

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
- INTRODUCTION .....	1
A - Position du problème .....	1
B - Plan du travail .....	2
C - Définition des données biologiques .....	3
<u>1ère Partie.- ANALOGIE STRUCTURALE et ACTIVITE</u> <u>HYPOPROTHROMBINEMIANTE</u>	
- Historique .....	5
- Recherches personnelles .....	8
• Corps symétriques .....	8
• Corps asymétriques .....	10
.Série hétérocyclique	
Les Coumarines .....	10
Les chromones .....	21
• Corps naphthaléniques .....	22
• Phényl-indanedione .....	30
• Modifications structurales relatives à l'activité hypoprothrombinémiante du P.I.D. ....	31
- Conclusions .....	38
<u>2ème Partie.- ANALOGIE STRUCTURALE et ACTION OESTRO-</u> <u>GENE en RELATION avec l'ACTIVITE HYPO-</u> <u>PROTHROMBINEMIANTE</u>	
- P.I.D. et structures indaniques .....	39
- P.I.D. et structures apparentées au dihydrostilboestrol .....	40
- Dicoumarol et Coumarines oestrogènes .....	43
- Dissociation des activités oestrogène et antivitaminique K .....	45
- Conclusions .....	46
- Conclusions .....	52
<u>3ème Partie.- PARTIE BIOLOGIQUE</u>	53
Plan détaillé, voir .....	54
I - Introduction .....	55
II - Mode d'action du P.I.D. in vivo .....	64
III - Activité antivitaminique K comparative de quelques Aryl-indanediones in vivo chez le rat .....	104
IV - Action anticoagulante éventuelle du P.I.D. in vitro .....	113
<u>4ème Partie.- SYNTHESES ORGANIQUES</u>	128
I - Série Hétérocyclique .....	130
- Méthodes de synthèses des benzopyrones : Coumarines et chromones	
Rappel des méthodes connues .....	130
Travaux personnels .....	135

A - Coumarines	
1) Alkyl-4 coumarines	135
a) Aryl-3 alkyl-4 coumarines	136
b) Aryl méthyl-3 coumarines	140
2) Hydroxy-4 coumarines	142
a) Dérivés obtenus	
- Préparation des esters maloniques	145
b) Hydroxy-4 coumarines à cycle potentiel	149
B - Chromones	150
Nouvelle méthode de synthèse des chromones	151
C - Interprétation du mécanisme d'obtention des benzopyrones	153
II - Série naphthalénique	161
A - Tétralones	
1) Aryl méthylidène 2 tétralones 1	161
2) Aryl méthyl 2 tétralones 1	162
3) $\beta$ -dicétones dérivés de la tétralone	162
B - Naphtoquinones	163
C - Corps naphthaléniques	165
III - Série indénique	171
A - Aryl-2 indane diones 1-3	171
a) Méthode de Gabriel	173
b) Méthode de Dieckmann	175
- Dégradation des Arylindane diones	176
- Préparation des aldéhydes aromatiques	178
B - Indanones	181
C - Indènones	185
D - Corps ouverts à cycles potentiels	186
- CONCLUSIONS GENERALES	187
- BIBLIOGRAPHIE	190