

UNIVERSITÉ DE OUAGADOUGOU

École Doctorale
Sciences et Technologies

Laboratoire de Chimie Moléculaire et de
Matériaux (LCMM)



N° d'ordre.....

Thèse présentée

Par **Jules YODA**

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Ouagadougou

Option: Sciences Appliquées

Spécialité: Chimie Organique

SYNTHÈSE ET ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES CARBOXYLATES DE 3-COUMARINYLE

Soutenue le 31-07-2015

Composition du jury :

Président : Alphonse TINE, Professeur titulaire, Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Examineur : Roger Charles H. NEBIÉ, Directeur de Recherche, CNRST Ouagadougou

Directeur de thèse : Adama SABA, Professeur titulaire, Université de Ouagadougou

Rapporteur : Eloi PALÉ, Maître de conférences, Université de Ouagadougou

Examineur : Hassimi TRAORÉ, Maître de conférences, Université de Wisconsin (USA)

Dédicaces

Aux F, Michael et Peter Dimond

A ma famille

A mes parents et à mes amis

Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de Chimie Moléculaire et des Matériaux, au sein l'équipe de Chimie Bio organique et de Phytochimie, sous la direction du Professeur Adama SABA. Nous tenons à lui exprimer nos plus vifs remerciements pour nous avoir accueillis dans l'équipe et pour la confiance qu'il a bien voulu nous accorder en nous confiant le traitement de ce sujet. Son intérêt et sa disponibilité, ainsi que ses conseils pratiques et précieux ont largement contribué à la réalisation de cette thèse. Nous voudrions de même, remercier les Docteurs Léopold KABORE et Abdoulaye DJANDE, tous les membres de l'équipe qui nous ont accueillis et aidés tout au long de notre parcours, depuis le DEA jusqu'ici. Les nombreuses discussions que nous avons pu avoir avec eux ont été d'une grande utilité pour avancer au mieux dans nos travaux de recherche. Leurs expériences dans la recherche ont été pour nous d'une très grande utilité pour la conduite de nos activités de recherche.

Nous tenons à remercier vivement tous les enseignants de l'UFR-SEA et plus particulièrement ceux du Département de Chimie pour leurs contributions multiformes et efficaces à notre formation.

Que les Docteurs Eloi PALE du Laboratoire de Chimie Appliquée et des Substances Naturelles de l'UFR-SEA et Martin KIENDREBEOGO du Laboratoire de Biochimie et de Chimie Appliquée (LABIOCA) de l'UFR-SVT, veuillent bien accepter nos remerciements pour nous avoir autorisé d'enregistrer, respectivement les spectres UV-Visibles et les premiers spectres IR de nos composés, dans leurs laboratoires.

Nos remerciements les plus sincères vont aussi aux Professeurs Jean pierre AYCARD et Thierry CHIAVASSA du laboratoire de spectrométrie et dynamique moléculaire, de l'Université de Provence (Marseille). Ils nous ont permis d'obtenir les données spectrales, notamment l'enregistrement des spectres RMN et de masse (ESI/MS) des composés que nous avons synthétisés.

Nos remerciements vont également au Pr. Gerald HENKEL de l'Université de Paderborn (RFA) qui, non seulement nous a approvisionné en réactifs nécessaires au travail mais qui, en plus, nous a permis d'obtenir d'autres données spectrales (RMN ^1H et ^{13}C ainsi que EIMS) pour compléter notre travail.

Nous remercions par ailleurs le Pr. Alphonse TINE et le Dr. Lamine CISSE, tous deux du Laboratoire de Photochimie et d'Analyse de l'Université Cheikh Anta DIOP (UCAD) de Dakar pour leur contribution dans la réalisation des spectres de fluorescence de nos composés. Ce qui a permis d'envisager la publication d'un article y afférant dans les prochains mois.

Nous remercions aussi le Dr. Hassimi TRAORE de l'Université du WISCONSIN Whitewater (Etats Unis d'Amérique) dont le soutien nous a permis d'avoir les derniers spectres Infra Rouge (IR) ainsi que de masse par impact électronique (EIMS) de bon nombre de nos composés mais aussi, d'actualiser la bibliographie de notre sujet.

Nous remercions enfin les membres de notre jury : Pr Alphonse TINE, Dr Roger Charles H. NEBIE, Dr Eloi PALE, Dr Hassimi TRAORE et Pr Adama SABA pour nous avoir fait l'honneur de juger ce travail.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	2
A. Rappels bibliographiques sur les différents dérivés de coumarines	3
1. Les isocoumarines et leurs dérivés.....	3
1.1. Les thunberginols A et B.....	3
1.2. Les dihydroisocoumarines.....	4
1.3. Les isocoumarine de synthèse	7
2. Les coumarines simples et leurs dérivés	8
2.1. Les coumarines simples	8
2.2. Les furanocoumarines	9
2.3. Pyranocoumarines	10
2.4. Les dicoumarines ou les coumarines dimériques.	11
2.5. Les tricoumarines ou coumarines trimériques.....	12
B. Intérêts des dérivés de la coumarine	12
Références bibliographiques.....	16
CHAPITRE I : RESUME BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES METHODES DE SYNTHESE DES COUMARINES	22
I. Rappels bibliographiques sur la synthèse des coumarines.	22
1. Synthèse de la 1-benzopyran-2-one et de ses dérivés.	22
1.1. Méthode de Perkin	23
1.2. Méthode de Pechmann	25
1.3. Méthode de A. V. Kalinin et coll.	27
1.4. Méthode de H.S.P. Rao et coll.....	28
1.5. Méthode de K. C. Majumbar et coll.	29
1.6. Méthode de J. Ferguson et coll.	30
1.7. Méthode de Knoevenagel	30
2. Préparation de la 3-hydroxycoumarine 3.....	31
2.1. Synthèse de Trivedi et coll.....	31
2.2. Méthode de Dupont et coll.....	33
II. Acylation des coumarines	34

1. Rappels bibliographiques sur l'acylation.....	34
1.1. Cas de l'anhydride homophthalique (AHP).	35
2. Acylation des coumarines : cas de la 4-hydroxycoumarine.....	37
2.1 Méthode de Cravotto et Coll.	38
2.2. Méthode de Rad-Moghadam et Mohseni.	38
2.3 Méthode de B. L. Lopez	39
2.5. Méthode de Tapase et Coll.....	40
2.6 Méthode de A. Saba et Coll.	40
III. Conclusion	41
Références bibliographiques.....	42
CHAPITRE II : PREPARATION DES CARBOXYLATES DE 3- COUMARINYLE 5....	45
1. Introduction	46
2. Préparation de la 3-hydroxycoumarine	46
3. Mécanisme réactionnel conduisant à la formation des composés 5.....	48
4. Résultats et discussion	49
4.1. Résultats.	49
4.2 Discussion	50
II. Caractérisation des composés 5 par spectrométrie.....	52
1. Etude des spectres Infra Rouge (IR).	52
1.1 Introduction	52
1.2 Les spectres Infrarouge des carboxylates de 3-coumarinyle.....	52
1.3. Bilan	55
2. Etude des spectres de résonance magnétique nucléaire(RMN).	60
2.1. Etude des spectres de RMN du proton (^1H) des composés 5.	60
2.2. Etude des spectres de RMN du carbone (^{13}C) et la corrélation avec les charges électroniques obtenues par AM1.	71
III. Conclusion.....	78
Références bibliographiques.....	82
CHAPITRE III: ETUDE DES SPECTRES DE MASSE DES CARBOXYLATES DE 3-COUMARINYLE 5	84
I. Introduction	84
1. Aspect théorique	84

1.2 Spectrométrie de masse par Impact Electronique (IE).....	85
1.3. Spectrométrie de masse après ionisation par electrospray ou ESI/MS (Mode positif).....	86
II. spectres de masse des carboxylates de 3-coumarinyle synthétisés.	87
1. Spectres de masse des carboxylates de 3-coumarinyle obtenus par ESI-MS /MS.	87
2. Calcul des charges électroniques.	88
2. Etude des spectres obtenus par ESI-MS/MS: Corrélation avec les charges électroniques des atomes.	91
3.1 Mécanisme des fragmentations des composés 5 en ESI-MS/MS (mode positif).	91
3.1.1 La formation de l'ion pseudo moléculaire $[M+H]^+$	91
3.1.2 Formation de l'ion acylium $R-CO^+$	92
3. 1. 3 Fragmentation spécifique aux composés 5a et 5b : formation du fragment $m/z =$ 163.	93
4. Etude des spectres de masse par impact électronique (EIMS) des composés 5.	94
4.2. Fragmentations communes.....	98
4.2.1. Formation de l'ion acylium	98
4.2.2. Perte du groupe carbonyle (CO) à partir de l'ion acylium.	99
4.2.3. La formation du fragment $m/z = 162$	101
4.2.4. Formation du fragment $m/z = 133$	102
4.2.5. Formation des fragments $m/z = 105$ et 77	103
III. Conclusion.....	105
Références bibliographiques.....	116
CHAPITRE IV: ETUDE DES SPECTRES D'ABSORPTION UV-VISIBLE DES COMPOSES 5.	119
I. Généralités.....	119
1. Les applications de la spectrométrie d'absorption UV-visible	120
2. Données bibliographiques sur la polarité des solvants.	121
II. Etude des spectres UV- visible.	122
1.1. Etude de la bande située entre 225 nm et 235nm (bande I)	127
1.2. Etude de la bande située entre 235 nm et 280 nm (bande II)	127
1.3. Etude de la bande située entre 280nm et 332nm (bande III).....	128
2. Effet de solvant.	130

III. Conclusion	131
CHAPITRE V: ETUDE DES SPECTRES D'EMISSION DE FLUORESCENCE DES CARBOXYLATES DE 3-COUMARINYLE 5.....	135
I. Généralités sur la fluorescence.....	135
1. Principe	135
2. Mécanisme de la fluorescence	136
3. intérêt de la fluorescence	138
II. Etude des spectres de fluorescence des carboxylates.....	138
de 3-coumarinyle	138
1. Effets de substituant sur la fluorescence.....	141
2. Effets de solvant sur la fluorescence	143
III. Conclusion.....	144
Références bibliographiques.....	152
CONCLUSION GENERALE	155
PARTIE EXPERIMENTALE	161

Liste des Abréviations

Ac₂O	Anhydride acétique
AcONa	Acétate de sodium
APTS	Para toluène sulfonique
APH	Anhydride homoptalique
AM1	Augustin Model 1
CCM	Chromatographie sur couche mince
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Doublet
d×d	Doublet de doublet
d×t	Doublet de triplet
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DCM	Dichlorométhane
DMF	Diméthylformamide
Éq mol	Equivalent molaire
ESI	Electrospray Ionization
EF	Electrostatic factor
EtOH	Ethanol
Et₃N	Triéthylamine
EI	Electronic Impact
HSAB	Hard and soft acid base
IR	Infra rouge
MeCN	Acétonitrile
Nm	Nanomètre
OM	Orbitale moléculaire

Pd (OAc)₂	Diacétylpalladium
Py	Pyridine
PGP	phospho-glucoprotéine
pPh	Triphénylphosphine
ppm	Partie par million
RMN	Résonance Magnétique nucléaire
Rdt	Rendement
SM	Spectre de Masse
S	Singulet
THF	Tétrahydrofurane
UV	Ultraviolet
VIH-1	Virus de l'immunodéficience humaine de type 1

Introduction générale

Introduction générale

Les coumarines sont des hétérocycles oxygénés. Elles se présentent sous deux formes isomères à savoir, le 2H-1-benzopyran-2-one ou 2H-chromen-2-one ou encore coumarine simple 1 et le 1H-2-benzopyran-1-one, ou 2H-chromen-1-one ou encore isocoumarine 2. Tous ces deux isomères comportent un noyau phényle accolé à un groupe lactone insaturé à 6 centres qui provient de la lactonisation d'un hydroxy-acide. La coumarine simple qui nous intéresse particulièrement dans cette étude, provient de la lactonisation de l'acide (z) - 2-hydroxycinnamique [1].

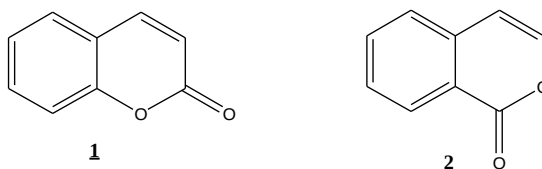


Schéma 1 : la coumarine simple 1 et l'isocoumarine 2

Les isocoumarines sont des composés relativement étudiés. On les obtient soit par extraction de certaines plantes comme les *Euphorbiaceae* [2], de certains insectes, notamment le genre formica (fourmi, scarabée, etc.) qui utilisent des isocoumarines comme traceurs afin de repérer leur chemin [3], soit par synthèse [4, 5].

La coumarine simple tire son nom du mot «coumaru» venant d'une langue locale d'Amazonie, attribué à *Dipteryx odorata* Willd., (Fabaceae) ou tonka, qui est une plante d'origine Guyanaise. C'est du fruit de cette plante que fut isolée pour la première fois en 1820, la 2H-1-benzopyran-2-one, la coumarine, dont la structure est décrite ci-dessus, composé 1 [6].

Ce composé fut synthétisé pour la première fois en 1868 par W. H. Perkin, par la célèbre réaction qui portera désormais son nom: *la réaction de Perkin*. La coumarine est obtenue à partir de l'aldéhyde salicylique et de l'anhydride acétique en présence d'une base

faible et à température élevée (schéma 2) [7]. Son odeur de foin fraîchement coupé, lui à value une attention particulière de la part des parfumeurs dès le XIX^e siècle.

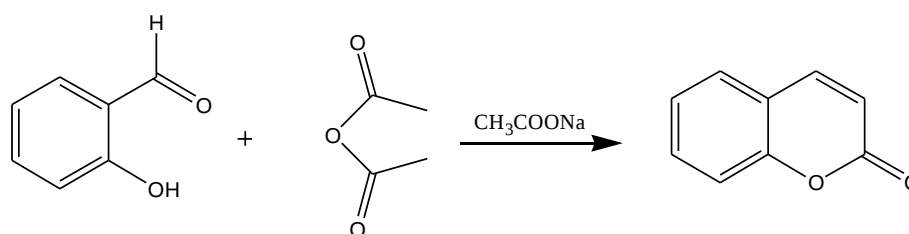


Schéma 2 : synthèse de la coumarine simple

A. Rappels bibliographiques sur les différents dérivés de coumarines

Les coumarines comme les isocoumarines sont des hétérocycles oxygénés relativement étudiés. Toutes sont des composés naturels ou de synthèse et présentent de nombreuses propriétés physiques, chimiques et surtout biologiques, justifiant les nombreuses pistes d'investigations observées à travers le monde sur ces composés.

1. Les isocoumarines et leurs dérivés

Les isocoumarines, ou 1H-2-benzopyran-1-one, ont été découvertes plus tard que leurs homologues (la coumarine simple et ces dérivés). Les isocoumarines sont des composés naturels que l'on trouve, notamment dans les plantes [1, 8, 9]. Cependant, des méthodes ont été développées pour les obtenir par synthèse [10, 11]. Les isocoumarines naturelles, sont classées en deux grands groupes dans la littérature. Ce sont: les thunberginols A et B, les dihydroisocoumarines.

1.1. Les thunberginols A et B

Ce groupe est constitué des isocoumarines dont le cycle pyranone porte une double liaison entre les carbones C₃ et C₄. Le squelette de base de ce type d'isocoumarine est le suivant (schéma 3):

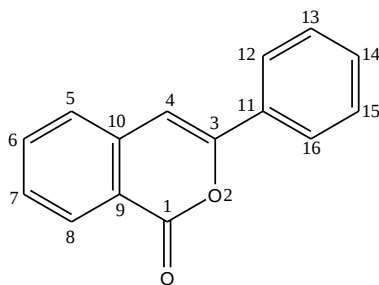
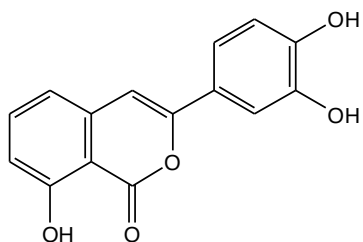
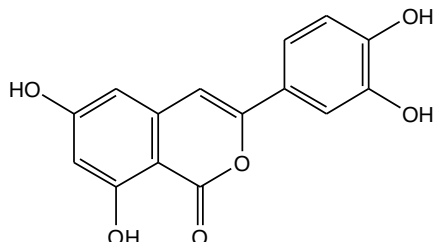


Schéma 3 : structure de base des thunberginols A et B

- le thunberginol A ou 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-8-hydroxyisochromen-1-one, est rencontré dans les feuilles de certaines plantes telles que *Hydrangeae macrophylla*;
- le thunberginol B ou 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-6,8-dihydroxyisochromen-1-one est rencontré dans le *Hydrangeae dulcis Folium* et *Hydrangeae macrophylla* [12-15]. Les structures moléculaires de ces deux types d'isocoumarines sont indiquées ci-dessous.



Thunberginol A



Thunberginol B

Schéma 4 : thunberginol A et B

1.2. Les dihydroisocoumarines

Le second groupe d'isocoumarines naturelles ne porte pas d'insaturation entre les carbones C₃ et C₄. On les appelle les dihydroisocoumarines. La structure de base est donc:

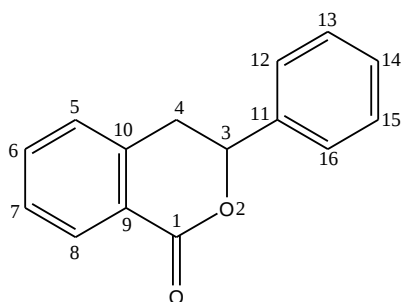
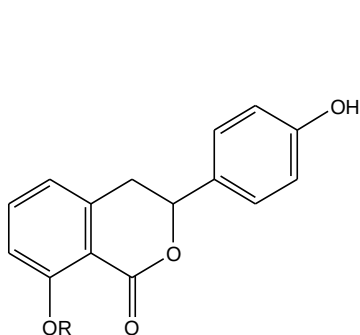


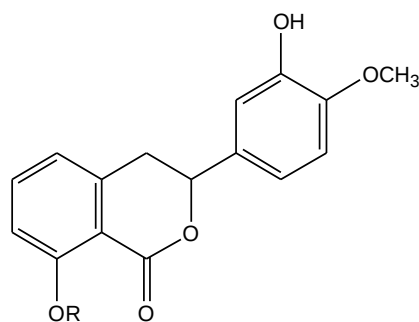
Schéma 5 : structure de base des dihydroisocoumarines

Dans ce second groupe on trouve les composés suivants:

- l'hydragénol ou le 8-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydroisochromen-1-one, présent dans l'*Hydrangeae macrophylla*, sous la forme de dérivés 8-O-glucoside [16, 17,18]. Ce composé est également présent dans *Hydrangeae Dulcis Folium* et peut aussi être trouvé dans les feuilles de *H. macrophylla* var. *thunbergii*;
- la phyllodulcine ou (3R)-8-hydroxy-3-(3-hydroxy-4-méthoxy phényl)-3,4-dihydroisochromen-1-one est aussi présent dans l'*Hydrangeae macrophylla* [19] et dans l'*Hydrangeae serrata* [20]. Ce composé est bien connu et est fréquemment utilisé comme édulcorant [21].



hydragénol : R=H
hydragénol 8-O-glucoside: R=Glc

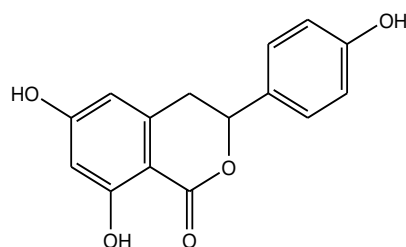


phyllodulcine : R=H
phyllodulcine 8-O-glucoside: R=Glc

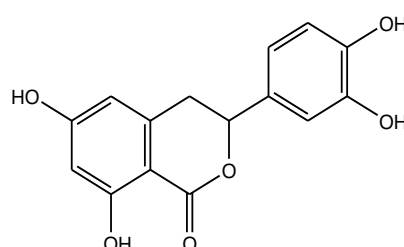
Schéma 6 : l'hydragénol et la Phyllodulcine

On trouve dans ce groupe d'isocoumarines naturelles, des composés de la famille des thunberginols. Ce sont :

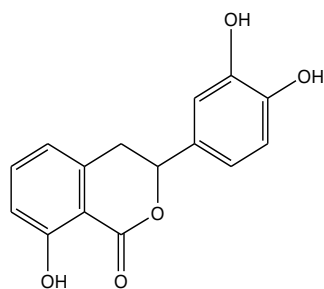
- le thunberginol C ou 6,8-dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydroisochromen-1-one, le thunberginol D ou 4-(3-(3,4-dihydroxyphenyl)-6,8-dihydroxy-3,4-dihydroisochromen-1-one), les thunberginols E et G. Ces composés sont rencontrés dans les plantes, notamment le genre *hydrangeae macrophylla*, *hydrangeae dulcis* et *hydrangea serrate* [22]. ces composés sont aussi obtenus par extraction du genre *hydrangeae Dulcis Folium*, notamment des feuilles de *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*.



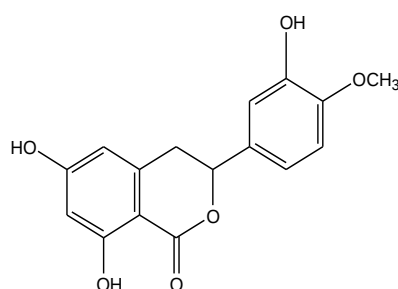
Thunberginol C



Thunberginol D



Thunberginol G



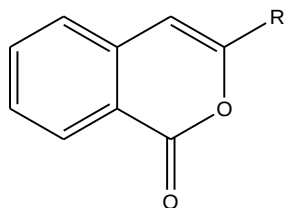
Thunberginol E

Schéma 7 : dihydroisocoumarines (thunberginol C, D, G, E).

La plupart de ces isocoumarines naturelles sont des polyhydroxyisocoumarines et elles présentent de nombreuses propriétés biologiques notamment, des propriétés antiallergiques, antibactériennes, antioxydantes, antiulcéreuse, etc. [22, 23].

1.3. les isocoumarine de synthèse

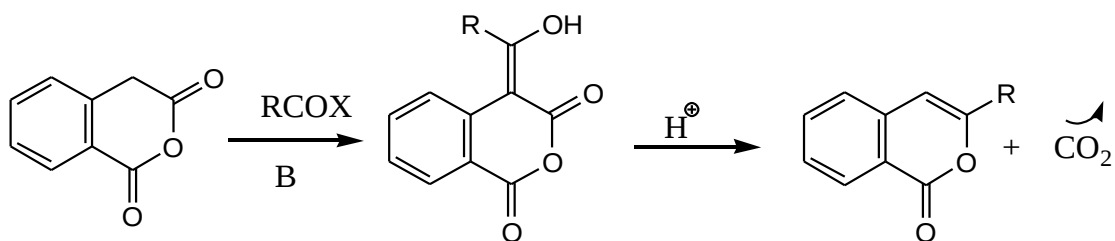
Les isocoumarines de synthèse sont le plus souvent des composés substitués en position 3 par des groupes alkyles ou aryles. Le squelette de base de ces composés est représenté ci-dessous.



R = Alkyle ou aryle.

Schéma 8 : les isocoumarines synthétiques

Ce squelette de base peut porter sur chacun des deux cycles ou trois (R = aryle), d'autres substituants. Une méthode très générale de synthèse de ce type de composés est celle proposée par J. Schnekenburger [4] qui a été plus récemment améliorée par A. SABA [11] et rappelée ci-dessous.



B = Pyridine ou Triéthylamine

X = Cl, OCOR avec R = Alkyle ou Aryle

Schéma 9 : synthèse des isocoumarines

En outre, la littérature rapporte plusieurs autres méthodes de synthèse de ces coumarines [10, 24-26].

2. les coumarines simples et leurs dérivés

Les coumarines sont très répandues dans les plantes, notamment dans le genre scorzonera, on les trouve généralement sous forme de coumarines simples et pyranocoumarines ainsi que des dimères des coumarines avec des liaisons carbone-carbone ou éther [27; 28]. Ces composés sont également présents dans d'autres plantes comme le mélilot (*le mélilot officinal*), la sauge sclérée (*salvia sclarea*) et la lavande vraie (*lavandula angustifolis*) [29].

2.1. Les coumarines simples

Des auteurs ont classé les coumarines selon la nature des substituants sur leurs structures en plusieurs catégories. Les coumarines les plus répandues sont celles qui sont substituées par un ou plusieurs groupes hydroxyle (et/ou méthoxyle), notamment en position 7 et 8 ; ce sont les « génines » et les « hétérosides ». Parmi ces coumarines-ci, celles portant l'hydroxyle en position 7, l'ombelliférone, est la plus couramment rencontrée. Leur structure générale est la suivante [30] :

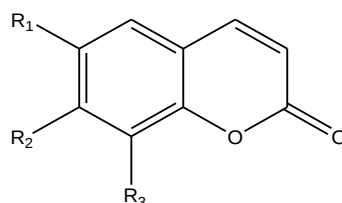


Schéma 10 : structure générale des coumarines

Tableau1 : Les génines

composés	R ₁	R ₂	R ₃
ombélliférone	H	OH	H
esculetol	OH	OH	H
scopolétol	OCH ₃	OH	H
hermiarine	H	OCH ₃	H
fraxétol	OCH ₃	OH	OH

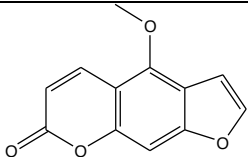
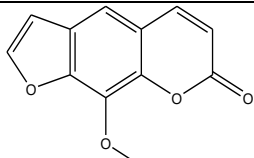
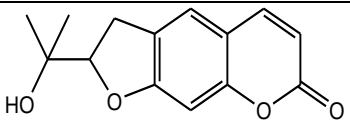
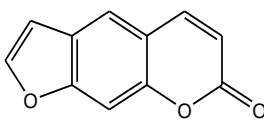
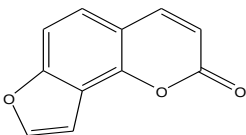
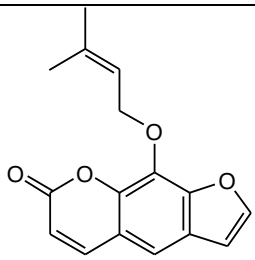
Tableau 2 : Les hétérosides

composés	R ₁	R ₂	R ₃
esculoside (esculine)	O-Glu	OH	H
cichorioside (cichorine)	OH	O-Glu	H
scopolétoside (scopoline)	OCH ₃	O-Glu	H
fraxoside	OCH ₃	O-Glu	H

2.2. Les furanocoumarines

Les furanocoumarines (furocoumarines), constituent une famille de composés synthétisés par certaines espèces de végétaux supérieurs principalement de l'ombelliféraceae [31]. Elles sont le résultat de la fusion d'une coumarine et d'un noyau furane. Les furocoumarines sont toxiques et photosensibles. De nombreuses furocoumarines sont extrêmement toxiques pour les poissons, et certaines sont même utilisées pour la pêche. Les effets des furocoumarines sont aussi connus des maraîchers en ce sens qu'elles provoquent la maladie des « manipulateurs de céleri » : Un contact prolongé avec la plante suivi d'une exposition au soleil, peut provoquer des dermatites aiguës. Une étude de pharmacologues sur le pamplemousse réalisée à Université de Caroline du Nord [32], publiée en 2006, soulevait le fait que les furocoumarines qu'il contient perturberaient l'assimilation de nombreuses molécules de médicaments avec risque de surdosage. Les auteurs ont montré que les furocoumarines présentes dans le pamplemousse (surtout dans la pelure) et dans les oranges amères sont des inhibiteurs irréversibles des cytochromes 3A4 (enzyme) intestinales et des glycoprotéines P (transporteur d'efflux) intestinales. Ainsi, toute molécule (médicament) substrat de ces enzymes et/ou de ces transporteurs verra sa concentration dans le sang augmenter à divers degrés. Les furocoumarines les plus connues sont : le psoralène, l'angélicine, l'impératorine, la xanthotoxine, le bergaptène et la marmésine (nodakénétine).

Tableau 3 : structure de quelques furanocoumarines

Composés	Structures et noms		
furanocoumarines	 Bargaptène (5-méthoxypsoralène)	 Xanthoxine (méthoxsalène)	 la marmésine (nodakénétine)
furanocoumarines	 psoralène	 Angélisine (isopsoralène)	 l'impératorine

2.3 . Pyranocoumarines

Les pyranocoumarines sont des composés appartenant aussi aux coumarines complexes par la fusion d'un hétérocycle pyrane avec la coumarine simple.

Parmi les pyranocoumarines les plus connues il y a la xanthylétine ; la séseline et la visnadine. La littérature fait également mention des travaux sur quelques pyranocoumarines (calanolides, calophyllolide, inophyllum) extraites des feuilles et du latex de différentes espèces asiatiques

du genre *Calophyllum*. Certaines de ces molécules ont montré des activités cytotoxiques et antivirales, notamment sur le virus de l'HIV-1, par inhibition de la transcriptase inverse [33]

Des publications récentes ont également mis en évidence la présence de pyranocoumarines similaires ou proches de celles trouvées dans les feuilles et de latex de différentes espèces du genre *Calophyllum*, et notamment le calophyllolide, l'acide calophyllique et les inophyllums B, C, P et E [34]. Le calophyllolide possède des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires, et certains inophyllums, comme nous l'avons déjà mentionné, sont des inhibiteurs de la transcriptase inverse du HIV-1.

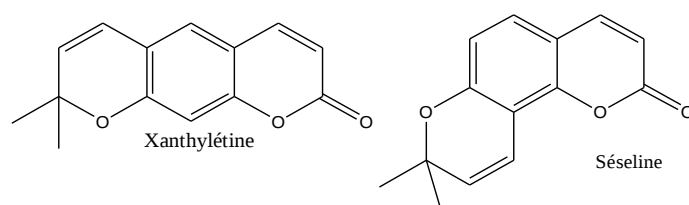


Schéma 11 : structures de la xanthylétine et la Séseline

2.4. Les dicoumarines ou les coumarines dimériques.

Ce sont des composés formés par la liaison de deux unités coumariniques. On peut les extraire à partir des plantes ou par synthèse. Le 4-dicoumarol par exemple, est extrait du mélilot, *Melilotus officinalis*. Ce composé est connu pour ses propriétés antivitamines K. Il a aussi servi de modèle à certaines molécules (préparées par synthèse) à activité antivitaminiques K : acénocoumarol (Sintrom®).

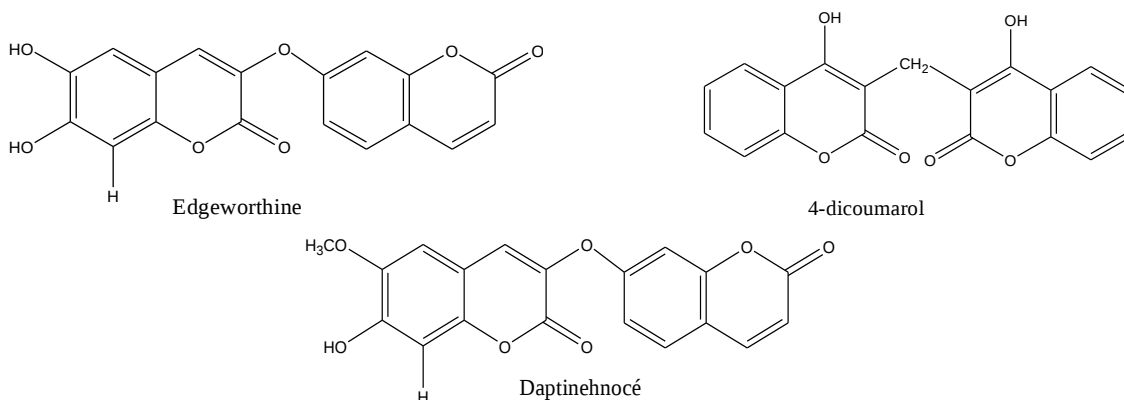


Schéma 12 : structure de quelques coumarines dimères.

2.5. Les tricoumarines ou coumarines trimériques

Ces composés sont issus de l'union de trois unités coumariniques.

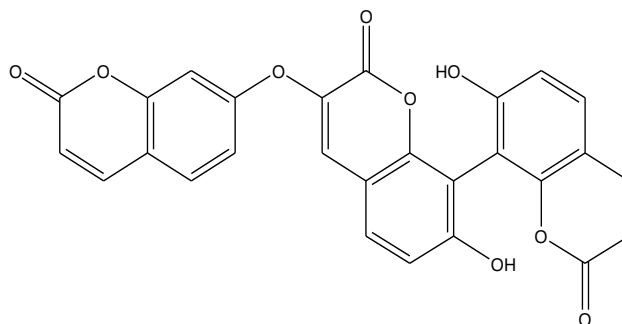


Schéma 13 : la triumbellatine

La littérature rapporte également des travaux sur les coumarines synthétisées, à partir des réactions d'alkylation, acylation, cyclisation ou autres [35, 36, 37].

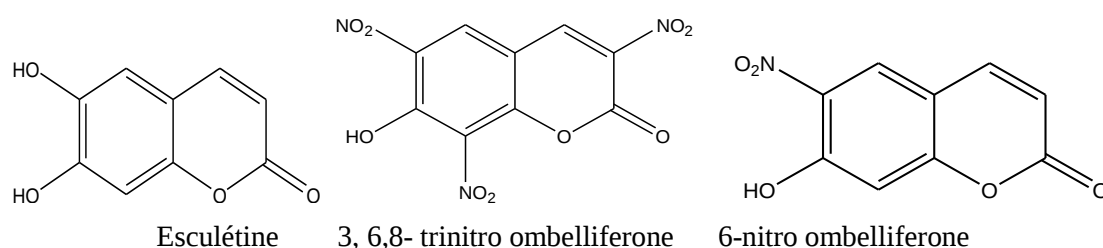
Dans la catégorie des coumarines simples, à part la 7-hydroxycoumarine, connue sous le nom d'ombélliférone, et la 4-hydroxycoumarine, les autres composés sont moins connus. C'est le cas de la 3-hydroxycoumarine que nous avons ciblée comme substrat pour la préparation des composés dans ce travail.

B. Intérêts des dérivés de la coumarine

Dans la littérature, plusieurs travaux sur des composés coumariniques naturels, hémisynthétiques ou synthétiques, ont été décrits. La plupart de ces travaux ont exploré les propriétés physico-chimiques et biologiques de ces composés. En effet, depuis quelques années, différentes propriétés pharmacologiques [38] ont été attribués aux coumarines naturelles, notamment des effets antioxydants, anti-inflammatoire, antifongique, antibactériens, anticoagulants, anticancéreux antimicrobiens, cytotoxique, etc. Voici quelques exemples :

- L'esculétine (6,7-dihydroxycoumarine) empêche la prolifération des cellules leucémiques HL-60 par l'induction d'apoptose (voir schéma 14) [39] ;

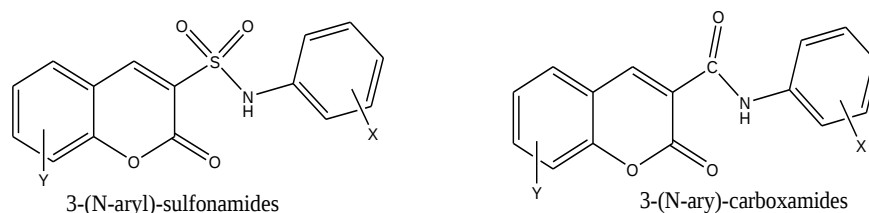
- Des dérivés nitrés de la 7-hydroxycoumarine ont fait l'objet de travaux approfondis dans la littérature. Il est rapporté que ces composés sont cytotoxiques envers les cellules du carcinome rénal et de mélanome (schéma 14) [40].



(6,7-dihydroxycoumarine)

Schéma 14: Molécules bioactives dérivés de la coumarine.

- Des coumarine 3-(N-aryl)-sulfonamides et des coumarines 3-(N-ary)-carboxamides inhibent la prolifération de différentes lignées cancéreuses en agissant sur des kinases de la signalisation intracellulaire en aval des récepteurs aux facteurs de décroissance (schéma 15) [41].



X= Cl, Br, I, NH₂

X= H, Cl, B, OEt.

X= F, Br, OH, OMe, NH₂.

Y= H, Cl, B, OEt

Schéma 15 : coumarines bioactives.

Aujourd'hui, La communauté scientifique a validé des méthodes d'obtention de nouveaux dérivés de la coumarine qui sont utilisés en pharmacologie à cause de leurs activités biologiques. C'est le cas de la 4-hydroxycoumarine dont les dérivés sont utilisés dans des

préparations d'anticoagulants oraux, commercialisés sous les noms suivants : Wafarine (Marevan®), Acénocoumarol (sintron®) et Phenprocoumone (Marcoumar®),

Ces molécules présentent une analogie structurale avec la vitamine K et agissent en tant qu'inhibiteurs de la vitamine K époxyde réductase au sein de la cascade de coagulation [42 ; 43]: (schéma 16).

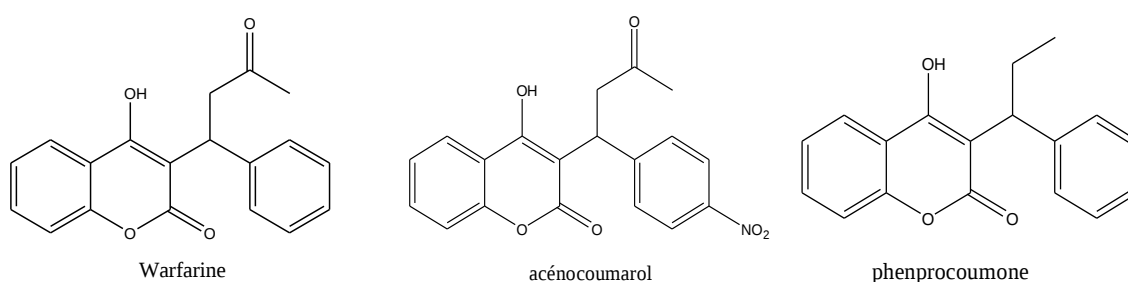


Schéma 16 : coumarines bioactives.

Ces composés, naturels ou synthétiques, présentent également des applications dans la famille des colorants lasers [44-46].

La plupart des travaux de synthèse des coumarines nous ont permis de remarquer l'intérêt que présente l'association d'un motif au squelette coumarinique. Des nouvelles molécules, relativement complexes, continuent de faire l'objet de synthèse parmi lesquelles on peut citer les dérivés C-acylés et O-acylés de la 4-hydroxycoumarines [35; 47].

En somme, on remarque à travers cette revue bibliographique que la sous classe des hydroxycoumarines est moins explorée. C'est pour cette raison, que nous avons voulu apporter notre contribution à la connaissance des dérivés hydroxycoumariniques. Il s'agit dans ce travail, de préparer et de rapporter les propriétés physico-chimiques des dérivés O-acylés de la 3-hydroxycoumarine. Nous contribuons ainsi à la valorisation des dérivés acylés (O-acylés) de la 3-hydroxycoumarine isomère de la 4-hydroxycoumarine.

Ce travail se présente comme suit :

- L'état des connaissances bibliographiques sur les coumarines et leurs intérêts sont présentés dans l'introduction générale;

- Dans un premier chapitre, nous présentons une revue bibliographique succincte sur les méthodes de synthèse des coumarines, notamment les hydroxycoumarines et leurs dérivés O-acylés et C-acylés ;
- Dans le deuxième chapitre, nous abordons particulièrement l'acylation de la 3-hydroxycoumarine, objet de notre attention dans ce travail. Nous terminerons le chapitre par les résultats de l'identification spectrale par la RMN du proton (^1H) et du carbone 13 (^{13}C) des composés obtenus et l'analyse par l'Infra rouge (IR) ;
- Dans le troisième chapitre, de l'analyse par spectrométrie de masse (SM). Dans cette partie, nous abordons successivement les spectres de masse par impact électronique (EIMS) et ceux obtenus par la technique d'ionisation par electrospray mode positif (ESI/MS). Il est surtout question dans cette partie, de la corrélation entre les différentes fragmentations et la charges des principaux atomes constitutifs de la molécule des composés ;
- Dans le quatrième chapitre, de l'analyse des spectres Ultra Violet-visible. Cette étude décrit effectivement les spectres électroniques d'absorption dans l'UV-visible de nos composés, en insistant notamment sur les effets de substituant et ceux de solvant ;
- Dans le cinquième chapitre, de l'analyse des spectres de fluorescence qui mettra fin à notre étude. Dans ce travail, nous mettons en évidence la fluorescence et nous étudions aussi bien les effets de substituant ainsi que ceux de solvant.

En fin, une conclusion générale qui portera sur une lecture attentive des différents résultats obtenus.

Références bibliographiques

- 1) A. I. Gray and P. G. Waterman, *phytochem.*, 17, 845 (1978).
- 2) F. Boulmann, *Phytochem.*, 15 (8) (1976).
- 3) H. J. Bestmann, F. Jern, D. Schferand M. C.Witschel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 31 (6), 795-796 (1992).
- 4) J. Schnekenburger, *Arch. Pharm.*, N °298Bd., 4-18 (1965)
- 5) D. R. Nadkarni and R. N. Usgaonkar, *Indian J. Chem.*, 16B, 320 (1978).
- 6) J. Bruneton, *Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales*. 4e Ed. Éditions médicales internationales (Tech & Doc), Paris, 1288 (2009).
- 7) W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.*, 21(53), 181(1868).
- 8) W. S. Cui, J. Tian, Z. J. Ma, Y. Q. Guo, J. H. Wang, X. Li, *Natural Product research*, 17 (6), 427–9 (2003).
- 9) H. Matsuda, H. Shimoda, J. Yamahara, M. Yoshikawa, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 22 (8), 870–872(1999).
- 10) E. Napolitano and A. Ramacciotti, *Gazzetta Chim. Italiano*, 117-443 (1982).
- 11) a- A. Saba, *thèses ès Sciences Physiques (spécialité: chimie organique)*, université de Ouagadougou(1996).
- b- A. Djandé, L. Cissé, L. Kaboré, A. Tine, A. Saba and J. P. Aycard, *Heterocyclic Communications*,14 (4), 237-244 (2008).
- 12) H. Matsuda, Q. Wang, K. Matsuhira, S. Nakamura, D. Yuan, M. Yoshikawa, *Phytomedicine*, 15 (3), 177–184 (2008).
- 13) J. Yamaha, H. Matsuda, H. Shimoda, N. Wariishi, N. Yagi, N. Murakami, M. Yoshikawa, N. Y. Zasshi, *Folia pharmacologica Japonica* (in Japanese) 105 (5), 365–379(1995).
- 14) H. Matsuda, H. Shimoda, J. Yamahara, M. Yoshikawa, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 8 (3), 215(1998).
- 15) H. Matsuda, Q. Wang, K. Matsuhira, S. Nakamura, D. Yuan, M.Yoshikawa,*Phytomedicine*,15 (3), 177–184 (2008).

- 16) H. Matsuda, H. Simoda, J. Yamahara, M. Yoshikawa, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 22 (8), 870–872 (1999).
- 17) M. Yoshikawa, E. Uchida, N. Chatani, H. Kobayashi, Y. Naitoh, Y. Okuno, H. Matsuda, J. Yamahara, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 40 (12), 3352-4 (1992).
- 18) M. Yoshikawa, H. Matsuda, H. Shimoda, H. Shimada, E. Harada, Y Naitoh, A. Miki, J. Yamahara, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 44 (8), 1440-7 (1996).
- 19) H.Matsuda, H. Shimoda, J.Yamaharaand M. Yoshikawa, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 22 (8), 870-872 (1999).
- 20) M. Ujihara, M. Shinozaki and M. Kato, *Researches on population ecology*, 37 (2), 249-257 (1995).
- 21) P. Tomasik, *Chemical and Functional Properties of Food Saccharides*, CRC Press, Boca Raton (2003).
- 22) M. Yoshikawa, E. Uchida, N. Chatani, H. Kobayashi, Y. Naitoh, Y. Okuno, H. Matsuda, J. Yamahara, N. Murakami, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 40 (12), 3352–3354 (1992).
- 23) H. Matsuda, Q. Wang, K. Matsuhira, S. Nakamura, D. Yuan, M. Yoshikawa, *Phytomedicine*, (3) 15, 177–184 (2008).
- 24) S. Nomoto, K. Mori, *Liebigs Annalen-Recueil*, 721-723 (1997).
- 25) N. Matsumoto, T. Nakashima, K. Isshiki, H. Kuboki, S. Hirano, H. Kumagai, T.Yoshioka, M. Ishizuka, T. Takeuchi, *Journal of Antibiotics*, 54, 285-296 (2001).
- 26) M. Tiouabi, *Thèse de chimie (option: chimie organique)*, présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel(2005).
- 27) P.G. Gray and M. F. Grundon, *Academic press*, London, UK, 97-146 (1983).

- 28) B. Harkati, *Doctorat en sciences, chimie organique* (phytochimie), université de mentouri-constantine (Algerie) (2011).
- 29) F.M. Dean, *Fortschr chem.Org. Naturst.*, 9225, (1952).
- 30) E. Spath, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*, 70 A, 83 (1952).
- 31) F. Bourgand, N. Alland, A. Guckert, P. Forlot, *Natural sources of furanocoumarins (psoralens). In psoralens: past, present and future of photochem protection and other biological activities*, ed (Parie: John liberery Eurotext), 219-230 (1989).
- 32) M. F. Paine, W. W. Widmer, H. L. Hart, S. N. Pusek, K. L. Beavers, A. B Criss, S. S. Brown, B. F. Thomas, P. B. Watkins, *Am. J. Clin.Nutr.*, 83, 1097–1105 (2006).
- 33) J. Kitajima, C. Okamura, T. Ishikawa, *Chem. Pharm. Bull.*, 49, 584-8 (2001).
- 34) a-C. Spino, M. Dodier & S. Sotheeswaren, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 8, 3475-3478 (1998).
 b- A. C. Dweck and T. Meadows , *International Journal of Cosmetic Science*, 24 (6), 341–348, (2002).
- 35) F. Ye, K. Topp, Y. Yu, F. Duus, *Attempts to Synthesize 3-acyl-4-hydroxycoumarins from Meldrum's acid and Related Chemistry*, (Doctoral dissertation), (2008).
- 36) V. Stefanou, D. Matiadis, G. Melagraki, A. Afantitis, G. Athanasellis, O. Igglessi-Markopoulou, ... & J. Markopoulos, *Molecules*, 16 (1), 384-402 (2011).
- 37) R.D.H. Murray. *The natural coumarins, occurrence, chemistry and biochemistry*. Wiley-Interscience: New York (1982).
- 38) a -J. R. Hoult, M. Paya, *Gen. Pharmacol.*, (4) 27, 713-22 (1996).
 b- J. Bruneton, *Coumarines. Pharmacognosie - Phytochimie, Plantes médicinales*. Tec & Doc ed. 263-278 (1999).

- 39) a- V. G. Tusher, R. Tibshirani, G. Chu, *Proc. Nat. Acad. Sci., U S A* ,(9) 98 5116-21 (2001).
- b- A. Song, X. Wang, &K. S. Lam, *Tetrahedron letters*, 44 (9), 1755-1758 (2003).
- 40) a- G. J. Finn, B. Creaven, D. Egan, *Eur. J. Pharmacol.*, 481 (2-3),159-67 (2003).
- b- G. J. Finn, B. S. Creaven, D. A. Egan, *Cancer Lett.*,(1) 205, 69-79 (2004a).
- c- G.J. Finn, B. S. Creaven, D.A .Egan...,*Cancer Lett.*, 214 (1),43-54 (2004b).
- d- G. J. Finn, B. S. Creaven, D. A. Egan, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 26 (1), 16 -25(2005).
- e- G. J. Finn, E. Kenealy, B. S Creaven, D. A. Egan, *Cancer Lett.*,183 (1), 61-8 (2002).
- 41) a- N. S. Reddy, K. Gumireddy, M. R. Mallireddigari, S. C. Cosenza, P. Venkatapuram, S. C. Bell, E. P. Reddy, M. V. Reddy, *Bioorg. Med. Chem.*, 13 (9), 3141-7 (2005).
- b- N. S. Reddy, M. R. Mallireddigari, S. Cosenza, K. Gumireddy, S. C. Bell, E. P. Reddy, M. V. Reddy, *Bioorg. Med. Chem Lett.*, 14 (15), 4093-7(2004).
- 41) a- A. R. Reddy, K. V. Chaitanya, M. Vivekanandan, *J. Plant Physiol.*, 161, 1189-1202 (2004).
- b- A. R. Reddy, K. V. Chaitanya, P. P. Jutur, A. Gnanam, *physiology and molecular biology of plants* ,11 (2), 291 (2005).
- 42) R.D.H. Murray. *Nat. Prod. Rep*, **6**, 551 (1989).
- 43) L. S. Goodman and A. Gilman, *The pharmacological basis of therapeutics*, 5th Ed, MacMillan, New York (1975).
- 44) D. L. Dreyer, K. C. Jones, L. Jurd, *Journal of chemical Ecology*,(4) 13 (1987).
- 45) M. Zahradnik, the *Production and Application of Fluorescent Brightening Agents*, Wiley & Sons (1992).

- 46) M. Maeda, *Laser Dyes*, Academic Press, New York (1994).
- 47) Y. A. Vladimirov, V. S. Sharov, E. S. Driomina, A. V. Reznitchenko, B. S. Gashev, *Free Radical Biology and Medicine*, (4) 18, 739-745 (1995).

CHAPITRE I :

Résumé bibliographique sur les méthodes de Synthèse des coumarines

CHAPITRE I : Résumé bibliographique sur les méthodes de Synthèse des coumarines

I. Rappels bibliographiques sur la synthèse des coumarines.

1. Synthèse de la 1-benzopyran-2-one et de ses dérivés.

La 1-benzopyran-2-one ou coumarine simple **1** et la 2-benzopyran-1-one ou isocoumarine **2** (page 2), sont les plus simples de tous les composés de la famille des coumarines. Pour le premier, il faut noter qu'à côté de ses nombreuses applications déjà évoquées, il a été utilisé pour neutraliser des odeurs désagréables comme celles de certains insecticides, des peintures, des encres, des plastiques ou des phénols dans certaines préparations[1-8]. Il est aussi rapporté que ce composé améliorerait le dépôt de cristaux au cours du processus de zingage [9].

Sous l'effet de la lumière et de l'oxygène de l'air, la coumarine **1** se décompose en aldéhyde salicylique, dihydrocoumarine et acide salicylique [10].

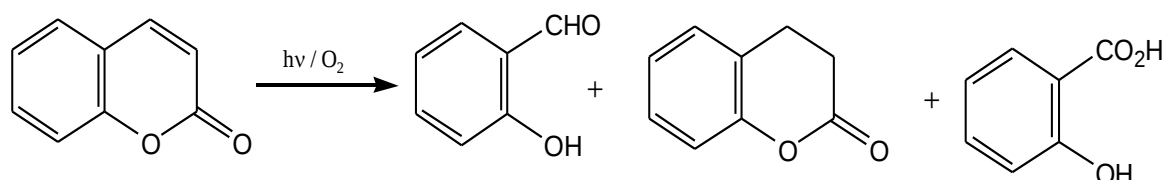


Schéma 2 : Décomposition de la coumarine **1**.

Les composés **3** et **4** ci-après sont des dérivés portant un groupe hydroxyle en position 3 pour le composé **3** et en position 4 pour le composé **4**. Ce sont des produits que l'on peut extraire de la nature (plantes) ou obtenir par synthèse.

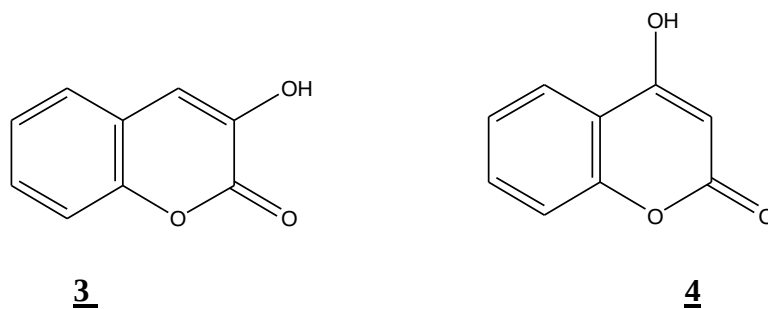


Schéma1: structure de la 3-hydroxy coumarine **3** et de la 4-hydroxy coumarine **4**

Le composé **3** est encore appelé 3-hydroxy-2H-chromen-2-one ou 3-Hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one.

Récemment encore, le composé **3** a été isolé de l'écorce, des feuilles et des tiges de *A. reinwardtii* (Apocynaceae), une plante asiatique. Les analyses ont montré qu'il est actif en tant qu'antioxydant, inhibiteur de l'effet de la xanthine oxydase entre autres [11]. Les multiples propriétés du composé **3** et de ses dérivés ont donc suscité un intérêt auprès de la communauté internationale dans la recherche de méthodes de synthèse de ces composés.

C'est ainsi qu'en 1842, Perkin publia la toute première méthode d'obtention du composé **1** (coumarine simple), en faisant réagir à chaud et en milieu basique, l'aldéhyde salicylique avec l'anhydride acétique [3], comme indiqué ci-après.

Toutefois, la structure réelle du composé n'a été mise en évidence que quelques années plus tard, par les travaux de Stecker en 1867, confirmés par ceux de Fittig en 1868 puis par ceux de Tiemann en 1877 [7].

En plus des travaux de Perkin, La littérature rapporte d'autres travaux qui ont été effectués sur les dérivés de la coumarine [4].

1.1. Méthode de Perkin

Comme nous l'avons déjà décrit, la méthode de Perkin fut la première voie de synthèse de la (2H)-1-benzopyran-2-one **1**. Il s'agit d'une condensation de l'anhydride acétique sur l'aldéhyde salicylique en présence d'acétate de sodium (AcONa) [5].

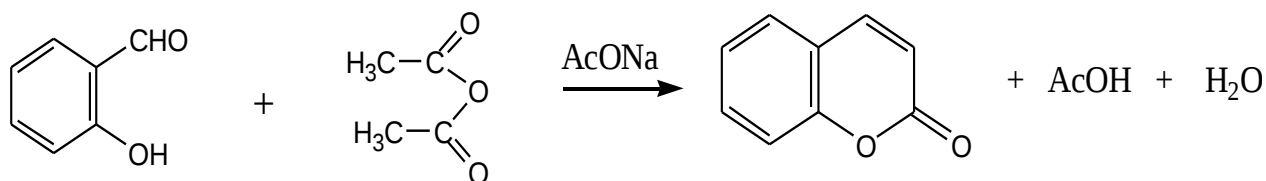


Schéma 3 : synthèse de la coumarine par la méthode Perkin

Le mécanisme de la formation de la coumarine a lieu en deux étapes dont la première est l'acylation de la fonction phénol par l'anhydride acétique.

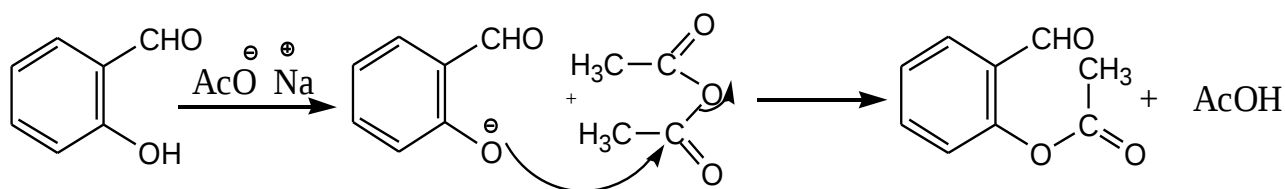


Schéma 4a : mécanisme de la formation de la coumarine par la méthode de Perkin

Le carboxylate ainsi obtenu se cyclo-déshydrate par la suite dans le milieu, sous l'effet d'un excès de d'acétate de sodium.

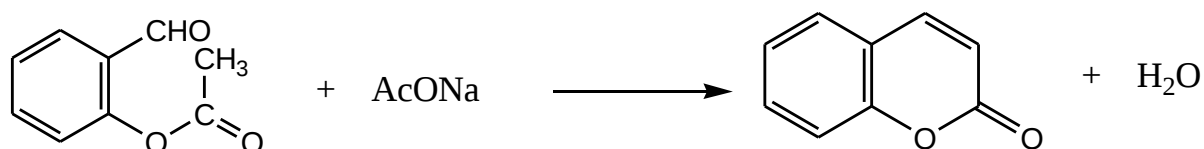


Schéma 4b : mécanisme de la formation de la coumarine par la méthode de Perkin

De nos jours, on obtient tout aussi aisément la coumarine simple par lactonisation en milieu acide de l'acide ortho hydroxy cinnamique dont la fonction éthylénique est de configuration Z :

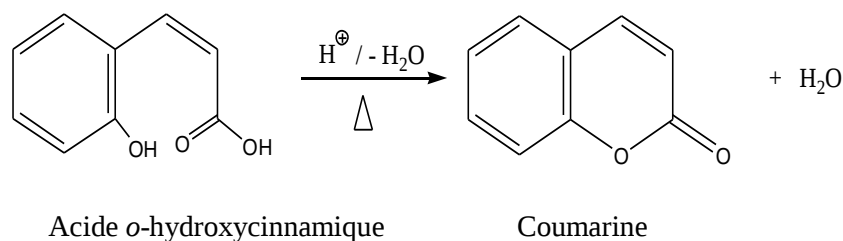


Schéma 5 : utilisation de l'acide *o*-hydroxy cinnamique.

1.2 Méthode de Pechmann

La méthode employée par Pechmann permet d'obtenir aussi bien la coumarine simple que des coumarines diversement substituées en position 4. Elle utilise le phénol ou l'un de ses dérivés comme substrat. La réaction s'écrit ainsi qu'il suit :

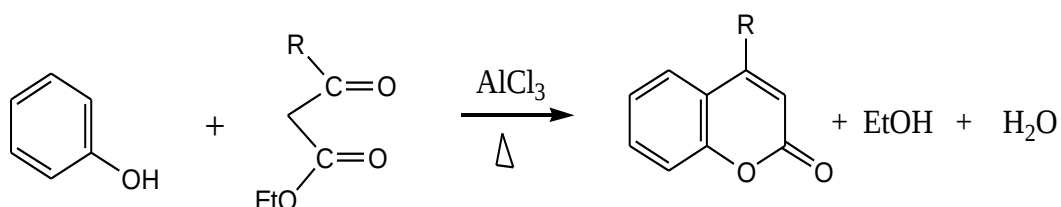


Schéma 6 : Méthode de Pechmann (R = H, Alkyl ou Aryl).

La réaction de Pechmann ou condensation de Pechmann est donc une trans-estérification de l'ester d'éthyle par le phénol suivie d'une cyclodéshydratation, le tout à température élevée et en milieu acide (AlCl_3 ou APTS) [9 ; 10].

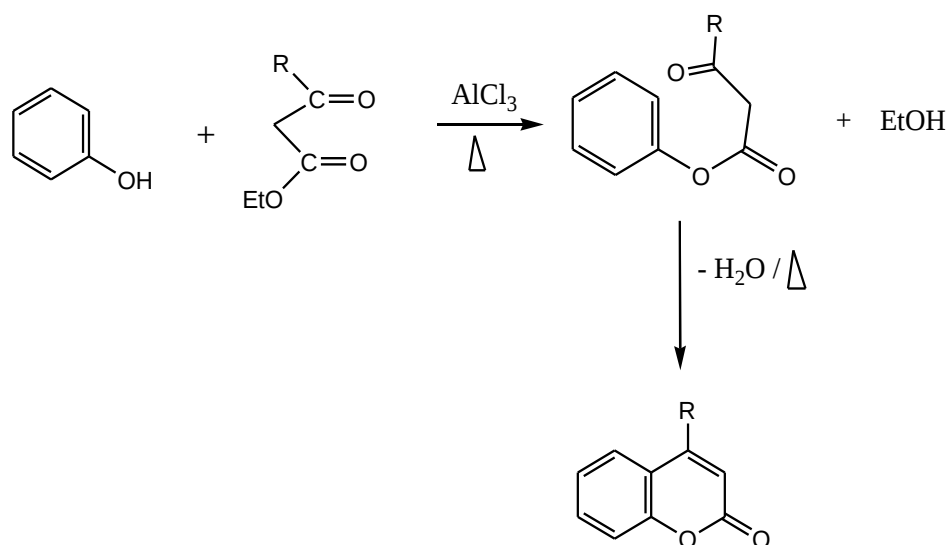


Schéma 7 : la condensation de Pechmann

La réaction est aussi possible en utilisant un phénol substitué par d'autres groupements, ou même par un autre hydroxyle. Par exemple le traitement du benzène-1,3-diol ou résorcinol par le 3-oxobutanoate d'éthyle (acétylacétate d'éthyle) en présence d'acide para toluène sulfonique, (APTS) conduit à la 7-hydroxy-4-méthylcoumarine [11].

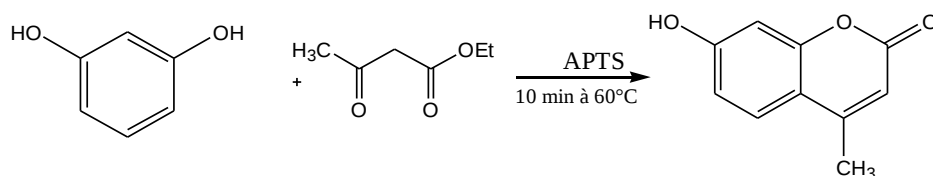


Schéma 8 : réaction de Pechmann

La méthode suivante, quoi que reposant sur la réaction de Pechmann, n'utilise pas de solvant. Elle a été mise au point récemment, en 2010, par Sugino et Tanaka [12]. Elle a l'avantage d'être très rapide et de donner d'excellents rendements, sous l'effet des micro-ondes. Ainsi on peut avoir accès à ces coumarines diversement substitués sur le noyau aromatique ainsi que sur la partie pyranonique.

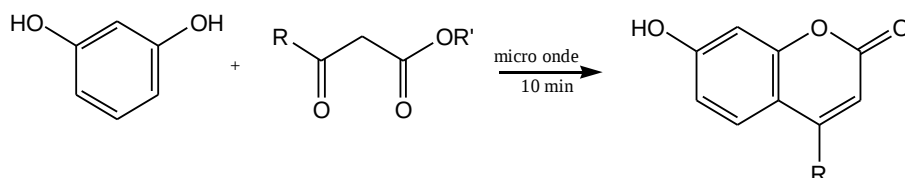


Schéma 9 : réaction sous micro-ondes (Rendement > 70%)

De nombreuses autres méthodes ont ainsi été développées pour l'obtention de ce type de coumarines, compte tenu des importantes propriétés de cette famille de coumarines. Les plus récentes sont, entre autres, la méthode de A. V. Kalinin et coll., la méthode de H. S. P. Rao et coll., la méthode de J. Ferguson et coll., la méthode de Knoevenagel dont nous donnons ci-après un résumé.

1.3. Méthode de A. V. Kalinin et coll. (1998) [13].

Il s'agit de l'exploitation de la réaction de Negishi pour obtenir le réarrangement d'une phénone ortho-carbamoylée que l'on cyclise par la suite. Le processus a lieu en deux étapes :

- La première étape est un réarrangement de la phénone ortho-carbamoylée sous l'action de l'hydruire de sodium. Ce réarrangement est connu sous le nom de réarrangement de Baker-Venkataraman [14]. L'hydruire de sodium arrache un proton du méthylène, lui permettant ainsi de réagir sur le carbonyle de la fonction carbamate située en ortho et de le fixer en libérant la fonction phénol. Il se forme alors un 2-hydroxyaryl-N, N-diéthylacétoacétamide portant deux substituants (R_1 et R_2 au choix). On retrouvera le substituant R_2 en position 3 dans la coumarine finale.

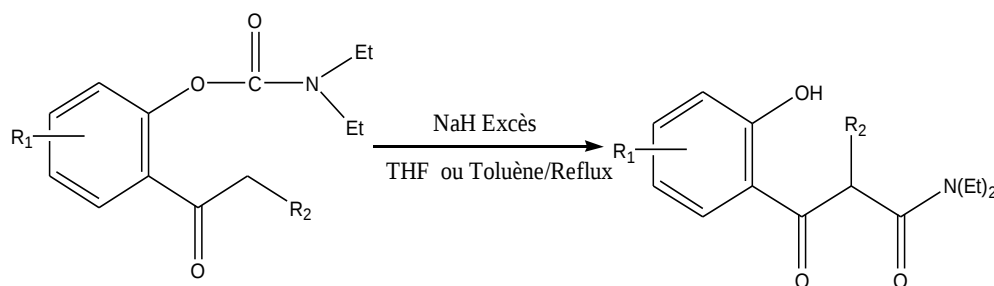


Schéma 10 : première étape de la synthèse de Kalinin.

- La deuxième étape est une transformation de la fonction diéthylamide en une lactone par une substitution classique du groupe diéthylamino de la fonction amide par l'oxygène de la fonction phénol, en milieu acide (Acide Trifluoro acétique) et au reflux du toluène. Cette lactonisation est suivie d'une prototropie du chromen-2,4-dione obtenu qui se transforme alors en coumarine. On obtient ainsi une 4-hydroxycoumarine portant le substituant R_2 en position 3 et le second substituant R_1 sur le noyau phényle. Le schéma réactionnel est ci-après :

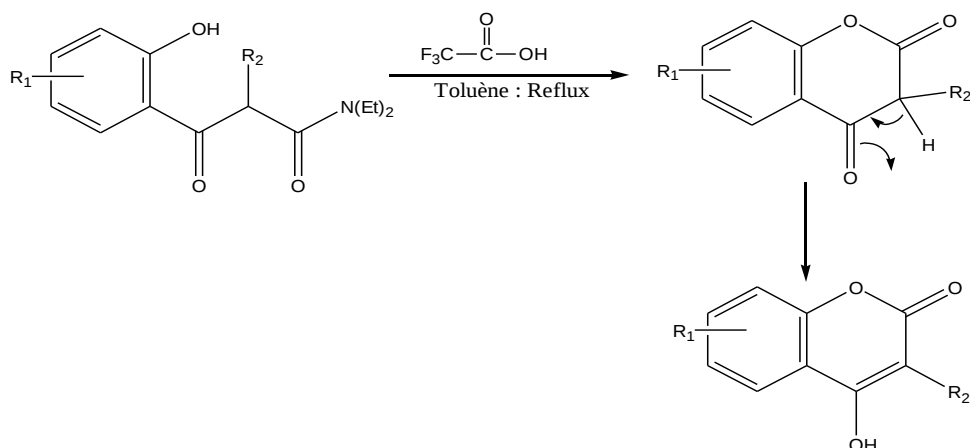


Schéma 11 : deuxième étape de la synthèse de Kalinin

Le réarrangement de Baker-Venkataraman permet ainsi de réaliser la synthèse des dérivés substitués de la 4-hydroxycoumarine avec de bons rendements.

1.4. Méthode de H.S.P. Rao et coll. (2006) [15].

Les auteurs présentent la méthode comme étant une méthode facile, pratique et à haut rendement pour la préparation des 3-aryl coumarines. Comme l'indique le schéma réactionnel ci-dessous, un dérivé du 2-hydroxy benzaldéhyde réagit avec une diméthylthioacétal de l'acrylophénone $[(CH_3S)_2C=CH-CO-C_6H_5]$ en présence de pipéridine au reflux du THF. La réaction conduit à la formation d'une coumarine substituée en position 3 par un groupe aroyle.

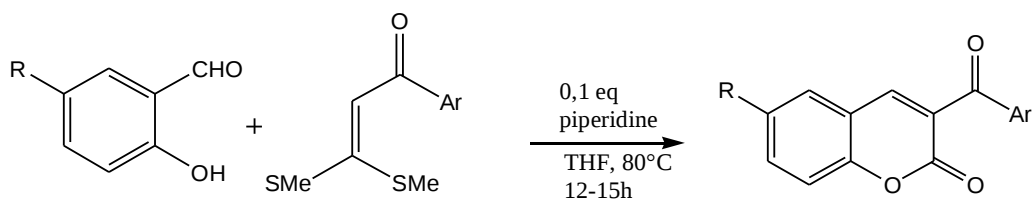


Schéma 12 : préparation de dérivés de la coumarine

La partie diméthylthioacétale étant en fait un carbonyle camouflé, celui-ci se reconstitue après cyclisation, formant ainsi la lactone de la coumarine.

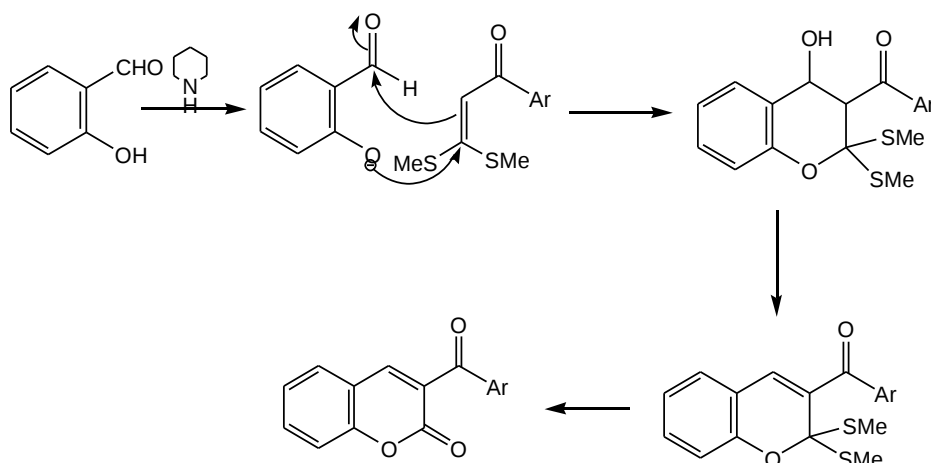
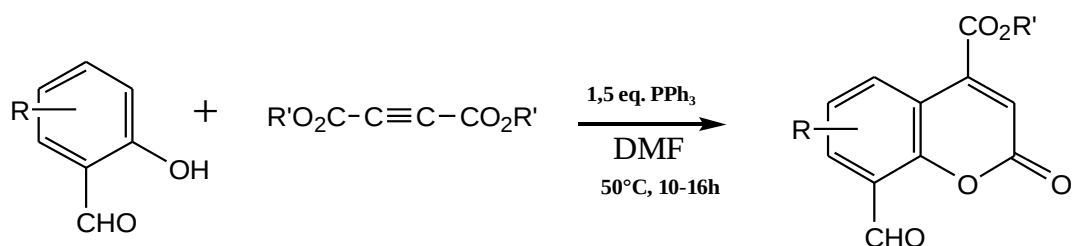


Schéma 13 : processus de formation de la lactone

1.5. Méthode de K. C. Majumbar et coll. (2011) [16].

Cette méthode utilise, elle aussi, comme substrat un aldéhyde salicylique portant un substituant sur le noyau. Il réagit avec le but-2-yne 1,4-dicarboxylate d'alkyle dans le DMF en présence de triphénylphosphine et conduit à la coumarine correspondante.



R = H, Me Et : R' = Me ou Et

Schéma 14 : Préparation des dérivés de la coumarine.

Cette méthode permet d'obtenir des dérivés di ou tri substitués de la coumarine à partir d'un dérivé de l'aldéhyde salicylique. La coumarine formée présente une fonction carboxylate

en position 4, une fonction aldéhyde en position 8 et éventuellement un troisième substituant ailleurs sur le noyau. Les rendements sont également bons.

1.6. Méthode de J. Ferguson et coll. (2012) [17].

C'est un autre chemin d'obtention de coumarines substituées notamment en position 4. Elle consiste en une réaction entre un orthovinylphénol (substitué ailleurs ou pas) et l'oxyde de carbone (CO) en présence de diacétylpalladium $[Pd(OAc)_2]$ ainsi que de phénantroline, au reflux de l'acétonitrile. La réaction s'apparente à une « synthèse oxo » suivie d'une lactonisation qui conduit à la formation de la coumarine ayant un groupe carboxylate d'alkyle en position 4, et éventuellement un autre substituant sur le noyau phényle. Les rendements vont de 60 à 80%.

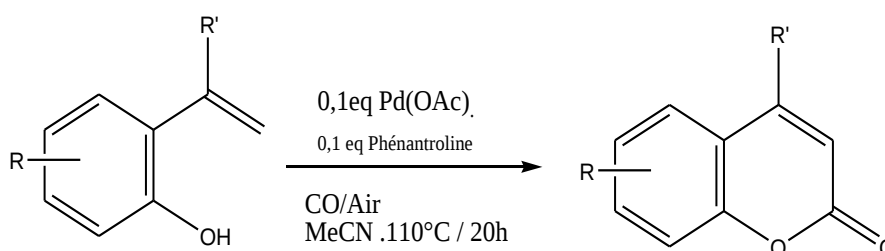


Schéma 15 : Préparation des dérivés disubstitués de la coumarine

1.7. Méthode de Knoevenagel [18-19].

La réaction ou condensation de Knoevenagel, est une réaction apparentée à la condensation aldolique, faisant intervenir un aldéhyde et un composé à méthylène actif (par exemple l'acide malonique ou un ester de cet acide) en présence d'une base faible. Cette réaction conduit à la formation de produits α, β -insaturés, par suite de déshydratation intramoléculaire. Le bilan de la réaction est décrit ci-dessous (schéma16).

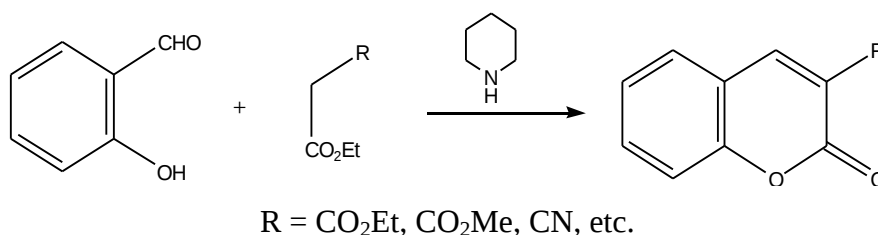


Schéma 16 : synthèse de coumarine par la condensation de Knoevenagel

Plusieurs variantes de la réaction de Knoevenagel ont été utilisées et décrites pour donner des bons résultats, avec différents réactifs à méthylène actif. Il est ainsi possible d'utiliser des réactifs de type $X-CH_2-X'$, $X-CHR-X'$, $X-CHR_1R_2$, où X et X' sont des groupements électro attracteurs suffisamment puissants pour permettre une déprotonation du méthylène. L'acide malonique et ses esters sont les plus fréquemment utilisés, la réaction peut également s'effectuer avec d'autres réactifs tels que le malononitrile [20], l'acide de Meldrum [21], l'acétoacétate d'éthyle [22] ou le nitrométhane [23]. Pour ce qui est des catalyseurs, on emploie le plus souvent des amines ou de l'ammoniaque. Le principe réactionnel général de la condensation de Knoevenagel, peut être résumé de la manière suivante présentée dans le schéma 16 ci-dessus.

On peut donc obtenir des coumarines substituées en position 3 qui, selon toute vraisemblance, reste difficile d'accès.

La condensation de Knoevenagel entre le salicylaldéhyde et un ester de l'acide malonique est largement utilisée pour la synthèse des esters de l'acide coumarine-3-carboxylique [18]. Parmi les dérivés de la coumarine dont les méthodes de préparation ont été exposés ci-dessus, il semble se révéler que la 3-hydroxycoumarine ou 3-Hydroxy-2H-chromen-2-one ou encore 3-Hydroxy-1-benzopyran-2-one est le moins bien connu car plus difficile d'accès. Seules quelques méthodes de sa préparation ont été publiées.

2. Préparation de la 3-hydroxycoumarine 3

Nous avons trouvé seulement deux méthodes publiées pour la synthèse de ce composé. Cela dénote, soit des difficultés de son obtention, soit alors de son importance qui engage les chercheurs à protéger leurs travaux.

2.1. Synthèse de Trivedi et coll. (1960) [24]

L'une des méthodes les plus ancienne a été propose par K. N. Trivedi et Coll. [24]. Un mélange équimoléculaire d'un dérivé de l'aldéhyde salicylique, d'acétylglycine, d'acétate de sodium anhydre et de deux équivalents d'anhydride acétique est chauffé pendant une heure (1h). L'intermédiaire réactionnel, la 3-acetamidocoumarine est ensuite repris dans une quantité minimale d'alcool et chauffé au reflux avec de l'acide chlorhydrique 3 N pendant 3 à

4 heures. La 3-hydroxycoumarine est isolé en refroidissant ce mélange réactionnel. Les équations réactionnelles de la méthode de synthèse sont les suivantes :

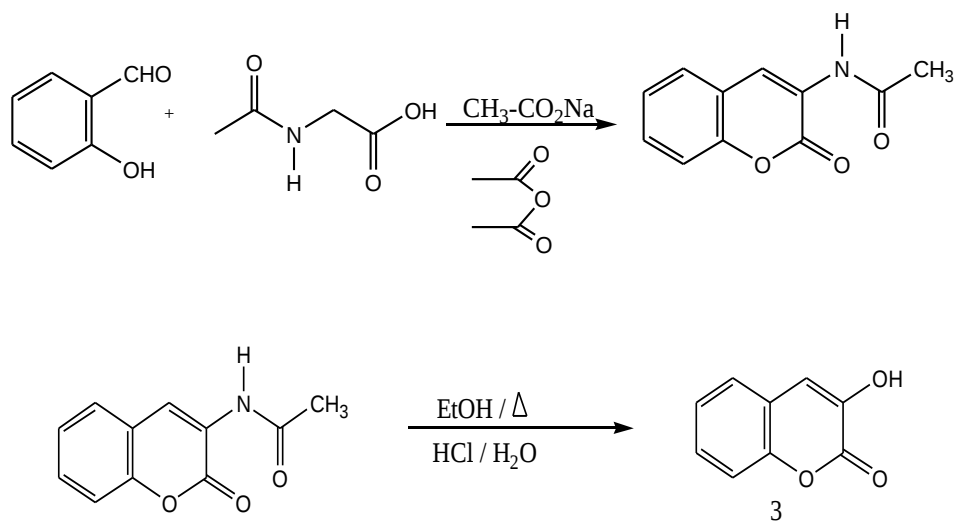


Schéma 17 : synthèse de la 3-hydroxycoumarine par Trivedi et coll.

La réaction procède certainement par estérification entre la fonction phénol du salicylaldéhyde et la fonction acide de l'acétylglycine en présence de l'acétate de sodium ;

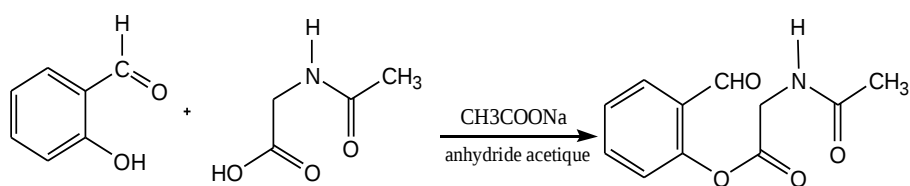


Schéma 18 : Processus de la synthèse de Trivedi et Coll.

Une condensation intramoléculaire intervient par la suite, entre le seul méthylène actif de cet intermédiaire réactionnel et la fonction aldéhyde, sous l'effet conjugué de la base et de l'anhydride acétique, solvant connu pour son caractère déshydratant. On obtient alors la 3-acétamidocoumarine.

CC(=O)Nc1cc2ccccc2oc1=O>EtOH / \Delta, HCl : H_2O>Oc1cc2ccccc2oc1=O

3-hydroxy coumarin **3**

Schéma 20 : Processus de la synthèse de Trivedi et Coll.

Schéma 20a : synthèse de 3 par Dupont et coll.

Les auteurs indiquent cependant qu'après époxydation de la fonction énolique du substrat, la réaction conduit à de meilleurs rendements :

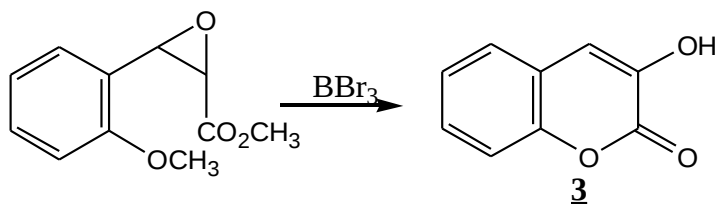


Schéma 20b : synthèse de 3 par Dupont et coll.

Ce composé présente un ensemble de propriétés physico-chimiques et biologiques fort intéressantes. Ainsi :

- il est fluorescent [26] ;
- il est un bon antioxydant [27]
- il présente des activités anti bactériennes et anti-VIH [28] ;
- etc.

C'est entre autres pourquoi nous avons choisi ce composé comme support à notre étude. Les hydroxycoumarines, et plus particulièrement celles ayant la fonction hydroxyle dans la partie pyrone de la molécule, peuvent être classées parmi les composés phénoliques et peuvent donc se prêter soit à la O-acylation, soit à la C-acylation. En général lors de l'acylation des phénols, les composés O-acylés, qui sont obtenus assez rapidement, sont les produits cinétiques, tandis que les composés C-acylés sont des produits thermodynamiques.

A notre connaissance, les composés O-acylés et C-acylés de la 3-hydroxy coumarine sont très peu connus.

II. Acylation des coumarines

1. Rappels bibliographiques sur l'acylation

De façon générale, une acylation est une réaction au cours de laquelle un groupe acyle est fixé sur un substrat ; ce groupement étant transféré depuis un réactif acylant. Ce réactif acylant est un électrophile puissant. Parmi les agents acylants couramment employés, on peut

citer par ordre de réactivité décroissante, les halogénures d'acides, les anhydrides d'acide, les esters et les amides.

Il y a plusieurs types d'acylation selon le site de la réaction : la C-acylation lorsqu'elle se fait sur un atome de carbone, la O- et la N-acylation, lorsque l'acylation se fait respectivement sur un atome d'oxygène ou un atome d'azote.

Certains composés comme l'anhydride homophthalique et les phénols se prêtent aux réactions d'acylation, avec des résultats différents. En effet, dans le cas de l'anhydride homophthalique, il n'y a que la C-acylation tandis que dans celui des dérivés de la coumarine 3 ou 4-hydroxylée, l'acylation pourrait être soit une O-acylation, soit une C-acylation.

Dans la littérature, il existe une multitude de procédés pour l'acylation de la 4-hydroxy coumarine mais, encore une fois, très peu d'études sur celle de la 3-hydroxy coumarine. Nous avons dû nous résoudre à adapter celle décrite par A. Saba [29] et A. Djande [23] pour obtenir la O-acylation de la 3-hydroxy coumarine **3**.

1.1. Cas de l'anhydride homophthalique (AHP).

L'anhydride homophthalique pourrait être considéré comme un tautomère de la 3-hydroxyisocoumarine.

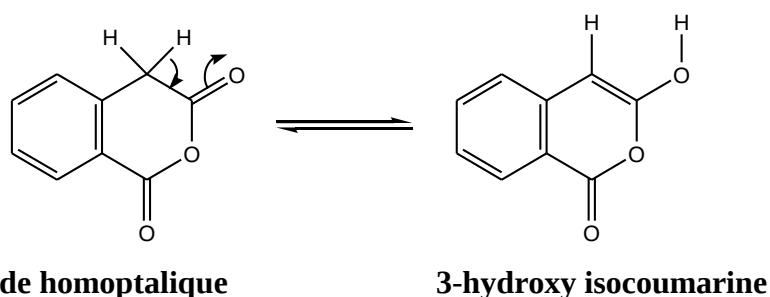


Schéma 21 : Anhydride homophthalique et la 3-hydroxy isocoumarine

Une acylation pourrait donc être une O-acylation ou une C-acylation. Toutefois, la molécule est plus stable dans sa forme anhydride que dans celle de l'isocoumarine. En effet, le calcul par la méthode semi empirique AM₁, des chaleurs de formation de chacun de ces tautomères, montre que la Chaleur de formation vaut $\Delta H = - 88,44 \text{ Kcal/mol}$ pour l'anhydride homophthalique, et $\Delta H = - 83,97 \text{ Kcal/mol}$ pour son tautomère hydroxylé.

La différence est de l'ordre de 4,5Kcal/mol, ce qui est relativement élevé. L'acylation est donc exclusivement une C-acylation. Ces résultats sont corroborés par une étude structurale par RMN [29, 30] et une étude cristallographique [31, 32, 33]. La réaction est décrite ci-dessous.

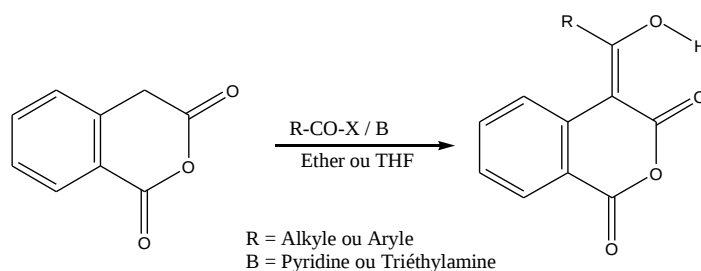


Schéma 22 : acylation de l'anhydride homophtalique

Il a été ainsi montré que l'acylation se fait en position 4 avant qu'une tautomérie ne transforme le produit en alkyl ou arylhydroxymethylidene isochroman-1,3-dione (ou 4-acyl isochroman-1,3-dione). L'acylation est donc, comme indiqué plus haut, exclusivement une C-acylation. Les formes tautomères du produit final sont au nombre de 3. Ce sont les formes I, II et III ci-dessous représentées, mais seul le tautomère III, le plus stable, est présent, quelle que soit la nature de R : [29- 33].

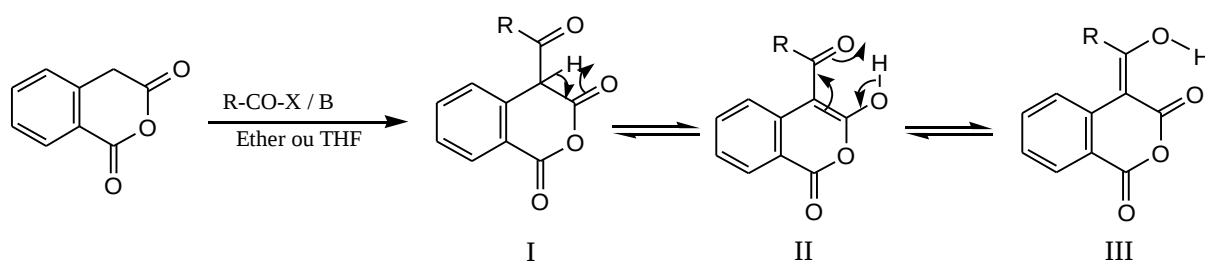


Schéma 23 : Tautoméries de la 4-acylisochroman-1,3-dione

La C-acylation semble donc être, pour ce composé, à la fois le produit cinétique et le produit thermodynamique. Les coumarines quant à elles, et plus particulièrement la 3-hydroxy coumarine **3** ou la 4-hydroxy coumarine **4**, devrait se prêter aussi bien à la O-acylation, qu'à la C-acylation. Tout devrait donc dépendre essentiellement des conditions opératoires.

2. Acylation des coumarines : cas de la 4-hydroxycoumarine.

Plusieurs procédés d'acylation de ce composé ont été décrits. Lors de cette acylation en milieu basique, il se produit un anion alcoolate au niveau de la fonction hydroxyle. Cet anion pourrait être en équilibre avec le carbanion mésomère de la façon suivante :

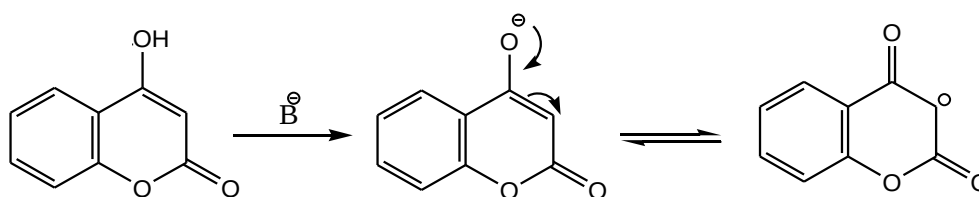


Schéma 24 : formes mésomères de l'anion de la 4-hydroxycoumarine

Ces deux anions pourraient réagir chacun, à une vitesse différente en fonction des conditions opératoires et conduire soit à la O-acylation, soit à la C-acylation. Les différents résultats suivant en sont les illustrations. Lorsque l'on calcule les charges électroniques de ce composé par la méthode semi-empirique AM1, on observe que la partie concernée par la réaction présente les caractéristiques suivantes :

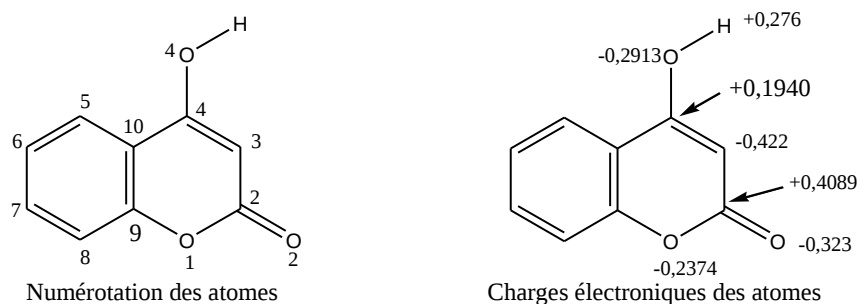


Schéma 25 : Charges électronique des atomes du cycle pyrone

L'atome de carbone numéro 3 est celui qui porte la charge négative la plus élevée. La charge y est même plus élevée que celle des atomes d'oxygène. L'atome de carbone numéro 2 par contre, porte la charge positive la plus élevée. Une acylation, qui fait intervenir un agent

acylant de nature électrophile, devrait se faire plus facilement sur le carbone C₃ que sur tout autre site. Les quelques résultats suivants semblent confirmer cela.

2.1 Méthode de Cravotto et Coll. [28]

Cravotto et coll., ont étudié l'acylation de la 4-hydroxy coumarine, avec comme agents acylants des halogénures d'acide et comme base la pipéridine. Ainsi, par action d'halogénures d'acide (RCOCl) dont le groupement R est aliphatique sur la 4-hydroxy coumarine et sous l'effet d'ultra-sons de fréquence 21 KHz, les auteurs ont obtenu une C-acylation de façon quantitative, juste en présence d'une quantité catalytique de pipéridine.

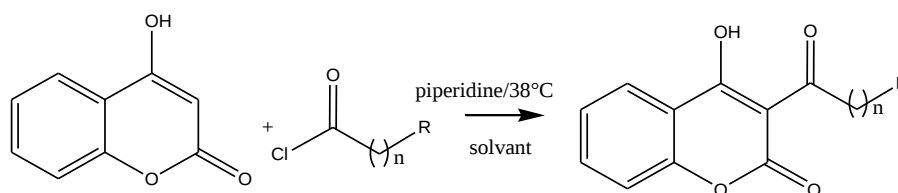


Schéma 26 : synthèse de la 3-acyl-4-hydroxycoumarines

2.2. Méthode de Rad-Moghadam et Mohseni. [34]

Rad-Moghadam et Mohseni en 2004, ont pu, en l'absence de solvant, obtenir la 3-formyl 4-hydroxy coumarine en faisant réagir, sous l'effet de micro-ondes, la 4-hydroxy coumarine et l'orthoformiate d'éthyle H-C(OEt)₃ en présence d'une quantité également catalytique d'acide *p*-toluène sulfonique (APTS). Les rendements sont quantitatifs.

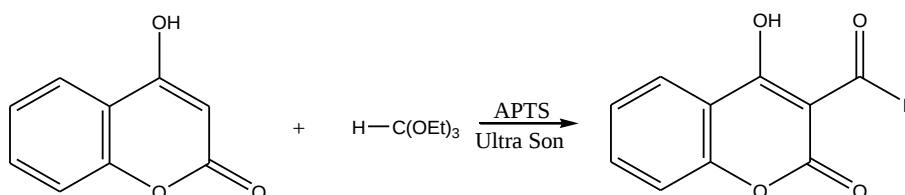


Schéma 27 : l'acylation de la 4-hydroxycoumarine

2.3 Méthode de B. L. Lopez [35].

La méthode proposée par B. L. Lopez pour l'acylation de la 4-hydroxycoumarine est plutôt classique. Le substrat réagit avec un chlorure d'acide en présence, à la fois, de pyridine et de pipéridine à une température d'environ 95 °C. Il se forme alors des dérivés de C-acylation. Ces derniers se sont révélés comme présentant des activités biologiques intéressantes : ils sont anti thrombotiques et anticoagulantes. La structure générale des composés ainsi préparés est ci-dessous.

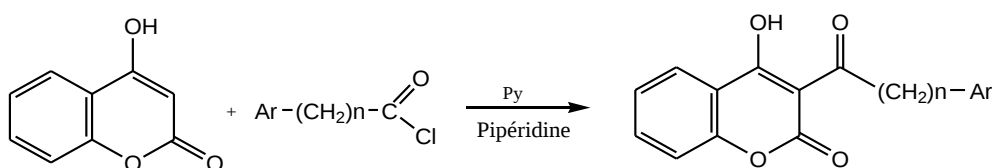


Schéma 28 : schéma de synthèse de Lopez et Coll.

2.4. Méthode de Dholakia et al. [36].

Les mêmes résultats ont été obtenus par Abdoullah S. AL-AYED [37] avec la méthode de Dholakia et Coll., en faisant réagir la 4-hydroxycoumarine avec l'acide acétique glacial. La réaction est catalysée par le chlorure de phosphoryle (POCl_3).

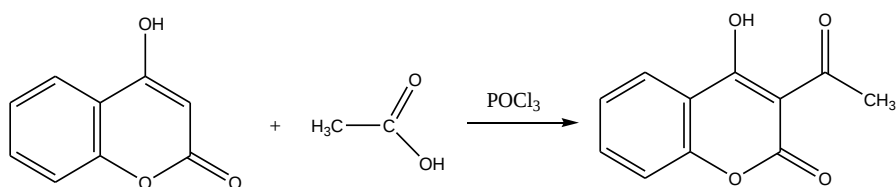


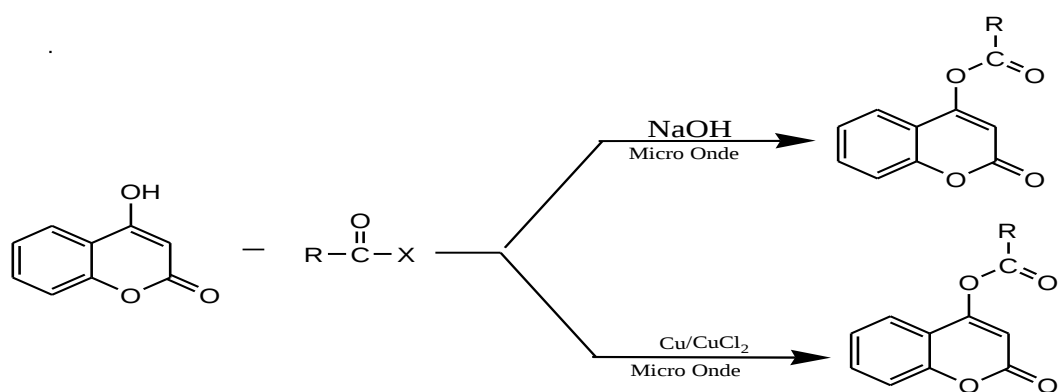
Schéma 29 : acylation par la méthode de Dholakia

Comme on le voit, la plupart des travaux permettent plutôt d'obtenir la C-acylation. L'obtention de la O-acylation semble donc se révéler plutôt difficile. Toutefois, les travaux de

Tapase et Coll. ainsi que ceux de A. Saba et Coll. ont conduit, comme indiqué ci-dessous, à une O-acylation.

2.5. Méthode de Tapase et Coll. [38].

A. B. Tapase et coll. ont préparé une série de coumarines O-acylés par l'action d'halogénures d'acides sur la 4-hydroxycoumarine, soit en milieu basique (NaOH), soit en présence de sels cuivreux. Dans tous les cas, on associe à ces réactifs, l'effet des microondes:



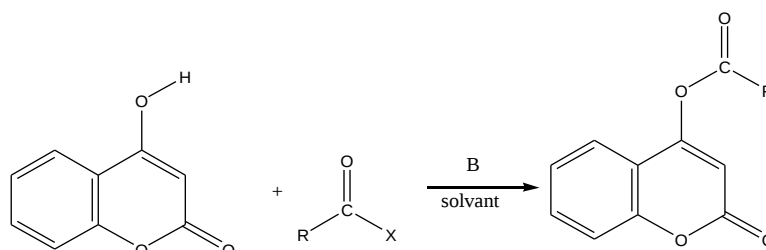
R= CH₃; C₂H₅; C₄H₉; C₆H₅; *p*-ClC₆H₄.

Schéma 30 : la O-acylation de la coumarine

Selon les auteurs, l'utilisation des micro-ondes comme apport d'énergie, permet d'obtenir de bons rendements.

2.6 Méthode de A. Saba et Coll. [38].

Afin d'établir la structure cristalline des carboxylates de 4-coumarinyle, isomères de position de nos présents composés, A. Saba et Coll. ont adapté une méthode décrite par J. Schnekenburger [39] et développée par A. Saba [23 ; 29] pour l'acylation de l'anhydride homophthalique. Ainsi, la 4-hydroxy coumarine réagit en présence de pyridine ou de triéthylamine sur un anhydride ou un chlorure d'acide pour conduire au composé de O-acylation de façon exclusive et quantitative.



Pour R aliphatique : B = pyridine et Solvant = Et₂O

Pour R aromatique : B = Et₃N et solvant = THF

Schéma 31 : la O-acylation de la 4-hydroxycoumarine

III. Conclusion

En conclusion de ce chapitre de rappels bibliographiques sur les méthodes de synthèse des coumarines, il apparaît que Plusieurs de ces méthodes, des plus anciennes aux plus récentes, ont été décrites dans la littérature. Sur une grande partie des travaux de synthèse des coumarines, ceux portant sur les hydroxycoumarines, en particulier la synthèse des dérivés acylé sont moins répandus.

Il existe évidemment des travaux sur quelques composés de la famille des hydroxycoumarines notamment, celui la 4-hydroxycoumarine dont la O-acylation a été envisagée et celui de la 3-hydroxycoumarine dont le seul cas d'acylation existant à notre connaissance, utilise des isocyanates (ClCONHR). Les méthodes généralement employées, utilise une technique de chauffage appropriée du milieu réactionnel (four à micro-onde, facile d'usage). En effet, de toutes les méthodes connues sur la O-acylation, à part celle déjà utilisée sur la 4-hydroxycoumarine dans notre laboratoire, toutes les autres méthodes nécessitent des fours à micro-ondes comme source d'énergie. Pour la préparation de nos composé, nous avons choisi celle que nous connaissons le mieux.

Références bibliographiques

- 1) P. M. Boisse & W. C. Meuly, *Coumarin*. Kirk Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 4^{ème} édition, 7, 647- 658 (2000).
- 2) P. Bedoukian, Fougère Royale by Houbigant. *Perfumer & Flavorist*, 35 (18sept-oct 1993).
- 3) G. S. Clark, *Perfumer & Flavorist*, 20, 23-34 (1995).
- 4) M. Z. Delalande, *Ann. Chim.*, 6, 344 (1842).
- 5) J. N. Jaubert, C. Tapiero & J. C. Doré, *Perfumer & Flavorist*, 20, (may-june 1995).
- 6) Nandini Institute of Chemical Industries. <http://www.sourceindia.com>, consulté le 03-03-2015.
- 7) a- W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.*, 21, 53 (1868).
b- F. Rahig, *German Pat.*, 223685 (27.04.1909).
- 9) a- H. V. Pechmann, *Berichte Deutshhen Chemishen Gesellshaft*, 17 (1), 929-936 (1884).
b- M. K. Potdar, S. S. Mohile, M. M. Salunkle, *tetrahedron lett.*, 42, 9285-9287 (2001).
- 10) J. Rattanapan, J. Sichaem and S. Tip-pyang, *Rec. Nat. Prod.*, 6 (3), 288-291 (2012).
- 11) S. Sethna, R. Phadle, *Organic reactions*, Ed. Willey, New York Vol. VII (1953).
- 12) S. Sugimoto, K. Tanaka, *Chemistry letters*, 110 (2001).
- 13) A. V. Kalinin, A. J. M. Dasilva, C. C. Lopes, R. S. C. Lopes, V. Snieckus, *Tetrahedron.Lett.*, 39, 4995-4998 (1998).
- 14) a- W. Baker, *J. Chem. Soc.*, 1381–1389 (1933).
b- H. S. Mahal, K. Venkataraman, *J. Chem. Soc.*, 1767–1769 (1934).

- 15) H. S. P. Rao, S. Sivakumar, *J. Org. Chem.*, **71**, 8715-8723 (2006).
- 16) K. C. Majumdar, I. Ansary, S. Samanta, B. Roy, *Synlett*, 694-698 (2011).
- 17) J. Ferguson, F. Zeng, H. Alper, *Org. Lett.*, **14**, 5602-5605 (2012).
- 18) E. Knoevenagel. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, **31** (3), 2596–2619 (1898).
- 19) G. Jones, *Org. React.*, **15**, 204 (1967).
- 20) F. Fringuelli, F. Pizzo, A. Taticchi, T. D. J. Halls, E. Wenkert, *J. Org. Chem.*, **47** (26), 5056–5065 (1982).
- 21) K. Tropp, F. Ye, F. Duus, *Attempts to synthesize 3-acyl-hydroxycoumarine from Medrun's acid and related chemistry* (2007).
- 22) K. K. S. Lau, K. K. Gleason, *Thin Solid Films*, **516** (5), 674-677 (2008).
- 23) A. Djandé, L. Cissé, L. Kaboré, A. Tine, A. Saba and J. P. Aycard, *Heterocyclic Communications*, **14** (4), 237-244 (2008).
- 24) K. N. Trivedi and S. Sethna, *J. Org. Chem.*, **25** (10) 1817 (1960).
- 25) R. Dupont and P. Cotellet, *Tet.* **42** (4), 597–600 (2001).
- 26) B. A. Tapase, V. S. Suryawanshi, N. D. Shinde, D. B. Shinde, *Indian journal of heterocyclic chemistry*, **16**, 313-314 (2007).
- 27) a- A. S. AL-AYED, *Molecules*, **16**, 10292 – 10302 (2011).
 b- F. Bailly, C. Maurin, E. Teissier, H. Vezin, P. Cotellet, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **12** (21), 5611–5618 (2004).
- 28) a - S. Thaisrivongs, M. N. Janakiraman, T. C. Kong, P. K. Tonich, L. A. Dolak, S. R. Turner, J. W. Strohbach, J. C. Lynn, M. M. Horng, R. R. Hinshaw, D. Watenpaugh, *J. Med. Chem.*, **39**, 2400-2410 (1996).

- b - G. Cravotto, S. Tagliapietra, R. Cappello, G. Palmisano, M. Currini, and M. Bocalini, *Archiv der Pharmazie*, 338 (3) 129-132(2006).
- 29) A. Saba, *Thèse d'Etat*, Université de Ouagadougou (1996).
- 30) A. Saba, F. S. Sib, R. Faure and J. P. Aycard, *Spectroscopy Letters*, 29(8), 1649(1996).
- 31) A. Akoun, D. Severin. B. Goulizan, L. Kaboré, A. Djandé, A. Saba, and R. Kakou-Yao, *Naturforsch.*, 64b, 328 – 330 (2009).
- 32) A. Akoun, A. Djande, B. Sessouma, A. Saba and R. Kakou-Yao, *Acta Cryst.*, E 67, 2269–2270 (2011).
- 33) A. Akoun, A. Djande, R. Kakou-Yao, A. Saba and A. J. Tenon, *Acta Cryst. E* 69, 1081–1082 (2013).
- 34) K. Rad-Maghadam, M. Mohseni, *Monatshefte fur chemie*, 135, 817-821 (2004).
- 35) B. L. Lopez, *laboratorios Farmaceuticos rovi*, S .A, EP0553590 B1, (4 juin 1997).
- 36) V. N. Dholakia, M. Parekh, K. N. Trivedi, *Aust. J. Chem.*, 21, 2345-2347 (1968).
- 37) A. Sulaiman, *Molecules*, 16, 10292-10302 (2011).
- 38) A. B. Tapase, S. S. Venkat, D. S. Naranyan, B. S. Devaniand, *Bull. Environ. Pharmacol. Life Sci.*, 1 (7), 30-33 (2012).
- 39) J. Schnekenburger, *Arch. Pharm.*, N °298Bd., 4-18 (1965)

Chapitre II:
Préparation des carboxylates de
3-coumarinyle 5.

Chapitre II : Préparation des carboxylates de 3- coumarinyle 5.

I. Méthode de préparation des carboxylates de 3-coumarinyle

1. Introduction

Dans le travail ci-après, nous avons choisi d'acyler la 3-hydroxycoumarine que nous avons trouvée, comme indiqué plus haut, dans le marché international. Nous avons utilisé les résultats obtenus par Saba et Coll. [1] qui, à notre connaissance, n'avait jamais été testée pour l'acylation des 3-hydroxycoumarines. Des tests concluants avaient été faits sur la O-acylation de la 4-hydroxycoumarine dans notre laboratoire [2, 3] et nous avons donc décidé d'étendre cette méthode à l'acylation de la 3-hydroxycoumarine. Ce choix s'explique simplement par le fait qu'il s'agit d'une voie que nous connaissons bien car elle a été développée par A. SABA [1] de l'Université de Ouagadougou, dans le Laboratoire de Chimie Organique, Structure et Réactivité, puis dans le Laboratoire de Chimie Bio Organique et de Phytochimie de la même université. Elle s'inspire des résultats obtenus par J. Schnekenburger [4] puis par Usgaonkar et Coll. [5, 6].

Au terme de cette méthode, les anhydrides d'acides et les chlorures d'acides aliphatiques réagissent avec le substrat hydroxylé dans l'éther éthylique et en présence de pyridine. On obtient dans ce cas, les dérivés acylés attendus avec de bons rendements lorsque l'agent acylant est aliphatique. Cependant, les rendements deviennent faibles lorsque l'agent acylant est aromatique [4-6].

Les travaux de A. SABA [1] puis de A. Djandé et Coll. [7] ont montré qu'en exploitant la théorie HSAB émise par Pearson [8], il était possible d'obtenir de bons rendements de l'acylation, quel que soit l'agent acylant choisi. Ainsi, lorsque R est aromatique, la base requise pour obtenir de bons rendements est la triéthylamine et le solvant, le THF.

2. Préparation de la 3-hydroxycoumarine

Dans le groupe des hydroxycoumarines, hormis la 7-hydroxycoumarine communément appelé ombelliferone et la 4-hydroxycoumarine, les autres composés sont moins connus et moins explorés. Parmi ces composés figurent la 3-hydroxycoumarine isomère le plus proche de la 4-hydroxycoumarine. Ce composé qui a également été isolé des extraits de plants [9], des urines et excréments fécale des rats [10], reste jusqu'à présent peu connu. C'est l'un des

hydroxycoumarines dont l'acylation est la moins bien étudiée. Quelques méthodes d'obtention de la O-acylation et de la C-acylation sont néanmoins décrites.

Entre le produit O-acylé et C-acylé de la 3-hydroxycoumarine, il nous semble que le C-acylation conduit à un composé plus stable. A titre d'exemple pour $R=CH_3$, $\Delta H = -104,48$ Kcal/mol pour le produit de la O-acylation et $\Delta H = -106,34$ Kcal/mol pour celui de la C-acylation (schéma 1).

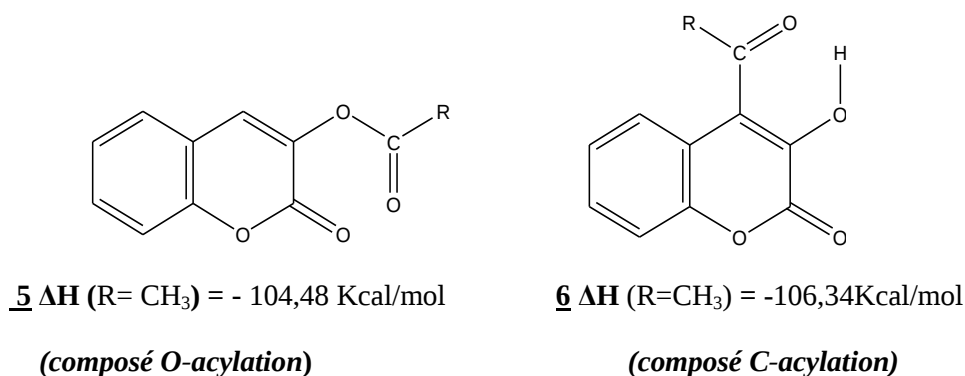


Schéma 1 : La O-acylation et la C-acylation de la 3-hydroxycoumarine.

Dans la littérature, les méthodes existant pour ce type d'acylation, en ce qui concerne les hydroxycoumarines déjà explorés, exigeaient l'utilisation de micro-ondes [11-13]. Cette technique qui remplace le système de chauffages classique, ne manque pas d'attraits : diminution du temps de réaction et des quantités de solvant utilisées, économies d'énergies pour le chauffage, diminution des sous-produits, etc.

Pour ce travail, notre méthode va donc s'inspirer des travaux antérieurs développés au sein de notre laboratoire. Elle avait déjà été testée avec succès pour la O-acylation de la 4-hydroxycoumarine. En effet, ces composés avaient été préparés dans notre laboratoire afin d'étudier leur propriétés physico-chimiques. Ils avaient été obtenus avec des rendements de l'ordre de 75 %. Aucune trace du composé C-acylé n'avait été observé. Pour la préparation des composés O-acylés de la 3-hydroxycoumarine, nous avons alors appliqué avec succès la même méthode.

Ainsi, l'agent acylant aliphatique est dissout dans l'éther avec au moins deux équivalents molaires de pyridine, à température ambiante. La coumarine (1 équivalent) est

ensuite additionnée par petites portions sous agitation. Par la suite l'agitation est maintenue pendant 3 heures à température ambiante.

Lorsque l'agent acylant est aromatique, la pyridine est remplacée par la triéthylamine et l'éther par du THF. A la fin des additions, le milieu réactionnel est porté au reflux du solvant pendant 4h. On obtient des rendements quantitatifs et exclusivement de la O-acylation.

3. Mécanisme réactionnel conduisant à la formation des composés 5

Le principe de la préparation de ces composés est basé sur l'action d'un agent acylant sur les composés 3 ou 4 en milieu basique.

- **La première étape** : la réaction entre le réactif et la base.
- R=Alkyle

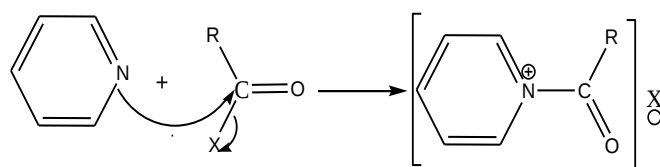


Schéma 2a : Première étape du mécanisme réactionnel de la formation des carboxylates de 3-coumarinyle.

- R= aryle

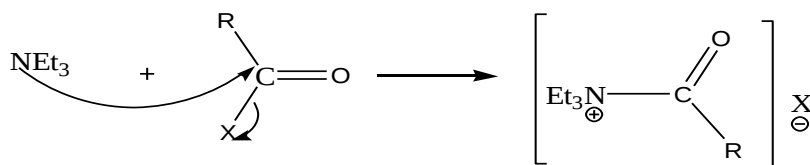


Schéma 2b : Première étape du mécanisme réactionnel de la formation des carboxylates de 3-coumarinyle.

- **Deuxième étape** : la réaction entre le substrat et la deuxième mole de la base.

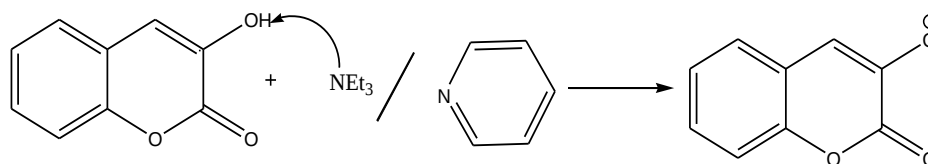


Schéma 2c : Deuxième étape du mécanisme réactionnel de la formation des carboxylates de 3-coumarinyle

- **Troisième étape** : la formation du carboxylate de 3-coumarinyle.

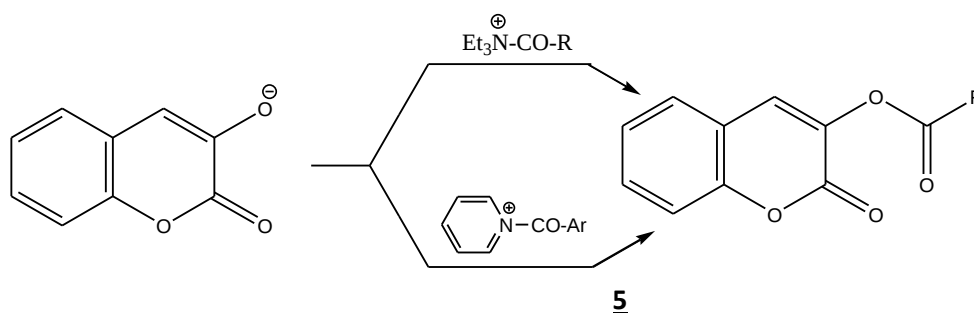
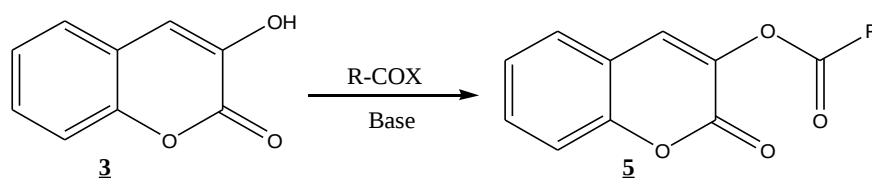


Schéma 2d : Troisième étape du mécanisme réactionnel de la formation des carboxylates de 3-coumarinyle.

4. Résultats et discussion

4.1. Résultats.

L'équation de la réaction est décrite ci-dessous.



R = aliphatique : Solvant = diéthyléther, Base = pyridine

R = aromatique : Solvant = THF; Base = Triéthylamine

Schéma 3 : préparation des carboxylates de 3-coumarinyle

Les composés **5** ont été obtenus avec de bons rendements. Ces résultats semblent indiquer que la méthode mène vers le produit cinétique. La plupart des molécules préparées sont nouvelles et nous en avons obtenue dix que l'on trouvera dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Rendement de synthèse et caractéristiques physiques des carboxylates de 3-coumarinyle

composés	R	Rdt (%)	Température	couleur	Pf (° C)
5a	CH ₃	60	Ambiante	Blanc	95
5b	C ₂ H ₅	65	Ambiante	jaune	78-80
5c	C ₆ H ₅	80	Reflux d'éther	Blanc	154-156
5d	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	60	Reflux du THF	jaune	160-164
5e	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	80	''	Blanc	122-125
5f	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	86	''	Blanc	216-220
5g	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	68	''	Blanc	234-236
5h	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	80	''	Blanc	200-204
5i	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	60	''	Blanc	168-170
5j	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	70	''	Jaune	132-135

4.2 Discussion

Afin d'avoir une approche théorique des caractéristiques réactionnelles de la 3-hydroxycoumarine, nous avons calculé par la méthode semi-empirique AM1, les charges électroniques des principaux atomes de la partie concernée par l'acylation, le groupe lactone. Les résultats sont ci-dessous :

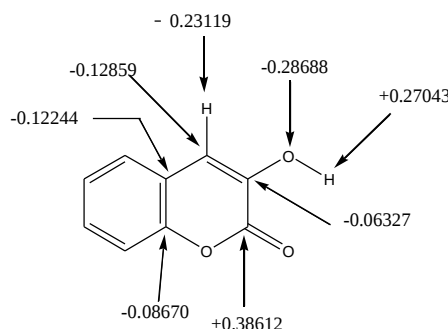


Schéma 4 : Charges électroniques des atomes de la partie hydroxypyranone de la 3-hydroxycoumarine.

La nature de l'agent acylant étant électrophile, seuls les atomes portant une charge négative pourraient être concernés par cette réaction. Ce sont donc surtout les atomes suivants : C₃, C₄, C₉, C₁₀ et O₃. Une C-acylation ne peut concerner que le carbone C₄ présentant une charge négative relativement élevée tandis qu'une O-acylation ne concernera que l'oxygène O₃. La charge négative de cet oxygène, d'une valeur ($q = -0.28688$) dépasse le double de celle du carbone C₄ ($q = -0.12859$). L'oxygène O₃ devrait donc réagir beaucoup plus vite que le carbone C₄ lors d'une acylation. Les résultats obtenus sont en parfait accord avec ces données. La O-acylation serait donc pour la 3-hydroxycoumarine, une réaction sous contrôle cinétique tandis que la C-acylation serait sous contrôle thermodynamique.

Comparativement à la 4-hydroxycoumarine, la répartition des charges de la partie lactone de la 3-hydroxycoumarine est totalement différente. En effet, dans la 4-hydroxycoumarine, la charge négative du carbone C₃ est beaucoup plus élevée (-0.422) que celle de tous les autres atomes, y compris celle de l'atome d'oxygène (-0.2913) du groupe hydroxyle que la molécule porte en position 4.

Pour l'hydroxycoumarine ci-dessous (schéma 5) la C-acylation semble être le produit cinétique. C'est pourquoi pour la 3-hydroxycoumarine, la O-acylation semble être le produit cinétique, à moins que le mode opératoire ne puisse justifier nos résultats. En effet, nous introduisons la coumarine au dernier moment et en petites portions.

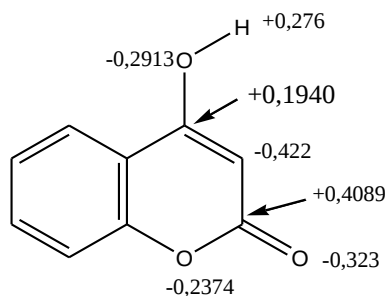


Schéma 5 : Charges électroniques des atomes de la partie hydroxypyranone de la 4-hydroxy coumarine.

II. Caractérisation des composés 5 par spectrométrie

D'une manière générale, la spectrométrie est l'étude des effets résultant de l'interaction entre un rayonnement électromagnétique et les matériaux à étudier. C'est pourquoi il s'agit aussi de spectrophotométrie. On peut citer entre autres, les spectrométries IR, UV-Visible, RMN, fluorescence, etc. Pour caractériser les composés 5 synthétisés, nous avons choisi d'enregistrer leurs spectres IR et de RMN du proton (^1H) et du carbone (^{13}C).

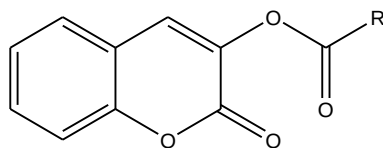
1. Etude des spectres Infra Rouge (IR).

1.1 Introduction

Lorsqu'un composé est irradié par un rayonnement IR, il absorbe certaines longueurs d'onde du rayonnement. Il acquiert ainsi de l'énergie et ses liaisons se mettent à vibrer. En spectrométrie électromagnétique, l'absorption de radiations par une molécule, induit une transition vibrationnelle, lorsqu'il s'agit de radiations infra rouges. Ceci est à la base de la spectrométrie infra rouge, très utile aux chimistes, notamment pour l'analyse fonctionnelle.

1.2 Les spectres Infrarouge des carboxylates de 3-coumarinyle

Les spectres IR des carboxylates de 3-coumarinyle ont été enregistrés sur un appareil FT-IR de type Perkin-Elmer version 10.4.00 et sur un spectromètre de type Perkin Elmer FT-IR 1720-X. Les nombres d'ondes d'absorption sont donnés en cm^{-1} . Les composés suivants ont été soumis à cette analyse.



5a : R = CH₃; **5b** : R = C₂H₅; **5c** : R = C₆H₅; **5d** : R = *p*-ClC₆H₄; **5e** : R = *p*-FC₆H₄;
5f : *p*-NO₂C₆H₄; **5g** : R = *p*-CNC₆H₄; **5h** : R = *p*-CH₃OC₆H₄; **5i** : R = 3,5-(NO₂)₂C₆H₃;
5j : R = *p*-(CH₃)₂NC₆H₄.

Schéma 6 : les composés soumis à la spectrométrie Infra Rouge

Tableau 2a : Bandes d'absorption IR des carboxylates de 3-coumarinyne (ν en cm^{-1})

Comp.	R	$\nu_{\text{CO}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C-O}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C=C}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C-H}} (\text{cm}^{-1})$	Autres bandes
5a	CH₃	1768 ; 1780	1194	1644 ; 1607	3042 ; 3062	-
5b	C₂H₅	1758 ; 1728	1291; 1121	1605; 1644	3045 ; 3066	-
5c	C₆H₅	1727	1220	1638, 1602	3046; 3068	-
5d	<i>p</i>-ClC₆H₄	1742 ; 1721	1172 ; 1248	1590	3045; 3070	C-Cl : 740
5e	<i>p</i>-FC₆H₄	1689	1252	1600	3015	C-F : 1101

Tableau 2b : Bandes d'absorption IR des carboxylates de 3-coumarinyne (ν en cm^{-1})

Comp.	R	$\nu_{\text{CO}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C-O}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C=C}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C-H}} (\text{cm}^{-1})$	Autres bandes
5f	<i>p</i>-NO₂C₆H₄	1746 ; 1721	1259 ; 1102	1600 ; 1641	3114; 3030	NO ₂ : 1520 ; 1347
5g	<i>p</i>-CNC₆H₄	1746 ; 1722	255 ; 1107	1641 ; 1604	3053, 3107	CN : 2229
5h	<i>p</i>-CH₃OC₆H₄	1726	1255 ; 1100	1603	3080	-
5i	3,5-(NO₂)₂C₆H₃	1683	1250	1600	3000	NO ₂ : 1329 1525
5j	<i>p</i>-(CH₃)₂NC₆H₄	1696	1253 ; 1155	1600	3020	C-N : 1182

D'une manière générale, les spectres Infra Rouge (IR) des carboxylates **5** présentent une ou deux bandes intenses entre 1680 cm^{-1} et 1800 cm^{-1} , caractéristiques de la vibration du groupe carbonyle des esters et lactones (tableau 2). On observe une seule bande pour les composés **5c**, **5e**, **5h**, **5i** et **5j** et deux bandes pour les autres (figures 1, 2, 3). Cette observation ne semble pas provenir des effets du substituant ni des conditions d'enregistrement. En effet, parmi les composés **5c**, **5e**, **5h**, **5i** et **5j** qui ne présentent, chacun, qu'une seule bande carbonyle, certains ont des substituants donneurs (**5i** et **5h**) tandis que d'autres ont des substituants attracteurs (**5i**). Il en est de même pour les composés présentant 2 bandes carbonyles.

Toutefois, cela semble indiquer que certains de ces substituants ont une faible influence sur le déplacement des bandes d'absorptions du carbonyle de la fonction ester, ce qui permet de penser que le groupe carbonyle de la coumarine absorbe à des nombres d'onde compris entre 1680 cm^{-1} et 1732 cm^{-1} , ce qui permet donc d'attribuer la deuxième bande d'absorption, celle située dans la zone allant de 1732 à 1800 cm^{-1} , au carbonyle de la fonction carboxylate du substituant. Cela semble indiquer par ailleurs que les halogènes (Cl; F,...) influencent très peu la position de la bande d'absorption du carbonyle de la fonction carboxylate.

Les autres bandes d'absorption caractérisent assez bien les noyaux aromatiques et les groupes X attachés à ce même noyau de la partie ester benzoïque (tableau 2).

1.3. Bilan

L'analyse des spectres Infra Rouge des carboxylates de 3-coumarinyle **5** nous a permis de confirmer la présence des principaux groupements fonctionnels à travers leurs bandes caractéristiques. On observe en effet aussi bien les bandes caractéristiques des carbonyles lactones de la coumarine et des esters en position 3, que celle des noyaux aromatiques para substitués des groupes R.

Les bandes d'absorption du noyau aromatique, ont été localisées sur tous les spectres dans les deux zones habituelles, entre 3150 cm^{-1} et 3000 cm^{-1} d'une part, entre 1650 cm^{-1} et 1600 cm^{-1} d'autre part. La présence des autres bandes caractéristiques des différents substituants X sur tous les spectres semblent, en plus, confirmer la structure attendue des différents composés **5**.

**Spectres IR des carboxylates de
3-coumarinyle 5b, 5f et 5g**

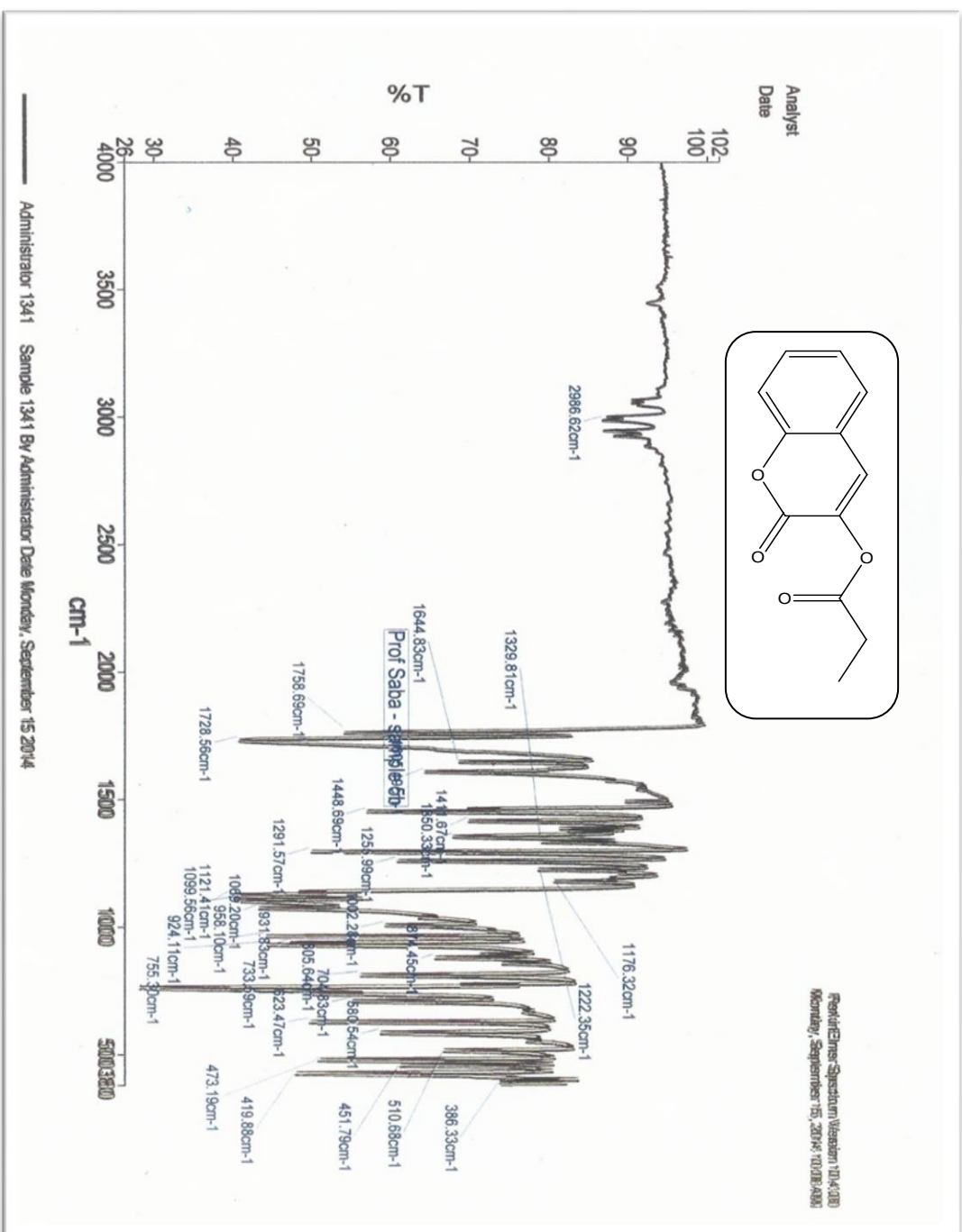


Figure 1: Le spectre IR du composé **5b**

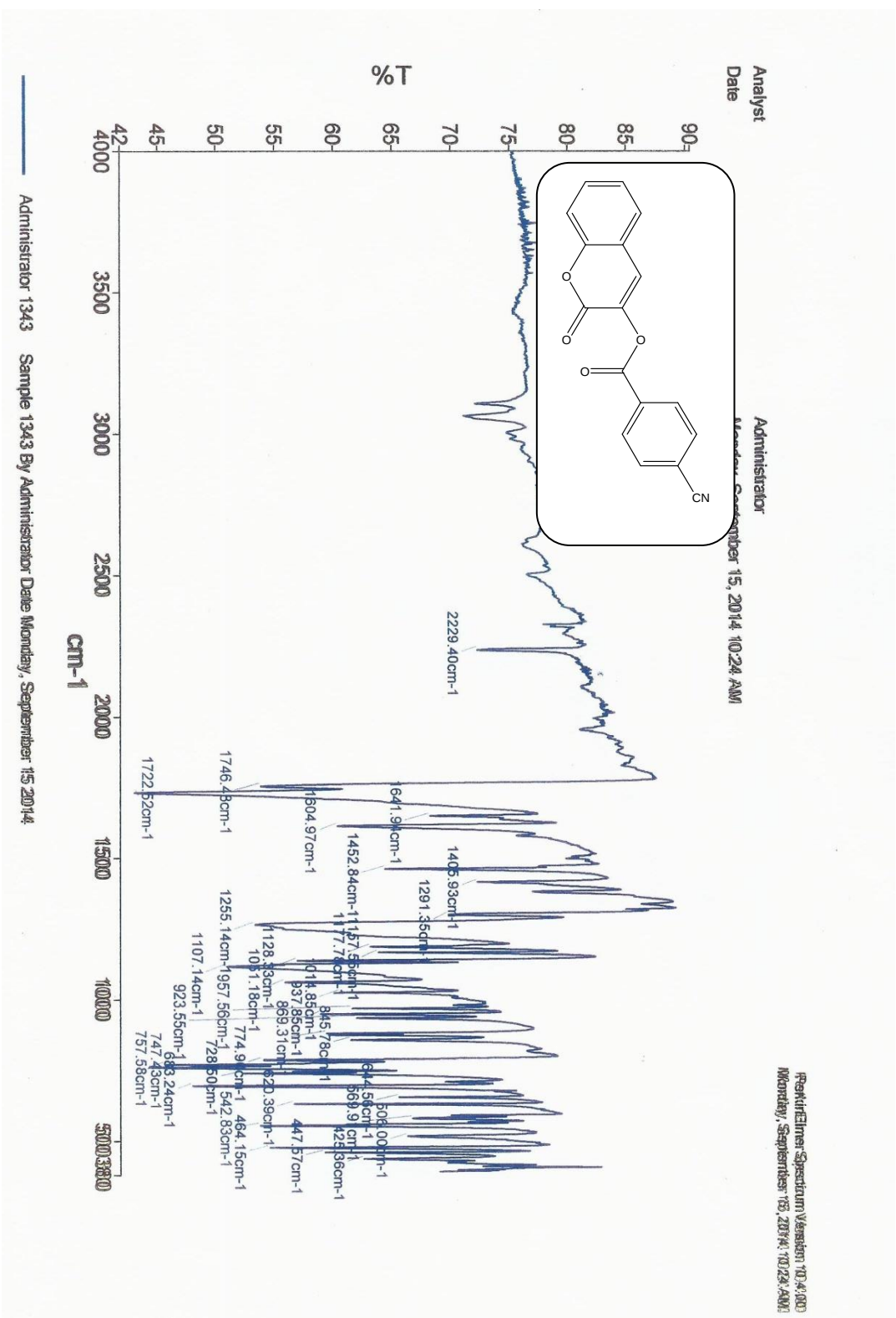


Figure 3: Le spectre IR du composé **5g**

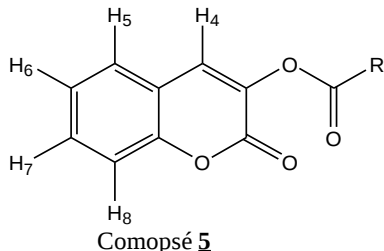
2. Etude des spectres de résonance magnétique nucléaire(RMN).

La spectrométrie par RMN constitue l'un des plus puissants instruments de détermination de la structure des composés organiques. Cette technique s'est également montrée utile en analyse quantitative des espèces absorbantes [14]. Pour les carboxylates de 3-coumarinyle, objets de notre étude, nous avons pu obtenir les spectres du proton (^1H) et du carbone (^{13}C) de tous nos composés. Nous aborderons d'abord l'étude des spectres du proton, avant celle des spectres du carbone (^{13}C).

2.1. Etude des spectres de RMN du proton (^1H) des composés 5.

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker (500 MHz; ^1H) et (125 MHz pour ^{13}C). Les échantillons ont été dissous dans du chloroforme deutéré. Dans les tableaux 3 ci-dessous figurent les données spectrales de nos composés. Les déplacements chimiques en ppm, la multiplicité des pics et les constantes de couplage indiquées.

Tableau 3a : caractéristiques spectrales des protons (^1H) de la partie coumarinique de 5.



Comp.	R	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈
<u>5a</u>	CH ₃	7,49 s	7,47 dd $^3\text{J} = 7,87 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,57 \text{ Hz}$	7,52 td $^3\text{J} = 8,40 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,57 \text{ Hz}$	7,42 td $^3\text{J} = 7,66 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,36 \text{ Hz}$	7,36 d $^3\text{J} = 6,30 \text{ Hz}$
<u>5b</u>	C ₂ H ₅	7,48 s	7,46 dd $^3\text{J} = 8,00 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,42 \text{ Hz}$	7,58 td $^3\text{J} = 8,00 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,42 \text{ Hz}$	7,30 td $^3\text{J} = 8,21 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,07 \text{ Hz}$	7,36 d $^3\text{J} = 8,57 \text{ Hz}$

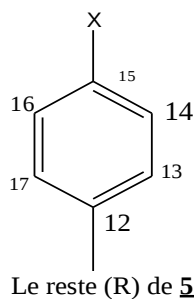
Tableau 3b : caractéristiques spectrales des protons (^1H) de la partie coumarinique de **5**.

Comp.	R	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈
5c	C₆H₅	7,69 s	7,43 d $^3\text{J} = 8,33 \text{ Hz}$	7,58 td $^3\text{J} = 8,33 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,08 \text{ Hz}$	7,36 td $^3\text{J} = 7,29 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,87 \text{ Hz}$	7,43 d $^3\text{J} = 8,33 \text{ Hz}$
5d	<i>p</i>-ClC₆H₄	7,66 s	7,45 d $^3\text{J} = 8,64 \text{ Hz}$	7,56 td $^3\text{J} = 8,48 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,54 \text{ Hz}$	7,34 td $^3\text{J} = 7,71 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,15 \text{ Hz}$	7,40 d $^3\text{J} = 8,10 \text{ Hz}$
5e	<i>p</i>-FC₆H₄	7,65 s	7,51 dd $^3\text{J} = 8,60 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,13 \text{ Hz}$	7,55 td $^3\text{J} = 7,75 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,13 \text{ Hz}$	7,38 td $^3\text{J} = 7,75 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,17 \text{ Hz}$	7,40 d $^3\text{J} = 6,46 \text{ Hz}$
5f	<i>p</i>-NO₂C₆H₄	7,70 s	7,52 d $^3\text{J} = 7,15 \text{ Hz}$	7,57 td $^3\text{J} = 8,09 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,38 \text{ Hz}$	7,39 td $^3\text{J} = 8,57 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,38 \text{ Hz}$	7,42 d $^3\text{J} = 8,57 \text{ Hz}$
5g	<i>p</i>-CNC₆H₄	7,67 s	7,52 d $^3\text{J} = 7,15 \text{ Hz}$	7,56 td $^3\text{J} = 7,82 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,17 \text{ Hz}$	7,38 td $^3\text{J} = 7,82 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,17 \text{ Hz}$	7,41 d $^3\text{J} = 7,70 \text{ Hz}$

Tableau 3c : caractéristiques spectrales des protons (^1H) de la partie coumarinique de **5**

Comp.	R	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈
5h	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	7,64 s	7,50 dd $^3\text{J} = 7,89 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,10 \text{ Hz}$	7,53 td $^3\text{J} = 7,36 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,10 \text{ Hz}$	7,32 td $^3\text{J} = 7,89 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,31 \text{ Hz}$	7,39 d $^3\text{J} = 7,89 \text{ Hz}$
5i	3,5-NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	7,72 s	7,56 dd $^3\text{J} = 8,02 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,20 \text{ Hz}$	7,60 td $^3\text{J} = 7,81 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,20 \text{ Hz}$	7,36 td $^3\text{J} = 7,21 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,08 \text{ Hz}$	7,43 d $^3\text{J} = 8,41 \text{ Hz}$
5j	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	7,66 s	7,50 d $^3\text{J} = 8,26 \text{ Hz}$	7,54 td $^3\text{J} = 7,74 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 1,54 \text{ Hz}$	7,31 td $^3\text{J} = 7,74 \text{ Hz}$ $^4\text{J} = 2,27 \text{ Hz}$	7,37 d $^3\text{J} = 8,26 \text{ Hz}$

Tableau 3d: caractéristiques spectrales des protons (^1H) des groupements R de 5.



Comp.	R	H ₁₂	H _{13 / 17}	H _{14 / 16}	H ₁₅	X
<u>5a</u>	CH ₃	2,36 s	-	-	-	-
<u>5b</u>	C ₂ H ₅	2,65 q ³ J = 8,19 Hz	1,25 t ³ J = 8,19 Hz	-	-	-
<u>5c</u>	C ₆ H ₅	-	8,24 d ³ J = 8,33 Hz	7,54 d ³ J = 7,29 Hz	7,69 tt ³ J = 8,33 Hz ⁴ J = 1,04 Hz	-
<u>5d</u>	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-	8,07 d ³ J = 8,39 Hz	7,51 d ³ J = 7,71 Hz	-	-
<u>5e</u>	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	-	8,39 d ³ J = 8,18 Hz	7,67 d ³ J = 8,18 Hz	-	-
<u>5f</u>	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	-	8,40 d ³ J = 7,96 Hz	7,70 d ³ J = 7,96 Hz	-	-

Tableau 3e: caractéristiques spectrales des protons (^1H) des groupements R de **5**.

Comp.	R	H ₁₂	H _{13 /17}	H _{14 /16}	H ₁₅	X
5g	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	-	8,32 d $^3\text{J} = 8,69 \text{ Hz}$	7,82 d $^3\text{J} = 8,69 \text{ Hz}$	-	-
5h	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	-	8,15 d $^3\text{J} = 8,42 \text{ Hz}$	6,98 d $^3\text{J} = 8,69 \text{ Hz}$	-	3,98 s
5i	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	-	9,30 s	-	9,30 s	-
5j	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	-	7,99 d $^3\text{J} = 8,52 \text{ Hz}$	6,60 d $^3\text{J} = 8,52 \text{ Hz}$	-	3,08 s

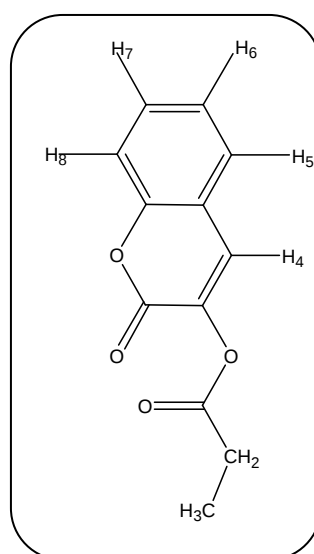
En observant les spectres de RMN du proton (^1H) des carboxylates de 3-coumarinyle décrits ci-dessus (figures 4, 5), on peut dégager les remarques majeures suivantes :

- Dans les spectres des composés **5a** ; **5b** (figure 4) ; **5h**, **5i**, on enregistre les déplacements chimiques (δ) les plus faibles. Ce blindage observé dans les spectres de ces différents composés est dû à la présence des groupes tels que CH₃, C₂H₅ dans ces molécules.
- Les signaux attribués aux protons benzéniques (H₆, H₇ et H₈) résonnent entre 7,30 ppm et 7,60 ppm. Il en est de même pour les protons H₄ et H₅ dont les déplacements chimiques apparaissent autour de 7,50 ppm (figures 4, 5).

- Les déplacements chimiques des protons de la partie coumarinique, semblent ne pas dépendre du substituant R. Or, dans le cas d'une C-acylation, celui de la chroman-1,3-dione [15], contrairement au composé **5**, l'effet contraire est observé. Dans ce type d'acylation, il a été donné de constater que les déplacements chimiques des atomes d'hydrogène de la partie concernée par l'acylation, comme H₄ par exemple, variait en fonction de R, à cause, de l'effet d'anisotropie paramagnétique qui suit la nature de ce substituant R.
- Les protons H₁₄ / H₁₆, ont un déplacement chimique qui varie entre 6,9 ppm et 8,4 ppm, selon la nature du substituant X en para du phényle de la partie carboxylate (figures 6, disubstitué 3,5-X₂C₆H₄). Lorsque X est donneur, les deux protons sont blindés : c'est le cas de **5h** (X = MeO ; δ = 6,98 ppm) et **5i** (δ = 6,60 ppm ; X = (CH₃)₂N). Par contre, avec les substituants X attracteurs, ces protons sont déblindés: c'est le cas de **5g** (X= CN ; δ = 8,4 ppm) et **5f** (δ = 7,8 ppm ; X = NO₂) (Tableaux 3).
- Les protons H₁₃/H₁₇, résonnent entre 7,80 ppm et 8,40 ppm. L'effet mésomère attracteur de la fonction carbonyle de la partie carboxylate serait probablement responsable de ce déblindage.

**Spectres de RMN (^1H) des carboxylates de
3-coumarinyle 5b, 5c**

7.467
7.360
7.303
BF₃-C2
1H
CDCl₃



2.662

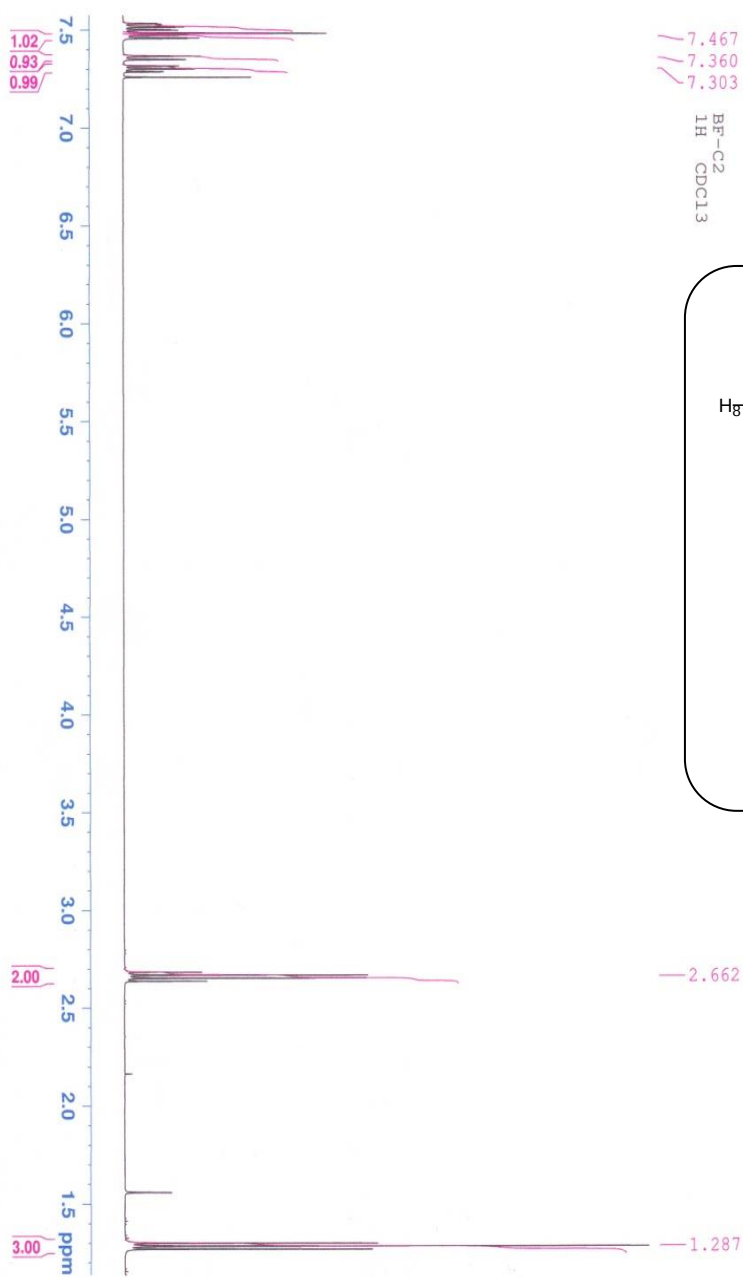


Figure 4a: Spectre de RMN du proton (^1H) du composé **5b**

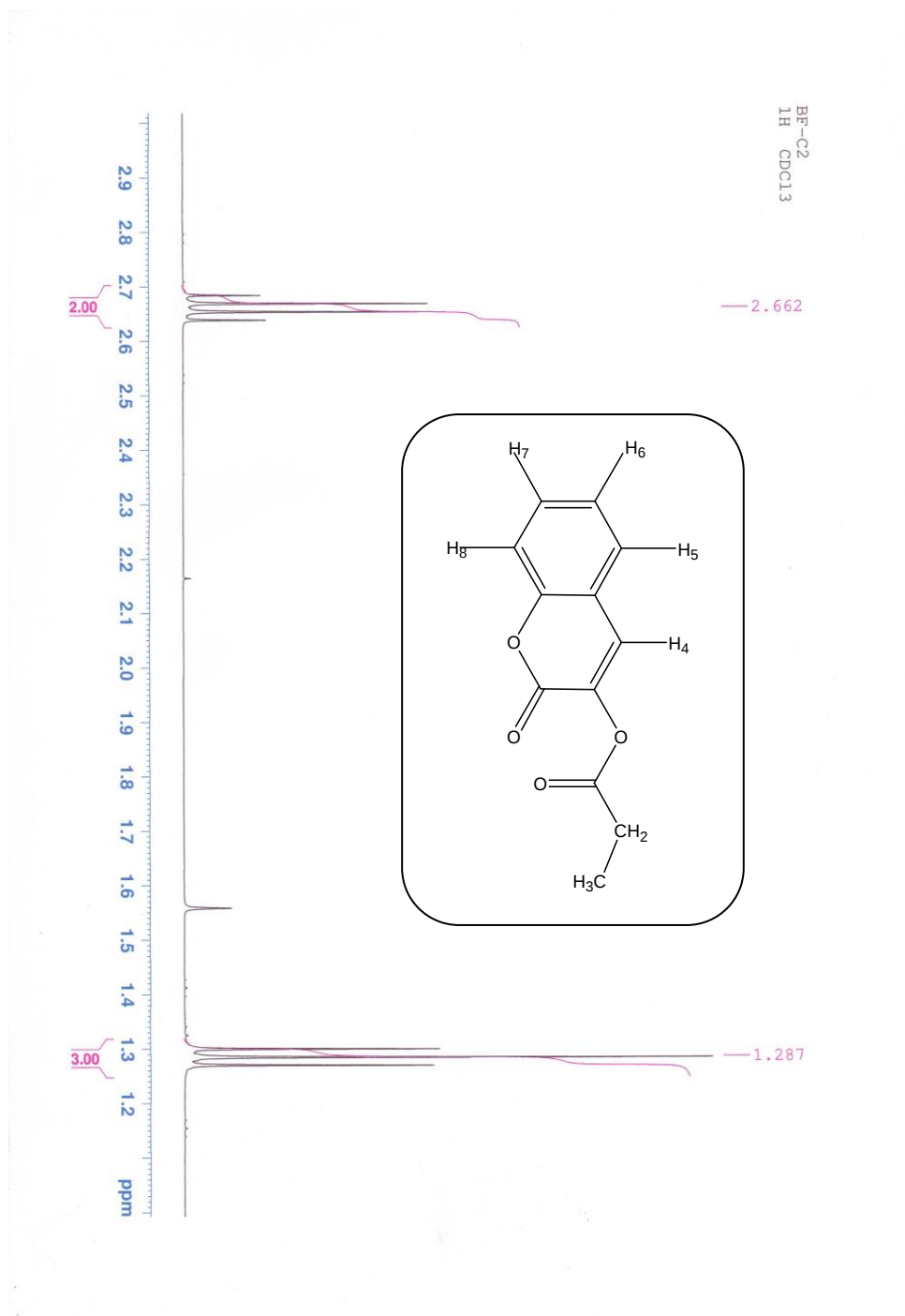


Figure 4b: Spectre de RMN du proton (^1H) du composé **5b**

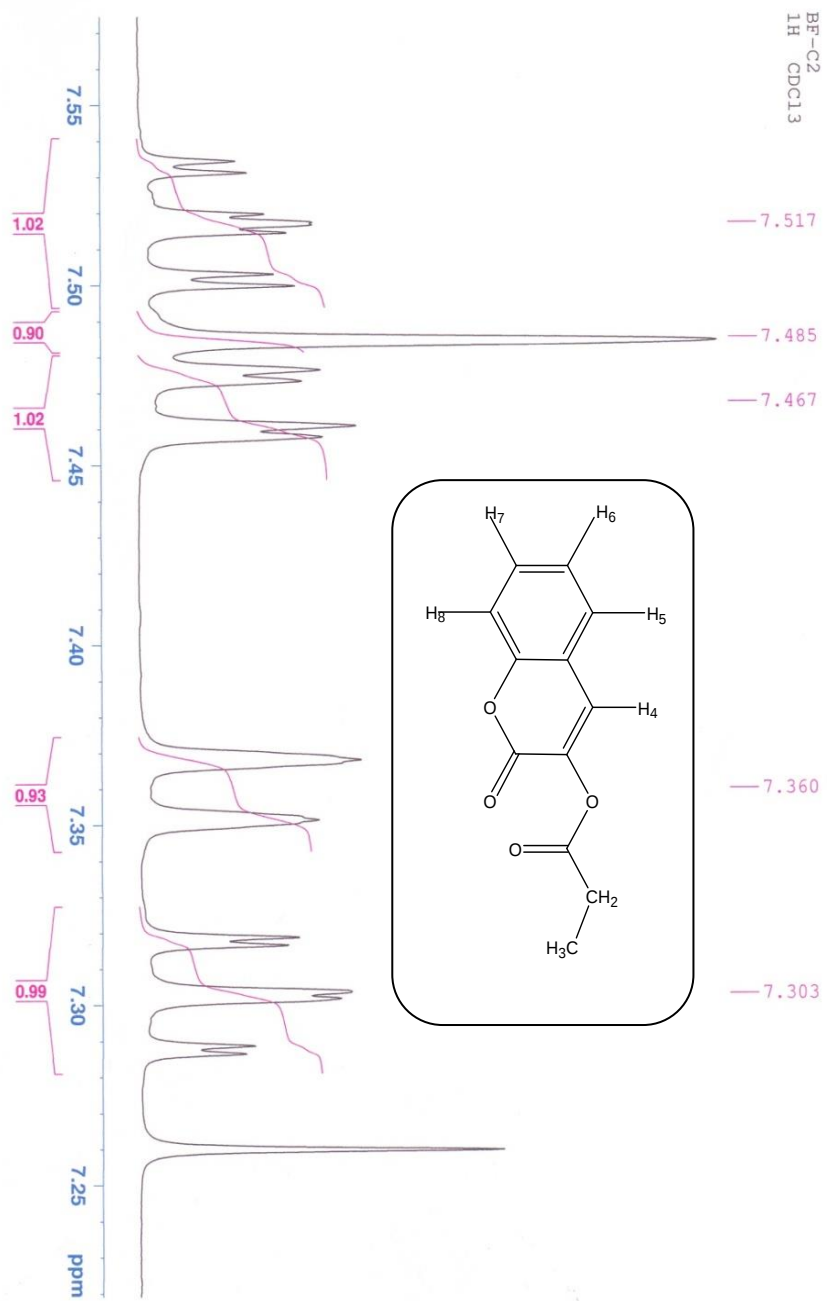


Figure 4c: Spectre de RMN du proton(¹H) du composé **5b**

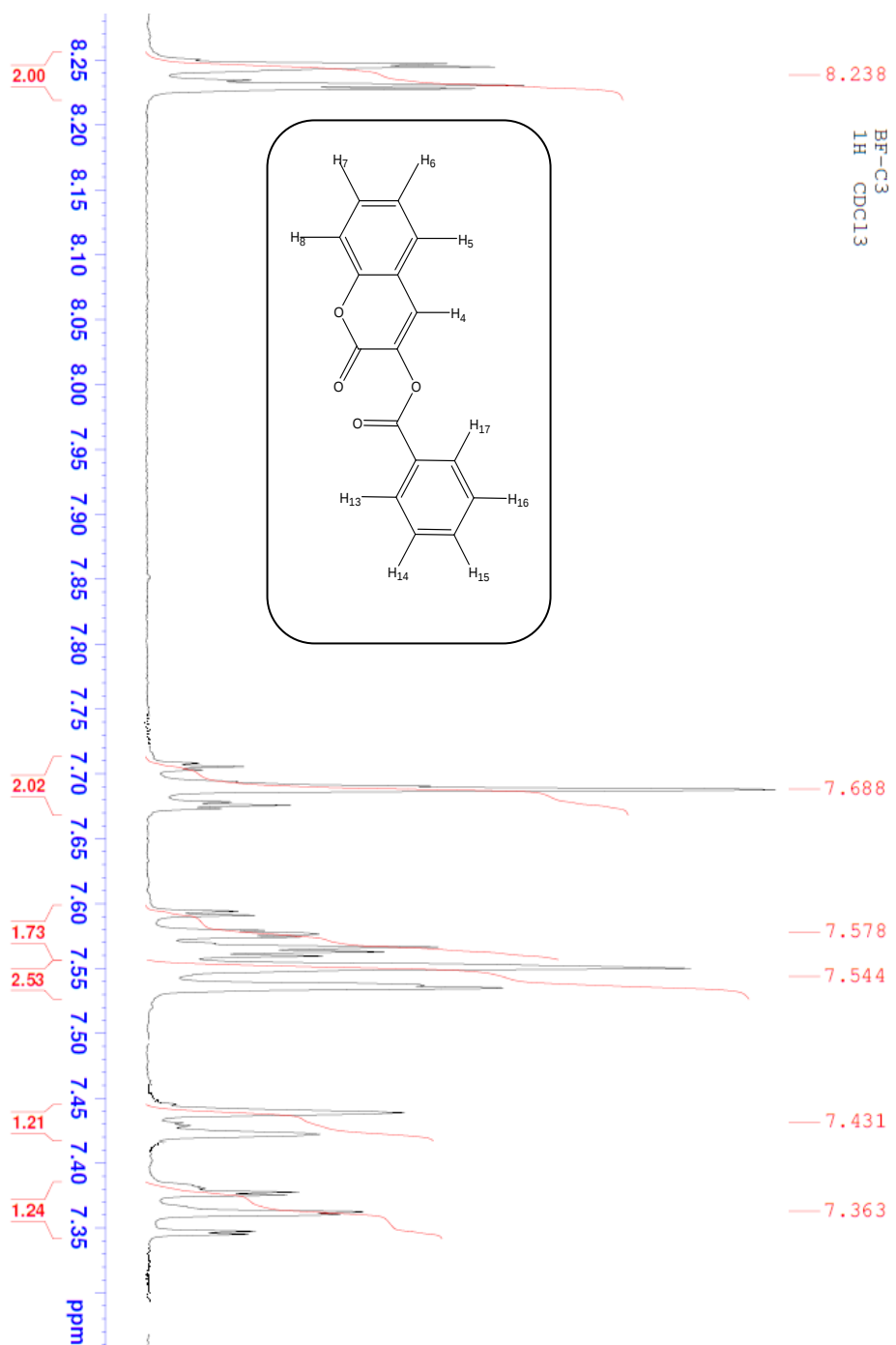


Figure 5: Spectre de RMN du proton (^1H) du composé **5c**

2.2. Etude des spectres de RMN du carbone (^{13}C) et la corrélation avec les charges électroniques obtenues par AM1.

Les spectres de RMN du carbone ont été enregistrés sur les mêmes appareils que ceux du proton. Le solvant utilisé est le chloroforme deutéré. Les déplacements chimiques δ sont indiqués en ppm comme précédemment. Les résultats sont rassemblés dans les tableaux 4 ci-dessous.

Les charges électroniques ont été obtenues par la méthode semi-empirique Austin Model 1(AM₁) [16], avec un ordinateur de type pentium 4 équipé du logiciel « Chem3D Ultra 8 ». Les résultats sont dans les tableaux 5.

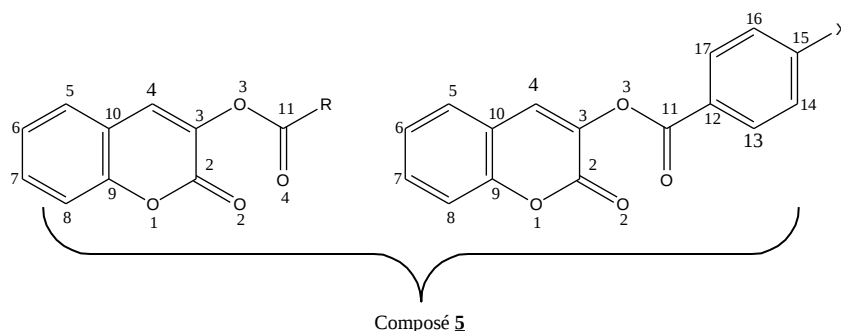


Schéma 7 : Numérotation des atomes des carboxylates de 3-coumarinyle 5.

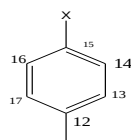
Tableau 4a: déplacements chimiques en ppm du ^{13}C des composés **5**.

Comp.	R	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
5a	CH₃	156,67	136,24	131,21	127,82	124,90
5b	C₂H₅	156,72	136,36	131,13	127,82	124,91
5c	C₆H₅	164,05	136,54	130,06	126,05	124,93
5d	<i>P</i>-ClC₆H₄	163,23	136,33	129,11	126,67	124,99
5e	<i>p</i>-FC₆H₄	163,06	136,37	128,43	126,69	124,98
5f	<i>p</i>-NO₂C₆H₄	162,49	136,06	128,02	125,15	123,82
5g	<i>p</i>-CNC₆H₄	162,49	136,06	130,98	128,02	125,13
5h	<i>p</i>-CH₃OC₆H₄	164,57	136,74	130,85	127,82	124,84
5i	3,5-(NO₂)₂C₆H₃	160,32	135,87	130,32	128,26	125,43
5j	<i>p</i>-(CH₃)₂NC₆H₄	160,62	140,35	128,41	126,72	125,15

Tableau 4b : déplacements chimiques en ppm du ^{13}C des composés **5**.

Comp.	R	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁
5a	CH₃	130,80	116,74	152,12	118,18	168,19
5b	C₂H₅	130,73	116,72	152,15	118,53	171,83
5c	C₆H₅	131,31	116,73	152,21	118,97	156,66
5d	<i>P</i>-ClC₆H₄	131,35	116,81	152,20	118,47	156,69
5e	<i>p</i>-FC₆H₄	131,02	116,53	152,21	118,54	156,58
5f	<i>p</i>-NO₂C₆H₄	131,31	116,09	152,21	118,26	156,35
5g	<i>p</i>-CNC₆H₄	131,28	116,87	152,21	118,26	156,35
5h	<i>p</i>-CH₃OC₆H₄	131,07	116,78	152,26	118,77	156,92
5i	3,5-(NO₂)₂C₆H₃	131,65	117,06	152,39	118,15	155,95
5j	<i>p</i>-(CH₃)₂NC₆H₄	132,06	115,92	149,44	116,51	153,82

Tableau 4c: déplacement chimique des carbones du substituant R.



Comp.	R	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅	C ₁₆	C ₁₇	X
5a	CH₃	20,54	-	-	-	-	-	-
5b	C₂H₅	27,27	8,83	-	-	-	-	-
5c	C₆H₅	130,94	130,60	128,68	134,20	128,68	130,60	-
5d	<i>P</i>-ClC₆H₅	128,91	131,89	129,39	140,88	129,39	131,89	-
5e	<i>p</i>-FC₆H₄	124,49	133,32	114,31	167,58	114,31	133,32	-
5f	<i>p</i>-NO₂C₆H₄	132,00	132,48	117,59	162,49	117,59	132,48	-
5g	<i>p</i>-CNC₆H₄	132,48	131,64	132	117,68	132	131,64	117,59
5h	<i>p</i>-CH₃OC₆H₄	120,55	132,86	114,11	164,50	114,11	132,86	55,57
5i	3,5-(NO₂)₂C₆H₃	131,20	131,91	149,02	123,47	149,02	131,91	-
5j	<i>p</i>-(CH₃)₂NC₆H₄	120,44	132,53	110,76	153,82	110,76	132,53	40,09

Tableau 5a : charges électroniques des atomes des composés **5**

R	Comp.	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
CH ₃	5a	0,3933	-0,0326	-0,0796	-0,1250	-0,2184	-0,1455	-0,2012	0,1090	-0,1481
CH ₃ CH ₂	5b	0,3915	-0,0287	-0,0819	-0,1256	-0,2184	-0,1457	-0,2014	0,1087	-0,1474
C ₆ H ₅	5c	0,3940	-0,0394	-0,0956	-0,1270	-0,2172	-0,1455	-0,2002	0,107	-0,0956
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	5d	0,3880	-0,0498	-0,0843	-0,1244	-0,2167	-0,1431	-0,2003	0,107	-0,1514
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	5e	0,4009	-0,0406	-0,0953	-0,1254	-0,2173	-0,1479	-0,1996	0,1004	-0,1421
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	5f	0,3395	0,1613	-0,1276	-0,1283	-0,1931	-0,0404	-0,2282	0,1677	-0,074
<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	5g	0,3919	-0,0350	-0,0768	-0,1238	-0,2180	-0,1442	0,2121	0,1099	-0,1510
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	5h	0,3922	-0,0269	-0,0817	-0,1254	-0,219	-0,1460	-0,2017	0,1099	-0,1483
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	5i	0,3029	0,3001	-0,1512	-0,1234	-0,1625	0,0991	-0,2487	0,1855	0,0460
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	5j	0,3831	-0,0214	-0,1210	-0,1298	-0,2153	-0,1463	-0,2005	0,1055	-0,1333

Tableau 5b : charge électronique des atomes des composés **5**

R	Comp.	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅	C ₁₆	C ₁₇
CH ₃	5a	0,3518	-0,3631	-	-	-	-	-
CH ₃ CH ₂	5b	0,3533	-0,2643	-0,3502	-	-	-	-
C ₆ H ₅	5c	0,4077	-0,1640	-0,1216	-0,1981	-0,1634	-0,1973	-0,1255
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	5d	0,4031	-0,1657	-0,1430	-0,1807	-0,056	-0,1854	-0,1354
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	5e	0,4132	-0,1565	-0,1025	-0,0930	0,1278	0,2447	-0,2446
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	5f	0,4282	-0,1246	-0,1240	-0,1434	-0,0734	-0,1420	-0,1267
<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	5g	0,4055	-0,1111	-0,1345	-0,1669	0,0178	-0,1687	-0,1300
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	5h	0,4141	-0,1728	0,0860	-0,2843	0,1202	-0,2342	0,0896
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	5i	0,3912	0,1810	-0,0186	-0,0667	-0,0019	-0,0648	-0,0571
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	5j	0,3985	-0,1593	-0,2691	-0,1080	0,0639	-0,0905	-0,2385

Tableau 5c : charges électroniques des atomes des composés **5**

R	Comp.	O ₁	O ₂	O ₃	O ₄	C	N	O	O
CH ₃	5a	-0,2278	-0,3033	-0,2639	-0,3537	-	-	-	-
CH ₃ CH ₂	5b	-0,2273	-0,3041	-0,2673	-0,3497	-	-	-	-
C ₆ H ₅	5c	-0,2299	-0,2984	-0,2497	-0,3686	-	-	-	-
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	5d	-0,2276	-0,3073	-0,2295	-0,2916	-	-	-	-
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	5e	-0,1852	-0,2999	-0,2269	-0,2772	-	-	-	-
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	5f	-0,1816	-0,1682	-0,2441	-0,2636	-	0,5190	-0,3118	-0,3178
<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	5g	-0,2771	-0,2497	-0,2201	-0,3275	-0,0725	-0,072	-	-
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	5h	-0,2291	-0,2999	-0,2621	-0,3623	-0,2095	-	-0,2456	-
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	5i	-0,0968	-0,0721	-0,1369	-0,2109	-	0,3927	-0,2539	-0,2293
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	5j	-0,1990	-0,3037	-0,2212	0,3668	-0,2325	0,3927	-0,2688	-0,2325
							-0,3020	-	-
						-0,2457			

Au regard des données des tableaux 4 sur la RMN du carbone (¹³C) et celles des tableaux 5 sur les charges électroniques, on peut faire les remarques suivantes :

- Dans le squelette de la molécule des carboxylates de 3-coumarinyle **5**, les carbones du groupe acyle sont plus influencés par l'effet électronique du substituant X. Les carbones du noyau benzénique de la partie coumarinique que sont C₅, C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₀ quant à eux, subissent faiblement l'influence de X et leur déplacement chimique varie peu. On note des forts blindages avec les carbones C₆, C₈, C₁₀.

Le fait que ces carbones aient les charges électroniques élevées négatives (tableaux 5), expliquent ces faibles déplacements chimiques.

- Les carbones C_2 et C_{11} , sont fortement influencés par les effets électroniques du groupe acyle. On remarque que, pour les composés dont le substituant R est aliphatique, le carbone C_{11} est le plus déblindé ($168 \text{ ppm} < \delta < 175 \text{ ppm}$) (figure 6). Pour les substituant à R arylique, le carbone le plus déblindé varie en fonction de la nature électro-attracteur et électrodonneur de X en para du groupe phényle. On a le carbone C_{11} lorsque le substituant X est électrodonneur et le carbone C_2 pour X électro attracteurs.

Sur les données des tableaux 5, il ressort également que ces carbones (C_2 et C_{11}) sont les plus positifs de tous les carbones. A titre indicatif, on a $0,3516 \leq q_{C_{11}} \leq 0,4228$ et $0,3029 \leq q_{C_2} \leq 0,3982$.

- Les autres carbones C_{13}/C_{17} et C_{14}/C_{16} comme nous l'avons déjà souligné plus haut, subissent des variations suivant la nature attracteur et donneur du substituant X (disubstitué ; 3,5- $X_2C_6H_4$).

En conclusion à l'étude de la RMN du carbone (^{13}C), il apparait que les carbones C_9 , C_2 , C_{11} sont les plus déblindés du système, $150 \text{ ppm} < \delta < 180 \text{ ppm}$ (figures 6, 7). En plus, ils sont localisés dans des sites dont les charges électroniques positives sont les plus élevées.

De même, les carbones C_6 , C_8 , C_{10} , sont les plus blindés du squelette carboné des composés 5. Là également, on remarque que ces carbones portent les charges électroniques négatives les plus élevées en valeur absolue.

Concernant les autres carbones, en fonction de la valeur absolue des charges, on constate qu'il existe une bonne corrélation entre l'analyse de la résonance magnétique du carbone (^{13}C) et les charges électroniques des atomes du composé 5 : plus le carbone est dans une position où sa charge électronique est positivement élevée, plus il est déblindé dans le spectre classique de RMN du carbone (^{13}C). Dans le cas contraire, on obtient des carbones blindés. La méthode semi-empirique AM1 confirme donc les résultats expérimentaux obtenus par spectrométrie RMN du carbone (^{13}C).

III. Conclusion

Ce chapitre a concerné la synthèse et la caractérisation des carboxylates de 3-coumarinyle.

En appliquant la méthode développée dans notre laboratoire, nous avons pu obtenir une série de dix carboxylates de 3-coumarinyle avec des rendements ($\geq 60\%$).

Tous les composés ont été analysés par spectrométrie IR, de RMN du proton (^1H) et du carbone (^{13}C) et par la méthode semi-empirique AM1. Les études théoriques sont en accord avec les résultats expérimentaux. Toutes ces analyses ont permis de confirmer la structure attendue des différents composés 5.

Cette méthode se révèle être une méthode fiable, facile pour la synthèse des carboxylates des coumarines notamment des hydroxycoumarines.

Dans les chapitres qui vont suivre, nous présentons une étude des propriétés physico-chimiques des composés obtenus, notamment le comportement des composés 5 en spectrométrie de masse (EI et ESI), en spectrophotométrie UV-Visible et fluorescence. En effet, les spectres UV-Visibles, de masse et de fluorescence n'ont pas encore fait l'objet d'une étude systématique telle que celle qui sera présentée dans ce Travail.

**Spectres de RMN (^{13}C) des carboxylates
de 3-coumarinyle 5b, 5c**

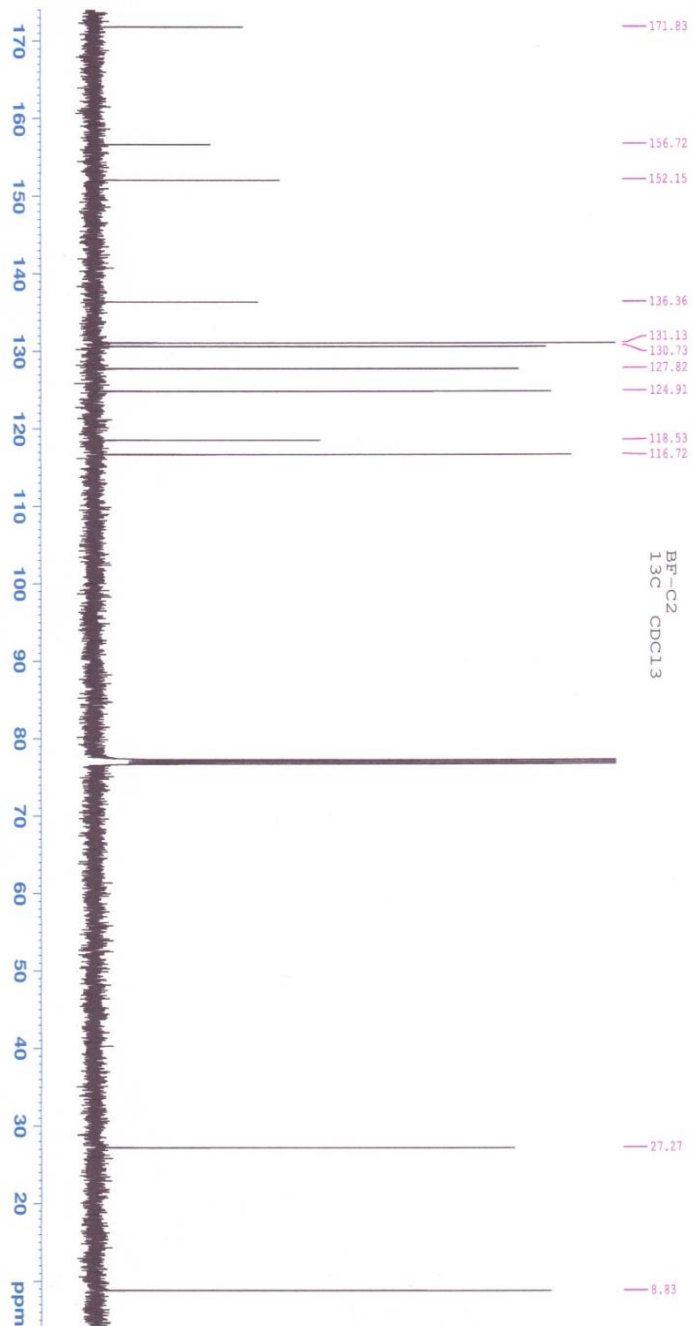
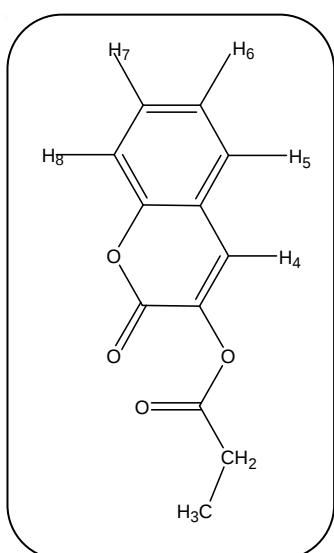
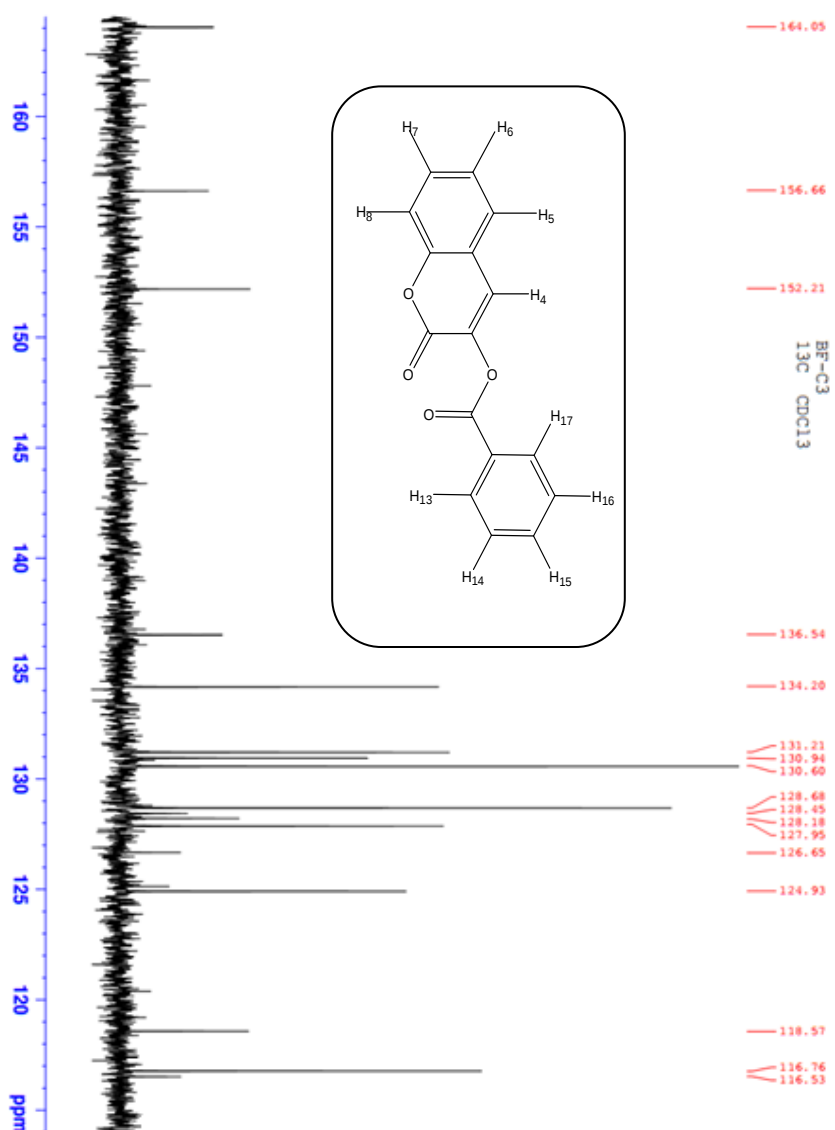


Figure 6 : Spectre de RMN du carbone (^{13}C) du composé **5b**

Figure 7 : spectre de RMN du carbone (^{13}C) du composé **5c**



Références bibliographiques

- 1) A. Saba, *Thèse d'Etat*, Université de Ouagadougou (1996).
- 2) Y. Bibila, M. Bisseyou, A. Akoun, A. Djandé, G. Danger and R. Kakou-Yao, *Acta Crystallographica Section E*, E69, 1125–1126 (2013).
- 3) A. Akoun, A. Djandé, R. Kakou-Yao, A. Saba and A.J. Tenon, *Acta Crystallographica Section E*, E69, 1081–1082 (2013).
- 4) J. Schnekenburger, *Arch. Pharm.*, 298Bd, 4-18 (1965).
- 5) R. B. Tirodkar and R. N. Usgaonkar, *J. Indian Chem. Soc.*, 46 (10), 935-944 (1969).
- 6) D. R. Nadkarni and R. N. Usgaonkar, *Indian J. Chem*, 16B, 320-321 (1978).
- 7) A. Djandé, L. Cissé, L. Kaboré, A. Tine, A. Saba and J. P. Aycard, *Heterocyclic Communications*, 14 (4), 237-244 (2008).
- 8) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc*, 83, 3583(1963).
- 9) G. W. Grigg, *J. of Gen.*, 70, 221-230 (1972).
- 10) W. H. Shilling, R. F. Crampton, & R. C. Longland, *Nature*, 221, 664-665 (1969).
- 11) B. A. Tapase, S.V. Suryawanshi, N. D. Shinde, D. B. Shinde, *Indian journal of heterocyclic chemistry*,16,313-314 (2007).
- 12) H. Kaji, M. Yamada, K. Nozawa, K. Kawai and S. Nakajima, *org. Prep. And proc. Int. (OPPI)* 18(4) 253-62, (1986).
- 13) K. Rad-Maghadam, M. Mohseni, *Monatshefte fur chemie*, 135, 817-821(2004).
- 14) G. Mavel, *Théorie moléculaire de la RMN: application à la chimie structurale*, collection DUNOD-paris (1966).
- 15) A. Djandé, *Thèse de chimie organique*, université de ouagadougou (2008).
- 16) T.D.W. Cloridge, *High-resolution NMR techniques in organic chemistry*, tetrahedron organic chemistry series volume 19, Elsevier, Oxford (1999).

Chapitre III :
Etude des spectres de masse des carboxylates de
3-coumarinyle 5.

Chapitre III: Etude des spectres de masse des carboxylates de 3-coumarinyle 5

I. Introduction

La spectrométrie de masse par EI et ESI n'utilise pas l'effet d'un rayonnement électromagnétique, mais celui d'un faisceau d'électrons (EIMS) ou de proton (ESI). C'est pourquoi cette technique ne peut s'appeler spectrophotométrie. Récemment dans notre laboratoire, cette méthode a été améliorée par l'introduction des charges électroniques dans l'étude de la fragmentation. Plusieurs applications de cette amélioration ont été publiées par l'étude de plusieurs séries de composés [1-6] et commence aussi à être utilisée par la communauté internationale [7]. Elles ont montré que les fragmentations des composés organiques, aussi bien en spectrométrie de masse par impact électronique (EIMS) que par ionisation par Electrospray (ESI /MS, Mode positif), sont guidées par les atomes portant une charge élevée et dont la nature est identique à celle du projectile utilisé pour l'ionisation. En d'autres termes, en EIMS (ionisation par faisceau d'électrons) les fragmentations ont lieu de façon préférentielle au niveau des atomes portant une charge électronique négative élevée. Par contre en ESI/MS mode positif (ionisation par faisceau de proton), ce sont les atomes portant les charges positives les plus élevées qui gouvernent les fragmentations.

Dans cette étude, nous explorons la spectrométrie de masse parce que le comportement des composés 5 en spectrométrie de masse, à notre connaissance, n'a jusqu'ici pas été rapporté, ces composés étant tout à fait nouveaux.

1. Aspect théorique

La spectrométrie de masse est une méthode physique d'analyse de la structure et de la masse molaire des composés organiques, entre autres. Elle permet également le contrôle de la qualité de certains produits (produits alimentaires, produits pétroliers, etc.) et dispose de bien d'autres applications [8-13].

Le concept de spectrométrie de masse est relativement simple : un composé est ionisé (technique d'ionisation) ; et fragmenté par la suite et les ions résultant sont accélérés puis séparés selon leur rapport masse/charge (technique de séparation d'ions). Le nombre d'ions de chaque «unité » masse/charge est enregistré sous la forme d'un pic. L'ensemble des pics d'un même composé constitue son spectre de masse (figures 1 à 10).

1.2 Spectrométrie de masse par Impact Electronique (IE).

L'impact électronique est la technique de production d'ions/fragments la plus répandue en spectrométrie de masse. C'est la toute première technique d'ionisation mise au point en Spectrométrie de Masse (SM). Le composé à analyser, en très petite quantité (de l'ordre du mg) est mis sous forme gazeuse par une action conjointe de modulation de la température et de la pression. Les molécules en phase vapeur de l'échantillon, sont alors bombardées par un faisceau d'électrons très énergétiques (généralement 70 eV). Ce qui permet d'éjecter un électron de la molécule de l'échantillon en produisant un radical-cation $M^{+\bullet}$, nommé ion moléculaire (les tableaux 3).

Etant donnée que le potentiel d'ionisation de composés organiques typiques est généralement inférieur à 15 eV, l'impact transfère un excédent d'énergie d'environ 50 eV (ou plus) à l'ion moléculaire formé, énergie qui se dissipe en partie par des ruptures de liaisons covalentes, dont l'énergie comprise entre 3 et 10 eV : l'ion moléculaire se disloque en produisant ainsi une série d'ions/fragments caractérisés par leur rapport masse m sur charge z (m/z).



Les fragments, chargés positivement, sont ensuite accélérés, ce qui les conduit dans un secteur magnétique qui les sépare selon le rapport m/z . La charge z étant identique pour tous les fragments, la séparation est donc uniquement régie par la masse. Les différents fragments séparés sont collectés et enregistrés chacun sous la forme d'un Pic ; le spectre de masse d'un composé est donc la succession des différents pics obtenus (figures 6 à 10). Il est généralement composé du pic moléculaire ($M^{+\bullet}$) et de pics représentant les différents fragments détectés, qui, nécessairement, ont des masses de plus en plus petites.

1.3. Spectrométrie de masse après ionisation par electrospray ou ESI/MS (Mode positif)

L'electrospray est l'une des techniques d'ionisation les plus récentes. Elle a été appliquée en spectrométrie de masse pour la première fois en 1984 par Yamashita et Fen [14]. Elle se fait par évaporation. Les molécules en solution sont séparées par évaporation des molécules de solvant (généralement MeOH, EtOH avec H₂O), et simultanément ionisées par un faisceau de protons venant des solvants. En mode positif ; on incorpore un peu d'acide formique ou acétique pour améliorer la protonation [15]. Les ions libérés en phase vapeur sont dirigés vers l'analyseur. En ionisation par electrospray (ESI), les ions sont générés à pression atmosphérique : la technique s'appelle donc également, ionisation à pression atmosphérique (API). En mode positif, on trouve les pics suivants

- L'ion pseudo-moléculaire, $[MH]^+$;
- L'adduit d'ammonium, $[M+NH_4]^+$;
- L'adduit de sodium, $[M+Na]^+$;
- L'adduit de potassium, $[M+K]^+$.

On recherchera surtout le pic pseudo moléculaire $[M+H]^+$. Les autres permettent la confirmation sûre de la masse molaire du composé étudié et de sa structure.

1.4. Spectrométrie de masse tandem ou ESI-MS/SM

En ESI- MS/MS, un adduit (ion parent) issu du spectre conventionnel ESI-MS est sélectionné et de nouveau soumis à fragmentation libre ou provoquée, afin d'obtenir l'empreinte des ions « fils » produits par cet ion.

Une manière de réaliser une MS /MS est de monter en série deux analyseurs de masse (quadripôle) pour former un instrument capable de sélectionner un ion unique et examiner sa fragmentation. Cette technique permet entre autres d'obtenir le spectre de fragmentation de l'ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$ ou d'un quelconque adduit.

II. spectres de masse des carboxylates de 3-coumarinyle synthétisés.

1. Spectres de masse des carboxylates de 3-coumarinyle obtenus par ESI-MS /MS.

Nous avons obtenus les spectres de masse par ESI-MS/MS sur un appareil à système 3200 QTRAP (Applied Biosystems SCIEX) équipé d'une source d'ionisation atmosphérique. Les résultats sont dressés dans les tableaux 1a et 1b ci-après.

Tableau 1a: spectres de masse (ESI/MS) des carboxylates de 3-coumarinyle.

<u>5a</u> R = CH ₃	<u>5b</u> R = C ₂ H ₅	<u>5c</u> R = C ₆ H ₅	<u>5d</u> R = <i>p</i> -ClC ₆ H ₄	<u>5e</u> R= <i>p</i> -FC ₆ H ₄
m/z	m/z	m/z	m/z	m /z
205[M+H] (100%)	219[M+H] ⁺ (89,33 %)	267[M+H] ⁺ (29,33 %)	301[M+H] ⁺ (40 %)	307[M+Na] ⁺ (100)
163 (53,33%)	163 (100 %)	105 (100 %)	139/141 (100 %)	145 (5 %)
-	57 (53,33 %)	-	-	-

Tableau 1b : spectres de masse (ESI/MS) des carboxylates de 3-coumarinyle.

<u>5f</u> R = <i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	<u>5g</u> R = <i>p</i> -CNC ₆ H ₄	<u>5h</u> R = <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	<u>5i</u> R = 3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	<u>5j</u> R = (CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄
m/z	m/z	m/z	m/z	m /z
312 [M+H] ⁺ (58,66 %)	292 [M+H] ⁺ (31,88 %)	297[M+H] ⁺ (13,33 %)	357[M+H] ⁺ (100 %)	310 [M+H] ⁺ (100 %)
285 (100 %)	130 (100 %)	135 (100 %)	295 (58,66 %)	148 (20 %)

2. Calcul des charges électroniques.

Les charges électroniques ont été obtenues par la méthode semi empirique Austin Model 1(AM₁) [16], avec un ordinateur de type pentium 4 équipé du logiciel « Chem3D Ultra 8 ». Les résultats sont dans les tableaux 2.

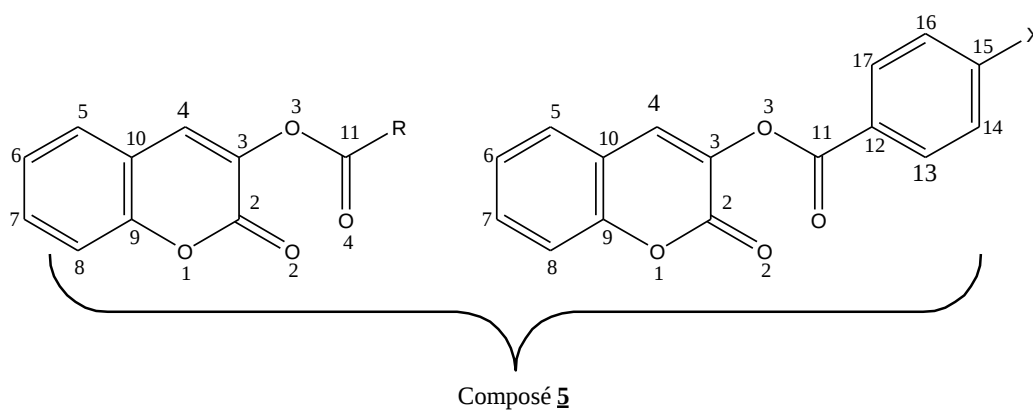


Schéma 1 : Numérotation des atomes des carboxylates de coumarinyle 5.

Tableau 2a : charges électroniques des atomes des composés **5**

R	Comp.	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
CH ₃	5a	0,3933	-0,0326	-0,0796	-0,1250	-0,2184	-0,1455	-0,2012	0,1090	-0,1481
CH ₃ CH ₂	5b	0,3915	-0,0287	-0,0819	-0,1256	-0,2184	-0,1457	-0,2014	0,1087	-0,1474
C ₆ H ₅	5c	0,3940	-0,0394	-0,0956	-0,1270	-0,2172	-0,1455	-0,2002	0,107	-0,0956
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	5d	0,3880	-0,0498	-0,0843	-0,1244	-0,2167	-0,1431	-0,2003	0,107	-0,1514
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	5e	0,4009	-0,0406	-0,0953	-0,1254	-0,2173	-0,1479	-0,1996	0,1004	-0,1421
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	5f	0,3395	0,1613	-0,1276	-0,1283	-0,1931	-0,0404	-0,2282	0,1677	-0,074
<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	5g	0,3919	-0,0350	-0,0768	-0,1238	-0,2180	-0,1442	0,2121	0,1099	-0,1510
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	5h	0,3922	-0,0269	-0,0817	-0,1254	-0,219	-0,1460	-0,2017	0,1099	-0,1483
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	5i	0,3029	0,3001	-0,1512	-0,1234	-0,1625	0,0991	-0,2487	0,1855	0,0460
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	5j	0,3831	-0,0214	-0,1210	-0,1298	-0,2153	-0,1463	-0,2005	0,1055	-0,1333

Tableau 2b : charge électronique des atomes des composés **5**

R	Comp.	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅	C ₁₆	C ₁₇
CH ₃	5a	0,3518	-0,3631	-	-	-	-	-
CH ₃ CH ₂	5b	0,3533	-0,2643	-0,3502	-	-	-	-
C ₆ H ₅	5c	0,4077	-0,1640	-0,1216	-0,1981	-0,1634	-0,1973	-0,1255
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	5d	0,4031	-0,1657	-0,1430	-0,1807	-0,056	-0,1854	-0,1354
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	5e	0,4132	-0,1565	-0,1025	-0,0930	0,1278	0,2447	-0,2446
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	5f	0,4282	-0,1246	-0,1240	-0,1434	-0,0734	-0,1420	-0,1267
<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	5g	0,4055	-0,1111	-0,1345	-0,1669	0,0178	-0,1687	-0,1300
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	5h	0,4141	-0,1728	0,0860	-0,2843	0,1202	-0,2342	0,0896
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	5i	0,3912	0,1810	-0,0186	-0,0667	-0,0019	-0,0648	-0,0571
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	5j	0,3985	-0,1593	-0,2691	-0,1080	0,0639	-0,0905	-0,2385

Tableau 2c : charges électroniques des atomes des composés **5**

R	Comp.	O ₁	O ₂	O ₃	O ₄	C	N	O	O
CH ₃	5a	-0,2278	-0,3033	-0,2639	-0,3537	-	-	-	-
CH ₃ CH ₂	5b	-0,2273	-0,3041	-0,2673	-0,3497	-	-	-	-
C ₆ H ₅	5c	-0,2299	-0,2984	-0,2497	-0,3686	-	-	-	-
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	5d	-0,2276	-0,3073	-0,2295	-0,2916	-	-	-	-
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	5e	-0,1852	-0,2999	-0,2269	-0,2772	-	-	-	-
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	5f	-0,1816	-0,1682	-0,2441	-0,2636	-	0,5190	-0,3118	-0,3178
<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	5g	-0,2771	-0,2497	-0,2201	-0,3275	-0,0725	-0,072	-	-
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	5h	-0,2291	-0,2999	-0,2621	-0,3623	-0,2095	-	-0,2456	-
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	5i	-0,0968	-0,0721	-0,1369	-0,2109	-	0,3927	-0,2539	-0,2293
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	5j	-0,1990	-0,3037	-0,2212	0,3668	-0,2325	0,3927	-0,2688	-0,2325
							-0,3020	-	-
						-0,2457			

2. Etude des spectres obtenus par ESI-MS/MS: Corrélation avec les charges électroniques des atomes.

Les deux tableaux 1a et 1b ci-dessus résument le spectre obtenu pour chacun de nos composés. On y trouve un nombre réduit de fragments (trois fragments au maximum). Les fragments importants que l'on trouve et qui nous semblent dignes d'intérêt sont ceux représentant le pic-pseudo moléculaire $[M+H]^+$, le fragment $R-CO^+$ (ion acylium) et, pour le composés portant un groupe R aliphatique, le fragment $m/z = 163$ (figure 1). On note par ailleurs :

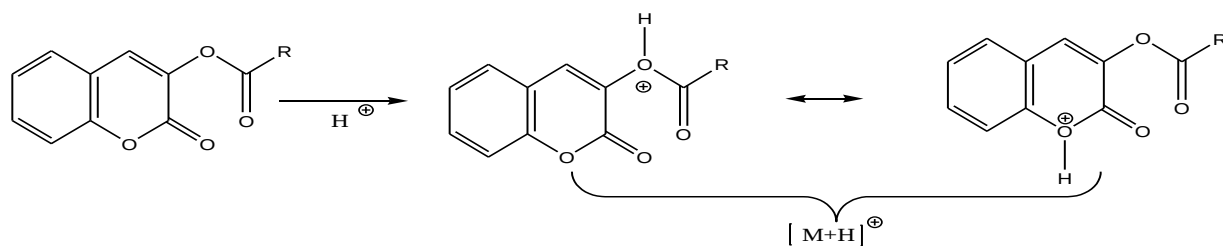
- d'une part, que les atomes portant des charges électroniques positives élevées sont en nombre très réduit. Seuls les atomes de carbone C_2 et C_{11} portent des charges électroniques positives élevées.
- d'autre part, que le nombre de fragments obtenus pour chacun des composés est très réduit : 2 à 3 fragments.

3.1 Mécanisme des fragmentations des composés 5 en ESI-MS/MS (mode positif).

3.1.1 La formation de l'ion pseudo moléculaire $[M+H]^+$.

L'ion pseudo moléculaire, comme décrit ci-dessous, s'obtient après ionisation de la molécule M, suite à l'effet du projectile H^+ .

L'ionisation se fait certainement sur les atomes d'oxygène à l'état d'hybridation SP^3 comme les oxygènes O_1 et O_3 pour justifier les fragmentations qui s'en suivent et dont les mécanismes sont décrits ci-dessous (schéma 2). En effet les électrons p sont plus mobiles que les électrons π et réagissent donc plus facilement avec les acides [6].



Forme A

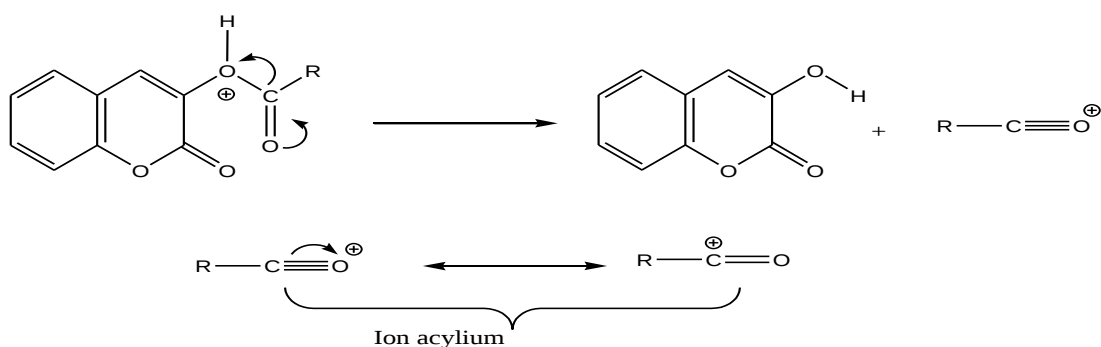
Forme B

5a : R = CH₃, [M+H]⁺ = 205 ; **5b** : R = C₂H₅, [M+H]⁺ = 219 ; **5c** : R = C₆H₅, [M+H]⁺ = 267 ;
5d : R = *p*-ClC₆H₄, [M+H]⁺ = 301-303 ; **5e** : R = *p*-FC₆H₄, [M+H]⁺ = 285 ; **5f** : R = *p*-NO₂C₆H₄,
[M+H]⁺ = 312 ; **5g** : R = *p*-CNC₆H₄, [M+H]⁺ = 292 ; **5h** : R = *p*-CH₃OC₆H₄, [M+H]⁺ = 297 ; **5i** : R = 3,5-
(NO₂)₂C₆H₃, [M+H]⁺ = 357 ; **5j** : R = *p*-(CH₃)₂NC₆H₄, [M+H]⁺ = 310.

Schéma 2 : mécanisme de la formation de l'ion pseudo moléculaire.

3.1.2 Formation de l'ion acylium R-CO⁺.

Tous les composés soumis à cette spectrométrie ont donné naissance à un ion acylium, sauf le composé **5a** (R = CH₃). Nous reviendrons sur ce phénomène pour proposer une explication. La forme A de l'ion pseudo moléculaire est certainement celle qui conduit à la formation de l'ion acylium. Cette fragmentation est orientée par le carbone C₁₁. Celui-ci présente la charge électronique positive la plus élevée de la molécule. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés dans la littérature [3-6].



5b : R = C₂H₅, m/z = 57 ; **5c** : R = C₆H₅, m/z = 105 ; **5d** : R = *p*-ClC₆H₄, m/z = 139-141 ; **5e** :
R = *p*-FC₆H₄, m/z = 123 ; **5f** : R = *p*-NO₂C₆H₄, m/z = 150 ; **5g** : R = *p*-CNC₆H₄ : m/z = 130 ;
5h : R = *p*-CH₃OC₆H₄, m/z = 135 ; **5i** : R = 3,5-(NO₂)₂C₆H₃, m/z = 196 ; **5j** : R = *p*-
(CH₃)₂NC₆H₄, m/z = 148.

Schéma 3 : formation de l'ion acylium

3. 1. 3 Fragmentation spécifique aux composés **5a** et **5b** : formation du fragment $m/z = 163$.

Les deux composés **5a** ($R = CH_3$) et **5b** ($R = C_2H_5$) : donnent, et ce sont les seuls, un fragment très stable à $m/z = 163$ (plus de 53% pour **5a** et 100% pour **5b**). C'est donc pour R aliphatique que l'on observe ce type de fragments. En considérant les charges positives élevées des atomes C_2 et C_{11} des différents composés, on peut proposer le mécanisme suivant, toujours à partir de la forme A de l'ion pseudo moléculaire, pour cette fragmentation de ces composés ($R = H$ et CH_3).

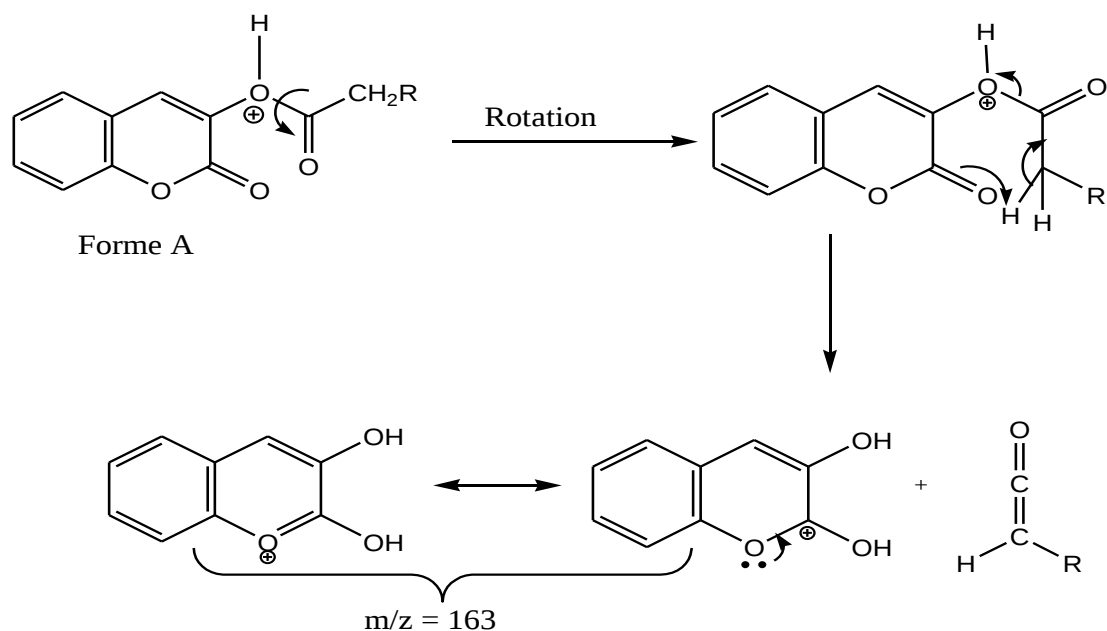


Schéma 4 : Formation du fragment/cation 2,3-dihydroxybenzopyrylium ($m/z = 163$).

Le mécanisme fait appel à l'acidité des protons situés en α d'un groupe carbonyle. Un proton porté par le carbone C_{12} peut donc être transféré sur l'oxygène O_2 , rendant ainsi ce mode de fragmentation très probable. Lorsque R est aliphatique en effet, les protons portés par le carbone C_{12} , sont acides et cette fragmentation peut donc avoir lieu, si l'on tient compte des rôles d'initiateur de fragmentation des deux carbones C_2 et C_{11} dont les effets sont conjugués. La fragmentation produit de surcroît, un fragment très stable, le cation 2,3-dihydroxy benzopyrylium à côté d'une cétène, molécule neutre. Ce fragment $m/z = 163$ est le

pic de base pour les composés **5a** et **5b**. Dans tous les cas où le substituant est aromatique, le carbone C₁₂ ne peut porter aucun proton. C'est pourquoi cette fragmentation est impossible.

Ce travail a fait l'objet d'un article publié en 2014 dans « *Research Journal of Chemical Sciences* » [6].

4. Etude des spectres de masse par impact électronique (EIMS) des composés **5.**

Contrairement à la spectrométrie de masse par Electrospray, la spectrométrie de masse par impact électronique utilise comme méthode d'ionisation, les effets d'un faisceau d'électron. L'ion moléculaire, sous la forme d'un cation-radical M⁺, résultant de cette ionisation, se fragmente et donne le spectre. Selon les résultats obtenus dans notre laboratoire pour d'autres composés, les fragmentations en EIMS ont lieu généralement au niveau des atomes portant une charge négative assez élevée. Dans le cas des carboxylates de 3-coumarinyle, ce sont donc les atomes suivants qui y seront impliqués : C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₂ ainsi que les atomes d'oxygène O₁, O₂, O₃ et O₄. Le nombre de fragments est également beaucoup plus élevé (figures 6 à 10).

Tout comme leurs spectres de masse obtenus par ESI/MS, aucune étude préalable de leurs spectres de masse par impact électronique n'a encore été publiée. Les tableaux ci-après décrivent les spectres de masse obtenus.

Tableau 3a: les principaux fragments des composés **5**

5a		5b		5c		5d		5e	
R = CH ₃		R = C ₂ H ₅		R = C ₆ H ₅		R = <i>p</i> -ClC ₆ H ₄		R = <i>p</i> -FC ₆ H ₄	
m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%
204(M ⁺)	15	218(M ⁺)	11	266(M ⁺)	10	302(M ⁺)	11	284(M ⁺)	4.1
164	2	164	1.5	162	1	300	31	124.2	4.1
163	20	163	11	133	4	173	0.5	122.9	100
162	100	162	100	107	1	142	2	104.9	2.05
135	2	135	1	106	18	141	29	94.8	23.28
134	20	134	9	105	100	139	100	74.8	12
133	5	133	5	89	1	133	12	62.9	1
107	2	107	1.5	78	5	111	32	-	-
106	30	106	15	77	70	105	10	-	-
105	20	105	10	-	-	85	2	-	-
89	4	89	5	-	-	77	15	-	-
79	2	78	15	-	-	74	6	-	-
78	25	77	20	-	-	63	2	-	-
77	20	57	82	-	-	-	-	-	-

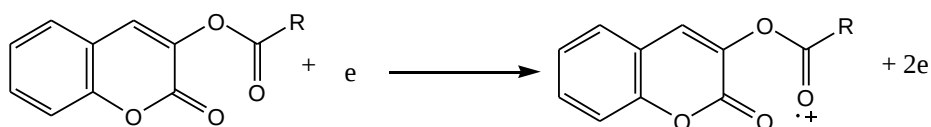
Tableau 3b: les principaux fragments des composés **5**.

<u>5f</u>		<u>5g</u>		<u>5h</u>		<u>5i</u>	
R = <i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄		R = <i>p</i> -CNC ₆ H ₄		R = <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄		R = <i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	
m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%
311(M ⁺)	100	291(M ⁺)	18	296(M ⁺)	12	309(M ⁺)	8
181	1	162	1	162	1	162	2.5
152	1.5	133	5	137	1	161	11
151	4.5	131	26	136	9	149	14
150	66	130	61	135	100	148	100
133	16	129	100	133	19	133	13.7
120	5	105	9	107	13	131	13
105	10	102	82	92	21	118	10
104	18	89	2	77	36.5	105	32
92	7	77	16	63	10	104	20
77	11	75	13	-	-	78	7.5
76	15	63	4	-	-	77	23
75	5	51	21	-	-	76	15.5
63	2.5	-	-	-	-	62	10.5

NB : Les spectres ont été obtenus sur un spectromètre Perkin -Elmer

4.1. Formation de l'ion moléculaire.

Le processus de la formation de l'ion moléculaire par la méthode de l'impact électronique est le suivant :



5a : R = CH₃, m/z = 204 ; **5b** : R = C₂H₅, m/z = 218 ; **5c** : R = C₆H₅, m/z = 266 ;
5d : R = *p*-ClC₆H₄, m/z 300-302 ; **5e** : R = *p*-FC₆H₄, m/z = 284 ; **5f** : R = *p*-NO₂C₆H₄, m/z = 311) ; **5g** : R = *p*-CNC₆H₄, m/z = 291 ; **5h** : R = *p*-MeOC₆H₄, m/z = 296 ; **5i** : R = *p*-(CH₃)₂NC₆H₄, m/z = 309.

Schéma 5 : la formation de l'ion moléculaire M^{+•}.

Ce cation-radical M^{+•} peut se présenter sous les différentes formes ci-dessous.

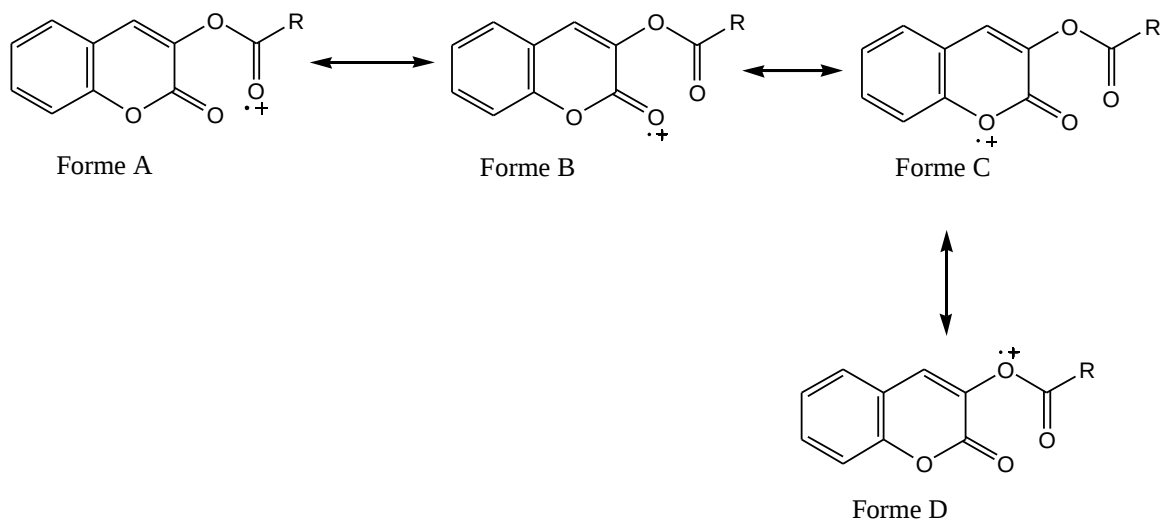


Schéma 6 : les différentes formes de l'ion moléculaire

Cependant, d'une manière générale, les composés carbonylés (esters et lactones dans le cas présent), s'ionisent beaucoup plus facilement en EIMS, par l'oxygène du carbonyle. On remarque d'ailleurs, à travers les charges électroniques de ces atomes d'oxygènes, que les oxygène O₂ et O₄ portent les charges négatives les plus élevées des quatre atomes d'oxygène

du groupe coumarine. Les deux ions moléculaires les plus probables sont donc les formes A et B. Les fragmentations devraient donc avoir pour principaux initiateurs, ces deux oxygène O₂ et O₄.

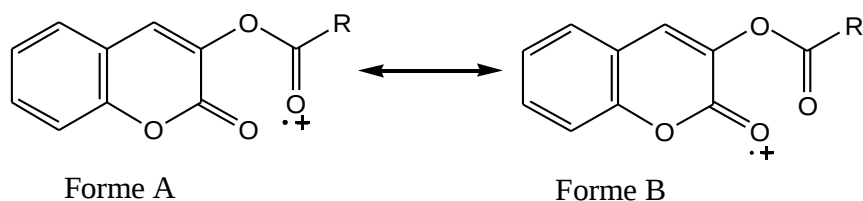
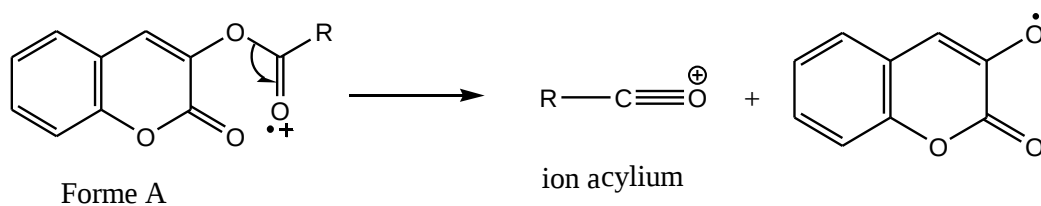


Schéma 7 : les formes A et B de l'ion moléculaire

4.2. Fragmentations communes.

4.2.1. Formation de l'ion acylium

Une des fragmentations communes à tous les composés **5** est la formation de l'ion acylium $R-C=O^+$, à partir de la forme A de l'ion moléculaire. Cette fragmentation est obtenue par voie homolytique et présente dans tous les spectres (figures 6 à 10). Elle donne dans la majeure partie des cas, le pic de base (100 %). Seul le composé **5a** n'en est pas concerné (tableaux 3).



5b : R = C₂H₅, m/z = 57 (82 %) ; **5c** : R = C₆H₅, m/z = 105 (100 %) ; **5d** : R = *p*-ClC₆H₄, m/z = 139-141 (100 %) ; **5e** : R = *p*-FC₆H₄, m/z = 123 (100 %) ; **5f** : R = *p*-NO₂C₆H₄, m/z = 150 ; **5g** : R = *p*-CNC₆H₄, m/z = 130 (100 %) ; **5h** : R = *p*-CH₃OC₆H₄ : m/z = 135 (100 %) ; **5h** : R = *p*-MeOC₆H₄, m/z = 135 (100 %) ; **5j** : R = *p*-(CH₃)₂NC₆H₄, m/z = 148 (100 %)

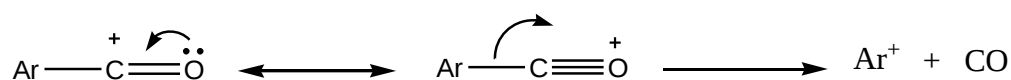
Schéma 8 : La formation de l'ion acylium

Cette fragmentation est orientée par les deux atomes d'oxygène O₃ et O₄. Ces deux atomes portent chacun, une charge négative importante. On note toutefois son absence dans le composé **5a** (R = CH₃). En effet, généralement, la formation de l'ion acétylium s'observe dans la plupart des composés contenant cet enchaînement (CH₃-CO-). Son absence dans le spectre de **5a** (**figure 6**) semble a priori anormale. Cependant, la charge électronique du carbone C₁₂ de ce composé est la charge négative la plus élevée de ce composé (q = - 0,3930) et semble donc prendre le pas sur l'orientation de cette fragmentation. C'est pourquoi, ce composé conduit plutôt et exclusivement, au fragment 162 ci-après (schéma 13) comme pic de base (100%), au détriment de CH₃-CO⁺ de m/z = 43.

Un certain nombre d'autres fragments sont communs à tous les carboxylates de 3-coumarinyle obtenus. Les modes de fragmentation y relatifs sont connus mais on trouve aussi des fragmentations inhabituelles pour de hétérocycles fusionnés. Ce sont les fragmentations conduisant aux fragments m/z = 162, 163, 133, ainsi que celles plus caractéristiques comme m/z = 105 et 77.

4.2.2. Perte du groupe carbonyle (CO) à partir de l'ion acylium.

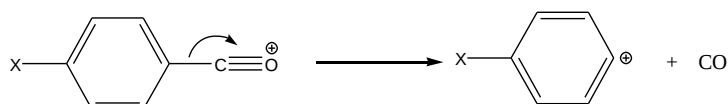
Il s'agit là d'une fragmentation courante des composés carbonylés. Un ion acylium (R-CO⁺) se fragmente par la perte du groupe CO. La fragmentation conduit à la formation de R⁺ ou Ar⁺. Elle est toujours initiée par l'oxygène du groupe carbonyle correspondant. Dans le cas des composés **5**, tous ceux dont le groupe R est éthyle ou aromatique conduisent à cette fragmentation. C'est pourquoi on n'obtient que les fragments suivants :



5c : Ar = C₆H₅, m/z = 77 ; **5d** : Ar = p-ClC₆H₄, m/z = 111-113 ; **5e** : Ar = p-FC₆H₄, m/z = 95 ; **5f** : Ar = p-NO₂C₆H₄, m/z = 122 ; **5g** : R = p-CNC₆H₄, m/z = 102 ; **5h** : R = p-MeOC₆H₄, m/z = 107 ; **5i** : R = p-(CH₃)₂NC₆H₄, m/z = 110.

Schéma 9 : formation du fragment Ar⁺.

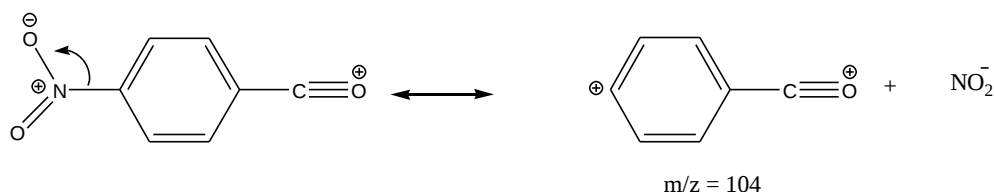
Dans les cas où le groupement R est aromatique et porte un substituant X en para, cet ion acylium présente d'autres types de fragmentations, selon la nature de ce substituant X. Il y a d'abord la perte du groupe carbonyle présenté ci-dessous, qui constitue la fragmentation la plus courante.



5d : X = Cl, m/z = 111-113 ; **5e** : X = F, m/z = 95 ; **5h** : X = CH₃O, m/z = 107 ;
5f : X = NO₂, m/z = 128 ; **5g** : X = CN, m/z = 102 ; **5i** : 3,5-(NO₂)₂, m/z = 171 ;
5j : X = (CH₃)₂N, m/z = 120.

Schéma 10 : formation du fragment Ar⁺.

Il y a aussi cette fragmentation ci-dessous, conduisant au fragment m/z = 104, qui a lieu spécifiquement dans les cas des composés **5f** (R = *p*-NO₂C₆H₄) et **5j** (R = *p*-(CH₃)₂NC₆H₄) (figure 9).



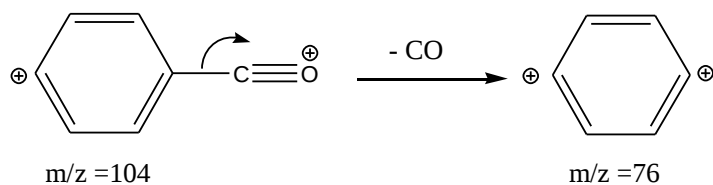
R = O₂NC₆H₄ (20 %) ; R = (CH₃)₂NC₆H₄ (18.3 %)

Schéma 11 : formation du fragment m/z = 104

Ainsi, au lieu de perdre le groupe carbonyle, l'ion acylium perd le substituant X. Cette dernière fragmentation ne concerne que les composés **5f** et **5j**, certainement du fait que les atomes d'oxygène du groupe nitro d'une part, les atomes de carbone du groupe diméthylamino d'autre part, portent tous des charges négatives relativement élevées ($q = -0.31$ environ pour les oxygènes du groupe Nitro et $q = -0.24$ environ pour les méthyles du substituant diméthylamino). Ces atomes peuvent donc orienter cette fragmentation. Quoiqu'il en soit, la présence de ce fragment de forme di-cationique, uniquement dans les spectres des composés sus-cités (**5f** et **5j**), semble être un phénomène rare, voire nouveau. Le processus de sa formation, tout comme le pic parent lui ayant donné naissance (l'ion acylium), ne semblent

pas contestable. A notre connaissance, c'est la première fois qu'on observe un tel comportement, la formation d'un fragment di-cationique, de composés organiques en spectrométrie de masse par impact électronique. Sa formation est du reste conforme à la nature des charges électroniques pouvant générer un tel comportement.

Ces deux composés **5f** ($R = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$) et **5j** ($R = p\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$) en question donnant le pic $m/z = 76$ à la suite de la perte du groupe carbonyle à partir du fragment précédent dont le $m/z = 104$ (tableaux 3) :



$R = \text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (15 %) ; $R = (\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (15,5 %)

Schéma 12 : formation du fragment $m/z = 76$.

Les charges électroniques relativement élevées des deux atomes d'oxygène du groupe nitro et des deux atomes de carbone du groupe diméthylamino, semblent y avoir contribué. Ainsi, la formation de fragment dicationique au cours de l'enregistrement de spectres de masse par impact électronique semble se confirmer. Les fragments dicationiques ont été observés pour des composés de type diammonium [17]. Les auteurs indiquent que leur existence serait liée à la distance séparant les deux charges. Dans le cas présent, ces charges sont en position para l'une de l'autre, donc occupant les positions les plus éloignées possibles dans les fragments.

4.2.3. La formation du fragment $m/z = 162$.

L'obtention de ce fragment est surtout significative pour les deux composés **5a** et **5b**. Ce fragment constitue, pour chacun de ces deux composés, le pic de base (100 %). Le mécanisme proposé pour sa formation en EIMS, s'apparente à celui ayant conduit à la formation du pic $m/z = 163$ en ESI/MS. Le processus homolytique ci-dessous pourrait bien expliquer sa formation, à partir de l'ion moléculaire de forme B. Les atomes d'oxygène O_2 , O_3 ainsi que le carbone C_{12} en seraient les initiateurs : Pour les composés concernés, l'atome

de carbone C₁₂ porte une charge négative relativement élevée ($q = -0.3631$ pour **5a** et $q = -0.2643$ pour **5b**), tout comme les atomes d'oxygène O₂ et O₃. Pour tous les autres composés **5**, la charge de ce C₁₂ atteint rarement la moitié de ces valeurs.

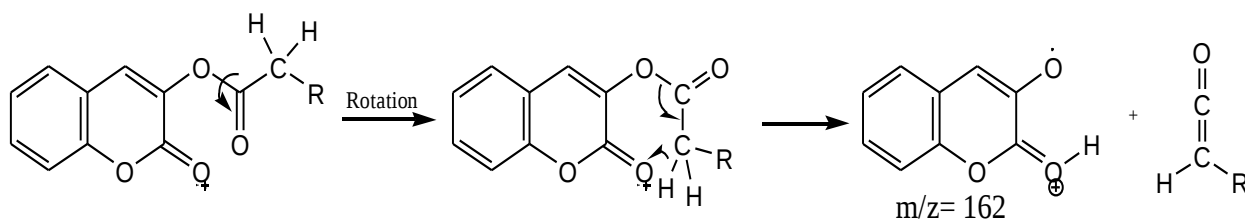


Schéma 13 : formation du fragment $m/z = 162$

Ce fragment $m/z = 162$, tout comme celui de $m/z = 163$ obtenu en ESI/MS peut prendre plusieurs autres formes mésomères dont celles ci-après et est donc très stable :

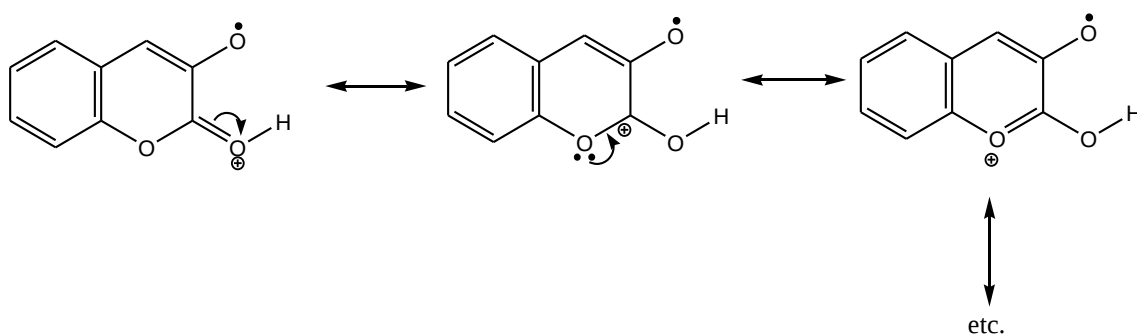


Schéma 14 : Formation de l'ion $m/z = 162$

4.2.4. Formation du fragment $m/z = 133$.

Tout comme ceux ci-dessus, le fragment à $m/z = 133$ est commun à tous les carboxylates de coumarinyle **5**. Sa présence n'est donc pas liée à la nature de R. Le mécanisme préconisé ci-dessous a pour origine l'ion moléculaire de forme A. L'oxygène O₄ semble donc en être l'initiateur. La fragmentation suit un processus hétérolytique.

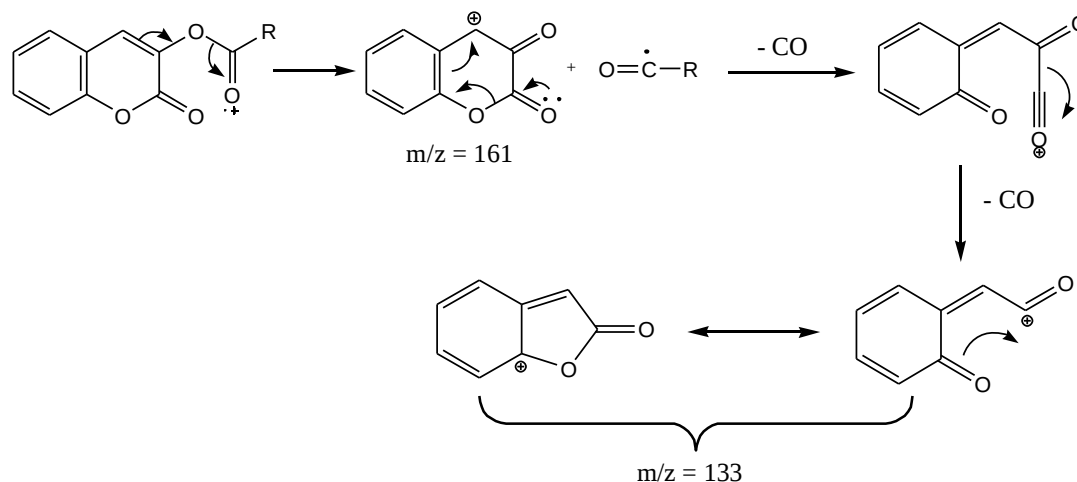


Schéma 15 : Formation de l'ion $m/z = 133$

4.2.5. Formation des fragments $m/z = 105$ et 77.

Ces deux fragments, inhabituels pour les hétérocycles fusionnés, sont présents dans tous les spectres. Ils se forment donc quelle que soit la nature (aliphatique ou aromatique) du groupe R du substituant. La formation de l'ion acylium ne pouvant justifier à elle seule la présence de ces deux fragments dans tous les spectres, nous suggérons le mécanisme suivant pour leur formation, à partir de la forme B de l'ion moléculaire :

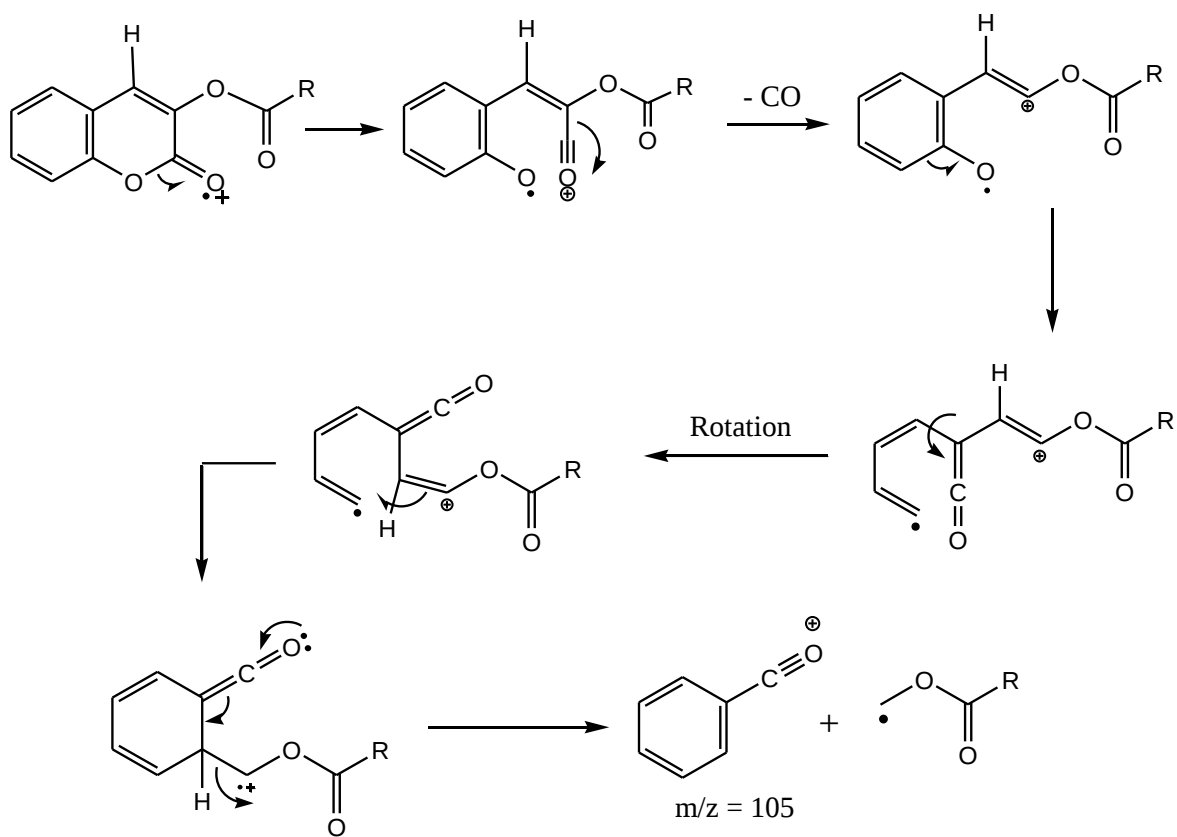


Schéma 16 : Formation de l'ion $m/z = 105$

Ce dernier fragment $m/z = 105$ conduit tout naturellement, après la perte du groupe carbonyle, à la formation du cation phényle ($m/z = 77$).

Tous les quatre atomes d'oxygènes ainsi que les carbones C_8 et C_9 sont donc, plus ou moins directement, impliqués dans le processus de formation de ces différents fragments.

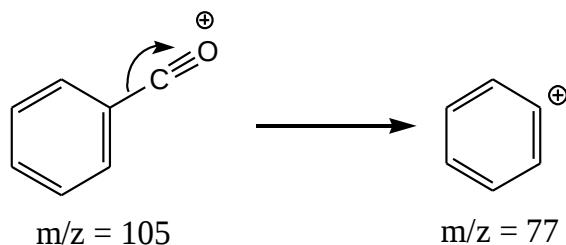


Schéma 17 : Formation de l'ion $m/z = 77$

Ce type de fragmentation avait déjà été observé dans notre laboratoire au cours de l'étude des spectres de masse par impact électronique des coumarines substituées en position 7 [18] et des 4-acyl isochroman-1,3-diones [19]. Dans la mesure où en ESI/MS (mode positif) ce sont les atomes porteurs de charges positives élevées qui initient et orientent les fragmentations, ce processus semble a priori normal en EIMS. Par contre il est plutôt peu probable en ESI MS. En ESI/MS ce sont surtout les atomes de charges positives qui initient et orientent les fragmentations.

Le fragment $m/z = 105$ aurait pu aussi dériver de celui de $m/z = 133$ par simple perte du carbonyle, comme indiqué ci-dessous :

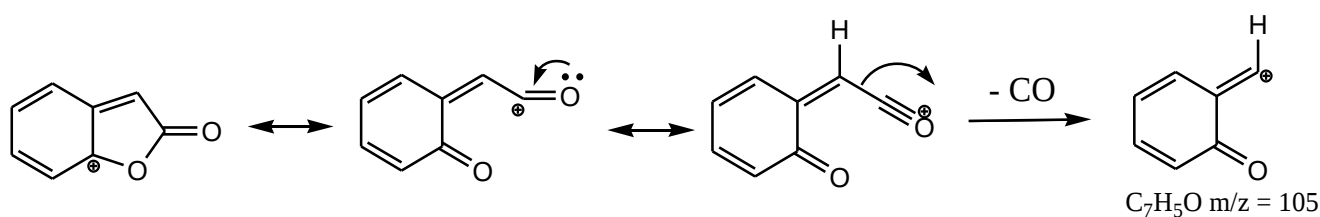


Schéma 18 : Formation de l'ion $m/z = 105$

Cependant un tel processus n'aurait pas pu produire le fragment suivant de $m/z = 77$. Ce processus est donc peu probable.

III. Conclusion

L'étude des carboxylates de 3-coumarinyle en spectrométrie de masse, nous à fourni plusieurs informations intéressantes tant sur la structure que sur la corrélation avec AM1 :

- En ESI/MS et EIMS, la présence du pic de certains fragments capitaux dans les spectres tel que l'ion acylium (RCO^+) par exemple, informent sur la structure des coumarines synthétisées : des dérivés acylés de la 3-hydroxycoumarine ;

La fréquence et l'abondance relative de ces ions fragments attestent particulièrement la stabilité de la structure moléculaire : Celle-ci présente néanmoins des points de faiblesse où s'effectuent les cassures au moindre apport énergétique ;

- En ESI-MS, il existe une corrélation entre la fragmentation et la valeur des charges électroniques. Toutes les fragmentations ont lieu au niveau des atomes portant des charges électroniques positives ;

- En EIMS, on observe aussi une corrélation avec les charges des atomes qui orientent les différentes fragmentations. Cependant, nous avons dans ce cas, des atomes de chargés électroniques négatives. Un nouveau phénomène a été observé avec **5f** et **5j**, ces composés produisent des fragments di-cationiques (X^{2+}) ;

Dans cette étude, il apparait donc une bonne corrélation entre les charges des différents atomes (l'atome de carbone et l'atome d'oxygène) et le processus de fragmentation des composés **5**. Cette corrélation, déjà démontrée dans la littérature avec des coumarines monosubstituées [19], disubstituées [2], vient donc d'être confirmée avec cette nouvelle série de coumarines O-acylées. Une partie de ce travail a fait l'objet d'une publication [6].

**Les spectres de masse des
carboxylates de 3-coumarinyle**

Les spectres de masse obtenus
par l'électrospray

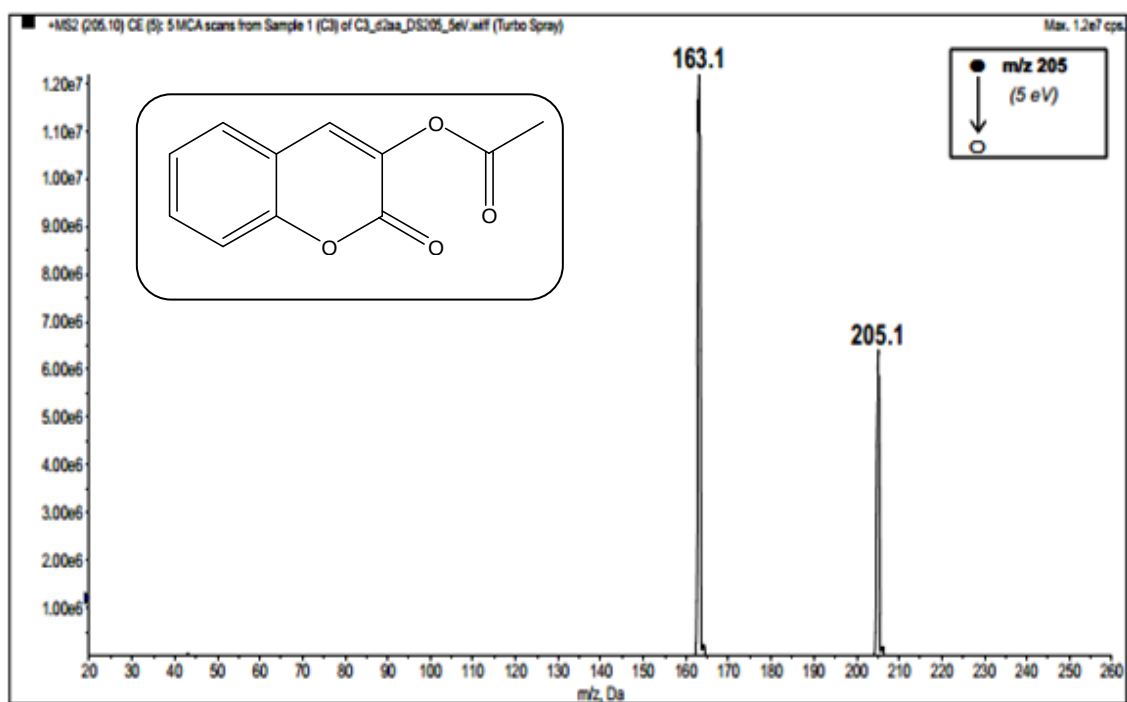


Figure 1 : spectre ESI- MS/MS du composé **5a**.

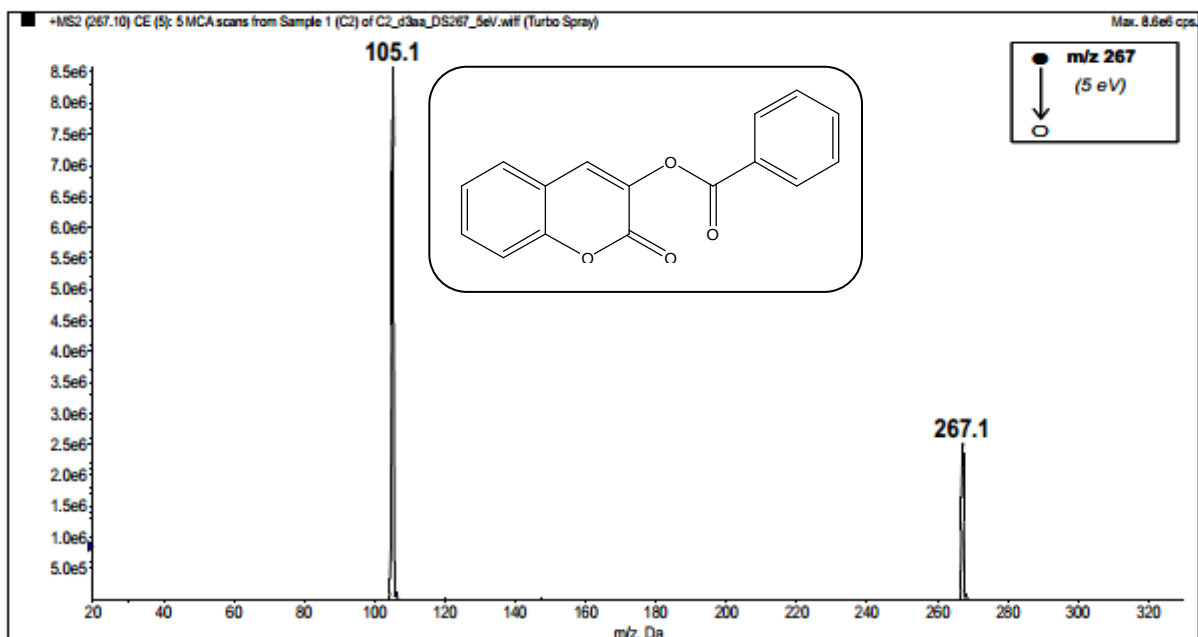


Figure 2 : spectre ESI-MS/MS du composé **5c**.

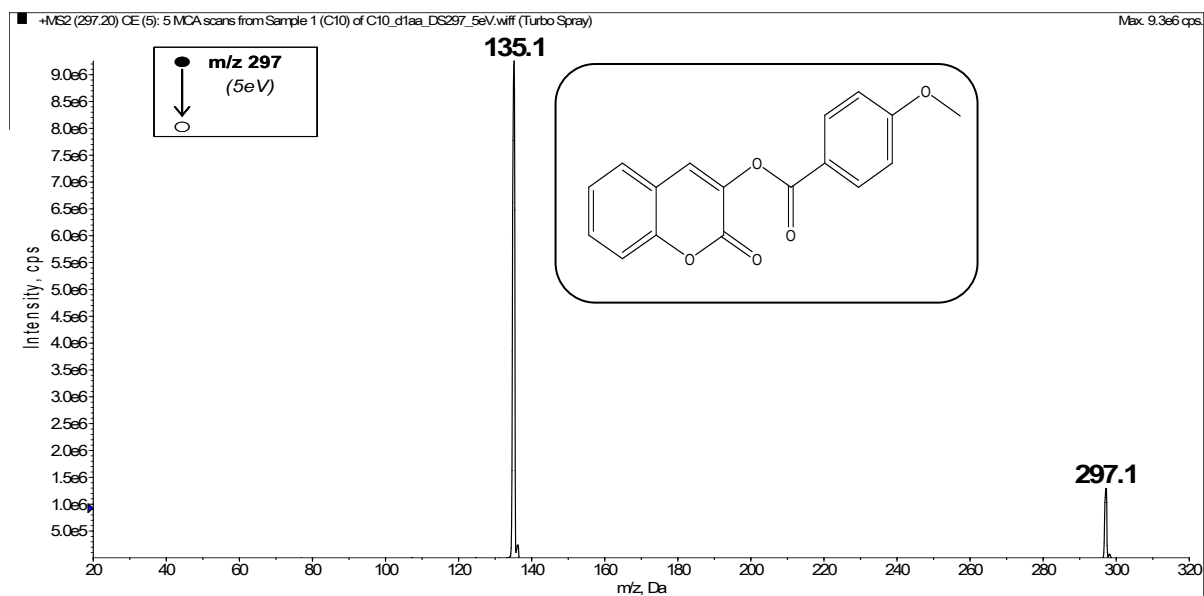


Figure 3 : spectre ESI-MS/MS du composé **5h**.

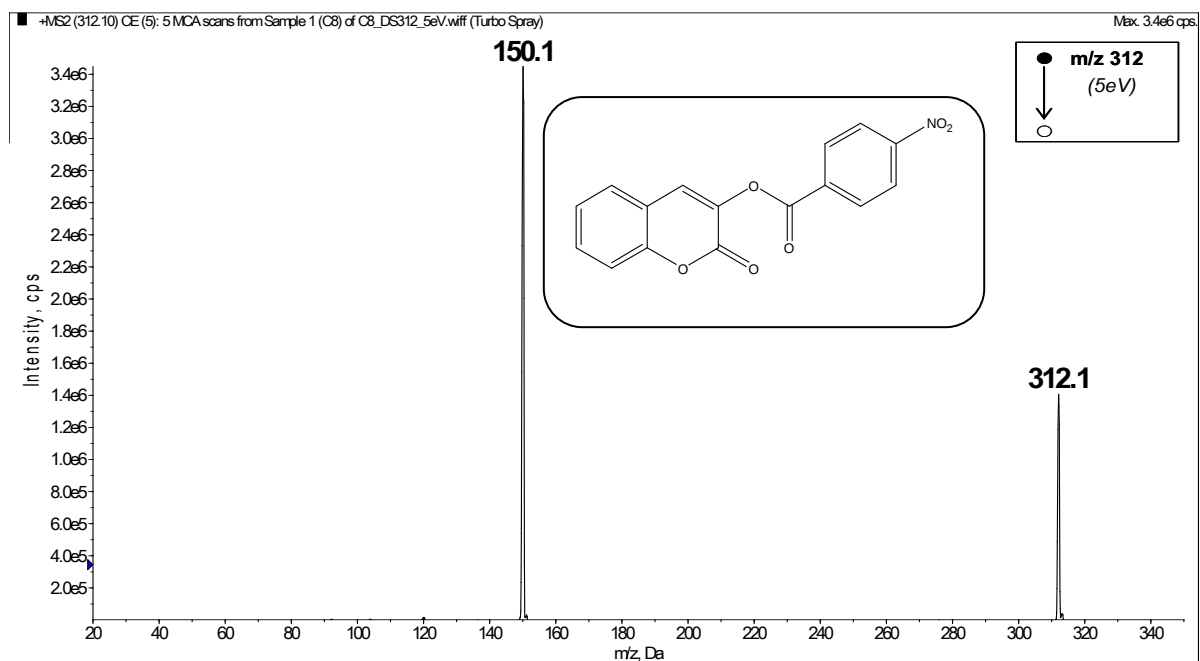


Figure 4 : spectre ESI-MS/MS du composé **5f**

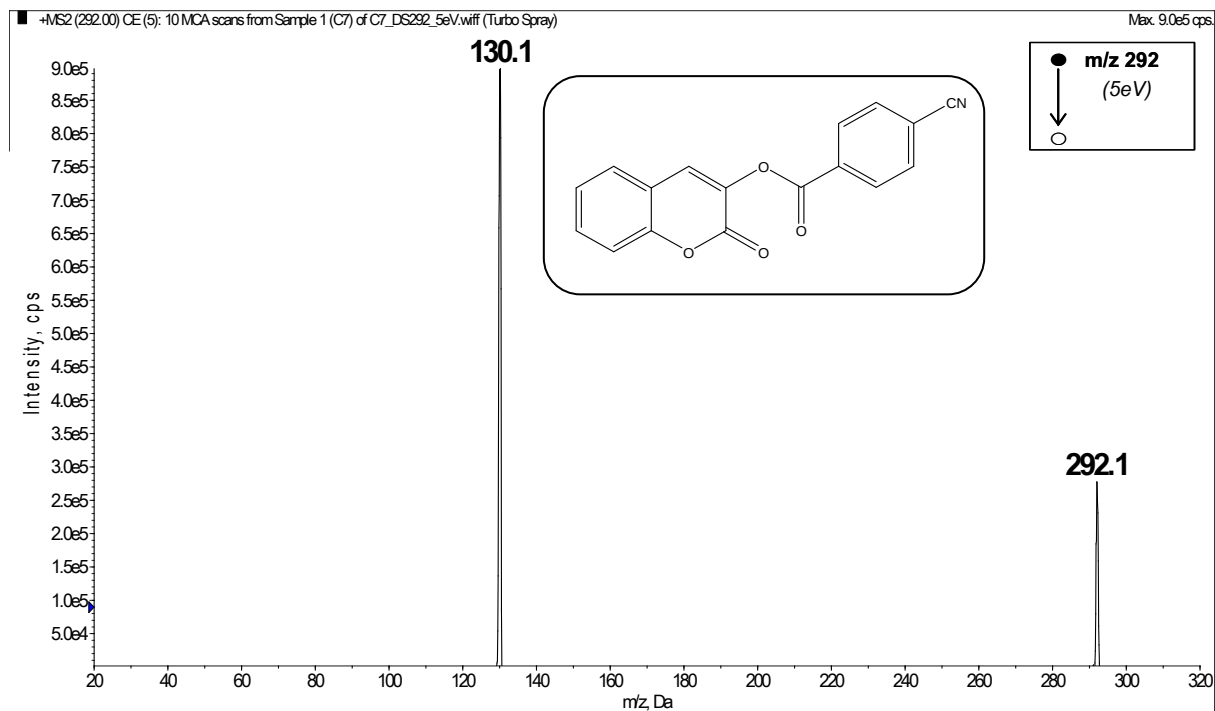


Figure 5 : spectre ESI-MS/MS du composé **5g**

les spectres de masse obtenus par
Impact électronique (IE)

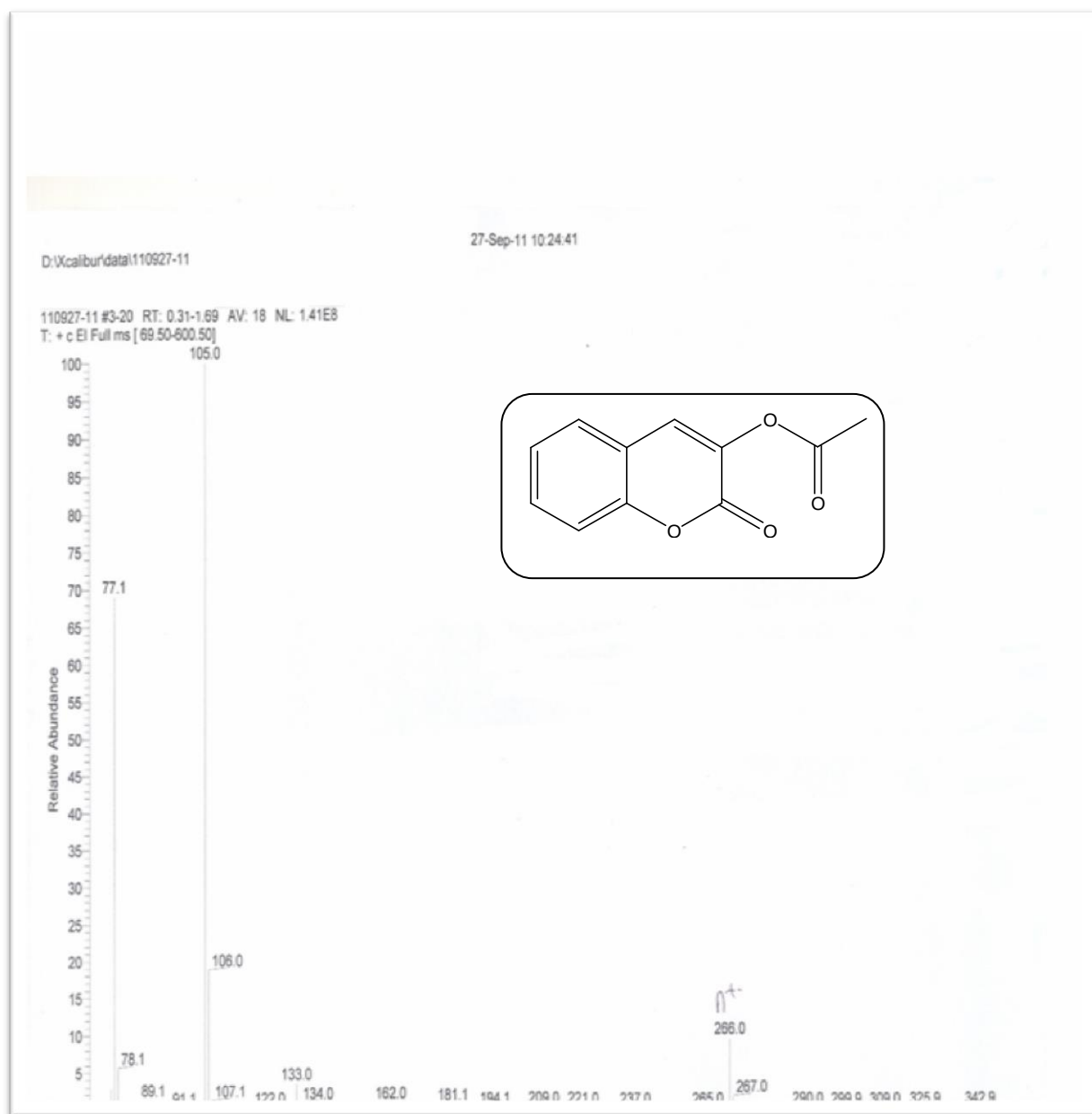


Figure 6 : spectre de masse EIMS du composé **5a**

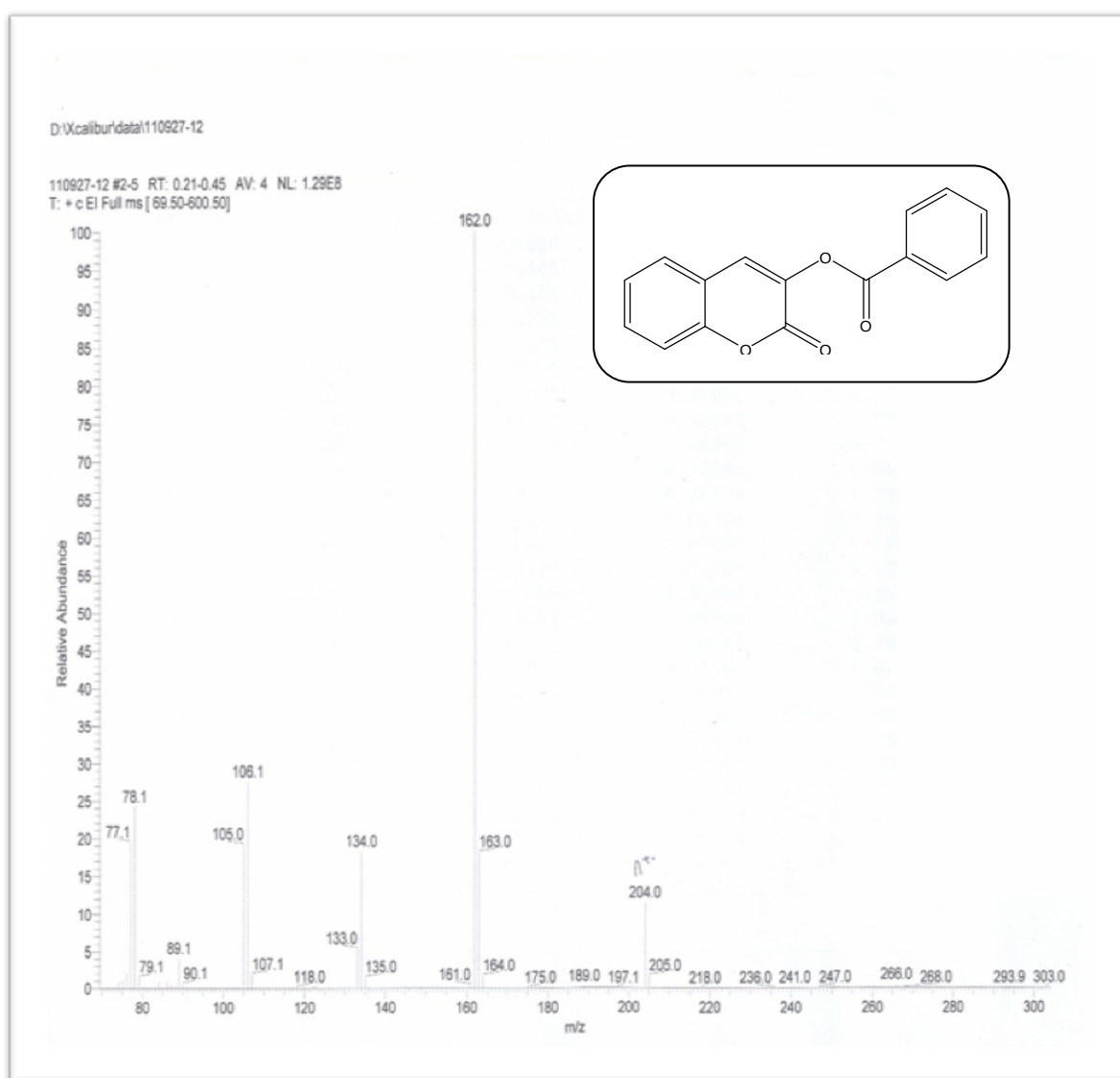


Figure 7 : le spectre de masse EIMS du composé **5c**

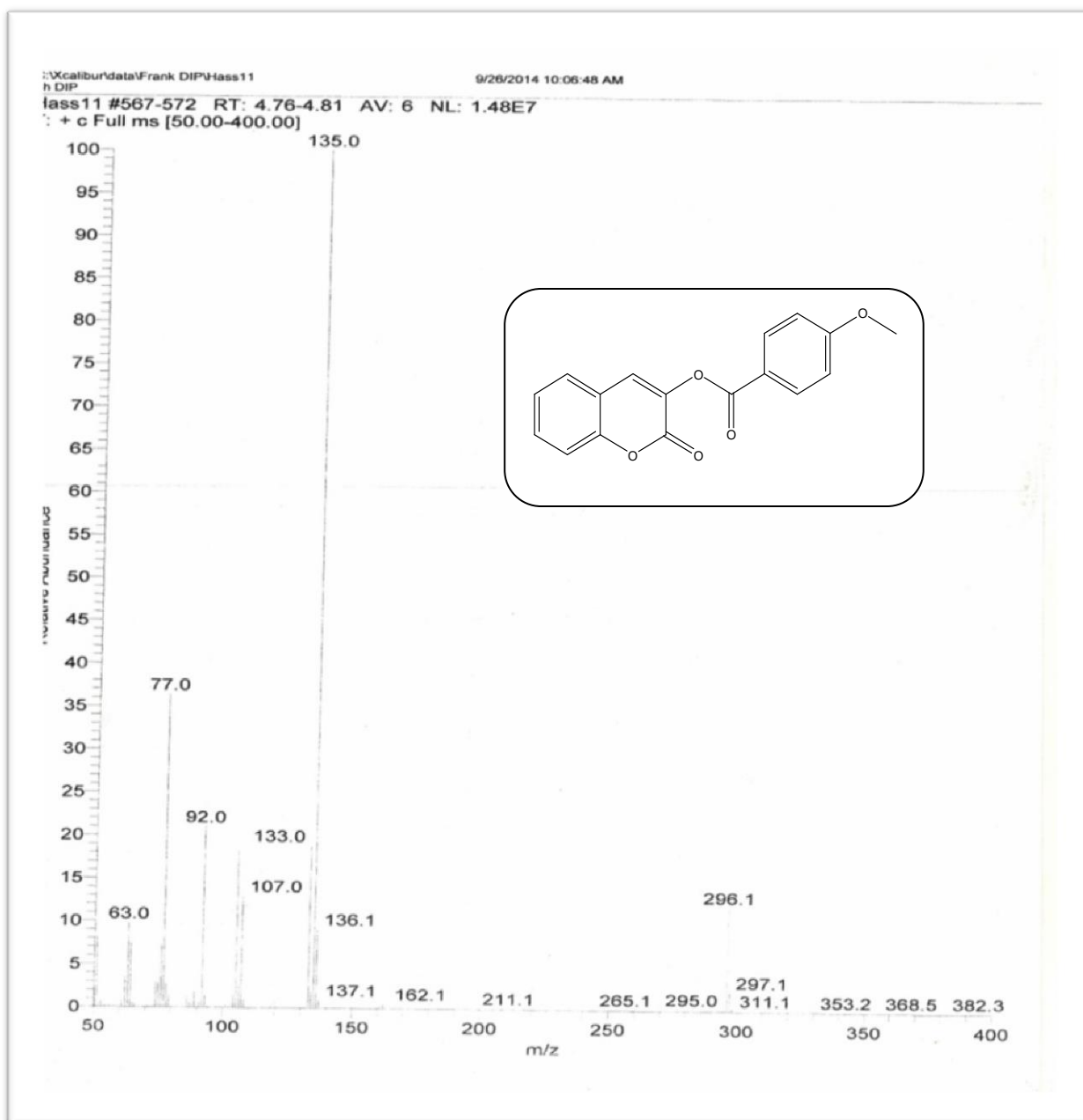


Figure 8 : le spectre de masse EIMS du composé **5h**

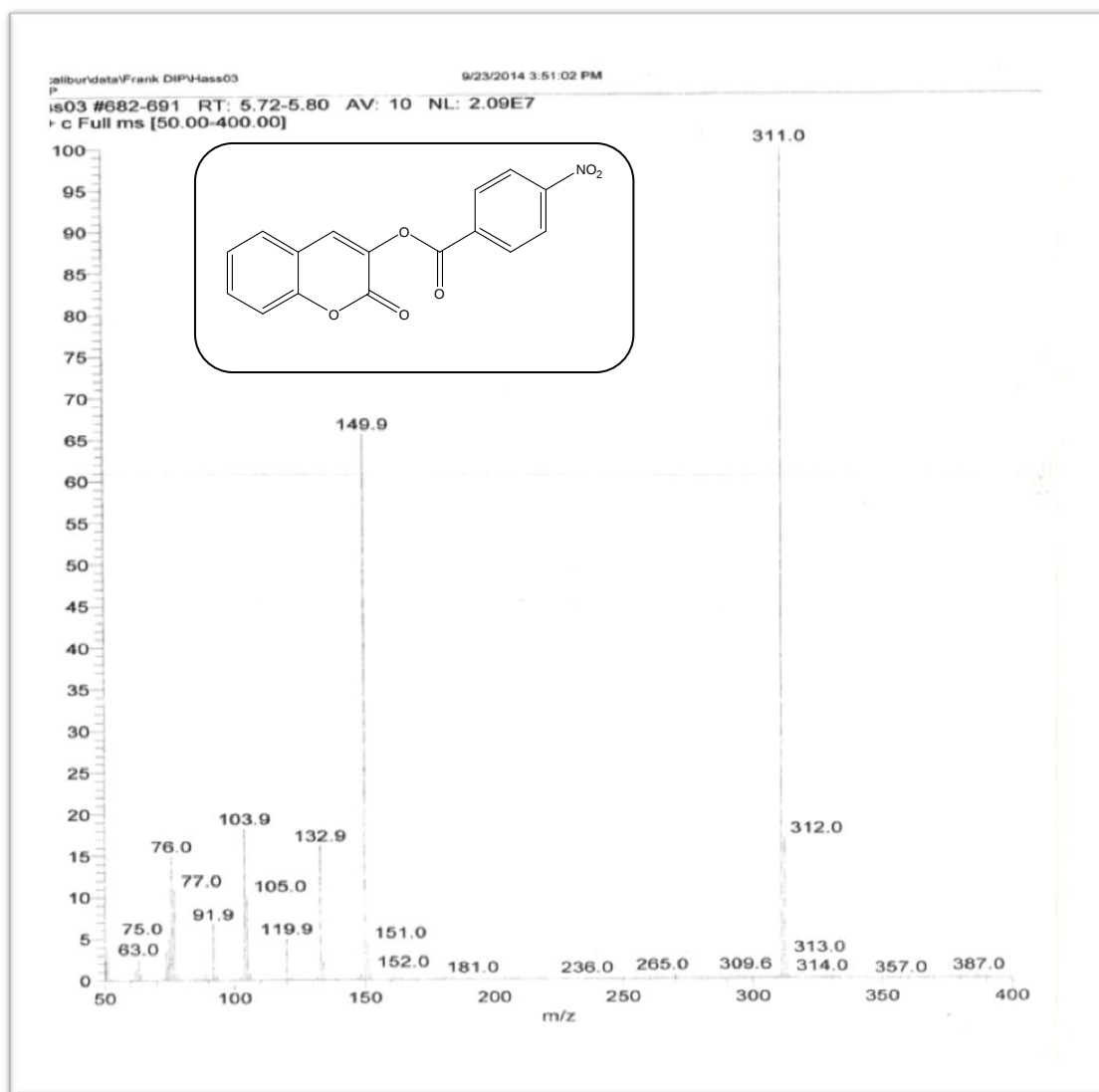


Figure 9 : spectre de masse EIMS du composé **5f**

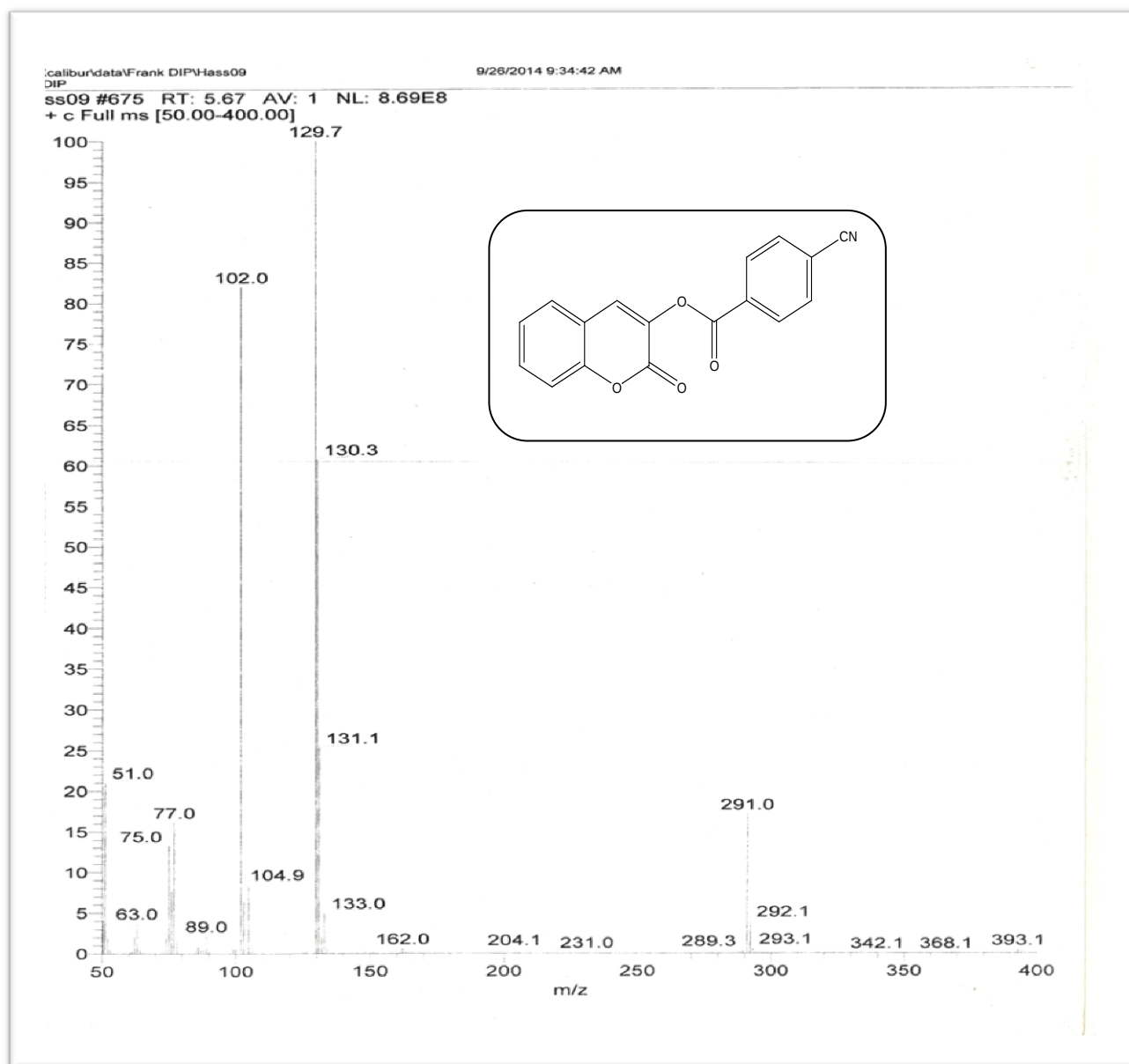


Figure 10: spectre de masse EIMS du composé **5g**

Références bibliographiques

- 1) A. Djandé, B. Sessouma, L. Cissé, L. Kaboré, A. Tine and A. Saba, *Research journal of chemical Sciences*, 1 (3), 606 (2011).
- 2) L. Cissé, L. Kaboré, A. Tine and A. Saba, *Bull. Chem Soc. Ethiopia*, 24 (2) 305 (2010).
- 3) L. Cissé, L. Kaboré, A. Saba and A. Tine, *Phys. Chem. News*, 35, 101-107, (2010).
- 4) L. Cissé, L. Kabore, A. Saba and A. Tine, *Phys. Chem. News*, 53, 101-107 (2010).
- 5) A. Saba, Thèse Unique (chimie organique), Université de Ouagadougou (1996).
- 6) J. Yoda, T. Chiavassa and A. Saba, *research journal of chemical sciences*, 4 (4), 12-16 (2014).
- 7) P. Kavitha, B. R. Rao and V. Ravinder, *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3 (3), 714-720, (2014).
- 8) J. Gross, S. Grass, A. E. Davis, P. Gilmore-Erdmann., R. R. Townsend, J. W. S. Geme, *J. of Biol. Chem*, 283 (38): 26010–26015(2008).
- 9) O. P. Bondar, D. R. Barnidge, E.W. Klee, B. J. Davis, & Klee, *Clin. Chem.*, 53, 673-678 (2007).
- 10) V. Jacob, *Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse*, IUT de chimie de Grenoble (2010).
- 11) J. Tranchant, *Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse*, Masson (1995).
- 12) P. Longevialle, *Principes de la spectrométrie de masse des substances organiques*, Masson (1981).
- 13) a- WWW .capinov.fr /basephp, consulté le 03-03-2015.
- 14) M. Yamashita and J. B. Fenn, *J. Phys. Chem.*, 88, 4451 – 4459 (1984).
- 15) R. Ekman, J. Silberring, A. M. Westman-Brinkmalm and A. KRAJ, *Mass spectrometry: Instrumentation, Interpretation and Applications*, Ed. A. J. Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey (USA),(2009).
- 16) M.J. Dewar, E. G. Zoebish, E. F. Healy, J. P. Stewart, *Journal of American chemical Society* 107, 3902 (1985).

- 17) V. A. Pashynska, M. V. Kosevich, A. Gomory , Z. Szilagyi, K. Vékey, S. G. Stepanian, *Rapid. Commun Mass Spectrum*. 19 (6): 785- 97(2005).
- 18) L. Cissé, A. Tine, L. Kaboré and A. Saba, *Spectroscopy Letters*, 42, 95-99 (2009).
- 19) A. Djandé, B. Sessouma, F. B. Kini, L. Kaboré, K. Bayo, P. I. Guissou and A. Saba,, *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*., 26 (2), 1-8 (2012).
- 20) R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, *Identification Spectrométrie de composes organiques*, Ed. de Boeck (2007).

Chapitre IV :
Etude des spectres d'absorption UV-visible
des composés 5.

Chapitre IV: Etude des spectres d'absorption UV-visible des composés 5.

I. Généralités

L'utilisation de la spectrométrie d'absorption dans l'UV et le visible est, tout comme le sont l'IR et la RMN, très courante dans les laboratoires. Elle est basée, elle aussi, sur la propriété des molécules d'absorber des radiations lumineuses de longueur d'onde déterminée et de réagir en conséquence.

D'un point de vue fondamental, l'interaction entre la lumière et les composés chimiques, c'est-à-dire l'action du rayonnement d'une source lumineuse sur les molécules d'un échantillon, donne lieu à une transition entre état fondamental de cette molécule et ses états excités. Cette transition électronique s'effectue, si l'énergie transportée est convenable [1-6].

Dans une molécule, les transitions électroniques en UV-visible mettent généralement en jeu, les énergies de liaison des molécules [2]. Les rayonnements produits dans ce domaine peuvent parfois provoquer des ruptures de liaisons. Plus généralement, ils provoquent des transitions électroniques entre les différents niveaux d'énergie des molécules.

- **la loi de Beer-Lambert**

Soit une lumière monochromatique traversant une solution absorbante de concentration C , contenue dans une cuve d'épaisseur l [7].

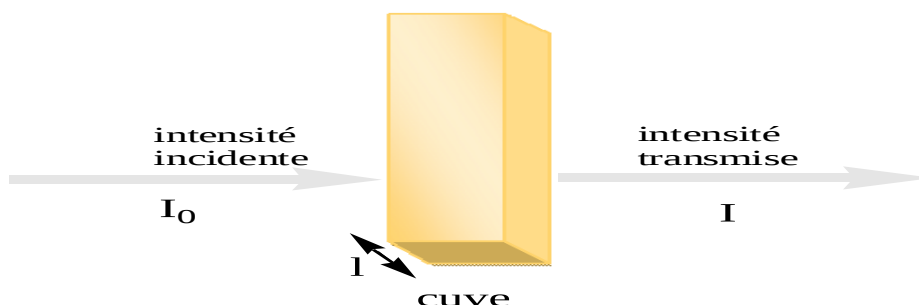
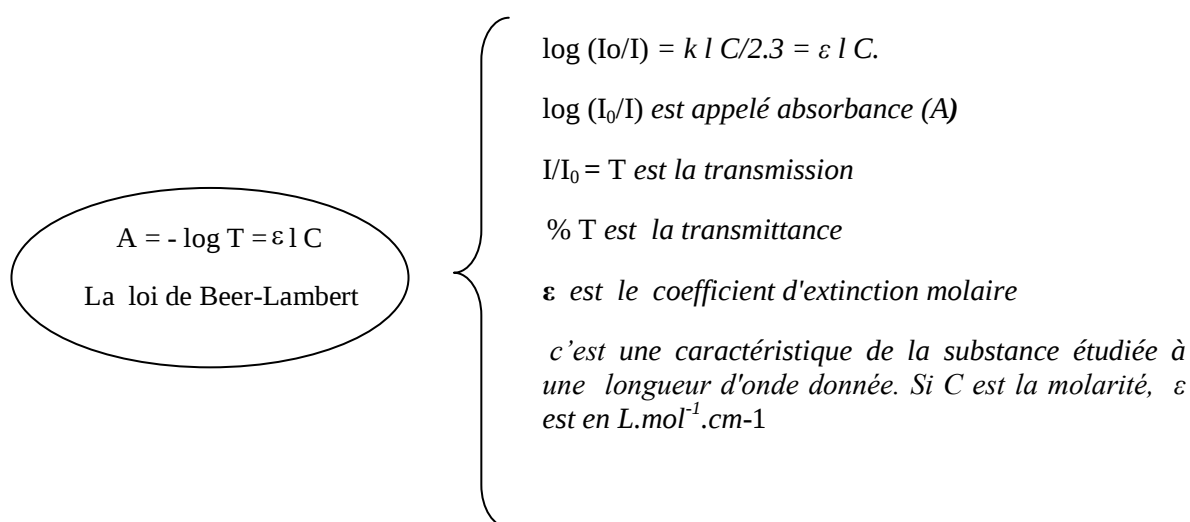


Schéma 1 : l'interaction entre la radiation UV-visible (I_0 ; I) et le composé chimique.

Une partie de ce rayonnement sera absorbée par l'échantillon et une partie sera transmise. J. H. Lambert et A. Beer ont pu à travers la relation qui existait entre I_0 et I , établir la célèbre loi de Beer – Lambert [8] :



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

1. Les applications de la spectrométrie d'absorption UV-visible [4, 9-11].

En général, les spectres UV-visibles fournissent peu d'informations sur la structure moléculaire des composés, comparés aux spectres IR. Néanmoins, on les utilise en synthèse organique soit pour une confirmation soit pour une identification des structures moléculaires.

L'analyse quantitative par la spectrométrie UV-visible est très employée (beaucoup plus que l'analyse qualitative) grâce à l'utilisation de la loi de Beer-Lambert. Comme applications, on peut citer :

- dosage du fer dans l'eau ou dans un médicament ;
- dosage des molécules actives dans une préparation pharmaceutique ;
- dosage du benzène dans le cyclohexane ;
- etc.

D'autres applications sont également connues pour le contrôle qualité ou le suivi de la cinétique d'une réaction, la détermination des constantes de dissociation des acides ou des constantes de complexation, etc.

2. Données bibliographiques sur la polarité des solvants.

Avant d'aborder les paramètres pouvant guider le choix des solvants couramment utilisés, situons le contexte de l'étude. L'objectif de cette étude est de contribuer pour la première fois, à la connaissance des comportements des carboxylates de 3-coumarinyle en spectrométrie UV-visible. Cela nous permettra ensuite d'aborder la question de la fluorescence des différents composés 5.

En spectrométrie UV-visible, de façon générale, la position, l'intensité et la forme des bandes d'absorption des composés en solution dépendent en partie de la nature du solvant.

Pour cette étude, les solvants utilisés sont choisis suivant l'indice de polarité et classés par ordre de polarité croissante. Cependant, notons qu'il existe plusieurs paramètres qui peuvent motiver le choix d'un solvant, en fonction des objectifs visés [12].

Pour une meilleure appréciation de la polarité des solvants dans notre étude, nous avons retenu les paramètres ci-dessous couramment utilisés quand il s'agit d'apprécier la polarité d'un solvant. L'un de ces paramètres les plus utilisés pour cela et qui semble mieux définir le caractère polaire ou non d'un solvant est l'indice de polarité (P') (voir tableau 1).

Tableau 1: caractéristiques physiques de quelques solvants.

solvant	ϵ	μ	EF	P'
chloroforme	4,81	1,5	5,5315	4,1
dichlorométhane	8,93	1,14	10,1802	3,1
Ethanol	24,3	1,69	41,067	4,3
méthanol	32,70	2,87	93,849	5,1
Acétonitrile	37,50	3,44	129	5,8
DMSO	46,68	3,9	182,052	7,2

ϵ = constante diélectrique; μ = le moment dipolaire; P' = indice de polarité, EF = facteur électrostatique

L'indice de polarité (P'), est une échelle de polarité établie par Snyder [13].

Elle a été élaborée à partir de données expérimentales obtenues en chromatographie phase gazeuse. Le terme principal correspondant P' peut être décomposé en trois termes de contribution, X_e , X_d , X_n représentant respectivement :

X_e = pouvoir accepteur de liaison hydrogène.

X_d = pouvoir donneur de liaison hydrogène.

X_n = capacité d'échange d'interactions dipolaires.

$$P' = X_e P'_e + X_d P'_d + X_n P'_n$$

$$\text{Avec } X_e + X_d + X_n = 1$$

Soit la somme de trois polarités partielles. $X_e P'_e$, la polarité partielle liée au caractère accepteur de liaison hydrogène ; $X_d P'_d$, la polarité partielle liée au caractère donneur de liaison hydrogène ; $X_n P'_n$ la polarité partielle liée au caractère d'échange d'interactions dipolaires.

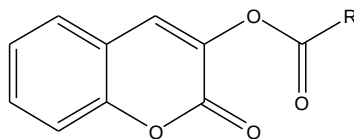
L'indice de polarité permet donc de caractériser de façon satisfaisante, la polarité des solvants.

Nous avons choisi donc les cinq solvants suivants qui, selon le critère retenu peuvent être classés ainsi qu'il suit par polarité croissante: le dichlorométhane (CH_2Cl_2), le chloroforme (CHCl_3), l'éthanol (EtOH), l'acétonitrile (MeCN) et le diméthylsulfoxyde [$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$].

II. Etude des spectres UV- visible.

Les spectres UV-visible des composés **5** choisis, ont été enregistrés avec un appareil de type SAFAS 190 DES (*double Energy System*) dans les cinq (5) solvants de polarité croissante classés ci-dessus (tableau 1). La concentration est de 10^{-4} mol/L pour tous les échantillons dans tous les solvants ; les résultats sont rapportés dans les tableaux 2. Les bandes d'absorption sont observées dans le domaine de l'UV. Dans la plupart des spectres, on observe deux bandes avec un épaulement (figures 4 à 8). Dans certains spectres, on peut observer trois bandes d'absorption plus ou moins intenses, entre 200 nm et 400 nm

(figures 10 et 11). Dans tous les cas, les composés 5 n'absorbent que dans le domaine Ultra-violet (UV).



5a: R = CH₃; 5b: R = C₂H₅; 5c: R = C₆H₅; 5d: R = *p*-ClC₆H₄; 5f: *p*-NO₂C₆H₄;

5g: R = *p*-CNC₆H₄; 5h: R = *p*-CH₃OC₆H₄; 5j: R = *p*-(CH₃)₂NC₆H₄.

Schéma 2: les composés soumis à l'analyse en UV-visible

Les chromophores qui seront probablement responsables de l'absorption dans le domaine de l'ultra violet sont :

- le groupe phényle ;
- le carbonyle α -insaturé de la lactone ;
- et le carbonyle de la partie carboxylate ;

Ces chromophores agissent de façon conjuguée. Les données spectrales sont rapportées dans les tableaux 2 ci-après.

Tableau 2a: Données spectrales UV-Visible des carboxylates de 3-coumarinyle.

3 bandes I, II, III

- Première ligne: bande située entre 280 nm et 335nm → bande III
- seconde ligne: bande située entre 235 nm et 280 nm → bande II
- Troisième ligne: bande située entre 225 nm et 235 nm → bande I

Composés	DCM		CHCl ₃		EtOH		MeCN		DMSO	
	$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$	$\log \epsilon_{\max}$
5a (CH ₃)	304	4,0801	305	4,0621	305	4,0197	302	4,1123	309	3,9622
	243	3,7186	244	3,6538	-	-	-	-	272	3,8826
	-	-	-	-	226	4,1442	230	4,0223	-	-
5b (C ₂ H ₅)	300	4,0314	301	3,6351	300	4,0482	299	3,8714	301	3,9378
	240	3,5737	238	3,2973	-	-	-	-	273	3,9228
	-	-	-	-	226	4,1243	234	3,5777	-	-
5c (C ₆ H ₅)	300	4,1139	301	4,3242	300	4,2954	299	4,1660	301	4,3248
	249	4,1371	251	4,6764	251	4,6764	248	4,1918	-	-
	-	-	-	-	231	4,3203	234	4,1731	-	-

Tableau 2b: Données spectrales UV-Visible des carboxylates de 3-coumarinyne.

Composés	DCM		CHCl ₃		EtOH		MeCN		DMSO	
	λ_{max}	$\log \epsilon_{\text{max}}$	λ_{max}	$\log \epsilon_{\text{max}}$	λ_{max}	$\log \epsilon_{\text{max}}$	λ_{max}	$\log \epsilon_{\text{max}}$	λ_{max}	$\log \epsilon_{\text{max}}$
5d (<i>p</i> -ClC ₆ H ₄)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	271	4,3750	268	4,3300	260	4,3858	267	4,3981	274	3,9828
	-	-	-	-	226	4,2215	230	4,0921	-	-
5f (<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄)	294	4,4245	294	4,2344	294	4,0559	293	4,4 345	-	-
	237	4,5487	248	4,6727	-	-	-	-	268	4,6870
	-	-	-	-	225	4,3732	226	4,4167	-	-
5g (<i>p</i> -CNC ₆ H ₄)	302	4,2693	303	4,2597	302	4,3529	301	4,3165	-	-
	237	4,5237	257	4,6822	250	4,6764	260	4,4226	269	4,6875
	-	-	-	-	-	-	226	4,4316	-	-
5h (<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄)	298	4,4277	299	4,4389	297	4,4674	296	4,3449	300	4,4080
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5i <i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	331	4,6830	329	4,4419	327	4,4510	326	4,4998	329	4,4392
	249	3,8401	255	3,8634	-	-	-	-	271	3,9157
	-	-	-	-	227	4,2539	232	4,1414	-	-

1. Effets de substituant.

Les effets de substituant, comme ceux de solvant sur les spectres UV-Visible d'un composé s'observent généralement sur les valeurs des longueurs d'onde et des intensités d'absorption. Selon leur nature, on distingue les différents effets décrits dans la figure 3 ci-dessous :

- Effet Bathochrome lorsque l'on constate l'augmentation de la longueur d'onde ($\lambda_{\max}$) ;
- Effet Hypsochrome dans le cas contraire ;
- Effet Hyperchrome lorsque l'on constate une augmentation de l'intensité de l'absorption ;
- Effet Hypochrome dans le cas contraire.

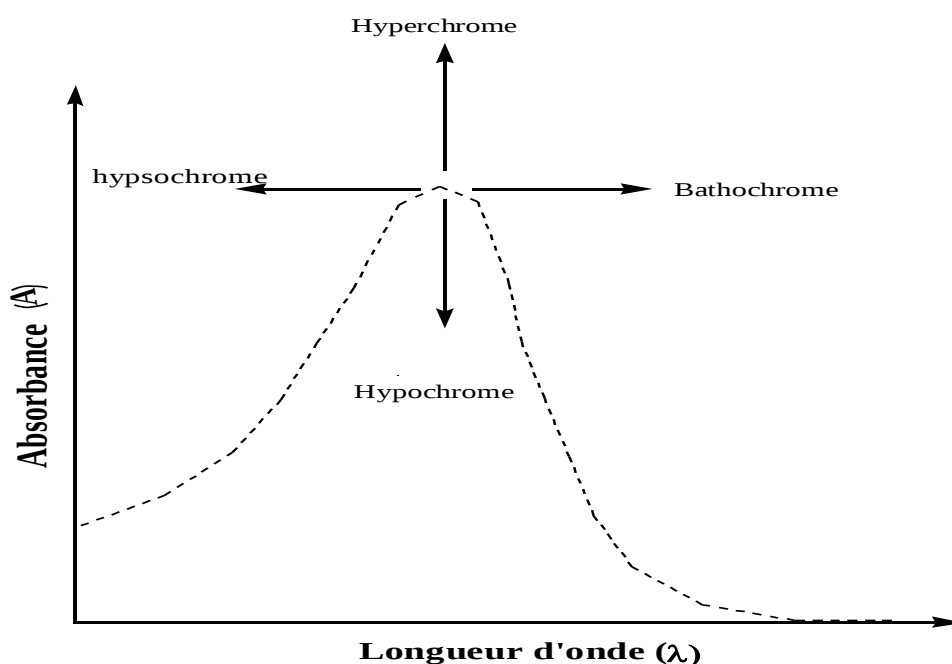


Figure 3 : déplacements d'une bande d'absorption en UV-visible.

En réalité, ce sont les transitions des électrons de valence qui définissent la nature de ces différents déplacements. En fonction de la nature de la transition, il est possible de prévoir le déplacement de la bande. En général, les bandes de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ se déplacent vers le visibles (effet bathochrome) lorsqu'on augmente la polarité du milieu et les bandes de

la transition $n \rightarrow \pi^*$ le contraire (effet hypsochrome) [6]. L'étude du déplacement des bandes d'absorption par effet de la polarité des solvants peut donc contribuer à la reconnaissance des transitions.

1.1. Etude de la bande située entre 225 nm et 235nm (bande I)

Cette bande est présente dans la quasi-totalité des spectres UV-Visibles des carboxylates de 3-coumarinyle enregistrés dans l'éthanol et l'acétonitrile avec un coefficient d'absorption molaire élevé ($3,60 < \log_{\epsilon_{\max}} < 4,44$). Seul le spectre du composé **5h** ($R = p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$) n'en contient pas. Cette bande est située dans le domaine d'absorption généralement attribué aux chromophores phényles [14 -16]. Au vu de ces caractéristiques, on pourrait déduire que cette bande d'absorption est due à une transition $\pi \rightarrow \pi^*$.

En plus, on remarque que les longueurs d'ondes varient peu pour cette bande d'absorption : à titre d'exemple, dans l'éthanol pour la plupart des échantillons, $\lambda_{\max} \approx 226$ nm (tableaux 2).

1.2. Etude de la bande située entre 235 nm et 280 nm (bande II)

A l'exception du composé **5h** ($R = p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), cette bande se trouve dans tous les spectres enregistrés dans le dichlorométhane et le chloroforme. Elle se caractérise par un coefficient d'absorption élevé $\log_{\epsilon_{\max}} > 3,5$. Elle serait aussi due à une transition $\pi \rightarrow \pi^*$. Dans la plupart des solvants, on remarque que cette bande se caractérise par son maximum ($\lambda_{\max}$) qui se situe au delà de 235 nm. Dans l'éthanol par exemple, il se localise autour 250 nm (**5c** : 251 nm, **5d** : 260 nm, **5g** : 250 nm) (figures 6 et 7).

En ce qui concerne l'effet de substituant, on peut noter ce qui suit :

- De façon globale, on remarque que les bandes d'absorption sont faiblement influencées par l'effet de substituant.

- En passant d'un composé à R aliphatique, R = CH₃ à un composé à R aliphatique, R=C₂H₅, on observe un déplacement à la fois hypochrome et hypsochrome (tableau 2a).

Lorsqu'on passe aux composés aryliques (R= *p*-XC₆H₄), en fonction de la nature électrodonneur ou attracteur de X, (tableau 2b) on peut aussi faire les observations suivantes :

- Pour un substituant R dont le X est électrodonneur (X= Cl, (CH₃)₂N) le maximum d'absorption se déplace vers des longueurs d'onde faibles (l'effet hypsochrome, *bande II*). Au niveau des l'absorbances, l'intensité diminue également lorsque le caractère donneur semble croître.
- Pour un X électro-attracteur comme **5g** (X= CN) et **5f** (X= NO₂), on constate dans les solvants qui permettent d'observer cette bande, que les valeurs de la longueur d'onde semblent régresser (un effet hypsochrome, *bande II*) quand on passe de **5g** (X= CN) à **5f** (X= NO₂).

1.3. Etude de la bande située entre 280nm et 332nm (bande III)

Cette bande moins énergétique, se retrouve dans tous les spectres sauf le composé **5d** (R = *p*-ClC₆H₄). Le spectre de ce composé ne présente aucune bande dans le domaine indiqué.

Contrairement aux deux autres bandes, *bande I* et *bande II* décrites ci-dessus, celle-ci se présente avec tous les solvants, sauf le seul cas dans le DMSO de **5g** (R = *p*-CNC₆H₄) et **5f** (R = *p*-NO₂C₆H₄) (figures 7 et 8) dont les substituant X sont fortement attracteurs. La bande en question se caractérise par une forte absorption ($\log_{\epsilon_{\max}} > 3,6$) autour de 300 nm avec un épaulement entre 300 nm et 350 nm. La transition responsable de cette bande serait aussi de nature $\pi \rightarrow \pi^*$ [15].

Dans la littérature, en ce qui concerne les dérivés de la coumarine, on trouve généralement plusieurs transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ [15 -17]. Ce type de transition fréquemment rencontrée dans les spectres des dérivés de la coumarine serait probablement lié à la structure de base des

coumarines (1-benzopyran-2-one) d'une part et d'autre part, aux groupes associés pouvant jouer sur la nature des transitions et le comportement des bandes qui en découlent.

En outre, on a constaté l'absence de la transition $n \rightarrow \pi^*$. Cette transition pouvait être localisée dans le spectre des différents composés **5** à cause du groupe carbonyle de la partie coumarine et de celui de la partie carboxylate. Bien que les chromophores soient conjugués, il est possible qu'un doublet libre dans la conjugaison occupe une orbitale 2pz dont le caractère π est important. C'est pourquoi, les transitions $n \rightarrow \pi^*$ ont disparu pour laisser la place à celle de $\pi \rightarrow \pi^*$. Ce phénomène pourrait expliquer en partie l'épaule observée entre 300 nm à 350 nm. Les travaux de L. Cissé [17], sur les coumarines disubstituées décrivent également ce phénomène de recouvrement qui explique la disparition de la transition $n \rightarrow \pi^*$.

Sur l'effet du substituant en ce qui concerne *la bande III*, on peut faire les remarques ci-après :

- Pour les composés à substituant R aliphatiques, on constate sur cette bande d'absorption un effet hypsochrome et hypochrome lorsque dans les mêmes solvants on passe de **5a** (R= CH₃) à **5b** (R= C₂H₅).
- pour des substituants R aryliques (*p*-XC₆H₄) avec X donneur (X= MeO, (CH₃)₂N), on note un déplacement bathochromique lorsque dans les mêmes conditions, on change de composé en faisant croître l'effet donneur de X. En passant par exemple de **5h** (X = MeO) à **5i** (X = (CH₃)₂N). Dans ces conditions on observe également un effet hyperchrome sur la même bande d'absorption.
- Lorsque que X est électro-attracteur (X = CN, NO₂), en passe de **5g** (X= CN) à **5f** (X=NO₂), le maximum de cette bande se déplace vers des faibles longueurs d'onde. La croissance de l'effet attracteur conduit donc à un effet hypsochrome.

Par ailleurs, on note une forte influence de l'effet de la conjugaison. En fait, Les carboxylates de 3-coumarinyle présentent une structure renfermant plusieurs électrons π . Il est donc possible qu'il y ait un enchaînement quasi-parfait de ces électrons sur l'ensemble de la structure (schéma 3). Cette délocalisation traduit la facilité des électrons à se mouvoir le long de la molécule, ce qui ne nous a pas permis d'ailleurs, d'attribuer les bandes d'absorption

à des chromophores donnés. En conséquence, on a un rapprochement des niveaux d'énergies (ΔE faible). Cette conjugaison entraîne donc à la fois un effet bathochrome et un effet hyperchrome sur la bande d'absorption. En plus de cela, il y a l'effet des substituants auxochromes (NO_2 , CN , CH_3O , $(\text{CH}_3)_2\text{N}$) qui contribuent à la résonance avec les doublets libres, augmentant ainsi la conjugaison. C'est le cas par exemple de **5h** ($\text{R}=\text{MeOC}_6\text{H}_4$) et **5j** ($\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$) dont les structures sont schématisées ci-dessous (Schéma 3).

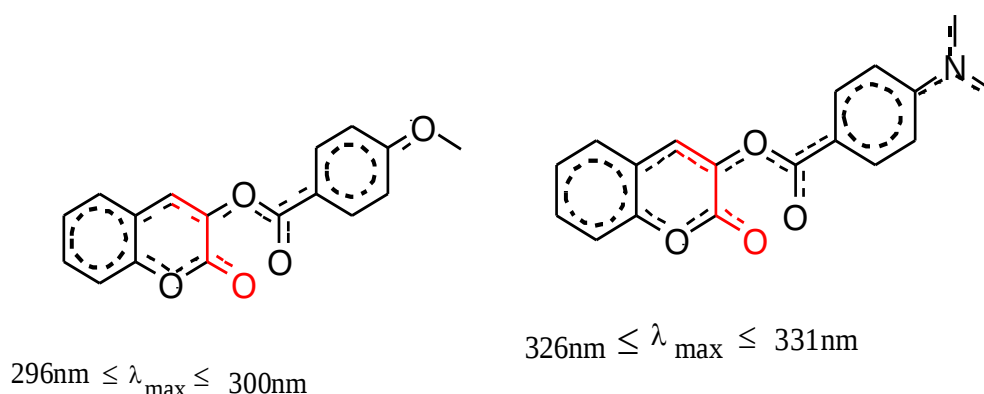


Schéma 3 : le déplacement conjugué des électrons sur la structure des carboxylates de 3-coumarinyle **5h** et **5j**

2. Effet de solvant.

Pour cette étude, nous avons utilisé 5 solvants de polarité croissante. Dans la plupart des solvants on observe deux bandes d'absorption. Cependant les solvants tels que l'éthanol et l'acétonitrile permettent d'obtenir dans le spectre les trois types de bandes décrites plus haut, qu'on pourrait attribuer aux carboxylates de 3-coumarinyle **5** (**5c** et **5g**; Figure 1 & 2). Le DMSO, ne permet d'observer qu'une bande d'absorption.

Sur les trois bandes d'absorption (*bande I*, *bande II*, *bande III*), on constate un important effet de solvant :

- Concernant la *bande I* située entre 225 nm et 235 nm, on observe un effet bathochrome et hypochrome quant on augmente la polarité du solvant.

- Concernant les bandes d'absorptions *bande II* et *bande III* situées respectivement entre 235 nm à 280 nm et 280 nm à 335 nm, on fait les mêmes remarques : effet bathochrome lorsqu'on augmente la polarité du solvant.

Ces données sont en accord avec celles trouvées dans la littérature sur les bandes de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ [15, 17]. Selon les auteurs, Ce déplacement bathochromique des bandes s'explique le fait que l'état excité de la molécule cible est plus polaire que son état fondamental, d'où la stabilisation de la forme excitée dans les solvants polaire. Dans cette logique, il faudrait moins d'énergie pour provoquer la transition (ΔE diminue et λ augmente, voir schéma 4) lorsque la polarité du milieu augmente.

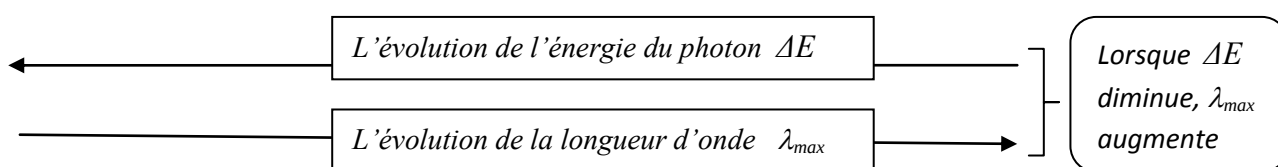


Schéma 4 : l'évolution de l'énergie du photon par rapport à la longueur d'onde.

III. Conclusion

Cette partie a été consacrée à l'étude du comportement des carboxylates de 3-coumarinyle en spectrométrie d'absorption UV-visible. Cette étude est menée dans cinq solvants de polarité croissante. A notre connaissance, elle est la toute première discussion sur les spectres UV-visibles de ces composés. Elle nous a fourni des informations sur le domaine d'absorption, la nature des différentes transitions, les effets de substituant et ceux de solvant.

Dans cette étude, nous avons remarqué que l'ensemble des composés présentent dans leur spectre un nombre variable de bandes d'absorption (aux maximum 3 : *bande I*, *bande II*, *bande III*) qui relèvent toutes de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$. Tous les composés, à l'exception du composé **5i** ($R = p\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$) (figure 9), ont dans leur spectre, un épaulement localisé entre 300 nm à 350 nm.

Les trois différentes bandes qui constituent la structure fine du spectre des composé **5** sont observées dans l'éthanol et dans acétonitrile avec les composés à R arylique (phényle et phényle para substitué) notamment **5c** et **5g**.

Concernant les effets de substituant, il a été remarqué que lorsque dans le même solvant, avec les composés dont le substituant R est aliphatique, on remplace **5a** (R = CH₃) par **5b** (R = C₂H₅) on observe à la fois un effet hypsochrome et hypochrome.

Pour les composés dont le substituant R est arylique (R = *p*-XC₆H₅), la croissance de l'effet attracteur de X se traduit par un effet hypsochrome et celle de l'effet donneur X se traduit à la fois par un effet bathochrome et hyperchrome.

A côté des effets du substituant, il y a l'effet de la conjugaison. En effet, la structure des carboxylates de 3-coumarinyle, comporte plusieurs doublets libres (schéma 3). La délocalisation conjuguée de ces doublets sur la molécule entraînerait un effet bathochrome et hyperchrome.

Sur l'effet de solvant, on a remarqué que lorsqu'on passe d'un solvant peu polaire à un solvant plus polaire, la longueur d'onde des maxima d'absorption se déplace vers le domaine du visible (effet bathochrome). On constate dans la plupart des spectres que l'effet du solvant est plus prononcé par rapport à celui du substituant.

Références bibliographiques

- 1) J. M. Hollas, *Modern spectroscopy*, 3rd ed., John Wiley and Sons Chichester (1996).
- 2) D. Harris, M. Bertolucci, *Symmetry and spectroscopy*, Dover, New York (1978).
- 3) C. N. Banwell et E. M. McCash, *Fundamentals of Molecular Spectroscopy*, McGraw-Hill (1994).
- 4) R. White, *Chromatography/Fourier transform infrared spectroscopy and its applications*, Marcel Dekker (1990).
- 5) P. Griffiths et J. A. Hasseth, *Fourier Transform Infrared Spectrometry*, Wiley-Blackwell (2007).
- 6) J. B. Lambert, H. F. Shurvell, D. A. Lighner, R. G. Cooks, *organic structural Spectroscopy*, Ed. Prentice-Hall, New Jersey (1998).
- 7) Burdick and Jackson Laboratories, Inc., *High purity Solvent Guide*, 2nd ed., Michigan (1982).
- 8) A. Beer, *Annalen der Physik und Chemie*, 86, 78-88 (1852).
- 9) T. C. O'Haver, *Clin. Chem.*, 25, 1548-1553 (1979).
- 10) J. Traveset, V. Such, R. Gonzalo, E. Gelpi, *J. Pharm. Sci.*, 69, 629-633 (1980).
- 11) R. Jones, G. Marnham, *J. Pharm. Pharmacol.*, 33, 458-459 (1981).
- 12) C. Reichard, *Solvent effects inorganic chemistry*, Verlag chemie, Weinheim, New York (1979).
- 13) L. R. Snyder, *J. Chromatogr. Sci.*, 16, 223 (1978).
- 14) G. Herzberg, *Molecular Spectra and electronic structure III. Electronic spectra and Electronic structure of polyatomic Molecules*, Van Norstrand, New York (1966).
- 15) V. F. Traven, L. I. Vorobjeva, T. A. Chibisova, E. A. Carbeny and N. J. Beyer, *can. J. Chem.*, 75, (1997).
- 16) T. A. Moore, M. L. Harter and P. S. Song, *J. Mol. Spectrosc.*, 40, 144 (1971).
- 17) L. Cisse, Thèse de doctorat de 3^e cycle, spécialités : Chimie –physique, Université Cheikh Anta Diop de Dakar (1999).

Chapitre V:

Etude des spectres d'émission de fluorescence
des carboxylates de 3-coumarinyle 5.

Chapitre V: Etude des spectres d'émission de fluorescence des carboxylates de 3-coumarinyle 5.

I. Généralités sur la fluorescence

Historiquement les premiers phénomènes de fluorescence furent observés en 1565 par Monardes qui vit une émission bleue en préparant une décoction de copeaux de *Lignum nephriticum* (bois exotique), décoction utilisée pour soigner les maux de reins et de foie et donnait à l'eau une teinte bleutée lorsqu'elle était infusée [1]. Le terme fut introduit par stokes au XIX^{ème} siècle. Il s'aperçut qu'une solution de sulfate de quinine émettait une lumière bleuâtre lorsqu'elle était irradiée par des rayonnements UV. Il supposa alors que cette émission était causée par l'absorption des rayonnements ultraviolets. C'est d'ailleurs lui qui donnera le nom « fluorescence » venant des cristaux qu'il étudiait. Connu sous le nom de spath fluor (cristaux *fluorspar*), ce composé était la matière première qui permettait d'obtenir de la fluorine (fluorure de calcium).

1. Principe

Lorsqu'une molécule excitée par l'absorption d'un rayonnement électromagnétique revient à l'état fondamental en libérant son énergie sous forme de photon, on parle de fluorescence. La fluorescence correspond donc à une émission lumineuse provoquée par l'excitation d'une molécule (généralement par absorption d'un photon) immédiatement suivie d'une émission spontanée. Une molécule fluorescente (fluorochrome) possède la propriété d'absorber de l'énergie lumineuse (lumière d'excitation) et de la restituer rapidement sous forme de lumière fluorescente (lumière d'émission) [2 ; 3].

Une fois l'énergie du photon absorbée, la molécule se trouve alors dans un état électroniquement excité, souvent un état singulet, que l'on note S_0^* . Le retour à l'état fondamental peut alors se faire de différentes manières : soit par fluorescence, soit par phosphorescence (schéma 1) [4 ; 5].

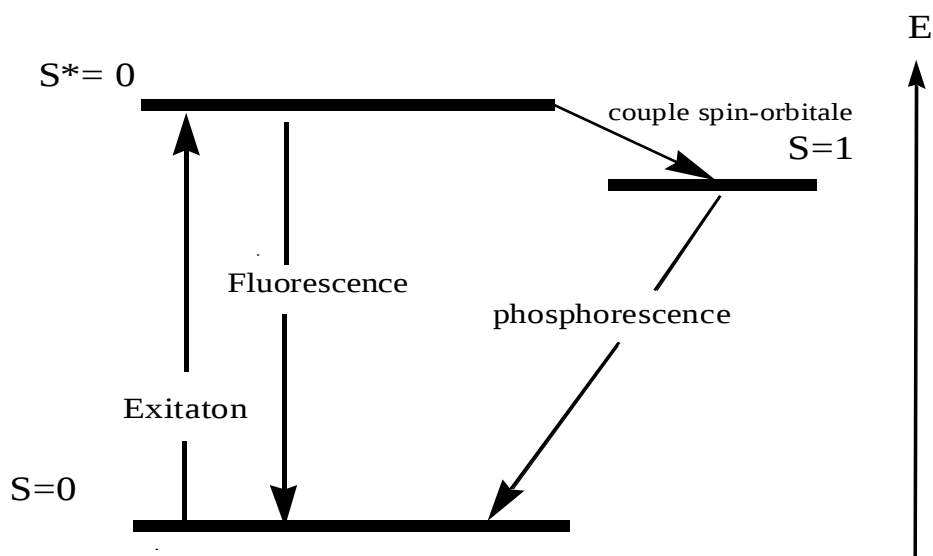


Schéma 1 : fluorescence et phosphorescence

2. Mécanisme de la fluorescence

Les fluorochromes se trouvent à la base dans un état énergétique stable. En général, l'excitation de la plupart des molécules s'effectue par l'absorption des photons dans un domaine de longueur d'onde s'étendant du visible à l'ultraviolet.

La fluorescence est donc caractérisée par l'émission de ce photon de manière très rapide. Ce mode de désexcitation, s'explique par le fait que l'émission respecte une des règles de sélection de l'émission de photons de la mécanique quantique qui est $\Delta S = 0$, ce qui signifie que la molécule reste dans un état singulet.

La phosphorescence quant à elle, est caractérisée par une transition d'un état $S = 0$ vers un état $S = 1$ (état triplet), qui n'est pas permise par le modèle quantique, mais qui est rendue possible par le couplage spin-orbitale. Cependant, la transition est plus lente à s'effectuer (Schéma 1). Dans le mécanisme de la fluorescence, la longueur d'onde d'émission après excitation est souvent plus grande. Cela provient du fait que la molécule retourne à l'état fondamental à partir du niveau de vibration le plus bas de l'état excité (règle de Kasha), ce phénomène est particulièrement rencontré dans les milieux liquides [6 ; 7]. Le diagramme de Jablonski représenté sur le schéma 2, illustre l'absorption et l'émission.

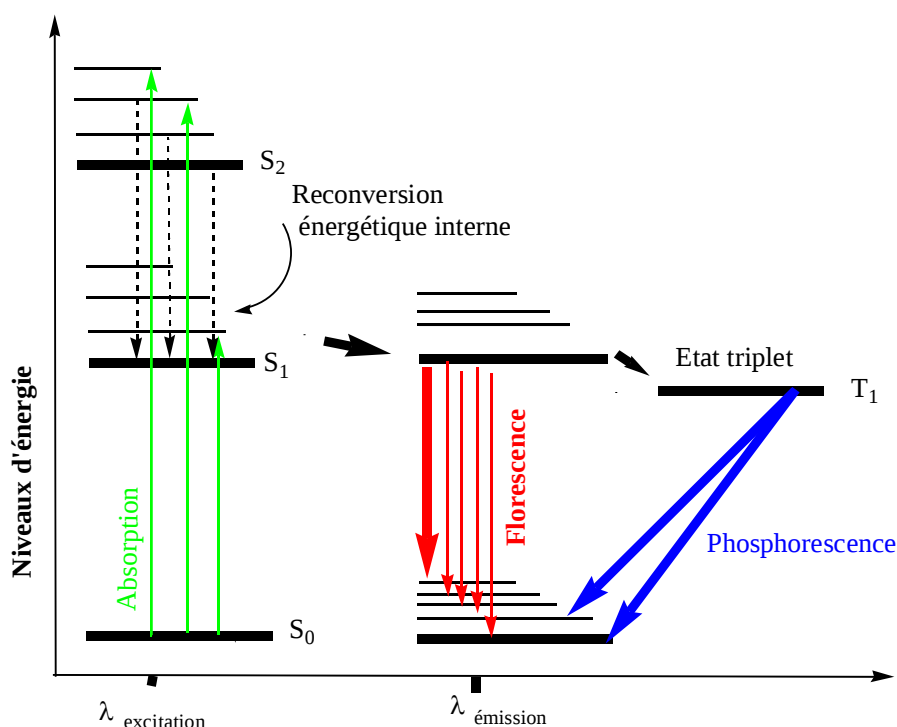


Schéma 2 : diagramme de Jablonski

D'une manière générale, Pour revenir à son état fondamental, La molécule élimine l'énergie acquise selon plusieurs processus : chocs avec la molécule voisine, fluorescence, phosphorescence, etc. Lorsque la structure de la molécule est assez rigide, généralement en raison d'une cyclisation, l'énergie acquise ne peut être entièrement éliminée par les chocs pendant le temps imparti. La molécule doit alors rejeter l'énergie restante sous forme d'un photon. Cette émission lumineuse immédiate correspond au phénomène de la fluorescence. La longueur d'onde de la lumière émise est fonction de l'énergie correspondant à la transition électronique. Elle est, sauf exception, supérieure à celle de la lumière absorbée conformément à la loi de Stokes [8]. Cette différence appelée déplacement de Stokes, explique le déplacement du spectre d'émission vers des longueurs d'onde plus élevées. Ce phénomène permet de séparer et de détecter de la lumière de fluorescence, signal spécifique délivré par les fluorochromes. De nos jours, il existe un grand choix de fluorochromes, chacun pouvant être caractérisé par ses spectres d'excitation et d'émission.

En réalité, La fluorescence d'un composé organique dépend en premier lieu de sa structure moléculaire, notamment l'insaturation prononcée de la molécule et la présence de certaines fonctions (carbonylé, éthylénique, acétylénique) ou des groupes aryles. C'est le cas de la plupart des dérivés de la coumarine [9 ; 10] et des isochromandiones [11 ; 12].

La structure des carboxylates de 3-coumarinyle semble donc, à priori, leur permettre d'être fluorescents. C'est pourquoi nous avons entrepris cette étude sur la fluorescence de ces composés. Il s'agit là également, de la toute première étude sur la fluorescence des composés acylés de la 3-hydroxycoumarine.

3. intérêt de la fluorescence

Les propriétés fluorescentes des composés organiques constituent aujourd'hui un intéressant champ de recherches. On peut citer, entre autres applications, la photosynthèse artificielle [13], les cellules moléculaires photovoltaïques [14] et les mécanismes photoélectriques [15]. En outre, les composés fluorescents peuvent servir de traceurs dans les processus chimiques ou biochimiques [16 ; 17], de colorants Lasers, de collecteurs de radiations lumineuses, dans le contrôle de qualité des produits alimentaires, dans le dosage et l'étude du métabolisme des médicaments [18 - 21], etc.

II. Etude des spectres de fluorescence des carboxylates de 3-coumarinyle

Les spectres ont été enregistrés sur un spectromètre KONTRON SFM-25 (Zurich, suisse), à température ambiante. Une série de carboxylates de 3-coumarinyle ont été choisis pour être représentatifs de l'ensemble des composés préparés. La concentration est de $3.10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ pour tous les échantillons soumis à l'analyse.

Dans le but d'étudier l'influence de substituant et les effets de solvant sur la fluorescence, nous avons utilisé une série de sept (7) solvants de polarité croissante à savoir le dichlorométhane (s_1), le Chloroforme (s_2), le 1,4-dioxane (s_3), le méthanol (s_4), l'acétonitrile (s_5), le diméthylsulfoxyde (s_6) et l'eau (s_7). Les différentes bandes sont caractérisées par la position des maxima d'émission. La plupart de ces bandes d'émissions présentent un seul maximum. Certaines présentent deux ou trois. Les bandes sont analysées à travers la longueur

d'onde (λ_{em}) et l'intensité de la fluorescence (I_F). Les résultats sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1a: Tableau récapitulatif des valeurs des longueurs d'ondes (nm) des maximums des bandes d'émission de fluorescence des composés 5.

	Dichlorométhane		Chloroforme		1,4-dioxane		Méthanol	
Comp.	λ_{em} (nm)	I_F	λ_{em} (nm)	I_F	λ_{em} (nm)	I_F	λ_{em} (nm)	I_F
<u>5a</u> R= CH ₃	377	500	373	575	380	325	383	400
<u>5b</u> R= C ₂ H ₅	385	275	384	625	391	375	386	475
<u>5c</u> R= C ₆ H ₅	382	360	382	710	380	315	386	515
<u>5d</u> R= <i>p</i> -ClC ₆ H ₅	384	540	382	680	383	315	386	450
<u>5h</u> R= <i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	382	375	381	710	380	325	384	650
<u>5i</u> R=(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	449	350	426	450/440	470	325/80	374	275

Tableau 1b: Tableau récapitulatif des valeurs des longueurs d'ondes (nm) des maximums des bandes d'émission de fluorescence des composés 5.

Comp.	Acétonitrile		Diméthylsulfoxyde		Eau	
	λ_{em} (nm)	I_F	λ_{em} (nm)	I_F	λ_{em} (nm)	I_F
<u>5a</u> R= CH ₃	384	225	454	300	390	490
<u>5b</u> R= C ₂ H ₅	387	225	349	225	388	625
<u>5c</u> R= C ₆ H ₅	387	550	444	350	389	680
<u>5d</u> R= <i>p</i> -ClC ₆ H ₅	386	500	395	350	385	500
<u>5h</u> R= <i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	385	325	391	425	387	700
<u>5i</u> R=(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	488	120/300 /260	490	260/200	402	480

1. Effets de substituant sur la fluorescence.

Plusieurs phénomènes peuvent entrer en compétition avec l'émission de fluorescence : la conversion interne ou désactivation par collision des molécules, les transferts inter systèmes, la photo-décomposition des molécules fluorescentes [23]. Ces phénomènes sont conditionnés par de nombreux facteurs comme la température, les effets des substituants et du solvant.

L'augmentation de la température se traduit généralement par une augmentation de la probabilité de collision entre les molécules à l'état excité. Cela entraîne l'accroissement de la probabilité de conversions internes et diminue ainsi l'efficacité de la fluorescence.

De même, les substituants composés de groupements donneurs d'électrons (électrodonneurs) augmentent l'efficacité d'émissions de fluorescence tandis que les accepteurs d'électrons (électro-attracteurs) diminuent l'intensité de fluorescence [4,5, 23].

A l'analyse des différents spectres d'émission des composés échantillonnés (tableaux 1), il se dégage les observations majeures suivantes :

- Lorsque le substituant R est aliphatique, la longueur d'onde d'émission de fluorescence est relativement élevée. Elle croît suivant R : de R= CH₃ à R= C₂H₅ on note une augmentation de la longueur d'onde. De même, on remarque que l'intensité de la fluorescence (I_F) semble augmenter lorsqu'on passe de **5a** (R= CH₃) à **5b** (R = C₂H₅). L'augmentation de la taille de la molécule (allongement de la chaîne hydrocarbonée) génère donc à la fois, un effet bathochrome et un léger effet hyperchrome ;
- Lorsque R est aromatique, la longueur d'onde de fluorescence semble s'orienter vers des valeurs plus grandes. on observe aussi de grandes valeurs au niveau des intensités de fluorescence. La substitution d'un groupe aliphatique par un groupe aromatique se traduit donc par un léger effet bathochrome avec une fluorescence relativement plus élevés en termes d'intensité. La présence du groupe aryole active donc la fluorescence.

En ce qui concerne le substituant X en para du noyau phényle, ses effets électroniques influencent à la fois la longueur d'onde et l'intensité de la fluorescence (I_F). De façon générale, on remarque que la longueur d'onde se déplace vers des valeurs élevées (effet

bathochrome) avec l'augmentation du caractère électrodonneur du substituant X. Dans les mêmes conditions, on note une diminution de l'intensité de la fluorescence. A titre d'exemple, dans l'acétonitrile, on a pour $X = (\text{CH}_3)_2\text{N}$, MeO, (croissance de la longueur d'onde de fluorescence) : $R = p\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ($\lambda_{\text{em}} = 488 \text{ nm}$, $I_F = 120/300/260$); $R = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ($\lambda_{\text{em}} = 284 \text{ nm}$, $I_F = 325$). Dans la quasi-totalité des solvants, en ce qui concerne les substituants donneurs par effet mésomère on fait les mêmes remarques.

On constate particulièrement, au niveau du composé à $X = \text{Cl}$, des valeurs élevées de l'intensité de la fluorescence dans la plupart des solvants. Dans le chloroforme par exemple $I_F = 710$.

On constate effectivement à l'égard des substituants X électrodonneurs, un effet activateur de la fluorescence tandis que les substituants électro-attracteurs tels que $X = \text{CN}$, NO_2 , $(\text{NO}_2)_2$, exercent un effet extincteur de la fluorescence, c'est à-dire qu'ils annulent la fluorescence lorsque ce caractère devient très important. C'est pourquoi on n'observe aucune émission de fluorescence pour les composés tels **5i** [$X = (\text{NO}_2)_2$]; **5f** [$X = \text{NO}_2$], **5g** [$X = \text{CN}$]. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés dans la littérature [22, 23].

Un autre comportement spécifique au carboxylate à $X = (\text{CH}_3)_2\text{N}$ a été aussi observé. Il s'agit là de la fluorescence multiple. Le spectre de ce composé enregistré dans l'acétonitrile, montre trois bandes (une triple fluorescence). Les 3 bandes sont bien séparées (figure 6): La première bande est observée à 370 nm; la seconde à 488 nm et la troisième à 625 nm; la seconde étant plus intense par rapport aux deux autres. Comme la double fluorescence observe dans le cas des isochromandiones [23], La fluorescence multiple de ce composé serait liée à la structure de la molécule. En effet, la littérature rapporte que des composés qui renfermeraient au sein de leur structure des conformères, pourraient présenter ce type de fluorescence due au changement de conformation [24, 25]. Ce phénomène pourrait s'expliquer également par l'existence de formes tautomère de la molécule, ayant des propriétés physiques différentes à l'état excité [26, 27]. Dans tous les cas, ce phénomène est étroitement lié au substituant X puisque le composé **5i** est le seul à présenter ce comportement en fluorescence.

2. Effets de solvant sur la fluorescence

L'objet de cette étude est de s'intéresser aux comportements des carboxylates de 3-coumarinyle en milieu liquide dans une série de solvants de polarités différentes.

En fluorométrie, l'effet de solvant sur une cible peut être interprété sur le spectre. En effet, les interactions soluté-solvant affectent généralement le signal de fluorescence de façon variable en fonction du pH, du degré de solvation, de la possibilité de former des liaisons hydrogène, de la viscosité, de la force ionique ainsi que la polarité du solvant [22].

Pour les composés **5** sélectionnés, il est possible de faire des remarques en ce qui concerne l'effet de solvant. D'ailleurs, l'aspect des différents spectres (figures 1 à 6), permet de noter l'existence d'importants effets du solvant sur la longueur d'onde et l'intensité des bandes d'émission.

Concernant les effets de solvant sur l'intensité de la fluorescence (I_F), on remarque que les valeurs sont dispersées (tableaux 1). Aucune règle ne semble s'établir lorsque la polarité augmente. Elles sont surtout élevées dans certains solvants tels que le chloroforme, le méthanol et l'eau.

De façon générale, on constate que la longueur d'onde d'émission croît avec l'augmentation de la polarité du solvant. On peut remarquer cette tendance avec le chloroforme, l'éthanol, l'acétonitrile et l'eau pour les composés **5a**, **5b**, **5c**. Et dans le chloroforme, le 1,4-dioxane, l'acétonitrile, le diméthylsulfoxyde pour les composés **5d**, **5h**, **5i**.

Dans le chapitre précédant sur la spectrophotométrie UV-visible, nous avons eu à expliquer ce comportant (effet bathochrome). En effet, dans le mécanisme de la fluorescence, le fluorochrome à l'état excité est plus polaire qu'à l'état fondamental, cela entraîne au moment de la désexcitation, une émission de photon moins énergétique. De ce fait, la longueur d'onde qui en résulte est élevée d'où l'effet bathochrome.

- Dans la quasi-totalité des spectres, les maxima des bandes d'émission dans le chloroforme sont les plus intenses. On note des maxima de faible intensité, dans l'acétonitrile (composé **5a** et **5b**) (figures 1 et 2) et dans le 1, 4-dioxane (les composés à R aromatique).

- Les longueurs d'onde de l'émission de fluorescence sont plus élevées dans le DMSO et plus faible dans 1,4-dioxane.
- Pour les composé à R= aliphatique, on note un léger déplacement vers les grandes longueurs d'onde lorsqu'on change de solvant en augmentant la polarité. De même, sur les spectres des composés aryliques à effet donneurs, X = MeO, X= *p*-(CH₃)₂N, on trouve les mêmes comportements lorsque la polarité croit.
- Le composé R=(CH₃)₂NC₆H₄ se distingue des autres par le nombre variable de bandes. On note une seule bande de fluorescence dans le méthanol et l'eau, une bande avec un épaulement dans le dichlorométhane et le 1,4-dioxane, deux bandes dans le DMSO et le chloroforme et trois bandes de fluorescence dans l'acétonitrile (figure 6).

III. Conclusion

Au terme de ce travail, consacré à l'étude de la fluorescence des carboxylates de 3-coumarinyle, nous pouvons retenir ce qui suit :

L'étude a été essentiellement axée sur le caractère fluorescent ainsi que les effets de substitution R et des effets de solvant sur la fluorescence de ces nouveaux composés.

A l'exception de quelques composées dont **5g**, **5f**, **5i**, tous les carboxylates de 3-coumarinyle étudiés sont fluorescents.

Concernant l'effet de substituant, on observe un léger effet bathochrome et un effet hyperchrome, lorsqu'un substituant alkyle est remplacé par un substituant arylique. L'intensité de la fluorescence est influencée par le caractère électronique du substituant X.

Lorsque le caractère est attracteur, on remarque que le composé en question n'est pas fluorescent.

Dans le cas où le substituant est donneur, on constate un effet hypochrome et un effet bathochrome lorsque le caractère donneur croît.

Par ailleurs, on note un comportement propre du composé **5i** qui présente une fluorescence multiple. Ce composé, présente particulièrement une fluorescence qui est non seulement liée à la nature du substituant X (effet de substituant) mais aussi fonction du type de solvant (effet de solvant). Dans l'acétonitrile, ce composé présente trois bandes d'émissions bien distinctes.

L'étude solvatochromique nous a renseigné sur les comportements de ces composés en milieu liquide avec des solvants à caractère polaires. Il ressort de cette étude que les solvants ont plus d'influence sur l'intensité de la fluorescence que sur les longueurs d'onde des bandes d'émission de fluorescence; Lorsque qu'on fait croître la polarité, on observe un léger effet bathochrome. Parmi les solvants, Le chloroforme se révèle être le solvant le mieux adapter pour une fluorescence d'intensités élevées des carboxylates de 3-coumarinyle.

Les spectres de fluorescence des composés 5

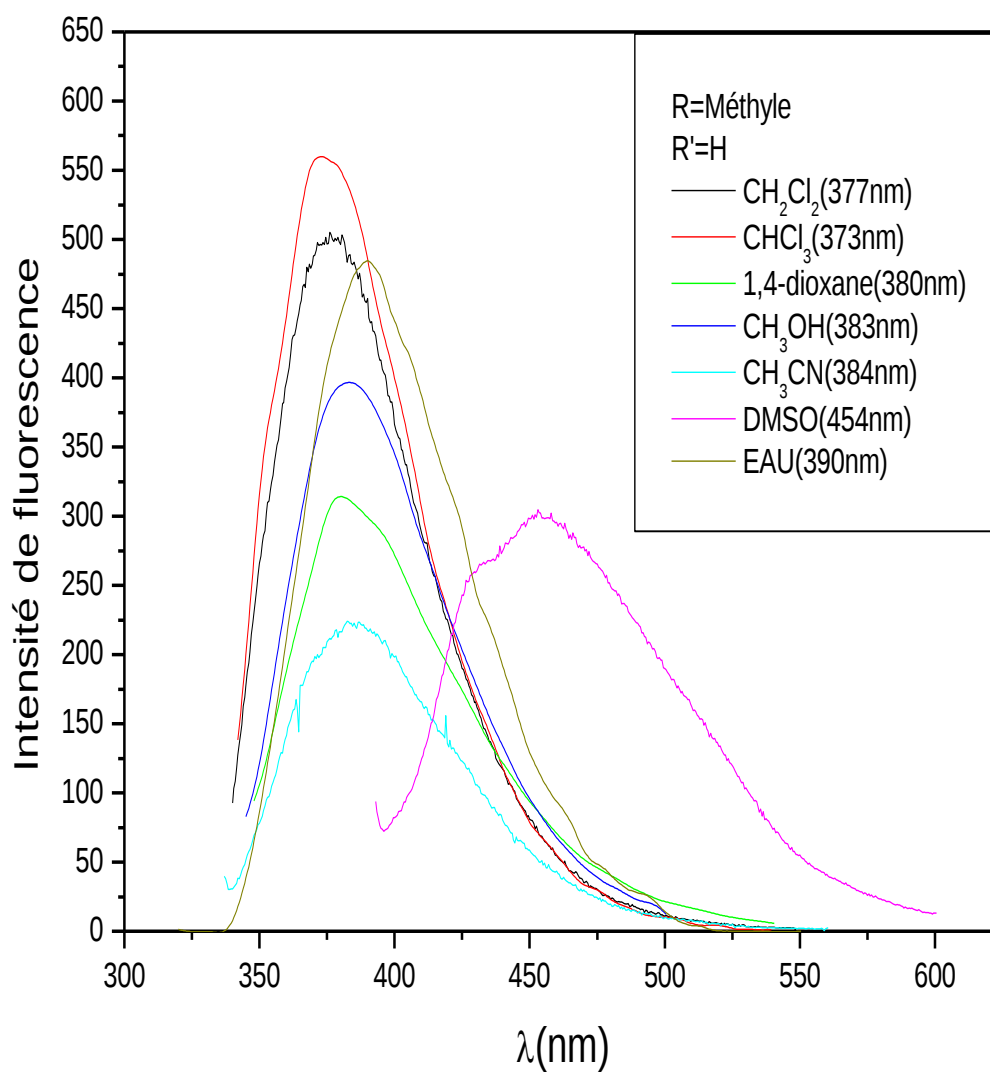


Figure 1: spectre de fluorescence du composé **5a** ($\text{R} = \text{CH}_3$)

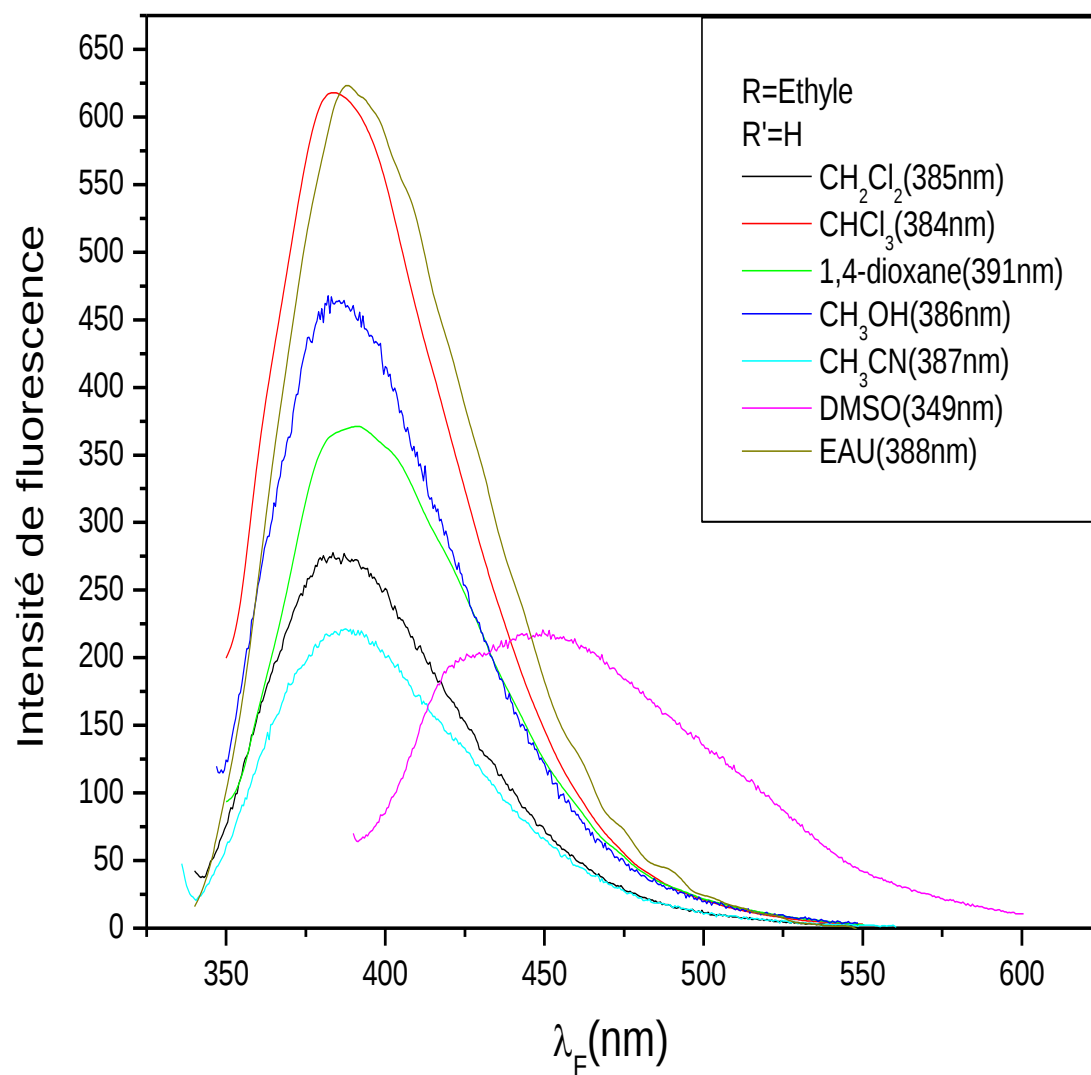


Figure 2: spectre de fluorescence du composé **5b** (R = C₂H₅)

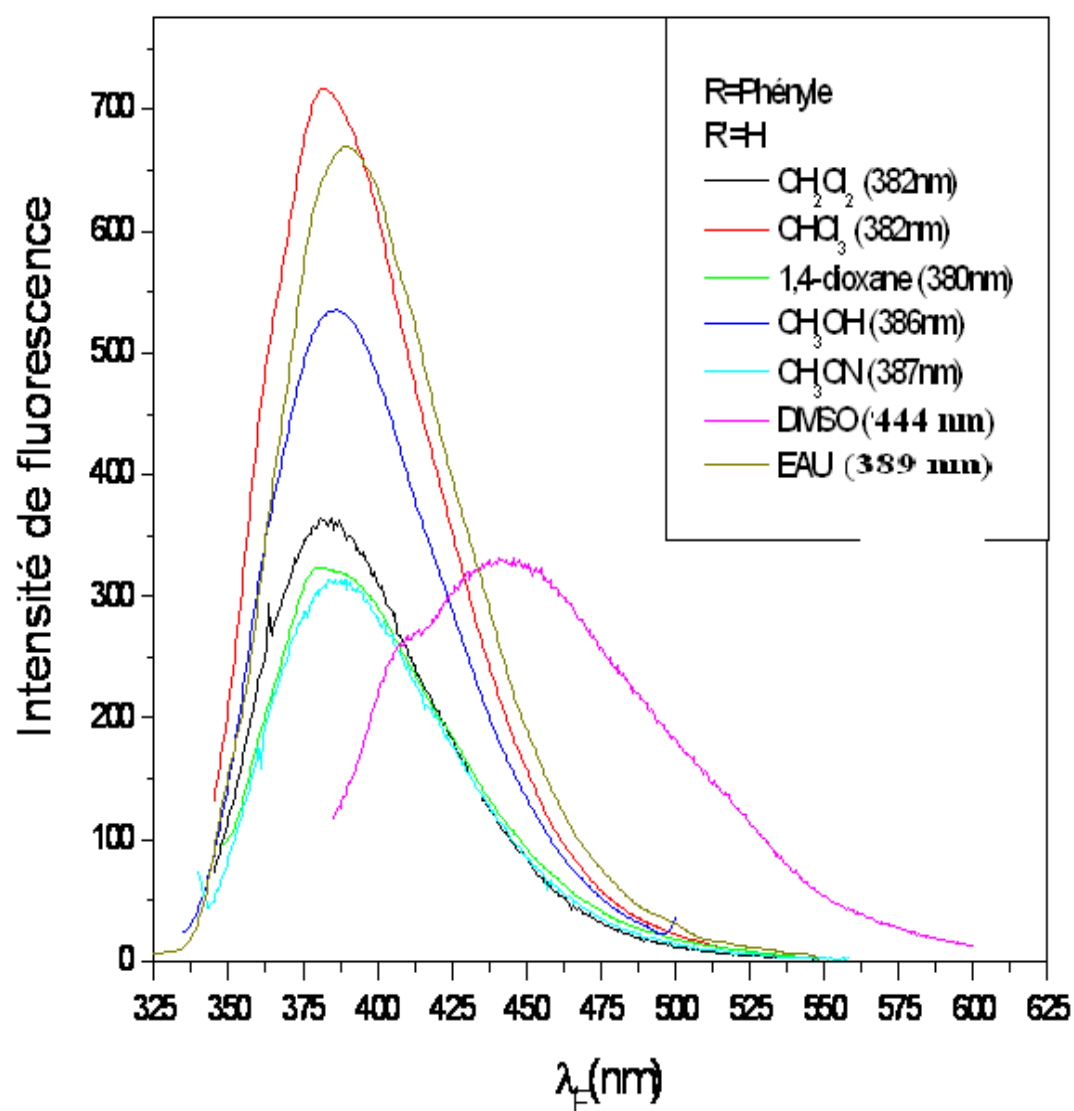


Figure 3: spectre de fluorescence du composé **5c** (R = C₆H₅)

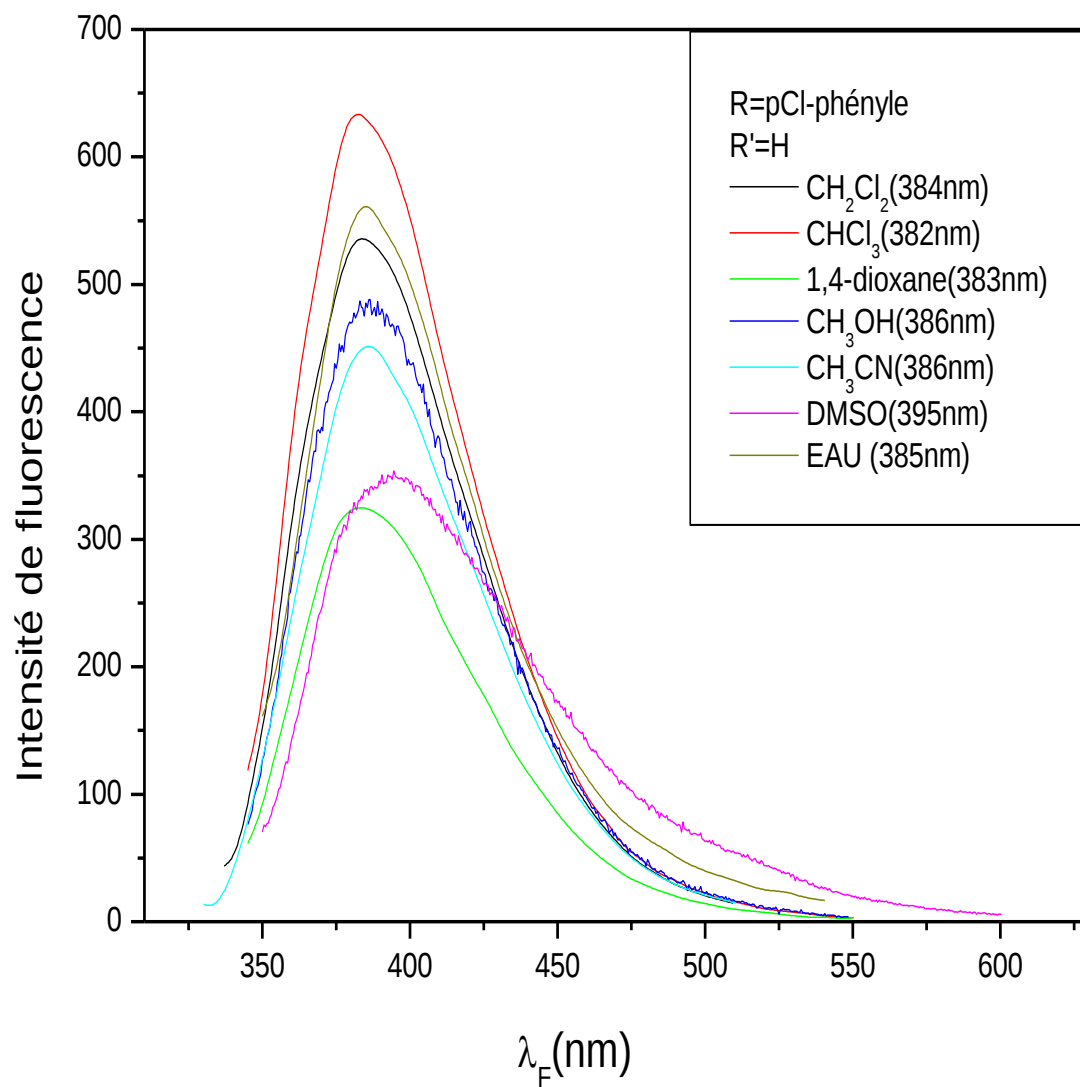


Figure 4: spectre de fluorescence du composé **5d** (R = *p*-ClC₆H₄)

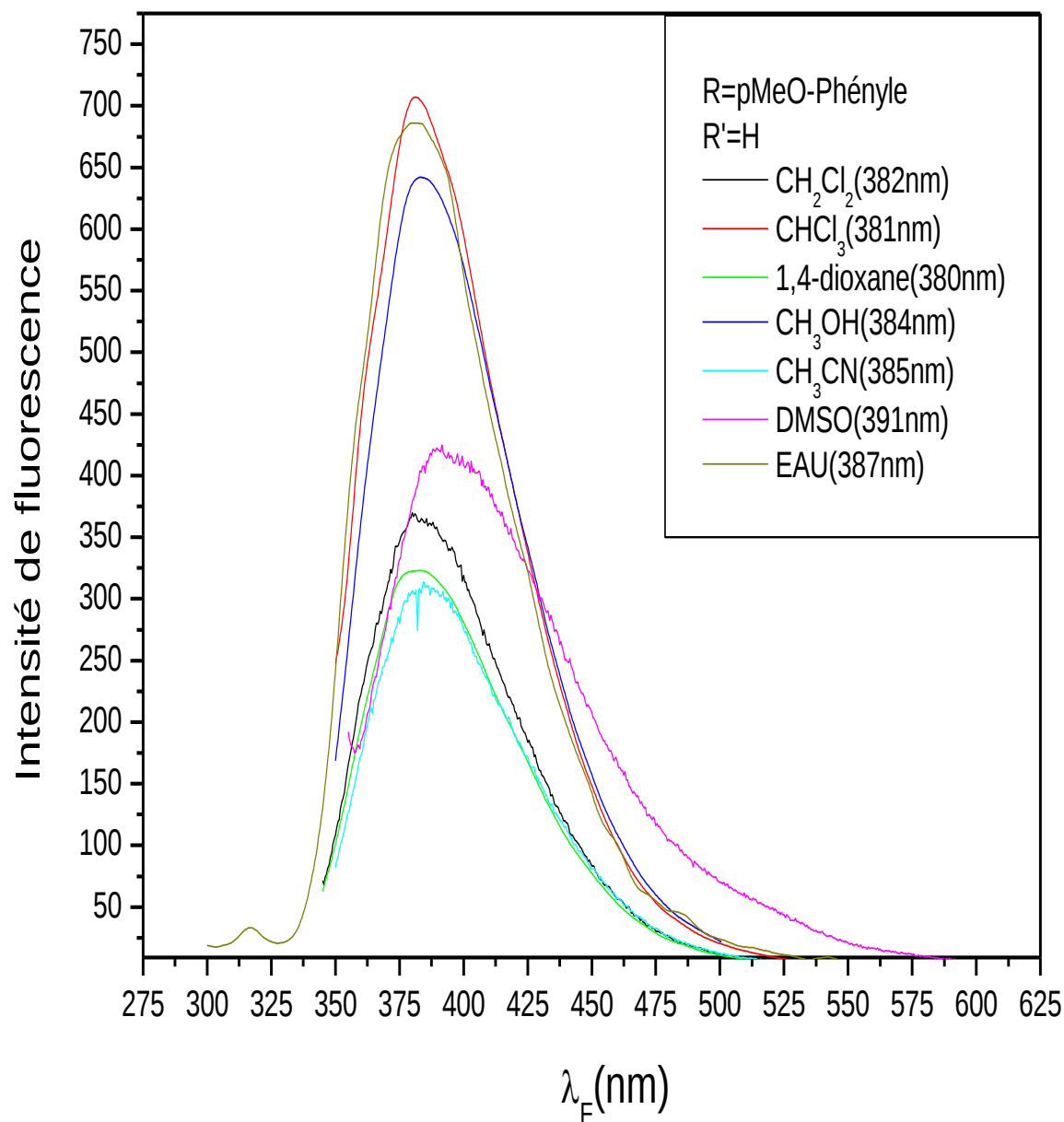


Figure 5 : spectre de fluorescence du composé **5h** (R = *p*-CH₃OC₆H₄)

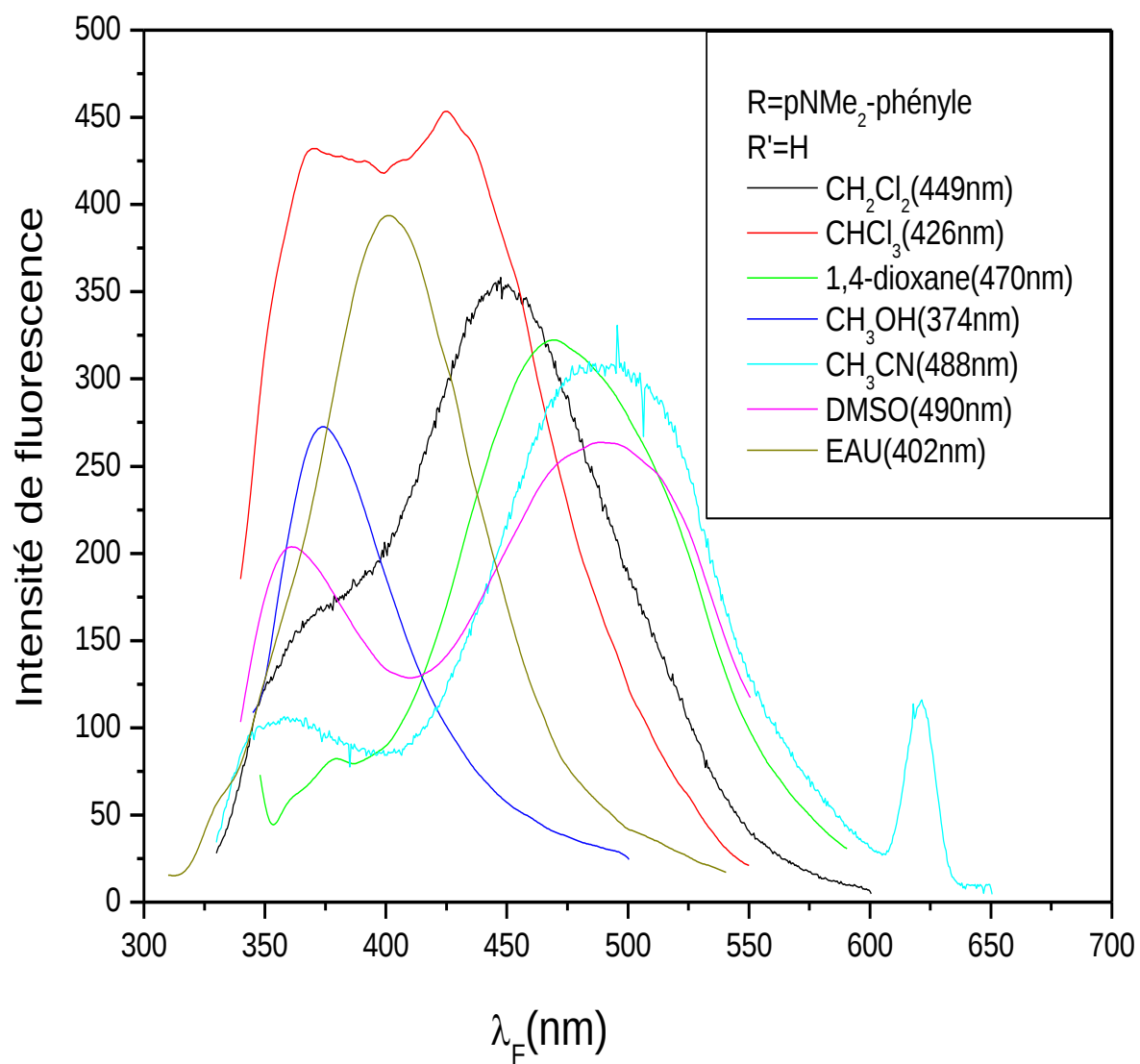


Figure 6: spectre de fluorescence du composé **5j** (R = *p*-N(CH₃)₂ C₆H₄)

Références bibliographiques

- 1) B. Valeur, *Molecular Fluorescence: principles and application*, Wiley-VCH Verlag GmbH, New York, 3-5 (2001).
- 2) G. Guibault, M. Dekker, *practical fluorescence theory methods and technics*, INC; New York (1986).
- 3) J.M. Hollas, *Modern spectroscopy*, John Wiley and sons, 3rded, Chichester (1996).
- 4) A. C. Parker, *photoluminescence of solution*. Elsevier, Amsterdam, 544 (1968).
- 5) N. Senesi, *Analytica. Chimica. Acta.*, 232, 77-106 (1990).
- 6) M. Kasha, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, 9, 14-19 (1950).
- 7) G.J. Ferraudi, *Elements of Inorganic Photochemistry*, ed. John wiley and sons (1988).
- 8) Tripathi, *Thèse d'Etat, Orsay*, paris sud (1986).
- 9) S.-G. Roh, M. S. Baek, K.S. Hong, K.-S. Kim, *Bull. Korean chem. Soc.*, 27, 1329 (2006).
- 10) S. H. Kim, E.J. Jung, E. M. So, C. Z. Schem, H. J. Chun, H.J. Kim, Y. M. Kim, I. K. Kim, *Bull. Korean chem. Soc.*, 25, 343 (2004).
- 11) A. Djandé, L. Kaboré, A. Saba and J. P. Aycard, *Heterocyclic comm.*, 24 (4), 237(2008).
- 12) A. Djandé, L. Kaboré, J. P. Aycard and A. Saba, *Bull. Chem. Soc. Ethiopia*, 23 (1), 001 (2009)
- 13) B. O'Reagan and Mgratzel, *nature*, 353, 737 (1991).
- 14) J. R. Borker, P. M. C. Bryce, M. R. Bloor in: *Molecular electronics*, D. eds, Edward Arnold, London, 345(1995).
- 15) D. Gust and T. A. Moore, *science*, 244, 35 (1989).
- 16) a- R. D. H. Murray, *the natural coumarins*, occurrence, chemistry and biochemistry. Wiley-Interscience, New York (1982).
b- R. D. H. Murray, *nat. prod. Rep.*, 6, 551 (1989).
- 17) C. Vijila, A. Ramalingan, P.K. Palanisamy et V. Masilamani, *spectrochemica. Acta. Part A*, 57, 491-497(2001).

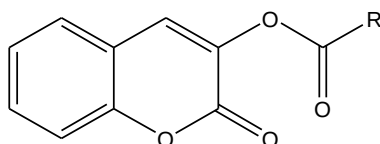
- 18) a - M. Magistrini, *production Animales* (INRA), 12(5), 350-352 **(1999)**.
- 19) b - F. A. Garcia, A. G. Teruel, P. B. Caldach, R. R. Frisand, L.C. Blasco, *J. Med. Libr. Assoc.*, 95(4), 476-479 **(2005)**.
- 20) M. Hamon, F. Pellerin, M. Guernet, G. Mahuzier, « *méthodes spectrales et analyse organique, chimie Analytique*, Tome 3, 2^e ed, Masson, Paris, 134-151**(1990)**.
- 21) S. -Jin. Park, J.-c. Lee and K. -I. Lee. *Bull Korean Chem. Soc.*, 2007, 28(7),**(1903)**.
- 22) L. Vacher, *thèse de chimie analytique et environnement*, université de Bordeaux I (2004).
- 23) A. Djandé, *Thèse d'état en chimie organique*, Université de Ouagadougou**(2008)**.
- 24) T. Vo-Dinh, *Applied spectroscopy*, 36 (5), 570-581 **(1982)**.
- 25) T. Vo-Dinh, *Modern fluorescence spectroscopy*, 4,167-192 **(1982)**.
- 26) J. S. Formosinho and G. L. Arnaut, *J. Photochem. photobiol. A. Chem*, 75, 21-48 **(1993)**.
- 27) A. Sklynchento, T. Ozturk, V. G. Pivovarenko and A. P. Demchenko, *Can. J. Chem.*, 79,358-363 **(2001)**.

Conclusion générale

Conclusion générale

Ce travail a été entièrement consacré à la préparation et à l'étude de quelques propriétés physico-chimiques des carboxylates de 3-coumarinyle **5**, dérivés O-acylés de la 3-hydroxycoumarine. Le substrat lui-même, la 3-hydroxycoumarine est peu connu car difficile d'accès. Il en est de même pour ses dérivés, et notamment les carboxylates de 3-coumarinyles, dérivés encore inconnus et qui ont été obtenus par O-acylation de ce substrat. Nous avons choisi de nous pencher sur ses dérivés O-acylés car, non seulement les coumarines font partie des composés auxquels s'intéresse notre équipe de recherche, mais aussi parce que la littérature à notre connaissance, ne cite comme seul cas de O-acylation de ce substrat, qu'une méthode utilisant des isocyanates.

Nous avons appliqué avec succès une méthode développée par notre équipe et basée sur la théorie HSAB de Pearson afin de préparer des dérivés O-acylés de ce substrat par action d'anhydrides ou de chlorures d'acides en milieu basique. Nous avons ainsi mis au point une méthode non encore décrite d'obtention de ces composés et nous en avons préparé une dizaine dont les structures sont rappelées ci-dessous.



5a: R= CH₃, **5b**: R=C₂H₅, **5c**: R= C₆H₅,

5d: R= *p*-ClC₆H₄, **5e**: R= *p*-FC₆H₄, **5f**: R= *p*-NO₂C₆H₄,

5g: R= *p*-CNC₆H₄, **5h**: R= *p*-CH₃OC₆H₄, **5i**: R= 3,5-(NO₂)₂C₆H₃,

5j: R= *p*-(CH₃)₂NC₆H₄

Schéma1 : composés **5** préparés

Nous les avons identifiés formellement par les méthodes spectrales suivantes : Infra Rouge (IR) et Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) du proton (¹H) et du carbone (¹³C).

Nous avons pu établir une bonne corrélation entre les déplacements chimiques du carbone et leurs charges électroniques obtenues par AM1.

Nous avons par la suite étudié les modes de fragmentations des carboxylates de 3-coumarinyle aussi bien par ESI-MS/MS que par EIMS. Nous avons pu montrer l'existence d'une corrélation entre les processus de fragmentation et la nature des charges électroniques des atomes des différents composés. Ainsi, en ESI-MS/MS, ce sont les atomes dont la charge est positive et relativement élevées qui orientent les fragmentations. Une publication en a été tirée. En EIMS par contre, ce sont les atomes portant des charges négatives relativement élevées qui gouvernent les fragmentations. Des résultats analogues avaient déjà été décrits par notre équipe de recherches à propos d'autres coumarines et des 4-acyl isochroman-1,3-diones. Une publication en a été soumise au journal « International Journal of Mass Spectrometry ».

Nous nous sommes enfin intéressés aux comportements des carboxylates de 3-coumarinyle en spectrométrie UV-Visible et en fluorescence.

En spectrométrie d'absorption UV-visible, il ressort de nos investigations, que les carboxylates de 3-coumarinyle 5 absorbent uniquement dans le domaine de l'ultraviolet. En plus, les composés présentent dans leurs spectres au plus, 3 bandes correspondant aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ avec de coefficients d'extinction molaire élevés ($\log \epsilon_{\text{max}} > 3,2$).

Une étude menée dans cinq (5) solvants de polarité croissante nous a renseignée sur les effets de substituant et de solvant.

Sur les effets de substituant, il ressort que lorsque dans le même solvant, on remplace un composé dont le substituant R est aliphatique (CH_3 ou C_2H_5) par un autre dont le substituant R est arylique (phényle simple ou phényle para substitué, $p\text{-XC}_6\text{H}_5$), on génère à la fois un effet bathochrome et hyperchrome.

L'étude des effets de solvant nous a fourni aussi des renseignements intéressants. Aux termes de cette étude, lorsqu'on passe d'un solvant peu polaire à un solvant plus polaire, on note un déplacement bathochrome du maximum des bandes d'absorption sur le spectre du composé 5 concerné.

En spectrométrie d'émission de fluorescence, nous avons mis en évidence les propriétés fluorochromes des carboxylates de 3-coumarinyle. Dans cette partie, nous avons étudié l'influence du solvant et celle du substituant R sur la fluorescence.

A l'exception de quelques carboxylates dont **5g**, **5f**, **5i** (schéma 2), tous les carboxylates de 3-coumarinyle étudiés sont fluorescents.

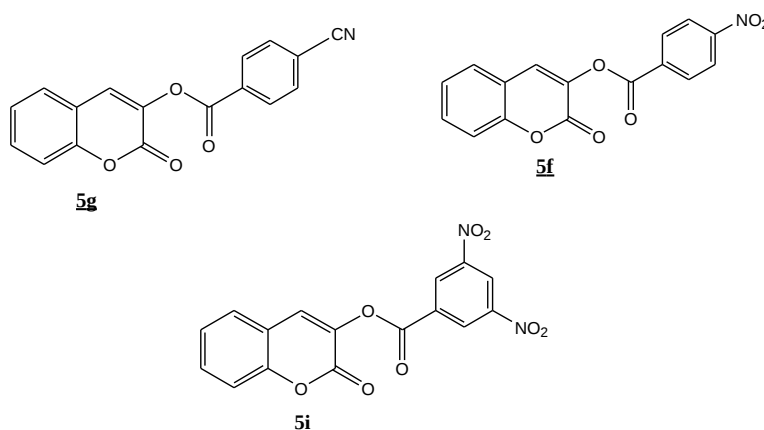


Schéma 2 : Les carboxyles des 3-coumarinyle non fluorescents

On peut de ce fait, attribuer ce phénomène d'entrave à la fluorescence des carboxylates de coumarinyle, à l'effet attracteur des substituants *nitro* et *cyano*. En général d'ailleurs, ces substituants sont cités pour développer un effet anti fluorescence.

On observe un effet bathochrome lorsqu'un substituant alkyle est remplacé par un substituant aryle, ce qui confirme d'ailleurs, que les transitions $S_0 \rightarrow S_1$ et $S_1 \rightarrow S_0$ entre les niveaux d'énergie sont de nature $\pi \rightarrow \pi^*$.

En ce qui concerne le substituant X en para du phényle, on remarque que lorsque X est attracteur, le composé concerné n'est pas fluorescent. Dans le cas où le substituant est donneur, l'intensité de la fluorescence augmente avec le caractère donneur.

L'étude sur les effets de solvant nous a renseignés sur les comportements des carboxylates **5** en milieu liquide avec des solvants de polarités croissantes. Il ressort de cette étude que les solvants ont une influence sur l'intensité de la fluorescence (I_F), surtout sur les longueurs d'onde (λ_F) des bandes d'émission.

Lorsque qu'on fait croître la polarité, on observe un effet bathochrome sur le spectre.

On a noté enfin, un comportement singulier, du composé **5i** [$R = p\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$] qui présente une Triple fluorescence. Ce comportement serait du à la fois au solvant (acétonitrile) et au substituant [$X = (\text{CH}_3)_2\text{N}$].

Ainsi, de nombreuses perspectives sont à envisager à l'issue de ce travail :

Afin d'étudier la structure des composés **5** à l'état solide, nous comptons soumettre quelques uns à des analyses cristallographiques.

Ces carboxylates de 3-coumarinyle pourraient ouvrir la porte à d'autres composés nouveaux à travers des réactions telles que la migration du groupe acyle (schéma 2); la double acylation, La cyclisation afin d'obtenir des sels, etc.

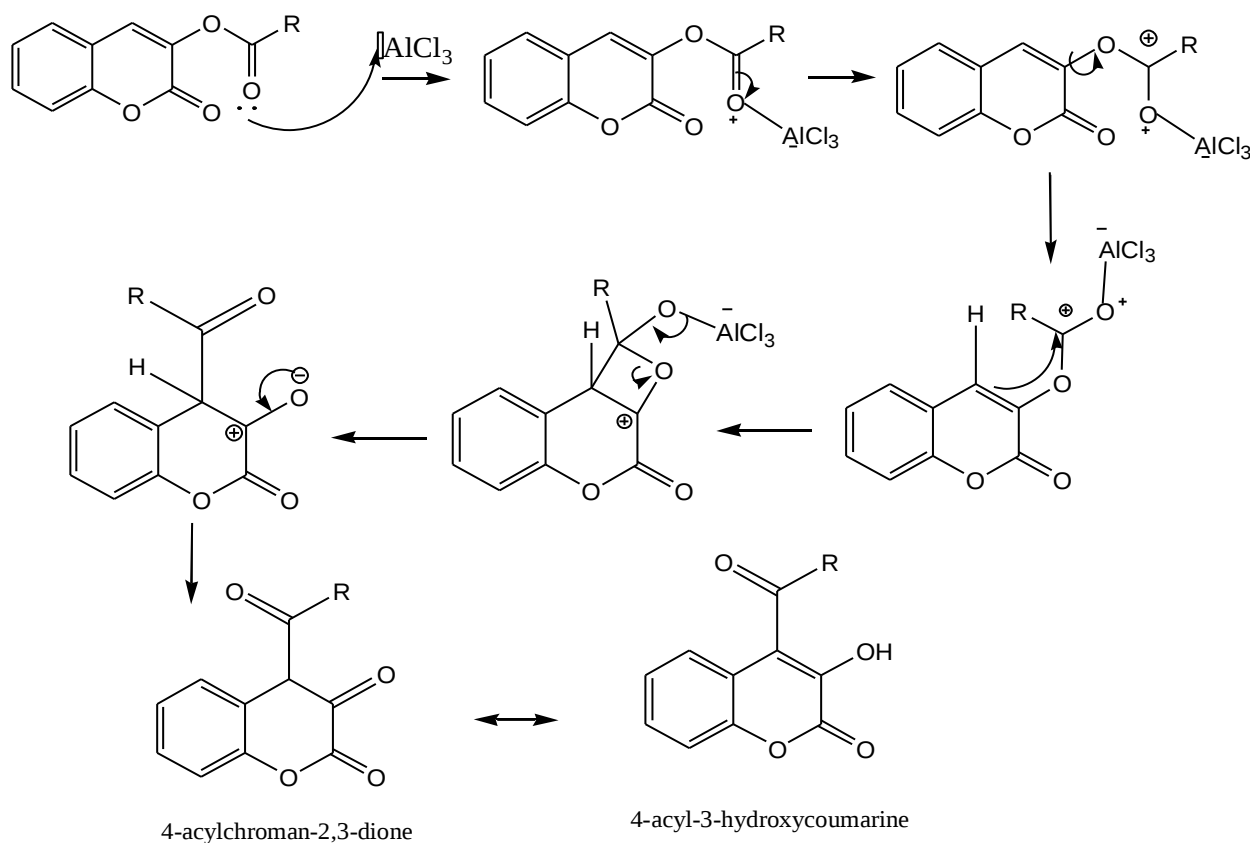


Schéma 3 : Le mécanisme réactionnel de la migration du groupe acyles

Ces composés pourraient présenter des intérêts biologiques. Nous envisageons ainsi effectuer des tests d'activités Biologiques des échantillons des composés 5. Ce travail sera réalisé avec la collaboration de nos partenaires.

Partie expérimentale

Partie expérimentale

I. Techniques analytiques

1. Chromatographie sur couche mince(CCM).

La chromatographie sur couche mince a été effectuée sur plaques CCM de 0,2 mm d'épaisseur de gel de silice 60 F₂₅₄ déposé sur feuilles plastiques (MERCK). Les taches sont révélées par une lampe UV SLV BIOBLOCK SCIENTIFIC 254 nm – 365 nm.

2. points de fusion

Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire au moyen d'un appareil de type SMP11.

3. Spectrométrie Infrarouge

Les spectres IR ont été enregistrés soit sur un spectromètre de type Perkin Elmer FT-IR 1720-X soit sur un appareil FT-IR de type Perkin-Elmer version 10.4.00, en pastille de KBr. Les bandes d'absorption sont données en nombre d'onde entre 4000 cm⁻¹ et 500 cm⁻¹.

4. Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire

Les spectres de RMN du proton et du (¹³C) ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER AMX 400 et un spectromètre Bruker (500 MHz ¹H) et (125 MHz pour et ¹³C). Les mesures sont effectuées entre 298 K et 303,2 K et le solvant utilisé dans tous les cas est le chloroforme deutérié (CDCl₃).

Les déplacements chimiques sont en ppm et les constantes de couplage sont données en Hz. La multiplicité des signaux est donnée avec les abréviations : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet), M (massif).

Les expériences supplémentaires COSY et DEPT 135 sont effectuées pour toutes les analyses sur l'appareil BRUKER AMX 400.

5. Spectrométrie de masse

Les spectres de masse ont été effectués :

Soit avec un spectromètre de masse 3200 QTRAP (Applet Biosystem SCIEX) équipé d'une source d'ionisation à pression atmosphérique (API) assisté pneumatiquement. Les échantillons ont été ionisés en mode electrospray positif.

Les spectres de masse (MS) ont été obtenus avec un analyseur quadripolaire.

Le spectre de fragmentation (MS/MS) de l'ion pseudo- moléculaire a été obtenu après dissociations induites par collision (gaz de collision: N₂ ; énergie de collision: 10 à 40 ev) dans une configuration où les 2 analyseurs de masse en tandem sont des quadripôles.

L'échantillon est dissous dans 500 µL de solvant puis dilué au 1/1000 ; 5/1000 ou 1/100 selon le cas, dans une solution de méthanol à 3mM d'acétate d'ammonium. La solution de l'extrait est introduite dans la source d'ionisation par infusion (pompe pousse-seringue Havard Apparatus) à un débit de 5 µl/min.

Les spectres de masse par impact électronique ont été obtenus avec un spectromètre de type PERKIN-ELMER.

6. Spectres d'absorption UV-visible

Les spectres ont été réalisés sur un appareil de type SAFAS 190 DES (*double Energy System*). Les solvants utilisés sont : chloroforme, dichlorométhane, éthanol, acétonitrile et diméthylsulfoxyde. Les solutions des différents échantillons sont de concentrations 10⁻⁴M. Les bandes d'absorption sont indiquées en nm.

7. Spectres de fluorescence

Les spectres ont été obtenus sur un spectrofluorimètre KONTRON SFM - 25 à températures ambiante. Les solvants utilisés sont de qualité puriss (Fluka) et ont été utilisés directement. Les concentrations sont indiquées en molL⁻¹(M).

II. Synthèse des carboxylates de 3-coumarinyle

1. les carboxylates de 3-coumarinyle (R = alkyle)

Dans un monocol de 100 mL surmonté d'un réfrigérant ascendant, introduire 30 mL d'éther éthylique, 6,17 mmol (1éqmol) d'anhydride acétique ou propionique, 18,50 mmol de pyridine anhydre (Py, 3éqmol). Sous agitation, additionner par petites portions 6,17 mmol (1éqmol) de 3-hydroxycoumarine commerciale et laisser le mélange sous agitation et à température ambiante pendant 3h.

Verser le mélange dans une ampoule à décanter contenant 50 mL de chloroforme. A cette solution, additionner de HCl dilué (10 %) jusqu'à pH acide ($\text{pH} \approx 2$), puis laver jusqu'à la neutralité. Sécher la phase organique sur MgSO_4 et évaporer le solvant sous vide. Recristalliser le produit brut dans un mélange d'éther éthylique -chloroforme

5a : $\text{R}=\text{CH}_3$ (Rdt : 60 %)

5b : $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$ (Rdt : 65 %)

2. les carboxylates de 3-coumarinyle (R = C_6H_5)

Dans un monocol de 100mL surmonté d'un réfrigérant ascendant, introduire 30mL d'éther éthylique, 6,17mmol (1éqmol) de chlorure benzoyle, 18,50 mmol de Triéthylamine anhydre (Et_3N , 3eqmol). Sous agitation, additionner par petites portions 6,17 mmol de 3-hydroxycoumarine commerciale et porter le mélange au reflux du solvant pendant 3h.

Verser le mélange dans une ampoule à décanter contenant 50 ml de chloroforme. A cette solution, additionner de HCl dilué (10 %) jusqu'à pH acide ($\text{pH} \approx 2$), puis laver jusqu'à la neutralité. Sécher la phase organique sur sulfate de magnésium (MgSO_4) et concentrer ensuite sous vide. Recristalliser le produit brut dans un mélange d'éther éthylique - chloroforme.

5c : C_6H_5 (Rdt : 80 %)

3. les carboxylates de 3-coumarinyle (para substitués)

Dans un monocol de 100 mL surmonté d'un réfrigérant ascendant, introduire 30 mL de tétrahydrofurane (THF), 6,17 mmol (1éqmol) de chlorure benzoyle para substitué, 18,50 mmol de Triéthylamine anhydre (Et_3N , 3éqmol). Sous agitation, additionner par petites portions 6,17mmol (1éqmol) de 3-hydroxycoumarine commerciale. Porter le mélange au reflux du THF pendant 4h.

Verser le mélange dans une ampoule à décanter contenant 50 mL de chloroforme et additionner à cette solution, de HCl dilué (10 %) jusqu'à pH acide ($\text{pH} \approx 2$), puis laver jusqu'à la neutralité. Sécher la phase organique sur MgSO_4 et concentrer ensuite sous vide. Recristalliser le produit brut dans un mélange d'éther éthylique- chloroforme.

5d : $\text{R} = p\text{-ClC}_6\text{H}_5$ (Rdt : 60 %); **5e** : $\text{R} = p\text{-FC}_6\text{H}_4$ (Rdt : 80 %);

5f : $\text{R} = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (Rdt : 86 %); **5g** : $\text{R} = p\text{-CNC}_6\text{H}_4$ (Rdt : 68 %) ;

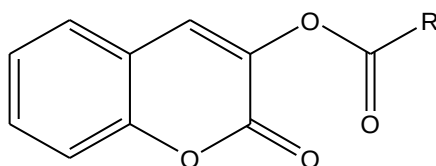
5h : $\text{R} = p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (Rdt :80 %) ; **5i** : $\text{R} = 3, 5\text{-(NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3$ (Rdt : 60 %) ;

5j : $\text{R} = p\text{-(CH}_3\text{)NC}_6\text{H}_5$ (Rdt : 70 %).

Résumé

Les travaux consignés dans ce mémoire ont concerné la préparation et l'étude de quelques propriétés physico-chimiques des carboxylates de 3-coumarinyle. Il s'est agit de la synthèse des dérivés O-acylés de la 3-hydroxycoumarine, composés non encore décrits.

L'exploitation de la théorie HSAB de Person, méthode facile et accessible, développée au sein de notre équipe de recherche, nous a permis d'obtenir une série de dix (10) carboxylates de 3-coumarinyle dont les structures sont les suivantes :



5a: R= CH₃, **5b:** R=C₂H₅, **5c:** R= C₆H₅,

5d : R= *p*-ClC₆H₄, **5e:** R= *p*-FC₆H₄, **5f:** R= *p*-NO₂C₆H₄,

5g: R= *p*-CNC₆H₄, **5h :** R= *p*-CH₃OC₆H₄, **5i:** R= 3,5-(NO₂)₂C₆H₃,

5j : R= *p*-(CH₃)₂NC₆H₄

Schéma : composés préparés

Une étude physico-chimique a été entreprise sur l'ensemble des composés en deux phases: la caractérisation et l'étude de quelques aspects physico-chimiques :

En ce qui concerne la partie caractérisation, on peut retenir ce qui suit :

- En Infra Rouge (IR), les spectres de tous les composés ont été enregistrés. Les analyses ont révélé la présence des bandes des différentes fonctions telles que les deux fonctions carbonyles et bien autres.
- En spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), des spectres de RMN du proton (¹H) et du carbone (¹³C) de tous les composés ont été enregistrés.

Cette méthode spectrale a permis de confirmer les structures des différents carboxylates de 3-coumarinyle.

Dans la deuxième partie de notre étude, on peut retenir les points suivants:

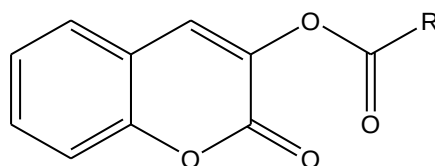
- Des études en spectrométrie de masse par impact électronique (IE) et en electrospray (ESI, mode positif) ont été réalisées en corrélation avec les charges des atomes constitutifs du squelette des carboxylates de 3-coumarinyle 5. Une bonne corrélation est obtenue.
- En UV-visible, les spectres ont été enregistrés dans cinq (5) solvants différents. Ce chapitre décrit pour la première fois les spectres électroniques d'absorption UV-visible des carboxylates de 3-coumarinyle 5. l'étude a notamment abordé la question des effets de substituant et des effets de solvant.
- l'analyse des spectres de fluorescence a mis fin à notre étude. Cette partie comme celle traitant des spectres de masse est assez originale. Dans ce travail, nous avons mis en évidence les propriétés fluorochromes des carboxylates de 3-coumarinyle en traitant également des effets de substituant ainsi que ceux de solvant sur l'intensité de la fluorescence (I_F) et sur la longueur d'onde des bandes d'émission (λ_{max}).

Mots clés : *3- hydroxycoumarine; carboxylates de 3-coumarinyle; spectrométrie Infra Rouge ; AM1 ; RMN; spectrométrie de masse; fragmentation; corrélation absorption UV-visible; fluorescence.*

Abstract

The important intent of this thesis work is the preparation and study of some physical and chemical properties of 3-coumarinyl carboxylates. It about is the synthesis of O-acyl derivatives of 3-hydroxycoumarin, not yet disclosed compounds.

Exploiting the theory HSAB discovered by Pearson, easy and accessible method, developed within our research team has enabled us to obtain a series of ten (10) 3-carboxylates coumarinyl whose structures are:



5a: R= CH₃, **5b:** R=C₂H₅, **5c:** R= C₆H₅,

5d : R= *p*-ClC₆H₄, **5e:** R= *p*-FC₆H₄, **5f:** R= *p*-NO₂C₆H₄,

5g: R= *p*-CNC₆H₄, **5h :** R= *p*-CH₃OC₆H₄, **5i:** R= 3,5-(NO₂)₂C₆H₃,

5j : R= *p*-(CH₃)₂NC₆H₄

Scheme : list of compounds

A physical and chemical study was performed on all compounds in two phases: characterization and study of some physical and chemical properties. As far as the characterization part is concerned, the conclusion it can reach is:

- In Infrared (IR) spectra of all compounds were recorded. The analyzes confirmed the presence of vibration bands of the main functions such as the two carbonyl functions and many others.
- In nuclear magnetic resonance spectrometry (NMR), NMR spectra of the proton (¹H) and

carbon (^{13}C) of all compounds were recorded. All these spectral methods have confirmed the structures of different 3-coumarinyl carboxylates 5.

In the second part of our study, it can be said that :

- Studies in electron impact mass spectrometry (EIMS) and electrospray (ESI, positive mode) were performed in correlation with the charges of the constituent atomic backbone 3-coumarinyl carboxylates 5. A good correlation is obtained.
- UV-visible spectra were recorded in five (5) different solvents. This chapter describes for the first time, the electronic spectra of UV-visible absorption 3-coumarinyl carboxylates 5, particularly the study addressed the issue of the effects of the substituent and those of the solvent;
- Analysis of fluorescence spectra drawing the conclusion of our study. This part, like that on mass spectra is quite original. In this work, we have demonstrated the properties of fluorochromes 3-coumarinyl carboxylates also addressing the effects of substituent as well as those of the solvent on the fluorescence intensity (I_F) and the wavelength bands of emission (λ_{max}).

Keywords: *3-hydroxycoumarin; 3-coumarinyl carboxylates; Infrared spectrometry, AM1; NMR ; mass spectrometry; fragmentation; correlation; UV-visible absorption; fluorescence.*

Annexes