

931

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL

FACULTÉ DES SCIENCES

**RÉACTIVITÉ DU DICÉTÈNE
AVEC DES CÉTONES
DANS LA SPHÈRE DE COORDINATION
D'UN ALCOXYDE DE ZIRCONIUM**

THÈSE PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DES SCIENCES PAR

ALBERTO ANWANDER

INGÉNIEUR CHIMISTE DIPLÔMÉ
DE L'UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
POUR L'OBTENTION DU GRADE
DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

UNIVERSITE DE NEUCHATEL
FACULTE DES SCIENCES

REACTIVITE DU DICETENE AVEC DES CETONES
DANS LA SPHERE DE COORDINATION D'UN
ALCOXYDE DE ZIRCONIUM

Thèse présentée à la Faculté des Sciences par

ALBERTO ANWANDER

Ingénieur chimiste diplômé de l'Université
de Neuchâtel
pour l'obtention du grade de
docteur ès sciences

INSTITUT DE CHIMIE
DE L'UNIVERSITE DE
NEUCHATEL

JUIN 1984

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Réactivité du dicétène avec des cétones dans
la sphère de coordination d'un alcoxyde de
zirconium

de Monsieur Alberto Anwander

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

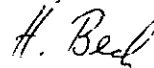
La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury,

Messieurs les professeurs A. Jacot-Guillarmod,
R. Tabacchi et H. Ramuz (Fribourg)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 12 juillet 1984

Le doyen:



H. Beck

à Monique, ma femme

à Evelin, ma fille

Je regarde les flammes dans la cheminée. Ce que je regarde, est-ce un processus chimique?

On ne peut donner à cette question qu'une réponse de Normand: Oui et non.

Oui, sûrement, ce qui se passe entre le bois et l'air, dans cette flamme qui jaillit, c'est un processus chimique.

Non, ce que je regarde, cette ardeur fragile et dévorante, cette dentelure éclatante qui danse et claque comme un drapeau au vent, c'est bien autre chose qu'un processus chimique.

La chimie est partout dans le monde, et en nous-mêmes. Rien sans doute, ni dans le monde, ni en nous-mêmes, ne s'accomplit sans chimie.

Mais ni le monde, ni nous-mêmes ne sommes chimie seulement.

Jeanne Hersch 1976

Le présent travail a été réalisé de Novembre 1981 à Mars 1984 au département de Chimie Organique de l'Université de Neuchâtel sous la direction de

Monsieur le Professeur A. Jacot-Guillarmod.

J'aimerais exprimer ici à M. le Prof. Jacot-Guillarmod ma profonde reconnaissance pour la confiance qu'il m'a témoignée en m'accueillant dans ses laboratoires et pour le vif intérêt qu'il a porté à ce travail. Avec son enthousiasme, il m'a encouragé dans mes initiatives.

Je remercie M. le Prof. R. Tabacchi pour ses conseils et son aide dans l'interprétation des spectres.

Mes remerciements s'adressent aussi aux experts qui ont examiné ce travail et qui ont participé au jury.

Je tiens à remercier

Dr R.Hofer pour les échanges nombreux et les conseils utiles,

Dr S.Claude pour l'exécution de nombreux spectres,

Dr M.C.Luong pour les explications des méthodes chromatographiques,

Dr J.Caperos pour les discussions amicales et l'introduction au travail sur ordinateur,

Dr H.Stoeckli-Evans pour la détermination de structure aux rayons-X,

Mes collègues assistants, en particulier

E.Vanoli et J.Gunzinger pour leur amitié et leur aide,

Les chimistes ayant effectué leur travail de diplôme dans le cadre de cette thèse, à savoir:

Modeste Mungwarareba, Paulin Munyazikwiye, Le Phu Thuan,
Thomas Kalimopoulos, Stefanos Sikiaridis,

Les étudiants et laborants pour leur travail efficace (recherches bibliographiques, synthèses, analyses ou purifications de témoins respectivement de produits de départ, etc.) et leur patience, car c'est avec eux que j'ai pu perfectionner mon français,

Mesdemoiselles les secrétaires, Messieurs les concierges, Messieurs les préparateurs, pour leur aide et leur bonne humeur,

Tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont aidé ou apporté leur soutien dans la réalisation de ce travail,

L'Etat de Neuchâtel de m'avoir engagé comme assistant,

Le groupe LONZA-Neuchâtel pour l'acide déhydracétique et le dicétène mis à disposition généreusement.

Ma gratitude va aussi à Monique, ma chère épouse, qui m'a soutenu tout au long de mes études. C'est elle qui a dessiné les formules chimiques de ce travail, merci.

TABLE DES MATIERES

I. INTROOUCTION	4
OBSERVATIONS	5
1. AVANT-PROPOS	8
2. OBJET DE LA RECHERCHE	12
3. APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE	14
3.1 réaction du dicétène avec des acétals	14
3.2 réaction du dicétène avec des aldéhydes ou des cêtones	15
3.3 réaction du dicétène avec des β -dicêtones	16
3.4 dicétène-dimères et -polymères	17
3.5 action du dicétène sur un alcoxyde de zirconium	19
3.6 remarques générales	20
II. TRAVAUX ENTREPRIS	21
4. ETUDE PRELIMINAIRE	22
4.1 réaction du dicétène avec des aldéhydes en présence de $TiCl_4$	22
4.2 réaction du dicétène avec des aldéhydes en présence de $Ti(OR)_4$	24
4.3 réaction du dicétène avec de la benzophénone en présence de $Ti(OR)_4$	25
4.4 réaction du dicétène avec de l'acétone en présence de $ZrCl_4$	25
4.5 réaction du dicétène avec de l'acétone en présence de $Zr(OR)_4$	25
4.6 réaction du dicétène avec des aldéhydes en présence de $Zr(OR)_4$	26
4.7 réaction du dicétène avec des cêtones en présence de $Zr(OR)_4$ et de $ZrCl_4$	27
5. SYNTHÈSES ET CARACTERISATION DES ALCOXYDES ET CHLOROALCOXYDES DE ZIRCONIUM	28
5.1 Bibliographie	28B
5.2 Synthèses	35
5.2.1 Tétraaalcoxydes de zirconium	36
5.2.2 Monochlorotriéthoxyde de zirconium	36
5.2.3 Dichlorodialcoxydes de zirconium	37
5.2.4 Composés avec des acétoacétates d'alkyle	37
5.2.5 Composés mixtes	38
5.2.6 Insertion de dicétène dans la liaison Zr-OR	38
5.2.7 Résumé des synthèses d'alcoxydes de zirconium	39
5.2.8 Procédés de leur préparation	39

5.3	Considérations sur la structure des alcoxydes de Zr ...	41
5.3.1	Alcoxydes de zirconium préparés	41
5.3.2	Spectres ^1H -RMN des alcoxydes	43
5.3.3	Alcoxydes contenant des β -cétosters	44
5.3.4	Remarques concernant les échanges	48
6.	REACTION DU DICETENE AVEC DES CÉTONES EN PRESENCE D'UN ALCOXYDE DE ZIRCONIUM	50
6.1	Réaction avec l'acétone	51
6.1.1	Procédé de la synthèse	51
6.1.2	Produits isolés: (Ia) et (IIa)	53
6.2	Identification des produits	54
6.2.1	Diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (Ia)	54
6.2.1.1	Caractéristiques	54
6.2.1.2	Spectre IR	55
6.2.1.3	Spectre ^1H -RMN	56
6.2.1.4	Spectre ^{13}C -RMN	58
6.2.1.5	Spectre de masses	59
6.2.2	Triméthyl-2,7,7 dihydro-7,8 pyrano[4.3-b]pyrandione-2,5	
6.2.2.1	Caractéristiques de (IIa)	61
6.2.2.2	Spectre IR	61
6.2.2.3	Spectre ^1H -RMN	62
6.2.2.4	Spectre ^{13}C -RMN	64
6.2.2.5	Spectre de masses	65
6.2.2.6	Analyse cristallographique de (IIa)	65
6.3	Réactions avec d'autres cétones	68
6.3.1	Spectres IR	70
6.3.2	Spectres ^1H -RMN	72
6.3.3	Spectres ^{13}C -RMN	76
6.3.4	Spectres de masses	78
7.	ETUDES ET CONSIDERATIONS SUR LE MECANISME DE LA REACTION	80
7.1	Formation de la "pyrone" (Ia)	81
7.1.1	Etude par ^{14}N -RMN	82
7.1.2	Réactions d'échange et d'insertion	86
7.2	Formation de la "pyranopyrone" (IIa)	89
7.2.1	Première hypothèse	89
7.2.2	Deuxième hypothèse	90
7.2.3	Troisième hypothèse	91
7.2.4	Quatrième hypothèse	92
7.2.5	Mécanisme proposé	93
7.2.6	Remarques	94
8.	ETUDES DE QUELQUES AUTRES PRODUITS FORMES	95
8.1	L'acide diméthyl-2,6 pyrone-4 carboxylique	95
8.2	L'isodéhydracétate de méthyle	96
8.3	L'acide déhydracétique	97
8.4	La diméthyl-2,6 pyrone-4	97
8.5	La triméthyl-2,2,7 dihydro-2,3 pyrano[4.3-b]pyrandione-4,5	97
8.6	Oligomères du dicétène	104

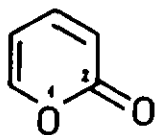
9. EVALUATION DE LA REACTION EN TANT QUE METHOQE DE SYNTHÈSE DES "PYRONES"	106
9.1 Etude de quelques paramètres	107
9.2 Etude de la rétrogradation	110
9.3 Extension de la réaction aux aldéhydes	114
9.4 Autres méthodes de synthèse	114
10. QUELQUES REACTIONS DE LA "PYRONE" (Ia) ET DE COMPOSES ANALOGUES	117
10.1 Condensations avec des β -cétocsters	117
10.2 Condensations avec le formaldéhyde	127
10.3 Essais de de synthèse d'une δ -lactone	131
10.4 Quelques synthèses à partir de l'acide déhydracétique	136
Schéma résumant 105: Oérivés de l'acide déhydracétique	137
11. RESUME ET CONCLUSIONS	140
Schéma résumant 106: Produits de réaction	142
Schéma résumant 107: Réactivité de la "pyrone"	144
Tableau général 108: Produits isolés et identifiés	145
 BIBLIOGRAPHIE	 154
 CURRICULUM VITAE	 158

I. INTRODUCTION

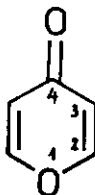
OBSERVATIONS

Nous avons appliqué la nomenclature suivante pour les hétérocycles:

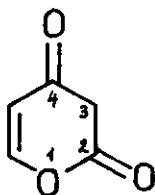
"pyrones"



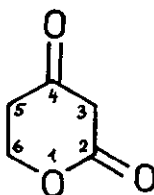
pyrone-2



pyrone-4



pyrandione-2,4



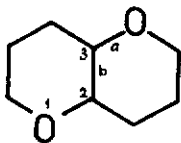
dihydro-5,6 -
pyrandione-2,4

Pour les structures soumises à un équilibre cêto-énol, nous ne considérons que la forme "cêto" pour l'attribution du nom, même si la forme énol est plus favorable, comme c'est le cas pour la

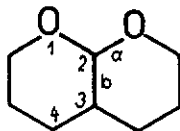


"pyranopyrones"

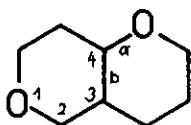
Il y a six possibilités pour la jonction des pyrano[*.*-*]pyranes [1]:



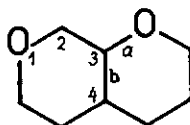
[3.2-b]



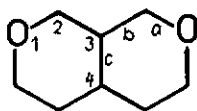
[2.3-b]



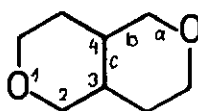
[4.3-b]



[3.4-b]



[3.4-c]



[4.3-c]

Nous avons admis des noms simplifiés tels que "pyrone" et "pyranopyrone" pour avoir un texte plus clair. En plus, des noms vulgaires pour certains produits de départ (par exemple: Dicétène, acide déhydracétique, etc.) ont été utilisés normalement.

Quant à la numérotation des structures dans le texte, nous avons attribué des chiffres romains (I) à (XX) aux produits de synthèses, mais des lettres (A) à (W) aux formules de référence tirées de la littérature.

CHAPITRE 1

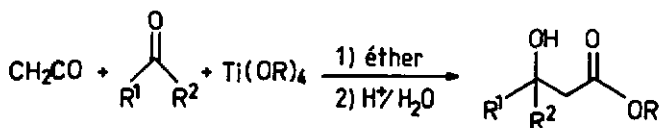
AVANT-PROPOS

La réactivité des alcoxydes métalliques a fait l'objet de nombreuses publications scientifiques ou de monographies (par exemple [2]). Si dans l'ensemble, les travaux ont mis l'accent principalement sur des réactions d'échanges avec divers substrats tels les alcools, les esters, les acides organiques, les β -dicétones et β -cétocesters, les thiols etc., il y a lieu de relever l'étude des réactions d'oxydoréductions selon Tischtschenko (Condensation de deux aldéhydes pour former un ester), ainsi que du type Meerwein-Ponndorf-Verley et Oppenauer (Réduction de la fonction carbonyle par un alcool), réactions, dans lesquelles ces molécules jouent un rôle prépondérant.

Toutefois, à notre connaissance, toute l'attention voulue n'a pas été portée à l'utilisation des alcoxydes métalliques comme agent coordinant en vue de faire réagir deux molécules antagonistes. En effet, leur intérêt réside aussi dans le fait qu'ils possèdent d'une part un centre électrophile: Le métal et d'autre part des centres nucléophiles: Les atomes d'oxygène.

A ce sujet, rappelons une méthode élégante de synthèse des β -hydroxyesters (A) développée par L.VUITEL et A.JACOT-GUILLARMOD [3] par réaction du cétène avec des cétones ou des aldéhydes en présence d'un alcoxyde de titane.

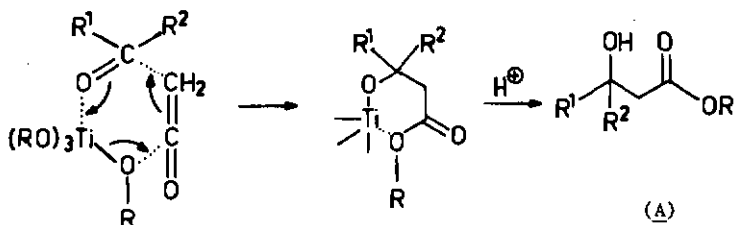
Figure 1: Synthèse des β -hydroxyesters (A), selon [3]



(A)

Le mécanisme proposé par les auteurs est du type transfert électronique concerté:

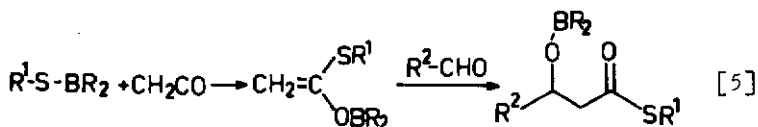
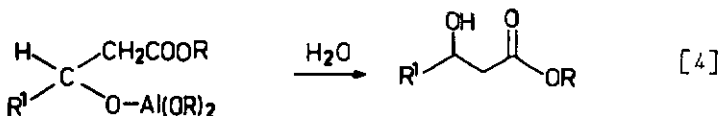
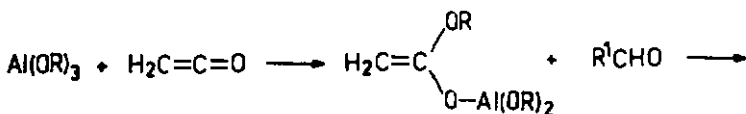
Figure 2: Mécanisme du type électronique concerté, selon [3]



Il implique la participation effective d'un reste alcoxyde pour la formation du produit final. Ainsi l'alcoxyde sert d'agent de coordination et de réactif.

Cette réaction a été reprise par K.INOMATA et coll. avec un alcoxyde d'aluminium [4] et un thioborane [5]. Les auteurs postulent toutefois un mécanisme différent:

Figure 3: Mécanismes, selon [4] et [5]



L'étude approfondie du mécanisme conduisant aux β -hydroxyesters (A) a été reprise par R.HOFER [6] sur la base d'analyses spectroscopiques.

Cet auteur confirme non seulement l'hypothèse de L.VUITEL et A.JACOT-GUILLARMOD [3], mais met aussi en évidence une insertion de cétène dans la liaison Ti-O, réaction débouchant après hydrolyse subséquente, soit aux dérivés acétylés des β -hydroxyesters (B) et (B'), soit aux dérivés d'alkyl-6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4 (XV) ou (1), selon le schéma 4 ci-après.

Ce dernier type de molécules (XV) peut, selon T.IZAWA et T.MUKAIYAMA [7], être obtenu directement par addition du dicétène sur un aldéhyde en présence de $TiCl_4$, cf. figure 5 ci-après.

Cette méthode représente a priori une voie élégante de synthèse. Toutefois, selon J.WITZKE [8] et R.HOFER [9], l'application en est difficile, il n'est pas possible de maîtriser la réaction thermiquement lorsque l'on utilise cette méthode à une échelle de quelques grammes.

Figure 4: Schéma global de la réaction du cétène avec la fonction carbonyle d'une cétone ou d'un aldéhyde en présence d'un alcoxyde de titane, selon [6]:

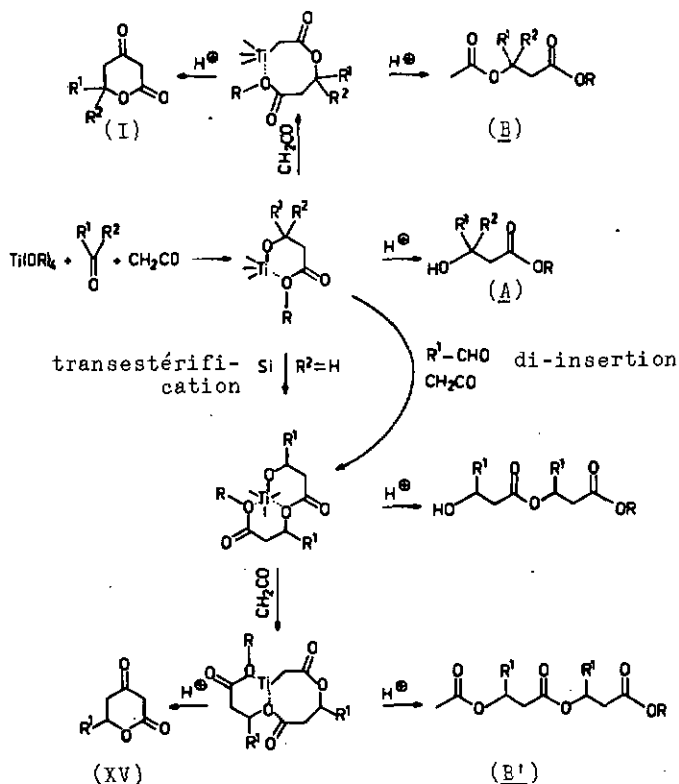
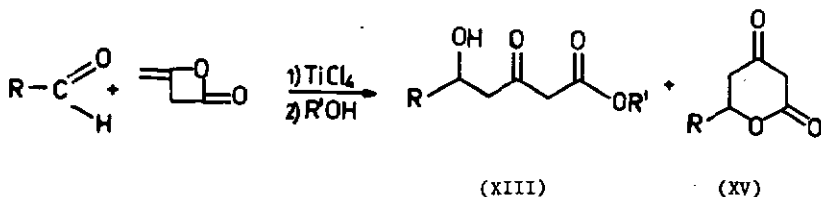


Figure 5: Addition du dicétène sur un aldéhyde, selon [7]:



CHAPITRE 2

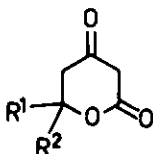
OBJET DE LA RECHERCHE

Le travail de T. IZAWA et T. MUKAYAMA [7] concernant la synthèse de "pyrones" (XV) par l'addition du dicétène sur un aldéhyde en présence de $TiCl_4$ (cf. figure 5) a servi de base à la présente étude.

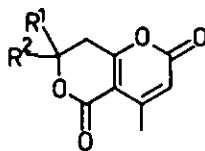
A priori, notre but était de faire réagir des cétones avec le dicétène pour obtenir des "pyrones" (I). D'abord, nous avons mis en oeuvre un tétraalcoxyde de titane au lieu du tétrachlorure de titane. Les résultats ont été décevants, comparativement à ceux obtenus après avec des alcoxydes de zirconium, c'est la raison pour laquelle nous avons porté une attention particulière aux agents de coordination du type: $Cl_nZr(OR)_{4-n}$.

La réaction d'une cétone et du dicétène en présence d'un chloroalcoxyde de zirconium a permis l'isolement et la caractérisation des "pyrones" (I) (dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4). Suivant les conditions opératoires, il se forme également des "pyranopyrones" (II) (dialkyl-7,7 dihydro-7,8 méthyl-4 pyrano[4.3-b]pyrandiones-2,5).

Figure 6: "pyrones" (I) et "pyranopyrones" (II) obtenues



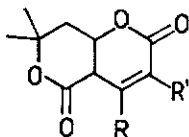
(I)



(II)

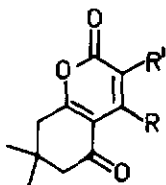
Notre objectif principal a résidé dans l'étude du mécanisme de formation des différents produits de cette réaction. La connaissance du mécanisme nous a permis de préparer des composés du type (III), (IV), (V) et (VI).

Figure 7: Dérivés "pyranopyroniques" (III)

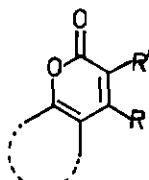


(III)

Figure 8: Composés "pyroniques" (IV), (V) et (VI) obtenus par analogie à partir de la dimédone et d'autres énoles:



(IV)

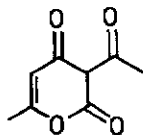


(V) et (VI)

Par ailleurs, nous avons tenté, sans succès, de mettre en oeuvre des aldéhydes au lieu de cétones.

Enfin, notre attention a été retenue par quelques réactions des "pyrones" (I), des "pyranopyrones" (II) ainsi que de l'acide déhydracétique (VII) et de ses dérivés.

Figure 9: Acide déhydracétique (VII)



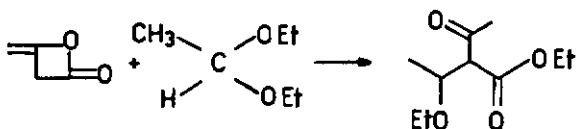
(VII)

CHAPITRE 3

APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE

3.1 Nous avons cité les travaux de T. IZAWA et T. MUKAIYAMA [7] au chapitre 1. Relevons que V.F. KUCHEROW et coll. [10] ont mis en évidence la réactivité du dicétène vis-à-vis d'acétals en présence d'acide de Lewis du type $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Ils obtiennent uniquement des dérivés d'acétoacétates:

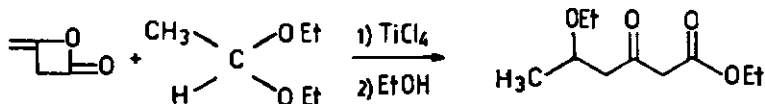
Figure 10: Réaction du dicétène avec des acétals, selon [10]



dérivé d'acétoacétate

T. IZAWA et T. MUKAIYAMA [11] en modifiant les conditions opératoires (travail à basse température) sont parvenus à synthétiser des δ -alcoxy β -cétocesters (C) à partir des mêmes réactifs:

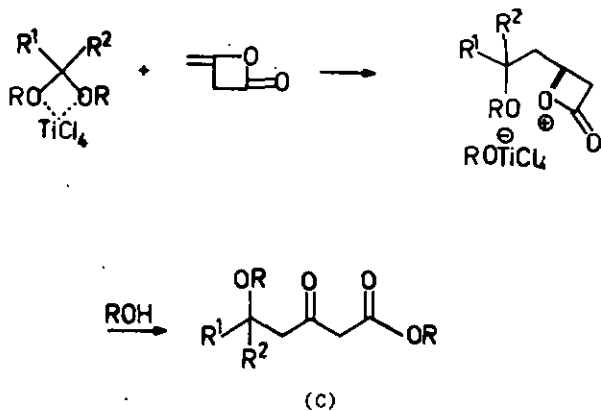
Figure 11: Réaction du dicétène avec des acétals, selon [11]



(C)

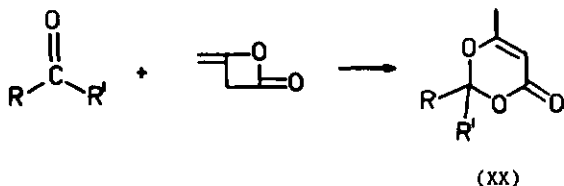
Le mécanisme proposé suppose la formation d'un complexe $TiCl_4$ -acétal hautement activé, qui provoque la formation d'une liaison C-C:

Figure 12: Mécanisme proposé par [11]



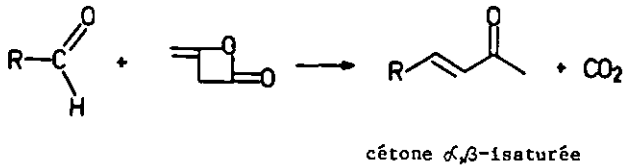
3.2 Par réaction directe de dicétène sur un aldéhyde en présence de Al_2O_3 à $100^\circ C$, S.PIETZSCH & coll. [12] obtiennent un composé cyclique du type dioxine-1,3 (XX). Il en est de même avec les cétones en présence de BF_3 [13]:

Figure 13: Réaction du dicétène avec des aldéhydes ($R' = H$) et des cétones, selon [12] et [13]:



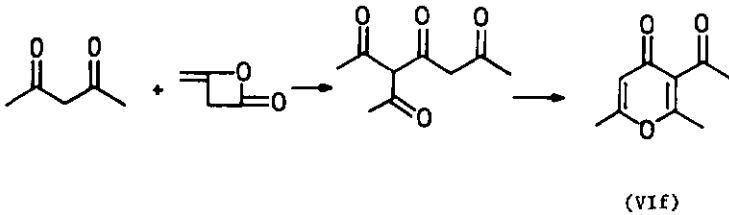
En absence de catalyseurs, les aldéhydes réagissent avec le dicétène pour donner des cétones α,β -insaturées [14]:

Figure 14: Action du dicétène sur des aldéhydes, selon [14]



3.3 Le produit de réaction entre une dicétone et le dicétène s'explique par une C-acylation, suivie d'une cyclisation [13]:

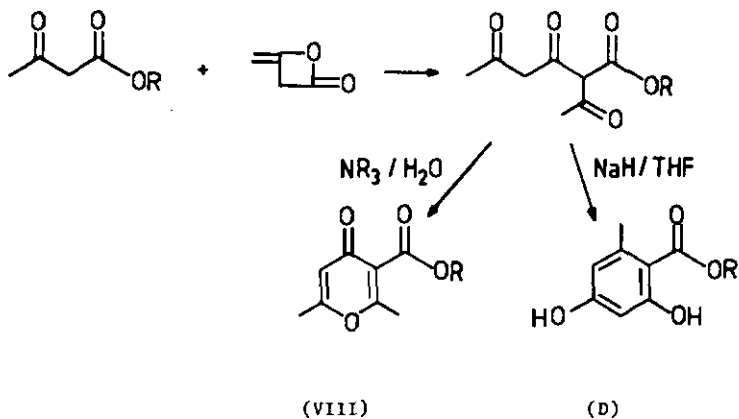
Figure 15: Action du dicétène sur la pentandione-2,4, selon [13]
(Vif) acétyl-3 diméthyl-2,6 pyrone-4



La C-acylation des β -cétocarbonyls est suivie d'une cyclisation qui dépend du catalyseur et aussi du solvant [15]:

Figure 16: Action du dicétène sur l'acétoacétate d'éthyle [15]:
 (VIII) diméthyl-2,6 pyrone-4 carboxylate-3 d'éthyle
 (D) orsellinate d'éthyle

(R = éthyle)



3.4 Dans la plupart des réactions impliquant le dicétène, il faut s'attendre à obtenir des produits de polymérisation, plus spécialement de dimérisation. Cette dimérisation est de plusieurs types:

Figure 17a: Dimérisation du dicétène en milieu basique, selon [16]
 (VII) acide déhydracétique

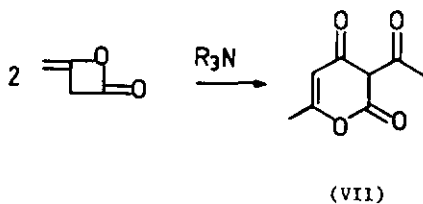


Figure 17b: Dimérisation du dicétène en milieu acide, selon [17]
 (VIII) acide diméthyl-2,6 pyrone-4 carboxylique-3

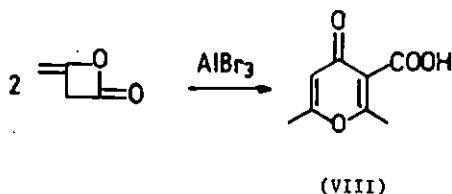
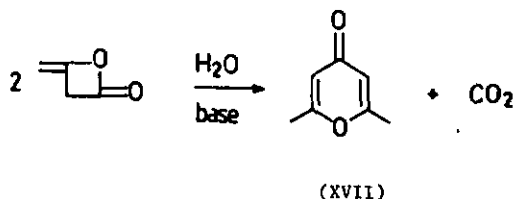


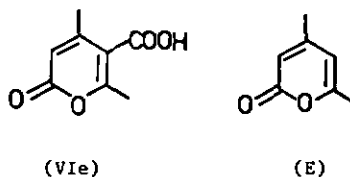
Figure 17c: Dimérisation du dicétène en milieu aqueux, selon [18]
 (XVII) diméthyl-2,6 pyrone-4



Tous ces composés (VII, VIII et XVII) relèvent d'une C-acylation.

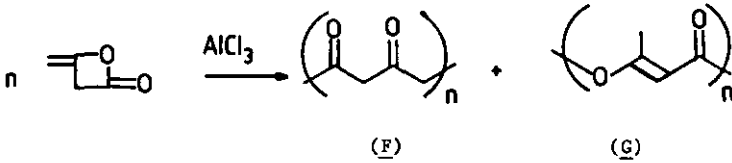
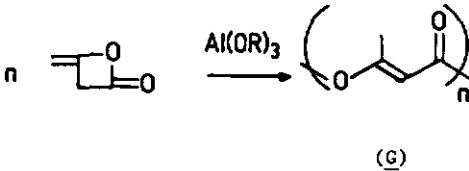
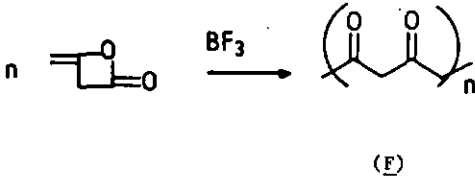
L'acide isodéhydracétique (VIe) ou son produit de décarboxylation (E) dérivant d'une O-acylation ne seraient pas obtenus.

Figure 18: (E) diméthyl-2,4 pyrone-2
 (VIe) acide isodéhydracétique



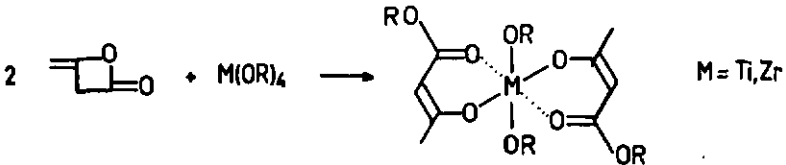
La polymérisation du dicétène dépend du catalyseur [19]:

Figure 19: Polymérisation du dicétène
(F) polycarbonate, (G) polyester



3.5 Par ailleurs, il faut signaler la réaction d'insertion du dicétène dans la liaison métal-oxygène d'un alcoxyde. Avec les alcoxydes de titane ou de zirconium [20] on peut fixer deux équivalents de dicétène:

Figure 20: Action du dicétène sur un alcoxyde de métal [20]



3.6 D'une manière générale, il est bon de signaler que les études consacrées à la réactivité du dicétène sont nombreuses, elles ont donné lieu à des monographies (par exemple [21]). Il est certain que nous ne pouvons les citer toutes.

Dans ce chapitre, nous nous sommes limités à n'indiquer que les réactions pouvant à priori intervenir dans le contexte expérimental choisi.

La même remarque peut être faite en ce qui concerne la réactivité des alcoxydes de zirconium (cf. chapitre 5).

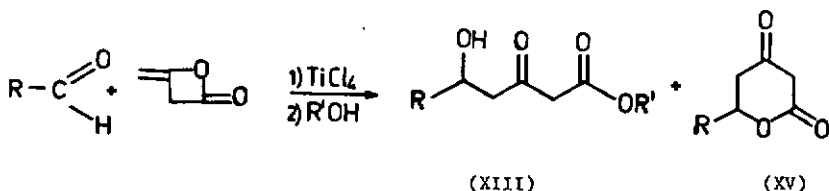
II TRAVAUX ENTREPRIS

CHAPITRE 4

ETUDE PRELIMINAIRE

4.1 Les travaux de T.IZAWA et T.MUKAIYAMA [7] que nous avons cités en avant-propos concernent la synthèse de 6-hydroxy β -cétoester (XIII) et d'alkyl-6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4 (XV) par mise en oeuvre d'un aldéhyde et de dicétène dans le chlorure de méthylène à -78°C , en présence de TiCl_4 , réaction suivie d'un traitement à l'alcool. Le schéma réactionnel peut se résumer ainsi:

Figure 21: Synthèse de (XIII) et (XV), selon [7]



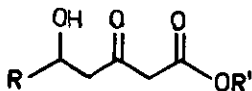
Selon ces auteurs les composés (XIII) sont facilement lactonisés en composés (XV) avec d'excellents rendements par traitement avec NaOH 0.1 N à température ambiante durant deux heures, traitement suivi d'une acidification par HCl 2 N. Toujours selon ces auteurs les rendements globaux en (XIII) et (XV) seraient quantitatifs avec les aldéhydes étudiés (acétaldéhyde, isobutyraldéhyde, benzaldéhyde etc.) Ils opèrent avec des faibles quantités. Il nous paraît utile de donner le mode opératoire détaillé pour permettre la comparaison avec nos travaux:

Mode opératoire pour la synthèse de (XIII) et (XV)

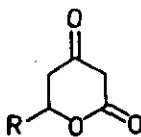
selon T. IZAWA et T. MUKAIYAMA [7]:

Une solution de benzaldéhyde (0,165 g, 1,25 mmol dans 6,5 ml de CH_2Cl_2) et de dicétène (2,5 mmol en solution 5 M dans CH_2Cl_2) est ajoutée en une fois sous forte agitation à une solution 3 M de tétrachlorure de titane (1,5 mmol) dans du CH_2Cl_2 à -78°C sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est encore agité durant 2 minutes. Puis 2 ml de méthanol anhydre sont ajoutés. L'agitation est encore maintenue durant 30 minutes à -20°C , puis le mélange réactionnel est versé dans une solution aqueuse de K_2CO_3 (10 ml; 4,4 mmol) refroidie par de la glace.

Le précipité résultant est filtré et le filtrat est extrait deux fois à l'éther. La couche organique est lavée avec une solution saturée de NaHCO_3 en vue d'extraire la lactone (XV). La solution éthérée est lavée avec une solution de NaCl saturée, puis évaporée. Par chromatographie sur silicagel le hydroxy-5 oxo-3 phényl-5 pentanoate de méthyle (XIII) est isolé avec un rendement de 91% (0.253 g). Par ailleurs les solutions aqueuses alcalines sont évaporées sous pression réduite. Le résidu est alors acidifié avec HCl 2 N puis extrait avec de l'acétate d'éthyle. Cet extrait est ensuite lavé avec de l'eau et une solution saturée de NaCl . Après évaporation du solvant, les cristaux formés sont lavés avec un peu d'éther. Le composé (XV), la phényl-6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 est obtenu avec un rendement de 7% (0.018 g).



"ester" (XIII)



"lactone" (XV)

Le tableau 22 groupe les résultats obtenus par T. IZAWA et T. MUKAIYAMA [7]:

Tableau 22: Réactions du dicétène avec les aldéhydes à -78°C , en présence de TiCl_4 .

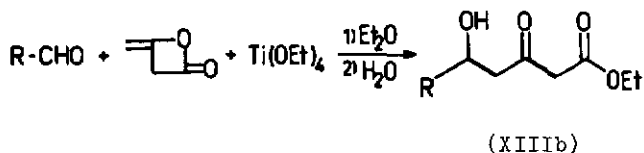
No aldéhyde	durée [min]	R'OH i)	rendements isolés (%)	
			"ester" (XIII)	"lactone" (XV)
a CH_3CHO ii)	60	CH_3OH	3	78
b $(\text{CH}_3)_2\text{CHO}$	5	CH_3OH	71	22
c $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$	5	CH_3OH	80	14
d $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCHO}$	60	CH_3OH	45	7
e $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	2	CH_3OH	91	7
f $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	5	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	95	2
g $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	5	$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	99	traces

i) 2 ml d'alcool sont ajoutés
ii) Paraldéhyde

Selon R. HOFFER [9], on ne peut pas assurer le contrôle thermique de la réaction lorsque l'on utilise cette méthode à une échelle de quelques grammes.

4.2 Il nous a paru opportun de modifier le procédé par mise en oeuvre d'un tétraalcoxyde de titane: Par exemple le $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ *1).

Equation:



*1) E. VANOLI travail de diplôme [24]

Pratiquement, on introduit, sous forte agitation 1 mol de dicétène en solution dans 100 ml d'éther à un mélange de 0,55 mol de $Ti(OEt)_4$ et de 0,28 mol d'isovaléraldéhyde dans 200 ml d'éther à $-40\text{ }^\circ\text{C}$.

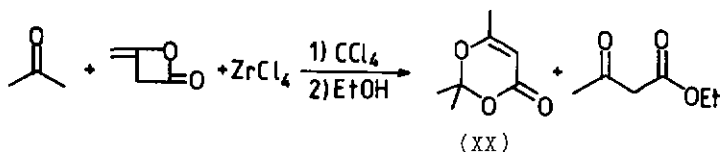
Après 24 h, on hydrolyse à froid avec de l'eau. Le δ -hydroxy β -cétœster (XIIIb) correspondant est isolé par chromatographie sur couche épaisse (rendement 7% par rapport à l'aldéhyde).

L'alkyl-6 dihydro-5,6 pyranopyrone-2,4 (XV) est présente en traces, mais elle n'a pas pu être isolée.

4.3 Lors de la mise en réaction de la benzophénone, seul l'acétoacétate d'éthyle a été mis en évidence.

4.4 La réaction conduite avec le tétrachlorure de zirconium, l'acétone et le dicétène, à température ambiante dans le CCl_4 , a permis l'isolement de la dioxine-1,3 (XX) correspondante avec 25% de rendement par rapport à l'acétone. L'élimination du dicétène en excès par l'éthanol en fin de réaction explique la présence d'acétoacétate d'éthyle.

Equation:

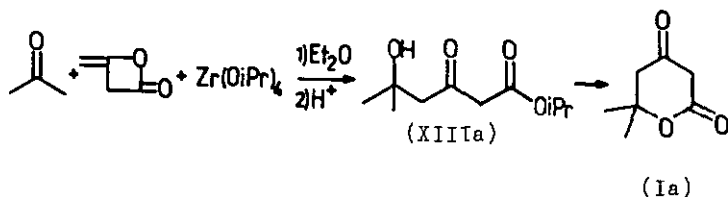


4.5 Toujours avec l'acétone, la réaction conduite en revanche avec le tétraisopropoxyde de zirconium dans l'éther à -10°C permet l'obtention du δ -hydroxy β -cétœster (XIIIa) (rendement 18% par rapport à l'acétone). L'hydrolyse des produits de réaction a été faite par le truchement de HCl 1 N et l'isolement de l'ester par chromatographie sur couche épaisse *2).

*2) M.MUNGWARAREBA travail de licence [25]

Dans les mêmes conditions, on peut obtenir la diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (Ia), si les produits de réaction après hydrolyse sont soumis à une distillation.

Equation:



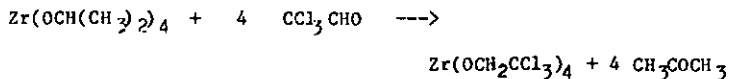
4.6 Il est intéressant de relever les résultats que nous avons enregistrés avec les aldéhydes et le dicétène, en présence d'un tétraalcoxyde de zirconium:

Tout d'abord avec le butanal et le tétraisopropoxyde de zirconium à température ambiante, on observe l'oxydoréduction selon Oppenauer avec formation de butanol.

En vue de palier cet inconvénient, nous avons confronté le butanal avec le tétratertiobutoxyde de zirconium d'une part et d'autre part l'isovaléraldéhyde avec le tétraisoamyloxyde de zirconium *2). Dans les deux cas, nous n'avons pas pu isoler de produits réactionnels. Il y a en effet de grandes difficultés à procéder à l'hydrolyse final par HCl.

Mentionnons à ce propos le brevet de HOECHST [20] qui protège la préparation de produits non-hydrolysables servant d'appâts imperméabilisants pour les textiles par réaction du dicétène sur des alcoxydes de zirconium.

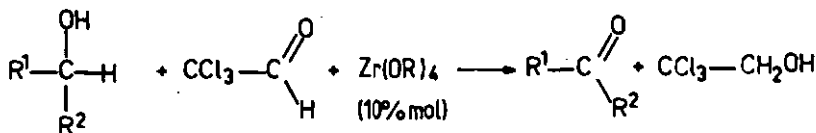
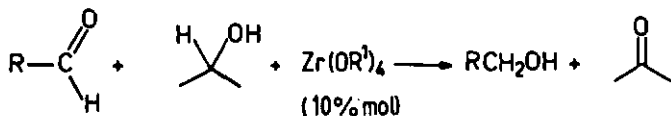
Relevons l'importance d'un alcoxyde tel le tétraisopropoxyde de zirconium dans la réaction de Meerwein-Ponndorf. Ainsi BRADLEY & coll. [22] ont obtenu avec du chloral de l'acétone et du tétrakis(trichloroéthoxyde) de zirconium.



*2) M.MUNGWARAREBA travail de licence [25]

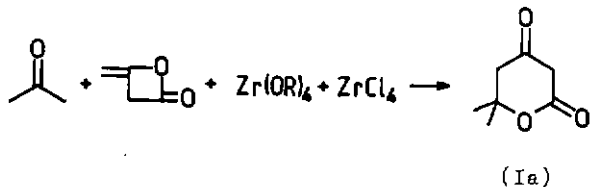
H. SEEBACH & coll. [23] ont approfondi l'étude de cette réaction. Ils signalent pour les alcoxydes de zirconium, un pouvoir oxydoréducteur supérieur à celui des homologues de l'aluminium.

Figure 23: Réactions rédox catalysées par $Zr(OR)_4$, selon [23]



4.7 La suite de notre recherche se base sur la réaction de l'acétone et le dicétène en présence simultanée de tétrachlorure et de tétraalcoxyde de zirconium comme catalyseurs. Il y a formation de quantité appréciable et facilement isolable de "pyrone" (Ia).

Equation:



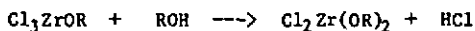
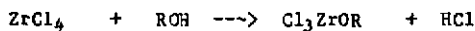
Cette méthode nous a paru d'un intérêt évident cela d'autant plus qu'elle s'applique aux cétones à l'échelle de la moléculegramme, alors que celle décrite par T. IZAWA et T. MUKAIYAMA [7] mettant en jeu des aldéhydes ne paraît devoir être utilisable qu'à l'échelle de la mmole.

CHAPITRE 5

SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES ALCOXYDES ET CHLOROALCOXYDES DE ZIRCONIUM

5.1 BIBLIOGRAPHIE

Selon BRADLEY et coll. [26] les alcoxydes de zirconium sont obtenus aisément à partir du tétrachlorure et d'un alcool. Le premier atome d'halogène est substitué à froid, le deuxième à chaud [27]:



La substitution du troisième et du quatrième atome d'halogène demande la présence d'une base pour déplacer l'équilibre [28].

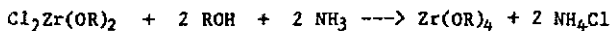
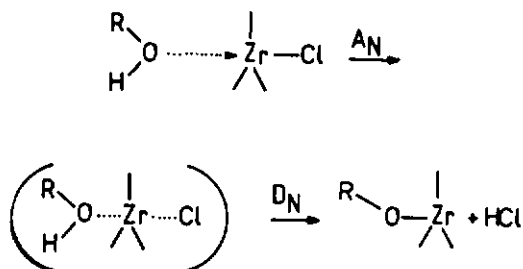
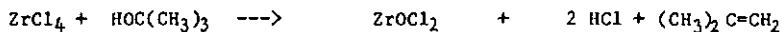
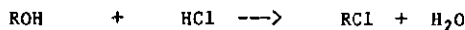


Figure 24: Ces auteurs proposent un mécanisme $A_N D_N$:



Avec les alcools primaires, l'on obtient en principe ces différents alcoxydes, alors qu'avec les alcools secondaires et tertiaires d'autres composés peuvent être formés [26] provenant d'une substitution, d'une hydrolyse ou d'une élimination.

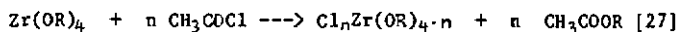
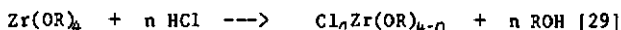


Les alcoxydes de zirconium, comme d'ailleurs leurs homologues du titane, ont une grande affinité pour l'eau de telle sorte que l'on observe une hydrolyse rapide [26].

Ils subissent aussi des échanges rapides avec d'autres alcools [28].



Les groupes alcoxydes donnent lieu également à d'autres échanges:

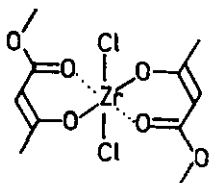


La méthode la plus aisée pour préparer les composés chloroalcoxy-zirconium paraît être celle décrite par M. REETZ [30], pour les chlorotri-alcoxyzirconium:



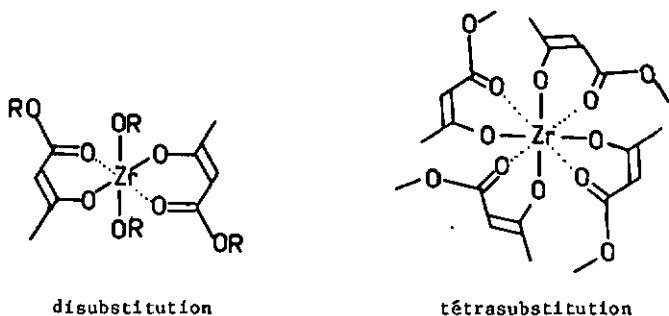
La réaction entre ZrCl_4 et l'acétoacétate de méthyle aboutit selon O.M. PURI [31] au produit d'échange suivant:

Figure 25: Produit d'échange entre ZrCl_4 et acacOMe, selon [31]



On observe une réaction semblable avec un alcoxyde par exemple: le tétraisopropoxyde.

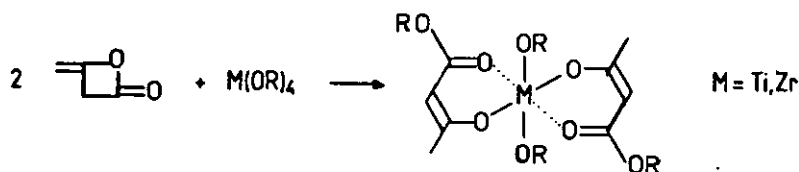
Figure 26: Produit d'échange entre $\text{Zr}(\text{OR})_4$ et acacOR



(R = iPr)

Selon D.M.PURI [32] l'échange est limité à trois groupes. U.B.SAXENA [33] propose la tétrasubstitution. Ces structures peuvent être aussi obtenues par action de dicétène sur les tétraalcoxydes de zirconium [20]:

Figure 27: Action du dicétène sur les alcoxydes métalliques



Selon les auteurs, la réaction avec le Zr(OiPr)_4 se limite seulement à l'insertion de deux molécules de dicétène [20].

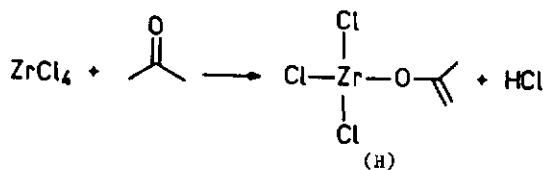
Relevons encore la réaction de transestérification selon le schéma suivant:



réaction utilisée par R.C.MEHROTRA & coll. [34] pour préparer le tétratertibutoxyde de zirconium.

Enfin, il est connu [35] que le tétrachlorure de zirconium réagit avec l'acétone pour donner le trichloroisopropénoxyde de zirconium (H):

Figure 28: Action de l'acétone sur le ZrCl_4 , selon [35]



En ce qui concerne la structure des alcoxydes de zirconium, il nous faut mentionner les travaux de D.C.BRADLEY et coll. [36]. Selon ces auteurs la complexité serait plus grande que dans le cas des homologues du titane, en raison du plus grand rayon atomique de zirconium.

Par exemple dans la série des alcoxydes de titane dérivant des alcools secondaires, on a affaire à des monomères, (sauf pour l'isopropoxyde). Dans la série des alcoxydes de zirconium en revanche, l'association peut être de 3, de 2 ou absente (voir tableau 29 ci-après).

Tableau 29: Associations des alcoxydes de titane et de zirconium [36]

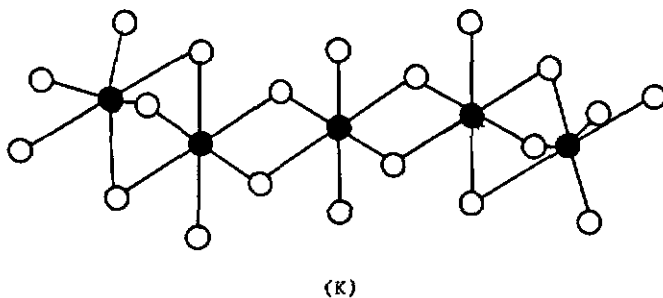
$$r = \frac{\text{masses molaires trouvées}}{\text{masses molaires calculées}}$$

M(OR) ₄ alcoxyde	titane			zirconium		
	trouvé	calc.	r	trouvé	calc.	r
-OC ₂ H ₅	556	228	2,4	980	271	3,6
-OC ₃ H ₇	1290	384	3,4
-OC ₄ H ₉	565	396	1,4	1428	440	3,2
-OC ₂ H ₅ 1)	678	271	2,5
-OCH(CH ₃) ₂ ii)	732	388	1,9
-OCH(CH ₃) ₂	390	284	1,4	967	327	3,0
-OCH(C ₂ H ₅) ₂	500	508	1,0	545	552	1,0
-OCH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	909	384	2,4
-OC(CH ₃) ₃	347	340	1,0	381	384	1,0

1) dans de l'éthanol
ii) dans de l'isopropanol

Un degré d'association >3 suggère des espèces pentamériques du type (K) [37].

Figure 30: Association pentamérique, selon [37]



Les tétraalcoxydes de titane et de zirconium dérivant des alcools primaires sont polymères. Par exemple le tétraéthyltitanate en solution dans le benzène serait un trimère. A l'état cristallin cette substance serait tétramère [38].

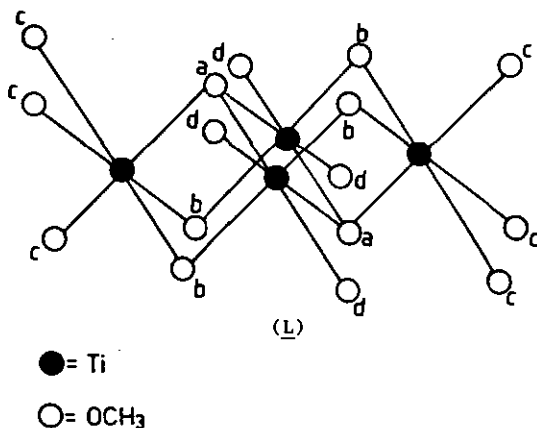
D'une manière générale, l'association serait donc fonction de différents paramètres dont la nature du solvant.

L'analyse $^1\text{H-RMN}$, susceptible de donner d'information sur l'état d'association des alcoxydes métalliques, n'a été employée que récemment. Dans le cas du $\text{Ti}(\text{OCH}_3)_4$, il est possible de distinguer les signaux des groupes associés ou non-associés. H.WEINGARTEN et J.R.VAN WAZER [39] ont attribué les quatre signaux observés en $^1\text{H-RMN}$ aux quatre types de groupes méthoxy dans le tétramère:

type	(ppm)	rapport
a	3,44	1
b	3,72	2
c	3,77	3
d	3,90	2

La détermination de la masse molaire par cryoscopie confirme que le composé est bien tétramère. Les auteurs proposent la structure ci-dessous (L), par analogie au tétramère du tétraéthoxytitane solide [38].

Figure 31: Tétramère du $\text{Ti}(\text{OMe})_4$, selon [39]



O.C. BRADLEY et C.E. HOLLOWAY [40] ont repris les études d'autres alcoxydes de Ti, Zr et Hf par $^1\text{H-RMN}$. Les spectres $^1\text{H-RMN}$, ne montrant pas de différence entre les groupes alcoxydes pontés ou terminaux, indiquent que les échanges intramoléculaires des groupes alcoxydes sont très rapides, même à -90°C . Il ne peuvent être résolus en $^1\text{H-RMN}$. Les signaux correspondent donc à ceux des monomères.

La structure des chloroalcoxydes métalliques n'a été étudiée que pour le titane par H. WEINGARTEN et J.R. VAN WAZER [39]. Les auteurs déterminent par cryoscopie le degré d'association des espèces suivantes:

(X = Cl, Br)

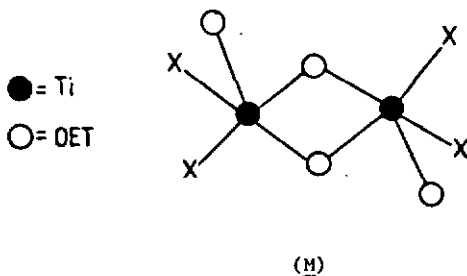
$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})\text{TiX}_3$ est monomère

$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_2\text{TiX}_2$ est dimère

$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_3\text{TiX}$ est trimère

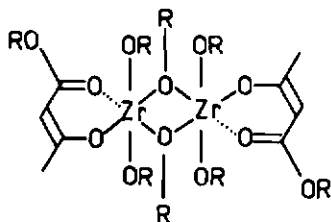
Pour le dimère, ils proposent la structure (M):

Figure 32: Dimère du $\text{X}_2\text{Ti}(\text{OEt})_2$, selon [39]



A propos de la structure des composés du zirconium avec des β -cétocarbonyls, U.B. SAXENA et coll. [33] montrent que le $\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_3(\text{acacO}i\text{Pr})$ (trisisopropoxyde-mono β -cétocarbonyl) (N) est dimère, mais les composés avec des substitutions plus élevées des groupes isopropoxydes par le β -cétocarbonyl seraient monomères, par exemple $\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_2(\text{acacO}i\text{Pr})_2$.

Figure 33: Dimère du $Zr(OiPr)_2(acacOiPr)_2$, selon [33]



(N) (R = iPr)

Le nombre de coordination du Zr s'élève à 6.

Bien que l'acétoacétate d'alkyle soit lié sous forme d'énolate, nous écrivons la formule $Zr(acacOR)_n(OR)_{4-n}$.

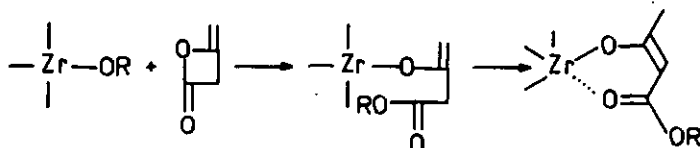
5.2 SYNTHÈSES

Les alcoxydes du type $Cl_nZr(OR)_{4-n}$ ont été préparés en mettant en oeuvre les méthodes de la littérature décrites ci-dessus.

Les restes alcoxydes dérivent d'alcools primaires, secondaires ou tertiaires (cf. 5.2.1 - 5.2.3).

Nous avons aussi synthétisé des composés contenant des acétoacétates d'alkyle (cf. 5.2.4 - 5.2.6). Nous voulions en effet étudier leur comportement puisque à priori, l'on peut supposer que lors de la réaction avec le composé carbonylé, le dicétène peut s'insérer dans la liaison Zr-OR.

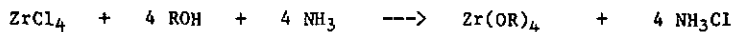
Schéma 34: Insertion du dicétène dans la liaison Zr-O



5.2.1 Tétraalcoxydes de zirconium

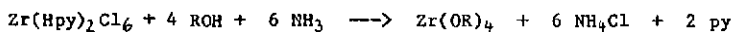
Pour la synthèse des tétraalcoxydes, nous avons procédé à l'alcoolyse des composés suivants:

a) tétrachlorure de zirconium:



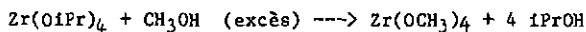
R = éthyle, propyle, butyle, isopropyle, isobutyle et isoamyle

b) sel de pyridinium $\text{Zr(Hpy)}_2\text{Cl}_6$:



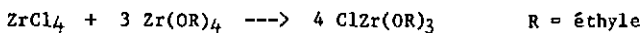
R = sec.butyle et tert.butyle

c) ou à l'échange entre un alcoxyde et un alcool:



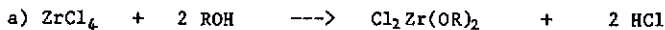
5.2.2 Monochlorotriéthoxyde de zirconium

Une réaction d'échange entre le tétrachlorure de zirconium et un tétraalcoxyde de zirconium a conduit à la préparation du monochlorotriéthoxyde de zirconium:



5.2.3 Dichlorodialcoxydes de zirconium

Les composés du type dichlorodialcoxydes de zirconium ont été obtenus, d'une part par la réaction d'alcoolyse directe du $ZrCl_4$, dans les cas des restes méthyle et éthyle:



R = méthyle, éthyle

et d'autre part par la réaction d'échange suivante, lorsque les tétraalcoxydes correspondants sont préparés aisément:

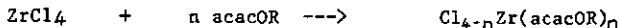


R = éthyle, propyle, butyle, i-amyle, i-propyle

5.2.4 Composés avec des acétoacétates d'alkyle *3)

Les composés avec des acétoacétates d'alkyle ont été synthétisés

a) par réaction d'échange par exemple à partir de $ZrCl_4$ et un acétoacétate d'alkyle (= acacOR):



n = 1, 2, 3 pour R = méthyle

n = 2 pour R = éthyle, isopropyle, tertio-butyle

b) ou encore à partir du tétraisopropoxyde de zirconium et l'acétoacétate d'isopropyle:



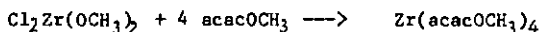
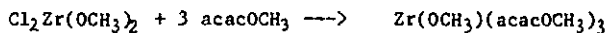
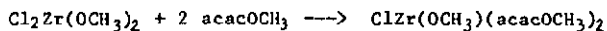
n = 1, 2, 3

*3) S.SIKIARLOIS travail de diplôme [41]

5.2.5 Composés contenant halogène, alcoxyde et acétoacétate

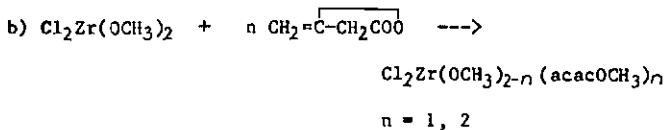
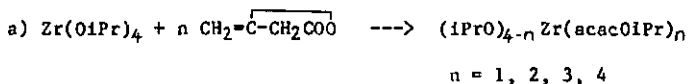
Des structures de ce type ont été préparées par échange entre le dichlorodiméthoxyde de zirconium et l'acétoacétate de méthyle (n = 1, 2, 3, 4) *3).

Il est nécessaire de relever (cf.5.3.3.b) que les échanges ont lieu dans l'ordre suivant:



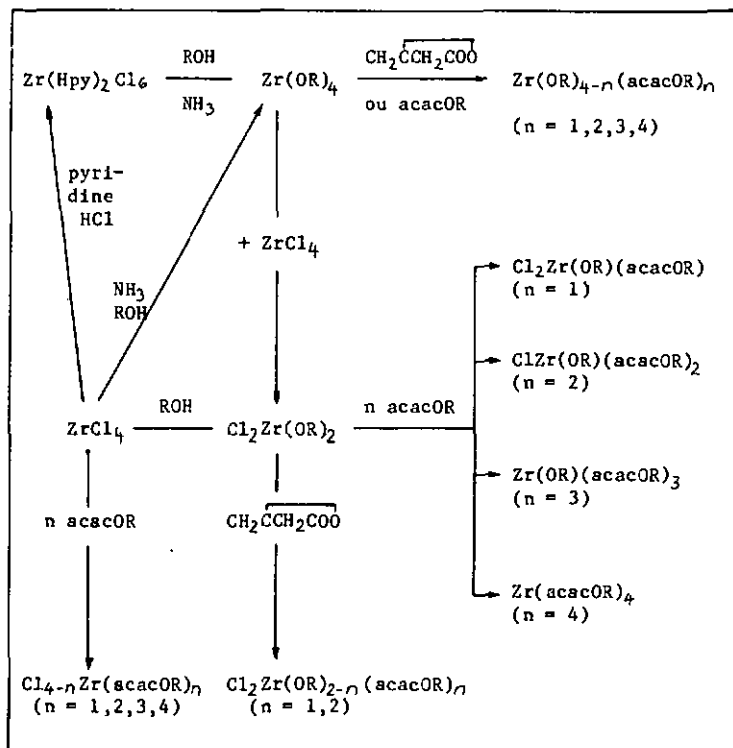
5.2.6 Insertion de dicétène

Enfin, nous avons aussi procédé par insertion de dicétène dans la liaison Zr-OR:



*3) S.SIKIARIOIS travail de diplôme [41]

5.2.7 Résumé des synthèses d'alcoxydes de zirconium



5.2.8 Procédés de la préparation des alcoxydes de zirconium

Les manipulations des alcoxydes de zirconium sont faites sous atmosphère inerte [72]: Azote (CARBA-GAZ, 45) séché sur P₂O₅ granulé, avec indicateur (Siccant, FLUKA). Nous avons procédé selon les modes opératoires de la littérature (cf. chapitre 5.1).

Tétraéthoxyde de zirconium: (Mode opératoire type)

92 g d'éthanol anhydre et 200 ml de toluène anhydre sont saturés d'ammoniac (séché sur NaOH) à 0°C. On y ajoute en une seule fois une suspension de 62,8 g de ZrCl₄ dans 75 ml de toluène sec. La réaction est très exothermique. On introduit de l'ammoniac sec pendant 2h en chauffant à reflux. L'agitation n'est plus efficace, la suspension de NH₄Cl est trop épaisse. Le tétraéthoxyde de zirconium formé est en solution dans du toluène. A l'aide d'un doigt filtrant on enlève cette solution

d'alcoxyde, puis on extrait le gâteau de NH_4Cl avec 2 fois 70 ml de toluène chaud. La solution toluénique qui contient encore beaucoup d'ammoniac, d'alcool en excès et des traces de NH_4Cl , est évaporée à sec. Le précipité est trituré avec 300 ml de toluène anhydre à chaud, filtré (NH_4Cl est enlevé) et évaporé à sec: 67,2 g de $\text{Zr}(\text{OEt})_4$ sont obtenus, soit un rendement de 92 %.

Le mode opératoire pour la préparation de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OMe})_2$ à partir de ZrCl_4 et de MeOH est décrit au chapitre 6.1.1.

Les réactions d'échange ont lieu en solution, à température ambiante, suivies d'une évaporation du solvant à sec sous pression réduite (pompe rotative, <1 mmHg).

Les réactions d'insertion ont été faites en solution, à température ambiante pendant quelques heures.

5.3 CONSIDERATIONS SUR LA STRUCTURE DES ALCOXYDES PREPARES

5.3.1 Alcoxydes de zirconium préparés

La liste des alcoxydes de zirconium préparés selon 5.2 figure dans le tableau 35 ci-après.

La structure de ces composés a retenu notre attention, nous n'avons cependant pas poussé à fond nos investigations en la matière, cela pour différentes raisons:

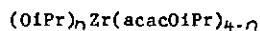
- L'expérience révèle que le dicétène réagit avec l'alcoxyde pour donner une insertion (cf. 5.2.b). Cela signifie qu'au fur et à mesure de l'avancement de la réaction d'une cétone avec le dicétène en présence d'un alcoxyde de zirconium, l'agent coordonnant change de structure.
- L'association des espèces change en fonction des solvants et des réactifs utilisés [36].
- Des réactions d'échanges ont lieu rapidement conduisant à un milieu contenant plusieurs espèces différentes [27-30].
- La détermination de la structure des alcoxydes de zirconium à l'état pur est en soi une recherche de base. Nous avons relevé les spectres $^1\text{H-RMN}$ pour les espèces solubles dans CDCl_3 . Nos observations sont en accord avec celles de la littérature [40]; il n'est en effet pas possible de tirer des conclusions sur les associations moléculaires (cf. tableau 29). Pour ce faire, il aurait fallu procéder à des déterminations de masses molaires par exemple, par cryoscopie. Et là encore nous nous serions placés dans des conditions autres (solvants, réactifs, température, etc.) que celles utilisées lors de leur emploi ultérieur.
- Les dichlorodialcoxydes de zirconium ont été obtenus en général par échanges entre Zr(OR)_4 et ZrCl_4 . Globalement nous supposons avoir des dérivés dichlorodialcoxydes quoique l'on puisse imaginer être en présence de différentes espèces. Il en est de même pour d'autres alcoxydes mixtes.

Tableau 35: Alcoxydes de zirconium préparés

Les chiffres se réfèrent aux paragraphes décrivant leurs méthodes de synthèse.

OR	Zr(OR) ₄	ClZr(OR) ₃	Cl ₂ Zr(OR) ₂
OCH ₃	5.2.1.c		5.2.3.a
OC ₂ H ₅	5.2.1.a	5.2.2	5.2.3.a,b
On-C ₃ H ₇	5.2.1.a		5.2.3.b
Oi-C ₃ H ₇	5.2.1.a	5.2.3.b
On-C ₄ H ₉	5.2.1.a	5.2.3.b
Oi-C ₄ H ₉	5.2.1.a		
Os-C ₄ H ₉	5.2.1.a		
Ot-C ₄ H ₉	5.2.1.a		
Oi-C ₅ H ₁₁	5.2.1.a	5.2.3.b
acacOCH ₃	5.2.5	5.2.4.a	5.2.4.a 5.2.6.b
acacOC ₂ H ₅	5.2.4.a
acacOiC ₃ H ₇	5.2.4.b 5.2.6.a	5.2.4.a
acacOtC ₄ H ₉	5.2.4.a
(OCH ₃)(acacOCH ₃)	5.2.5	5.2.5	5.2.5

Tétraalcoxydes de zirconium mixtes:



3	1	5.2.4.b	5.2.6.a
2	2	5.2.4.b	5.2.6.a
1	3	5.2.4.b	5.2.6.a

5.3.2 Spectres ^1H -RMN des alcoxydes de zirconium

Les tétraalcoxydes de zirconium donnent des signaux en ^1H -RMN semblables à ceux des alcools correspondants. Nous ne pouvons distinguer des signaux provenant d'une association, car nous n'observons qu'un seul type de proton. La plupart de ces alcoxydes a été préparé dans du toluène. Il est toujours présent en trace et donne les signaux à 7,0 et 2,3 ppm.

Les produits contenant de l'alcool correspondant libre (exemple: $\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_4 \cdot (i\text{PrOH})$) sont dosés à l'aide des intégrales du OH et des autres protons globalement. Dans le tableau 36, nous ne donnons que les déplacements chimiques des protons sans leur multiplicité ou constante de couplage (ces valeurs correspondent à celles des alcools libres).

Tableau 36: ^1H -RMN des alcoxydes de zirconium (60 MHz)

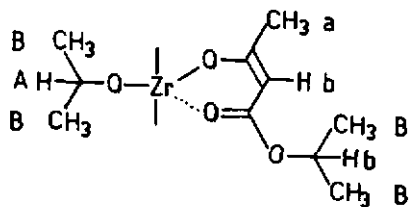
alcoxyde	déplacement chimique [ppm]				
	a	b	c	d	OH
$\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ a	4,0				
$\text{Zr}(\text{OCH}_2-\text{CH}_3)_4$ a b	4,0	1,2			
$\text{Zr}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$ a b c	4,0	1,6	1,0		
$\text{Zr}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$ a b c	3,8				
HOCH ₂ CH ₂ CH ₃	3,6	5,4
$\text{Zr}(\text{OCH}(\text{CH}_3)_2)_4$ a b	4,1	1,3			
$\text{Zr}(\text{OCH}(\text{CH}_3)_2)_4$ a b	4,4	1,3	5,6
HOCH(CH ₃) ₂					
$\text{Zr}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$ a b c d	4,0	1,5	1,5	0,9	
$\text{Zr}(\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_4$ a b c	3,7	1,7	0,9		
$\text{Zr}(\text{OC}(\text{CH}_3)_3)_4$ b	...	1,2			

5.3.3 Alcoxydes contenant des "β-cétoesters" *3)

L'analyse par ^1H -RMN spectroscopie permet de déterminer la composition du produit, en calculant le nombre de protons à l'aide des intégrales, même dans le cas, où il y a superposition des signaux.

a) cas des composés du type $(i\text{PrO})_{4-n}\text{Zr}(\text{acacO}i\text{Pr})_n$ avec $n = 0, 1, 2, 3, 4$:

Figure 37: $(i\text{PrO})_{4-n}\text{Zr}(\text{acacO}i\text{Pr})_n$



Les déplacements chimiques sont indépendants de n , nous trouvons les signaux suivants:

déplacement [ppm]	attribution
1,9	a CH_3 -
5,0	b $\text{HC}=\text{}$ et $\text{COO}-\text{CH}$
4,4	A $\text{Zr}-\text{O}-\text{CH}$
1,25	B $(\text{CH}_3)_2\text{C}$

Dans le tableau 37, nous comparons les nombres de protons calculés et trouvés pour $n = 0 - 4$ pour chaque signal. Le nombre des groupes méthyle des groupes isopropyle est toujours de 8, nous ramenons donc toutes les valeurs trouvées à ce nombre (= 24 H pour le signal B).

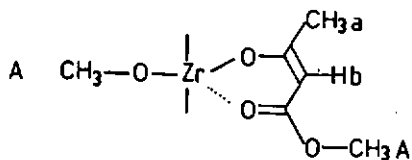
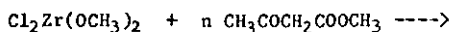
*3) S.SIKLIARIDIS travail de diplôme [41]

Tableau 37: Rapport des protons calculés/trouvés pour les alcoxydes de zirconium mixtes du type $(iPrO)_{4-n}Zr(acacOiPr)_n$.

n	composé	rapport: calc/trouvé		
		a	b	A
0	$Zr(OiPr)_4$			4/4
1	$(iPrO)_3Zr(acacOiPr)$	3/3,7	2/2	3/2,9
2	$(iPrO)_2Zr(acacOiPr)_2$	6/8	4/4,4	2/2,0
3	$(iPrO)Zr(acacOiPr)_3$	9/12	6/6,5	1/1,0
4	$Zr(acacOiPr)_4$	12/12	8/9	0/0

b) Cas des produits d'échange entre le dichlorodiméthoxyde de zirconium et l'acétoacétate de méthyle (acacOMe):

Figure 38: Produits d'échange entre $Cl_2Zr(OMe)_2$ et acacOMe



Ces composés donnent trois signaux: Tous des singulets, leur déplacement chimique est indépendant de n.

déplacement [ppm]	attribution	
2,1	CH ₃ -C=	a
5,4	CH=	b
3,8	O-CH ₃	A

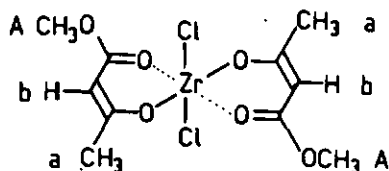
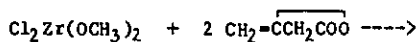
Tableau 38: Rapport des protons calculés/trouvés pour les produits issus de l'échange entre le Cl₂Zr(OCH₃)₂ et l'acétoacétate de méthyle.

n	composé	rapports des protons		
		a	b	A
1	Cl ₂ (CH ₃ O)Zr(acacOMe)	3/3,2	1/1,1	6/6
2	Cl(CH ₃ O)Zr(acacOMe) ₂	6/5,9	2/2,0	9/9
3	CH ₃ OZr(acacOMe) ₃	9/8,5	3/2,8	12/12
4	Zr(acacOMe) ₄	12/12,0	4/3,8	12/12

Le rapport des protons A sert de base pour le calcul des autres.

c) Cas du produit d'insertion du dicétène dans la liaison Zr-OR

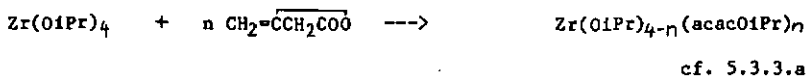
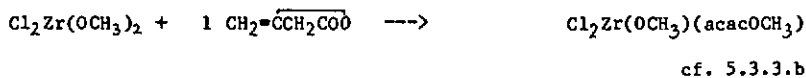
Figure 39: Produit d'insertion du dicétène



Ce produit donne trois signaux en $^1\text{H-RMN}$:

déplacements [ppm]			attributions	
	intégrales [mm]	rapport		
2,1	20	3,0	$\text{CH}_3\text{-C=}$	a
5,4	6,5	1,0	HC=	b
3,8	21	3,2	$\text{CH}_3\text{-O}$	A

Les produits d'autres réactions d'insertion ont déjà été discutés:

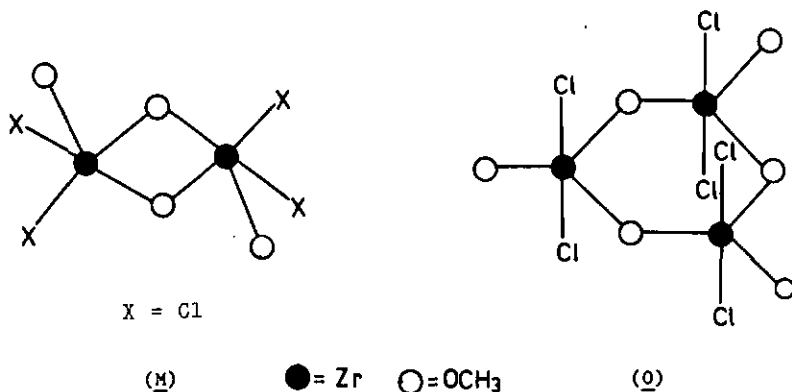


5.3.4 Remarque concernant la réaction d'échange entre le $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ et l'acétoacétate de méthyle.

Nous avons précisé au chapitre 5.2.5 que, lors de la réaction d'échange, l'ester acétoacétique se substituait tout d'abord à un groupe méthoxy appartenant à $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$, puis aux deux atomes de chlore et finalement au second groupe méthoxy.

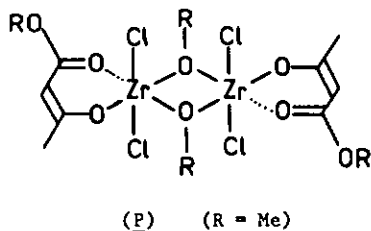
L'évolution de cette réaction peut s'expliquer par l'état associé du dichlorodiméthoxyde de zirconium, lequel pourrait être dimère (M) ou encore trimère (O) (cf. figure 40), selon les structures proposées par H.WEINGARTEN et J.R.VAN WAZER [39] pour le dichlorodiméthoxytitane.

Figure 40: Structures dimère (M) et trimère (O), selon [39]



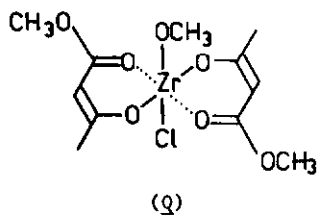
Le groupe $-\text{OCH}_3$ non-associé serait échangé en premier pour donner le dimère hexacoordonné (P), cf. figure 41, modèle de U.B.SAXENA [33] (cf. figure 33) pour le triisopropoxyde-mono- β -cétate ester zirconium (N).

Figure 41: Structure dimère du $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OMe})(\text{acacOMe})$, selon [33]



L'étape suivante se porterait donc sur l'halogène et le composé obtenu serait monomère (Q), cf. figure 42, modèle de D.M.PURI [31] pour le dichloro-di- β -cétoester zirconium (cf. figure 25)

Figure 42: Structure monomère (Q), selon [31]



CHAPITRE 6

REACTION DU DICETENE AVEC DES CETONES EN PRESENCE D'UN CHLOROALCOXYDE DE ZIRCONIUM

Précédemment, nous avons relevé la réaction de l'acétone avec le dicétène en présence simultanée de tétrachlorure et de tétraalcoxyde de zirconium. Cet agent coordinant donne avec l'acétone (électrophile) et le dicétène (nucléophile) une quantité appréciable de diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyran-2,4 (1a) facilement isolable, (cf. chapitre 4.7).

En réalité, selon la réaction d'échange (cf. chap. 5.2.3) notre agent coordinant serait le composé dichlorodialcoxyde de zirconium.

Dans le cadre de ce chapitre, nous avons étudié la réaction type avec l'acétone (chap. 6.1), en portant une attention particulière à l'identification des produits formés (chap. 6.2). D'autre part, nous avons examiné le comportement d'autres cétones (chap. 6.3).

6.1 REACTION AVEC L'ACETONE

Nous avons mis en jeu le dichlorodiméthoxyde de zirconium. Il nous paraît utile de donner ici le procédé détaillé de la synthèse.

6.1.1 Procédé de la synthèse

La réaction est effectuée dans un ballon de 500 ml à trois cols muni d'un agitateur mécanique avec une fermeture KPG équipée d'un dispositif pour l'introduction d'azote sec. Un réfrigérant à reflux et une ampoule à brome disposés sur un tube "Y" lequel est adapté à l'un des cols, ainsi qu'un thermomètre complètent l'installation.

L'appareillage est séché sous vide puis purgé à l'azote sec *4).

On place dans le ballon

50 mmol (= 11,7 g) de $ZrCl_4$ (FLUKA, pract.) en suspension dans

150 ml de chloroforme sec, exempt d'éthanol *5). Puis on introduit

100 mmol (= 3,2 g) de méthanol anhydre.

La suspension floconneuse jaune obtenue est chauffée à reflux à l'aide d'une calotte chauffante.

La température initiale du mélange réactionnel à l'ébullition est de 58°C; elle atteint environ 60°C en fin du chauffage. Celui-ci est maintenu jusqu'à ce que l'azote au sortir du réfrigérant ne contienne plus de vapeurs de HCl. La réaction d'échange est complète après environ 2 heures.

En fin d'opération l'on obtient une solution limpide légèrement jaun-brunâtre.

*4) Un courant d'azote sec (CARBA-GAZ 45, séché sur P_2O_5 granulé) est maintenu durant toute l'opération jusqu'à l'hydrolyse du mélange réactionnel.

*5) Purification du chloroforme (SIEGFRIED) pour enlever l'éthanol:

1 litre de chloroforme technique (stabilisé avec 1 % d'éthanol) est agité avec 3 fois 100 ml d'acide sulfurique (94 %), puis lavé avec 4 fois 500 ml d'eau froide. A l'abri de la lumière, le chloroforme sans stabilisateur est séché sur $CaCl_2$ anhydre (100 g) pendant 4 h, filtré et distillé sur 5 g de P_2O_5 (pur).

Ce solvant est stable à 4°C, seulement à l'abri de la lumière pendant quelques jours.

Les autres réactifs ou solvants employés ont été purifiés selon les recommandations de R.K.MULLER et R.KEESE [73].

L'appareillage est alors modifié; à cet effet on remplace le réfrigérant ascendant par un dispositif de distillation. Puis l'on distille lentement 50 ml de chloroforme qui entraîne l'éventuel excès de méthanol.

L'appareillage initial avec le réfrigérant ascendant est reconstitué. La solution de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ (50 mmol dans 100 ml de chloroforme) est alors refroidie à 0°C à l'aide d'un mélange réfrigérant: glace-sel.

La réaction proprement dite est effectuée par adjonction de

690 mmol (= 40 g) d'acétone sec, puis par addition goutte à goutte durant 4 heures sous agitation de

300 mmol (= 25 g) de dicétène (LONZA, distillé) en solution dans 25 ml de chloroforme.

Le mélange réactionnel est maintenu à une température comprise entre -5°C et +2°C pendant 4 heures, puis laissé au repos pendant 15 h, la température remonte jusqu'à 15°C.

L'odeur du dicétène est encore intense. Celui-ci est détruit par addition de

20 ml de méthanol à 10°C.

Puis après 1 h, le mélange est hydrolysé à 0°C avec un mélange d'eau et de glace (200 g).

Après séparation des phases, la partie aqueuse est extraite 4 fois avec 50 ml de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont alors lavées avec 50 ml d'eau et concentrées à 150 ml environ.

La diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (Ia) est extraite de la phase organique à l'aide d'une solution saturée de bicarbonate de sodium (4 fois 150 ml). La partie organique est encore lavée à l'eau, puis séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée au maximum.

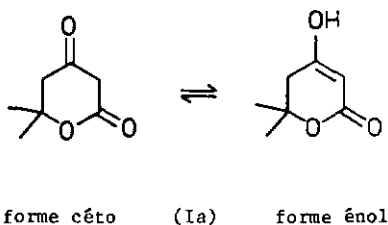
Le résidu (27,7 g) cristallise peu à peu et permet l'obtention de 10,3 g (= 49,5 mmol) de triméthyl-4,7,7 dihydro-7,8 pyrano[4.3-b]pyrandione-2,5 (IIa).

Le résidu contient encore d'autres produits, dont en grande partie de l'acétoscétate de méthyle ainsi que des produits identifiés plus tard (chapitre 8).

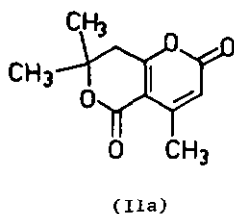
Les extraits au bicarbonate de sodium sont évaporés à sec, acidifiés avec HCl 5 N à 0°C, puis traités 4 fois avec 50 ml de dichlorométhane. Les extraits organiques résultants sont alors lavés avec 50 ml d'eau, séchés sur MgSO₄, puis filtrés et évaporés à sec. On obtient 3,3 g (= 23 mmol) de diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (Ia) à l'état brut. Après recristallisation dans CCl₄, la quantité obtenue est de 2,4 g (= 17 mmol).

6.1.2 Produits isolés et identifiés

diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (Ia):



triméthyl-4,7,7 dihydro-7,8 pyrano[4.3-b]pyrandione-2,5 (IIa):



6.2 IDENTIFICATION ET CARACTERISATION DES PRODUITS FORMES

L'identification de (Ia) et de (IIa) est basée sur l'étude spectroscopique IR, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN et masse. Dans le cas (IIa), vu le doute de certains auteurs (cf. 6.2.2.6) à propos d'une structure analogue, nous avons encore procédé à une analyse cristallographique.

6.2.1 Diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (Ia)

6.2.1.1 Caractéristiques:

F: 128°C (non corrigé), recristallisé dans CCl_4 .

Autres solvants de recristallisation: Toluène, eau.

Le produit est:

soluble dans

dichlorométhane

chloroforme

acide acétique

acétate d'éthyle

éthanol, méthanol

tétrahydrofurane

eau basifiée (pH >8)

insoluble dans

ligroïne

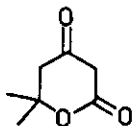
hexane

éther

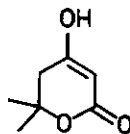
eau froide acidifiée

Le solvant influence l'équilibre entre les deux formes céto-énol de (Ia):

(Ia) observé dans deux solvants:



dans CHCl_3



dans $(\text{CH}_3)_2\text{SD}$

6.2.1.2 Spectre infra-rouge de (Ia)

Le spectre IR montre des différences selon les conditions d'enregistrement (cf. figures 43a et 43b).

Figure 43a: spectre IR de (Ia) à l'état solide (pastille KBr)

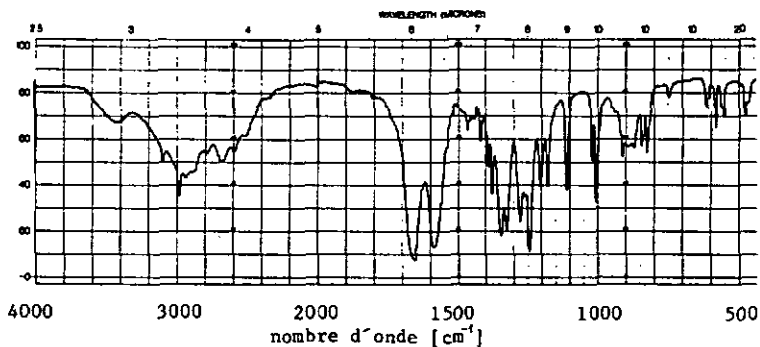
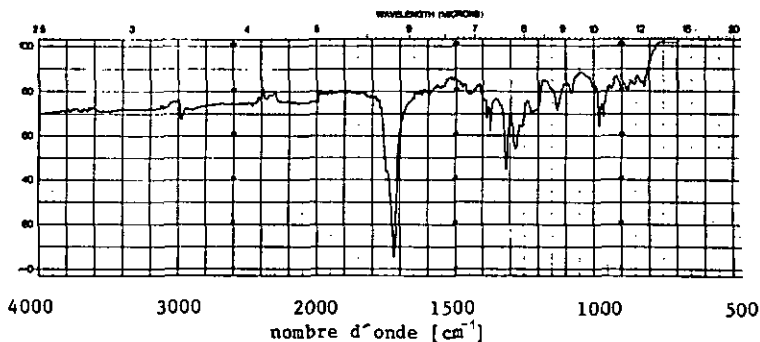
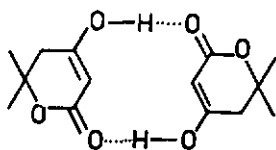


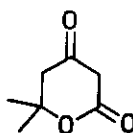
Figure 43b: spectre IR de (Ia) en solution dans CHCl_3 (14%)



En phase solide (pastille KBr, 1 mg/150 mg), il y a formation de ponts hydrogène prononcée due à l'association dimérique (43a) de l'énol, par analogie à la dimédone [42].



dimère d'énol (43a)



forme cétonique (43b)

en solution dans du chloroforme, la forme céto est observée

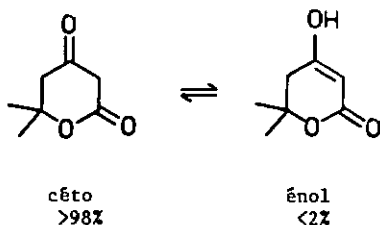
Tableau 43: Vibrations importantes dans le IR de (Ia)

Groupement	Vibrations observées pour (Ia) [cm^{-1}]	
	en phase solide (dimère d'énol)	en solution CHCl_3 (céto)
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}$	1330, 1350	2980, 1330, 1350
$\text{C}-\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$	2400 à 2900	absent
$-\text{COO}-$	1660 conj.	1760
$>\text{C}=\text{O}$	absent	1720
$>\text{C}=\text{C}$	1570 conj.	absent

6.2.1.3 Spectre ^1H -RMN de (Ia)

Le spectre ^1H -RMN dans du CDCl_3 donne 3 signaux sans couplages. Il s'agit de la forme céto, mais les protons "c" s'échangent rapidement avec D_2O . Cela montre qu'il y a un équilibre entre les formes céto et énol:

Figure 44: Formes céto et énol de (Ia)



La forme énol est responsable pour l'échange, mais elle n'est pas observée, sa teneur doit être <2% dans le CDCl_3 .

Figure 45: Spectre $^1\text{H-RMN}$ de (Ia) dans du CDCl_3 (200 MHz)

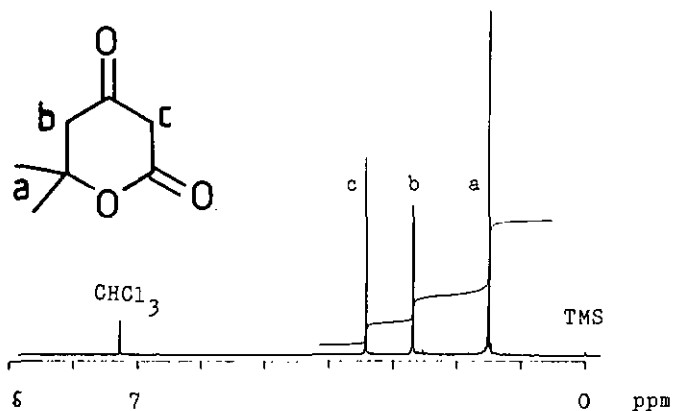


Tableau 45: Attribution des signaux en $^1\text{H-RMN}$ pour (Ia)

	déplacements chimiques [ppm]		intégrales rapport
	trouvés	calculés [43]	
a	1,50	1,45	6,0
b	2,70	2,45	2,0
c	3,45	3,05	2,0

6.2.1.4 Spectre ^{13}C -RMN de (Ia)

Le spectre ^{13}C -RMN de (Ia) est enregistré en solution $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, seule la forme énol est observée. Pour chaque signal nous donnons la multiplicité observée en "off-res" et le déplacement chimique calculé [43].

Figure 46: Spectre ^{13}C -RMN de (Ia) dans d_6 -DMSO (50 MHz):

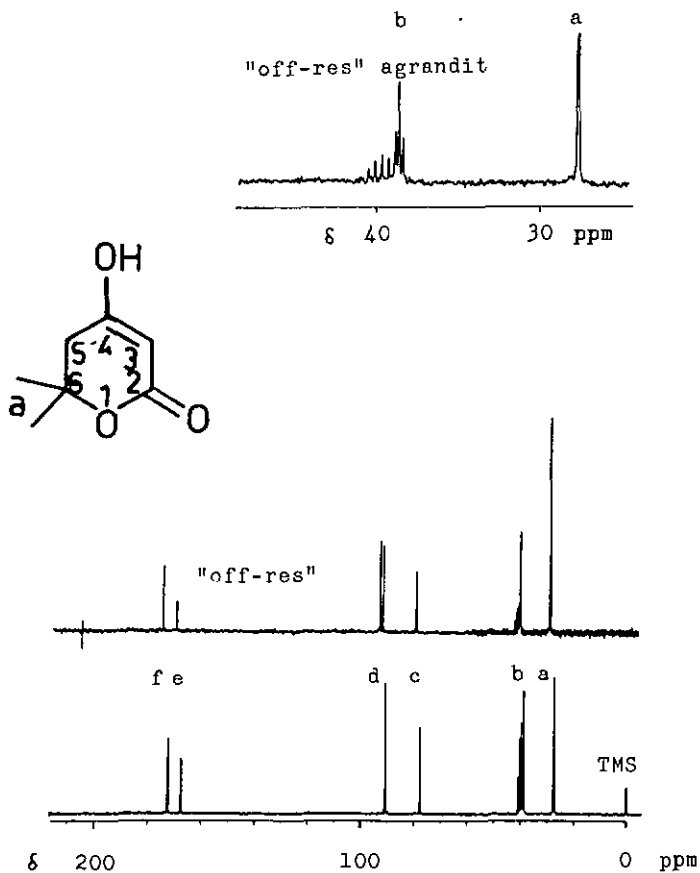


Tableau 46: Attributions des signaux du spectre ^{13}C -RMN de (Ia)

attribution	multiplicité ("off-res")	déplacements chimiques [ppm] trouvés	déplacements chimiques [ppm] calculés [43]
a CH_3 -	q	27,21	28,0
b CH_2 -5	t	38,42	39,3
c C-6	s	77,13	76,5
d CH-3	d	90,18	82,5
e C-2	s	166,30	164
f C-4	s	171,20	174

Seul le déplacement chimique calculé du carbon "d" ne correspond pas à la valeur trouvée.

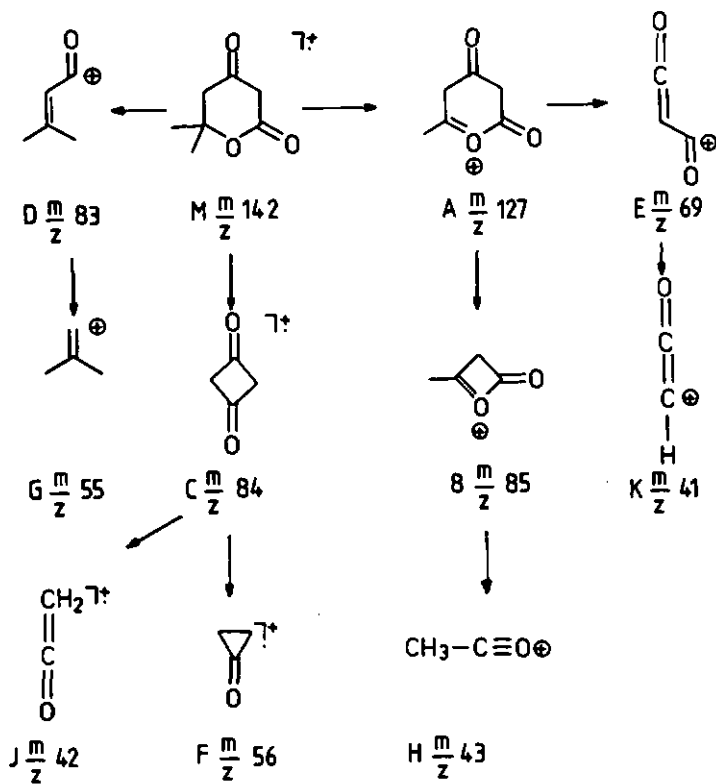
6.2.1.5 Spectre de masse de (Ia)

Le spectre de masse montre les fragments suivants: Le pic de la masse moléculaire est important (m/z 142 = 75%).

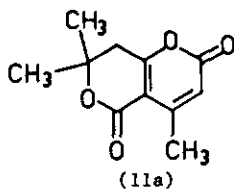
Tableau 47: Spectre de masse de la "pyrone" (Ia) (70 eV)

type:	M+	A	B	C	D	E	F	G	H	J	K
m/z	142	127	85	84	83	69	56	44	43	42	41
%	75	85	50	90	78	25	95	46	100	74	72

Figure 48: Fragments probables de la "pyrone" (Ia)



6.2.2 Triméthyl-4,7,7 dihydro-7,8 pyrano[4.3-b]pyrandione-2,5 (IIa)



6.2.2.1 Caractéristiques

F: 152°C (non corrigé), recristallisé de l'eau acidifiée (pH = 5)

Autres solvants de recristallisation: CCl₄, toluène.

Le produit est:

soluble dans

dichlorométhane
chloroforme
méthanol, éthanol
acétone, DMSO

insoluble dans

eau froide
ligroïne
hexane
éther

6.2.2.2 Spectre infra-rouge de (IIa)

Le spectre IR révèle tous les groupes fonctionnels de la molécule. Les vibrations observées correspondent à la structure proposée.

Figure 49: Spectre IR de (IIa) (pastille KBr)

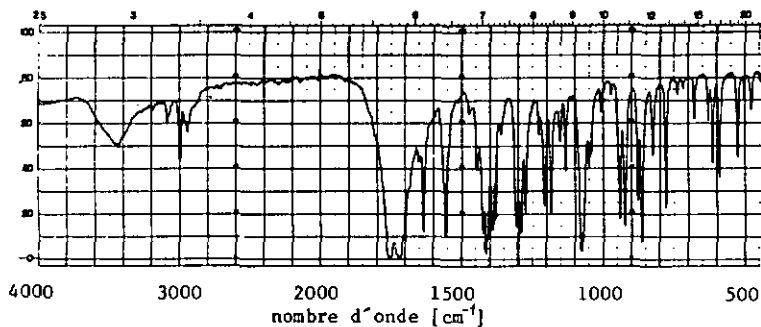


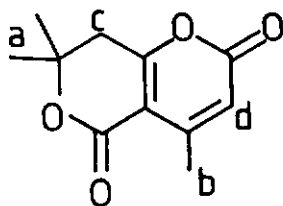
Tableau 49: Vibrations importantes en IR de (IIa)

Groupement	Vibrations observées pour (IIa)	[cm^{-1}]
-C-H	C-H valence	2970 et 2990
=C-H	C-H valence	3040
-C-H	C-H déformation	1410
-COOR	C=O	1750
-COOR'	C=O	1720
>C=C<	C=C conjuguées	1630 et 1560

6.2.2.3 Spectre $^1\text{H-RMN}$ de (IIa)

Le spectre $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz) donne 4 signaux pour la triméthyl-4,7,7 dihydro-7,8 pyran[4.3-b]pyrandione-2,5 (IIa), et nous les attribuons aux protons selon la figure 50:

Figure 50: Désignation des protons pour (IIa)



(IIa)

Tableau 50: Attributions des signaux $^1\text{H-RMN}$ pour (IIa)

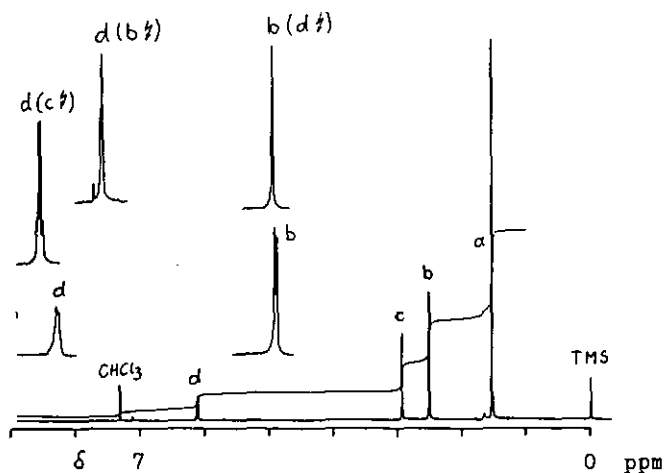
protons	déplacements chimiques [ppm]	intégrales [mm]	rapport	couplages J [Hz] multiplicité	
a	1,50	48	6,0		s
b	2,51	24	3,0	2,0	d
c	2,95	16	2,0		s
d	6,12	8	1,0		m large

Le multiplet d se simplifie psr irradiations:

- irradiation en b (2,51ppm): d --> triplet.
J d-c (longue distance): 0,5 - 0,7 Hz.
- irradiation en c (2,95ppm): d --> quadruplet.
J d-b (allylique): 2,0 Hz.

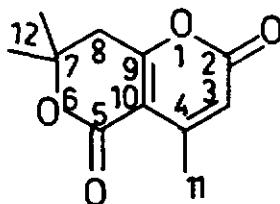
Le couplage c-d à longue distance n'est possible que pour une structure planaire, les observations correspondent donc à notre modèle.

Figure 51: Spectre $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz) de (IIa) dans CDCl_3



6.2.2.4 Spectre ^{13}C -RMN de (IIa)

Le spectre ^{13}C -RMN relève une bonne concordance entre les signaux observés et ceux calculés à partir de la structure proposée:



(IIa)

Figure 52: Spectre ^{13}C -RMN de (IIa) dans CDCl_3 (50 MHz)

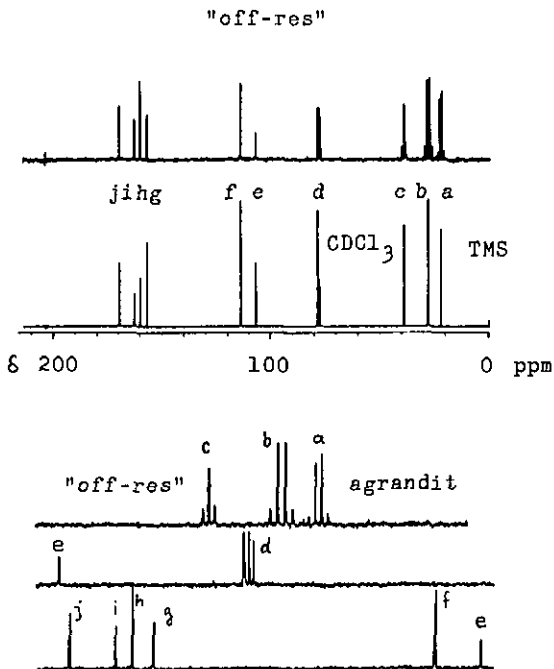


Tableau 52: Attributions des signaux en ^{13}C -RMN pour (IIa)

attribution	multiplicité "off-res"	déplacements trouvés	chimiques [ppm] calculés [43]
a CH ₃ -11	q	21,83	18,8
b CH ₃ -12	q	27,60	28,0
c CH ₂ -8	t	38,78	41,7
d C-7	s	78,10	76,5
e C-10	s	106,26	108,3
f CH-3	d	113,19	114,7
g C-4	s	155,80	154,5
h C-2 *6)	s	158,92	156,3
i C-5 *6)	s	161,54	164
j C-9 *6)	s	168,55	164

6.2.2.5 Spectre de masse de (IIa)

Tableau 53: Fragments importants de (IIa) en SM (70 eV)

type:	M+	A	B	C	D	E	F	G	H	J
m/z:	208	193	180	153	151	124	122	108	83	80
% :	100	63	35	76	42	30	30	35	49	28

6.2.2.6 Analyse cristallographique de la "pyranopyrone" (IIa)

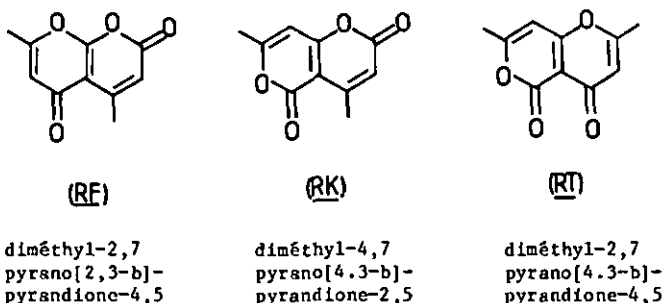
Bien que le relevé des spectres ^{13}C et ^1H -RMN de même que l'analyse IR et par spectrométrie de masse aient été réalisés, la structure de (IIa) pouvait être mise en doute si l'on se basait sur des travaux antérieurs consacrés à la structure d'une "pyranopyrone" analogue de formule brute $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$.

Pour cette dernière, F.N.A.FLEISCHMANN [44] a attribué la formule RF (F obs: 213°C) en fonction de la réactivité. En complétant cette étude A.K.KIANC & S.F.TAN [45] ont proposé une structure RK (F obs: 215°C). Plus récemment, sur la base d'une étude des spectres ^{13}C -RMN, ^1H -RMN, IR, UV et masse, S.K.TALAPATRA & coll. [46] suggèrent encore une troisième structure RT (F obs: 207°C). Avec les mêmes méthodes analytiques

*6) L'attribution n'est pas sûre

V.K.MAHESH & coll. [47] donnent cependant la structure RK (F obs: 212°C). Ces auteurs préparent aussi un composé isomère (F obs: 183°C) pour lequel ils proposent la structure RT. Enfin P.F.HEDGECOCK & coll. [48] ont préparé deux isomères pyranopyroniques auxquels ils attribuent d'une part la structure RK (pour le composé "Fleischmann", F obs: 212°C) et d'autre part la structure RT (pour le composé avec P obs: 183°C)

Figure 54: Structures proposées pour la "pyranopyrone" $C_{10}H_8O_4$



Nous disposons de données cristallographiques [49] pour une "pyranopyrone" dont la structure pouvait correspondre à notre composé (IIa) (F identique: 153°C).

Etant donné que l'on avait attribué primitivement une autre formule à cette molécule [50], sur la base de données spectrales *7), il nous a paru indispensable de procéder nous mêmes à une étude de la structure aux rayons-X [51].

Données cristallographiques:

$C_{11}H_{12}O_4$, Mr = 208,2
monoclinique, groupe spacial $P2_1/a$, Z = 4.
a = 9,43(1), b = 9,61(1), c = 11,91(1) Å,
 β = 108,0(3), V = 1027 Å³, λ = 0,7107 Å
Dm = 1,34 g/cm³, Dx = 1,35 g/cm³

Cristaux formés d'une solution aqueuse, un cristal (0,4x0,2x0,2mm) a été utilisé pour la collection des données pour les plans h 0-9 l avec un angle θ_{max} = 25° à l'aide d'un "Stoe Stadi 2" diffractomètre (MoK α -radiation avec monochromateur de graphite).

1352 réflexions ont été collectées et corrigées pour les effets de Lorentz et de polarisation. 688 avec $F_o > 4 \sigma(F_o)$ ont été considérées dans les calculs subséquents.

La structure a été trouvée par une méthode directe (SHELX-76 [71]):

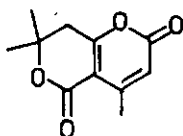
*7) Les données spectrales ne sont pas publiées par les auteurs

10 de 15 d'atomes \neq H ont pu être localisés directement. Les atomes restants \neq H, ont été trouvés à l'aide de "synthèses de Fourier" par différence. Le raffinement aux moindres-carrés de la matrice pondérée anisotropiquement pour les atomes C et O a donné un indice R de 0,082 (8,2%) et un R_w de 0,088.

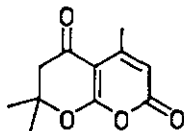
Une "synthèse de Fourier" à ce stade a révélé la présence de 12 atomes d'hydrogène.

Les résultats obtenus précisent qu'il y a identité entre notre structure et celle déterminée par N.G.CHARLES & coll. [49]:

Figure 55: Structure de (IIa) trouvée



structure de (IIa)



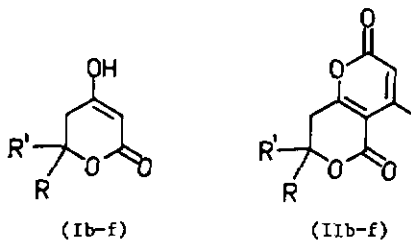
structure proposée primitivement [50]

6.3 REACTIONS AVEC D'AUTRES CETONES

Le mode opératoire décrit précédemment (chap. 6.1) a été appliqué avec succès à d'autres cétones.

Nous avons pu isoler chaque fois la dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (I) et la dialkyl-7,7 dihydro-7,8 méthyl-4 pyrano-[4.3-b]pyrandione-2,5 (II).

Figure 56: "pyrones" (I) et "pyranopyrones" (II)



R	R'	homologues
C ₂ H ₅	CH ₃	b
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	c
C ₆ H ₅	CH ₃	d
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	e
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		f

Le tableau 57 fait état des quantités engagées et obtenues. Quant au tableau 58, il précise les caractéristiques des produits isolés.

Tableau 57: Réactions entre cétones, dicétène et $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$

		homologues (I) et (II)					
		a	b	c	d	e	f
$\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ [mmol]		43	43	43	64	43	64
cétones							
R		CH_3	C_2H_5	C_2H_5	C_6H_5	C_6H_5	CH_2CH_2
R'		CH_3	CH_3	C_2H_5	CH_3	C_6H_5	CH_2CH_2
poids [g]		40	50	60	40	18	93
[mmol]		690	690	700	330	99	1100
dicétène							
poids [g]		25	25	25	40	28	40
[mmol]		300	300	300	475	333	475
température [°C]							
de		-5	-5	-3	-3	-5	-1
à		15	15	15	15	15	7
temps [h]		19	15	15	15	23	15
hydrolyse							
MeOH [ml]		20	20	20	20	20	20
eau [ml]		200	100	100	100	150	200
rendements en produits purs:							
"pyrones"(I)							
[g]		2,4	2,8	1,9	2,2	0,6	0,8
[mmol]		17	18	11	11	2	5
%		5,7	6,0	3,7	2,3	0,6	1,1
"pyranopyrones"(II)							
[g]		10,3	3,5	4,0	6,9	2,3	2,4
[mmol]		50	16	17	26	7	10
%		33	11	11	11	4	4

Tableau 58: Caractéristiques des "pyrones" (I) et "pyranopyrones" (II)

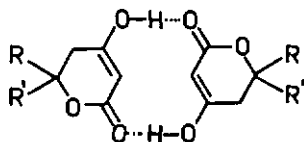
homologues		"pyrones" recriat. dans	F [°C]	"pyranopyrones" recriat. dans		F [°C]
R	R'					
a *8)	Me	Me	CCl ₄	128	eau	152
b	Et	Me	CCl ₄	102	CCl ₄	115
c	Et	Et	CCl ₄	98	CCl ₄	76
d	Ph	Me	toluène	120	EtOH	163
e	Ph	Ph	EtOH	198	EtOH	240
f	-(CH ₂) ₄ -		toluène	135	CCl ₄	175

Dans chaque cas nous avons établi les spectres IR, ¹H- et ¹³C-RMN ainsi que le spectre de masse. Nous comparons les spectres enregistrés avec ceux des homologues (Ia) et (IIa) sous forme de tableaux.

6.3.1 Spectres IR

Les spectres IR des composés (Ia-f) en phase solide (KBr) montrent la forme énol.

Figure 59: Dimère d'énol des "pyrones" (Ia-f)



forme observée en IR (KBr)

*8) Les composés (Ia) et (IIa) sont toujours inclus dans les tableaux de ce chapitre à titre de comparaison.

Tableau 59: IR (KBr) des "pyrones" (Ia-f)

Bandes d'absorption caractéristiques [cm ⁻¹]						
I	R	R'	O-C=O	>C=C<	alkyles	C-O-C
a	CH ₃	CH ₃	1660	1570	1350	1230
b	C ₂ H ₅	CH ₃	1660	1580	1350	1230
c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1660	1590	1360	1220
d	C ₆ H ₅	CH ₃	1680	1620	1340	1240
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1675	1580	1330	1240
f	-(CH ₂) ₄ -		1675	1585	1360	1220

Les spectres IR des "pyranopyrones" (IIa-f) sont très ressemblants, les bandes typiques sont peu modifiées par les R et R' différents:

Figure 60: "pyranopyrones" (IIa-f)

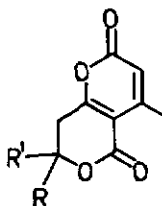


Tableau 60: Bandes d'absorption caractéristiques (KBr [cm⁻¹])

composés	alkyles		carbonyles			insaturations		
	(II) R	R'	C-H	5-C=O	2-C=O	=C-H	3-C=C	9-C=C
a	CH ₃	CH ₃	2970	1750	1720	3040	1630	1560
b	C ₂ H ₅	CH ₃	2980	1750	1720	3080	1630	1550
c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	2980	1750	1720	—	1630	1550
d	C ₆ H ₅	CH ₃	2980	1750	1720	3080	1630	1550
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	2990	1760	1720	3060	1630	1560
f	-(CH ₂) ₄ -		2970	1750	1715	3070	1630	1550

6.3.2 Spectres $^1\text{H-RMN}$

Dans les cas des "pyrones" (I) et "pyranopyrones" (II) de substitutions asymétriques ($R \neq R'$), nous trouvons des systèmes AB en $^1\text{H-RMN}$ pour les groupes $-\text{CH}_2-$ du cycle pyronique.

Spectres $^1\text{H-RMN}$ des "pyrones" (Ia-f)

En solution COCl_2 , la forme cétone des "pyrones" (I) se manifeste, mais l'échange des protons $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COO}$ avec D_2O est rapide.

Figure 61a: Forme cétone en solution CDCl_3

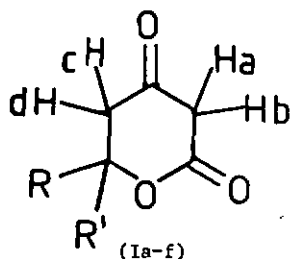
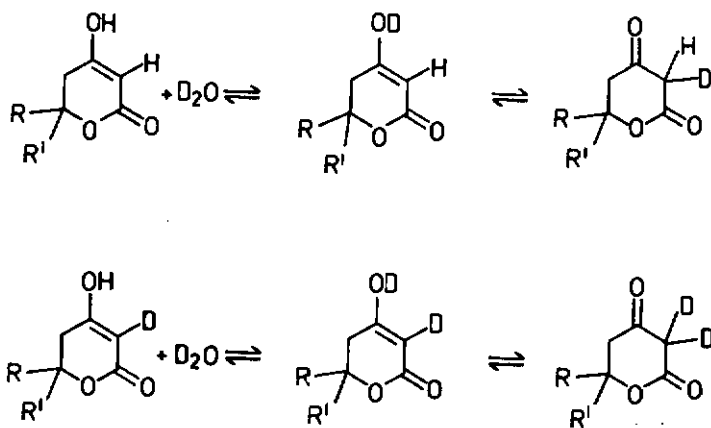


Tableau 61: Spectres $^1\text{H-RMN}$ des "pyrones" (Ia-f) (200 MHz, COCl_2)

"pyrones"	déplacements chimiques [ppm] et couplages									
I	R	R'	H _a	H _b	J _{ab}	H _c	H _d	J _{cd}	H _e (pour R et R')	
a	CH ₃	CH ₃	3,45		(s)	2,70	(s)	1,50	6H, s	
b	C ₂ H ₅	CH ₃	3,45		(s)	2,62	2,75	16	1,45 3H, s 1,77 2R, q/1,05 3H, t	
c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3,42		(s)	2,67	(s)	1,75	4H, q/1,00 6H, t	
d	C ₆ H ₅	CH ₃	2,96	3,28	20	2,92	3,45	18	7,40 5H, s/1,80 3H, s	
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	3,20		(s)	3,40	(s)	7,40	10H, s	
f	-(CH ₂) ₄ -		3,45		(s)	2,77	(s)	2,05	4H, m/1,75 4H, m	

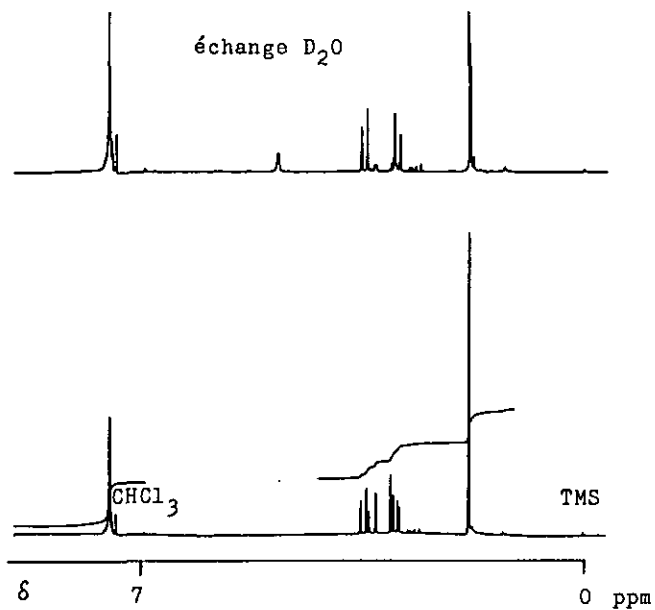
Figure 61b: Echange isotopique avec D₂O (neutre)



L'attribution sûre des signaux des protons Ha et Hb est possible, grace à leur échange avec D₂O.

Le spectre ¹H-RMN de (Id) est beaucoup simplifié après l'échange et permet l'attribution des lignes aux systèmes AB et CD qui se chevauchent.

Figure 61d: Spectre ^1H -RMN de (Id)



Les spectres $^1\text{H-RMN}$ des "pyranopyrones" (IIa-f)

Figure 62: Attribution des protons

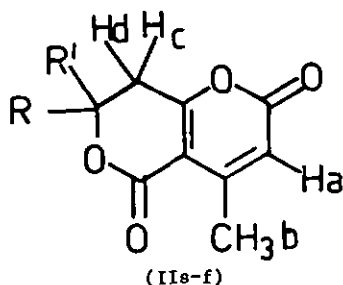


Tableau 62: Attribution des signaux en $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, CDCl_3)

homologues		déplacements chimiques [ppm] et couplages							
II	R	R'	Ha	CH ₃ b	Jab	Hc	Hd	Jcd	He (R et R')
a	CH ₃	CH ₃	6,12	2,51	2,0		2,95	(s)	1,50 6H, s
b	C ₂ H ₅	CH ₃	6,11	2,52	1,0	2,80	3,02	17	1,80 5H, m 1,02 3H, t
c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	6,07	2,50	1,0		2,90	(s)	1,80 4H, m 0,95 6H, t
d	C ₆ H ₅	CH ₃	6,00	2,42	1,0	3,35	3,45	16	7,40 5H, s 1,77 3H, s
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	6,02	2,40	1,0		3,72	(s)	7,40 10H, s
f	-(CH ₂) ₄ -		6,12	2,52	1,5		3,02	(s)	1,75- 2,20 8H, m

6.3.3 Spectres ^{13}C -RMN

Les spectres ^{13}C -RMN des "pyrones" (Ia-f) sont enregistrés en solution dans d_6 -DMSO.

Figure 63: Numérotation des carbones des "pyrones" (Ia-f)

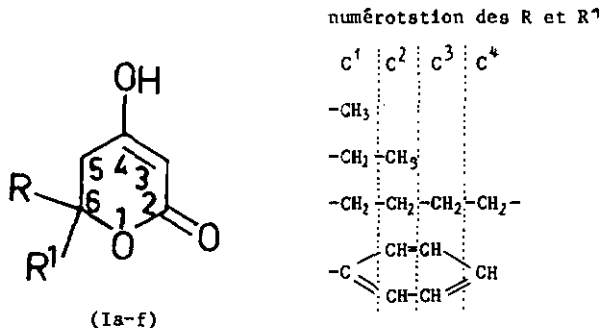


Tableau 63: ^{13}C -RMN des "pyrones" (Ia-f)

attribution	déplacements chimiques [ppm]					
	Ia	Ib	Ic	Id	Ie	If
C-2	166,3	166,3	166,2	166,5	165,6	166,7
C-3	90,2	90,3	90,4	91,2	91,6	90,7
C-4	171,2	171,2	171,0	171,5	171,6	172,0
C-5	38,4	36,6	34,3	39,0	37,2	36,8
C-6	77,1	79,4	81,5	80,4	83,0	87,5
R:	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	(CH ₂) ₄
C ¹	27,2	32,8	29,4	144,5	143,6	38,0
C ²		7,8	7,7	124,3	125,0	23,3
C ³				128,3	128,2	
C ⁴				127,3	127,3	
R ¹ ≠ R		CH ₃		CH ₃		
C ¹		24,2		30,0		

Figure 64: Numérotation des carbones des "pyranopyrones" (IIa-f)

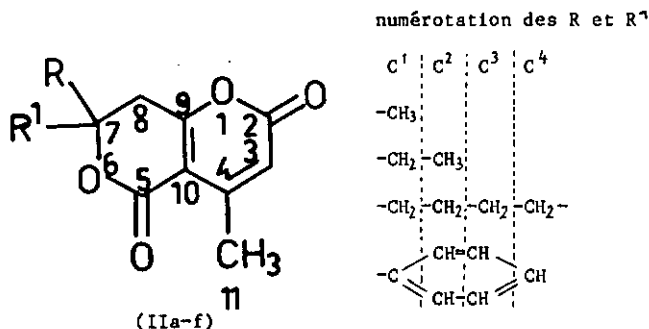


Tableau 64: ^{13}C -RMN des "pyranopyrones" (IIa-f)

attribution	déplacements chimiques [ppm] (CDCl_3)					
	IIa	IIb	IIc	IId	IIe	IIf
C-2 *9)	158,9	158,8	159,3	158,9	158,8	159,0
C-3	113,2	113,4	113,2	113,3	113,3	113,4
C-4	155,8	155,9	155,9	155,6	155,6	155,9
C-5 *9)	161,5	161,5	161,8	161,8	161,5	162,0
C-7	78,1	80,5	82,9	81,3	84,3	88,4
C-8	38,8	36,9	34,5	38,5	38,5	38,8
C-9 *9)	168,6	168,5	168,8	168,2	168,4	169,0
C-10	106,3	106,5	106,5	107,2	107,8	106,8
C-11	21,8	22,0	22,0	21,7	21,7	21,9
R:	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	C_6H_5	C_6H_5	$(\text{CH}_2)_4$
C ¹	27,6	33,5	30,0	142,5	141,9	37,3
C ²		8,0	7,8	124,3	125,7	23,7
C ³				129,0	128,9	
C ⁴				128,3	128,5	
R ¹ ≠ R		CH_3		CH_3		
C ¹		24,8		30,5		

*9) l'attribution n'est pas sûre

6.3.4 Spectres de maaaaa

Les fragmentations pour les homologues (Ia-e) (voir tableau 65a) et (IIa-e) (voir tableau 66a) sont analogues, par contre celles des produits (If) (voir tableau 65f) et (IIf) (voir tableau 66f) sont différentes.

Tableau 65a: Fragments en SM des "pyrones" (Ia-e)

ion génèse		fragments (m/z:%)				
		Ia	Ib	Ic	Id	Ie
M	M ⁺	142:75	156:27	170:10	204:41	266:27
A	M-R	127:85	127:100	141:100	127: 1	189:16
A ⁻	M-R ⁻		141:35		189:27	
B	A-42	85:50	85:88	99:88	85: 7	147: 2
B ⁻	A ⁻ -42		99:45		147: 7	
C	m/z 84	90	42	21	67	9
D	M-59	83:78	97:29	111: 6	145: 2	207: 4
E	m/z 69	25	33	41	5	3
F	m/z 56	95	45	18	54	8
G	D-28 (- CO)	55:46	69:33	83: 5	117:17	179:17
H	R-CO ⁺	43:100	43:85	57:90	105:100	105:80
H ⁻	R ⁻ CO ⁺		57:73		43:42	
J	m/z 42	74	63	56	16	8
K	m/z 41	72	51	49	5	2
L	m/z 183					100

Tableau 65f: Fragments de la "pyrone" (If)

type: M ⁺	A	B	C	D	E	F	G
m/z : 168	140	126	111	98	84	56	42
% : 22	27	100	24	27	80	43	41

Tableau 66a: Fragments en SM des "pyranopyrones" (IIa-e)

ion génèse	fragments (m/z:%)				
	IIa	IIb	IIc	IId	IIe
M M+	208:100	222:64	236:27	270:61	332:30
A M-R	193:63	193:85	207:45	193: 1	255: 2
A' M-R'		207:12		255: 7	
B M-28 (- CO)	180:35	194:18	208:10	242: 3	305: 1
C m/z 153	76	95	33	8	5
D m/z 151	42	67	100	14	15
E M-84	124:30	138:16	152: 5	196: 3	248: 2
F m/z 122	30	34	14	34	26
G m/z 108	35	22	8	13	28
H m/z 43		100			
J m/z 150				100	100

Tableau 66f: Fragments de la "pyranopyrone" (IIf)

type: M+	A	B	C	D	E	F	G
m/z : 234	216	206	188	153	151	150	122
% : 70	24	21	39	100	7	36	43

CHAPITRE 7

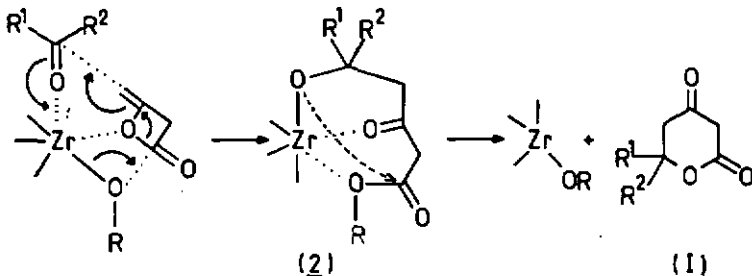
ETUDES ET CONSIDERATIONS SUR LE MECANISME DE LA REACTION

Les rendements en composés dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 (I) et dialkyl-7,7 dihydro-7,8 méthyl-4 pyrano[4.3-b]pyrandione-2,5 (II) sont relativement peu élevés par rapport au dicétène engagé.

En vue de la recherche de conditions optimales pour l'obtention de (I), nous avons été amenés à étudier un certain nombre de paramètres. Pour ce faire, nous nous sommes fondés sur des hypothèses concernant le mécanisme de la réaction, hypothèses que nous avons tentées d'étayer.

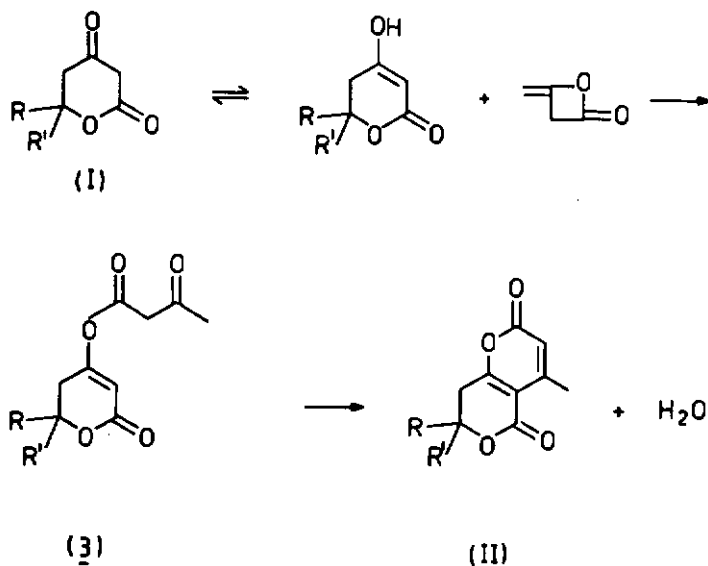
A priori, nous avons admis que la réaction conduisant à (2) était du type d'un mécanisme de transfert électronique cyclique "push-pull" faisant intervenir l'alcoxyde de zirconium, le composé carbonylé comme électrophile et le dicétène comme nucléophile. Une transestérification intramoléculaire conduit à (I). Les phases successives seraient les suivantes:

Figure 67: Mécanisme de la réaction conduisant à (I)



La "pyranopyrone" (II) découle de (I) par réaction subséquente, par exemple avec le dicétène:

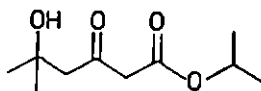
Figure 68: Réaction hypothétique conduisant à (II)



7.1 FORMATION DE LA "PYRONE" (1)

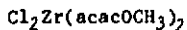
L'intermédiaire (2) est plausible cela d'autant plus qu'il a été possible d'isoler le δ -hydroxy β -cétœster (XIIIa) après hydrolyse du milieu réactionnel (cf. chap. 4.5, figure 23) lors de l'emploi de tétra-isopropoxyde de zirconium et cela avec un rendement de 18%.

δ -hydroxy β -cétœsters



(XIIIa)

Par ailleurs, nous avons dû considérer que le dicétène donnait facilement la réaction d'insertion avec l'alcoxyde (cf. chap. 5.2.6). Ainsi lors de la mise en oeuvre du dichlorodiméthoxyde de zirconium nous avons l'évolution vers le



Selon l'hypothèse formulée, la "pyrone" (I) serait "libre" dans le mélange réactionnel par le jeu d'une transestérification intramoléculaire du "complexe (2)".

En vue d'apporter une preuve, nous avons procédé à une étude spectroscopique $^1\text{H-RMN}$ d'échantillons prélevés au cours d'une réaction conduite avec $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$, l'acétone et dicétène.

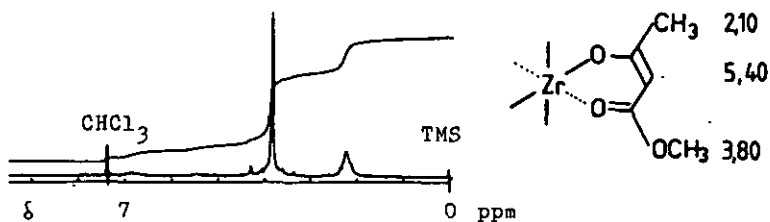
7.1.1 Etude du milieu réactionnel par $^1\text{H-RMN}$ *10)

1° Dans une première phase, nous additionnons à 0°C

100 mmol de dicétène (8,7g) à une solution de 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OMe})_2$ *11) dans 120 ml de chloroforme. La température s'élève à 14°C.

L'échantillon prélevé (5 ml) est évaporé à sec et repris dans CDCl_3 . Le spectre $^1\text{H-RMN}$ révèle la structure suivante:

Figure 69a: 1ère phase, spectre $^1\text{H-RMN}$ (60 MHz)



*10) S.SIKIARIDIS travail de diplôme [41]

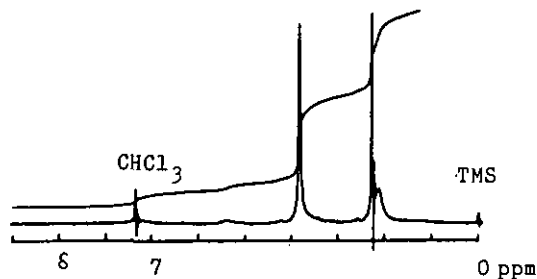
*11) obtenu à partir de 11,7g de ZrCl_4 et 3,2g de méthanol

2^o Après refroidissement du milieu réactionnel à 0°C,

690 mmol d'acétone (= 40 g) sont ajoutés.

Le spectre ¹H-RMN précise que l'acétone n'a pas réagi, le signal (à 2,2 ppm) s'ajoute au spectre précédent:

Figure 69b: 2^{me} phase, spectre ¹H-RMN (60 MHz)



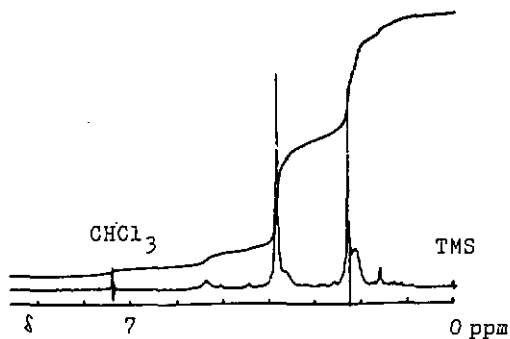
3^o Dans la troisième phase, nous faisons réagir le dicétène en quantités croissantes.

Après l'adjonction de 50 mmol (= 4,4 g) dans 5 ml de chloroforme, le spectre ¹H-RMN de l'échantillon prélevé après 30 minutes révèle la présence de "pyrone libre" *12) reconnaissable au signal à 1,50 ppm correspondant au protons des groupes méthyl-6.

L'addition de la même quantité de dicétène se traduit après 30 minutes par l'augmentation de l'intensité du signal à 1,50 ppm.

*12) L'analyse par chromatographie sur couche-mince après hydrolyse confirme la présence de "pyrone".

Figure 69c: 3me phase, spectre $^1\text{H-RMN}$ (60 MHz)



Après 3 heures, ce signal est encore plus intense; plus tard (24h), le spectre $^1\text{H-RMN}$ ne donne plus de renseignements utilisables car il y a trop de signaux parasites.

Figure 69d: Après 3 h, spectre $^1\text{H-RMN}$ (60 MHz)

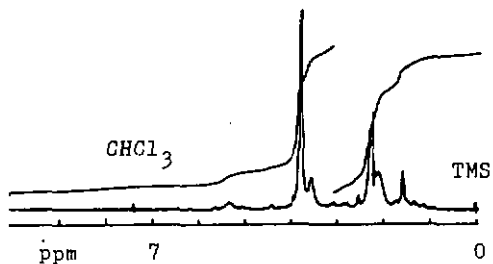
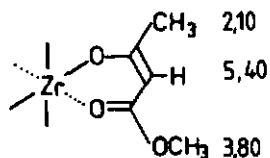
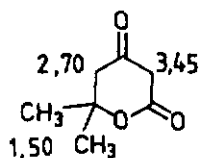


Figure 70: Attributions des signaux en $^1\text{H-RMN}$



Etant donné la complexité du mélange réactionnel, les signaux des protons peuvent être attribués éventuellement à d'autres substances.

Il est intéressant toutefois de comparer les signaux des protons des groupes méthyle de la "pyrone" (Ia) avec les protons analogues du 6-hydroxy β -cétate (XIIIa) lesquels ont un déplacement chimique différent.

Figure 71: Formule et spectre $^1\text{H-RMN}$ de (XIIIa)

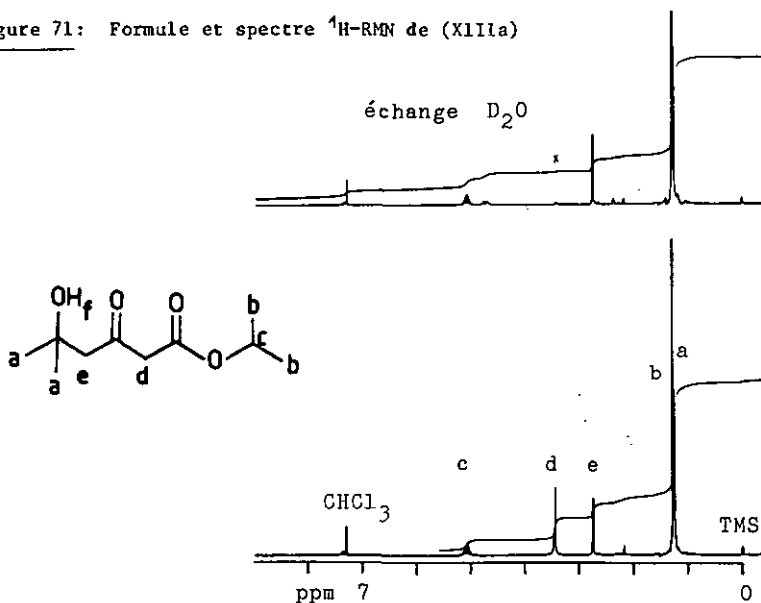


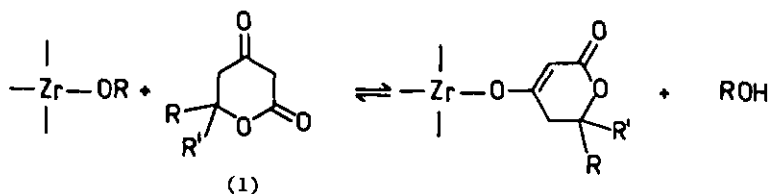
Tableau 71: Attributions des signaux de (XIIIa)

attributions protons	déplacements chimiques [ppm]	couplages multiplicité	J [Hz]
a CH_3-6	1,20	s	
b CH_3-2'	1,25	d	7
c $>\text{CH}-\text{O}$	5,08	m	7
d CH_2-2	3,70	s	s'échange avec D_2O
e CH_2-4	2,75	s	
f $\text{HO}-5$	ne donne pas de signal visible		

7.1.2 Réaction d'échange entre la "pyrone" (Ia) et un alcoxyde de zirconium et insertion de chlorure d'acétyle

Même si la "pyrone" est "libre" dans le milieu réactionnel, une réaction d'échange de ce type n'est pas exclue:

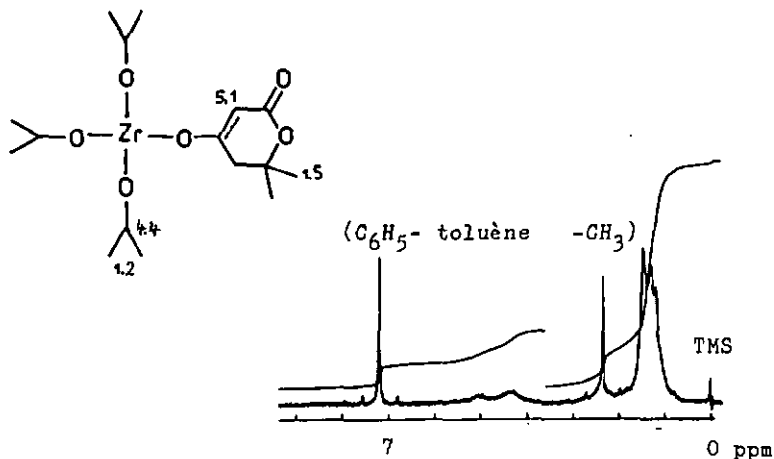
Figure 72: Echange entre (1) et un alcoxyde de zirconium



Nous avons effectué un tel échange en mettant en oeuvre le tétra-isopropoxyde de zirconium et un (72a), puis deux (72b) équivalents de "pyrone" (Ia) *13). L'isopropanol libéré est évaporé sous vide. Les spectres $^1\text{H-RMN}$ figurent ci-après:

Figure 72a: Produit d'échange (72a) et spectre $^1\text{H-RMN}$ (60 MHz)

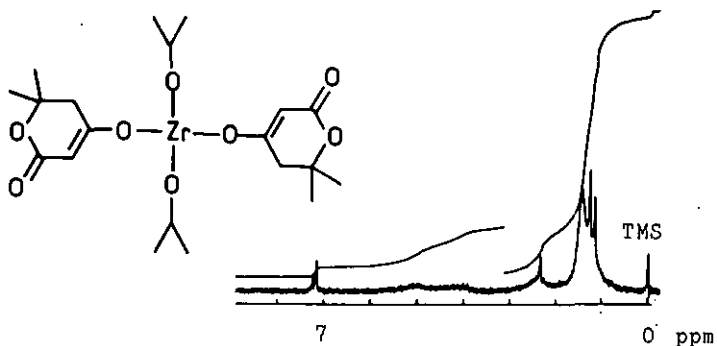
$\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_4$ et un équivalent de "pyrone" (Ia)



*13) Le produit d'échange entre le dichloro-diméthoxyde de zirconium et la "pyrone" (Ia) est insoluble.

Figure 72b: Produit d'échange (72b) et spectre $^1\text{H-RMN}$ (60 MHz)

$\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_4$ et deux équivalents de "pyrone" (Ia)



Dans les deux spectres nous constatons que les signaux des groupes méthyle correspondent aux signaux des groupes analogues de la "pyrone libre" (cf.7.1.1).

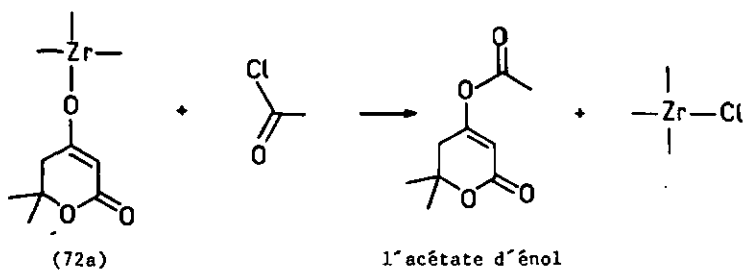
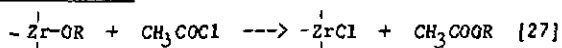
En revanche le signal du proton vinylique à 5,1 ppm est absent dans le spectre du mélange réactionnel.

A priori, la "pyrone" (1) ne serait donc pas liée au zirconium sous forme énolate.

Toutefois, en vue d'apporter une confirmation supplémentaire, nous avons étudié la réaction d'insertion d'un excès de chlorure d'acétyle dans la liaison Zr-OR [27]. *10
A cet effet, nous avons ajouté 13 mg de "pyrone" (Ia) à une solution de $\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (33 mg = 0,1 mmol) dans du toluène. Nous avons chauffé à 80°C et nous avons évaporé à sec sous pression réduite pour obtenir le produit d'échange (72a). Nous y avons ajouté 24 mg de CH_3COCl dans 6 ml de chloroforme sec. Après 24h à température ambiante, nous avons hydrolysé avec 10 ml d'eau froide et nous avons obtenu l'acétate d'énol par chromatographie sur couche épaisse:

*10) S.SIKIARIDIS travail de diplôme [41]

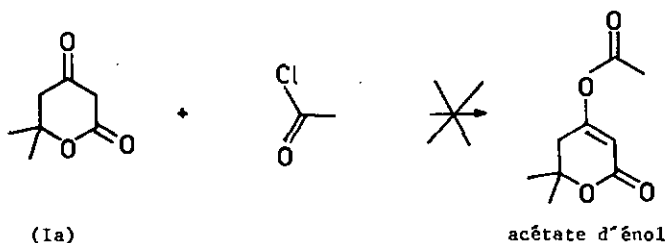
Equation 73a: Insertion du chlorure d'acétyle



Une opération analogue conduite avec le mélange réactionnel: acé-
tone et dicétène en présence de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ (cf.7.1.1), ne permet pas de
mettre en évidence cet acétate d'énol, en revanche la "pyrone" est
présente en abondance (analyse CCM), donc elle est "libre".

Mentionnons que l'expérience révèle qu'il n'est pas possible d'obte-
nir l'acétate d'énol à partir de la "pyrone libre" et de chlorure d'acé-
tyle, même en présence d'une base telle que l'acétate de sodium ou la py-
ridine *14).

Equation 73b: L'estérification de la "pyrone libre" n'a pas lieu



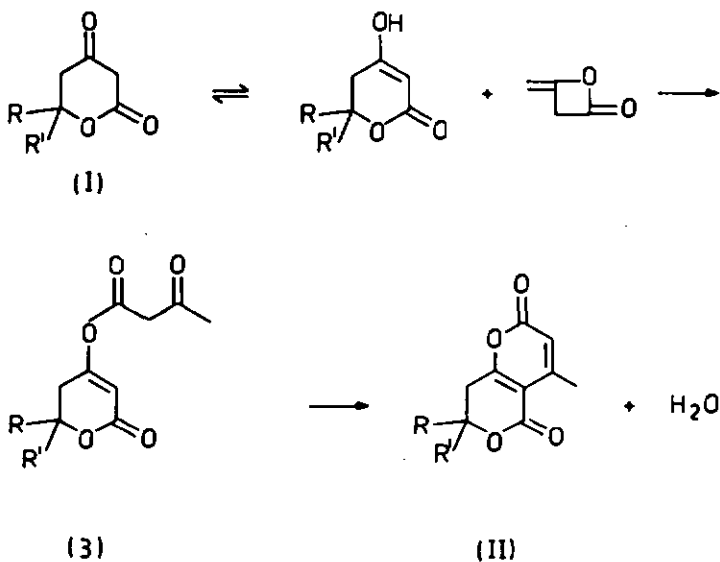
*14) Etude en cours

7.2 FORMATION DE LA "PYRANOPYRONE" (II)

7.2.1 Première hypothèse

Nous avons supposé (cf. introduction au chap.7) que la "pyranopyrone" (II) pouvait provenir d'une réaction subséquente de la "pyrone" (I) avec le dicétène selon le schéma 68 débouchant primitivement sur l'acétoacétate d'énol (3)

Schéma 68: Première hypothèse



Il ressort de nos expériences que l'intervention du dicétène tel quel selon le schéma 68 ci-dessus est à exclure. En effet, toutes tentatives en vue d'obtenir directement la "pyranopyrone" (IIa) ou son intermédiaire (3) par action de dicétène sur de la "pyrone" (Ia) en présence d'un catalyseur acide ou basique ont échoué (cf. tableau 74).

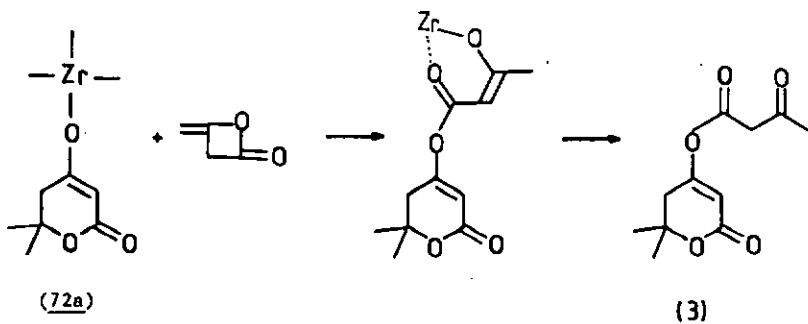
Tableau 74: Action de dicétène (1 g = 12 mmol dans 1 ml de CHCl_3) sur la "pyrone" (1a) (0,7 g = 5 mmol dans 5 ml de CHCl_3) à 0°C, en présence d'un catalyseur. Le mélange réactionnel est ensuite laissé au repos durant 7 jours. Analyses par CCM, caractérisations par IR:

catalyseur	quantité	résultat
HCl 37%	1 goutte	"pyrone" et acide déhydracétique
H_2SO_4 94%	1 goutte	goudrons
Tol- SO_3H	1 cristal	"pyrone" et polymères
Et_3N	1 goutte	"pyrone" et polymères
pyridine	15 ml	goudrons
AlCl_3	0,1 g	goudrons
ZrCl_4	0,1 g	goudrons

7.2.2 Deuxième hypothèse

Il est à remarquer que l'intermédiaire (3) pourrait être formé selon d'autres voies, par exemple par insertion de dicétène dans la liaison Zr-OR (OR = énol de la "pyrone")

Schéma 75: Insertion du dicétène



Apparemment, le dicétène ne s'insère pas dans la liaison Zr-O-énolate de la "pyrone" selon le schéma 75 ci-dessus. Nous avons tenté en effet, sans succès, une telle insertion sur le produit d'échange (du type 72a), en ajoutant 4 équivalents de dicétène. Après 6 jours à température ambiante, le mélange réactionnel ne fournit après hydrolyse que de la "pyrone" non-transformée.

7.2.3 Troisième hypothèse

En revanche, il apparaît que la "pyranopyrone" (11) provient d'une réaction faisant intervenir un acétoacétate. L'intermédiaire (3) se formerait alors par une transestérification selon schéma 76 ci-après. Les essais suivants (tableau 77) soutiennent cette hypothèse.

Schéma 76: Transestérification de (I) avec acacOR

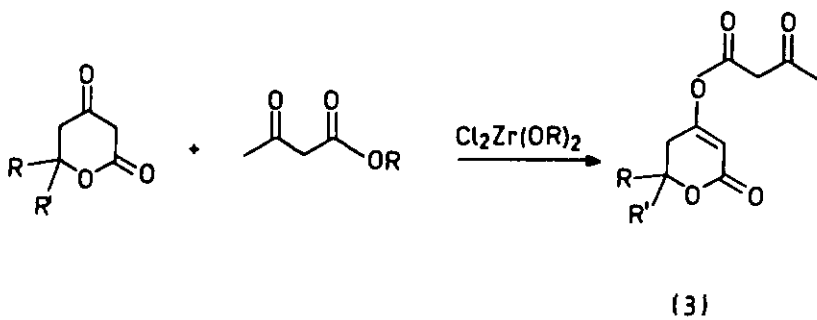


Tableau 77: Action de l'acétoacétate (1 g = 8 mmol dans 3 ml de CHCl_3) sur la "pyrone" (Ia) (0,7 g = 5mmol dans 5 ml de CHCl_3) à température ambiante en présence d'un catalyseur. Hydrolyse après 7 jours.

catalyseur	conditions	hydrolyse	rendement en "pyranopyrone"	
			[mg]	%
$\text{Zr}(\text{O}i\text{Pr})_4$	20°C	50ml HCl 2N	*15)	--
$\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$	id	id	440	60
$\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacOHe})_2$	id	id	400	54
HCl	id	50ml d'eau	400	54
id	70°C	id	*16)	--
ZrCl_4 *17)	20°C	id	200	27
AlCl_3 *17)	id	50ml HCl 2N	<100	<10
pyrrolidine	id	id	*15)	--
id	70°C	id	*16)	--

*15) "pyrone" de départ

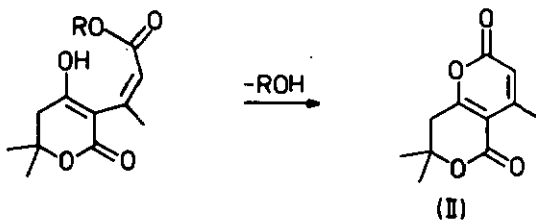
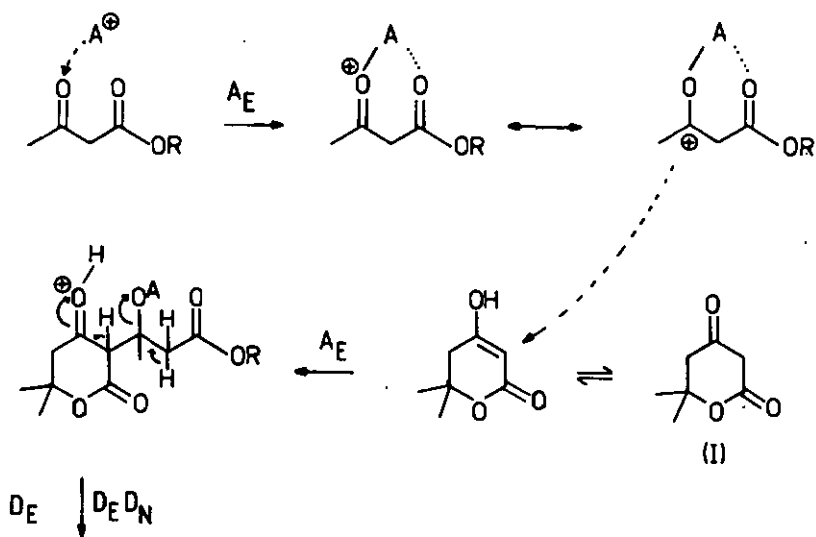
*16) "goudrons"

*17) précipité

7.2.5 Mécanisme proposé

Nous trouvons qu'un mécanisme du type PECHMANN (aldolisation en milieu acide) est le plus plausible.

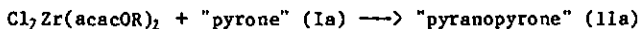
Schéma 79: Mécanisme proposé



7.2.6 Remarques

Le mécanisme de formation de la "pyranopyrone" (II) implique donc soit l'intermédiaire (3) (hypothèse 3), que nous n'avons jamais observé, soit de l'acétoacétate "libre" (hypothèse 4).

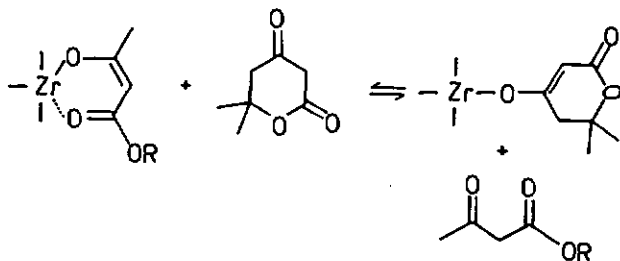
L'expérience révèle toutefois que la réaction conduisant à la "pyranopyrone" peut aussi avoir lieu avec de l'acétoacétate lié au zirconium: A une solution de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacOMe})_2$ (1 mmol dans 5 ml de CHCl_3) on ajoute 140 mg (=1 mmol) de "pyrone" (Ia). Après 4h à reflux, on hydrolyse et extrait au chloroforme. Le seul produit obtenu après évaporation du solvant est la "pyranopyrone" (IIa) (identifié par IR).



La réaction de condensation ne peut avoir lieu entre les deux molécules. En revanche il peut y avoir transestérification conduisant à (3) ou encore réaction d'échange libérant l'acétoacétate d'alkyle.

La question reste ouverte, principalement en ce qui concerne la réaction globale mettant en jeu le dicétène, l'acétone et l'alkoxyde de zirconium.

En effet, des réactions parasites (cf.chap.8) peuvent libérer de l'eau avec comme conséquence toutes les formes d'hydrolyse des intermédiaires, notamment libération d'acétoacétates d'alkyle.



CHAPITRE 8

ETUDE DE QUELQUES AUTRES PRODUITS FORMES

Si la réaction du dicétène avec une cétone en présence d'un alcoxyde de zirconium conduit à la formation de dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyranone-2,4 (I) et de dialkyl-7,7 dihydro-7,8 méthyl-4 pyrano[4.3-b]pyranone-2,5 (II), il y a également formation de nombreux produits secondaires, ce qui rend l'étude du mécanisme de la réaction (conduisant à (I)) particulièrement difficile! L'aspect qualitatif ou quantitatif de ces produits dépend en grande partie des conditions opératoires.

Notre objectif n'était pas l'identification de tous les produits; toutefois lorsque l'occasion s'est présentée d'en obtenir la séparation aisée, nous en avons établi les structures.

Nous donnons ci-après la liste des produits isolés *18) avec des hypothèses concernant leur formation dans le milieu réactionnel.

Les constantes physiques ainsi que les spectres sont identiques à ceux des substances authentiques.

8.1 L'acide diméthyl-2,6 pyrone-4 carboxylique-3 (VIIIa)

a été isolé occasionnellement des phases aqueuses après hydrolyse. (F trouvé: 95°C, réf. 96°C [54])

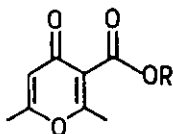
Son ester méthylique (VIIIb) est obtenu lors de la distillation d'un résidu de réaction. (Eb/mmHg : 95-98°C/0,2)

*18) Nous ne reviendrons pas sur la formation des acétoscétates d'alkyles (cf.chap.5.2.6)

L'acide est un dimère du dicétène [17]. Quant à l'ester, il pourrait provenir d'une C-acétylation de l'acétoacétate par le dicétène [15].

(VIIIa) R = H

(VIIIb) R = méthyle



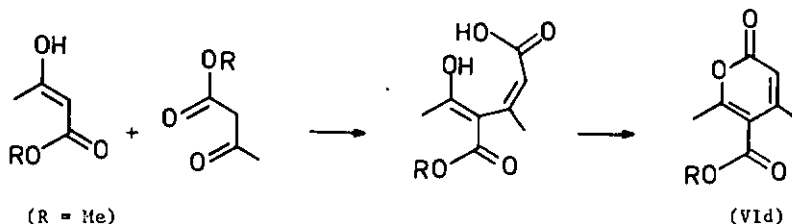
(VIII)

8.2 L'isodéhydracétate de méthyle (VIId)

a été observé lors de la mise en jeu d'un excès d'acétoacétate. (F trouvé: 66°C, réf. 67°C [55])

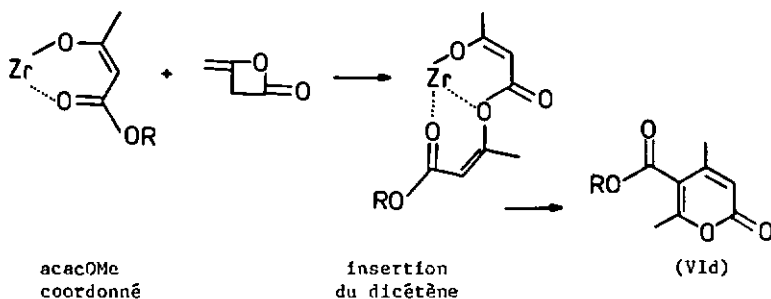
Sa présence pourrait être le résultat d'une réaction analogue à celle de la formation de la "pyranopyrone" (II)

Figure 80a: Dimérisation d'acétoacétate de méthyle



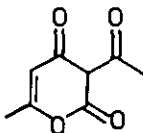
L'isodéhydracétate pourrait aussi se former par insertion de dicétène dans la liaison Zr-OR de l'acétoacétate de méthyle coordonné.

Figure 80b: Insertion du dicétène



8.3 L'acide déhydracétique (VII)

est un dimère très connu du dicétène [16]. Sa présence n'a été observée que très rarement, seulement lorsque la réaction n'a pas été maîtrisée thermiquement. (F trouvé: 109°C, réf. 109°C [56])

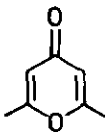


(VII)

8.4 La diméthyl-2,6 pyrone-4 (XVII)

a été isolée à partir des phases aqueuses *19), lors de l'hydrolyse des réactions. (F trouvé: 133°C, réf. 132°C) [57])

Ce composé provient de la décarboxylation de (VIIIa) [18]



(XVII)

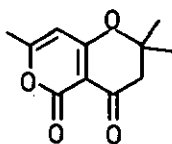
8.5 La triméthyl-2,2,7 dihydro-2,3 pyrano[4.3-b]pyrandione-4,5 (XIIa)

n'a été isolée qu'une seule fois, à la suite d'une réaction dans laquelle nous avons fait intervenir du chlorure d'acétyle avant l'hydrolyse du mélange réactionnel *20).

*19) extraction avec CHCl₃ en continu

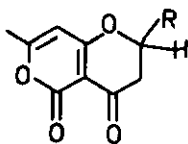
*20) M.MUNGWARAREBA travail de licence [25]

Il ne nous a malheureusement pas été possible d'obtenir à nouveau ce produit (étude en cours)



(XIIa)

Cette molécule (XIIa) peut être directement comparée avec les produits (XIIb-c) obtenus à partir de l'acide déhydracétique et un aldéhyde [58].



(XIIb-c)

La genèse de (XIIa) par analogie - à partir de l'acide déhydracétique et l'acétone - dans le milieu réactionnel peut être exclue.

La "pyranopyrone" (XIIa) pourrait dériver de la structure (S) primitivement formée à partir de la "pyrone" (Ia) par analogie à une réaction de SIMONIS [59]. Par réarrangement impliquant une ouverture des cycles lactoniques, (S) se transformerait donc en (XIIa). Un réarrangement analogue a été signalé par S.F.TAN [60] dans le cas de la "pyranopyrone" (RF), cf. figure 81b.

Figure 81a: Condensation, suivie d'un réarrangement

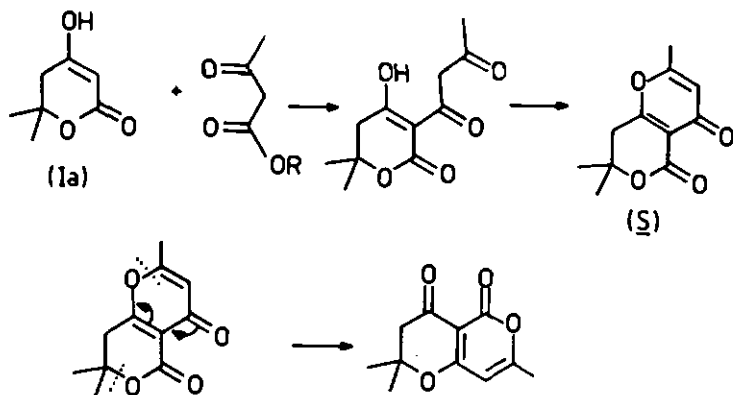


Figure 81b: Réarrangement du type TAN [60]

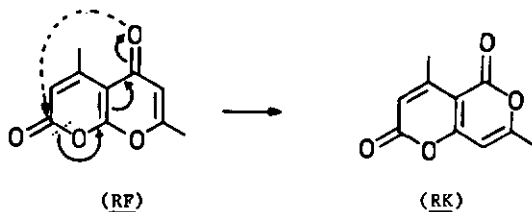


Figure 81c: Homologues (XIIa-c)

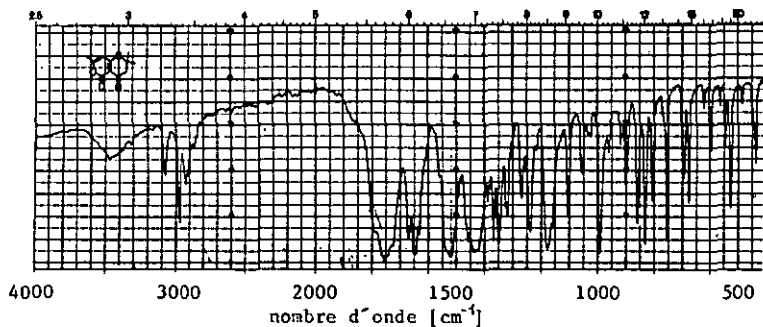


b:R = *n*-Pr
c:R = *i*-Pr

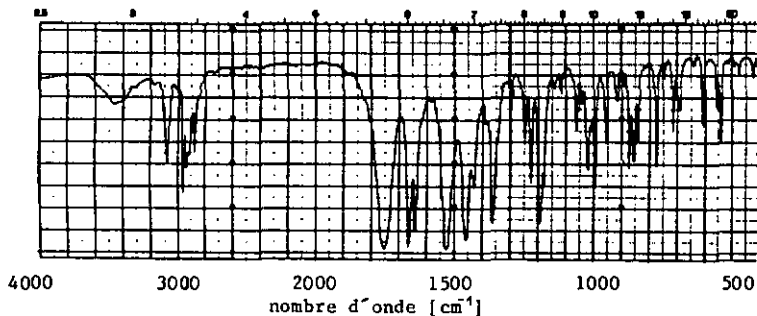
Analyses spectrales des composés (XIIa-c)

K.KATO et coll. [61] ont synthétisé des "pyranopyrones" du type (XII). Ils ne mentionnent aucune donnée spectrale, en revanche ils trouvent F:180°C pour le composé (XIIa), nous avons trouvé F: 170°C pour (XIIa),
112°C pour (XIIb) (R = n-Pr)
182°C pour (XIIc) (R = i-Pr)

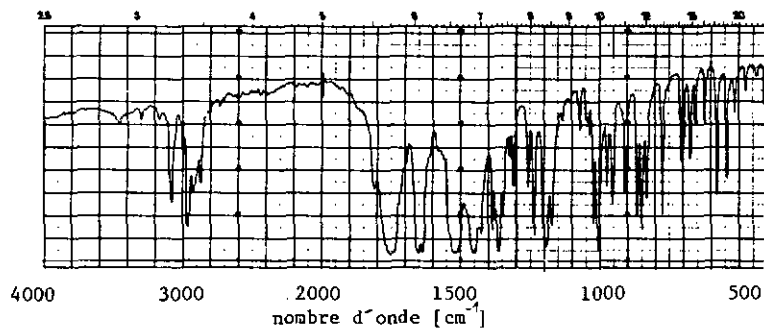
spectre IR de (XIIa)



spectre IR de (XIIb) (R = nPr)



spectre IR de (XIIc) (R = iPr)



spectre ¹H-RMN de (XIIa)

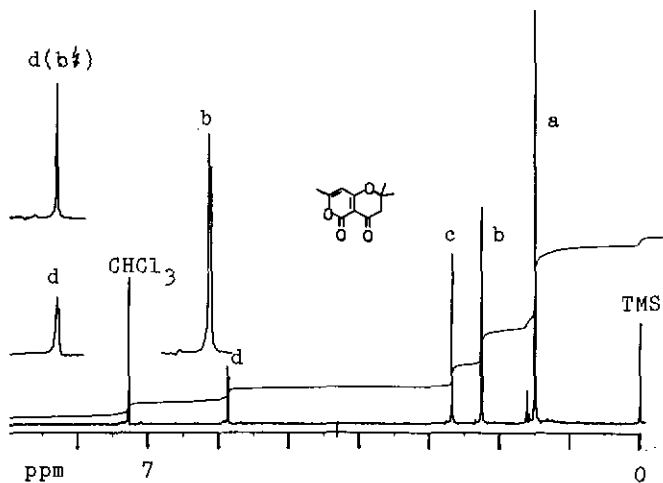
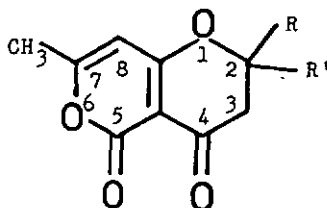


Tableau d'attributions: $^1\text{H-RMN}$ de (XIIa-c)

	déplacements chimiques [ppm]	H	multi- plicités m	couplages J[Hz]	attributions
(XIIa)	1,50	6	s		2 CH ₃ -2
R = He	2,26	3	d	0,5	CH ₃ -7
R' = He	2,67	2	s		CH ₂ -3
	5,87	1	q		=CH-8
(XIIb)	1,00	3	t	8	CH ₃ -3'
R = nPr	1,50	2	m	-	CH ₂ -2'
R' = R	1,8	2	m	-	CH ₂ -1'
	2,28	3	d	0,5	CR ₃ -7
	2,65	2	(ABX)	-	CH ₂ -3
	4,6	1	(ABX)	-	>CH-2 (R')
	5,90	1	q	0,5	=CH-8
(XIIc)	1,00	3	d	7	CR ₃ -2'
R = iPr	1,05	3	d	7	CH ₃ -2'
R' = H	2,05	1	m	7	>CH-1'
	2,25	3	d	0,5	CH ₃ -7
	2,62	2	(ABX)	-	CH ₂ -3
	4,35	1	(ABX)	-	>CH-2 (R')
	5,90	1	q	0,5	=CH-8



spectre ^{13}C -RMN de (XIIa)

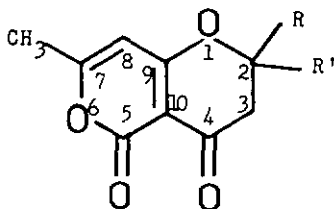
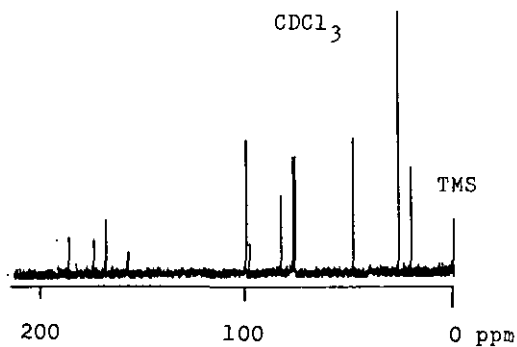


Tableau d'attributions: ^{13}C -RMN de (XIIa-c)

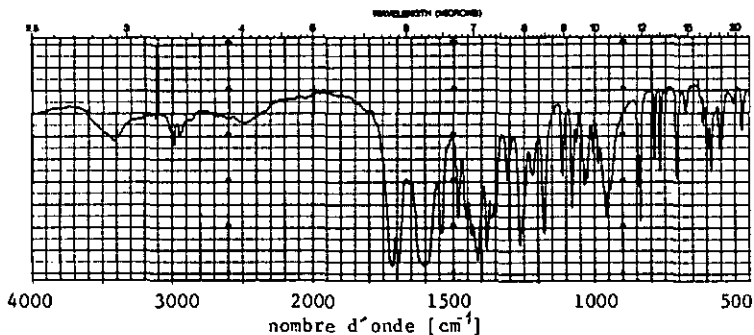
attribution	déplacements chimiques et multiplicités en "off-res"					
	(XIIa) mult.		(XIIb) mult.		(XIIc) mult.	
C-4	186,3	s	186,5	tfin	186,8	tfin
C-9	174,6	s	176,1	s	176,4	s
C-7	168,7	s	168,8	qfin	168,7	qfin
C-5	156,0	s	157,7	s	157,7	s
C-8	100,1	d	99,9	d	99,9	d
C-10	98,1	s	99,8	s	99,9	s
C-2	83,6	s	80,1	d	84,8	d
C-3	48,7	t	42,2	t	39,5	t
CH ₃ -7	20,6	q	20,6	q	20,7	q
R: C	26,4	q	36,2	t	31,8	t
C			17,9	t	17,7	q
C			13,7	q	17,5	q

8.6 Polymères du dicétène

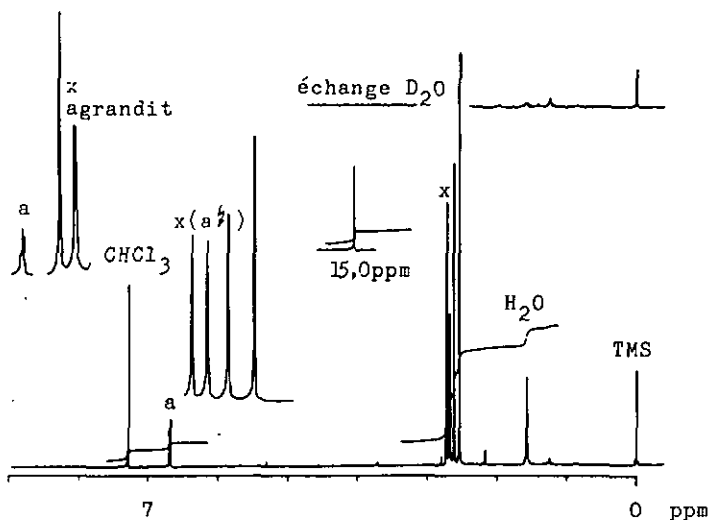
Mentionnons enfin que nous avons isolé des oligomères du dicétène dont la structure n'a pas été établie avec certitude.

Oligomère jaune (F trouvé: $d_{182}^{20}C$): (XIVa)

spectre IR de (XIVa)

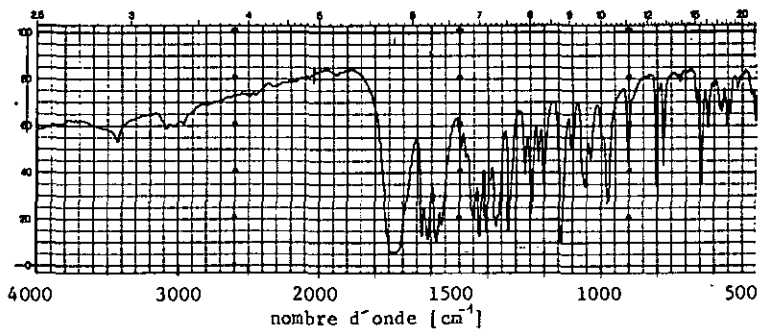


spectre ¹H-RMN de (XIVa)

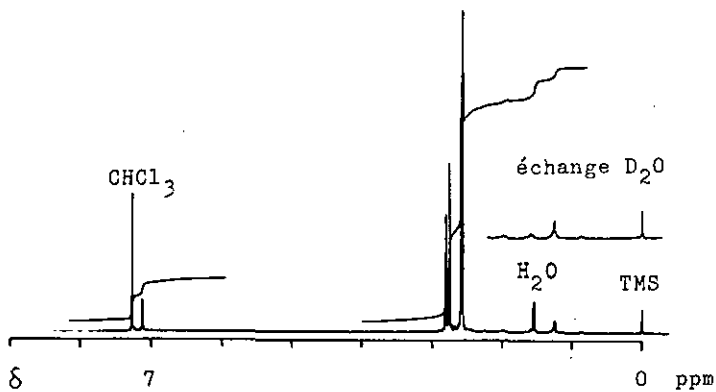


Oligomère blanc (F trouvé: 235 C): (XIVb)

spectre IR de (XIVb)



spectre ¹H-RMN de (XIVb)



CHAPITRE 9

EVALUATION DE LA REACTION EN TANT QUE

METHODE DE SYNTHESE

D'ALKYL-6 DIHYDRO-5,6 PYRANDIONES-2,4

Les essais décrits donnent de faibles rendements en "pyrones" (I), cela d'autant plus que ces dernières sont transformées in situ en "pyranopyrones" (II) et que par ailleurs de nombreux produits secondaires sont formés.

Il apparait toutefois que la vitesse de formation de la "pyranopyrone" est relativement lente. En effet, si l'on traite la "pyrone" (Ia) par du dicétène en présence de dichloro-diméthoxyde de zirconium en solution dans le chloroforme à 0°C, il y a une réaction exothermique. Toutefois après une heure, on ne décèle qu'une trace de "pyranopyrone" (IIa), mais en revanche de l'acétoacétate de méthyle et du dicétène, si celui-ci est en excès. Après 8 h à 0°C, il y a toujours très peu de "pyranopyrone" (IIa). Celle-ci est obtenue avec un rendement de plus de 30 % après plusieurs jours à température ambiante.

A priori, la durée et la température de la réaction semblent être des paramètres essentiels.

9.1 ETUDE DE QUELQUES PARAMETRES DE LA REACTION

Pour limiter cette réaction de transformation de la "pyrone" en "pyranopyrone" et pour augmenter aussi le rendement de base de la "pyrone", nous avons entrepris divers essais en variant la nature du catalyseur, la température, la durée de la réaction et le solvant.

Les résultats de ces essais sont groupés dans le tableau 84 ci-après. Tous ces essais ont été conduits avec l'acétone comme composé carbonylé. Dans l'ensemble nous avons toujours utilisé un excès d'acétone par rapport au dicétène, lequel est aussi en excès par rapport à l'alcoxyde de zirconium.

Des quantités équimoléculaires des réactants mènent à des faibles rendements.

Tous nos résultats sont exprimés en mmol de produit obtenu. Dans l'ensemble, on remarque que par rapport au dicétène engagé le rendement en "pyrone" est de l'ordre de 2 - 15 % et celui de la "pyranopyrone" jusqu'à 30 %.

D'une manière générale, il apparaît que la conduite de la réaction est délicate, la vitesse d'introduction du dicétène joue un rôle, l'agitation, les variations de la température également. Des opérations exécutées dans des conditions identiques ont donné des résultats différents en raison d'une polymérisation du dicétène.

Le mécanisme réactionnel que nous supposons pour la formation de la "pyrone" (chapitre 7.1) suggère que la quantité d'alcoxyde (catalyseur) n'est pas importante, puisque par transestérification la "pyrone" quitte le métal et l'alcoxyde est reconstitué. De ce fait, nous avons tenté de traiter de grands excès d'acétone et de dicétène par rapport à l'alcoxyde de zirconium engagé. Les résultats du tableau 83 sont décevants. Les réactions secondaires paraissent nombreuses notamment on relève une polymérisation importante du dicétène.

Tableau 83a: réactions entre l'acétone et le dicétène en présence de quantités variées de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ comme catalyseur à -4°C .

essai No	catalyseur [mmol]	acétone [mmol]	dicétène [mmol]	durée jours	isolé (Ia)	[mmol] (IIa)
1	5D	69D	30D	1	17,D	49
2	3	518	238	20	traces	1,9
3	0,4	550	100	100	absent	1,7

Tableau 83b: Résultats de quelques réactions

No	essai quant. engagées		conditions		rendements *R)				Σ	
	acétone PM 58 [mmol]	dicétène PM 84 [mmol]	*S)	temp. de à [°C]	durée [h]	en produits (I) purs		(II)		
						[mmol] %	[mmol] %	%	%	
a) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OiPr})_2$ dans 150 ml de solvant *S)										
4	200	200	ET	0-33	18	14 7	*A)		7	
5	200	200	ET	0-10	15	21 10	*A)		10	
6	200	200	ET	0-5	22	23 11	43	43	54	
7	200	200	ET après	-20 +20	36 18	27 14	*N)			
8	260	420	ET	30	10	*G)				
9	230	100	SS	0-20	6	*G)				
10	410	410	TO	60	1	*A)		*T)		
11	500	830	CL	0-20	4j	*T)		91	22 22	
12	500	475	CL après	-20 +33	36 4	17 4	*N)			
13	500	475	CH	-3-0	16	35 7	*N)			
b) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OEt})_2$ dans 150 ml de solvant										
14	600	400	SS	0-60	100	*A)		23 11	11	
15	800	475	CL	60	3	*A)		*T)		
16	1000	1000	CH	0-35	16	64 6	*N)			
c) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OnPr})_2$ dans 150 ml de solvant										
17	250	30	TO	0-10	15	2 7	5	33	40	
18	250	90	TO	60	3	*A)		37	41 41	

*S) Solvant: ET = éther, CH = chloroforme, TO = toluène,
 CL = tétrachlorure de carbone, SS = sans solvant
 *A) absent *G) goudrons *N) non recherché
 *R) rendements en %, calculés par rapport au dicétène engagé
 *T) traces (analyse CCM)

No	essai quant. engagées		conditions		rendements *R)			Σ
	acétone PM 58 [mmol]	dicétène PM 84 [mmol]	*S) temp. de à [°C]	durée [h]	en produits purs (I) (II) [mmol] % [mmol] %		%	

d) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OMe})_2$ dans 150 ml de solvant

19	1000	500	CH	-10-5	4	41	8	*N)		
20	500	250	CH	-10-5	15	22	9	*A)	9	
21	660	300	CH	0-3	27	23	8	43	29	37
22	660	330	CH	0	24	28	9	50	30	39
23	1000	1000	CH	2-5	24	53	11	*N)		
24	1000	500	CH	2-5	24	38	8	78	31	39
25	1000	1000	CH	0-25	60	64	6	*N)		
26	500	250	CH	0-20	7j	*A)		30	6	6
27	1000	500	CH	0-20	4j	*A)		44	17	17

e) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacOMe})_2$ dans 200 ml de solvant

28	500	300	CH	0-10	5	7	2	*A)		
29	340	300	CH	-10-20	16	28	9	40	13	22
30	500	300	CH	0-10	25	28	9	*N)		
31	660	300	CH	0-45	24	22	7	41	14	21
32	660	260	CH	10	24	28	10	44	17	27
33	500	300	TO	0-10	24	9	3	*N)		

f) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacOEt})_2$ dans 150 ml de chloroforme

34	500	300		-10-40	24	22	7	*N)		
35	340	200		-9	3	27	13	*A)	13	

g) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacO}i\text{Pr})_2$ dans 150 ml de chloroforme

36	420	380		-9-0	4	25	6	*A)	6	
----	-----	-----	--	------	---	----	---	-----	---	--

h) avec 50 mmol de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacOtBu})_2$ dans 150 ml de chloroforme

37	340	230		-9-0	5	30	13	*T)	13	
----	-----	-----	--	------	---	----	----	-----	----	--

i) avec 50 mmol de $\text{Cl}_3\text{Zr}(\text{acacOMe})$ dans 150 ml de chloroforme

38	160	140		0-50	<1	5	3	*A)	3	
39	160	140		-5-0	4	17	12	*T)	12	

j) avec 50 mmol de $\text{ClZr}(\text{acacOMe})_3$ dans 200 ml de solvant

40	500	300	TO	0-40	3	*G)				
----	-----	-----	----	------	---	-----	--	--	--	--

9.2 ETUDE DE LA RETROGRADATION DE LA "PYRANOPYRONE" (IIa) EN "PYRONE" (Ia)

Etant donné qu'il paraît difficile de limiter la transformation de la "pyrone" en "pyranopyrone" et du fait que le rendement global de ces deux produits par rapport au dicétène engagé est de l'ordre de 40 %, il nous a paru utile d'étudier la réaction de rétrogradation de la "pyranopyrone" en "pyrone".

9.2.1 L'expérience a révélé que l'opération était possible avec un bon rendement de l'ordre de 70 % en produit pur recristallisé. Cela par traitement alcalin de la "pyranopyrone" (40 ml de NaOH 0,8 N par g de "pyranopyrone") à température ordinaire pendant une certaine d'heures. La "pyrone" formée peut être facilement purifiée en extrayant la solution alcaline avec du CH_2Cl_2 , après il faut régénérer la "pyrone" avec de HCl 5 N à froid et l'extraire avec du CH_2Cl_2 . La solution est séchée, filtrée et évaporée à sec. La "pyrone" obtenue est recristallisée dans du toluène.

9.2.2 Le mécanisme proposé doit tenir compte du fait que la "pyranopyrone" contient plusieurs carbones électrophiles susceptibles d'une attaque nucléophile par OH^- . La solution aqueuse de la "pyranopyrone" (II) prend une coloration jaune en milieu alcalin (apparition d'un système conjugué chargé), la coloration pâlit au cours du temps; l'acidification immédiate permet de retrouver le produit de départ inchangé (analyse CCM). Nous supposons que le retour à la "pyrone" correspond à la réversibilité d'une aldolisation (cf. Figure 85e ci-après).

9.2.3 L'examen du système conjugué de (IIa) montre une certaine répartition des charges due aux effets inducteurs et électromères des hétéroatomes. (cf. Figures 84a-c et 85a-e ci-après):

9.2.4 La répartition des charges du système conjugué de (IIa) pourrait être calculée par la méthode LCAO (HMO) [78]. Nous n'avons cependant pas encore fait cette démarche.

Figure 84a: Résonance et formes limites de (IIa)

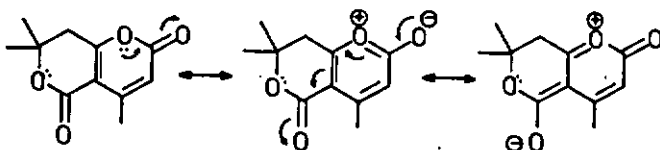


Figure 84b: Répartition des charges + et - dans (IIa)

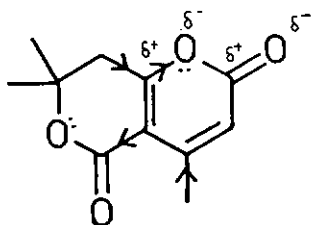


Figure 84c: Sites d'attaque de la base OH^\ominus

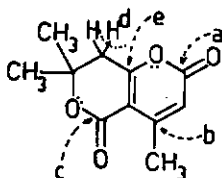


Figure 85a: Attaque nucléophile de OH^\ominus sur le site a)

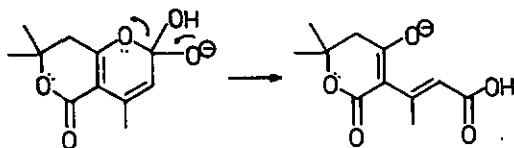


Figure 85b: Attaque nucléophile de OH^\ominus sur le site b)

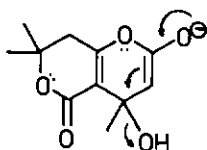


Figure 85c: Attaque nucléophile de OH^\ominus sur le site c)

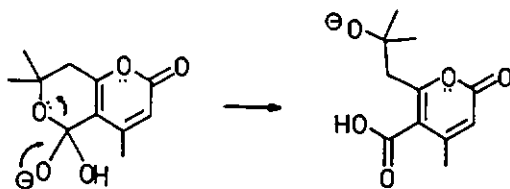


Figure 85d: Arrachement d'un proton du site d) par OH^\ominus

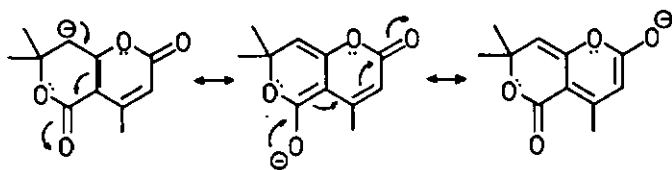
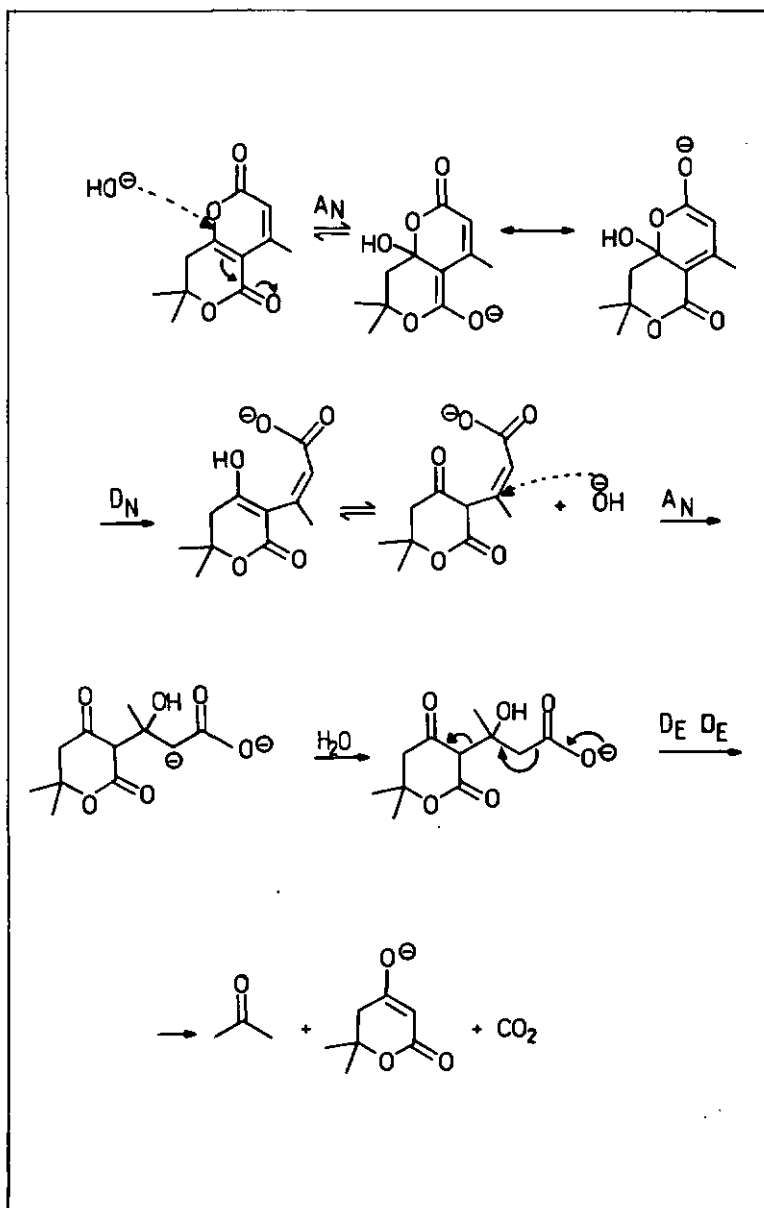


Figure 85e: Mécanisme proposé de la rétrogradation



9.3 EXTENSION DE LA REACTION AUX ALDEHYDES

Bien que nous ayons observé dans les essais préliminaires (cf. 4.6) que la réaction avec les aldéhydes ne permettait pas l'obtention de produits, nous avons néanmoins procédé à divers autres investigations, notamment en mettant en jeu le $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OCH}_3)_2$ ainsi que le $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{acacOCH}_3)_2$ cela afin d'éviter des oxydoréductions selon OPPENAUER.

Dans tous les cas nous avons eu de grandes difficultés à procéder à l'hydrolyse finale des produits de réaction.

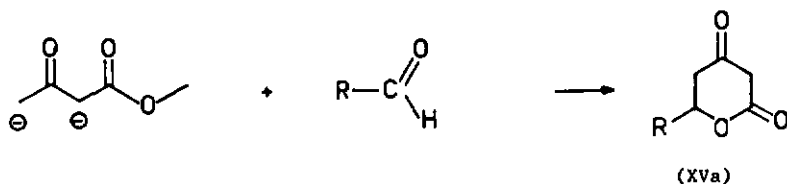
9.4 AUTRES METHODES DE SYNTHÈSES D'ALKYL-6 DIHYDRO-5,6 PYRAN-2,4-DIONE

Il nous paraît nécessaire dans le contexte de ce travail de comparer la méthode de synthèse que nous venons de décrire avec d'autres méthodes citées dans la littérature.

9.4.1 D. SEEBACH et H.H. MEYER [62] ont mis au point une méthode à partir du dianion de l'acétoacétate par action notamment de butyl-lithium. La réaction avec un carbonylé conduisant alors au δ -hydroxy β -cétone-ester qui subit une cyclisation pour donner une "pyrone" avec des rendements appréciables (30 - 80 %). Cette méthode a été appliquée par divers auteurs [8].

Pour notre part nous l'avons utilisée pour la synthèse de l'homologue héptyl-6 dihydro-5,6 pyran-2,4-dione avec un rendement brut de 64 % et de 34 % en produit pur *21). (F trouvé: 65-66°C)

Figure 86: Synthèse de (XVa) (R = heptyle)

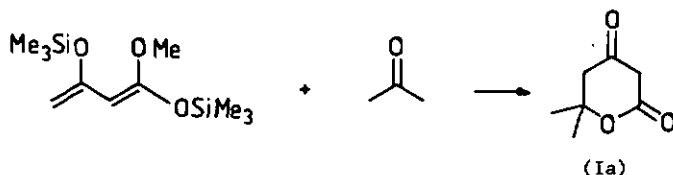


*21) J.J.SAUVAIN synthèses organiques avancées [63]

9.4.2 Le synthon dianion peut aussi être utilisé sous forme de composés silylés, selon T.N.CHAN et P.8ROWNBRIDGE [64], par action du triméthylchlorosilane en présence de di-isopropylamide de lithium sur l'acétoacétate de méthyle.

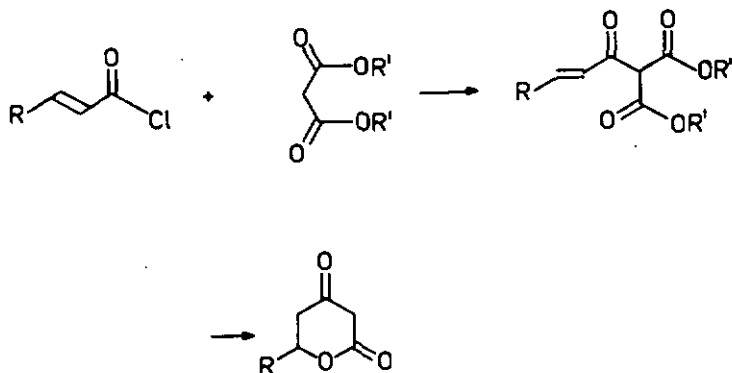
Par l'addition du composé silylé sur l'acétone, les auteurs obtiennent de la "pyrone" (Ia) avec un rendement de 70 %.

Figure 87: Synthèse de (Ia), selon [64]



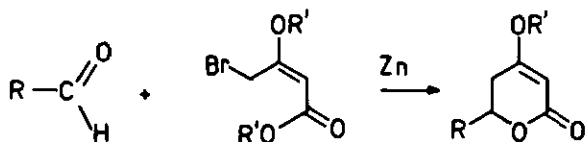
9.4.3 A partir d'une réaction mettant en oeuvre un chlorure d'acide α,β -insaturé et le malonate de diéthyle, A.SWENDSEN et P.M.BOLL [65] ont obtenu les dérivés phényl-6 et méthyl-6 avec des rendements de l'ordre de 15 %.

Figure 88: Synthèse de (XV), selon [65]



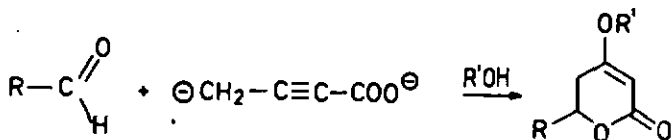
9.4.4 Les dérivés 0-4 alkylés sont aussi obtenus par exemple par une réaction de REFORMATSKY décrite par Z.H.ISRAÏLI et E.E.SMISSMANN [66], des rendements de 10 à 60 % sont reportés.

Figure 89: Synthèse des dérivés 0-alkylés, selon [66]



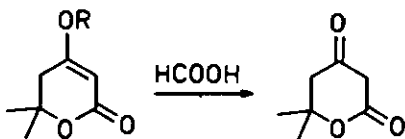
9.4.5 ou encore par emploi du dianion de l'acide butynoïque (H.H.MEYER [67]) avec un rendement de 35 %.

Figure 90: Synthèse des dérivés 0-alkylés, selon [67]



9.4.6 Relevons que les dérivés 0-4 alkylés peuvent être relativement facilement transformés en "pyrones" par le truchement de l'acide formique concentré [68].

Figure 91: Transformation des dérivés 0-alkylés, selon [68]



CHAPITRE 10

QUELQUES REACTIONS DE LA DIMETHYL-6,6 DIHYDRD-5,6 PYRANDIONE-2,4 ET DE COMPOSES ANALOGUES

Il n'est pas fait mention dans la littérature de condensations avec l'acétoacétate permettant l'obtention des "pyranopyrones" (II). Il convient donc de généraliser notre étude.

De plus, la structure de nos "pyrones" est voisine de celle de la structure de la dimédone dont la grande réactivité avec les aldéhydes est connu; il nous a donc paru utile de faire la comparaison.

10.1 CONDENSATION AVEC DES β -CETOESTERS

La réaction entre la "pyrone" (I) et l'acétoacétate d'alkyle en présence d'un acide (cf. chapitre 7.2) est une extension de la réaction de PECHMANN [53] qui met en jeu par exemple le résorcinol et l'acétoacétate d'éthyle en présence d'acide sulfurique.

Nous avons appliqué cette réaction de la "pyrone" (Ia) à d'autres β -cétocesters, de plus à la place de (Ia), nous avons également engagé d'autres énols activés, comme la dimédone, etc.

Figure 92a: Exemple d'une réaction de PECHMANN

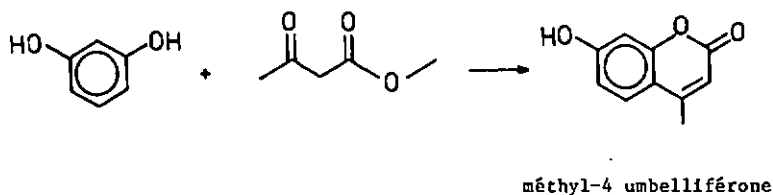
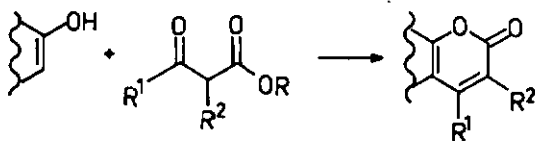


Figure 92b: Condensation d'énols avec des β -cétocœsters

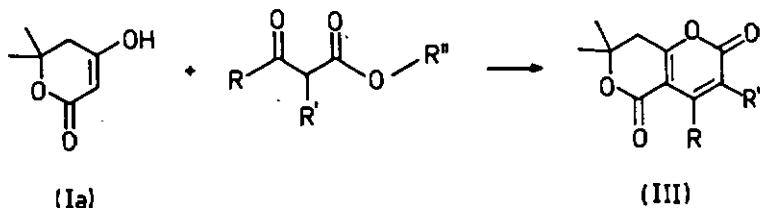


10.1.1 Condensation de la "pyrone" (Ia) avec des β -cétocœsters

Les "pyranopyrones" (II) (produits de condensation des "pyrones" (I) avec l'acœtoacœtate de méthyle) ont déjà œté décrites au chapitre 6.3.

La condensation de (Ia) avec des β -cétocœsters fournit (IIa) et (III).

Figure 93: Condensation de (Ia) avec des β -cétocœsters



Avec R = Me et R' = H, l'œn obtient (IIa)

Mode opératoire

A une solution de 3,5 mmol de (Ia) (= 0,5 g) dans 3 ml de CHCl_3 , on ajoute 5 mmol de β -cétoster (= 1 g). Sous agitation on introduit 2,5 ml d'une solution de $\text{Cl}_2\text{Zr}(\text{OR}^{\prime\prime})_2$ *22) 1,5 M (= 3,8 mmol).

Après cinq jours à température ambiante au repos, on dilue avec 8 ml de CH_2Cl_2 , hydrolyse avec 10 ml de HCl 2 N, extrait au CH_2Cl_2 .

Les extraits sont séchés sur MgSO_4 , puis évaporés à sec. Le résidu brun visqueux cristallise après quelques jours. Recristallisation dans l'éther/ligroïne.

Tableau 93: Rendements en (IIa) et (III) avec les F [$^{\circ}\text{C}$]

No	R	R'	R''	rendements	F
				%	[$^{\circ}\text{C}$]
IIa	CH_3	H	CH_3	54	152
IIa	CH_3	H	C_2H_5	49	152
IIa	CH_3	H	<i>i</i> - C_3H_7	53	152
IIa	CH_3	H	<i>t</i> - C_4H_9	62	152
IIIa	C_2H_5	H	C_2H_5	67	134
IIIb	<i>n</i> - C_3H_7	H	C_2H_5	65	102
IIIc	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$		C_2H_5	48	126
IIId	CH_3	CH_3	CH_3	4	--

*22) R'' doit correspondre au reste du β -cétoster engagé

Figure 94: Attributions de (III)

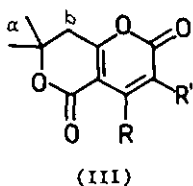


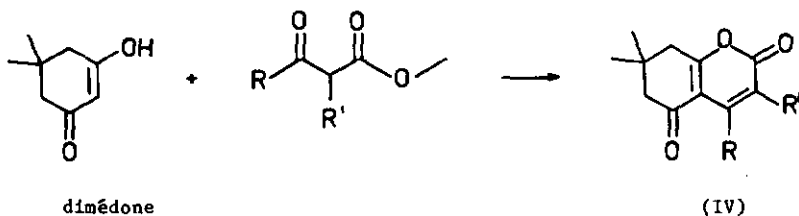
Tableau 94: $^1\text{H-RMN}$ des "pyranopyrones" (III)

No	déplacements chimiques [ppm]/multiplicité/J [Hz]			
	a/s/6H	b/s/2H	R	R'
IIa	1,50	2,95	2,51/d/2(CH ₃)	6,12/m (H) cf.6.2.2.3
IIIa	1,52	2,92	2,98/q/7(CH ₂) 1,20/t/7(CH ₃)	6,14/s (H) large
IIIb	1,50	2,93	2,85/q/7(CH ₂) 1,55/m/-(CH ₂) 0,98/t/7(CH ₃)	6,14/s (H) large
IIIc	1,52	2,93	2,80/m/-(CH ₂) 2,10/m/7(CH ₂)	3,22/m/-(CH ₂)
IIId	1,52	2,93	2,55/s/-(CH ₃)	2,90/s/-(CH ₃)

10.1.2 Condensation de la dimédone avec des β -cétosters

Nous avons appliqué cette réaction à la dimédone *23).

Figure 95: Condensation de la dimédone avec des β -cétosters



composés synthétisés:

No	R	R'	R''	rendement	F [°C]
IVa	CH ₃	H	CH ₃	24 %	112
IVb	n-C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	4 % *24)	69
IVc	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -	C ₂ H ₅	95 %	114
IVd	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	-	C ₂ H ₅	64 %	108

*23) P.MUNYAZIKWIYE travail de licence [69], la condensation a lieu aussi en milieu basique.

*24) Purification difficile

Figure 95a: Attributions de (IV)

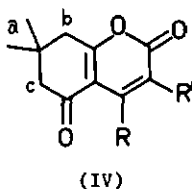


Tableau 95: Spectres $^1\text{H-RMN}$ de (IV)

No déplacements chimiques [ppm]/multiplicité/J [Hz]					
	a/s/6H	b/s/2H	c/s/2H	R	R'
IVa	1,15	2,75	2,43	2,50/d/2/3H	6,01/q/2/H
IVb	1,15	2,75	2,43	2,85/t/7/2H 1,55/m/7/2H 1,00/t/7/3H	6,05/s/-/H
IVc	1,15	2,75	2,43	2,75/t/-/2H 2,10/m/7/2H	3,25/t/7/2H
IVd	1,15	2,75	2,43	2,50/m/-/2H 1,70/m/-/4H	2,97/m/-/2H

10.1.3 Condensation de la hydroxy-4 méthyl-6 pyrone-2 (XVI) avec des β -cétocésters *23)

Ce produit est un dérivé de l'acide déhydracétique (cf. chapitre 11)

Figure 96: Condensation de (XVI) avec des β -cétocésters

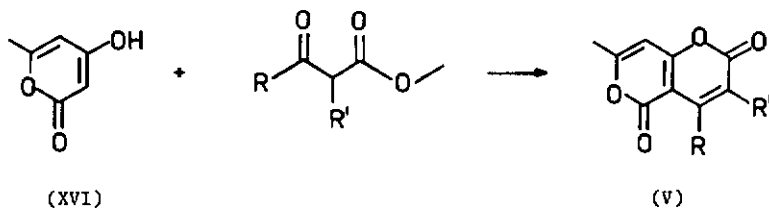


Tableau 96a: "pyranopyrones" (V) préparés

No	R	R'	rendements %	F [°C]
Va	CH ₃	H	10	214
Vb	CH ₃	CH ₃	5	199
Vc	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		40	220
Vd	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		17	222

*23) P.MUNYAZIKWIYE travail de licence [69], la condensation est catalysée par des acides et par des bases.

Figure 96b: Attributions de (V)

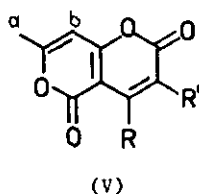


Tableau 96b: Spectres ^1H -RMN des "pyranopyrones" (V)

	No déplacements chimiques [ppm]/multiplicité/J [Hz]			
	a/s/3H	b/s/H	R	R'
Va	2,47	6,22	2,60/d/2/3H	6,10/q/2/H
Vb	2,47	6,20	2,60/d/2/3H	2,20/d/2/3H
Vc	2,37	6,25	2,82/t/7/2H 2,15/m/7/2H	3,30/t/7/2H
Vd	2,32	6,20	2,50/m/-/2H 1,75/m/-/4H	3,10/m/-/2H

10.1.4 Condensation d'autres énols avec l'acétoacétate de méthyle

L'acétoacétate de méthyle a été condensé avec d'autres énols activés, nous avons choisi comme exemples: La méthyl-6 dihydro-5,6 pyranidone-2,4 (XV), l'acide barbiturique (AB), la méthylpyrazolone (MP), l'acétoacétate (acacOR) et l'acétoacétone (acac).

Schéma 97: Condensation d'énols avec l'acétoacétate de méthyle

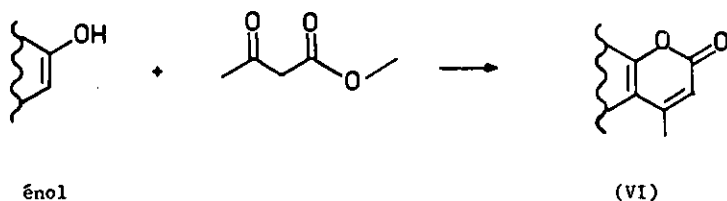
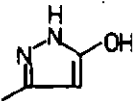
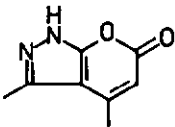
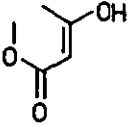
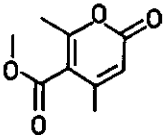
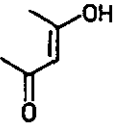
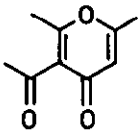


Tableau 97: Condensations diverses

produit de départ	produit de condensation	F [°C]	¹ H-RMN [ppm]	
			a/s/3H	b/s/H
(XV)	(VIa)	142	2,50	6,12
(AB)	(VIb)	320	2,40	5,85

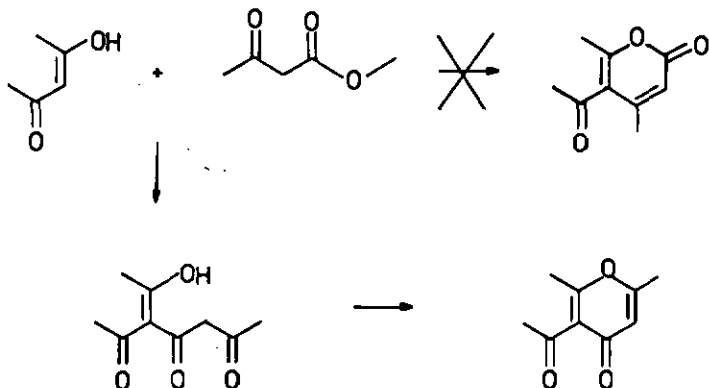
produit de départ	produit de condensation	F [°C]	¹ H-RMN [ppm]	
(MP)	(VIc)	243	a/s/3H	b/s/H
			2,35	5,85

produit de départ	produit de condensation	F [°C]	¹ H-RMN [ppm]	
(acacOCH ₃)	(VIId)	66	a/s/3H	b/s/H
			2,22	6,08

produit de départ	produit de condensation	F [°C]	¹ H-RMN [ppm]	
(acac)	(VIf)	59	a/s/3H	b/s/H
			2,25	6,15

Mais le produit de condensation entre l'acétoacétone (acac) et l'acétoacétate de méthyle ne donne pas le composé analogue, car une autre condensation a lieu (cf. schéma 97f ci-après).

Schéma 97f: Condensation de l'acétoacétone avec l'acétoacétate d'alkyle



Il s'agit de la condensation analogue à celle proposée pour le produit (S), intermédiaire du produit (XIIa) (cf. chap. 8.5).

10.2 CONDENSATION AVEC LE FORMALDEHYDE

La condensation entre un aldéhyde et deux molécules ayant un méthylène actif est bien connue. Citons les cas des β -cétocétates et de la dimédone.

Figure 98a: β -cétocétates et formaldéhyde

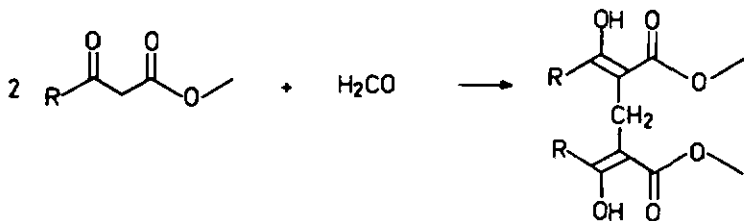
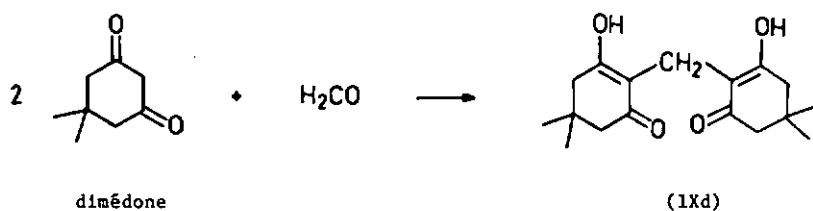
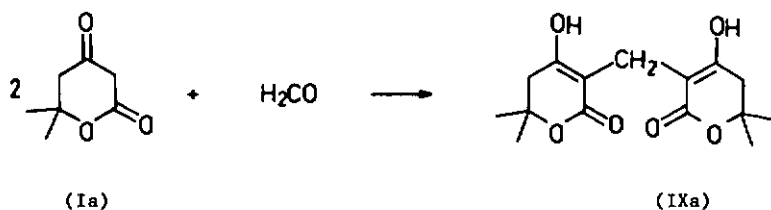


Figure 98b: dimédone et formaldéhyde

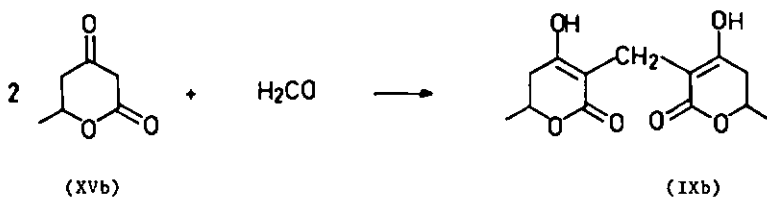


Nous avons mis en oeuvre des composés "pyroniques" avec le formaldéhyde: 0,5 g de "pyrone" sont dissout dans 5 ml de méthanol, on y ajoute 0,1 ml de formaldéhyde 40 % et une goutte d'acide chlorhydrique 10 N. Le précipité formé spontanément est filtré et recristallisé dans l'acétone.

Equation 99a:



Equation 99b:



Equation 99c:

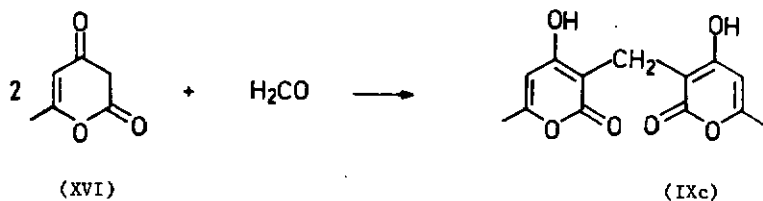


Figure 99: Spectre $^1\text{H-RMN}$ du "di-pyronyl"méthane (IXa)

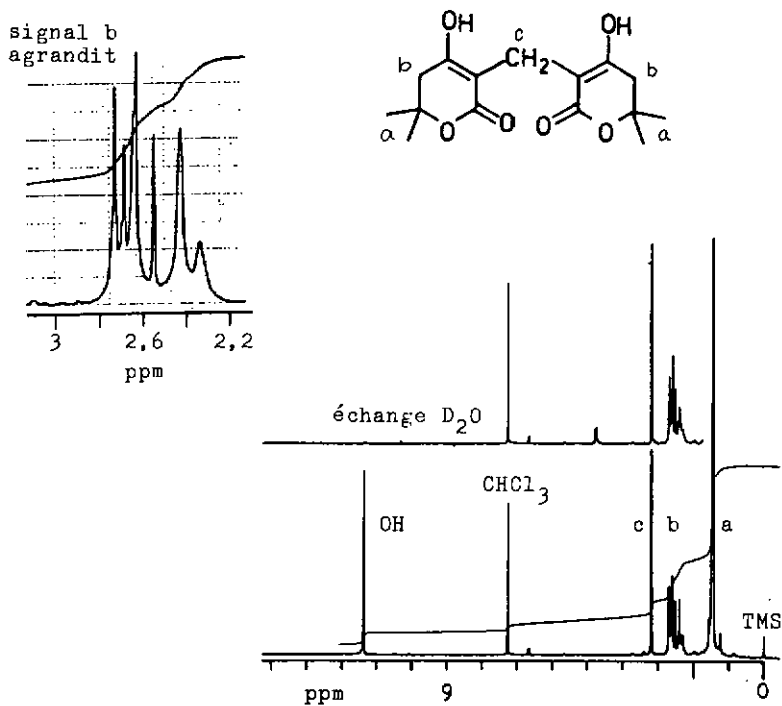
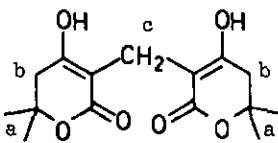


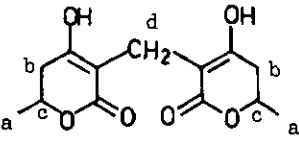
Tableau 99: $^1\text{H-RMN}$ des produits (IXa-d) *25)

(IXa) (F trouvé: 202°C)



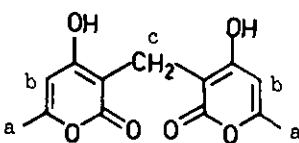
déplacements chimiques		
No	multiplicité	[ppm]
a	s	1,45
b	m	2,50
c	s	3,20
OH	s	10,4

(IXb) (F trouvé: 206°C)



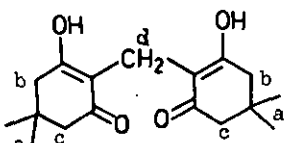
déplacements chimiques		
No	multiplicité	[ppm]
a	d	1,45
b	m	2,45
c	m	4,50
d	s	3,20
OH	s	11,70

(IXc) (F trouvé: 248°C)



déplacements chimiques		
No	multiplicité	[ppm]
a	s	2,20
b	s	6,00
c	s	3,50
OH	s	10,8

(IXd) (F trouvé: 190°C)

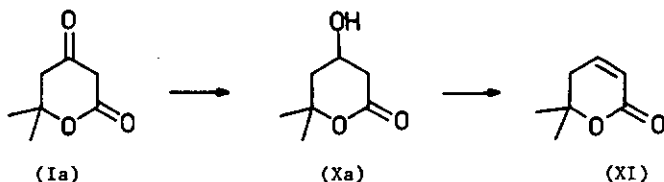


déplacements chimiques		
No	multiplicité	[ppm]
a	s	1,05
b et c	s	2,30
d	s	3,20
OH	s	11,6

*25) nous incluons le dérivé de la dimédone (IXd)

10.3 ESSAIS DE SYNTHÈSE D'UNE δ -LACTONE A PARTIR DE LA "PYRONE" (IA)

Figure 100: Synthèses de δ -lactones à partir de (Ia)



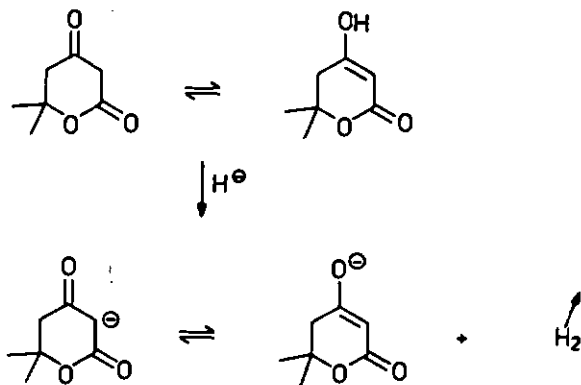
La réduction du groupe carbonyle en méthylène n'a pu être réalisée directement. Le cycle pyronique n'ayant pas résisté aux conditions drastiques des réductions du type WOLFF-KISHNER ou CLEMMESEN.

Nous avons donc procédé en deux étapes *26):

a) Réduction du groupe carboxyle en alcool

Les essais mettant en jeu l'hydrure de bore et sodium ou l'hydrure d'aluminium et lithium n'ont pas été satisfaisants, du point de vue du rendement. Nous mettons en cause la forme énolique qui réagit plutôt comme donneur de proton que comme accepteur d'hydrure:

Figure 101: Action d'hydrure (LiAlH_4) sur (Ia)



L'énolate-anion n'est pas réduit par les hydrures.

*26) LE PHU THUAN travail de diplôme [70]

L'hydrogénation catalytique (Nickel de Raney) est la méthode la plus aisée pour la préparation de la hydroxy-4 diméthyl-6,6 tétrahydro pyrone-2 (X):

A 10 g de "pyrone" (Ia) dissous dans 250 ml d'éthanol, on ajoute 7 g de Nickel de Raney fraîchement préparé. Ce mélange est hydrogéné pendant 50 h sous une pression de 6 bar, à température ambiante. 10,1 g de produit brut est obtenu après avoir éliminé le catalyseur par filtration et en évaporant le solvant, soit un rendement de 99,3 %. (F: 46°C)

Schéma 102: réduction catalytique de (Ia)

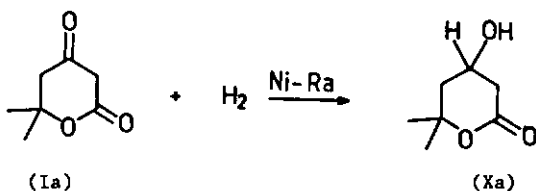


Figure 102a: (Xa) avec attributions

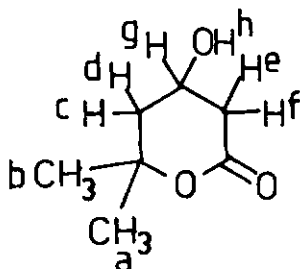


Figure 102b: ^1H -RMN de (Xa) (200 MHz)

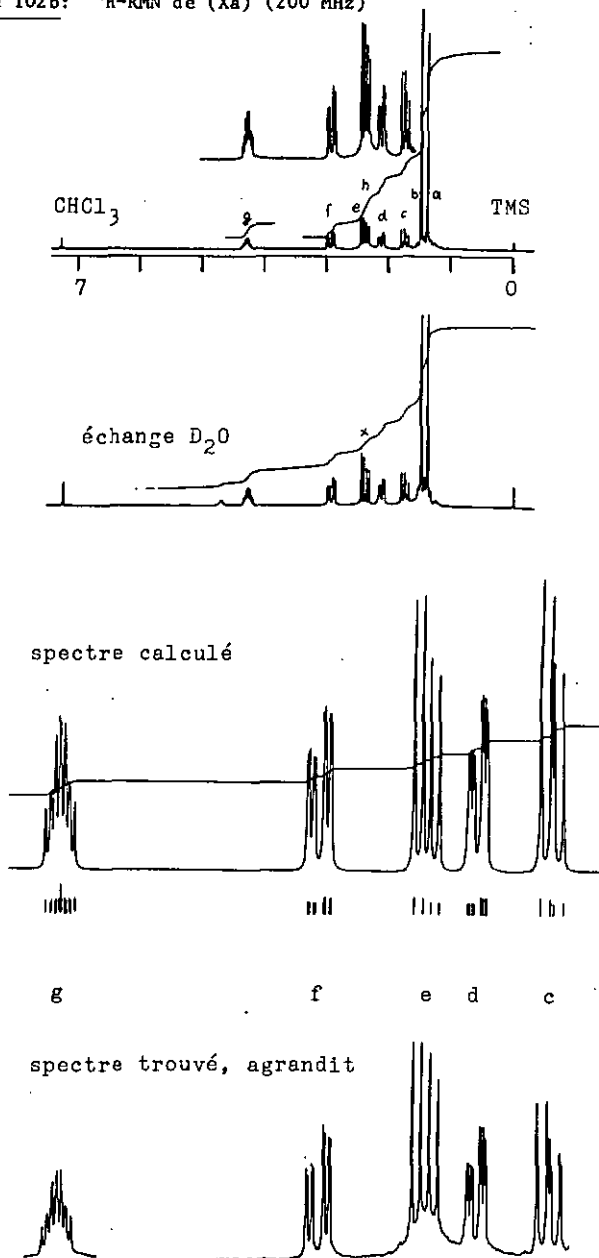


Tableau 102: Attributions des signaux en $^1\text{H-RMN}$ pour (Xa)

déplacements chimiques [ppm]	attributions [43] nombre de lignes	couplages J [Hz]	
a) 1,40	1		CH_3-6 ax
b) 1,50	1		CH_3-6 eq
c) 1,75	4	c-d 13,5	CH_2-5 ax
		c-g 10,5	
		c-e 0	
d) 2,12	8	d-c 13,5	CH_2-5 eq
		d-g 4,5	
		d-f 2,0	
e) 2,40	4	e-f 17,0	CH_2-3 ax
		e-g 9,0	
f) 2,93	8	f-e 17,0	CH_2-3 eq
		f-g 6,0	
		f-d 2,0	
g) 4,30	m		CH -4 ax
h) 2,5	large, échange		OH -4 eq

b) Déshydratation de (Xa)

L'étape de déshydratation est difficile, probablement en raison de la position équatorial du groupe OH.

Figure 103a: Déshydratation de (Xa)

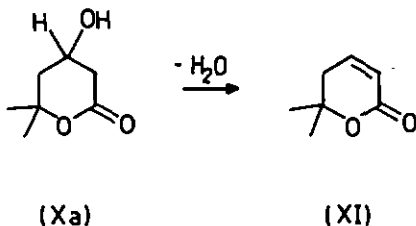
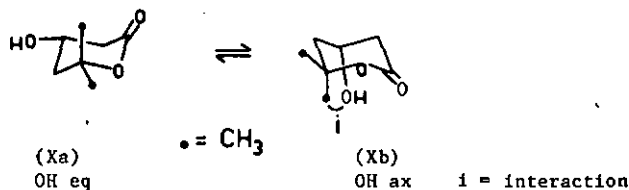


Figure 103b: (Xa) et (Xb) en projections perspectives

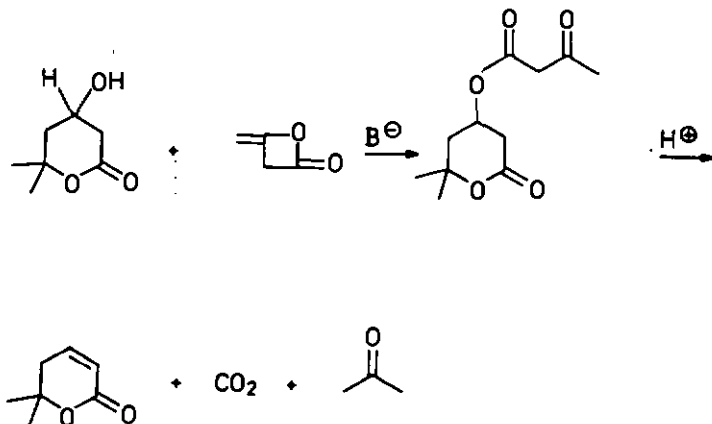


L'action de bases fortes, respectivement d'acides forts ou de températures élevées, ne mènent qu'à la destruction de la structure.

La méthode efficace a consisté dans la décomposition acide de l'acétoacétate de "pyronyle" (XIa) [79]: (cf. schéma 104)

1,44 g de la hydroxy-lactone (Xa) (= 10 mmol) sont dissous dans 10 ml d'acétone. On y ajoute à température ambiante 0,1 g d'acétate de sodium et 0,9 g de dicétène sous agitation. Après 20 min, le mélange réactionnel est acidifié par 0,2 g d'acide p-toluènesulfonique. En chauffant à reflux pendant une heure, l'intermédiaire (XIa) formé est décomposé sans être isolé. Après filtration et évaporation du solvant, on obtient 1,3 g de produit liquide brut.

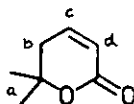
Schéma 104: Décomposition de l'acétoacétate de "pyronyle" (XIa).



Nous nous sommes limitées à mettre en évidence le produit déshydraté (XI) par $^1\text{H-RMN}$.

Tableau 104: Attributions des signaux en $^1\text{H-RMN}$ de (XI)

déplacements chimiques [ppm]	multiplicité m / H	attributions
a 1,50	s / 6H	2 CH ₃ -6
b 2,50	m / 2H	-CH ₂ -5
c 6,0	m / H	=CH -4
d 6,8	m / H	=CH -3



10.4 QUELQUES SYNTHÈSES A PARTIR DE L'ACIDE DÉHYDRACÉTIQUE

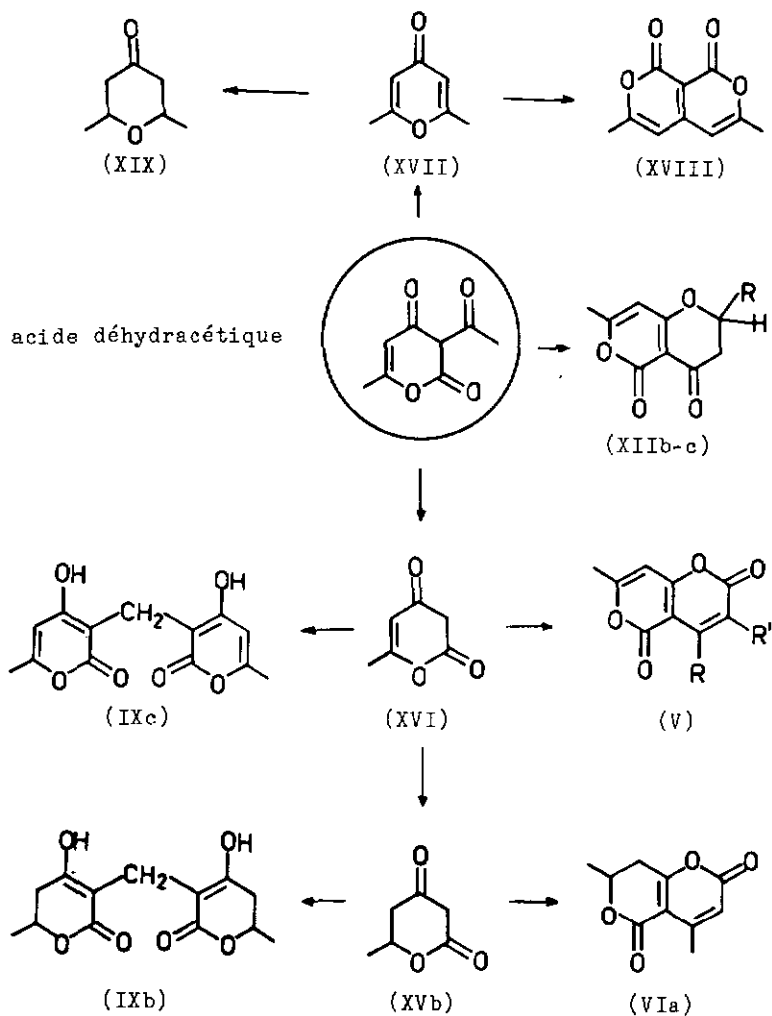
Nous avons utilisé l'acide déhydracétique (VII) comme substance de départ pour la synthèse de différents composés. Le schéma 105 ci-après résume l'ensemble des réactions entreprises.

Les "pyranopyrones" (XIb-c) ont été un point de comparaison utile pour l'identification spectroscopique d'un homologue (XIa), cf. chapitre 8.5.

La méthyl-6 pyranedione-2,4 (XVI) ainsi que l'homologue dihydro-5,6 (XVb) ont aussi servi de point de comparaison quant à leur réactivité avec les β -cétosters et les aldéhydes (cf. chap. 10.2)

Enfin nous avons également synthétisé par curiosité la "pyranopyrone" (XVIII) et la tétrahydropyrone-4 (XIX).

Schéma 105: Dérivés de l'acide déhydracétique



Légende du schéma 105: SYNTHESES A PARTIR DE L'ACIDE DEHYDRACETIQUE

L'acide déhydracétique (LONZA) est engagé sans purification.

hydroxy-4 méthyl-6 pyrone-2 (XVI) [74]

16,8 g d'acide déhydracétique (0,1 mol) sont dissous dans 34 g d'acide sulfurique 94 %, chauffer pendant 3 heures à 96-98°C. On laisse refroidir et ajoute très lentement 40 ml d'eau froide. Le précipité est recristallisé dans l'eau.

P trouvé: 188°C, réf. 188-189°C [75]
rendement: 9,5 g soit 75 %

Les dérivés de (XVI) sont décrits aux chapitres 10.1 et 10.2.

méthyl-6 dihydro-5,6 pyraodiooe-2,4 (XVb)

2,53 g (0,02 mol) de (XVI) sont dissous dans 150 ml de méthanol et hydrogéné sous 6 bar avec 5% Pd/C pendant 4 heures. Filtrer, et évaporer le solvant pour obtenir le produit brut. La recristallisation dans le toluène fournit un produit pur. F trouvé: 121°C, réf. 122°C [76]

Les dérivés de (XVb) sont décrits au chapitre 10.

alkyl-2 méthyl-7 dihydro-2,3 pyrano[4.3-b] pyrandiooes-4,5 (XIIb-c) [58]

16,8 g d'acide déhydracétique (0,1 mol) sont dissous dans 150 ml de chloroforme. Après l'adjonction de 7,2 g d'i- ou de n-butanol (0,1 mol) et de 5 gouttes de pyrrolidine, le mélange est chauffé à reflux. L'eau est éliminée à l'aide d'un séparateur azéotropique au fur et à mesure qu'elle se forme. L'évaporation à sec suivie d'une recristallisation dans du CCl₄ fournit des produits purs.

rendements: (XIIb): 3,1 g = 14 %
(XIIc): 8,4 g = 38 %

diméthyl-2,6 pyrooe-4 (XVII) [77]

5 g d'acide déhydracétique et 10 ml d'HCl 37% sont chauffés à reflux pendant 15 min. Après évaporation à sec sous pression réduite, on ajoute une solution de Na₂CO₃ 1 M jusqu'à pH = 7.

On extrait au CHCl₃, sèche sur MgSO₄, filtre et évapore à sec. On obtient un produit pur (F trouvé: 132°C), réf. 132°C [57])

rendements: (XVII): 2,8 g brut (76%), réf.: 67%
2,2 g recrist. (60%)

diméthyl-3,6 pyrano[3.4-c]pyrandione-1,8 (XVIII)

2,5 g de (XVII) sont dissous dans 10 ml de toluène à chaud. Après l'adjonction de 3,2 g de malonate de diéthyle et de 5 gouttes de pyrrolidine on chauffe à reflux pendant 4 h. Après refroidissement, le produit (XVIII) cristallise. On le recristallise dans le toluène.
(F trouvé: 138°C)

diméthyl-2,6 tétrahydropyrone-4 (XIX)

10 g de (XVII) sont hydrogénés sous 6 bar pendant 6 h dans de l'éthanol avec 5% Pd/C à 25 C. On filtre, évapore le solvant et l'on distille le produit (XIX): Eb/mmHg = 53°C/12
 n_D^{20} : 1,4436 et d_4^{20} : 0,993. rendement: 45% (soit 4,6 g)

CHAPITRE 11

RESUME ET CONCLUSIONS

11.1 La réaction du dicétène avec des cétones en présence d'un dichloro-dialcoxyde de zirconium permet l'obtention de

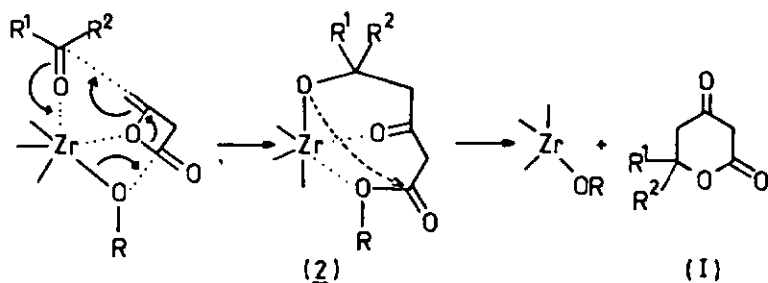
dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4 (I) ainsi de

dialkyl-7,7 méthyl-4 pyrano[4.3-b]pyrandiones-2,5 (II)

qui sont les produits principaux de la réaction (chapitre 6).

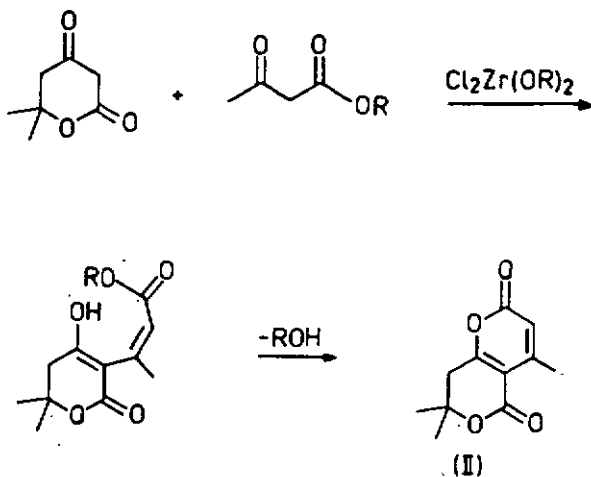
11.2 Le mécanisme proposé est celui d'un transfert électronique cyclique "push-pull", mettant en jeu la cétone activée comme électrophile et le dicétène comme nucléophile, suivi d'une transestérification intramoléculaire (chapitre 7):

Mécanisme proposé pour la formation de (I)



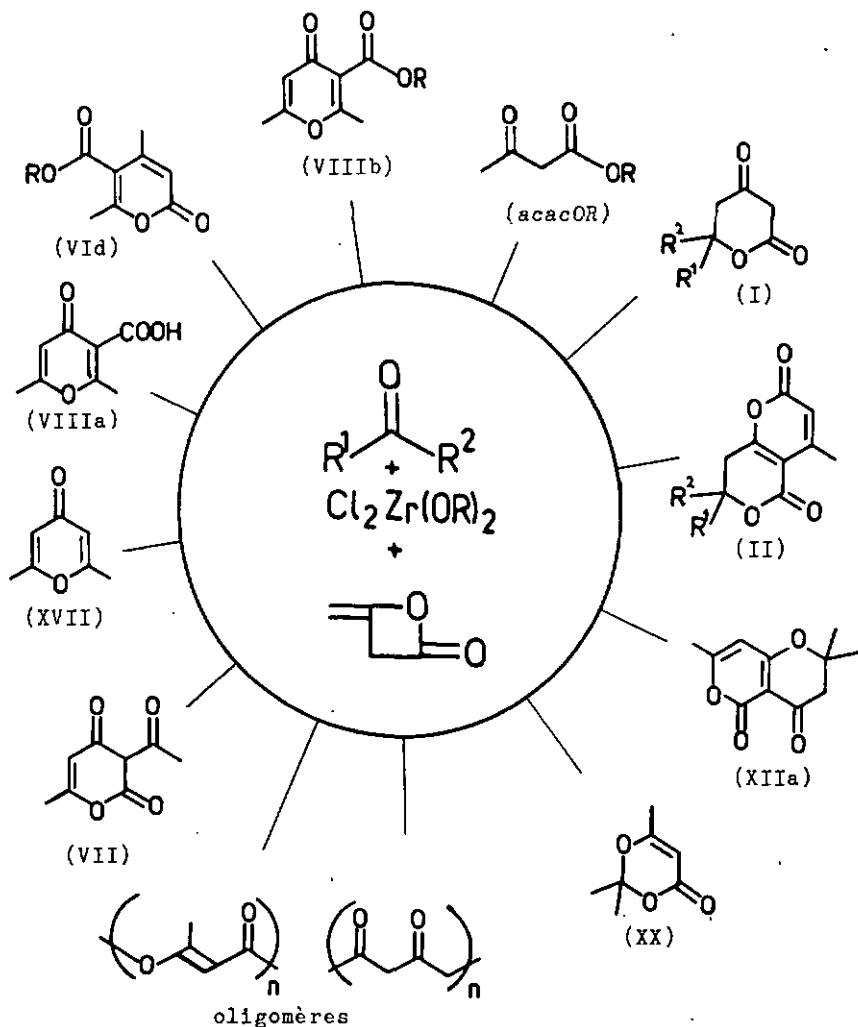
La "pyrone" (I) subit dans le milieu réactionnel une condensation avec l'ester acétoacétique, lui-même formé à côté d'autres produits.

Mécanisme proposé pour la formation de (II)



Un schéma global de la réaction (figure 106, ci-après) groupe tous les produits isolés et identifiés (chapitre 8).

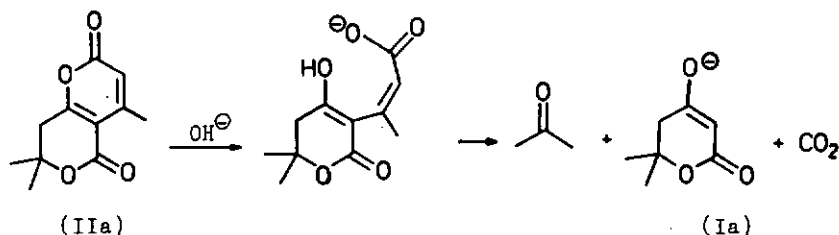
Schéma 106: Produits de réaction d'une cétone avec le dicétène en présence d'un alcoxyde de zirconium



Les rendements en (I) sont faibles ($\approx 10\%$) par rapport au dicétène engagé, ils sont plus élevés ($\approx 30\%$) en ce qui concerne (II).

Par décomposition alcaline, l'on peut transformer (II) en (I) avec des rendements de 70 %.

Rétrogradation de (IIa)



De ce fait, la réaction du dicétène avec une cétone dans la sphère de coordination peut constituer une nouvelle voie intéressante de synthèse des

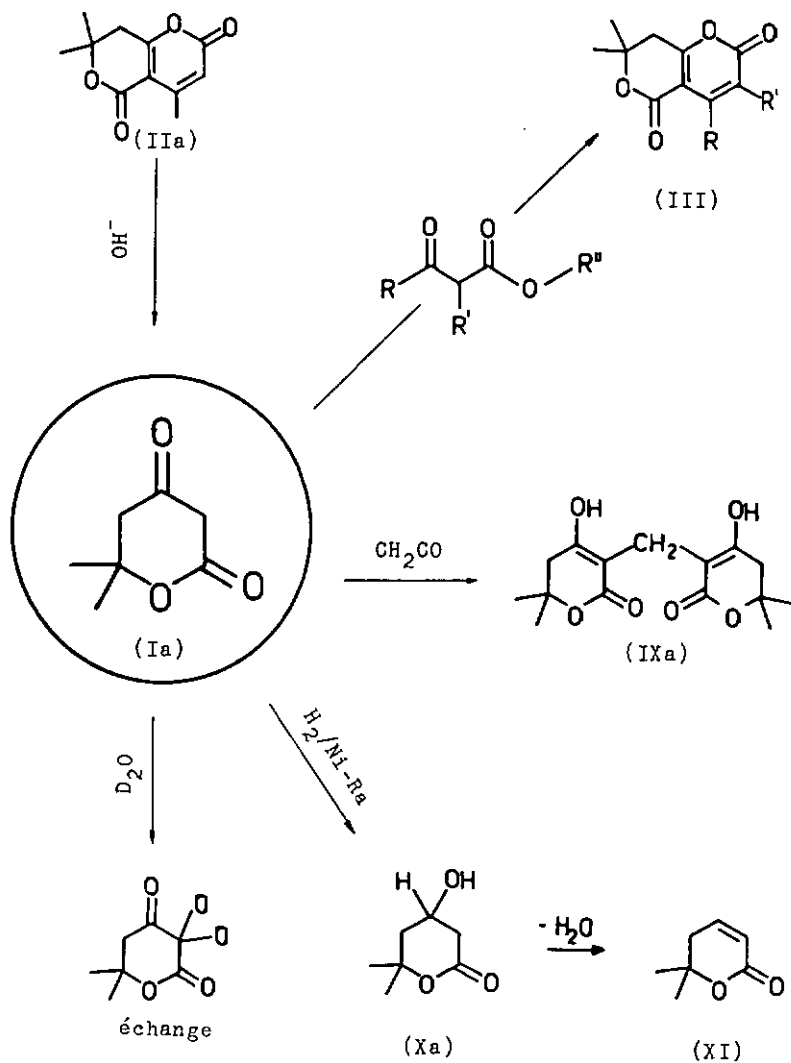
dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4 et leurs dérivés (chap. 9).

3 La "pyrone" (Ia) a donné facilement des réactions de condensation avec des β -cétotoesters, ainsi des homologues (III) des "pyranopyrones" (II) ont pu être préparés (chapitre 10.1). La réaction de condensation des β -cétotoesters a été appliquée avec succès à d'autres cétones énolisables (extension de la réaction de PECHMANN, chapitre 10.1)

Par ailleurs la "pyrone" (Ia) a pu être condensée avec le formaldéhyde (chapitre 10.2). Enfin elle peut subir aisément l'hydrogénation catalytique pour l'obtention de δ -lactones (chapitre 10.3).

Le schéma 107 ci-après résume ces diverses réactions.

Schéma 107: Réactivité de la "pyrone" (Ia)

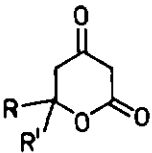
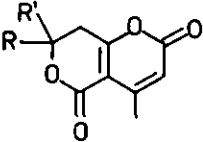


11.4 Les synthèses d'alcoxydes de zirconium sont résumées dans le chapitre 5.2.7.

11.5 Les réactions mettant en jeu l'acide déhydracétique et ses dérivés sont résumées dans le schéma 105 du chapitre 10.4.

11.6 Dans le tableau 108, nous donnons la liste de tous les produits isolés et identifiés. Nous donnons les références sur les chapitres où figurent les données analytiques ainsi que les modes opératoires d'obtention.

Tableau 108: Liste des produits isolés

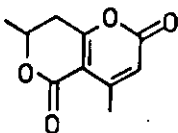
No	R	R'	structure	synthèse	analyse
dialkyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4					
(Ia)	Me	Me		6.1.1	6.2.1
(Ib)	Et	Me		6.3	6.3
(Ic)	Et	Et		6.3	6.3
(Id)	Ph	Me		6.3	6.3
(Ie)	Ph	Ph		6.3	6.3
(If)	-(CH ₂) ₄ -			6.3	6.3
dialkyl-7,7 dihydro-7,8 méthyl-4 pyrano[4.3-b]pyrandiones-2,5					
(IIa)	Me	Me		6.1.1	6.2.1
(IIb)	Et	Me		6.3	6.3
(IIc)	Et	Et		6.3	6.3
(IId)	Ph	Me		6.3	6.3
(IIe)	Ph	Ph		6.3	6.3
(IIif)	-(CH ₂) ₄ -			6.3	6.3

No	R	R'	structure	synthèse	analyse
dialkyl-3,4 dihydro-7,8 diméthyl-7,7 pyrano[4.3-b]pyrandiones-2,5					
(IIIa)	Et	H		10.1.1	10.1.1
(IIIb)	n-Pr	H		10.1.1	10.1.1
(IIIc)	-(CH ₂) ₃ -			10.1.1	10.1.1
(IIId)	Me	Me		10.1.1	10.1.1

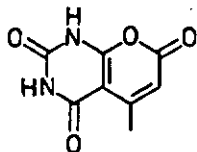
No	R	R'	structure	synthèse	analyse
dialkyl-3,4 dihydro-7,8 diméthyl-7,7 oxo-5 coumarines					
(IVa)	Me	H		10.1.2	10.1.2
(IVb)	n-Pr	H		10.1.2	10.1.2
(IVc)	-(CH ₂) ₃ -			10.1.2	10.1.2
(IVd)	-(CH ₂) ₄ -			10.1.2	10.1.2

No	R	R'	structure	synthèse	analyse
dialkyl-3,4 méthyl-7 pyrano[4.3-b]pyrandiones-2,5					
(Va)	Me	H		10.1.3	10.1.3
(Vb)	Me	Me		10.1.3	10.1.3
(Vc)	-(CH ₂) ₃ -			10.1.3	10.1.3
(Vd)	-(CH ₂) ₄ -			10.1.3	10.1.3

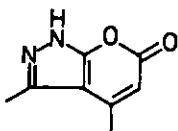
No	structure	synthèse	analyse
(VIa)	diméthyl-4,7 dihydro-7,8 pyrano[4.3-b]pyandione-2,5	10.1.4	10.1.4



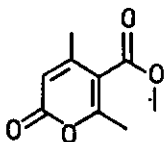
No	structure	synthèse	analyse
(VIb)	méthyl-4 dioxo-5,7 pyrazino[4.5-b]pyrone-2	10.1.4	10.1.4



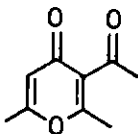
No	structure	synthèse	analyse
(VIc)	diméthyl-4,5 pyrazolo[3.4-b]pyrone-2	10.1.4	10.1.4



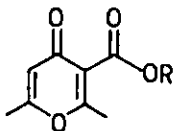
No	structure	synthèse	analyse
(VIId)	isodéhydracétate de méthyle (diméthyl-4,6 pyrone-2 carboxylate-5 de méthyle)	10.1.4	10.1.4



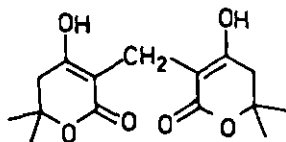
No	structure	synthèse	analyse
(VIIf)	acétyl-3 diméthyl-2,6 pyrone-4	10.1.4	10.1.4



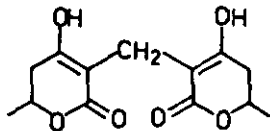
No	R	structure	synthèse	analyse
diméthyl-2,6 pyron-4 carboxylate de méthyle				
(VIIIa)	H (acide libre)		8.1	8.1
(VIIIb)	Me		8.1	8.1



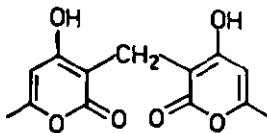
No	structure	synthèse	analyse
(IXa)	bis(diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 yl-3)méthane	10.2	10.2



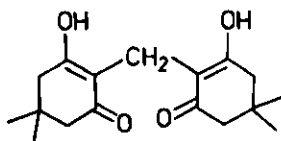
No	structure	synthèse	analyse
(IXb)	bis(méthyl-6 dihydro-5,6 pyrandione-2,4 yl-3)méthane	10.2	10.2



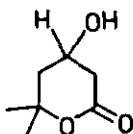
No	structure	synthèse	analyse
(IXc)	bis(méthyl-6 pyrandione-2,4 yl-3)méthane	10.2	10.2



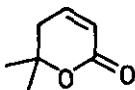
No	structure	synthèse	analyse
(IXd)	bis(diméthyl-5,5 cyclohexandione-1,3 yl-2)méthane	10.2	10.2



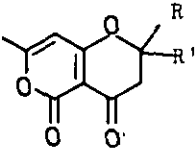
No	structure	synthèse	analyse
(Xa)	hydroxy-4 diméthyl-6,6 tétrahydropyrone-2	10.3	10.3

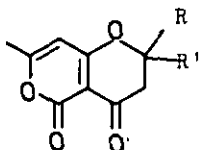


No	structure	synthèse	analyse
(XI)	diméthyl-6,6 dihydro-5,6 pyrone-2	10.3	10.3



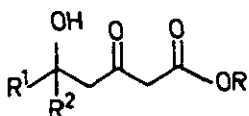
No	R	R'	structure	synthèse	analyse
alkyl-2 méthyl-7 dihydro-2,3 pyrano[4.3-b]pyrandiones-4,5					

(XIIa)	Me	Me		8.5	8.5
(XIIb)	n-Pr	H		10.4	8.5
(XIIc)	i-Pr	H		10.4	8.5

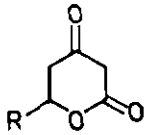


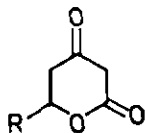
No	structure	synthèse	analyse
hydroxy-5 méthyl-5 oxo-3 hexanoate d'isopropyle			
hydroxy-5 méthyl-7 oxo-3 octanoate d'éthyle			

(XIIIa)		4.5	7.1.1
(XIIIb)		4.2	

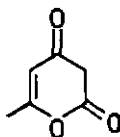


No	R	structure	synthèse	analyse
alkyl-6 dihydro-5,6 pyrandiones-2,4				

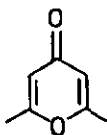
(XVa)	Heptyle		9.4.1	10.4
(XVb)	Me		10.4	



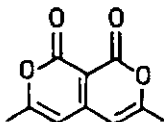
No	structure	synthèse	analyse
(XVI) méthyl-6 pyrandione-2,4		10.4	10.4



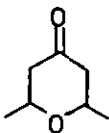
No	structure	synthèse	analyse
(XVII) diméthyl-2,6 pyrone-4		8.4	10.4



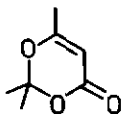
No	structure	synthèse	analyse
(XVIII) diméthyl-3,6 pyrano[3.4-c]pyrandione-1,8		10.4	10.4



No	structure	synthèse	analyse
(XIX)	diméthyl-2,6 tétrahydropyrone-4	10.4	10.4



No	structure	synthèse	analyse
(XX)	triméthyl-2,2,4 dioxine-1,3 one-6	4.4	



Pour chacun de ces composés nous avons établi la structure sur la base de données spectroscopiques principalement $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$ et IR, éventuellement SM.

Toutes ces données sont groupées dans des tableaux figurant dans les différents chapitres précédents. Pour quelques substances types, nous avons reproduit leurs spectres.

Ces spectres ont été enregistrés sur les appareils suivants:

- * $^1\text{H-RMN}$ 60 MHz: HITACHI-PERKIN-ELMER R-24B
- * $^1\text{H-RMN}$ 200MHz: BRUCKER WP-200
- * $^{13}\text{C-RMN}$ 50 MHz: id
- * IR : PERKIN-ELMER 521
- * SM (70eV) : HITACHI-PERKIN-ELMER-6L

B I B L I O G R A P H I E

- [1] H.O.Schweiger, Pharmazeutische Zeitung 120, 1253 (1975)
- [2] D.C.Bradley, R.C.Mehrotra, D.P.Gaur, Metal Alkoxides, Academic-Press, London (1978)
- [3] L. Vuitel et A.Jacot-Guillarmod, Helv.Chim.Acta 57, 1703 (1974); Synthesis 608 (1972)
- [4] K.Inomata, T.Kawahara, T.Mukaiyama, Chem.Lett., 245 (1974)
- [5] T.Mukaiyama, K.Inomata, M.Muraki, J.Amer.Chem.Soc. 95, 967 (1973)
- [6] R.Hofer, Thèse de doctorat, Neuchâtel (1982)
- [7] T.Mukaiyama, T.Izawa, Chem.Lett., 161 (1975)
- [8] J.Witzke, Thèse de doctorat, Université de Freiburg i.Br. (1981)
- [9] R.Hofer, Communication orale
- [10] V.F.Kucherov, S.S.Yufit, Otdel.Khim.Nank.; 1658 (1960); Chem.Abstracts 55:9273h (1961)
- [11] T.Mukaiyama, T.Izawa, Chem.Lett., 1189 (1974)
- [12] S.Pietzsch, G.Schaeffer; HOECHST AG, Brevet: Ger.Offen.2, 149.650. No 2149 650, 4.-5.10.71
- [13] M.F.Cattoll, A.R.Bader, J.Amer.Chem.Soc. 74, 6305 (1952)
- [14] H.J.Hagemeyer, Ind.eng.Chem. 41, 765 (1949); A.B.Boese, Ind.eng.Chem. 32, 16 (1940)
- [15] T.Kato, T.Hozumi, Chem.Pharm.Bull. 20, 1574 (1972)
- [16] F.Chick, N.T.M.Wilsmore, J.Chem.Soc. 97, 1978 (1910); A.B.Steele, A.R.Boese, M.F.Dull, J.Org.Chem. 14, 460 (1949).
- [17] R.Oda, S.Takashima, M.Okano, Bull.Chem.Soc.Japan 36, 476 (1963)
- [18] E.Marcus, J.K.Chan, C.B.Strow, J.Org.Chem. 31, 1369 (1966)
- [19] Houben-Weyl (Methoden der organischen Chemie) Bd.VII/4, 254, Stuttgart (1968)
- [20] HOECHST AG, US-Patent Spec. No 789.983

- [21] Methoden der organischen Chemie (Mouben-Weyl), Bd.VII/4, Stuttgart (1968)
- [22] O.C.Bradley, R.P.N.Sinha, W.Wardlaw, J.Chem.Soc., 4651 (1958)
- [23] O.Seebach, B.Weidmann, L.Widler, in Modern Organic Reactions 1983, 217-253, Salle + Sauerländer, Aarau (1983)
- [24] E.Vanolí, Travail de diplôme, Université de Neuchâtel (1981)
- [25] M.Mungwarareba, Travail de licence, Université de Neuchâtel (1982)
- [26] D.C.Bradley et coll., J.Chem.Soc., 4960 (1952)
- [27] O.C.Bradley et coll., J.Chem.Soc., 3450 (1950)
- [28] D.C.Bradley et coll., J.Chem.Soc., 280 (1951)
- [29] R.C.Mehrotra, J.Indian Chem.Soc. 30, 731 (1953)
- [30] M.T.Reetz, Topics in Current Chemistry 106, 1-54 (1982)
- [31] O.M.Puri, R.C.Mehrotra, J.Less Comm.Metals 3, 247 (1961)
- [32] D.M.Puri, J.Indian Chem.Soc. 47, 535 (1970)
- [33] U.B.Saxena, A.K.Rai, V.K.Mathur, R.C.Mehrotra, D.Radford, J.Chem.Soc.(A), 904 (1970)
- [34] R.C.Mehrotra, J.Amer.Chem.Soc., 76, 2266 (1954)
- [35] P.T.Joseph, W.B.Blumenthal, J.Org.Chem. 24, 1371 (1959)
- [36] D.C.Bradley et coll., J.Chem.Soc., 4204 (1952)
- [37] D.C.Bradley et coll., J.Chem.Soc., 2025 (1953)
- [38] R.Feld, P.L.Cowe, The Organic Chemistry of Titanium, 24, London (1965)
- [39] H.Weingarten, J.R.Van Wazer, J.Amer.Chem.Soc. 87, 724 (1965)
- [40] D.C.Bradley, C.E.Holloway, J.Chem.Soc.(A), 1316 (1968)
- [41] S.Sikiaridis, Travail de diplôme, Université de Neuchâtel (1983)
- [42] K.Nakanishi, Infrared Adsorbtion Spectroscopy, Holden Day, San Francisco (1962)
- [43] Pretsch, Clerc, Seibl, Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen, 2me édition, Berlin (1981)
- [44] F.N.A.Fleischmann, M.A.Oxon, J.Chem.Soc. 91, 250 (1907)
- [45] A.K.Kiang, S.F.Tan, J.Chem.Soc., 2283 (1965)
- [46] S.K.Talapatra, A.Basak, B.C.Maiti, B.Talapatra, Indian J.Chem. 19B, 546 (1980)

- [47] V.K.Mahesh, R.S.Gupta, R.Sharma, Indian J.Chem. 17B, 513 (1979)
- [48] P.F.Hedgecock, P.F.G.Praill, A.L.Withear, Chemistry and Industry, 1268 (1966)
- [49] N.G.Charles, E.A.H.Griffith, C.W.Murtiashaw, S.O.Burke, E.L.Amma, Acta Crist. B38, 2496 (1982)
- [50] S.D.Burke, J.O.Saunders, C.W.Murtiashaw, J.Org.Chem. 46, 2425 (1981)
- [51] H.Stoeckli-Evans, Université de Neuchâtel (1983)
- [52] H.v.Pechmann, C.Ouisberg, Ber.Dt.Chem.Ges. 16, 2119 (1883)
- [53] S.Sethna, R.Phadke, in Organic Reactions VII, 1-58 (1953)
- [54] Beilstein 18 412f, II 328i, IV 5419
- [55] Beilstein 18 410a, IV 5410
- [56] Beilstein 17 559c, I 283e, II 524b, IV 6699
- [57] Beilstein 17 291c, I 152a, II 315d, IV 4532
- [58] J.H.Robson, E.Marcus, Chem.Ind., 1306 (1969)
- [59] H.Simonis, E.Petschek, Ber.Dt.Chem.Ges. 46, 2014 (1913)
- [60] S.F.Tan, Austr.J.Chem. 25, 1367 (1972)
- [61] K.Kato, Y.Shizuri, Y.Hirata, Chem.Comm., 324 (1968)
- [62] D.Seebach, H.Meyer, BASF AG: Ger.Offen. 24 00 429 (1975)
- [63] J.J.Sauvain, Synthèses avancées (1984)
- [64] T.K.Chan, P.Brownbridge, Chem.Comm., 578 (1979)
- [65] A.Svedsen, P.H.Boll, J.Org.Chem. 40, 1927 (1975)
- [66] Z.H.Israili, E.E.Smissman, J.Org.Chem. 41, 4070 (1976)
- [67] H.H.Meyer, Liebigs Ann.Chem., 337 (1978)
- [68] T.H.Harris, C.S.Combs, J.Org.Chem. 33, 239 (1968)
- [69] P.Munyazikiwe, Travail de licence, Université de Neuchâtel(1983)
- [70] Le Phu Thuan, Travail de diplôme, Université de Neuchâtel (1982)
- [71] G.Sheldwick, Programm for Cristal Structure Determiation, University of Cambridge, England (1976)
- [72] E.M.Meyer, Thèse de doctorat, Université de Neuchâtel (1982)
- [73] R.K.Müller, R.Keese, Grundoperationen der präparativen organischen Chemie, Zürich (1981)

- [74] O.T.Ranson, Chem.Abstr. 98:89172b (1983)
- [75] Beilstein 17 442c, II 450b, IV 5915
- [76] Beilstein 17 IV 5834
- [77] Vogel's Elementary Practical Organic Chemistry 1, 366, Longmans London (1980)
- [78] G.A.Creak, S.E.Liew, S.F.Tan, J.Singapore Nat.Acad.Science 3, 223 (1973)
- [79] C.Frisell, S.O.Lawesson, Arkiv för Kemi, 17, 401 (1961)

C U R R I C U L U M V I T A E

Alberto Emilio Anwander

Je suis né le 27 novembre 1951 à Ivailândia (Paraná, Brésil). Mes parents, Otto et Margrit Anwander-Pfründer, sont Suisses; ainsi je suis originaire du Brésil et de la Suisse (Untereggen, SG). J'ai sept frères et soeurs.

Après six ans d'école primaire (1958-1964), j'ai fréquenté l'École Secondaire Cantonale Catholique pour Garçons à St-Gall pendant trois ans (1964-1967).

En Avril 1967, j'ai commencé un apprentissage de laborantin en chimie chez "Geigy-Werke Schweizerhalle AG". Après avoir passé les examens finals, j'ai obtenu le certificat de capacité fédéral au printemps 1970. Puis j'ai travaillé comme laborantin à différentes places:

"Färberei Sitterthal AC" St-Gall (Textiles)

"Zyma SA" Nyon (Pharmaceutiques)

"Saurer AG" Arbon (Camions et lubrifiants)

Pendant les cinq ans d'activités professionnelles, j'ai suivi des cours par correspondance et en 1975, j'ai réussi les examens de la maturité fédérale type C. Par la suite j'ai commencé les études en Chimie à l'Université de Neuchâtel et j'ai obtenu le diplôme d'ingénieur chimiste en août 1981.

En été 1976, j'ai fait un stage de deux mois au Portugal dans les laboratoires d'une raffinerie de pétrol et en été 1979, j'ai travaillé en Thaïlande pendant trois mois dans une installation de production d'acide sulfurique.

En novembre 1981, j'ai commencé le travail de thèse sous la direction de M. le Prof. A.Jacot-Guillarmod; dès le début, j'ai été nommé assistant. L'examen de thèse a eu lieu le premier juin 1984.

Le 6 mai j'ai épousé Monique, née Robert. Le 27 mai 1983, notre fille Evelin est née.

Neuchâtel, en juin 1984