



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR &
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAÏD
-TLEMCEEN-



Faculté des Sciences

Département de Chimie

MEMOIRE DE

MASTER

SPECIALITE :

CATALYSE ET CHIMIE VERTE

Présenté par :

M^{elle} HAMZI Imene

THEME

Synthèses et réactivités des δ -lactones α, β insaturées

Soutenu, le : 29/06/2011

Devant le jury composé de

Président :	Pr CHOUKCHOU-BRAHAM. A	Université de Tlemcen
Examineurs :	Dr ZIANI-CHERIF. C.	Université de Tlemcen
	Pr CHOUKCHOU-BRAHAM. N.	Université de Tlemcen
Rapporteur :	Pr MOSTEFA-KARA. B.	Université de Tlemcen

DEDICACE

Je dédie se travail à

Mes très chers parents pour leur sacrifice, amour, tendresse et encouragement.

Mes chères sœurs : Besma et Dalila.

Mes chers frères : Walid, Yacine et le petit Laredj Islam.

Toute ma famille.

Mes meilleurs amis.

Tous les enseignants qui ont assuré ma formation.

REMERCIEMENTS

*Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique (LCSCO) de l'Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen, sous la direction de Monsieur **B.MOSTEFA-KARA**, Professeur à l'Université de Tlemcen, à qui j'exprime mes vifs remerciements pour son encadrement, ses aides, ses conseils et sa disponibilité tout au long de ce travail, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Je remercie très sincèrement Monsieur le directeur **R.BACHIR**, Professeur à l'université de Tlemcen, pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire.*

*Je tiens à remercier également Monsieur **A.Choukchou-Braham**, Professeur à l'université de Tlemcen, de m'avoir accueilli dans son master et d'avoir accepté la présidence du jury de ce mémoire.*

*Mes remerciements vont également à Monsieur **N.Choukchou-Braham**, Professeur à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté de faire partie de notre jury, pour ses encouragements et son aide tout au long de mon travail.*

*Je tiens à remercier également Monsieur **C.ZIANI-CHERIF**, Maître de Conférences à l'université de Tlemcen, pour ses conseils et ses aides ; qu'il trouve ici ma profonde reconnaissance et gratitude pour sa présence au jury.*

*Je remercie encore Monsieur **D.VILLEMIN**, Professeur à l'université de Caen, pour les analyses spectroscopiques.*

*Je remercie particulièrement **M.BENABDELLAH**, **S.BENZERGEB**, **A.BENMEDDAH** et **Z.KIBOU** pour l'aide et le soutien qu'ils m'ont apporté durant mon travail.*

*Je remercie chaleureusement toutes les personnes du laboratoire de catalyse et Synthèse en Chimie Organique, tous les étudiants du Master Catalyse et Chimie Verte et plus particulièrement à **F.BELHADJ**, **A.BOUCHERIF**, **S.BENAISSA** et **G.FEROUANI**.*

*Un énorme et le plus gros des **MERCI** à mes parents, pour leur sacrifice et leur soutien inconditionnel durant toutes mes années d'étude.*

*Un grand merci aussi à ma sœur **BESMA** qui m'a toujours soutenue dans mes initiatives.*

Enfin, je remercie tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	2
---------------------------	---

INTRODUCTION GENERALE	4
------------------------------------	---

CHAPITRE I : Etude bibliographique des δ -lactones α , β insaturées.

I. Généralités sur la chimie verte	7
1. Réaction sans solvant.....	7
2. Réaction domino	8
3. Réaction à température ambiante.....	8
II. Intérêt biologique des δ-lactones (5,6-dihydro-2H-pyranones).	9
III. Synthèses des δ-lactones décrites dans la littérature	11
1. Synthèse des δ -lactones à partir d'aldéhydes et de cétones.....	11
2. Synthèse des δ -lactones à partir d'époxyde chiral	11
3. Synthèse des δ -lactones à partir du δ -hydroxy- β -cétoester	12
4. Synthèse des δ -lactones par réaction de cycloaddition asymétrique	12
5. Synthèse des δ -lactones par réaction d'aldolisation asymétrique.....	12
IV. Réactivités des δ-lactones (5,6-dihydro -2H-pyranones)	13
1. Synthèses des énamines décrites dans la littérature.....	13
2. Réactivités des énamines.	14
V. Conclusion	16
VI. Références bibliographiques	17

CHAPITRE II : Synthèses et réactivités des δ -lactones α , β insaturées.

I. Synthèse des δ-lactones α, β insaturées	20
II. Réactivités des δ-lactones α, β insaturées	22
1. Condensation du DMFDMA sur la δ -lactone	22
2. Hydrolyse de l'énamino- δ -lactone en aldéhyde.....	24
3. Condensation d'un diazoïque sur l'énamino- δ -lactone	24
4. Synthèse de di-énamino- δ -lactone	26
III. Conclusion	28
IV. Références bibliographiques	29
CONCLUSION GENERALE	31
PAETIE EXPERIMENTALE	34
ANNEXE :	
Analyses Spectroscopiques	43

ABBREVIATIONS

ABREVIATIONS

Ar : aryle.
arom : aromatique.
°C : degré Celsius.
CDCl₃ : chloroforme deutérié.
CH₂Cl₂ : dichlorométhane.
coll : collaborateurs.
δ : déplacement chimique.
d : doublet.
DMFA : *N,N*-diméthylformamide acétal.
DMFDMA : *N,N*-diméthylformamide diméthylacétal.
éq : équivalent.
Et : éthyle.
g : gramme.
¹H: proton.
Hz: hertz.
IR: infrarouge.
J : constante de couplage.
m : multiplet.
Me : méthyle.
MEM: Methoxy Ethoxy Méthyle.
ml : millilitre.
mmole : millimole.
MO : micro-ondes.
Ph : phényle.
R : alkyle.
RCM: ring closing metathesis.
Rdt: rendement.
recLBADH: oxydoréductases *Lactobacillus brevis* alcool déshydrogénase.
R_f : rapport frontal.
RMN : résonance magnétique nucléaire.
s : singulet.
t a : température ambiante.
T_f : température de fusion.
THF: tétrahydrobenzofurane.
TMS : tétraméthylsilane.

INTRODUCTION GENERALE

La recherche de nouvelles molécules naturelles d'intérêt thérapeutique et le développement de nouvelles méthodologies de synthèse de molécules actives, constituent à juste titre deux axes majeurs de la recherche en chimie organique.

Un très grand nombre de substances naturelles et de médicaments sont des hétérocycles. Approximativement deux tiers des publications en chimie concernent de près ou de loin les hétérocycles.

Les hétérocycles oxygénés naturels et synthétiques, connus pour leurs diverses et importantes activités biologiques, font l'objet à cet égard d'une attention particulière de notre part. On citera principalement les δ -lactones.

PRESENTATION DU SUJET :

Le terme δ -lactone α,β -insaturée s'applique aux penténolides ou plus systématiquement aux pent-2-èn-4-olides ou aux 5,6-dihydro-2H-pyranones (figure 1). Ils forment une classe de composés intéressants qui se rencontre beaucoup dans la nature et dont de nombreux membres possèdent une activité biologique

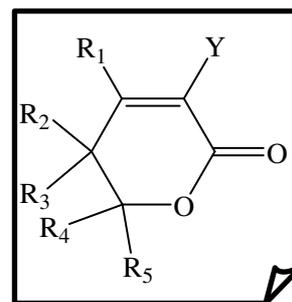


Figure 1

Plusieurs équipes de recherche dans le monde se sont intéressé aux δ -lactones α,β -insaturées à cause de leur importance chimique et biologique.

Nous nous sommes intéressés aux dérivés 5,6-dihydro-2H-pyranones pour plusieurs raisons :

- de nombreux dérivés porteurs du motif 5,6-dihydro-2H-pyranone présentent des activités biologiques d'une part ;
- d'autre part, les penténolides avec une structure ou le groupe R_1 est un groupe méthyle et les groupes R_2 et R_3 sont des atomes d'hydrogène qui sont rendus acides par le groupement électroattracteur Y sont des analogues homoallyliques et cycliques de dérivés maloniques.

L'acidité des protons en position 5 et du groupe méthyle en position 4 des δ -lactones α,β insaturées, peut engendrer des condensations importantes pour la synthèse de nouveaux hétérocycles intéressants. Tout en essayant de respecter les critères de la chimie verte.

Introduction générale

Dans notre travail, nous avons adopté la méthode de préparation des δ -lactones α, β insaturées par condensation en milieu basique des β -cétoles sur des composés à méthylène actif. (Schéma 1)

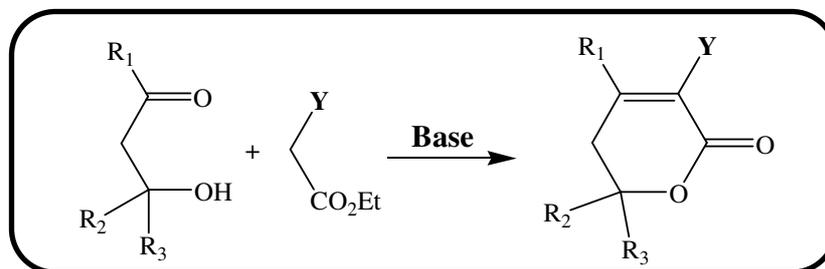


Schéma 1

Dans une deuxième partie, la réactivité de ces δ -lactones α, β insaturées a été étudiée suivant le schéma synthétique ci-dessous (Schéma 2).

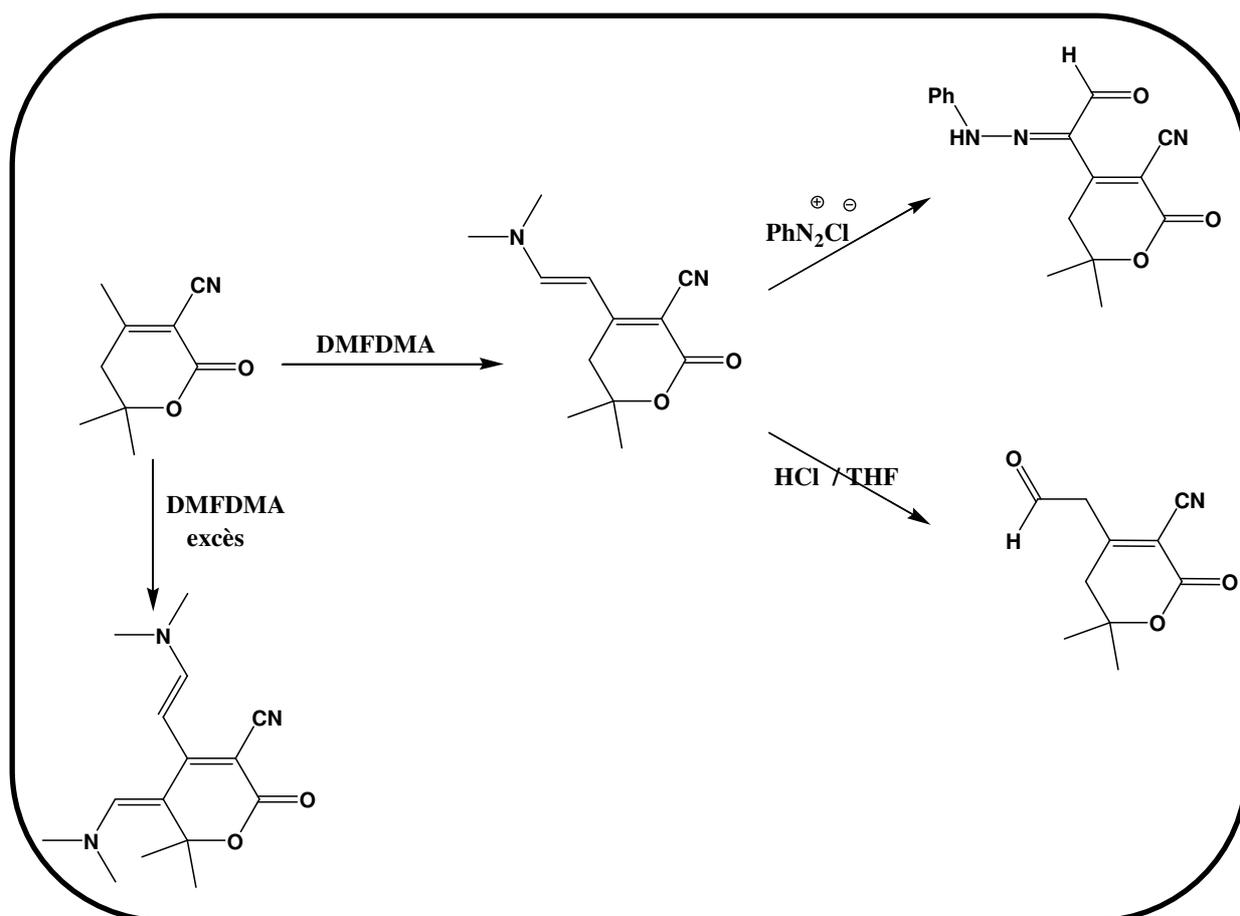


Schéma 2

CHAPITRE I

Etude bibliographique des δ -lactones α , β insaturées

Pour des raisons écologiques et économiques, la chimie organique est confrontée à l'obligation croissante d'optimiser ses synthèses, la mise en œuvre de principes pour réduire et éliminer la génération ou l'usage de substances néfastes, par de nouveaux procédés et des voies de synthèses respectueuses à l'environnement. Le développement de ces travaux a concouru à l'émergence d'un nouveau concept : la chimie verte.

I. GENERALITES SUR LA CHIMIE VERTE :

La chimie verte préconise la mise en œuvre de principes pour réduire et éliminer la génération ou l'usage de substances néfastes pour l'environnement, par de nouveaux procédés et des voies de synthèses « propres », c'est-à-dire respectueuses de l'environnement.

En 1991[1] l'EPA (U. S. Environmental Protection Agency) avait lancé la première initiative de recherche en chimie verte en proposant la définition suivante :

«La chimie verte a pour but de concevoir des produits et des procédés chimiques permettant de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses».

Chaque composé chimique produit est pensé et évalué en fonction de sa toxicité, en privilégiant les matières premières renouvelables et en utilisant des catalyseurs qui facilitent les réactions [2]. Les conditions de température, de pression et le choix d'une phase liquide, solide ou gazeuse sont examinés. L'examen de l'ensemble de la vie d'un produit s'inscrit dans une démarche de développement durable et de respect de la planète pour les générations futures.

Plusieurs techniques, satisfaisant ces conditions ont pu être développées. Dans notre cas, nous avons appliqué les critères suivants :

1. Réaction sans solvant :

Les solvants sont des produits chimiques qui ont la propriété de dissoudre d'autres substances. De nombreux solvants employés sont nocifs et peuvent entraîner des dangers.

Toutefois, le meilleur solvant d'un point de vue écologique reste l'absence de solvant. De plus, dans certains cas, l'un des réactifs qui est liquide peut servir de solvant à la réaction.

Pour l'intérêt de ces techniques il existe plusieurs types de conditions de réactions sans solvant. Ces réactions peuvent donner lieu à des réactivités et sélectivités très intéressantes.

Nous citerons comme exemple la condensation du β -cétole avec un ester possédant un méthylène acide pour former la δ -lactone correspondante [3] (Schéma 1).

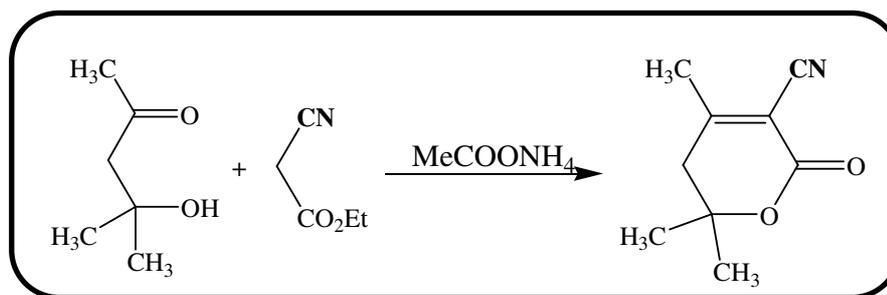


Schéma 1

2. Réaction domino :

La voie habituelle de synthèse d'une molécule est de former une liaison par étape. Il serait beaucoup plus efficace de pouvoir former plusieurs liaisons en une séquence, et ce, sans avoir à isoler les intermédiaires, changer les conditions réactionnelles ou ajouter des réactifs. Ces réactions sont appelées réactions « domino ».

Selon Tietze, une réaction domino est une réaction faisant intervenir la formation de deux liaisons ou plus (habituellement des liaisons C-C) qui apparaissent dans le même milieu réactionnel sans ajout de réactif ou de catalyseur, et chaque réaction suivante résulte de la formation d'une fonctionnalité de l'étape précédente [4].

Nous citerons comme exemple, la synthèse domino des 5,6-dihydro-2H-pyran-2-ones qui s'est faite par hydroalkylation des alkynoates avec des méthylènes actifs [5] (Schéma 2).

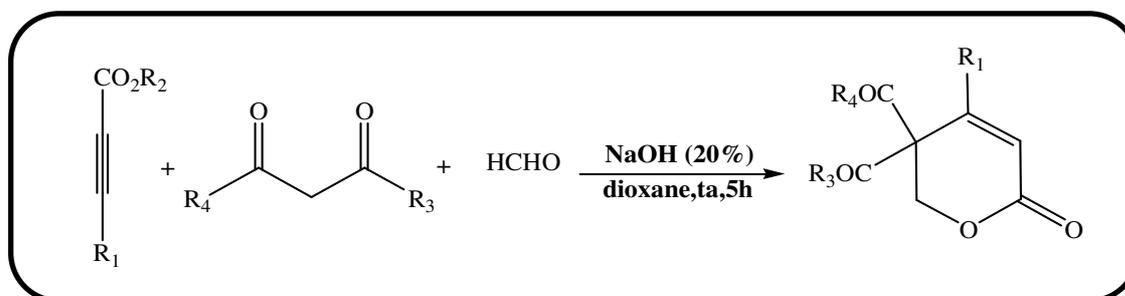


Schéma 2

3. Réaction à température ambiante :

Les besoins énergétiques des procédés chimiques ont des répercussions sur l'économie et l'environnement dont il faut tenir compte et qu'il faut minimiser. Il faut mettre au point des méthodes de synthèse dans les conditions de température et de pression ambiantes.

Nous citons à titre d'exemple un cas caractéristique de synthèse d'une δ -énaminolactone α, β insaturée [3] (schéma 3).

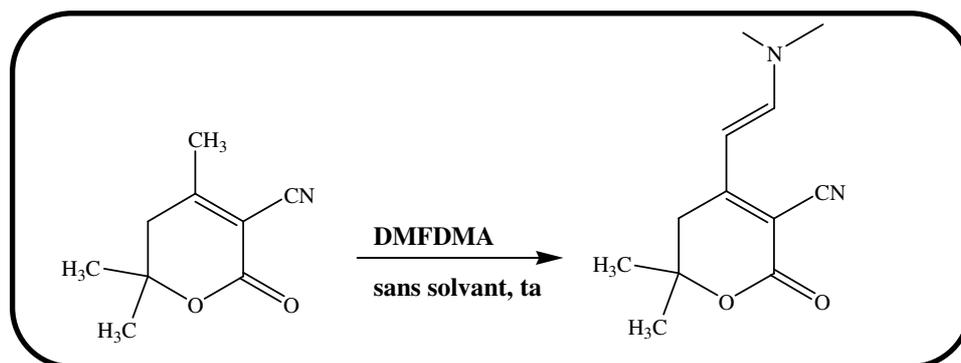


Schéma 3

Les δ -lactones α , β insaturées sont des composés de structure générale 5,6-dihydro-2H-pyranones présentent à ce jour l'une des familles de molécules biologiquement actives, assez répandues dans la nature.

II. Intérêt biologique des 5,6-dihydro-2H-pyranones :

Les 5,6-dihydro-2H-pyranones sont des hétérocycles oxygénés présent dans un grand nombre de composés naturels. Ceux sont des motifs responsables d'activités biologiques variées.

L'hétérocycle δ -lactonique est présent dans la **Massoialactone** : molécule intéressante testée comme antibiotique [6] (Figure 4).

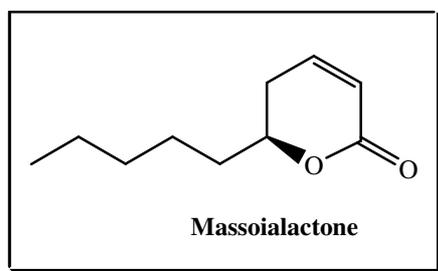


Figure 4

La δ -lactone est aussi présente dans la (-)-**Goniothalamine** : composé naturel qui serait actif contre certains tumeurs [7] (Figure 5).

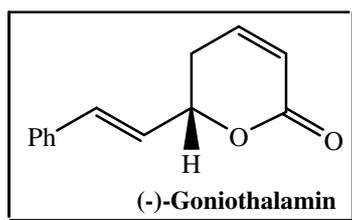


Figure 5

La **Cryptofolione** est un produit naturel isolé à partir d'écorce de *Cryptocarya latifolia* (plante indonésienne), qui a montré une activité antitumorale [7] (Figure 6).

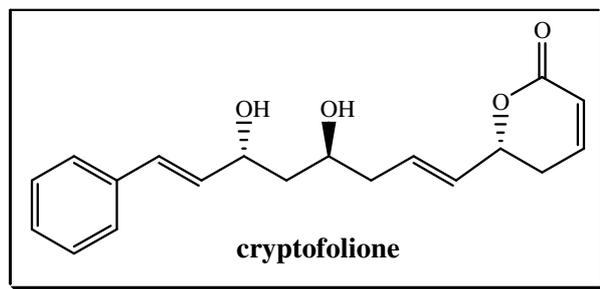


Figure 6

A partir de la même famille de plante (*Cryptocarya strictifolia*) la **Strictifolione** a été isolée par Aimi et coll. Il a été montré que cette molécule possède une activité antifongique [8] (Figure7).

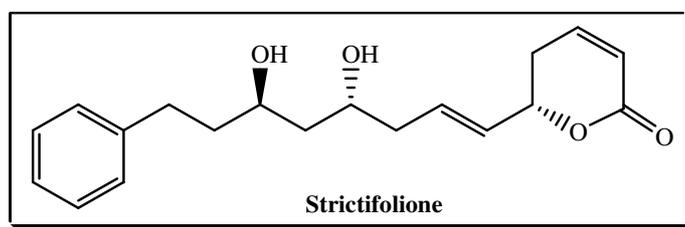


Figure 7

L' **(-)-Argentilactone** ((*R*)-6-[(*Z*)-1-heptenyl]-5,6-dihydro-2*H*-pyran-2-one) possède elle aussi des propriétés antifongiques, elle a été extraite du *Hyptis ovalifolia* (plante de l'amérique de sud) [9] (Figure 8).

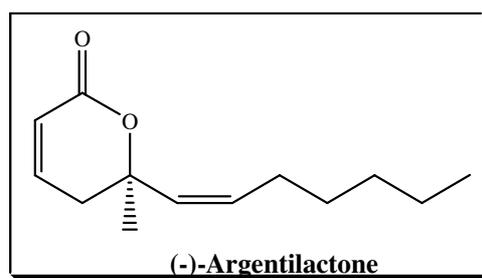


Figure 8

Au regard de ces exemples, on peut conclure que l'activité biologique de cette classe de molécules est en relation avec la présence du cycle δ -lactonique ainsi qu'à la nature, la position et la stéréochimie des substituant sur l'hétérocycle.

L'importance biologique de cette famille de molécules a suscité un grand intérêt chez les chimistes, qui ont tenté de préparer des molécules possédants ce type d'hétérocycle [10-12].

III. Synthèses des δ -lactones (5,6-dihydro -2H-pyranones) décrites dans la littérature :

Différentes méthodes de synthèse ont été développées pour accéder à ce type d'hétérocycles.

1. Synthèse des δ -lactones à partir d'aldéhydes et de cétones :

J. Marco et coll. [13] ont synthétisés des δ -lactones α, β insaturées via la séquence suivante : vinylation (allylation)–métathèse par fermeture de cycle–oxydation (Schéma 4).

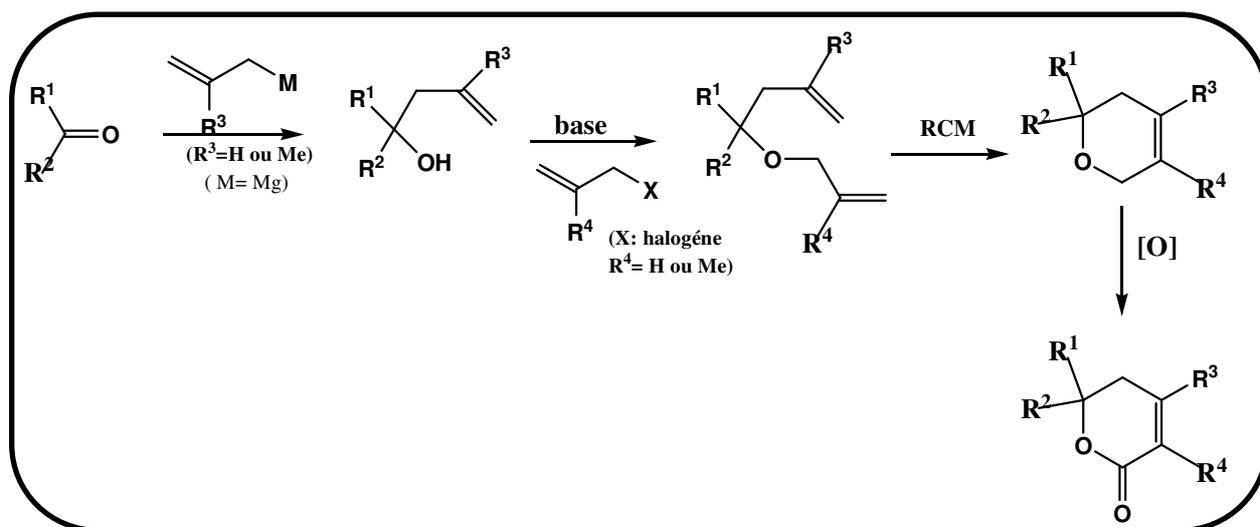


Schéma 4

2. Synthèse des δ -lactones à partir d'époxyde chiral:

En 2006, Marion et coll. [14] ont utilisé le silyloxirane comme précurseur chiral dans la synthèse de différentes 5,6-dihydro-2H-pyranones, y compris la lactone d'origine naturelle la (-)-Massoialactone (schéma 5).

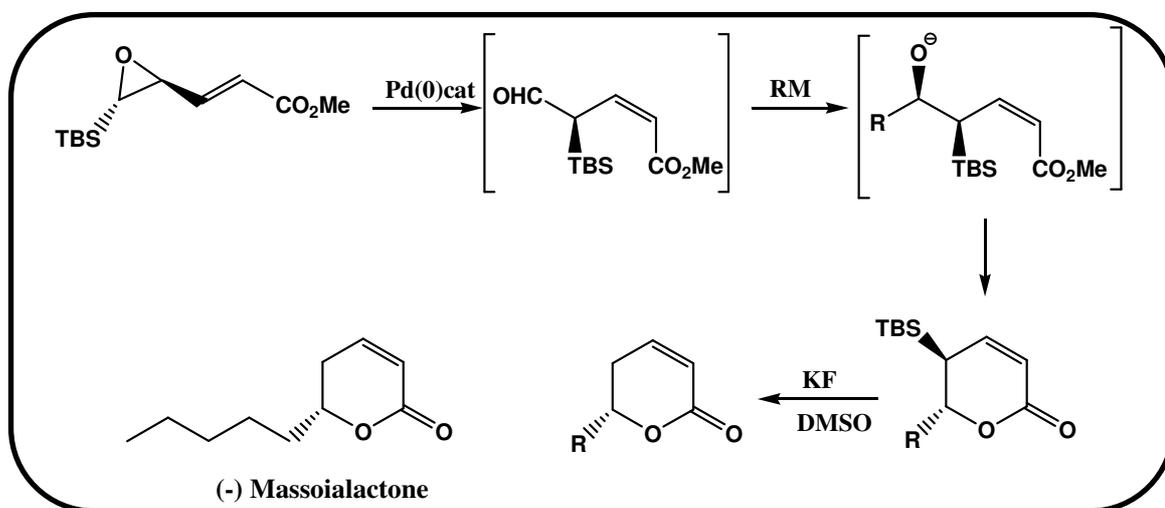


Schéma 5

3. Synthèse des δ -lactones à partir du δ -hydroxy- β -cétoester :

Parmi les précurseurs chiraux qui ont été utilisés dans la synthèse des 5,6-dihydro-2H-pyranones, il y a ceux qui ont été obtenus par réactions enzymatiques [15].

L'équipe de Wolberg a utilisé l'enzyme recLBADH pour réduire le β, δ -dicétoester en δ -hydroxy- β -cétoester qui a été utilisé comme précurseur chiral dans la synthèse de la (-)-Goniothalamine [16] (schéma 6).

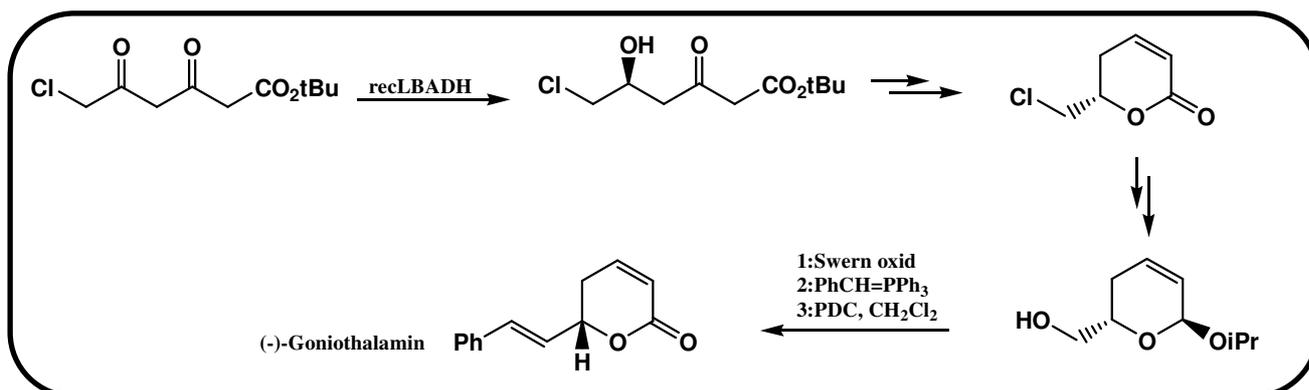


Schéma 6

4. Synthèse des δ -lactones par réaction de cycloaddition asymétrique :

Midland et Graham [17] ont décrit la réparation de la (-)-Pestalotine par réaction de cycloaddition [4+2] suivie de clivage de MEM entre le diène de Barassard (1,3-diméthoxy-1-(silyloxy)butadiène) et l' α -alkoxyaldehyde chiral (schéma 7).

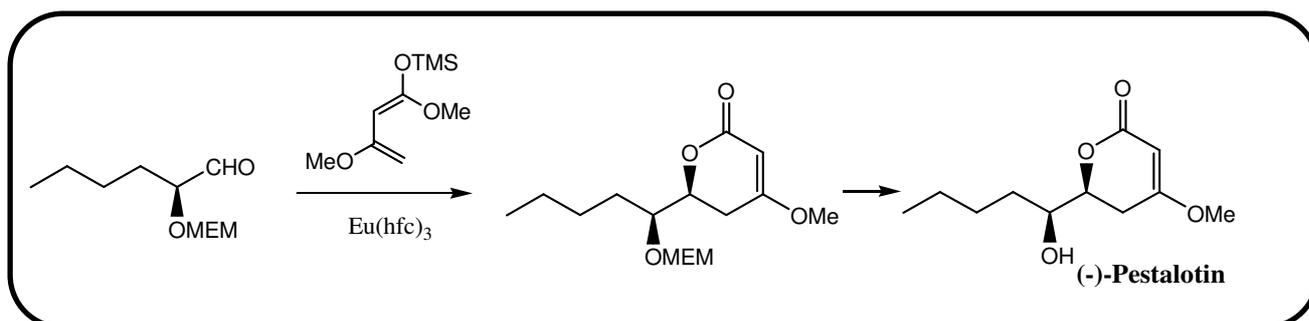


Schéma 7

5. Synthèse des δ -lactones par réaction d'aldolisation asymétrique :

R.N. Kumar [18] a réalisé une synthèse asymétrique de la cryptofolone qui est une lactone d'origine naturelle, elle est intéressante puisqu'elle a montré une activité antitumorale (Schéma 8).

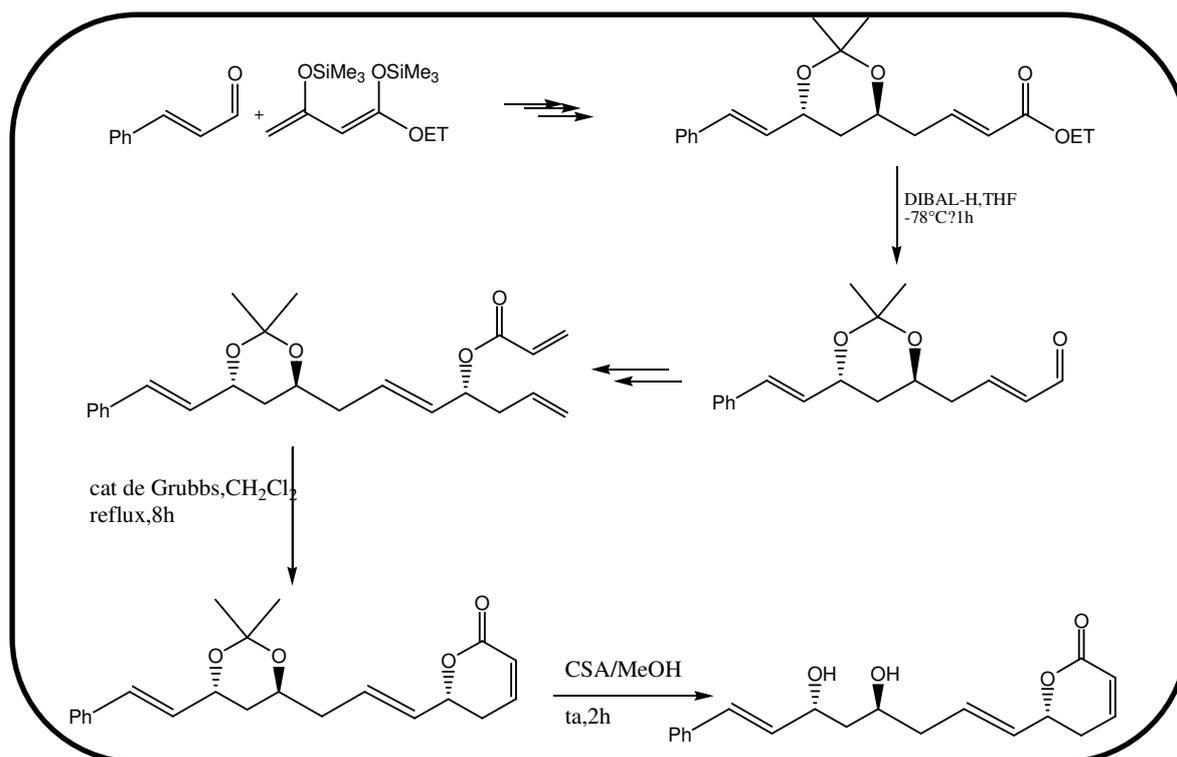


Schéma 8

IV. Réactivités des δ -lactones (5,6-dihydro -2H-pyranones):

La présence de différents centres réactionnels sur l'hétérocycle δ -lactonique ouvre une large gamme de synthèse.

Au cours de notre recherche sur la réactivité des δ -lactones α, β insaturées, nous nous sommes intéressés à la préparation des énaminolactones qui se font en utilisant du diméthylformamide acétal (DMFA).

La synthèse et la réactivité des énaminones représentent un domaine de recherche intéressant en synthèse organique [19-22].

1. Synthèses des énaminones décrites dans la littérature:

Les énaminones connues depuis longtemps, représentent des intermédiaires de synthèse particulièrement attractifs. L'une des premières méthodes de préparation des énaminones est la réaction des composés 1,3 dicarboxylés avec diverses amines [23].

Cette méthode a été développée par plusieurs équipes de recherche dans le monde. Récemment, J-X.Chen et coll. [24] ont élaboré cette synthèse dans des conditions douces (Schéma 20).

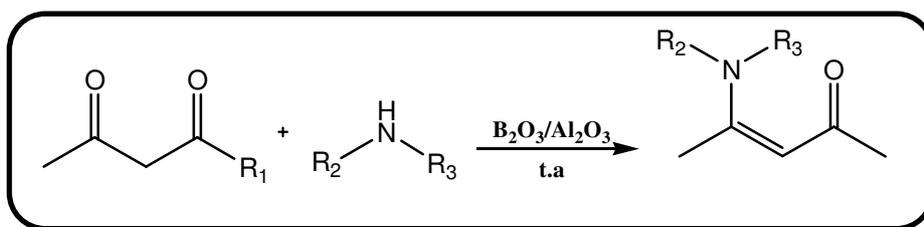


Schéma 20

En 2008, A.P. Marcos et coll. [25] ont proposé une synthèse d'énaminones dans les liquides ioniques et utilisant l'acétal du DMF (Schéma 21).

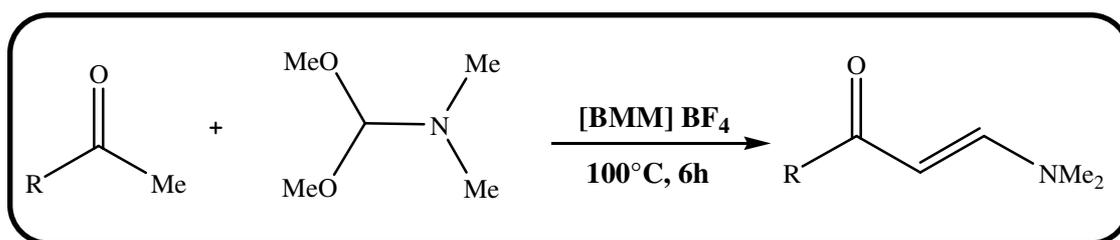


Schéma 21

2. Réactivités des énaminones :

Les énaminones sont des intermédiaires synthétiques ambivalents souples, qui combinent la nucléophilie des énamines et l'électrophilie des énonés [26] (Schéma 24).

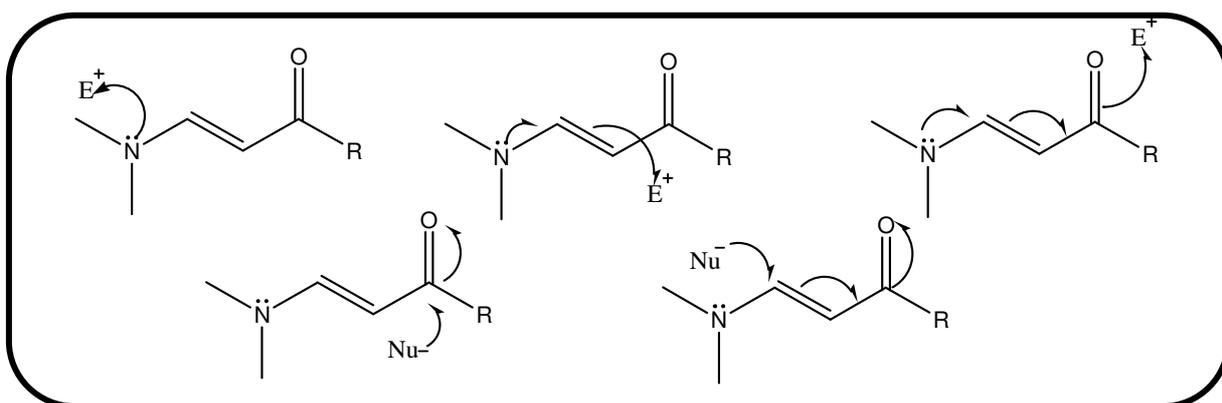


Schéma 24

Plusieurs sites d'attaque sont possibles que ce soit par des électrophiles ou par des nucléophiles.

En 2004, B Stanovnik et J Svete [27] ont utilisés les énaminones comme précurseurs pour la synthèse de différents hétérocycles (schéma 26).

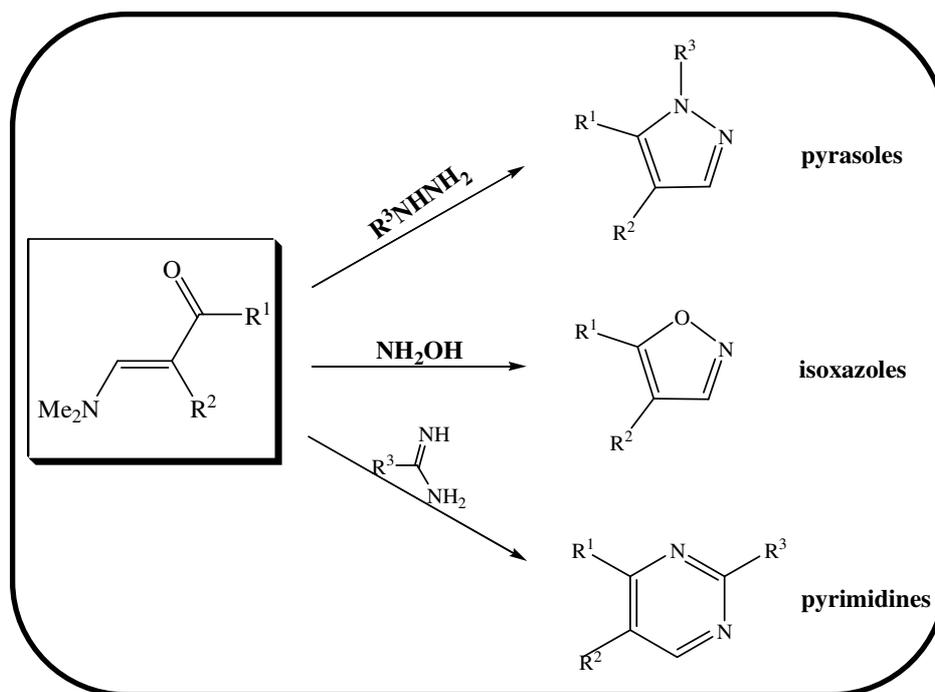


schéma26

Une nouvelle voie de synthèse de la Cerpégine et ces analogues passant par l'énamino- γ -lactone a été décrite par Mme Naoual Draoui dans sa thèse de Doctorat [28] (schéma27).

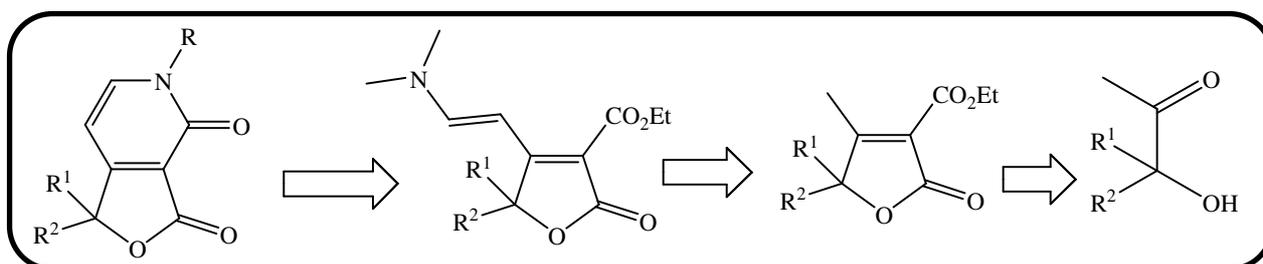


Schéma 27

En 2008, une nouvelle série de buténolides a été développée par K. Sun et coll. [29] dont l'étape clé est la préparation de di-énaminolactone (schéma28).

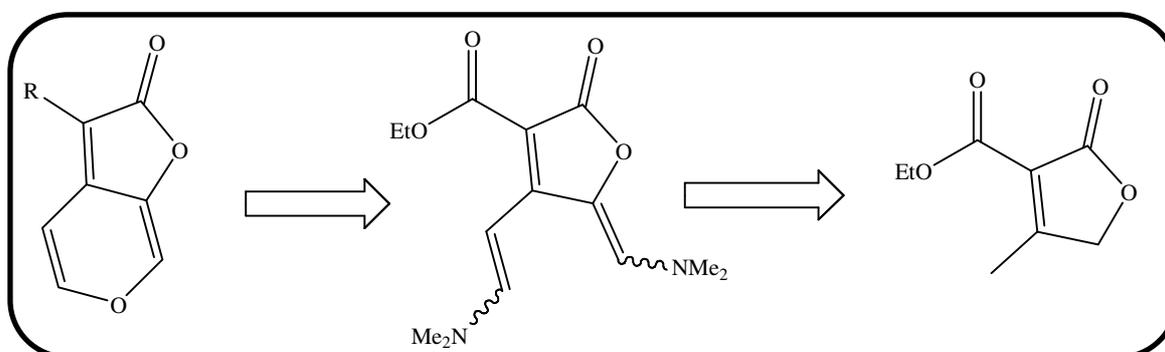


Schéma 28

V. Conclusion :

A travers ce chapitre, nous avons abordé quelques généralités sur la chimie verte, puis nous avons énuméré quelques δ -lactones α , β insaturées biologiquement actives. Dans une seconde partie, nous avons passé en revue les différentes méthodes de synthèse *des* δ -lactones rencontrées dans la littérature.

Au regard de toutes ces méthodes, il paraît que l'accès en une seule étape aux 5,6-dihydro-2H-pyranones à partir des β -cétoles et de composés à méthylène acide constitue une très bonne méthode de préparation de ces hétérocycles, et c'est la voie de synthèse que nous avons retenue pour la préparation de nos δ -lactones car elle fait intervenir des méthodes simples, faciles et surtout sans utilisation de solvant ce qui permet de respecter les critères de la chimie verte.

La réactivité des δ -lactones α , β insaturées a été passée en revue à travers la condensation de DMFDMA sur ces hétérocycles.

VI. Références bibliographiques:

1. Anastas, P.; Warner, T. J. *C.Green Chemistry, Theory and practice*.**1998**.
2. Kleber, C.; Aneglica, F. *ARKIVOC*. **2008**, (xii), 226-232.
3. Mme BENMANSOUR .Mémoire de MAGISTER de L'université Aboubekr Belkaid, Tlemcen **2010**.
4. Tietze, L. F. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115.
5. Liu, W-B. ; Jiang, H-F. ; Qiao, Ch-L.*Tetrahedron*.**2009**, 65, 2110–2115.
6. Touati, R.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Ben Hassinea, B.; Gene, J-P. *Tetrahedron: Asymmetry*.**2006**, 17, 3400–3405.
7. Kumar, R. N.; Meshram, H. M. *Tetrahedron Letters*. **2011**, 52, 1003–1007.
8. Gowravaram, S.; Narjis, F.; Peddabuddi, G.; Reddy, C.N.; Jhillu, S. Y. *Tetrahedron: Asymmetry*.**2009**, 20,184–191.
9. Cecília, M. A.; Maria, R. ; Lucília, K.; Cleuza, C.; Heleno, D. ; Lúcia ,K. H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**,15,5.
10. Midland, M. M.; Tramontano, A.; Kazubski, A.; Graham, R. S.; Tsai, D. J. S.;Cardin, D. B. *Tetrahedron.*, **1984**, 40, 1371–1380.
11. Keck, G. E.; Knutson, C. E. *Org. Lett.* **1999**, 1, 411.
12. Ramana, C. V.; Srinivas, B. V.; Puranik, G.; Gurjar, M. K. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 8216-8219.
13. Marco, J.; Carda, M.; Rodriguez, S.; Castillo, E.; Kneeteman, M.N.*Tetrahedron*. **2003**, 59, 4085–4101.
14. Marion, F.; Calvet, S.; Marie, J.-C.; Courillon, C.; Malacria, M.Eur. *J. Org. Chem.* **2006**, 453–462.
15. Marco, J.A.; Carda, M.; Murga,J. ;Falomir ,E. *Tetrahedron*.**2007**,36,2929–2958.
16. Ji, A.; Wolberg, M.; Hummel, W.; Wandrey, C.; Muller, M. *Chem. Commun.* **2001**, 57–58.
17. Midland, M. M.; Graham, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4294–4296.
18. Kumar, R. N.; Meshram, H. M. *Tetrahedron Letters*. **2011**, 52, 1003–1007.

19. Biswanath ,D. ;Katta, V. ;Anjoy, M. ; Majjigapu ,R.R. ; Kuravallapalli ,N.R.; Yerra ,K.R ; Krishnan ,R. ; Balasubramanian, S. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*.**2006**, 246,276–281.
20. Shi, Y-Ch.; Cheng, H-J. ; Zhang, S-H. *Polyhedron* .**2008**, 27, 3331–3336.
21. Tu, S. ; Zhou, D. ; Cao, L. ; Li, C. ;Shao , Q. *J. Heterocyclic Chem.* **2009**,46, 54-57.
22. Tarasenko, V.K.; Manoylenko, O.V.; Kukhar, V.P.; Röschenhaler, G-V. ; Gerus,I. *Tetrahedron Letters*.**2010**,51, 4623–4626.
23. Venkov, A.; Angelov, P. *Synt.Comm.* **2003**, 33, 3025.
24. Chen, J-X.; Zhang, Ch-F.; Gao, W-X.; Jin, H-L.; Dinga, J-Ch.; Wu, H-Y. *J. Braz. Chem. Soc.***2010**, 1-5.
25. Marcos, A.; Clarissa, P.; Dayse, N. *Cataly. Comm*, **2008**, 9, 1375–1378.
26. Valla, A.; Valla, B.; Cartier, D.; Guillou, R.; Labia, R.; Potier, P.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6671-6674.
27. Stanovnik, B. ; J Svete . *J chem.rev*.**2004**, 104, 2433-2480.
28. Cheikh, N ; *Thèse de Doctorat*, Université UABB, Tlemcen **2008**.
29. Sun, K.; Chen, Y.; Wagerle, T.; Linnstaedt, D.; Currie, M.; Chmura, P.; Song, Y.; Xu. M. J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2922–2925.

CHAPITRE II

Synthèses et réactivités des δ -lactones α , β insaturées

I. Synthèse des δ -lactones α , β insaturées :

L'une des voies d'accès aux δ -lactones α , β insaturées en une seule étape consiste à utiliser les β -cétoles [1].

Dans le travail de Magister de Mme Benmansour dans notre laboratoire, différentes 5,6-dihydro-2H-pyranones ont été préparées par condensation en milieu basique d'esters possédant un méthylène acide sur le 4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone (β -cétole commerciale) [2] (Schéma 1).

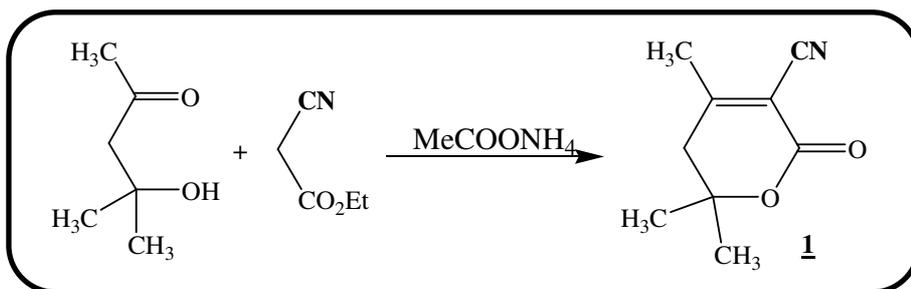


Schéma 1

Pour améliorer le rendement en δ -lactone, nous avons utilisé différentes bases pour effectuer la réaction de condensation. Les bases utilisées sont l'acétate d'ammonium, l'oxalate d'ammonium, l'hydroxyde d'ammonium et le carbonate d'ammonium (Schéma 2).

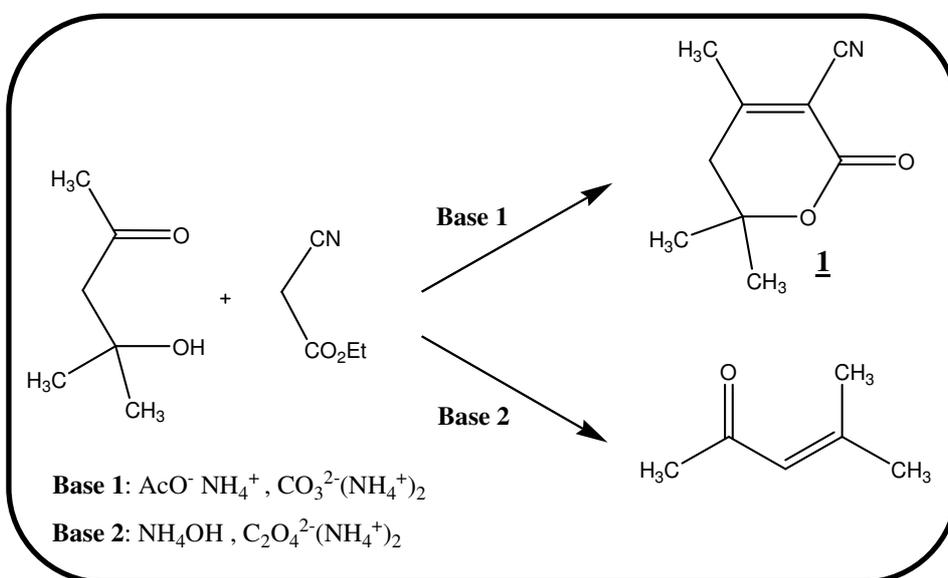


Schéma 2

L'utilisation d'oxalate d'ammonium et d'ammoniaque n'a pas amélioré les rendements en δ -lactones. Dans ces cas, il y'aurait surtout crotonisation du β -cétole.

L'utilisation du carbonate d'ammonium nous a permis d'augmenter sensiblement le rendement en δ -lactone.

Le carbonate d'ammonium peut être considéré comme la meilleure base pour effectuer la réaction de condensation. L'avantage de cette base par rapport à l'acétate d'ammonium c'est la possibilité d'augmenter la température de la réaction (tableau 1).

Base	Température de la réaction (°C)	Rendement (%)
AcONH ₄	80	60
CO₃NH₄	120	75
NH ₄ OH	80	/
C ₂ O ₄ (NH ₄) ₂	80	/

Tableau 1

Afin de construire suffisamment de molécules originales nous avons mis en réaction le β -cétole (4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) avec différents méthylènes acides.

Les esters à méthylène acide utilisés sont le malonate de diéthyle, l'acétoacétate d'éthyle et le malonitrile.

Les divers essais effectués sur le malonate de diéthyle et l'acétoacétate d'éthyle et le malonitrile ont donné des résultats moyens (schéma 3).

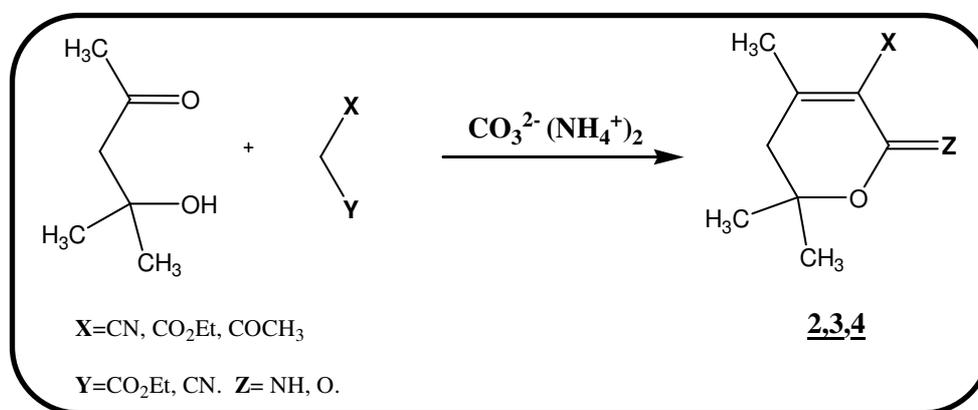


Schéma 3

Mécanismes proposés pour la synthèse des δ -lactones α, β insaturées :

Deux mécanismes de formation de δ -lactones ont été proposés dans le travail de Magister de Mme Benmansour. L'un débute par une condensation nucléophile (condensation de Knoevenagel) suivie par une transesterification intramoléculaire et l'autre commence par la transesterification intermoléculaire suivie par la condensation de Knoevenagel, qui se fait en intramoléculaire.

Dans notre cas ; nous n'avons pas des arguments pour pencherait pour l'un ou l'autre des deux propositions de mécanisme.

II. Réactivités des δ -lactones α , β insaturées :

1. Condensation du DMFDMA sur le 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile :

Depuis la découverte du N,N-diméthylformamide diéthylacétal (DMFDEA), synthétisé pour la première fois par Meerwein et coll. [3] un très grand nombre de transformation est paru dans la littérature qui utilise les formamides acétals dans plusieurs réactions.

Les formamides acétals les plus utilisés en synthèse organique sont [4] (schéma 4) :

- Le diméthylformamide diméthylacétal (DMFDMA) ;
- Le diméthylformamide diéthylacétal (DMFDEA) ;
- Le diméthylformamide ditertiobutylacétal (DMFDtBA).

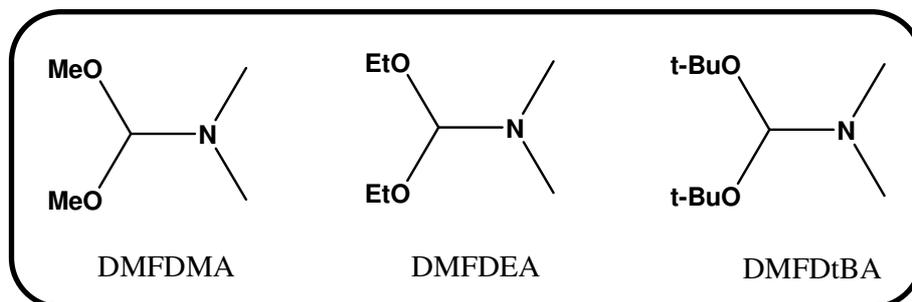


Schéma 4

Ces formamides entrent dans les réactions d'alkylation [5] et de formulation [6].

Meerwein et coll. [3] ont décrit la synthèse des énamines à partir du DMF acétal et différents réactifs possédant des méthylènes acide (schéma 5)

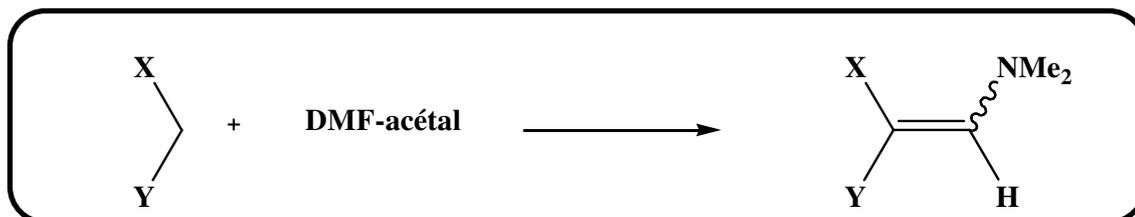


Schéma 5

Dans notre travail, nous avons profité de l'acidité des protons du méthyle en position 4 pour le faire réagir avec le N,N-diméthylformamide diméthylacétal DMFDMA sans solvant et à température ambiante (schéma 6).

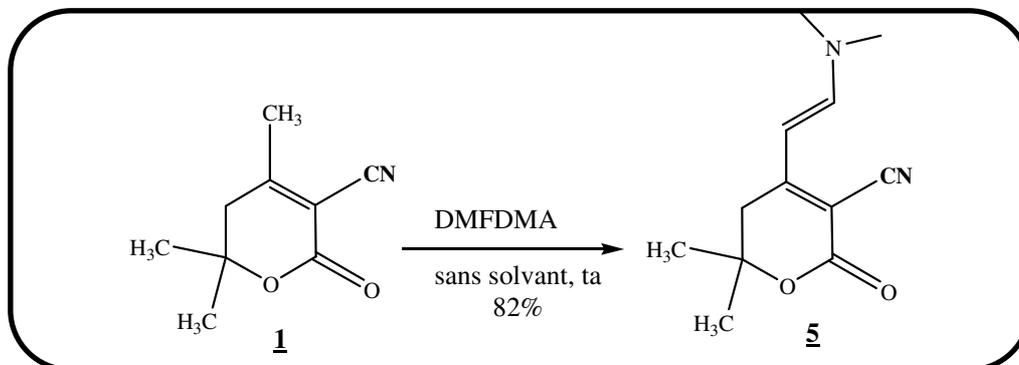
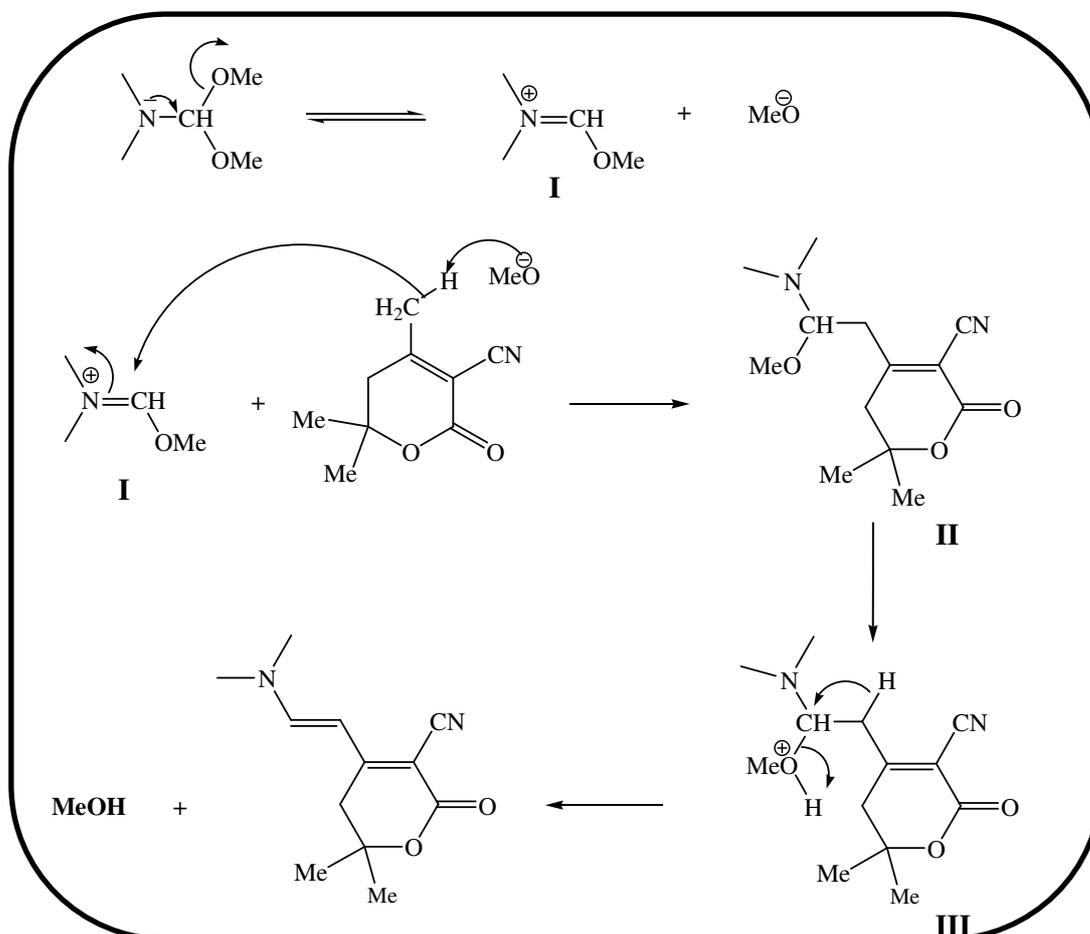


Schéma 6

Mécanisme :

En référence du mécanisme proposé pour les énamines, nous suggérons le mécanisme suivant :



Nous avons en premier lieu la formation de l'ion iminium **I** suivie par une addition du groupe méthyle de la lactone sur la double liaison de cet ion pour former **II**. Enfin, le départ d'une molécule de méthanol dans **III** donne l'énamino- δ -lactone.

Ces énamino- δ -lactones sont des diènes « push-pull » et des synthons potentiellement utiles parce qu'ils peuvent réagir avec des nucléophiles et des électrophiles.

2. Hydrolyse de l'énamino- δ -lactone en aldéhyde :

Les énamines sont connus pour s'hydrolyser en milieu acide en fonction carbonyle (schéma 7).

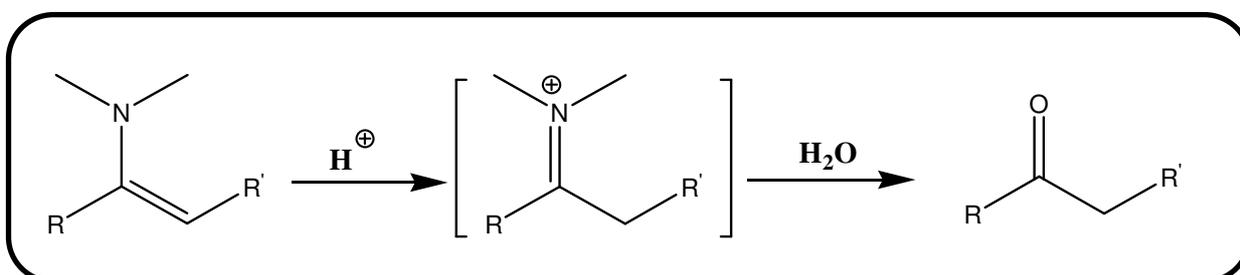


Schéma 7

En nous basant sur ce concept, nous avons essayé de faire réagir l'acide chlorhydrique sur l'énamino- δ -lactone pour former l'aldéhyde correspondant (schéma 8).

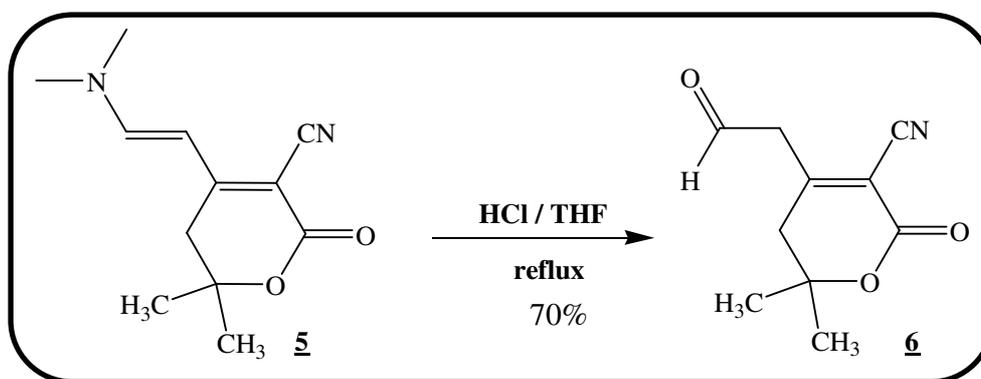


Schéma 8

3. Condensation d'un diazoïque sur l'énamino- δ -lactone :

Au cours de notre recherche sur la réactivité des énamino- δ -lactones, le travail de l'équipe de N.A.Al-Awadi [7] a attiré notre attention.

L'équipe de N.A.Al-Awadi, a utilisé les énamines, pour une addition sur un électrophile : le chlorure de diazonium. la réaction donne après hydrolyse et réarrangement des arylhydrazonopropanals (schéma 9).

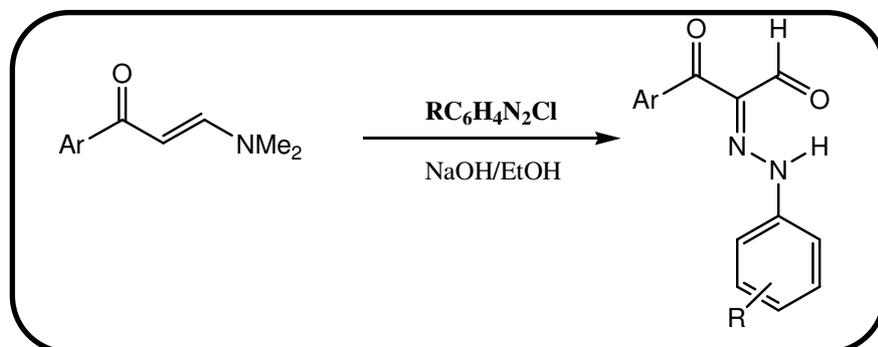


Schéma 9

Dans notre cas, et toujours par analogie aux énamines nous avons tenté d'additionner l'énamino- δ -lactone sur le diazoïque préparé à partir d'aniline (schéma 10).

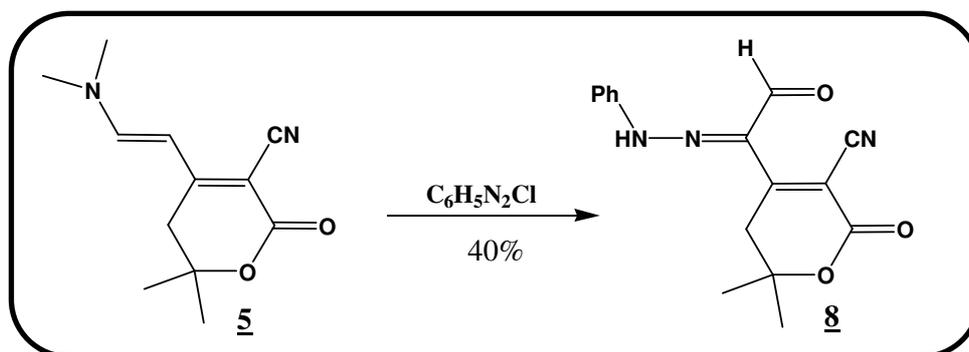


Schéma 10

Mécanisme :

Le mécanisme débute par une condensation nucléophile de l'énamino- δ -lactone sur le diazoïque qui forme l'intermédiaire **I**, ce dernier subit une hydrolyse et forme **II** qui conduit par tautomérie au produit désiré **8** (schéma 11).

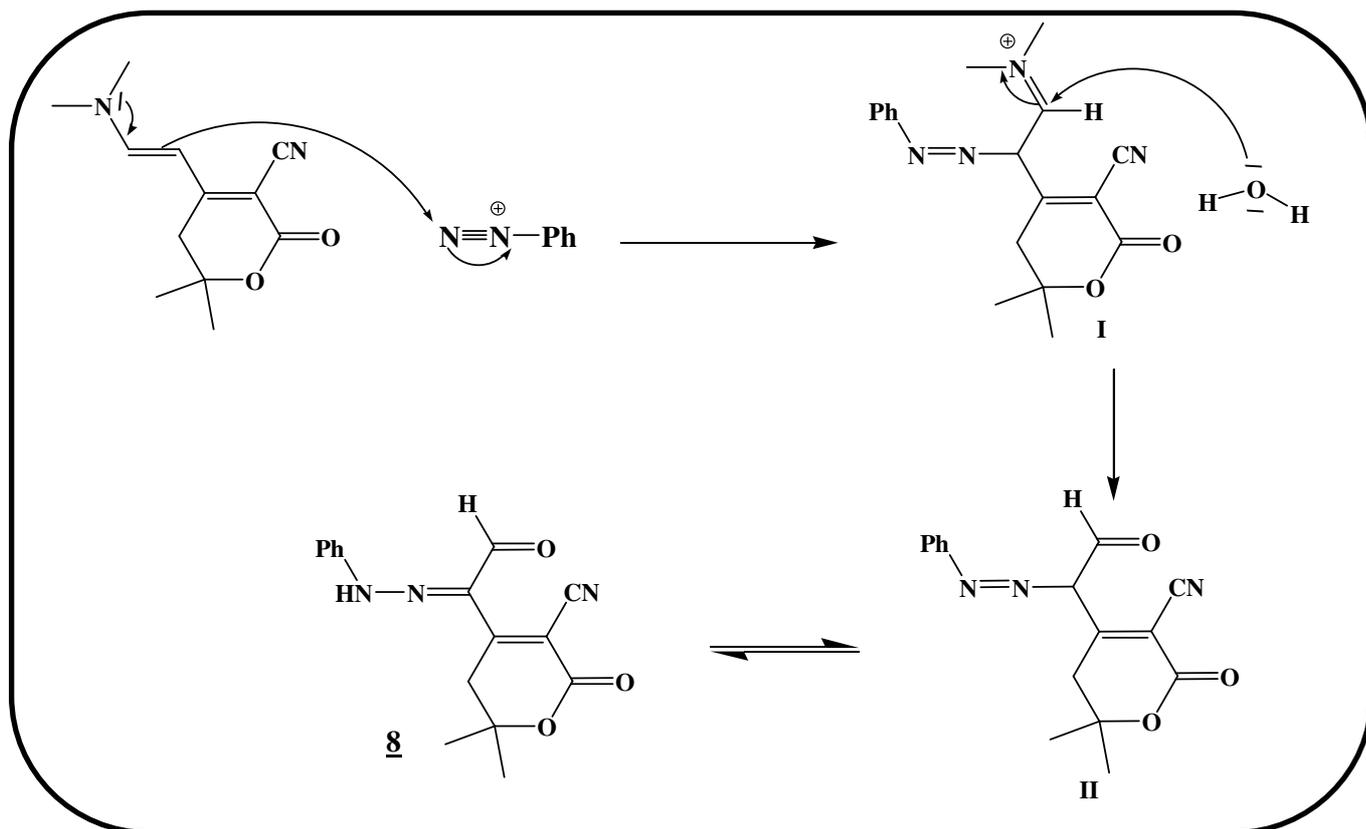


Schéma 11

4. Synthèse de di-énamine- δ -lactone :

i. A partir de la δ -lactone :

Nous avons tenté de profiter, aussi bien de l'acidité des protons du méthyle en position 4 que des protons du carbone numéro 5 de l'hétérocycle δ -lactone, pour préparer les di-énamine- δ -lactones.

Des travaux similaires, ont été réalisés par K. Sun et coll. [8] sur des buténolideesters (schéma 12).

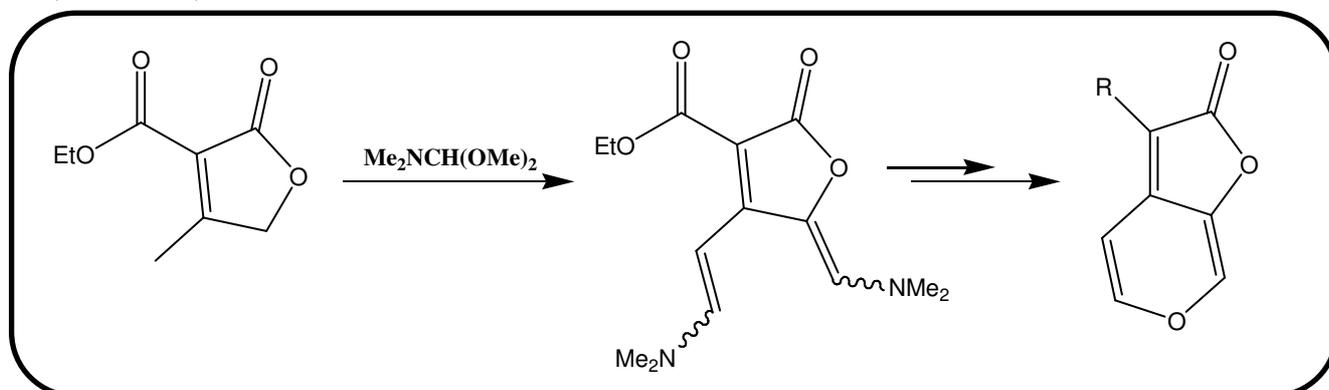


Schéma 12

Dans notre cas, la synthèse de di-énamino- δ -lactone a été notre objectif et pour l'atteindre on a fait réagir la δ -lactone (le 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile) avec un excès de DMFDMA (schéma 13).

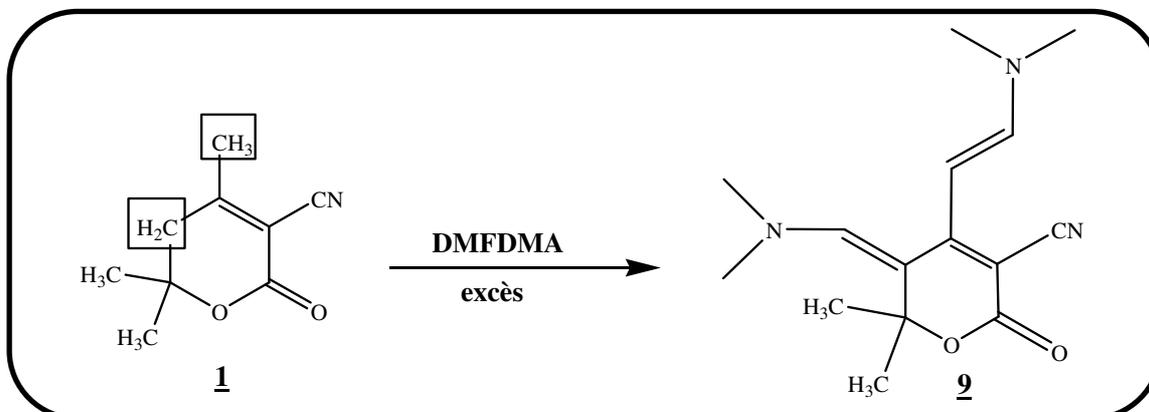


Schéma 13

La réaction est effectuée sous différentes conditions :

- 1- Avec un montage de distillation, pour éliminer le méthanol et déplacer ainsi l'équilibre ;
- 2- au reflux de DMFDMA ;
- 3- sous micro-ondes.

D'après le spectre RMN, nous avons bien obtenu la di-énamino- δ -lactone, mais sous forme de mélange avec l'énamino- δ -lactone (rendement du produit brute= 15%).

ii. A partir d'énamino- δ -lactone :

Dans le but de préparer les di-énamino- δ -lactones nous avons pensé à condenser le DMFDMA directement sur l'énamino- δ -lactone (schéma 15).

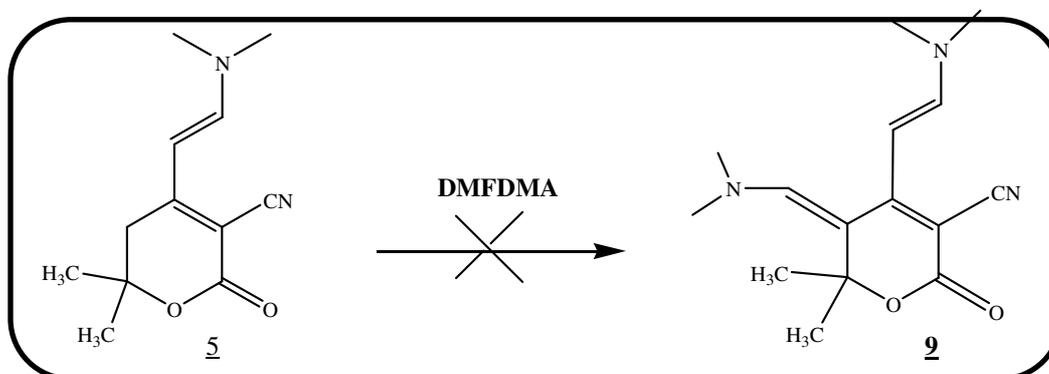


Schéma 15

Nous n'avons pas obtenu le résultat compté, car les protons du carbone numéro 5 sur l'énamino- δ -lactone ne sont plus aussi acides que sur la δ -lactone, à cause de l'effet donneur du groupe énamine.

III. Conclusion :

L'accès en une seule étape aux 5,6-dihydro-2H-pyranones à partir des β -hydroxycétones et de composés à méthylènes actifs, constitue une bonne méthode de préparation de ces hétérocycles. Nous avons réussi à améliorer sensiblement les rendements en utilisant le carbonate d'ammonium comme base.

Profitant de l'acidité des protons du radical méthyle en position 4 et des protons sur le carbone numéro 5, nous avons respectivement préparés les énamino- δ -lactone et les di-énamino- δ -lactones. ces derniers sont obtenus sous forme de mélange difficile à purifier.

La réactivité des énamino- δ -lactones, a aussi été étudiée, à travers une réaction d'hydrolyse en milieu acide pour obtenir un aldéhyde, et à travers une réaction d'addition sur un diazoïque.

IV. Références bibliographiques:

1. Unsaturated lactones. General method of synthesis of functionally substituted γ -and δ -lactones by phase-transfer catalysis. Avetisyan, A.A.; Kagramanyan, A.A.; Melikyan, G.S.; USSR. *Arm. Khim. Zh.* **1989**, 42, 708. CODEN: AYKZAN ISSN: 0515-9628. Journal written in Russian. CAN 113: 6099 AN 1990: 406099 CAPLUS.
2. Mme BENMANSOUR .Thèse de MAGISTER de L'université Aboubekr Belkaid, Tlemcen **2010**.
3. Meerwein,H. ;Florian,W. ;Schon ,N. ;Stopp,G.;*Ann.Chem.***1961**,1,641.
4. Eilingsfeld, H.; Seefelder, M.; Weidinger, *H.Angew.Chem.***1960**, 72,836.
5. Brechbuhler,H.;Buchi,H.;Hatz,E.;Schreiber,J.;Eschenmoser,A.*Helv.Chim.Acta.***1965**, 48,1974
6. Fick.F.G. Hartke, K.*Ibid.* **1976**, 109, 3939.
7. Al-Awadi, N.A.; Elnagdi, M.H.; Ibrahim.Y.A.; Kaul, K.; Kumar.A. *Tetrahedron.***2001** 57,1609-1614
8. Sun, K.; Chen, Y.; Wagerle, T.; Linnstaedt, D.; Currie, M.; Chmura, P.; Song, Y.; Xu. M. J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2922–2925.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Dans le premier temps, nous avons étudié la condensation domino, catalysée par différentes bases, de β -cétole (4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) avec des composés à méthylène acide afin d'obtenir des 5,6-dihydro-2H-pyranones (schéma 1).

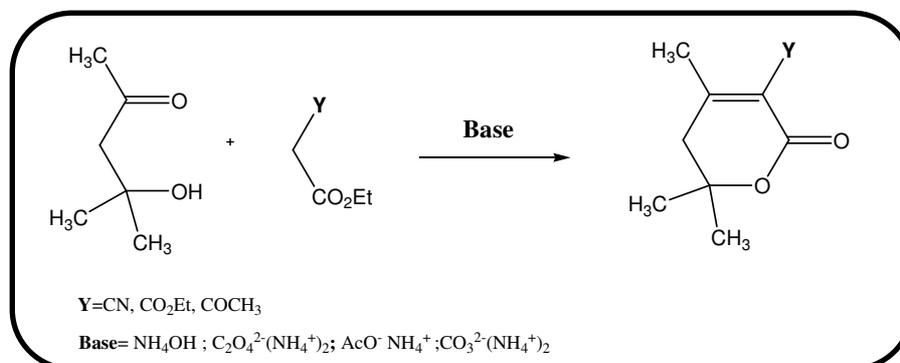


Schéma 1

Dans le cas du cyanoacétate d'éthyle et en utilisant le carbonate d'ammonium comme base nous avons obtenu le δ -lactone (4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile) avec un bon rendement.

Nous avons ensuite étudié la réactivité des δ -lactones en condensant le DMFDMA sur le 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile dans divers conditions pour former l'énamino- δ -lactone et la di-énamino- δ -lactone.

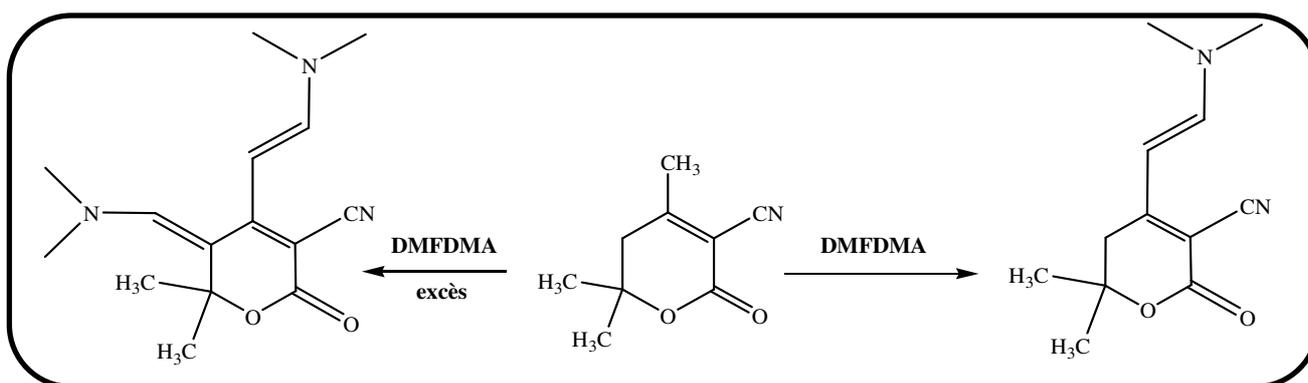


Schéma 2

La réactivité des énamino- δ -lactones a été passée en revue à travers (schéma 3) :

1. La condensation d'un diazoïque sur l'énamino- δ -lactone ;
2. L'hydrolyse de l'énamino- δ -lactone pour obtenir l'aldéhyde correspondant ;
3. La condensation directe de DMFDMA sur l'énamino- δ -lactone.

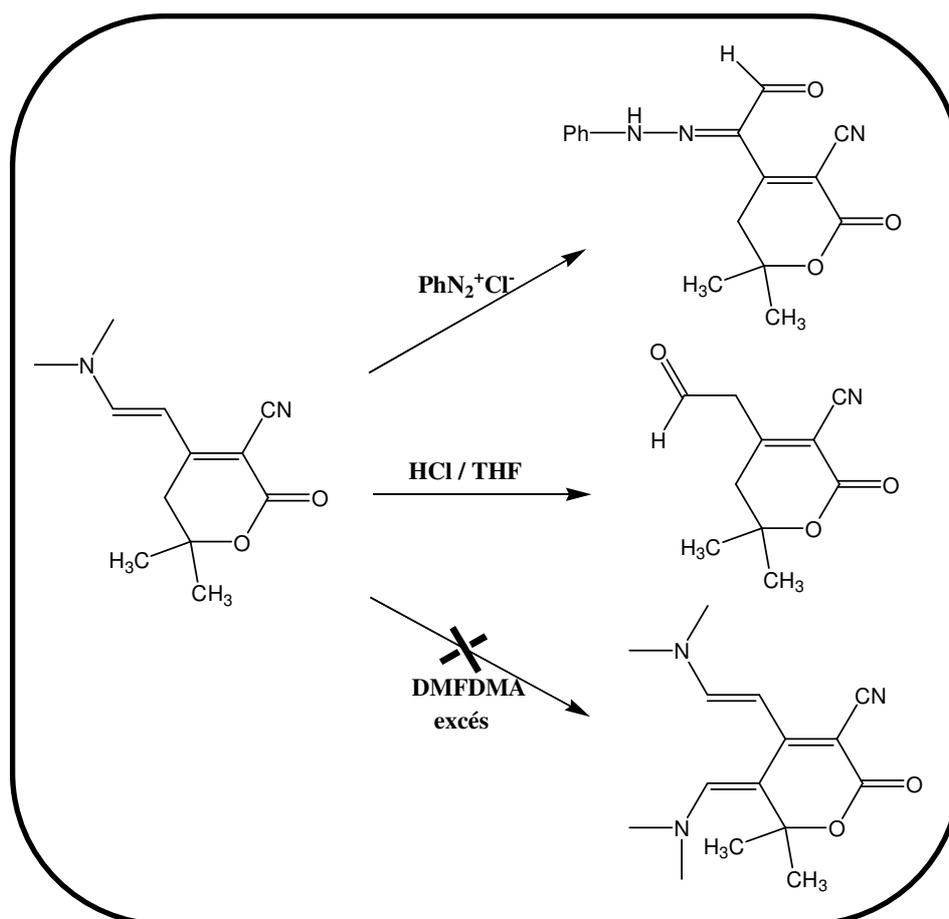


Schéma 3

Comme perspectives, nous nous proposons de préparer d'autres δ -lactones, en faisant varier la nature du groupe **R** et en choisissant particulièrement des groupes ne possédant pas de protons acides (groupe aryle par exemple). Ce type de composé nous permettrait de d'envisager une condensation sur le méthylène en position 5 de l'hétérocycle (figure 1).

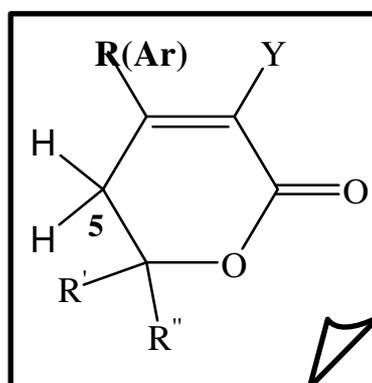


Figure 1

PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIEL ET METHODES

1- Température de fusion :

Les points de fusion (P.F) ont été mesurés sur un appareil Bank Kofler HEIZBANK type WME 50-260°C et ne sont pas corrigées.

2- Chromatographie sur couche mince :

La chromatographie analytique sur couche mince (CCM) est faite sur plaques de gel de silice 60 F254 (Merck) (40-63 μm). Les révélateurs utilisés sont : UV (250nm), iode.

3- Infrarouge:

Les spectres d'absorption dans l'infrarouge (IR) ont été enregistrés au moyen d'un spectrophotomètre. Seules les bandes caractéristiques sont mentionnées- ν_{max} en cm^{-1} .

4- Résonance magnétique nucléaire :

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H) ont été enregistrés à 400 MHz à l'aide d'un appareil Bruker AC 400. Les produits ont été analysés dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS).

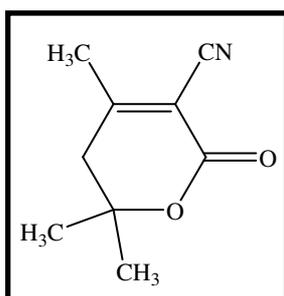
Les déplacements chimiques (δ_{H}) sont donnés en partie par million (ppm) et les constantes de couplage (J) en Hertz (Hz).

La multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet, massif. Les données spectrales en RMN ^1H sont présentés dans l'ordre: déplacement chimique, nombre de proton, multiplicité, constantes de couplage, attribution.

PARTIE EXPERIMENTALE :**I. Synthèse des 5,6-dihydro-2H-pyranones****1. Synthèse de 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : 1**

Dans un ballon bicol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, d'un réfrigérant et d'un thermomètre sont introduits : le β -cétol (4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) (1,16 g ; 0,01 mole), le cyanoacétate d'éthyle (1,13 g ; 0,01 mole) et le carbonate d'ammonium (0,29 g ; 0,003 mole). Le mélange réactionnel est chauffé à 120°C pendant 6 heures.

Le précipité obtenu est directement filtré puis lavé plusieurs fois avec de l'éther diéthylique.



Masse molaire = 165,07 g.mol⁻¹

Aspect: solide blanc

Rendement = 75%

T_f = 110°C

R_f = 0,60 (90% acétate d'éthyle/ hexane)

IR ν_{max} cm⁻¹ : 2227 (CN) ; 1710-1730 (C=O lactone) ; 1627 (C=C).

RMN ¹H (CDCl₃) δ_{H} : 1,45 (6H, s, 2×CH₃); 2,32 (3H, s, CH₃); 2,60 (2H, s, CH₂).

RMN ¹³C (CDCl₃) δ_{C} : 23,60 (CH₃); 27,58 (CH₃)₂ ; 41,91 (CH₂) ; 80,02 (CH (CH₃)₂); 105,61 (C-CN); 113,00 (CN); 159,30 (C-CH₃); 169,81 (C=O).

2. Synthèse de 3-acétyl-4,6,6-triméthyl-5,6-dihydropyran-2-one 2, de ethyl 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carboxylate 3 et de 2-imino-4,6,6-triméthyl-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile 4 :

Mode opératoire générale :

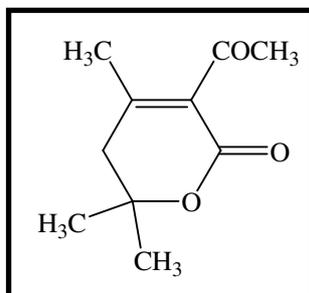
Dans un ballon bicol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, d'un réfrigérant et d'un thermomètre sont introduits le 4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) (0,01 mole), le méthylène acide (0,01 mole) et le carbonate d'ammonium (0,003 mole).

Le mélange réactionnel est chauffé pendant 3 heures à une température de 120°C puis laissé refroidir à 0°C. Le mélange est ensuite extrait avec du dichlorométhane (3x 10 ml). Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées puis le solvant est évaporé sous pression réduite.

Partie expérimentale

▪ 3-acetyl-4,6,6-trimethyl-5,6-dihydropyran-2-one: 2

Le composé 2 est préparé à partir du β -cétol (4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) (1,16g ; 0,01 mole), d'acétoacétate d'éthyle (1,3g ; 0,01 mole) et du carbonate d'ammonium (0,29g ; 0,003 mole).



Masse molaire=182,09 g.mol⁻¹

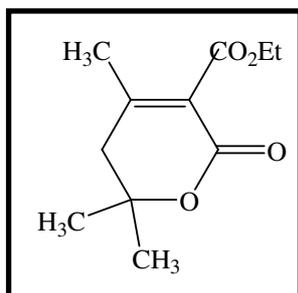
Aspect: liquide marron

Rendement = 30%

R_f = 0,74 (90% acétate d'éthyle/ hexane).

▪ éthyle 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carboxylate : 3

Le composé 3 est préparé à partir du β -cétol (4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) (1,16g ; 0,01 mole), du malonate de diéthyle (1,60g ; 0,01 mole) et du carbonate d'ammonium (0,29g ; 0,003 mole).



Masse molaire=212,10 g.mol⁻¹

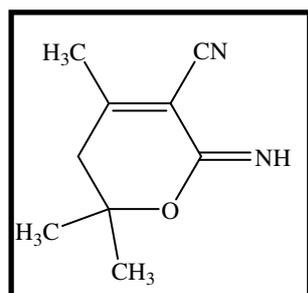
Aspect: liquide marron

Rendement = 36%

R_f = 0,80 (90% acétate d'éthyle/ hexane).

▪ 2-imino-4,6,6-triméthyl-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile: 4

Le composé 4 est préparé à partir du β -cétol (4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone) (1,16g ; 0,01 mole), du malonitrile (0,66g ; 0,01 mole) et du carbonate d'ammonium (0,29g ; 0,003 mole).



Masse molaire=164,09 g.mol⁻¹

Aspect: solide jaune

Rendement = 75%

T_f = 170°C

R_f = 0,33 (90% Acétate d'éthyle/ Hexane).

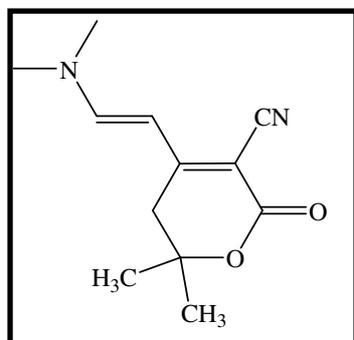
II. Condensation du DMFDMA sur le 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile :

▪ 4-(2-(diméthylamino)vinyl)-6,6-diméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : 5

Dans un ballon de 25 mL muni d'un barreau magnétique sont introduits de le 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : 1 (1,65 g ; 0,01 mole) et le DMF acétal (1,19 g ; 0,01 mole).

Le mélange est agitée à température ambiante et sans solvant pendant 24 heures.

La solution devient violette de plus en plus foncée. Le solide obtenu est lavé plusieurs fois avec l'éther diéthylique et quelques gouttes d'éthanol.



Masse molaire=220,10 g.mol⁻¹

Aspect: solide violet

Rendement = 82%

T_f = 250°C

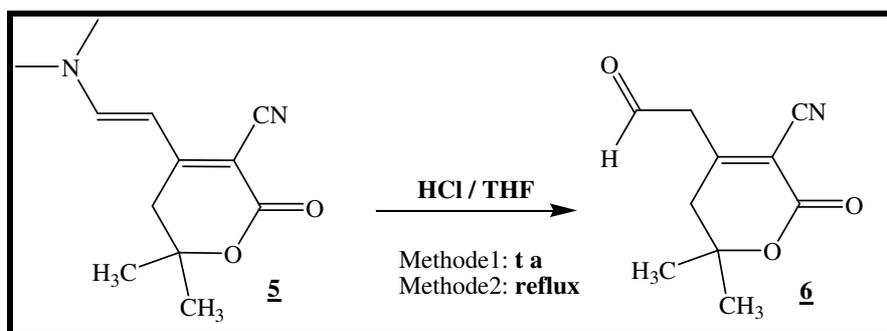
R_f = 0,61 (90% chloroforme/ éthanol).

IR ν_{max} cm⁻¹ : 2195 (CN) ; 1677 (CO lactone) ; 1621 (C=C) ; 1535 (C=C conjugué) ; 1265 (C-N).

RMN ¹H (CDCl₃) δ_{H} : 1,40 (6H, s, 2×CH₃) ; 2,60 (2H, s, CH₂) ; 2,99(3H, s, N-CH₃) ; 3,22 (3H, s, N-CH₃) ; 5,57 et 7,24 (2H, d, ³J = 12Hz, CH=CH).

III. Hydrolyse de l'énamino- δ -lactone en aldéhyde :

▪ 6,6-diméthyl-2-oxo-4-(2-oxoéthyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : 6



Partie expérimentale

Dans un ballon de 25 ml muni d'un barreau magnétique est introduit : le 4-(2 (diméthylamino) vinyl)-6,6-diméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile **5** (0,55g; 0,0025 mole) dissout dans 7 ml de THF et 4 ml de HCl.

➤ **Méthode 1** : Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2 heures.

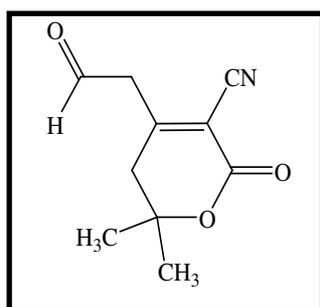
➤ **Méthode 2** : Le mélange réactionnel est agité au reflux de THF pendant 2 heures.

Le mélange est ensuite extrait avec du dichlorométhane (3x 10 ml). Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées puis le solvant est évaporé sous pression réduite. Le solide obtenu est cristallisé dans l'éther diéthylique.

➤ **Résultats** :

❖ **Selon la méthode 1** : On a obtenu un produit solide qui correspond à l'énamino-δ-lactone (produit de départ).

❖ **Selon la méthode 2** : On a obtenu un liquide marron qui correspond à un mélange que l'on suppose être le produit attendu : l'aldéhyde (6,6-diméthyl-2-oxo-4-(2-oxoéthyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile) **6** et l'énamino-δ-lactone **5**.



Masse molaire=193.07 g.mol⁻¹

Aspect: liquide marron

Rendement (brute) = 70%

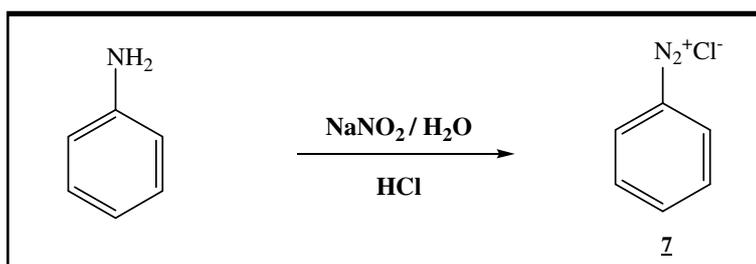
R_f = 0.88 (90% acétate d'éthyle/ hexane).

IV. Condensation d'un diazoïque sur l'énamino-δ-lactone :

- 4-(1-phenylhydrazono-2-oxoéthyl)-6,6-diméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : **8**

➤ **Méthode 1** :

Étape 1: préparation du sel de diazonium PhN₂⁺Cl⁻ : **7**



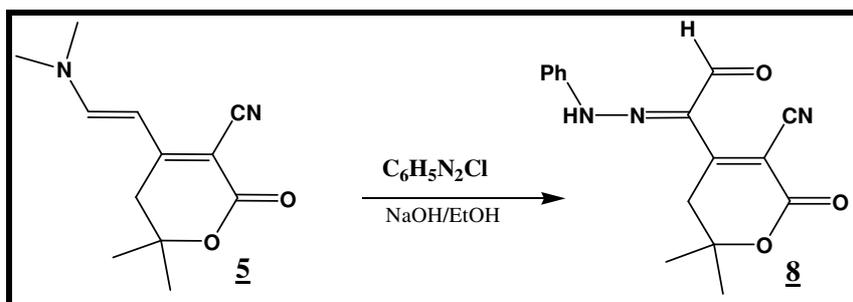
Partie expérimentale

Dans un erlenmeyer de 50 ml placée dans un bain de glace, l'acide chlorhydrique (4,5ml) est mélangé avec l'aniline (0,31g ; 0,003mole).

D'autre part, 0,25g de nitrite de sodium (NaNO_2) est dissout dans 2 ml d'eau et refroidie dans la glace.

La solution de nitrite de sodium est versée lentement dans celle de l'aniline et de HCl. La solution ainsi préparée est maintenue à basse température (inferieure à 5 °C).

Étape 2:

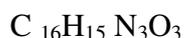
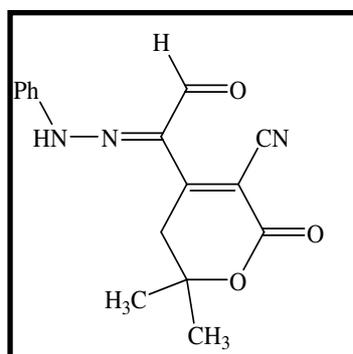


Dans un erlenmeyer de 50 ml muni d'un barreau aimanté, sont introduits : l'énamino- δ -lactone 5 (0,7g ; 0,003mole) dissoute dans 17 ml d'éthanol, la solution du sel de diazonium et la soude (0,54g). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 1 heure. Le mélange est ensuite extrait avec du dichlorométhane (3x 10 ml). Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis le solvant est évaporé sous pression réduite. Après cristallisation dans l'éther diéthylique, on obtient des cristaux.

➤ Méthode 2 :

Nous avons suivi les mêmes étapes décrites dans l'approche précédente sauf que l'on n'a pas utilisé de solvant (l'éthanol) dans la deuxième étape.

➤ Résultats :



Masse molaire=297,11 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspect: solide rouge brique

Rendement = 15% (méthode 1) ; 40%(méthode 2)

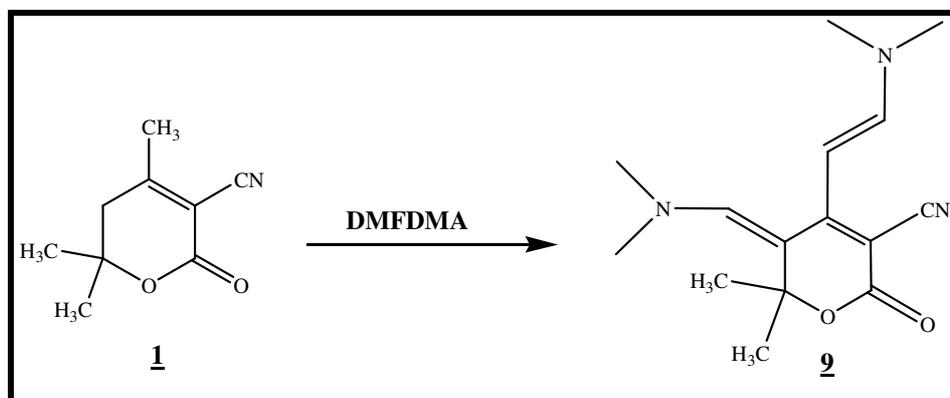
$T_f = 295^\circ\text{C}$

$R_f = 0,80$ (90% Chloroforme/ éthanol).

RMN ^1H (CDCl_3) δ_{H} : 1,39 (6H,s,2 $\times\text{CH}_3$) ; 2,31 (2H,s, CH_2) ; 7,19 (1H,s, NH) ; 7,3(5H ,m, H_{arom}) ; 9,46 (1H ,s, CHO).

V. Synthèse de di-énamino- δ -lactone :

- **5-((diméthylamino)méthylène)-4-(2-(diméthylamino)vinyl)-6,6-diméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : 9**



➤ Méthode 1 :

Dans un ballon 25 ml muni d'un barreau aimanté et d'un réfrigérant sont introduits la lactone 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile : **1** (0,22g; 1,33mmole) et le DMFDMA (1,76ml ; 13,3mmole ; 15éq).

Le mélange réactionnel est chauffé au reflux de DMFDMA pendant 2 heures, après évaporation sous vide, pour éliminer l'excès de DMF et DMFDMA, le résidu obtenu est extrait avec du dichlorométhane (3x 10 ml). Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées puis le solvant est évaporé sous pression réduite. Le solide obtenu est cristallisé dans l'éther diéthylique.

➤ Méthode 2 :

Dans un erlenmeyer de 25 ml, sont introduits : la lactone 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile **1** (0,21g; 1,24 mmole) et le DMFDMA (1,7ml ; 12.4 mmole ; 10 éq), l'ensemble subit des irradiations micro-ondes pendant 5 min. Le résidu obtenu subit le même traitement que pour la méthode 1.

➤ Méthode 3 :

Dans un ballon 25 ml muni d'un barreau aimanté, d'un réfrigérant et d'un thermomètre sont introduits la lactone 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile **1** (0,22g; 1,33 mmole) et le DMFDMA (5,3ml ; 40mmole ; 30éq).

Le mélange réactionnel est chauffé avec une appareil à distiller pendant 2 heures pour éliminer le méthanol.

Le mélange est ensuite évaporé pour éliminer l'excès de DMF et DMFDMA.

Partie expérimentale

Après, le mélange obtenu est extrait avec du dichlorométhane (3x 10 ml). Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées puis le solvant est évaporé sous pression réduite. Le solide obtenu est cristallisé dans l'éther diéthylique.

➤ Résultats :

- ❖ **Selon la méthode 1 :** Nous avons obtenu un solide autre que l'énaminolactone qui a les caractéristiques suivantes :

Aspect: solide noir

Rendement = 54%

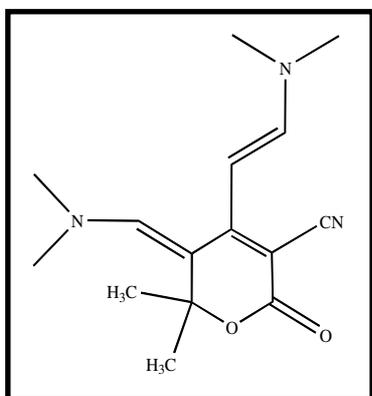
T_f = 128°C

R_f = 0,54 (90% Chloroforme/ éthanol).

- ❖ **Selon la méthode 2 :** Cette méthode ne nous a pas permis d'obtenir le produit sous forme solide. La CCM indique qu'il s'agit d'un mélange de produit.

- ❖ **Selon la méthode 3 :**

On a obtenu un solide noir qui correspond à un mélange du produit attendu : le di-énamino-δ-lactone **9** et l'énamino-δ-lactone **5**.



C₁₃H₁₅N₃O₂

Masse molaire=245,12 g.mol⁻¹

Aspect: solide noir

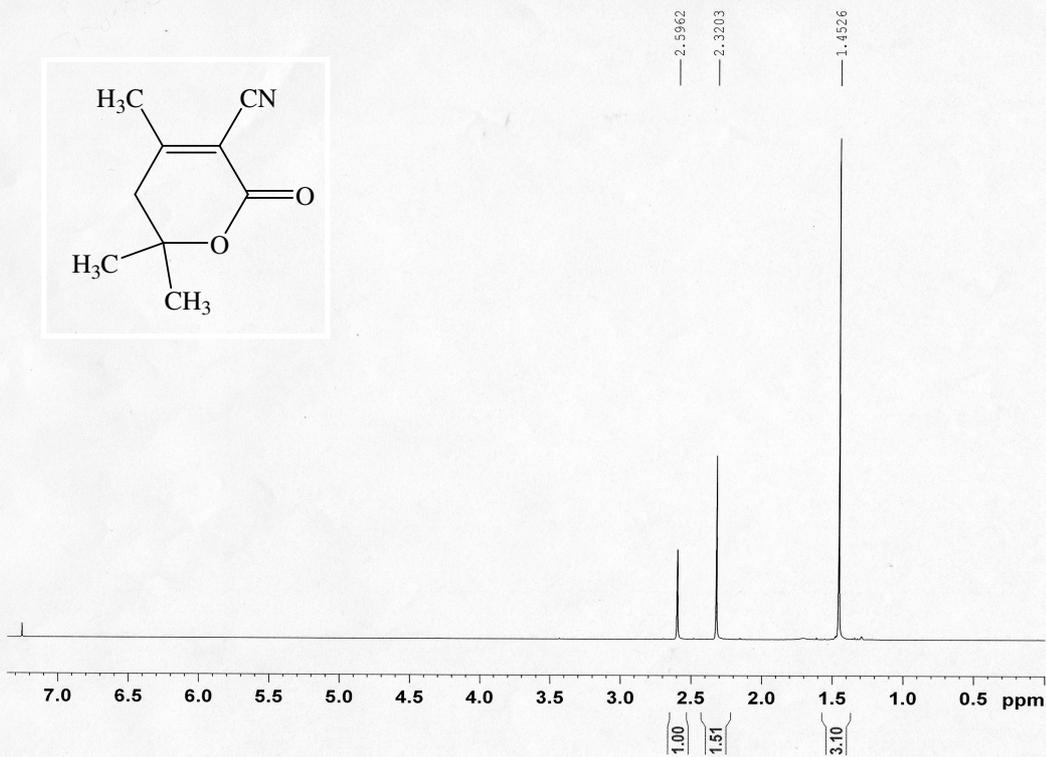
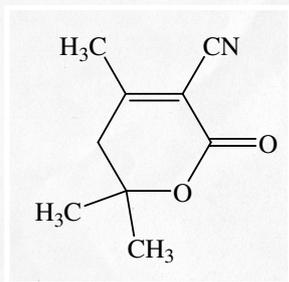
Rendement (du produit brute) = 15%

T_f(brute) = 148°C

R_f du produit supposé = 0,80 (50% acétate d'éthyle/ éthanol).

RMN ¹H (CDCl₃) δ_H: 2,30(2H,s,CH₂); 2,91(3H ,s,N-CH₃); 2,15(3H ,s,N-CH₃); 3,39(3H ,s,N-CH₃); 3,96(3H ,s,N-CH₃); 5.71 et 5.67(1H,s,HC=C 2 isomères Z,E); 4,89 et 5,84 (2H, d, CH=CH).

ANNEXE



```

NAME          HIS
EXPNO         10
PROCNO        1
Date_         20110607
Time          17.10
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm QNP 1H/13
PULPROG       zg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            16
DS            2
SWH           8223.685 Hz
FIDRES        0.125483 Hz
AQ            3.9846387 sec
RG            228
DW            60.800 usec
DE            8.00 usec
TE            295.2 K
D1            1.00000000 sec
TDO           1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          1H
P1            6.00 usec
PL1           -5.00 dB
PL1W          38.32633591 W
SFO1          400.1324710 MHz
SI            131072
SF            400.1300244 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            0.30 Hz
GB            0
PC            1.00

```

```

NAME          HIS
EXPNO         20
PROCNO        1
Date_         20110608
Time          4.52
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm QNP 1H/13
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            1024
DS            2
SWH           26041.666 Hz
FIDRES        0.397364 Hz
AQ            1.2583412 sec
RG            2050
DW            19.200 usec
DE            8.00 usec
TE            295.2 K
D1            1.50000000 sec
D11           0.03000000 sec
TDO           1

```

```

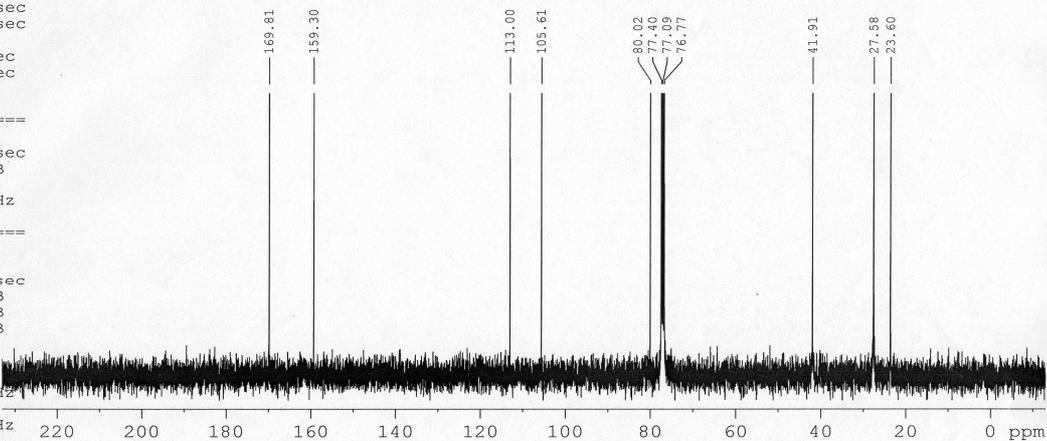
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            9.50 usec
PL1           -1.00 dB
PL1W          46.35898972 W
SFO1          100.6238364 MHz

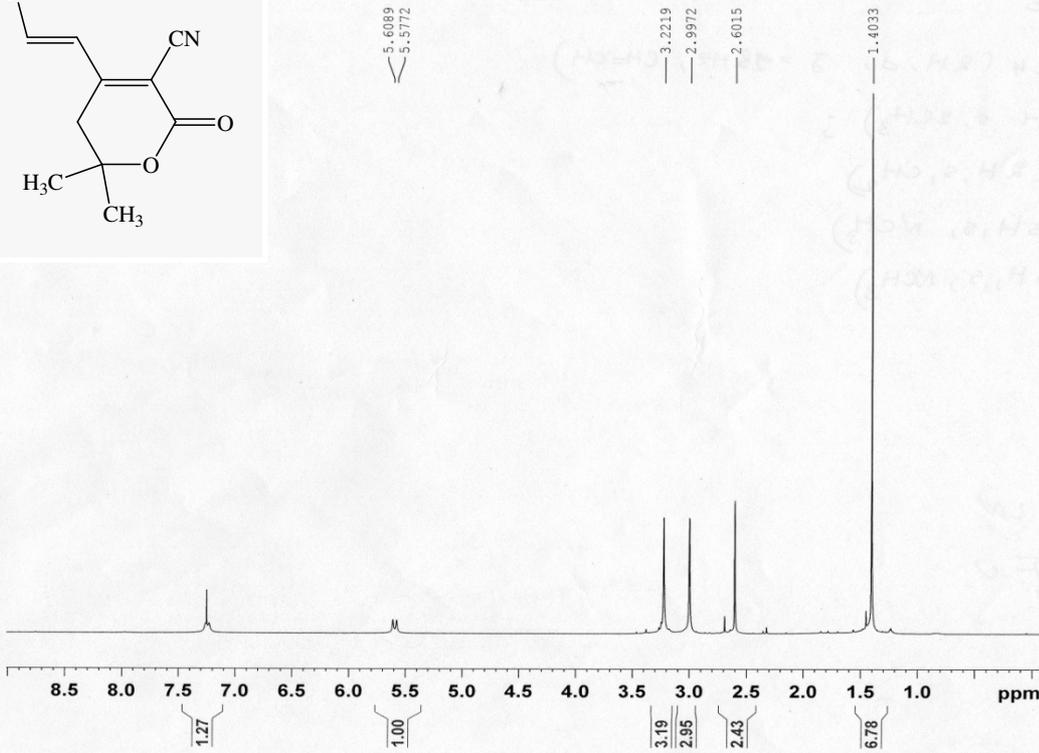
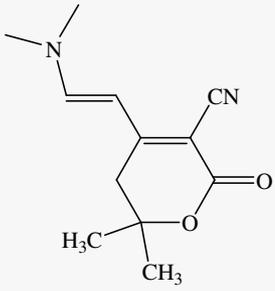
```

```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         100.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          19.44 dB
PL13          17.42 dB
PL2W          38.32633591 W
PL12W         0.13787873 W
PL13W         0.21953173 W
SFO2          400.1316005 MHz
SI            131072
SF            100.6127690 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40

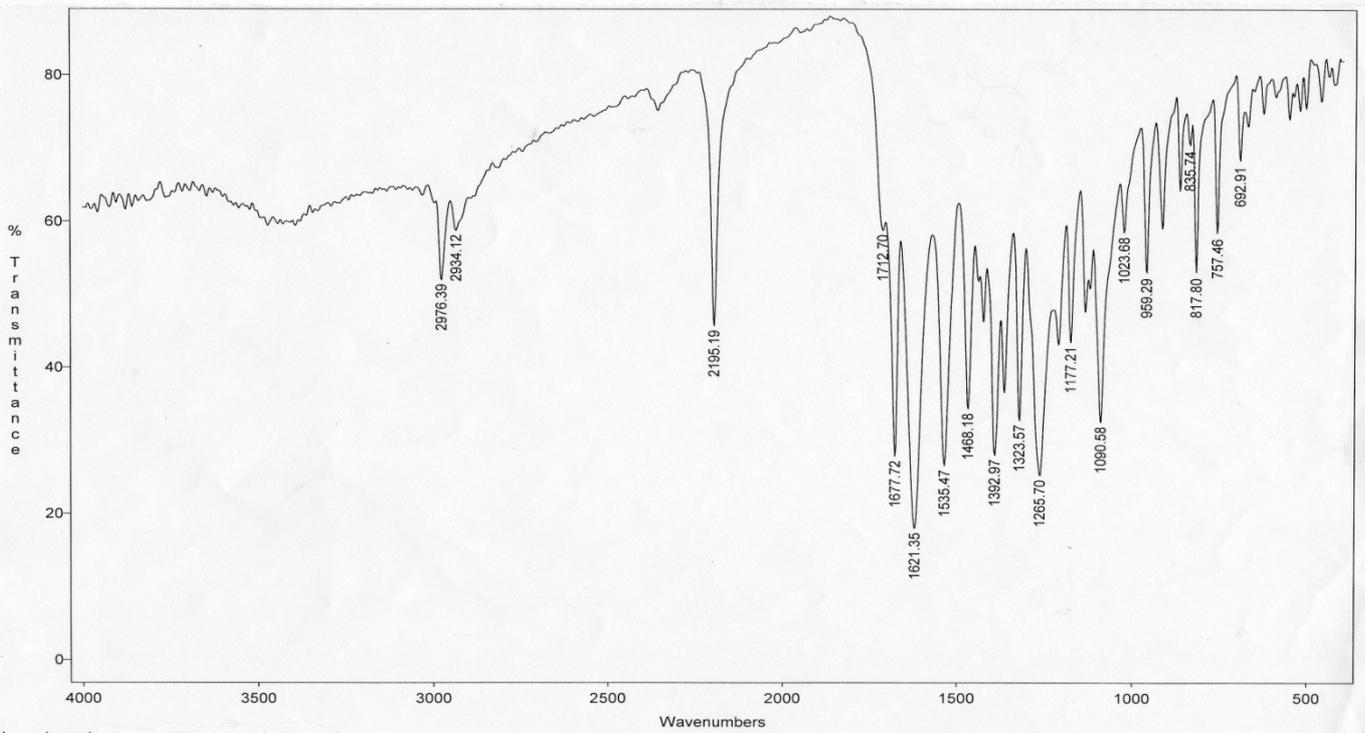
```





```

NAME          HI6
EXPNO         1
PROCNO        1
Date_         20110608
Time_         11.50
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm QNP 1H/13
PULPROG       zg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            16
DS            2
SWH           8223.685 Hz
FIDRES        0.125483 Hz
AQ            3.9846387 sec
RG            287
DW            60.800 usec
DE            8.00 usec
TE            295.2 K
D1            1.00000000 sec
TDO           1
----- CHANNEL f1 -----
NUC1          1H
P1            6.00 usec
PL1           -5.00 dB
PL1W          38.32633591 W
SF01          400.1324710 MHz
SI            131072
SF            400.1300261 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            0.30 Hz
GB            0
PC            1.00
  
```



1: czc1: czc1

