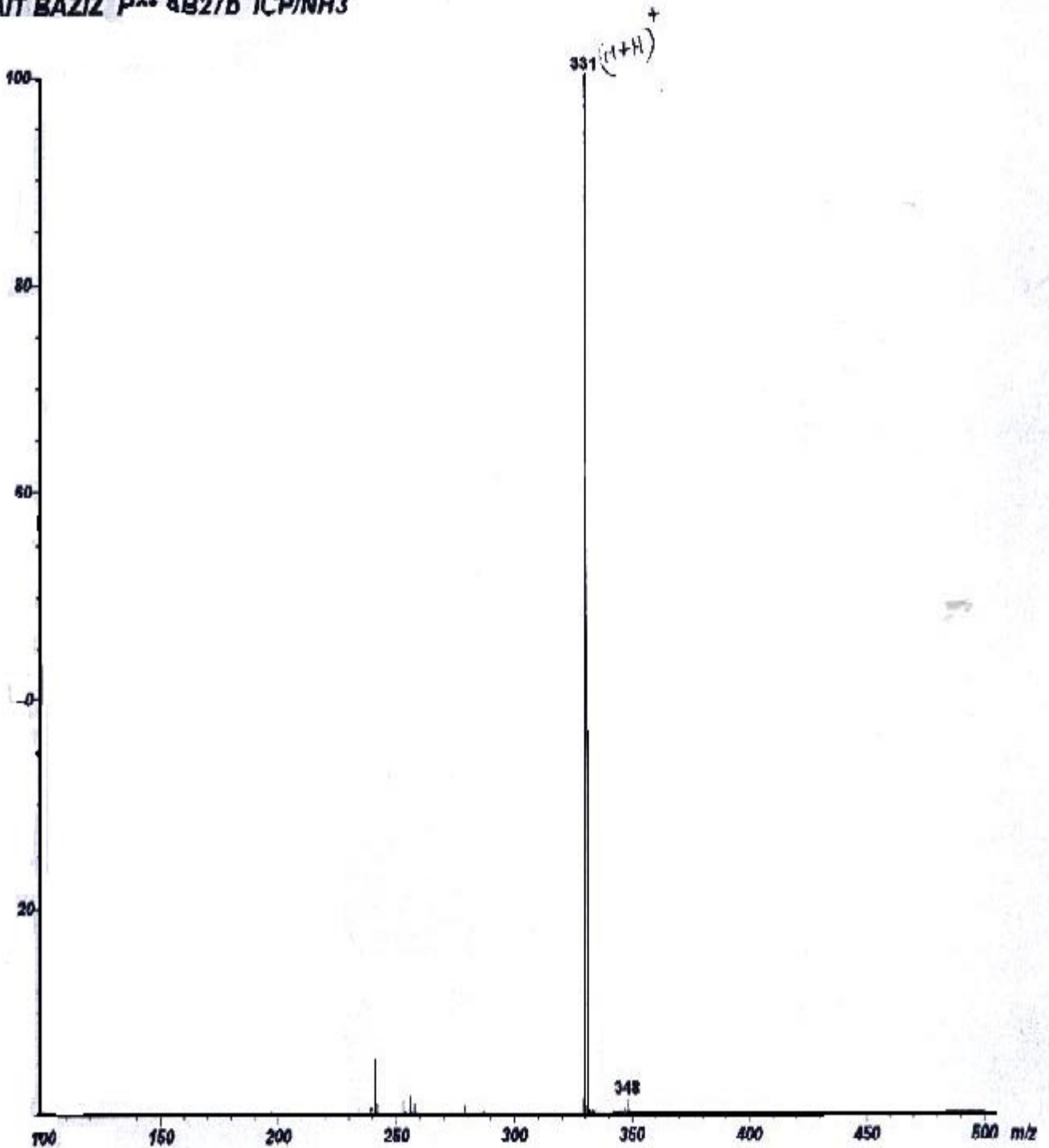
Ionisation chimique du composé <u>24a</u>	170
Spectre de masse du composé <u>24a</u>	171
Spectre IR du composé <u>24a</u>	172
Ionisation chimique du composé <u>24d</u>	173
Spectre de masse du composé <u>24d</u>	174
Spectre IR du composé <u>24d</u>	175
Ionisation chimique du composé <u>24e</u>	176
Spectre de masse du composé <u>24e</u>	177
Spectre IR du composé <u>24e</u>	178
Ionisation chimique du composé <u>27a</u>	179
Spectre de masse du composé <u>27a</u>	180
Spectre IR du composé <u>27a</u>	181
Ionisation chimique du composé <u>29a</u>	182
Spectre de masse du composé <u>29a</u>	183
Spectre IR du composé <u>29a</u>	184
Ionisation chimique du composé <u>29b</u>	185
Spectre de masse du composé <u>29b</u>	186
Spectre IR du composé <u>29b</u>	187
Ionisation chimique du composé <u>29c</u>	188
Spectre de masse du composé <u>29c</u>	189
Spectre IR du composé <u>29c</u>	190

Scan: 40 (-1 - 35)

R.T.: 0:24

Base: m/z 331; 47.2%FS TIC: 63631

AIT BAZIZ P⁴⁴ 4B27b ICP/NH₃



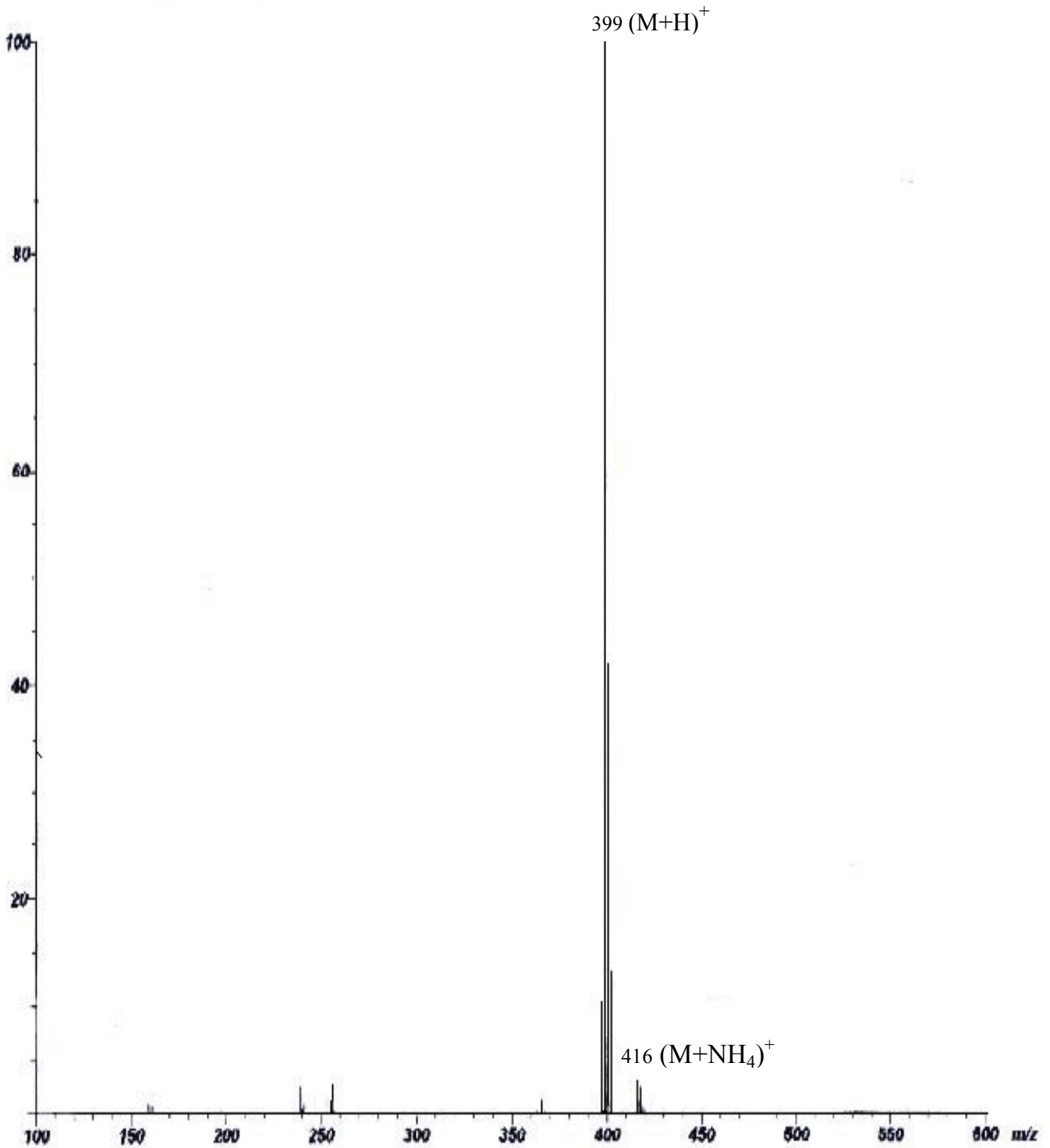
Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 24a

Scan: 31 (- 1 - 25)

R.T.: 0:23

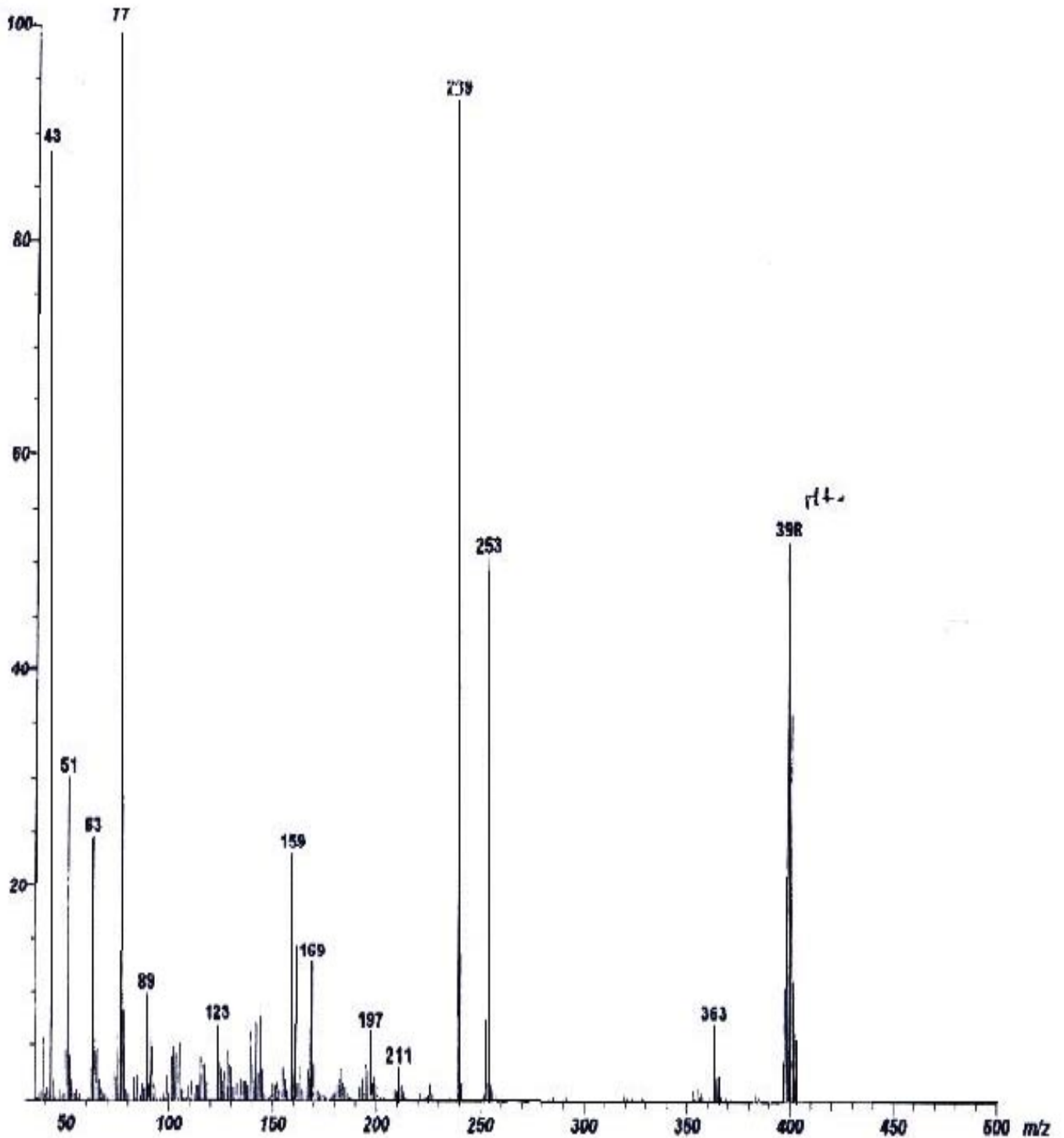
Base: m/z 399; 21.1%FS TIC: 37962

AIT BAZIZ Réf AB27e ICP/NH3

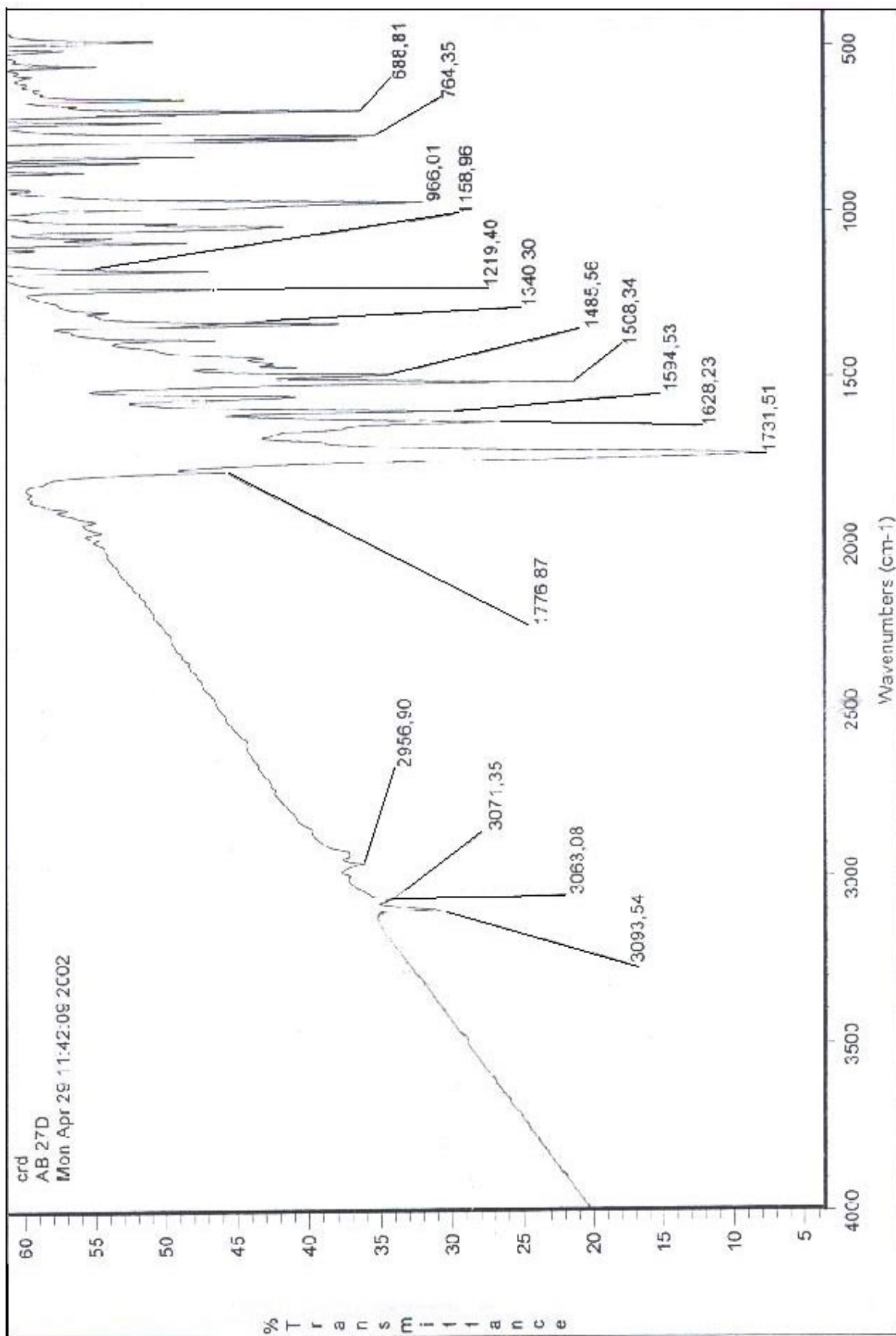


Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 24d

Scan: 26 (- 1 - 21) R.T.: 0:20
Base: m/z 77; 6.2%FS TIC: 39888
AIT BAZIZ Réf AB27e EI-FILAMENT 70eV



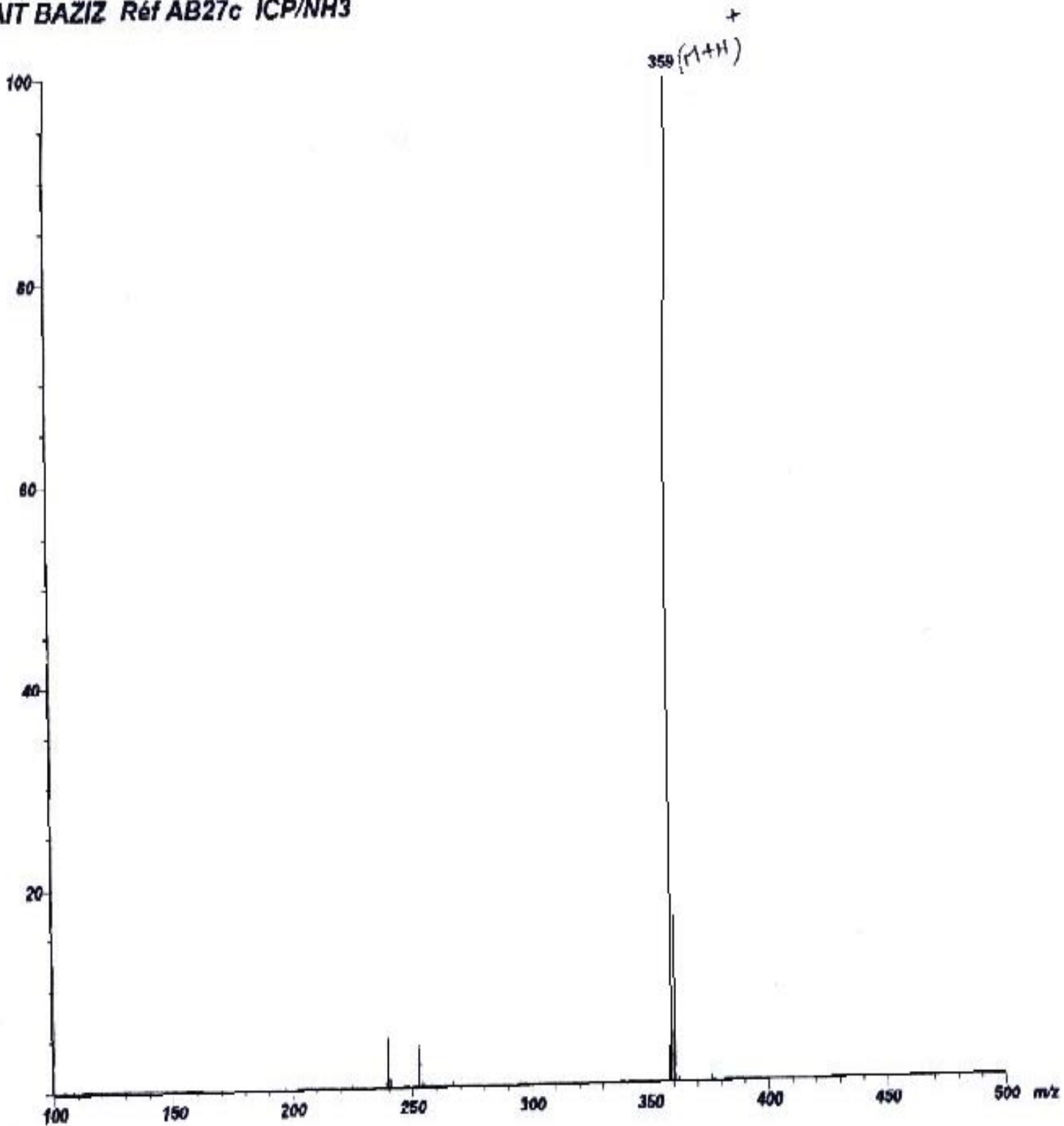
Spectre de masse du composé 24d



**Spectre IR du composé 24d
Dans KBr**

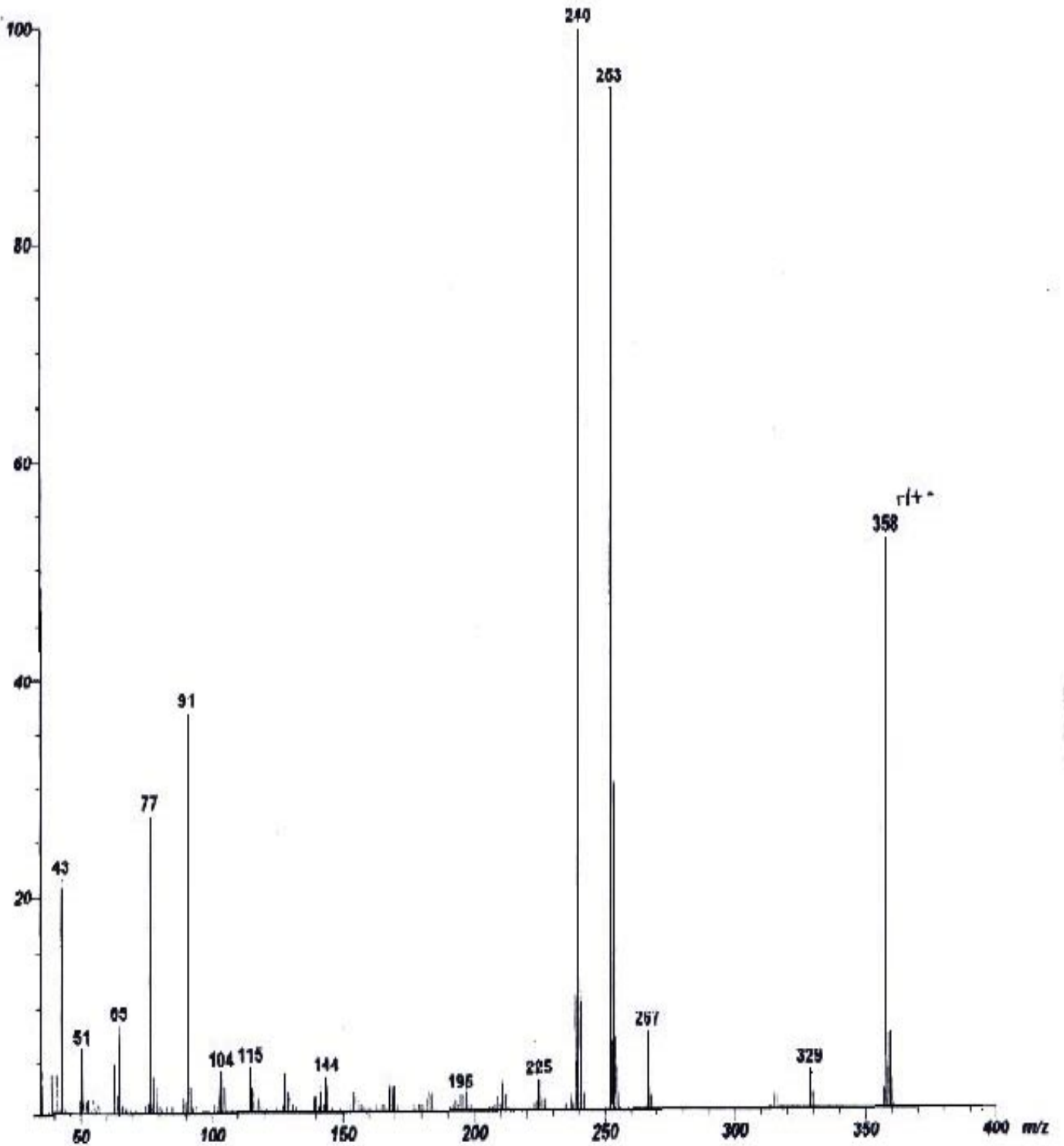
Scan: 39 (- 1 - 32)
Base: m/z 359; 7.7%FS TIC: 8764
AIT BAZIZ Réf AB27c ICP/NH3

R.T.: 0:24

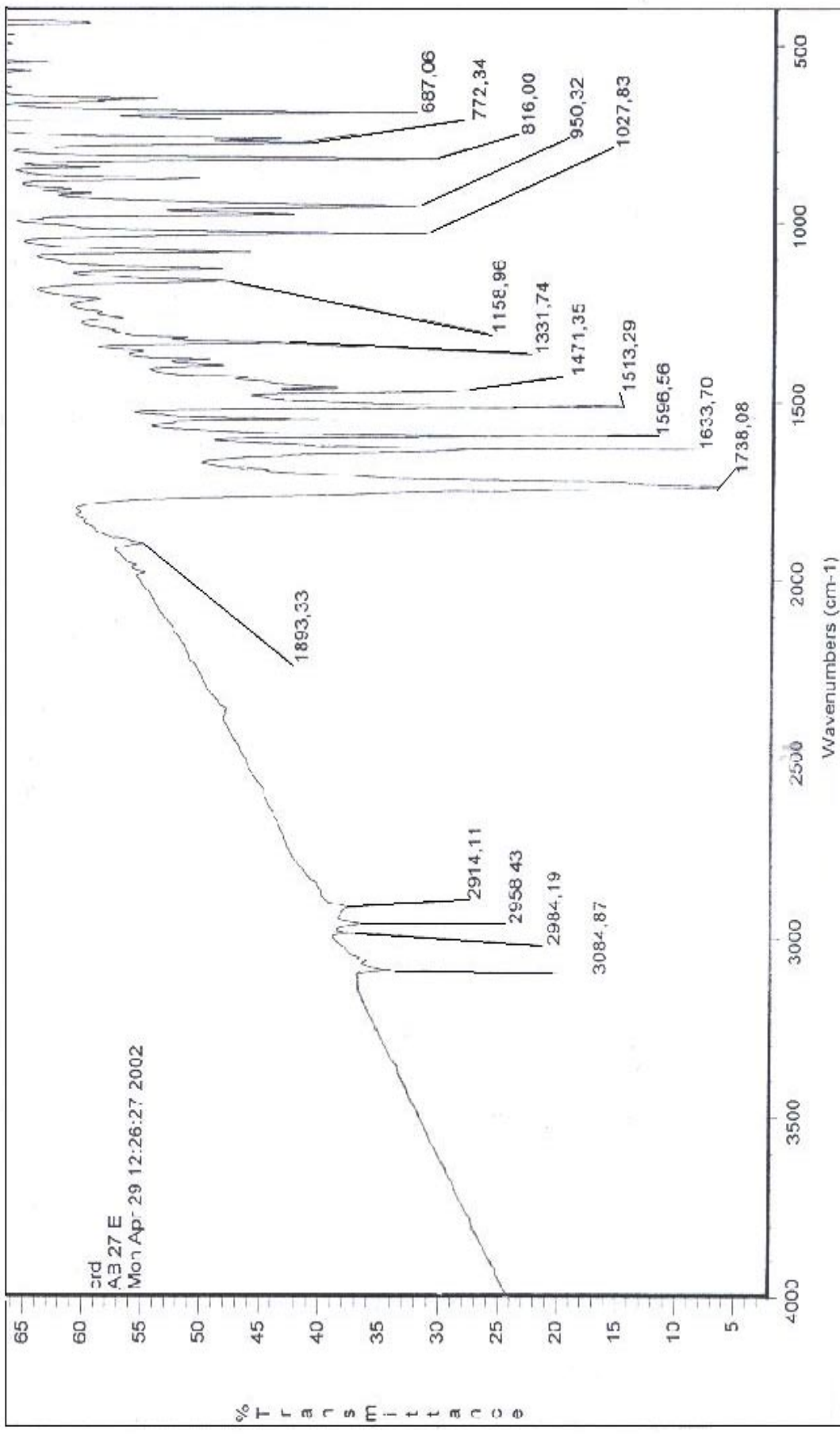


Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 24e

Scan: 30 (- 1 - 26) R.T.: 0:19
Base: m/z 240; 1.4%FS TIC: 6011
AIT BAZIZ Réf AB27c EI-FILAMENT 70eV



Spectre de masse du composé 24e



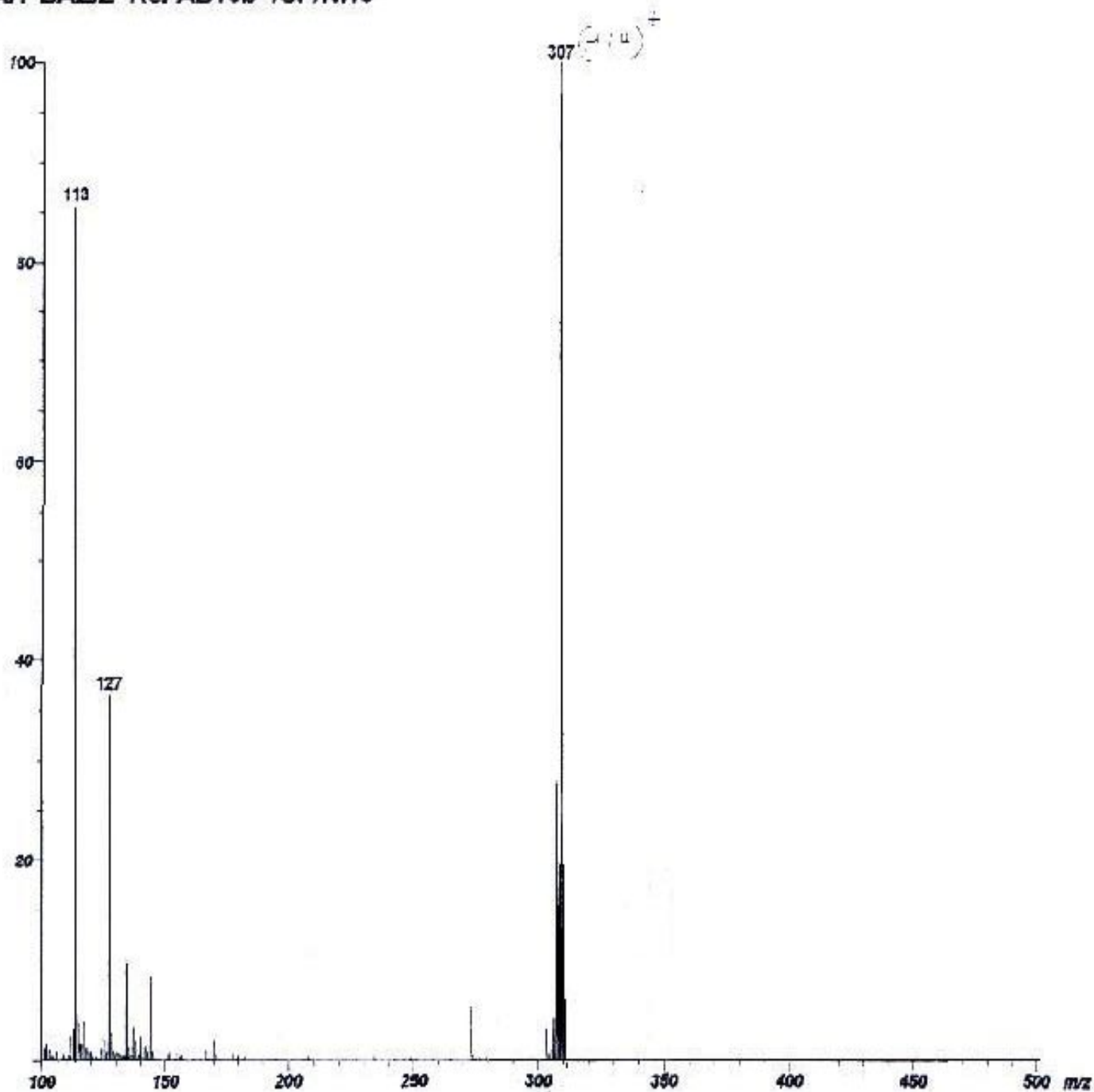
**Spectre IR du composé 24e
Dans KBr**

Scan: 37 (-1-7)

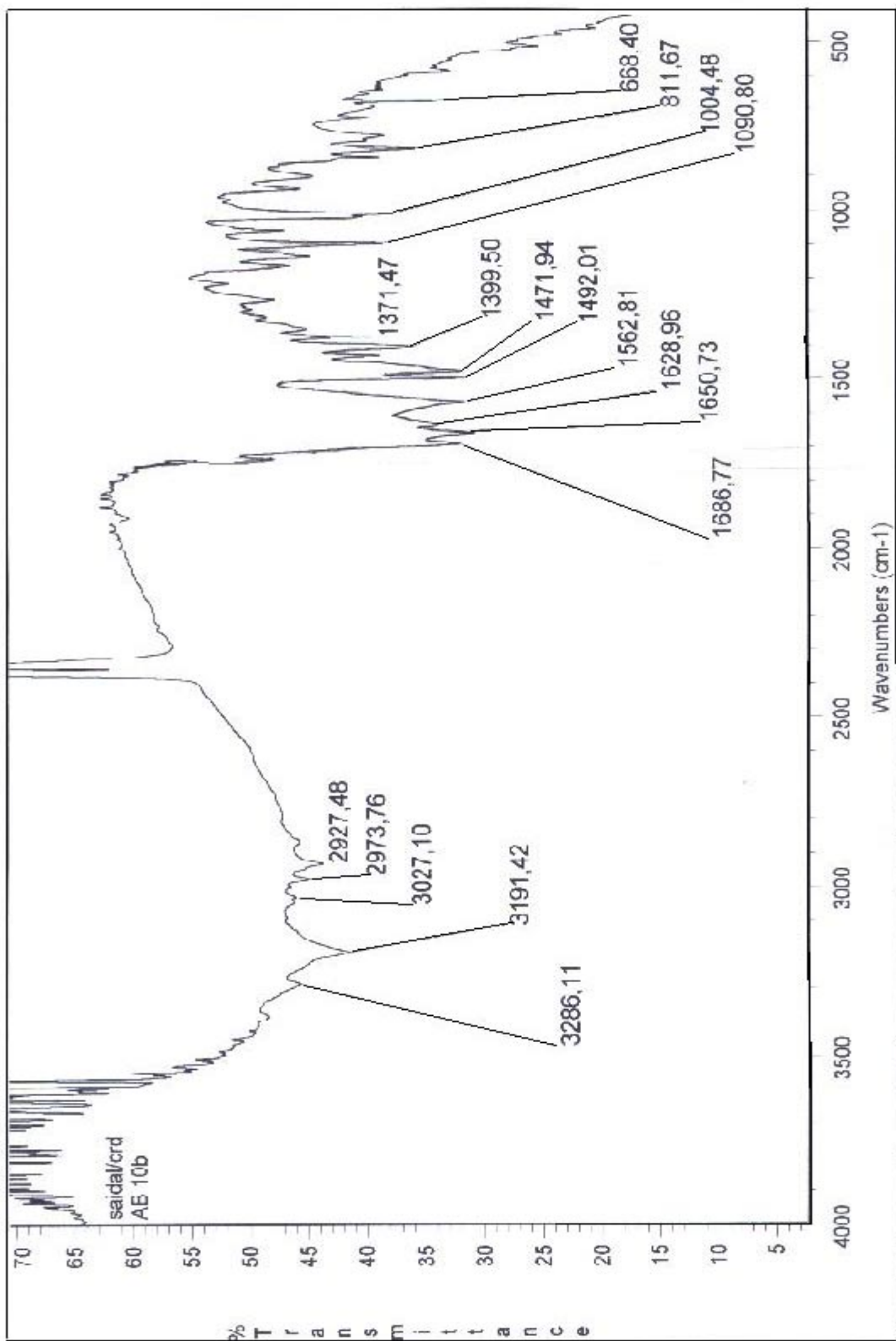
R.T.: 0:23

Base: m/z 307; 1.7%FS TIC: 5433

AIT BAZIZ Réf AB10b ICP/NH3



Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 27a



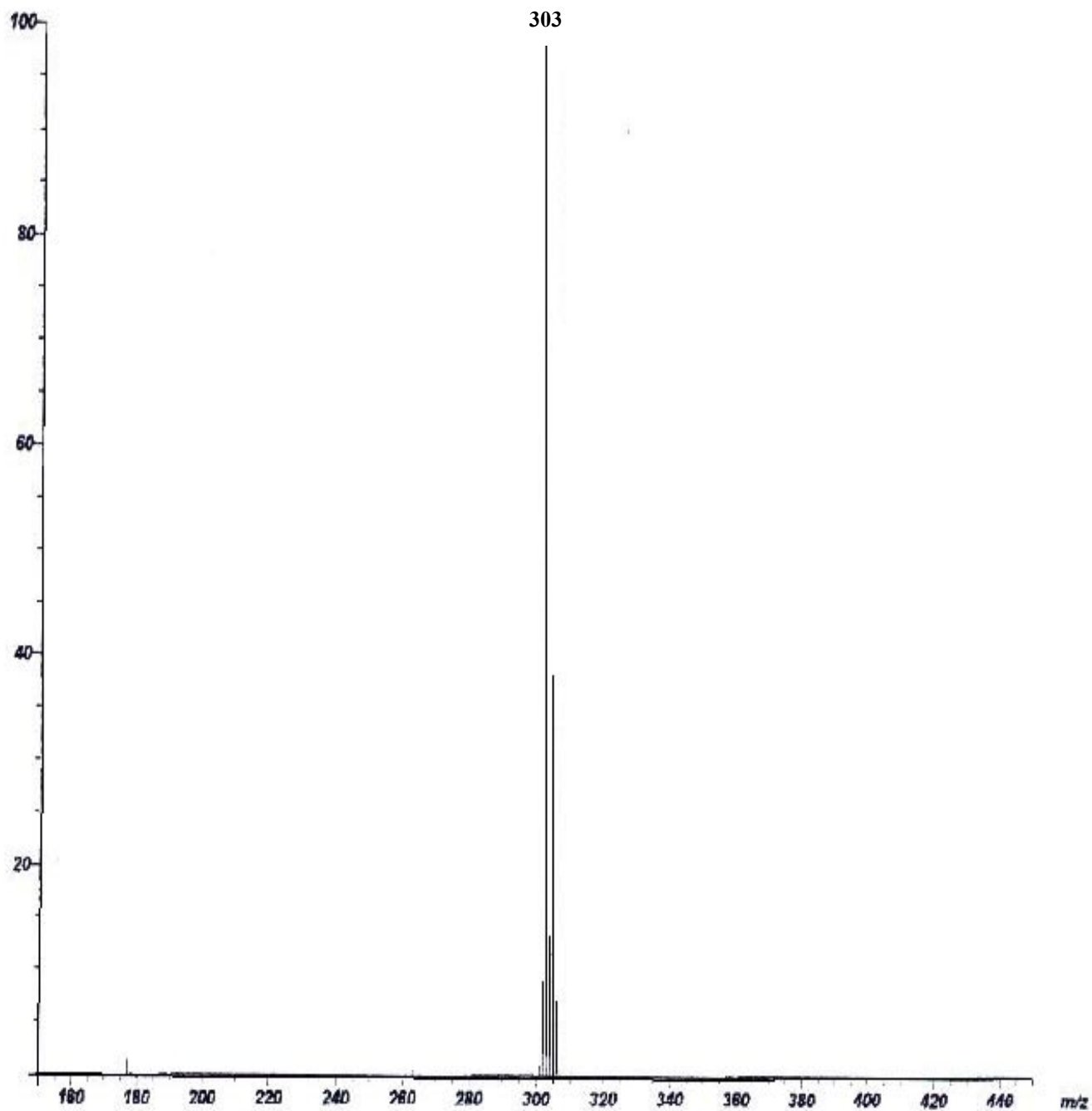
**Spectre IR du composé 27a
Dans KBr**

Scan: 33 (-1 - 28)

R.T.: 0:20

Base: m/z 303; 8%FS TIC: 10959

AIT BAZIZ Réf AB14b ICP/NH3



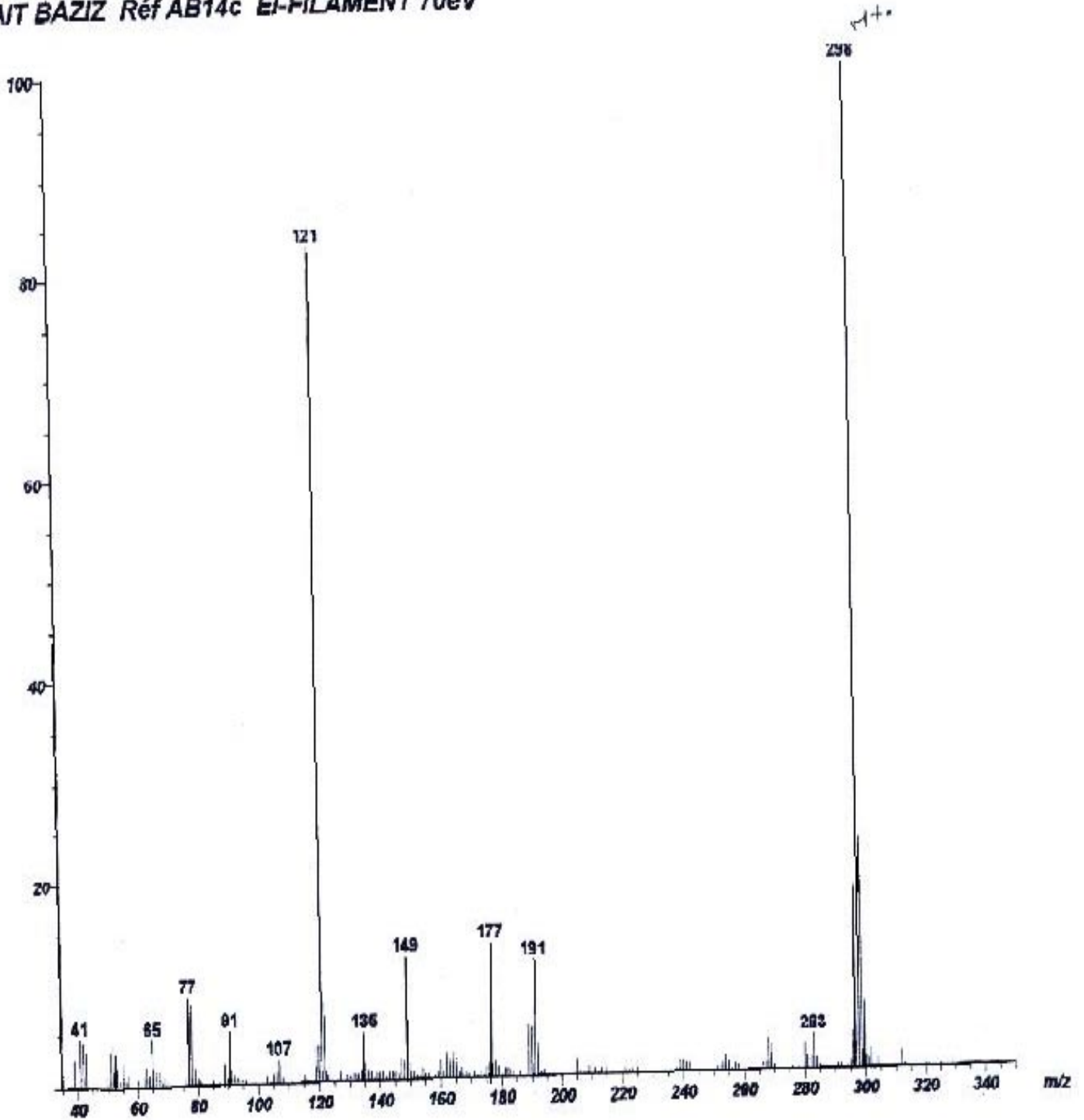
Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 29a

Scan: 38 (- 1 - 13)

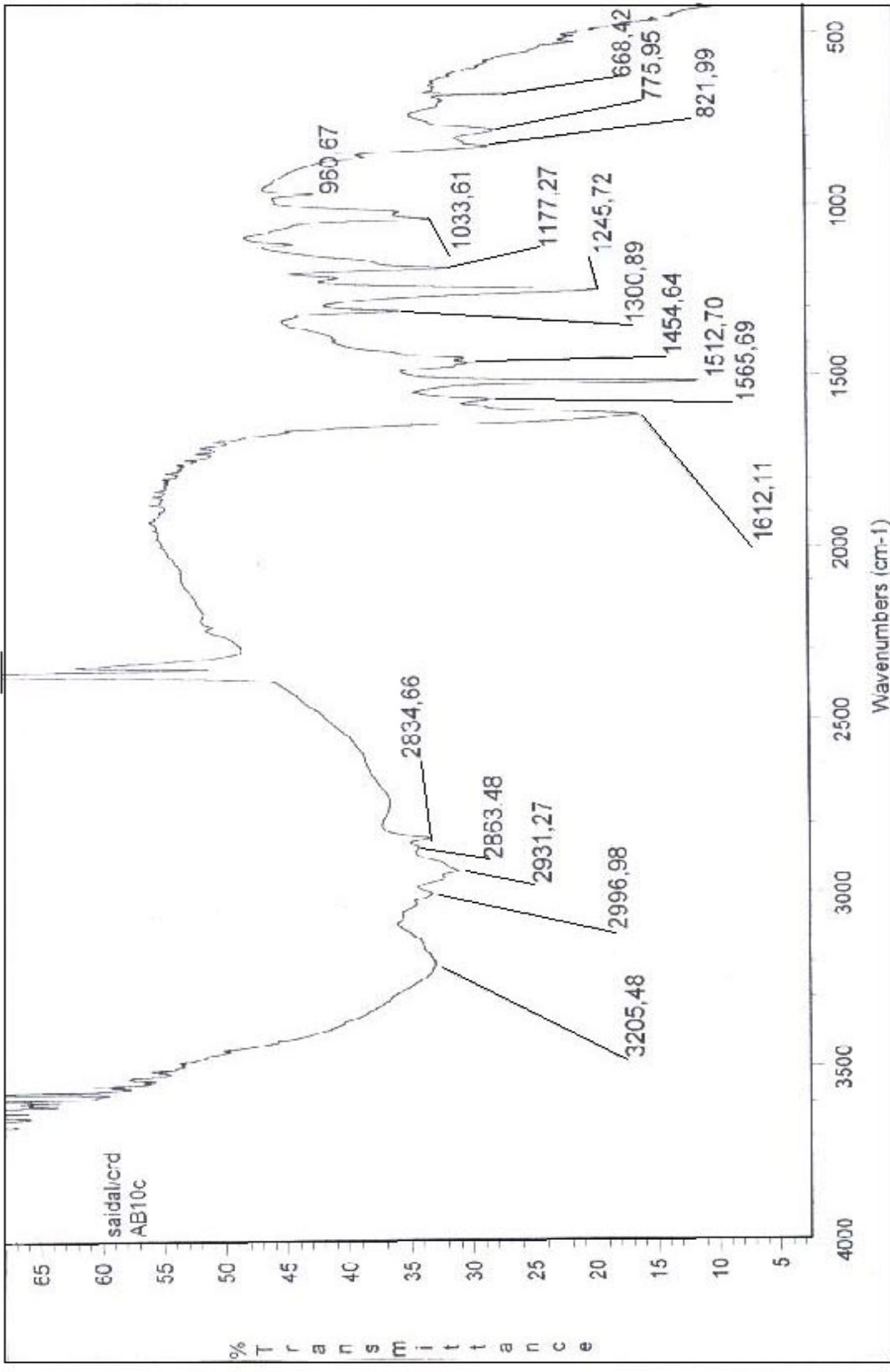
R.T.: 0:24

Base: m/z 298; .7%FS TIC: 2671

AIT BAZIZ Réf AB14c EI-FILAMENT 70eV



Spectre de masse du composé 29b

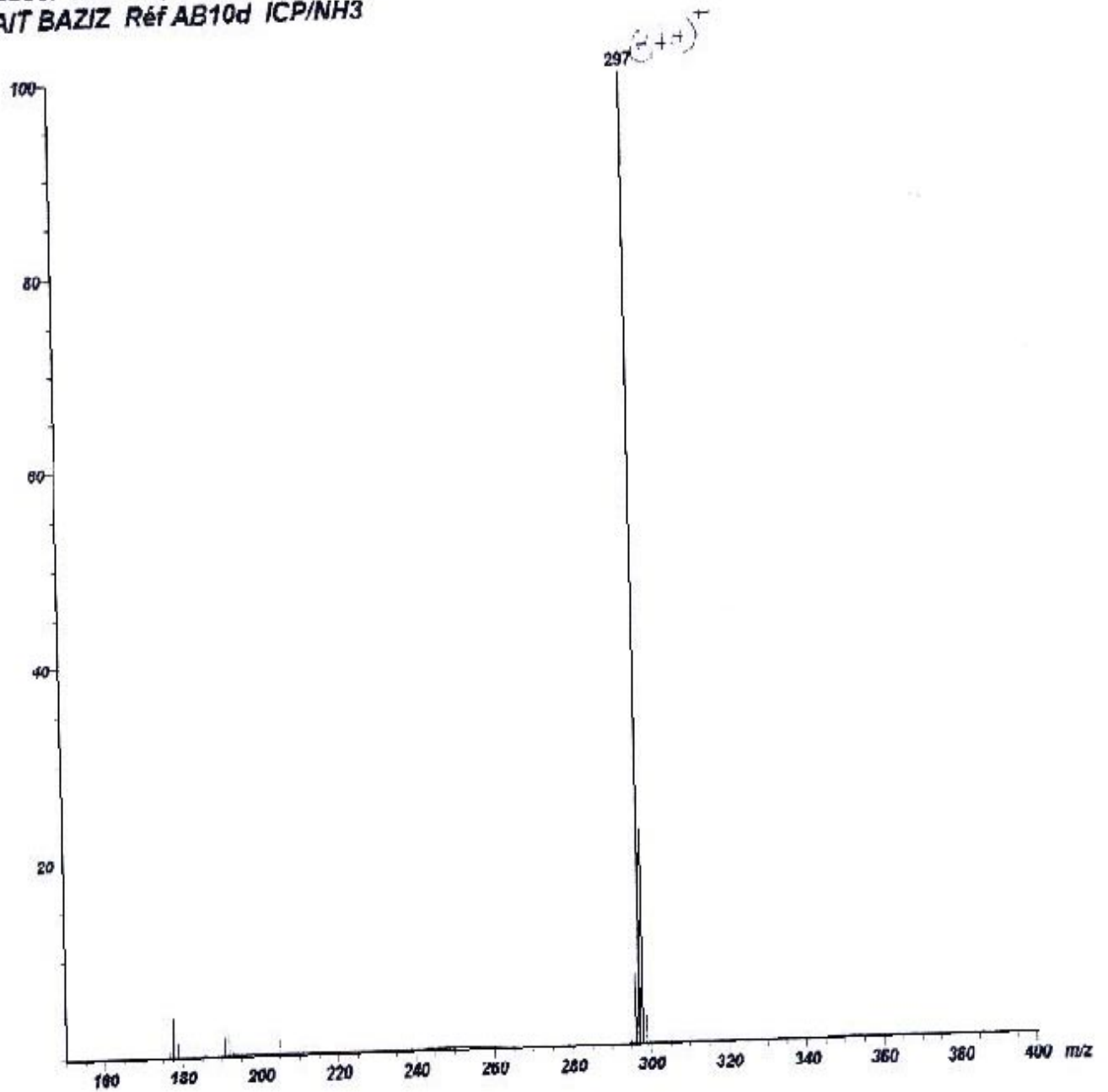


**Spectre IR du composé 29a
Dans KBr**

Scan: 31 (- 1 - 24)

R.T.: 0:19

Base: m/z 297; 7%FS TIC: 8069
AIT BAZIZ Réf AB10d ICP/NH3



Ionisation chimique ICP/NH₃ du composé 29c

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Au cours de ce travail nous avons cherché tout d'abord notre formation dans le vaste domaine de la synthèse organique et nous pensons que nous avons réalisé quelques objectifs prévus .

Nous avons procédé à l'étude de la réaction de condensation de l'acide déhydroacétique (DHA) **1** avec un aldéhyde α,β - insaturé qui, à notre connaissance, n'a pas été décrite dans la littérature, en effet nous avons synthétisé un nouveau produit avec un bon rendement, ils s'agit de la 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6** qui nous a servi de matière première dans notre travail.

L'étude de l'action des amines aliphatiques primaires et mononucléophiles sur la 4-hydroxy-6-méthyl-3-[(2*E*,4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienoyl]-2*H*-pyran-2-one **6** nous a conduit à la formation des composés linéaires monoazotés (**9a** , **9b**), ces composés ont été isolés pour la première fois. Alors que l'étude de la réactivité de ce composé **6** vis-à-vis de quelques amines primaires et binucléophiles nous a permis d'isoler des nouveaux composés bihétérocycliques (pyrano-pyrazoles **11a**, bipyrazoles **12a**, benzodiazepin-pyrones **13(a, b, c)**)

L'étude de la réactivité de quelques dérivés analogues du DHA (4-hydroxy-6-méthyl-3-(5-phenylpentanoyl)-2*H*-pyran-2-one **8** et 4-hydroxy-6-méthyl-3-(3-arylpropanoyl)-2*H*-pyran-2-one **18**) vis-à-vis de l'hydrazine et de la

phénylhydrazine nous a permis de généraliser les réactions classiques du DHA à ses analogues.

L'étude structurale faisant intervenir la ^1H RMN à une et à deux dimensions (2D-COSY, 2D-NOESY), la ^{13}C RMN à une (DEPT 135) et à deux dimensions (HSQC, HMBC), MS avec ionisation chimique et IR nous a permis de compléter notre formation dans le domaine d'analyse.

Les composés isolés pourront faire l'objet d'une étude pharmacologiques ultérieure en collaboration avec les spécialistes du domaine et ils peuvent servir ainsi de matière première dans le domaine de l'étude des hétérocycles.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- [1]-M. Hamdi, Thèse de doctorat es-sciences physiques, Université d'Alger (1975).
[2]- B. Kolli, Thèse de doctorat d'état, U.S.T.H.B Alger (1982).
[3]-Y. Rachedi, Thèse de doctorat d'état, U.S.T.H.B Alger (1991).
[4]- R. Klaus, W. Schinkel et U. Siehann, *Archi pharm (Wemheum)*, 313-344 (1980).
[5]- D. Chergui, Thèse de magister, U.S.T.H.B (1984).
[6]- D. Chergui et M. Hamdi, *J. Heter. Chem*, 23, 1721-1724 (1986).
[7]- K. Seddik, A. Waheed khan et P. F. Prail, *J. Chem. Soc. Pak*, 7-1,59 (1985).
[8]- A. Michael. *Chimie Organique Réaction*, N. L. Allinger, Vol. 2. Onzième tirage, 535-536 (1990).
[9]- R. H. Willey, C. M. Jarboe et H. C. Ellert, *J. Amer. Chem. Soc*, 77, 5102 (1955).
[10]- N. Takenchi, H. Nakagawa et S. Tabinaga, *Chem. Pharm, Bull*, 28(10), 3002-3003 (1980).
[11]- V. K. Mahesh et R. S. Gupta ;*Indian .J chem*.12.570 (1974).
[12]-Y. Rachedi, M. Hamdi, V. Spéziele, *synthetic Communications*, 19(20), 3432-3442 (1989).
[13]- Y.Rachedi, Thèse de magister, U.S.T.H.B Alger (1983).
[14]- A. Saidoun, Thèse de magister, U.S.T.H.B Alger (1996).
[15]- E. Knoevenagel, *Ber*, 37, 4461 (1904).
[16]-P. De March, M. Moréno-Manas, R.Pi and A.Truis, *J. Hétér. Chem*, 19, 335 (1982).
[17]- B. Boutemeur-Kheddis, Thèse de doctorat d'état, U.S.T.H.B Alger (2001).
[18]- A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, H. R. Tavares, J. A. S. Cavaleiro, M. L. Jimeno, J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem*, 2031-2038 (1998).
[19]- M. Chabli, Thèse de magister, U.S.T.H.B Alger (2000).
[20]- Q. N. Porter, J. Baldas, *Mass Spectroscopy of Heterocyclic Componds*, New York (1971).
[21]- R. M. Silverstein, G.Clayton Bassler et C. Morill Terence, *Spectrometric Identification of Organic Componds*, Fifth Edition, John Wiley and Sons, New York (1991).
[22]- H. Duddlech, W. Dietrich, G. Toth, *Structure Elucidation by Modern NMR*, Third Edition, Springer, Germany (1998).
[23]-T. C. Zerarka, *Méthodes Spectroscopiques d'Analyse Chimique*, OPU, Alger (1994).
[24]- *Introduction to Spectroscopic Methods for the Identification of Organic Componds*, vol.1, F. Schemman, Pergamon press, New York (1971).
[25]- G. Socrates, *Infrared Characterestic Group Frequencies*, John Wiley and Sons, New York (1980).

- [26]- B. Kolli et M. Hamdi, *J. Heter. Chem*, 18, 513 (1981).
- [27]- Y. Rachedi, M. Hamdi, V. Spéziele, *synthetic Communications*, 20(18), 2827-2836 (1990).
- [28]-D. Bahbah, Thèse de magister, U.S.T.H.B Alger (1980).
- [29]-D . Cook, *Can. J. chem.*
a. 39, 1184, (1961).
b. 41, 505, (1963).
c. 41, 515, (1963).
d. 41, 2575, (1963).
- [30]- J.D. Edwards : *J. Chem . Soc*, 10, 5200 (1964).
- [31]- S. Iguchi, *Chem. Pharm. Bull*, Tokyo, 12, 318 (1964).
- [32]- V. K. Mahesh et R. S. Gupta, *Indian Journal of Chem* , Vol. 12, 956-957 (September 1974).
- [33]- A. Bendaas, Thèse de doctorat d'état, U.S.T.H.B Alger (1999).
- [34]- R. Sakelleriou, V. Spéziale, A. Bendaas, M. Hamdi, *J. Soc. Alger. Chim*, (5)1, 1-11 (1995)
- [35]- M. Hamdi, O. Grech, R. Sakellariou, V. Spéziale, *J. Heter. Chem*, 31, 509 (1994).
- [36]- M. Hanumantharao, A. Pandu Rangareddy, V. Veernagaiah, *Synthesis* 446-448 (1992).
- [37]- A. A. Akhrem, A. M. Moiseenkov, F. A. Lakhvich and S. P. Smul's, *Bull. Acad. USSR*, 1014 (1971).
- [38]- M. A. Hassan, M. El-Kady et A. A. Abdel-Mohay, *Indian. J. Chem*, Vol. 21B (1982).
- [39]- A. Gantos, P.De March, M.Moreno-Manas,A.Pla, F. Sanchez-Ferrando and A. Virgili, *Bull, Chem. Soc. Jpn*, 60, 4425-4431 (1987).
- [40]- S. Gellin, B. Chantegrel and A.I.Nadi, *J. Org. Chem*, 48, 4078-4082 (1983).
- [41]- B.Djerrarie, E. M Essassi et F. Fifani, *Bull. Soc. Chim. France*, 128, 521 (1991).
- [42]- A. Bendaas, M. Hamdi et N.Sellier, *J. Heter. Chem*, 36, 1291-1294 (1999).
- [43]- Y. Rachedi, M. Hamdi,V. Spéziele, *synthetic Communications*, 21(10-11), 1189-1199 (1991)