

N° D'ORDRE 2

THÈSE

PRÉSENTÉE

**A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE**

POUR OBTENIR

**LE TITRE DE DOCTEUR DE 3^{me} CYCLE
(CHIMIE DE LA HOUILLE)**

PAR

Daniel Véron

Licencié ès Sciences Physiques

**PRÉPARATION NOUVELLE et GÉNÉRALE
des α - AMINOTÉTRAHYDROPYRANNES**

THÈSE SOUTENUE LE 6 FÉVRIER 1960 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

M. J.-E. GERMAIN Président
M. C. GLACET }
M. J. HEUBEL } Examineurs



Marcel DÉPREZ
Imprimeur
MEURCHIN

1960

UNIVERSITE DE LILLE - FACULTE DES SCIENCES

DOYEN

M. LEFEBVRE, Professeur de Chimie appliquée et Chimie de la Houille.

ASSESEUR

M. ROUELLE, Professeur de Physique et Electricité industrielles.

Doyens honoraires

MM. CHATELET
PRUVOST

Professeurs honoraires

MM. ARNOULT	DECARRIERE	LELONG	PASCAL
BEGHIN	DEHORNE	Mme LELONG	PAUTHENIER
CAU	DOLLE	MM. MAZET	ROUBINE
CHAPELLON	FLEURY	A. MICHEL	WIEMANN
CHAUDRON	P. GERMAIN	NORMANT	ZAMANSKY
CORDONNIER	LAMOTTE	PARISELLE	

Professeurs

MM. BONNEMAN BEMIA, Chimie et Physico-chimie industrielles	J. GERMAIN, Chimie générale et Chimie organique
BROCHARD, Physique	HEIM DE BALSAC, Zoologie
CORSIN, Paléobotanique	HOCQUETTE, Botanique générale et appliquée
DECUYPER, Mathématiques	KAMPE DE FERIET, Mécanique des fluides
DEHORS, Physique industrielle	KOURGANOFF, Astronomie
Mlle DELWAULLE, Chimie minérale	LEBEGUE, Chimie agricole et Botanique P.C.B.
MM. DESCOMBES, Calcul différentiel et intégral	PARREAU, Mathématiques
DUPARQUE, Géologie et Minéralogie	POITOU, Algèbre supérieure
DURCHON, Zoologie	ROIG, Physique générale
GABILLARD, Radioélectricité et Electronique	ROSEAU, Mécanique rationnelle et expérimentale
DEHEUVELS, Analyse supérieure et calcul des Probabilités	WATERLOT, Géologie houillère

Professeurs sans chaire

MM. BONTE, Géologie appliquée	MARTINOT-LAGARDE, Mécanique des fluides
DEFRETIN, Zoologie	PEREZ, Physique P.C.B.
DELATTRE, Géologie	SAVARD, Chimie générale
GLACET, Chimie	

Maîtres de conférence

MM. BOUISSET, Physiologie animale	LINDER, Botanique
CERF, Mathématiques	LUCQUIN, Chimie
CHAMFY, Mathématiques	LURCAT, Physique
GUILBERT, Physique	Mlle MARQUET, Mathématiques
HEUBEL, Chimie	MM. MARION, Chimie
HOUILLOIN, Zoologie	MONTREUIL, Chimie biologique
LEBRUN, Radioélectricité et électronique	TILLIEU, Physique
	TRIDOT, Chimie appliquée
	WERTHEIMER, Physique

Mme SOUCHEZ, Secrétaire

A MON MAITRE

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

Ce travail a été effectué dans les laboratoires de Chimie Générale et Organique au Centre de Carbochimie de la Faculté des Sciences de LILLE.

Je suis heureux d'en rendre hommage à Monsieur le Professeur Ch.Glacet qui m'a toujours guidé avec beaucoup de bonté, de perspicacité et d'intelligence.

Monsieur le Professeur J.E. Germain enseigne une chimie moderne et limpide qui attira ma sympathie. Je suis fier qu'il consente aujourd'hui à présider le jury.

I N T R O D U C T I O N

=====

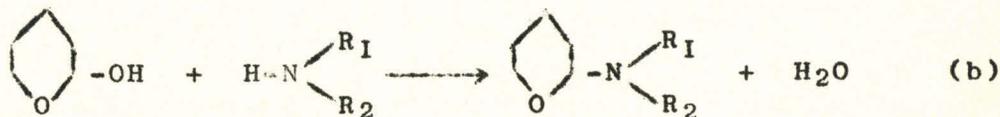
Le déplacement de l'équilibre d'aminolyse vers la formation d'amine volatile permet d'accéder à tous les α -aminotétrahydropyrannes.



Les deux méthodes actuellement utilisées pour préparer les α -aminoépoxydes sont toutes deux limitées. L'addition d'amines aux oxydes vinyliques (a) ne donne des résultats acceptables que



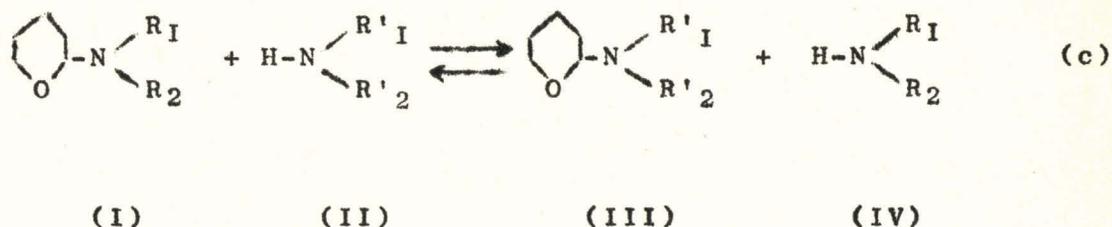
pour l'aniline et la méthylaniline, amines aromatiques peu basiques (1). La substitution directe à partir de l' α -hydroxytétrahydropyranne (b) est réservée aux amines plus basiques et de faible encom-



-brement stérique. (2)

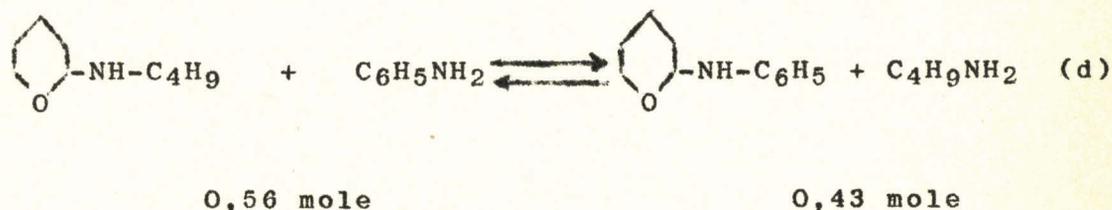
Au cours de ce travail, nous développons une méthode élégante et neuve dont le champ d'application n'est pas limité. Elle est peu sensible à la basicité de l'amine et réussit encore avec des amines très encombrées.

Nous avons constaté que les α - aminotétrahydropyranes sont sensibles à l'aminolyse. L'amine et l'aminoépoxyde échangent leur fonction selon un équilibre :



Un système réactionnel est considéré comme ayant atteint l'équilibre lorsque les réactions directes et inverses aboutissent au même état final.

Nous avons vérifié que l'aminolyse répondait à ce critère de l'équilibre. Dans ce but, nous nous sommes adressés à la butylamine (IV), à l'amine (II) et aux deux aminotétrahydropyranes correspondants (III) et (I); les points d'ébullition de ces quatre corps sont assez différents pour permettre une distillation analytique. Les deux réactions inverses réalisées à 100°C. à partir des couples de réactants pris en proportions moléculaires conduisent effectivement au même état final. La position de l'équilibre correspond à l'équation :



La composition du système risquait d'évoluer au cours de la distillation; nous avons évité cette cause d'erreur en bloquant la réaction par addition de potasse (inhibiteur de la réaction d'échange) et en distillant à température aussi basse que possible.

L'équilibre d'aminolyse ne s'établit pas toujours aussi rapidement. Quand il se fait paresseusement, l'échange fonctionnel est nettement catalysé par les acides.

La méthylaniline, la diphénylamine et l'éthylisopropylamine réagissent de plus en plus difficilement sur le diméthylaminotétrahydropyranne. Le chlorure d'ammonium exerce alors un effet catalytique très net, mis en évidence sur les tableaux schématisant l'évolution de ces différentes réactions. En présence de catalyseur, les vitesses de transformation sont considérablement supérieures à celles observées quand les réactants sont traités seuls à des températures pourtant plus élevées. La diisopropylamine encore moins réactive nécessite une catalyse plus énergique; un mélange de chlorure d'ammonium et d'acide borique ou de chlorure de magnésium et d'acide borique donne des résultats intéressants.

Au contraire, quelques essais nous ont permis de vérifier que l'addition de bases minérales (carbonate de potassium et surtout potasse) freine fortement la réaction d'aminolyse dans les cas même où celle-ci est pourtant très facile.

Pour mettre en évidence l'effet inhibiteur des bases, nous avons effectué la préparation du butylaminotétrahydropyranne par aminolyse du diméthylaminotétrahydropyranne, réaction très facile en l'absence de tout inhibiteur ou catalyseur. Puis, nous avons repris la même expérience en ajoutant au cours de la réaction de petites quantités de carbonate de potassium et de potasse, la vitesse de réaction est alors considérablement diminuée. Si la potasse est ajoutée dès le départ, la réaction devient très difficile.

Cet effet inhibiteur permet de tremper à température peu élevée un mélange d'aminoépoxydes et d'amines et de le fractionner sans en changer la nature. Cette propriété nous a été précieuse pour déterminer la composition d'un mélange en équilibre.

La réaction d'aminolyse est générale.

Toutes les amines non tertiaires conviennent

Leur basicité a une influence peu marquante. L'amyamine (PK_H 10,64)*, la butylamine (PK_H 10,61) réagissent sensiblement avec la même rapidité que l'aniline (PK_H 4,58) ou que la β -naphtylamine (PK_H 4,11), le champ de basicité correspondant est pourtant considérable.

Le rôle du facteur stérique est plus marqué. L' α naphtylamine réagit déjà un peu moins bien que son isomère β de même basicité mais où l'atome d'azote est plus dégagé. Cette diminution de réactivité est de plus en plus nette au fur et à mesure qu'augmente l'encombrement stérique de l'amine, quelle que soit la basicité de cette amine. La vitesse initiale de réaction et la proportion de corps transformé faiblissent quand l'atome d'azote s'encombre.

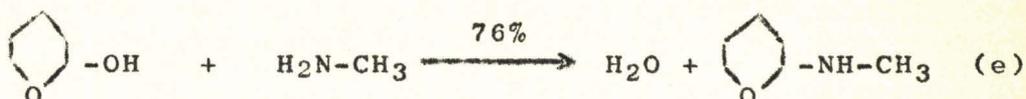
* Les PK_H signalés sont ceux donnés par N.F.Hall et M.R.Sprinkle, J. Am. Chem. Soc. 1932.54.3482 et 3469.

La méthylaniline ($P_{KH} 4,85$), la diphénylamine ($P_{KH} 0,85$) se transforment très lentement en l'absence de catalyseur; l'action de l'éthylisopropylamine ($P_{KH} 11,03$) ou surtout de la diisopropylamine ($P_{KH} 11,05$) semble encore plus difficile. Nous avons pourtant su obtenir les quatre aminoépoxydes correspondants par l'emploi d'un catalyseur acide approprié. Cet artifice conduit à des résultats acceptables même dans le cas extrême du diisopropylaminotétrahydropyranne.

Tous les aminoépoxydes se prêtent à l'aminolyse.

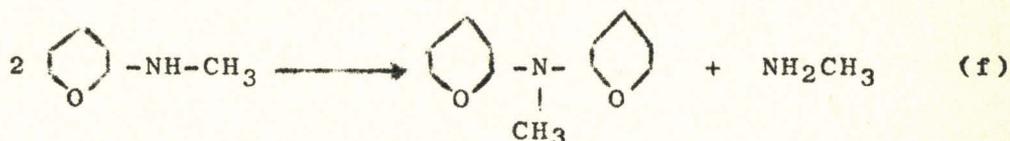
Nous avons déjà signalé deux exemples, ceux de l'anilino-tétrahydropyranne et du butylaminotétrahydropyranne.

Plus souvent, nous avons utilisé l' α -monométhylaminotétrahydropyranne ou l' α -diméthylaminotétrahydropyranne, tous deux facilement accessibles à partir des solutions commerciales d'amines et de l' α -hydroxytétrahydropyranne. Le second a été obtenu par Glacet et Gaumeton (3) avec un rendement de 85 %. Nous avons préparé le premier avec un rendement de 76 %.

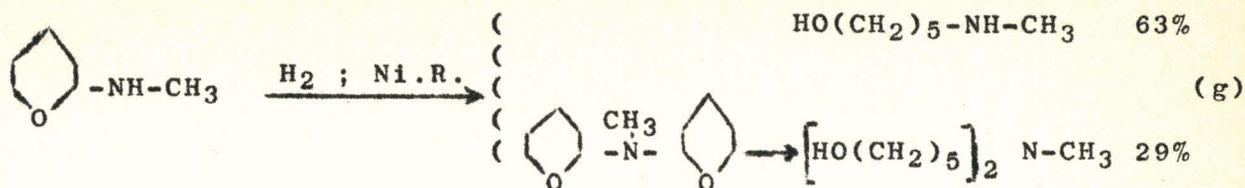


Le diméthylaminotétrahydropyranne suffisamment stable dans les conditions d'aminolyse convient dans tous les cas.

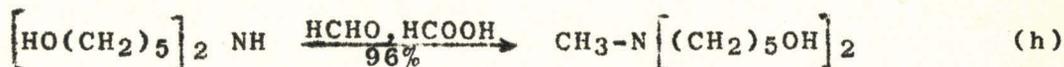
L'utilisation de l' aminoépoxyde monométhylé n'est intéressante que lorsque la réaction d'aminolyse s'effectue rapidement sans catalyseur à une température inférieure à 100°; dans des conditions plus dures elle est concurrencée par la transformation du méthylaminotétrahydropyranne en méthyl di(tétrahydropyryl)amine. Cette réaction se produit plus difficilement que



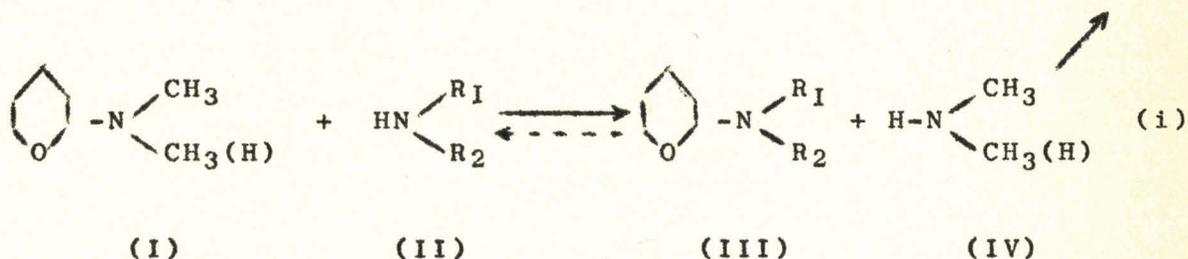
pour l'homologue non méthylé (4); elle n'est pas sans analogie avec la transformation de l'urée en biuret. Nous l'avons réalisée en portant le corps pur à une température de 90° à 115°. En présence de chlorure d'ammonium elle conduit principalement à des résines (ceci nous a fait renoncer à utiliser la catalyse pour l'aminolyse du méthylaminoépoxyde). Elle explique la présence de méthyl di(tétrahydropyryl)amine dans les queues de distillation du méthylaminotétrahydropyranne lorsque celle-ci est effectuée sous un vide insuffisant. Cette même transformation est sans doute à l'origine de la formation de méthyl di(ω -hydroxyamyl)amine par hydrogénation catalytique du méthylaminotétrahydropyranne; cette réaction fournit en effet 29% de dialcoylolamine à côté du méthylamino-5 pentanol-I attendu



La méthyl di(tétrahydropyryl)amine a été authentifiée par son hydrolyse (qui libère au moins 1,7 mole d'hydroxypentanal pour une mole de méthylamine) et par son hydrogénation quantitative en méthyl di(ω -hydroxyamyl)amine (hydrogénation catalytique dans le cyclohexane rectifié; une hydrogénation dans l'alcool éthylique absolu avait fourni en même temps du méthylamino-5 pentanol-1 et du pentane diol-1,5). Cette dialcoylolamine a été elle-même synthétisée par méthylation de la di(ω -hydroxyamyl)amine, réaction qui s'effectue avec de mauvais rendements par la méthode d'Hofmann mais avec un rendement de 96% par la technique d'Eschweiler-Hess(5)



Le choix du mono- ou du diméthylaminotétrahydropyranne était guidé par un souci pratique. L'équilibre d'aminolyse sera déplacé vers la formation d'une amine volatile si celle-ci peut être éliminée du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation. La monométhylamine et la diméthylamine ont une tension de vapeur élevée; la réaction (i) à partir des aminoépoxydes correspondants peut théoriquement devenir totale; elle constitue alors une excellente méthode de préparation des α -aminotétrahydropyrans



Pour réaliser cette préparation, nous chauffons l'aminopéoxyde (I) et l'amine (II) entre 60° et 130° avec ou sans catalyseur selon la difficulté de la réaction. La pression est ajustée de manière à maintenir une douce ébullition qui favorise l'élimination rapide de l'amine volatile formée. Celle-ci distille à travers une bonne colonne Crismer, elle est piégée dans l'eau et sa salification progressive permet de suivre l'évolution de la réaction.

Les résultats obtenus sont excellents et schématisés dans les tableaux I et II (voir ci-dessous).

TABLEAU I - Aminolyse à partir de l' α -monométhylaminotétrahydropyranne

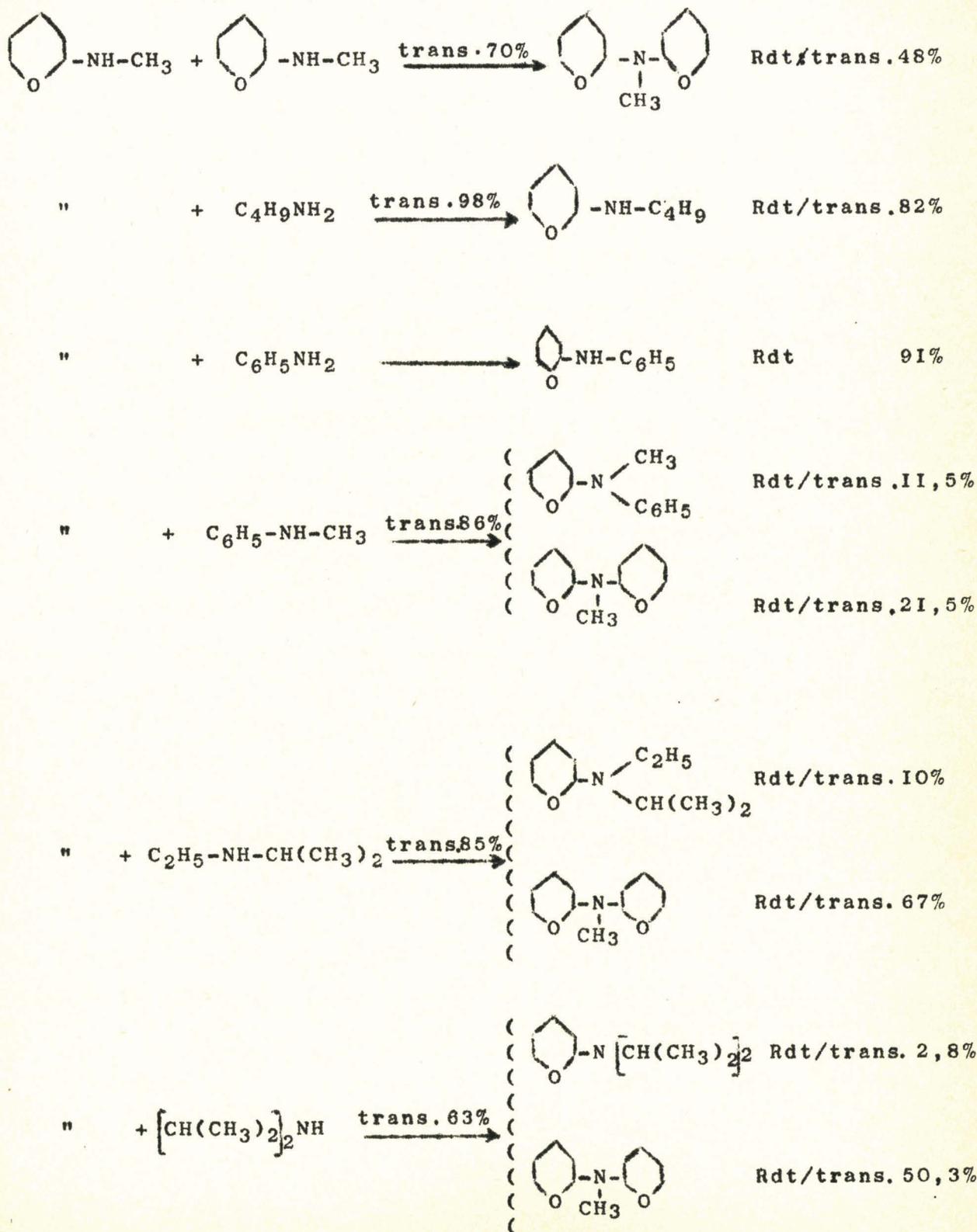
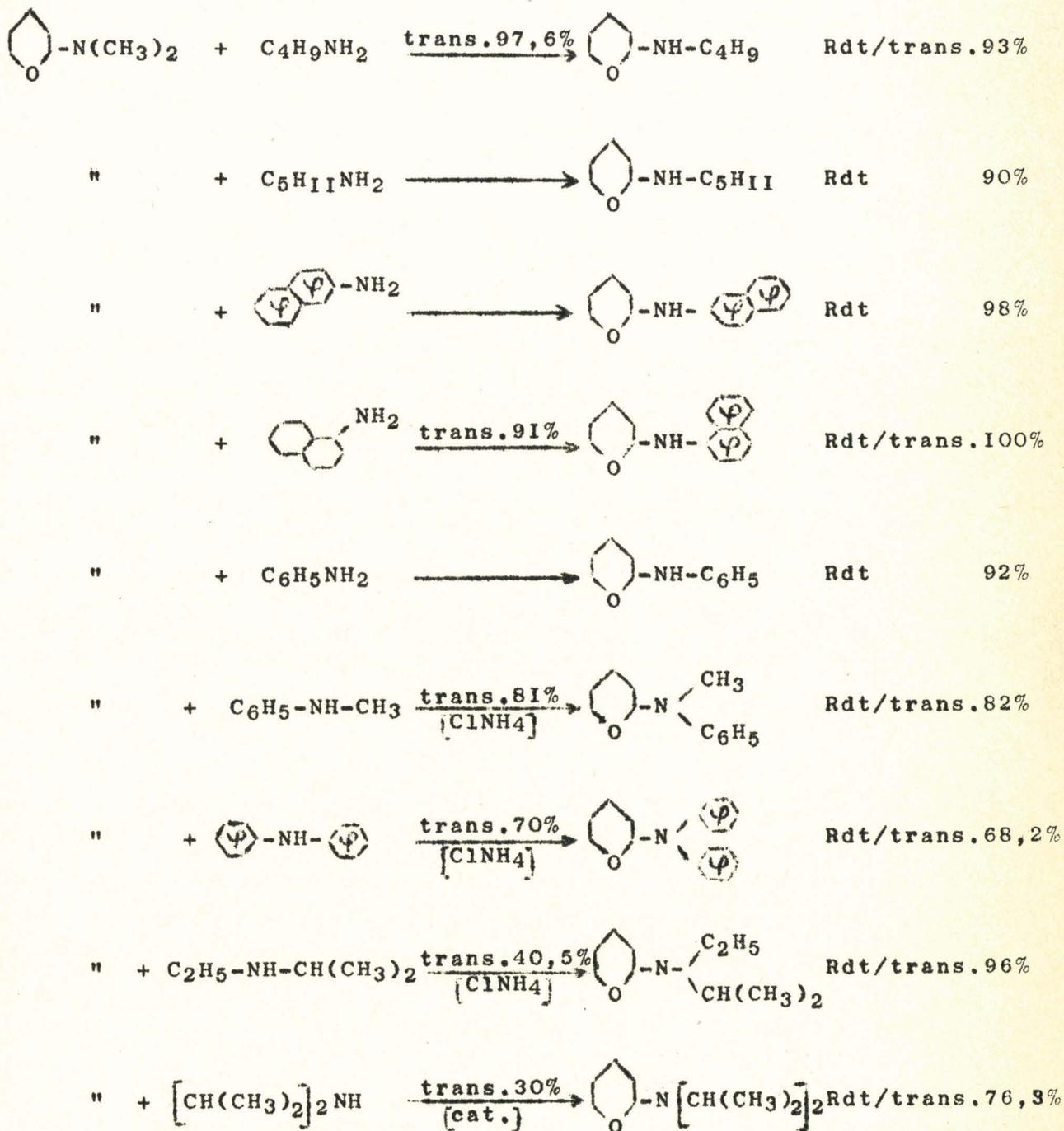


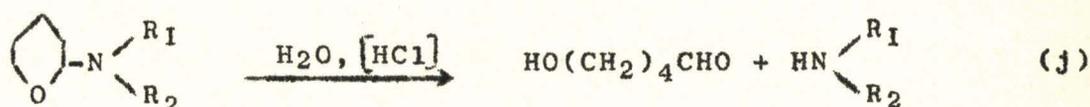
TABLEAU II - Aminolyse à partir de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne.



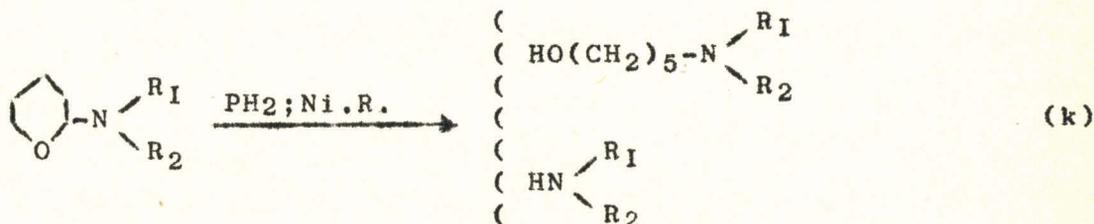
Les aminoépoxydes ainsi préparés ont été soigneusement identifiés par leurs constantes physiques, leur dosage d'azote, leurs produits d'hydrolyse et généralement par leur hydrogénation catalytique.

Les dosages d'azote des aminoépoxydes correspondant à des amines très peu basiques ont été réalisés dans l'acide acétique anhydre par action d'une solution titrée d'acide perchlorique (6). Le violet de méthyle ramené à la teinte sensible suffit pour déterminer le "end point" dans les dosages des deux naphtylaminotétrahydropyrannes. Pour le cas extrême du diphenylaminotétrahydropyranne, la méthode potentiométrique devient nécessaire.

L'hydrolyse des aminoépoxydes conduite en milieu acide, selon la technique préconisée par Ch. Glacet (7), fournit l' ω -hydroxypentanal et l'amine correspondante tous deux identifiés par un dérivé cristallisé.



L'hydrogénation catalytique sur Nickel de Raney dans le cyclohexane et sous légère pression d'hydrogène a conduit aux amino-5 pentanols-I et aux amines attendus avec des proportions variables de ces deux corps, l' ω -aminopentanol étant toujours prépondérant. Nous avons déjà parlé des hydrogénations particulières



du méthylaminotétrahydropyranne et de la méthyl di(tétrahydropyryl) amine.

La réaction d'aminolyse ne s'effectue pas par l'intermédiaire de traces d'hémiacetal qui pourraient être présentes dans le milieu réactionnel. En effet, l'addition de quantités croissantes d'eau ne favorise pas la formation d' α -(N-éthylisopropyl)aminotétrahydropyranne; cette conclusion est renforcée par la possibilité d'obtenir par aminolyse l' α -diisopropylaminotétrahydropyranne qui n'avait pu être préparé directement à partir de l' α -hydroxytétrahydropyranne (2).

Concluons: Pour la préparation d' aminoépoxydes à partir d'amines basiques peu encombrées au voisinage de l'azote, la méthode exposée ne présente pas d'avantages nets sur la technique

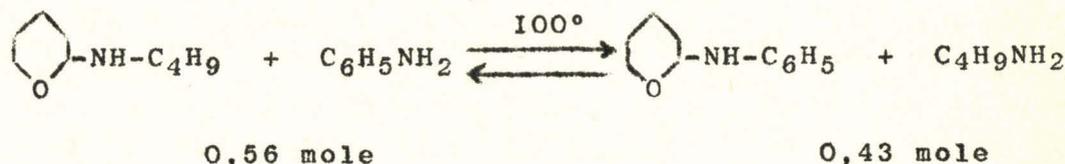
utilisant l'hémiacétal. Mais dans tous les autres cas, elle est préférable aux méthodes déjà connues. Les amines basiques ou non basiques réagissent avec une égale facilité. La sensibilité à l'empêchement stérique est atténuée, les transformations délicates sont réalisables par une catalyse acide qui accélèrent les réactions paresseuses. L'aminolyse est particulièrement intéressante pour préparer les aminotétrahydropyranes à fonction amine aromatique. Dans tous les cas, les rendements sont bien supérieurs à ceux obtenus péniblement au départ de l'hémiacétal ou de l'oxyde vinylique. De plus, cette technique de préparation ne met en oeuvre que des corps faciles à stocker; les produits isolés en première distillation sont pratiquement purs; la simplicité du matériel doit se prêter à la préparation de quantités importantes d'aminoépoxydes.

On peut espérer que d'autres corps à hydrogène mobile permettront de remplacer la fonction amine des α -aminoépoxydes.

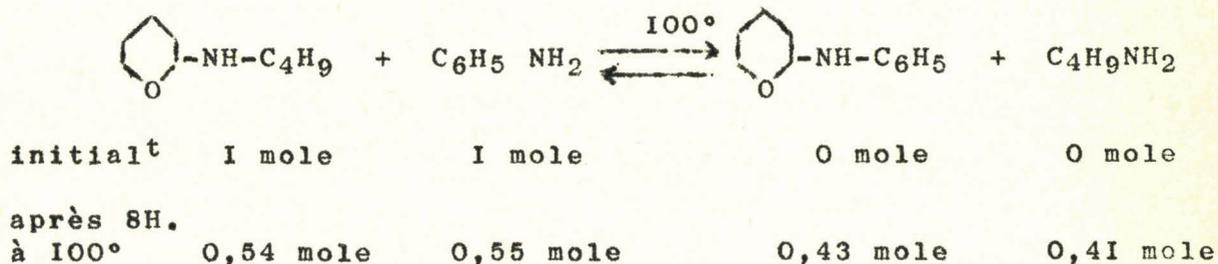
L'AMINOLYSE EST UNE REACTION EQUILIBREE

Nous avons vérifié que la réaction d'aminolyse obéissait au critère d'équilibre: les deux réactions directe et inverse du système aboutissent au même état final.

Pour cela deux expériences sont nécessaires. Au cours de la première, nous avons maintenu quelques heures à 100° un mélange équimoléculaire d' α -butylaminotétrahydropyranne et d'aniline, puis bloqué la réaction par addition de potasse avant de distiller le mélange obtenu. La seconde consiste à traiter dans des conditions identiques un mélange équimoléculaire d'anilino-tétrahydropyranne et de butylamine. Dans les deux cas, nous isolons les quatre corps précités choisis pour la position relative de leurs points d'ébullition. Les deux réactions inverses aboutissent effectivement au même état final qui, à cette température (100°C.) possède la composition suivante:



Réaction directe:



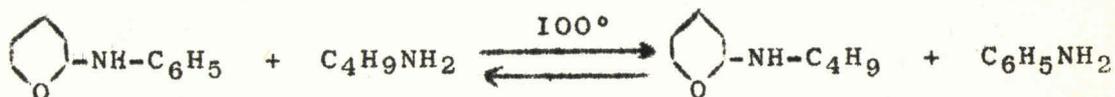
On maintient 8 heures à 100° sous réfrigérant ascendant 31,45 g. de butylaminotétrahydropyranne et 18,625 g. d'aniline. On ajoute alors 0,2 g. de KOH. On distille

- (a) 6g (E₁₃₇ 41° et piège à SO₄H₂) de butylamine
- (b) 11,45g (E_{11,5} 73°-74,8°, 80°) d'aniline
- (c) 15,7g (E_{2,5} 49°-55°) de butylaminoépoxyde

On reprend le reste avec un grand volume d'éther, lave rapidement à l'eau froide pour éliminer la potasse, décante, lave à nouveau 3 fois, sèche sur CO₃Na₂, chasse l'éther. Cristallisation

spontanée de 16 g. (F 60°-66°).Après recristallisation dans xylène + éther de pétrole, on obtient 14,5 g(F 72,6°-73,8°). Soit sensiblement (d) 15,25 g d'anilino-tétrahydropyranne.

Réaction inverse:



initial ^t	I mole	I mole	0 mole	0 mole
après 8H. à 100°	0,43 mole	0,41 mole	0,56 mole	0,57 mole

On maintient 8 heures à 100° sous réfrigérant ascendant 30 g de phénylaminotétrahydropyranne et 12,39 g de butylamine. On ajoute alors 0,2 g de KOH, puis distille

- (a) 5g (E_{I,40} 41° et piège à SO₄H₂) de butylamine
 - (b) 8,9g (E_{II,5} 74°-76°, 80°) d'aniline
 - (c) 14,8g (E_{IO} 82°-85°; E_{2,5} 55°) de butylaminotétrahydropyr-
 - (d) 12,9g (E_{O,8} 116°-120°) d'anilino-tétrahydropyranneranne
- 0,8g résines.

IDENTIFICATION DES PRODUITS DES 2 REACTIONS

=====

Les constantes physiques (E, F, n_D) des 4 corps obtenus dans chaque réaction sont en bon accord avec celles des corps purs.

L' α - MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

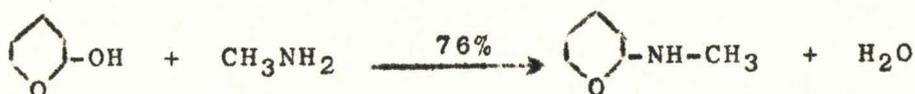
I - PREPARATION

=====

DE L' α - MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

=====

L' α -monométhylaminotétrahydropyranne est préparé avec un rendement de 76% à partir de l' α -hydroxytétrahydropyranne et de la monométhylamine, selon la méthode de substitution préconisée



par Ch. Glacet (1).

L'hémiacétal est obtenu par hydrolyse en milieu acide du dihydropyranne préparé lui-même en déshydratant l'alcool tétra-



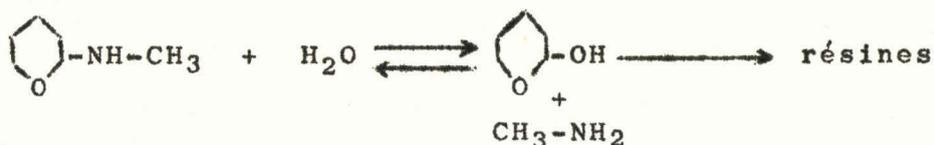
hydrofurfurylique sur alumine à 375° (8)

L' α -hydroxytétrahydropyranne se décompose partiellement à la distillation : on l'utilise à l'état brut après relargage de sa solution aqueuse par addition de carbonate de potassium; il contient encore du dihydropyranne non transformé et de l'oxyde de tétrahydropyryle.

La seconde partie de la préparation consiste à ajouter l'hémiacétal ainsi préparé à un léger excès de la solution commerciale de méthylamine refroidie. On fixe l'eau par saturation au carbonate de potassium.

On a intérêt à décanter aussi vite que possible la solution saturée de carbonate, l'affinité pour l'eau de la méthylamine et du méthylaminotétrahydropyranne ne permettant pas une déshydratation assez poussée de la phase organique en présence de

la solution aqueuse saturée. Une attente prolongée favorise la polymérisation de l'hémiacétal et abaisse le rendement en amino-époxyde.



La distillation de cet aminoépoxyde doit être menée assez rapidement sous un vide suffisant et en présence de carbonate de potassium pour éviter une transformation exagérée du monométhylaminotétrahydropyranne en méthyl di(tétrahydropyryl) amine. Une préparation utilisant 150g de dihydropyranne a fourni 17,5% de méthyl di(tétrahydropyryl)amine et 71% de méthylamino-tétrahydropyranne.

A 80cm³ d'HCl N/15 contenus dans un erlen de 500cm³, on ajoute 39,6g ($\frac{4}{10} \times \frac{100}{85}$ mole) de dihydropyranne en 2 fois et en

agitant vigoureusement. Le mélange maintenu vers 30° est homogénéisé constamment jusqu'à ce que la solution devienne claire (ou légèrement trouble); une heure suffit généralement. On glace, neutralise par un léger excès de NaOH IN (phénolphaléine), sature par CO₃K₂ et décante. L'hémiacétal brut ainsi obtenu est partagé en 2 parties égales.

On verse peu à peu la première fraction d'hémiacétal (0,2 mole) dans 23,6g (excès 5%) de solution aqueuse de monométhylamine à 27,6%, en ayant soin de maintenir une température voisine de 0°. On ajoute 28g de CO₃K₂ dès la cessation de l'effet thermique, porte 45mn à la secoueuse. Presque tout le CO₃K₂ est passé en solution; on décante après une heure au total. La phase organique rouge, séchée en ampoule sur CO₃K₂ frais devient jaune en 5mn. On abandonne 14 heures, décante la phase liquide (CO₃K₂ humide colle à la paroi) et sèche 5 heures sur CO₃K₂ frais. On distille alors sur CO₃K₂ en piégeant l'excès de méthylamine :

17,5g (E₃₀ 59°-64°) de méthylaminotétrahydropyranne Rdt 76%
 0,9g (E₁₁ 80°-90°) d'hémiacétal
 2,7g (E₁₁ 110°-115°) d'oxyde de tétrahydropyryle
 3,6g résidu contenant un peu de méthyl di(tétrahydropyryl) amine.

La seconde fraction d'hémiacétal (0,2 mole) est traitée dans les mêmes conditions que la première. La seule différence est que la solution saturée de CO₃K₂ est ici maintenue 28 heures en ampoule avant d'être décantée (au lieu de 15 minutes dans la première opération). La distillation ne fournit que 15,3g d'aino-époxyde (E₃₀ 59°-65°), soit un rendement de 66,5% au lieu de 76%.

II - IDENTIFICATION

=====

DE L' α - MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE C₆H₁₃NO

=====

L' α -monométhylaminotétrahydropyranne a été identifié par ses constantes physiques, ses produits d'hydrolyse et d'hydrogénation

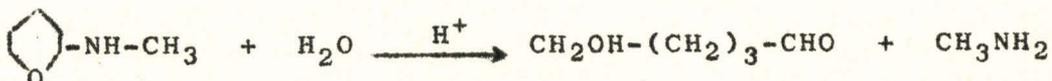
1°) CONSTANTES PHYSIQUES ET DOSAGE D'AZOTE

E₂₀ 56° ; n_D^{I6} 1,4520 ; d₄^{I6} 0,9445

R.M. : tr.32,90 ; calc.32,95

N% tr 12,135 (0,2186g de substance; 18,20cm³ de SO₄H₂ 0,10406N ; bromocresol) ; calc.12,16

2°) HYDROLYSE



L'hydrolyse en milieu acide conduit à l' ω -hydroxypentanal (identifié par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone) et à la monométhylamine (identifiée par son picrate).

Une solution de 1,15g d'aminéoxyde dans 30cm³ d'eau et 25cm³ d'alcool est acidifiée par un léger excès de SO₄H₂ IN (bromocrésol). Après addition de 1,783g (90%) de dinitro-2,4 phénylhydrazine, on agite environ 2 heures en réchauffant de temps en temps.

On glace et filtre froid 2,4g de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal (théorie 2,54g), soit un rendement de 94,6% (85% par rapport à l'aminéoxyde). Ce produit recristallisé dans l'alcool éthylique fond à 113,2°-113,5°, point de fusion inchangé quand il est mélangé avec un échantillon de structure certaine.

On reprend le filtrat, chasse l'alcool jusqu'à l'eau et purifie la solution aqueuse de sel d'amine par extraction à l'éther. La phase aqueuse débarrassée de l'éther est salifiée par un net excès de KOH (1,5g) (la potasse est ajoutée par une ampoule à brome, l'erlen contenant la phase aqueuse restant monté sur la colonne à distiller pour éviter les pertes en amine volatile). La monométhylamine distillée est reçue dans une solution alcoolique d'acide picrique (2,06g d'acide, soit 90% de la théorie) à laquelle on ajoute les premiers cm³ d'eau distillée. On concentre alors jusqu'à réduction du volume à 25cm³ environ, glace et filtre 2,13g de

La méthylamine est identifiée facilement à l'état de picrate dont les conditions de préparation ont été indiquées lors de l'hydrolyse du méthylaminotétrahydropyranne ; Rdt 62% ; Finst 206,4 inchangé en mélange.

L'identification des 2 aminoalcools fait l'objet des deux paragraphes suivants.

III - METHYLAMINO-5 PENTANOL-I (C₆H₁₅NO)

=====

E_{I2} 110°-112° correspond aux points d'ébullition signalés par Scriabine (II) et par Luckes et Kovar (I2) pour le méthylamino-5 pentanol-I. C'est bien cet amino-alcool que nous avons obtenu. Ses constantes physiques, son dosage d'azote le confirment. Nous avons préparé en outre sa phénylurée-phényluréthane. Sa méthylation en diméthylamino-5 pentanol-I est décrite dans le chapitre suivant.

1°) CONSTANTES ET DOSAGE D'AZOTE

E_{I2} 111° ; n_D¹⁵ 1,4594 ; d₄¹⁵ 0,9195

R.M.: tr.34,87 ; calc.35,03

N% : tr.11,92 (0,3350g subst.; 27,40cm³ SO₄H₂ 0,10406N; bromocrésol) ; calc.11,95

2°) PHENYLUREE PHENYLURETHANNE DE L'AMINO-5 PENTANOL-I

(C₂₀H₂₅N₃O₃)



1,17g d'aminoolcool, 2,38g d'isocyanate de phényle et 10cm³ de benzène sec sont abandonnés 24 heures à 45° (la réaction est exothermique). On ajoute 3cm³ d'alcool absolu pour détruire l'excès d'isocyanate, abandonne 3 heures, chasse les solvants, reprend par 25cm³ de C₆H₆, filtre froid un peu de carbanile et laisse cristalliser 2 jours à 15°. On obtient 2,20g (90%) de phénylurée phényluréthane (F 72°-77°). Après 2 recristallisations dans C₆H₆ + 20% d'éther (carbanile soluble dans l'éther) F 77,5°-79°.

IV - METHYL DI (ω-HYDROXYAMYL)AMINE C₁₁H₂₅NO₂

L'hydrogénation catalytique du méthylaminotétrahydropyranne fournit un corps distillant à 155°-156° sous 0,9 mm de Hg que nous allons identifier à la méthyl di(ω-hydroxyamyl)amine. Pour ce faire, nous avons synthétisé cette dialcoylolamine par méthylation de la di(ω-hydroxyamyl)amine. La méthode d'Hofmann ne fournit qu'un produit incomplètement méthylé bien que les pertes par formation d'iodure d'ammonium quaternaire soient importantes. Une variante de la méthode de Leuckart due à Eschweiler et Clarke (5 et 13) consiste à méthyler par le formaldéhyde en présence d'acide formique. Elle a conduit presque quantitativement à la méthyl di(ω-hydroxyamyl)amine pure. Les constantes et le picrate de ce produit de synthèse sont identiques à ceux du produit d'hydrogénation à identifier.

A - METHYL DI(ω-HYDROXYAMYL)AMINE RESULTANT DE L'HYDROGENATION DU

METHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

1°) CONSTANTES ET DOSAGE D'AZOTE

E_{0,9} 156° ; n_D^{I4} 1,4770 ; d₄^{I3,5} 0,9655

R.M.: tr.59,5 ; calc.59,99

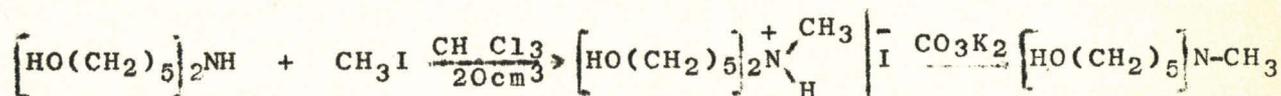
N% : tr.6,84 (0,405g de subst.; 21,60cm³ SO₄H₂ 0,1019-N; bromocrésol) ; calc.6,89

2°) PICRATE DE LA METHYL DI(ω-HYDROXYAMYL)AMINE C₁₇H₂₈N₄O₉

0,61g de substance dissous dans l'acétate d'éthyle sont ajoutés à une solution d'acide picrique (0,69g) dans l'acétate d'éthyle. On filtre froid 1,160g de picrate ; Rdt 90%; F_{inst.} 97° ; N% tr.13,03 (4,81mg subst.; 0,547cm³ d'N à 19,5° sous 746mm) pour 12,96 calc.

B - METHYLATION DE LA DI(ω-HYDROXYAMYL)AMINE PAR LA METHODE

D'HOFMANN



3,8g de di(ω-hydroxyamyl)amine résultant de l'hydrogénation de la di(tétrahydropyryl)amine sont dissous dans 10cm³ de CHCl₃. On y ajoute à froid une solution de 2,98g de CH₃I (excès 5%)

dans 10cm³ de CHCl₃. Net effet thermique; une deuxième couche apparaît rapidement. Après 15mn d'agitation, on chasse les produits volatils (jusque 30° sous 10mn), reprend le résidu par CO₃K₂ aqueux concentré, lave deux fois la couche supérieure par CO₃K₂ aqueux et distille 1,95g (E_{0,7} 155°-160°) soit Rdt 48%.

On prépare le picrate dans les conditions indiquées ci-dessus; Rdt 88% ; F_{inst.} 86°. Après 3 recristallisations dans l'acétate d'éthyle, le picrate n'est pas encore pur : F_{inst.} 94; F_{inst.} 95,5 en mélange avec un échantillon pur qui fond à 97°.

C - METHYLATION DE LA DI(ω-HYDROXYAMYL)AMINE PAR LA METHODE

=====

D'ESCHWEILER - CLARKE

=====

A 18,93g (0,1 mole) de di(ω-hydroxyamyl)amine, on ajoute en refroidissant 27,6g (0,6 mole) d'acide formique, puis 11,5g (0,14 mole) de formol en solution aqueuse à 37% (ce qui représente 10,6cm³ de la solution commerciale de formaldéhyde de densité 1,092). Le dégagement de CO₂ sous réfrigérant ascendant commence vers 70°. On laisse la réaction se poursuivre 20mn sans chauffage, puis porte à 95°-100° pendant 2 H.30. La réaction n'est pas complètement terminée; on abandonne 38 heures à 18°-20°, puis porte 5 heures à 95°-100° sans observer de dégagement gazeux. On chasse le formol et une partie de l'acide formique par distillation sous vide partiel. Acide formique distillé 0,104 mole (par acidimétrie sur une partie aliquote); la réaction consommant en théorie 0,1 mole de HCOOH, il reste au maximum 0,4 mole d'acide formique soit libre, soit à l'état de sel et d'ester. On ajoute 3 fois la théorie de potasse en solution 5N (240 cm³) (hétérogène, la phase organique décante). On porte 6 heures à doux reflux, refroidit et sature de CO₃K₂. On décante extrait 2 fois rapidement avec CHCl₃, lave la solution chloroformique avec du CO₃Na₂ saturé. On chasse le solvant sous vide partiel et distille.

19,48g (E_{0,5} 147,5°) théorie 20,33g soit Rdt 96%

Le point d'ébullition reste fixe pendant toute la distillation, le distillat est arbitrairement séparé en 3 parties (têtes n_D²³ 1,4738; coeur n_D²³ 1,4740; queues n_D²³ 1,4737), il a donc une composition homogène.

D - ETUDE DE LA METHYL DI(ω-HYDROXYAMYL)AMINE OBTENUE PAR LA

=====

VARIANTE ESCHWEILER - CLARKE

=====

E_{0,5} 147,5° ; n_D²⁰ 1,4750 ; d₄²⁰ 0,9574

R.M.: tr. 59,79 ; calc. 59,99

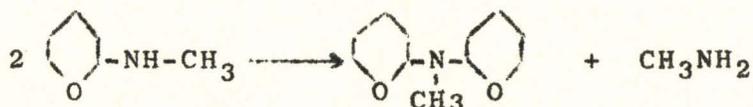
N% : tr. 6,90 (0,4585g subst; 22,55cm³ SO₄H₂ 0,1002N; bromocrésol); calc. 6,89

Solubilités. soluble: eau, alcool, acétate d'éthyle, chloroforme
très peu soluble: benzène, éther.

Picrate : Obtenu dans les conditions précédemment décrites
avec un rendement de 95% ; Finst. 97° inchangé en
mélange avec le picrate du produit d'hydrogénation
du méthylaminotétrahydropyranne.

METHYL DI(TETRAHYDROPYRYL)AMINE

Le méthylaminotétrahydropyranne est thermiquement peu stable. Sous l'action de la chaleur, il se transforme en méthyl di(tétrahydropyryl)amine.



Cette réaction se produit plus difficilement que dans le cas de l'homologue non méthylé. Elle n'évolue avec une vitesse notable qu'au dessus de 100°. Cinq heures de chauffage à 110°-114° transforment 70% du méthylaminotétrahydropyranne avec un rendement de 48% en méthyl di(tétrahydropyryl)amine. (La proportion de résines augmente considérablement en présence de traces de chlorure d'ammonium). Cette réaction de double décomposition explique la présence d'amine tertiaire dans les queues de distillation du méthylamino-époxyde lorsque les produits sont chauffés trop longtemps sous un vide insuffisant. Elle ne permet pas d'utiliser le méthylaminotétrahydropyranne comme produit de départ pour une aminolyse trop difficile. A une température voisine de 100°, la formation de l'ami-noépoxyde attendu est fortement concurrencée par celle de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine. Celle-ci, hydrogénée catalytiquement dans le cyclohexane, fournit quantitativement la méthyl di(hydroxyamyl)amine; dans la potasse alcoolique, on obtient en outre un mélange de méthylamine, w aminopentanol et pentane diol-1,5.

I - PREPARATION DE LA METHYL DI(TETRAHYDROPYRYL)AMINE

=====

L'appareillage utilisé est celui que nous emploierons pour les aminolyses ultérieures et qui est schématisé à la suite de ce chapitre. Deux expériences ont été réalisées:

1) La première utilisant 46g de méthylaminotétrahydropyranne chauffés 3 heures entre 70° et 80° en présence de 0,1g de ClNH₄, fournit essentiellement des résines (34g); on récupère 6g de l'ami-noépoxyde de départ et 2g distillant entre E₁, 2 60° et E₂ 94°; une chute du vide donné par la pompe traduit alors une décomposition du produit traité.

2) Dans la seconde expérience, on met en oeuvre 35,2g de méthylaminotétrahydropyranne seuls. Pendant 6 heures de chauffage à 90° à la pression atmosphérique, on n'observe pas de dégagement sensible de méthylamine. On poursuit 5 heures à 110°-114° sous vide partiel (la pression est réglée de façon à maintenir une douce ébullition de l'aminéoxyde). Le dégagement d'amine volatile est accéléré; on transforme ainsi 70% du corps de départ avec un rendement de 48% en méthyl di (tétrahydropyryl)amine

Evolution de la réaction :

Temps mn	: 0	: 250	: 365	: 400	: 410	: 450	: 505	: 577	: 613	: 650
Tempér. 0°C	: 85	: 94	: 90	: 110	: 110	: 112	: 115	: 114	: 114	: 114
P mm Hg	: 762	: 762	: 762	: 620	: 258	: 220	: 204	: 176	: 172	: 170
% amine éliminée	:	:	: 0	: 16,4	: 27,4	: 38,2	: 49,2	: 60	: 63	:
% amine élim/mn	:	:	: 0	: 0,47	: 1,1	: 0,27	: 0,20	: 0,15	: 0,083	:

Distillation:

10g (E₂₀ #56°) de méthylaminotétrahydropyranne transf 70%
 9,9g (E_{0,9} 86°-88°) de méthyl di(tétrahydropyryl)amine
Rdt/transf. 48%
 8,7g de résines

Identification:

La méthylamine recueillie est identifiée par son picrate obtenu dans des conditions déjà décrites; Rd 92% (80% par rapport à l'amine) F_{inst.} 207° inchangé en mélange. L'identification de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine fait l'objet des paragraphes suivants.

II - CONSTANTES, DOSAGE D'AZOTE DE LA METHYL DI(TETRAHYDOPYRYL)

AMINE - C₁₁H₂₂NO₂

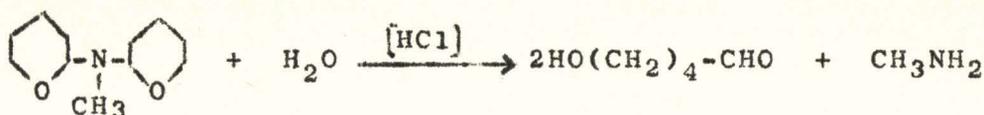
E_{0,85} 85 ; n_D^{20,6} 1,4822 ; n_D²³ 1,4813 ; d₄^{20,6} 1,025

R.M. : tr. 55,45 ; calc. 55,82

N% : tr. 7,01 ; calc. 7,03

III - HYDROLYSE DE LA METHYL DI(TETRAHYDROPYRYL)AMINE

=====



Les conditions opératoires sont celles que nous avons signalées pour l'hydrolyse du méthylaminotétrahydropyrane. Il se forme sensiblement 2 moles d' ω -hydroxypentanal pour une mole d'amine.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal obtenu 5,5g (théorie 5,79g), soit un Rdt 95% (85,5% par rapport à l'aminoépoxyde); F 113° inchangé en mélange.

Picrate de méthylamine : obtenu 2,36g (théorie 2,61g) soit Rdt 91% (83% par rapport à l'amine); F inst. 207° inchangé en mélange.

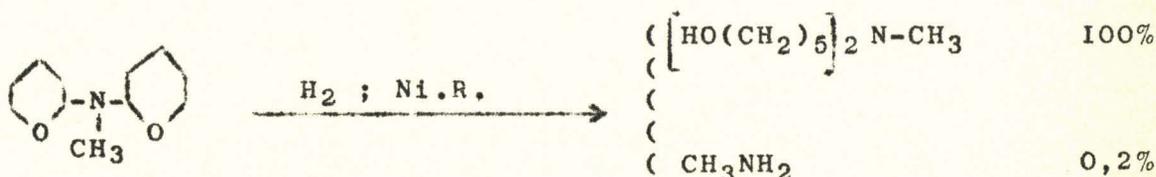
IV - HYDROGENATION CATALYTIQUE DE LA METHYL DI(TETRAHYDROPYRYL)

=====

AMINE DANS LE CYCLOHEXANE

=====

L'hydrogénation de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine dans le cyclohexane fournit presque exclusivement la méthyl di(ω -hydroxyamyl)amine



14,6g de substance sont introduits dans un autoclave en présence de 60cm³ de cyclohexane sec préalablement hydrogéné et de 6,5g de Ni.R. L'abaissement de la pression d'hydrogène correspond à l'utilisation de 2 moles d'hydrogène par mole d'amino-époxyde

Evolution de la réaction:

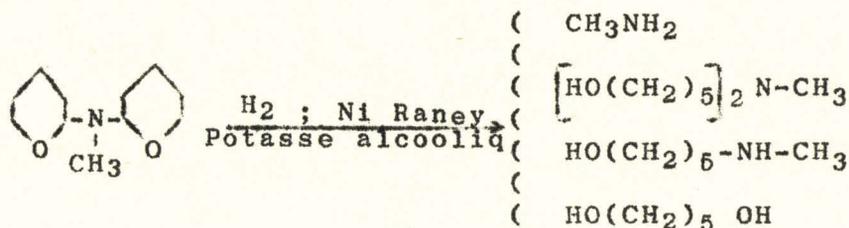
Temps mn	: 0	: 0,5	: 1	: 40	: 95	: 140	:	: 248	: 289	: 357	: 437	
Tempér. O°C	: 14	: 14,5	: 15	: 28	: 48	: 55	: 46	: 54	: 72	: 50	: 31	: 12
P kg/cm ²	: 88	: 85	: 82	: 81	: 82,5	: 81	: 75	: 72,5	: 79	: 72	: 68	: 64

La dialcoylolamine formée n'est pas soluble dans le cyclohexane. On décante le nickel aggloméré qu'on épuise avec une grande quantité de méthanol. On chasse l'amine volatile dans un piège à SO_4H_2 et dose par retour 15×10^{-5} mole de méthylamine (Rdt 0,2%). On distille ensuite 15,2g de méthyl di(ω -hydroxyamyl) amine ($E_{0,9}$ 151°-154°) ; théorie 15,2g, soit un Rdt 100%. L'indice ($n_D^{15,9}$ 1,4763 pour $n_D^{15,8}$ 1,4763) et le point de fusion du picrate en mélange suffisent à identifier ce corps que nous avons déjà signalé à deux reprises.

V - HYDROGENATION CATALYTIQUE DE LA METHYL DI(TETRAHYDROPYRYL)

AMINE DANS LA POTASSE ALCOOLIQUE

L'hydrogénolyse de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine dans la potasse alcoolique se traduit globalement par la formation de méthylamine, de méthyl di(ω -hydroxyamyl)amine, de méthylamino-5 pentanol-1 et de pentane diol-1,5.



I) Réaction

31,5g de méthyl di(tétrahydropyryl)amine sont hydrogénés en présence de $15cm^3$ d'alcool absolu, $30cm^3$ de potasse alcoolique 0,87N (milieu 0,35N) et 29g de Ni Raney de très grande activité. La réaction menée à 40° sous légère pression d'hydrogène est lente; la fixation de 90% de la quantité théorique d'hydrogène nécessite 48 heures d'agitation (courbe 2). Après décantation et lavage du Ni., on chasse les solvants qui entraînent 0,011 mole d'amine volatile (Rdt 7%). On salifie alors 95% de la potasse utilisée, filtre le sulfate de potassium, élimine les solvants et distille.

17,7g ($E_{1,9}$ 86°-105°)

10,7g ($E_{1,05}$ 157,5°)

1,5 à 2g résidu.

La fraction E_{I,05} 157,5° est composée de méthyl di (ω-hydroxyamyl)amine dont l'identification est relatée ci-dessous.

Deux nouveaux tours de distillation en cascade permettent de résoudre approximativement la fraction E_{I,9} 86°-105° que l'on sépare en 4 parties.

E_{O,8} 72-73 5,2g

E_{O,8} 72,5-74 2g

E_{O,8} 77-88,9 0,9g

E_{O,8} 89-91 9,6g

Les deux premières fractions sont constituées de méthylamino-5 pentanol-I impur, la dernière de pentane diol I,5 impur.

2) Identification de la méthyl di(ω-hydroxyamyl)amine

Nous avons déjà préparé cette dialcoylamine par hydrogénation du méthylaminotétrahydropyranne, par méthylation de la di(ω-hydroxyamyl)amine et par hydrogénolyse de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine dans le cyclohexane. Les constantes physiques (point d'ébullition, indice, densité et réfraction moléculaire) et le dosage d'azote (tr. 6,90% pour 6,89 calc.) de cet échantillon prouvent qu'il s'agit bien du corps annoncé. Le picrate préparé dans les conditions habituelles avec un rendement de 92% satisfait à l'épreuve du point de fusion.

3) Identification du méthylamino-5 pentanol-I

On rectifie à nouveau le produit correspondant sous 13mm en fractionnant en 3 parties d'égale importance

E_{I3} III,2° n_D^{I9,3} 1,4538

E_{I3} III,2°-II2° n_D^{I9,3} 1,4538 N% II,08

E_{I3} II2° n_D^{I9,3} 1,4538

Le point d'ébullition E_{I3} II2° correspond exactement à celui de l'ω-méthylaminopentanol (voir chapitre précédent) mais l'indice est différent (1,4538 au lieu de 1,4580) et le dosage d'azote déficitaire (II,08 pour II,95). Le point d'ébullition différencie ce corps de l'ω-aminopentanol E_{I6} 122° (14) soit E_{I2} II8° et de l'ω-diméthylaminopentanol E_{I0} 102° (3). Il s'agit bien du méthylamino-5 pentanol-I impur caractérisé par la phénylurée phényluréthane correspondante et par sa méthylation en diméthylamino-5 pentanol-I (méthode d'Eschweiler - Clarke).

Préparation de la phénylurée phényluréthane

Effectuée dans des conditions précédemment décrites. Nous isolons avec un rendement de 60% un produit dont le point de fusion F 76°-79° reste inchangé en mélange avec un échantillon authentique de phénylurée phényluréthane du méthylamino-5 pentanol-I.

Méthylation en diméthylamino-5 pentanol-I

La technique d'Eschweiler-Clarke (5 et 13) transforme le supposé méthylamino-5 pentanol-I en diméthylamino-5 pentanol-I avec un rendement de 92%.

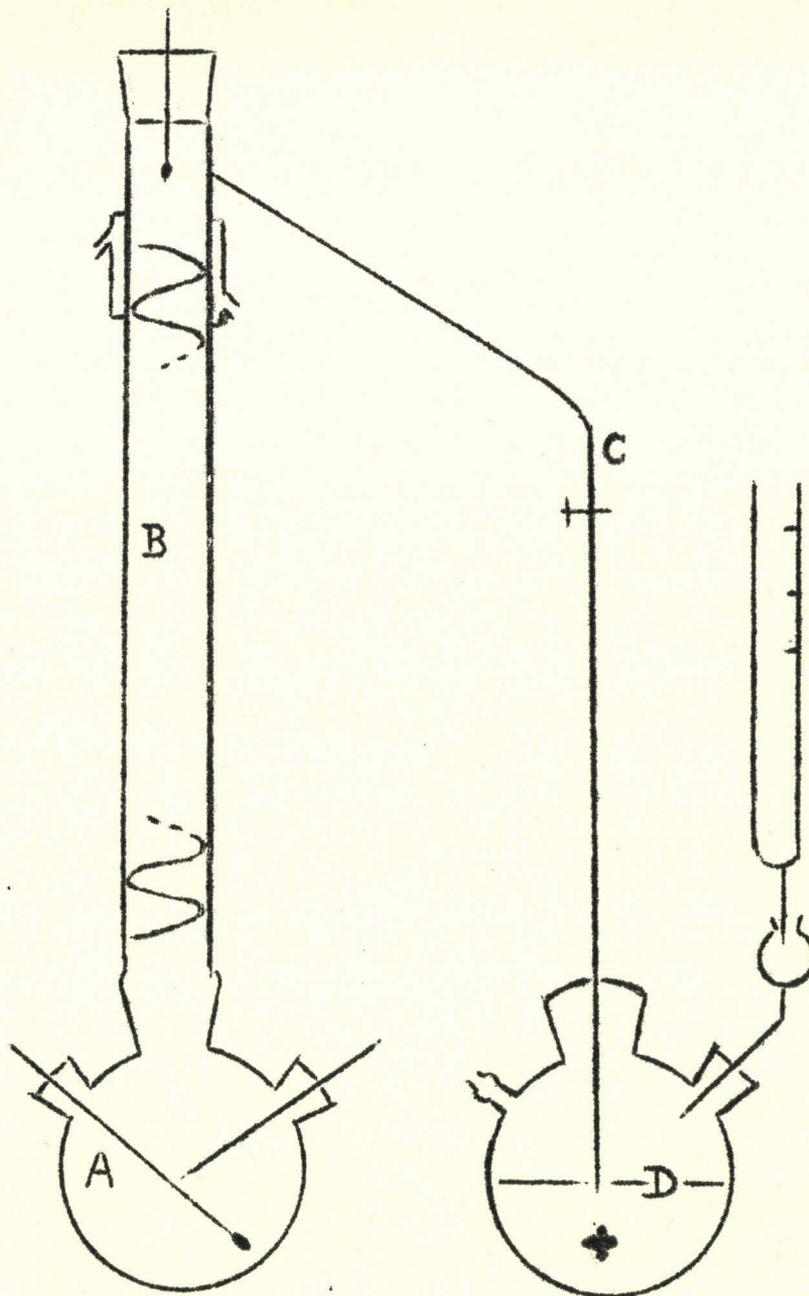
2,45g de substance, 5g (5 moles) d'acide formique et 2,2cm³ de solution à 37% (d=1,092) d'aldéhyde formique (1,4 mole) sont chauffés au bain-marie sous réfrigérant à reflux. Le dégagement de CO₂ commence à 75°, il est terminé après 45mn de chauffage à 90°. On maintient deux heures à 95-100° et abandonne une nuit. On chasse les produits volatils sous vide partiel. On ajoute alors 10g de KOH en solution 5N et maintient 4 heures à doux reflux. On sature par CO₃K₂, extrait 3 fois à l'éther, sèche et distille 2,49g dont le point d'ébullition E_{II,5} 103°-104° et l'indice n_D^{I_{4,5}} 1,4485 correspondent bien au diméthylamino-5 pentanol-I (3). Notre échantillon fournit un chloraurate identique à celui de cet aminoalcool.

4) Identification du pentane diol-I,5

La fraction non azotée E_{0,8} 89°-91° est rectifiée une nouvelle fois. Le point d'ébullition E_{I2} 131° est exactement celui que la littérature attribue au pentane diol-I,5.

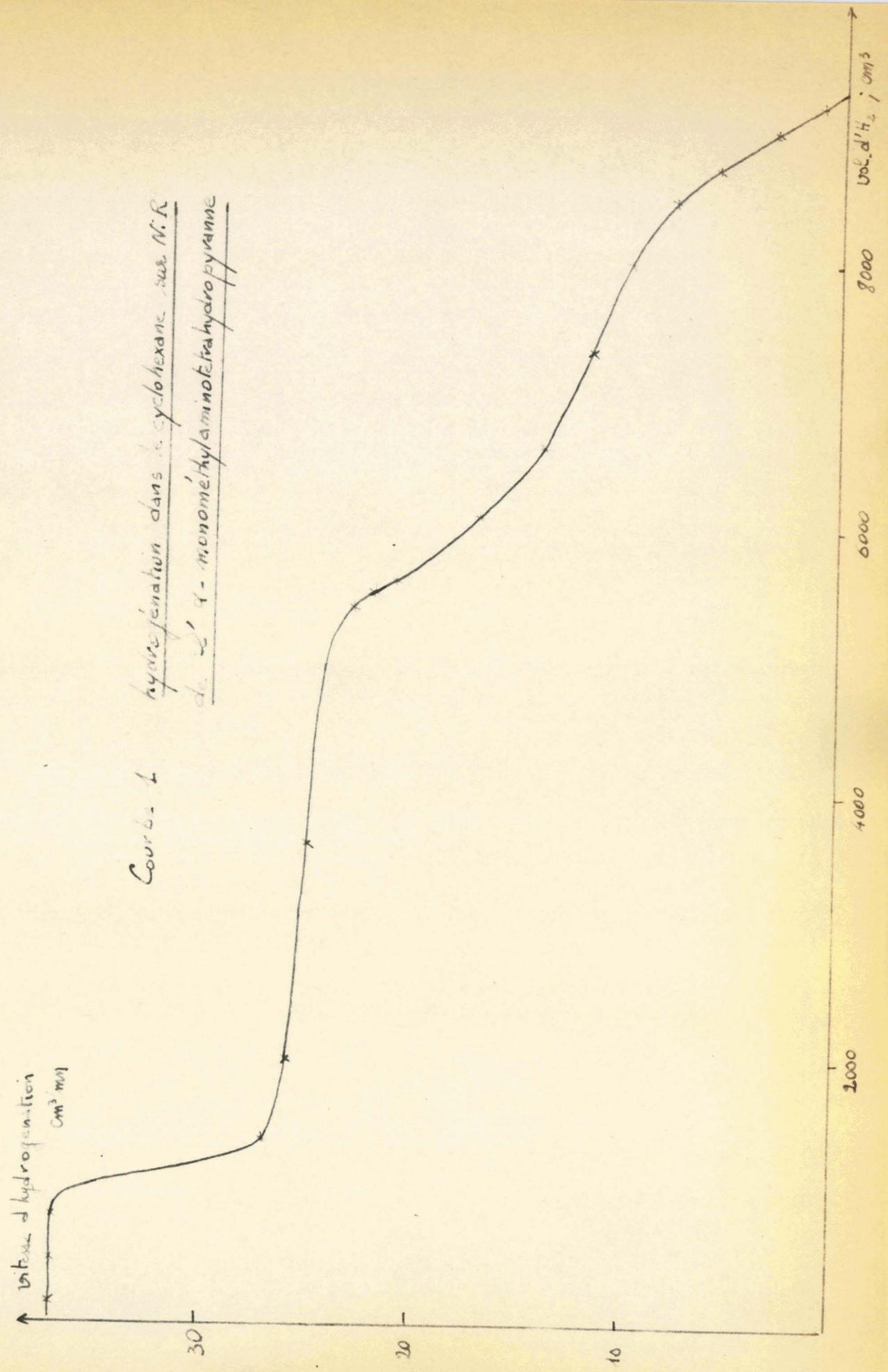
Nous en avons préparé la phénylurée phényluréthane C₁₉H₂₂N₂O₄ A 0,312g de substance et 10cm³ de benzène sec, on ajoute 0,714g d'isocyanate de phényle. Il se forme une huile dissoute par 5cm³ d'acétone. On porte 40 heures à 35°-40°, chasse les solvants, reprend à l'alcool et filtre 0,76g de produit (théorie 1,02g) soit un Rdt de 75%. Une recristallisation sans pertes sensibles conduit à la phénylurée phényluréthane du pentane diol-I,5 pure, dont le point de fusion 172° reste inchangé avec un échantillon préparé à partir du pentane diol-I,5 authentique.

Appareillage utilisé pour les réactions d'échange



- (A) Ballon à réaction muni d'un thermomètre et d'une rentrée d'air pour les opérations sous vide.
- (B) Colonne crismer de 65cm³ de hauteur, et rétrogradateur.
- (C) Tube à dégagement latéral muni d'un robinet de rentrée d'air pour pallier aux remontées intempestives de la solution à titrer.
- (D) Ballon récepteur garni d'eau, muni d'un agitateur magnétique et d'une ampoule à brome qui permet d'introduire des quantités connues d'acide titré. Ce ballon est plongé dans un bain d'eau glacée.

Courbe 1 hydroséparation dans le cyclohexane sur N.R.
de 2' 4'-monométhylaminotetrahydro pyrimine

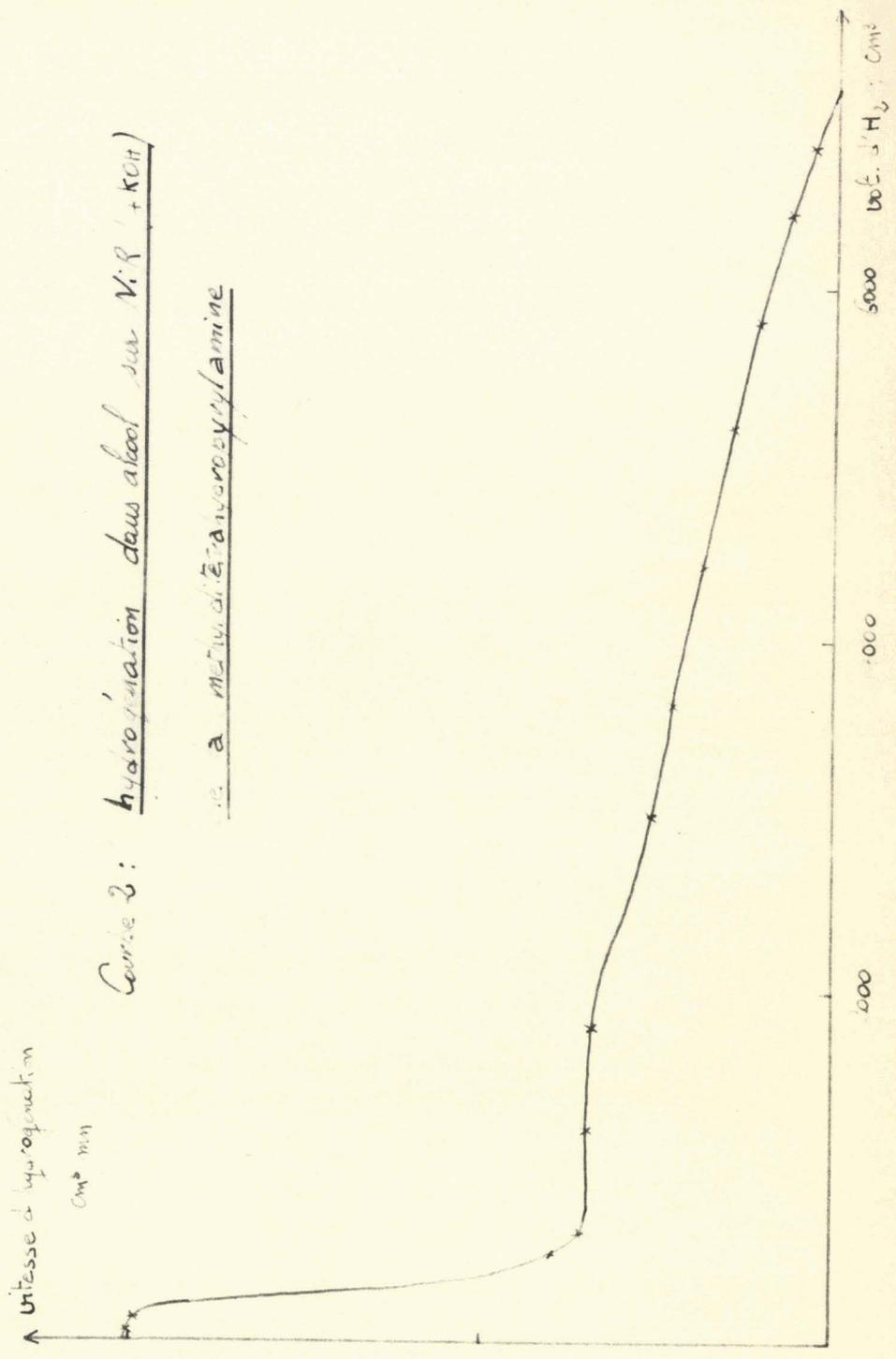


A vitesse de hydrogenation

cm³ min

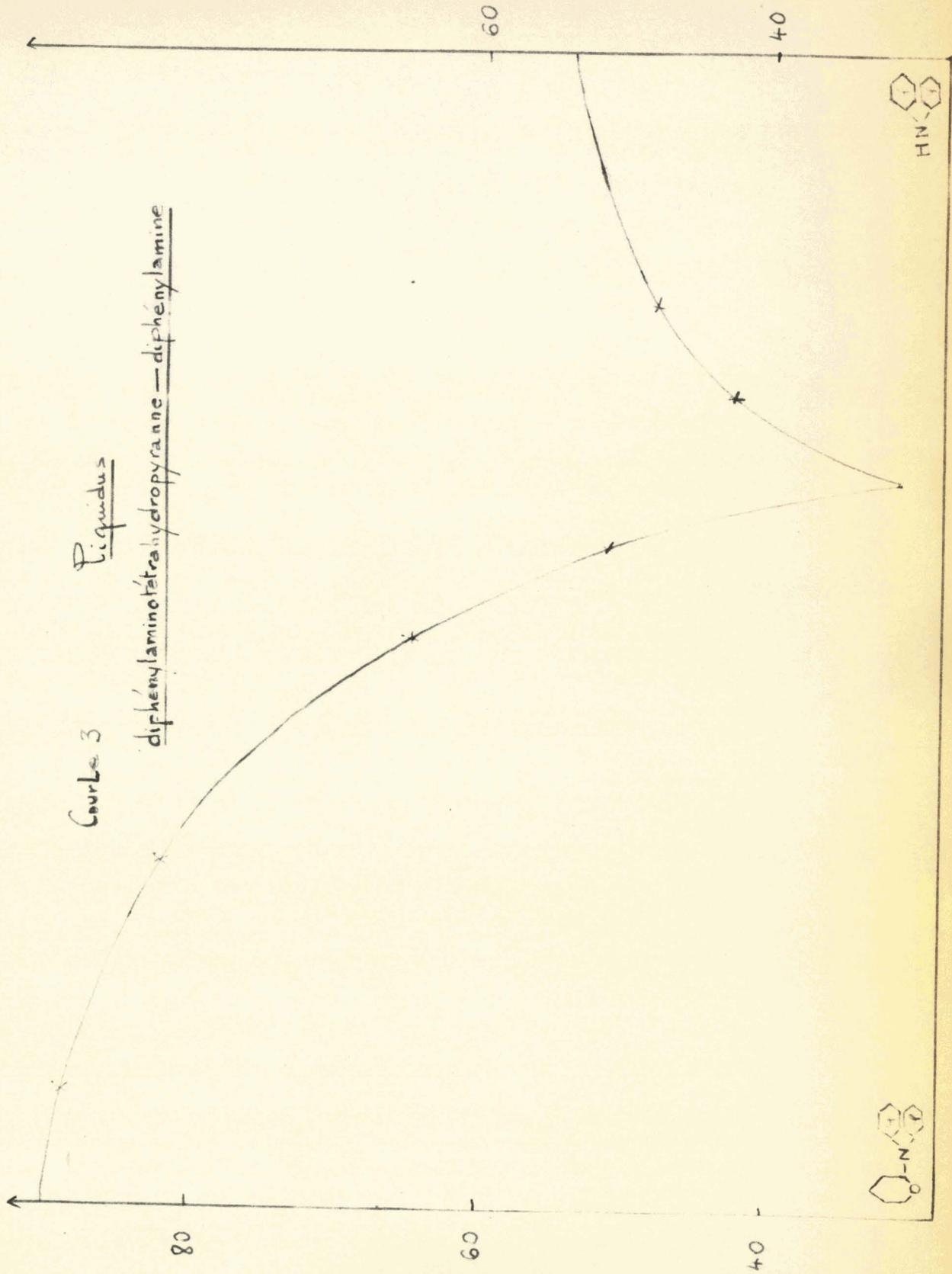
Courbe 3: hydrogenation dans alcool sur Ni.R + KOH

à la methylethylcarbamoylamine



Courbe 3
Liquidus

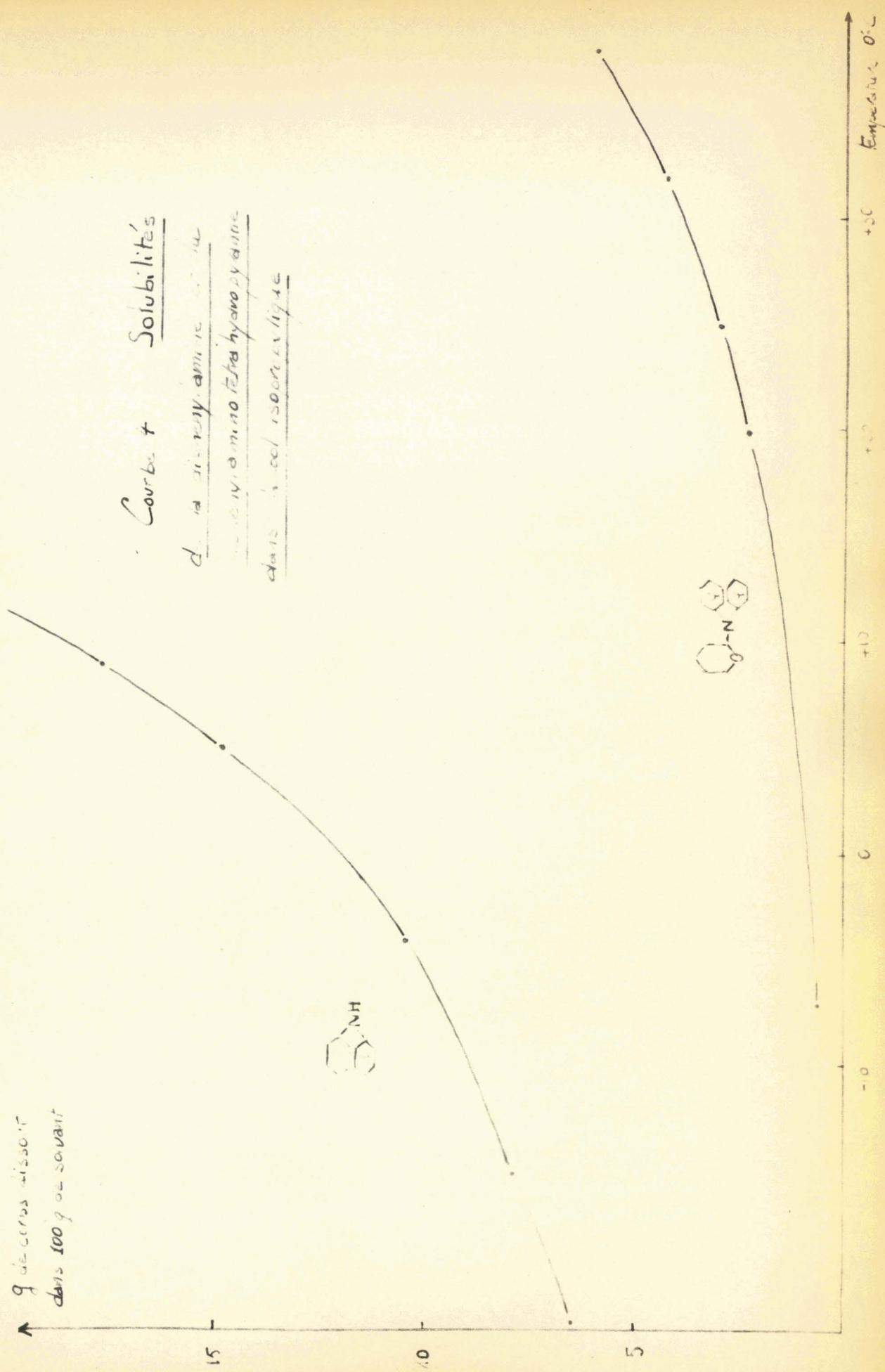
diphénylaminotétrahydropyranne — diphenylamine



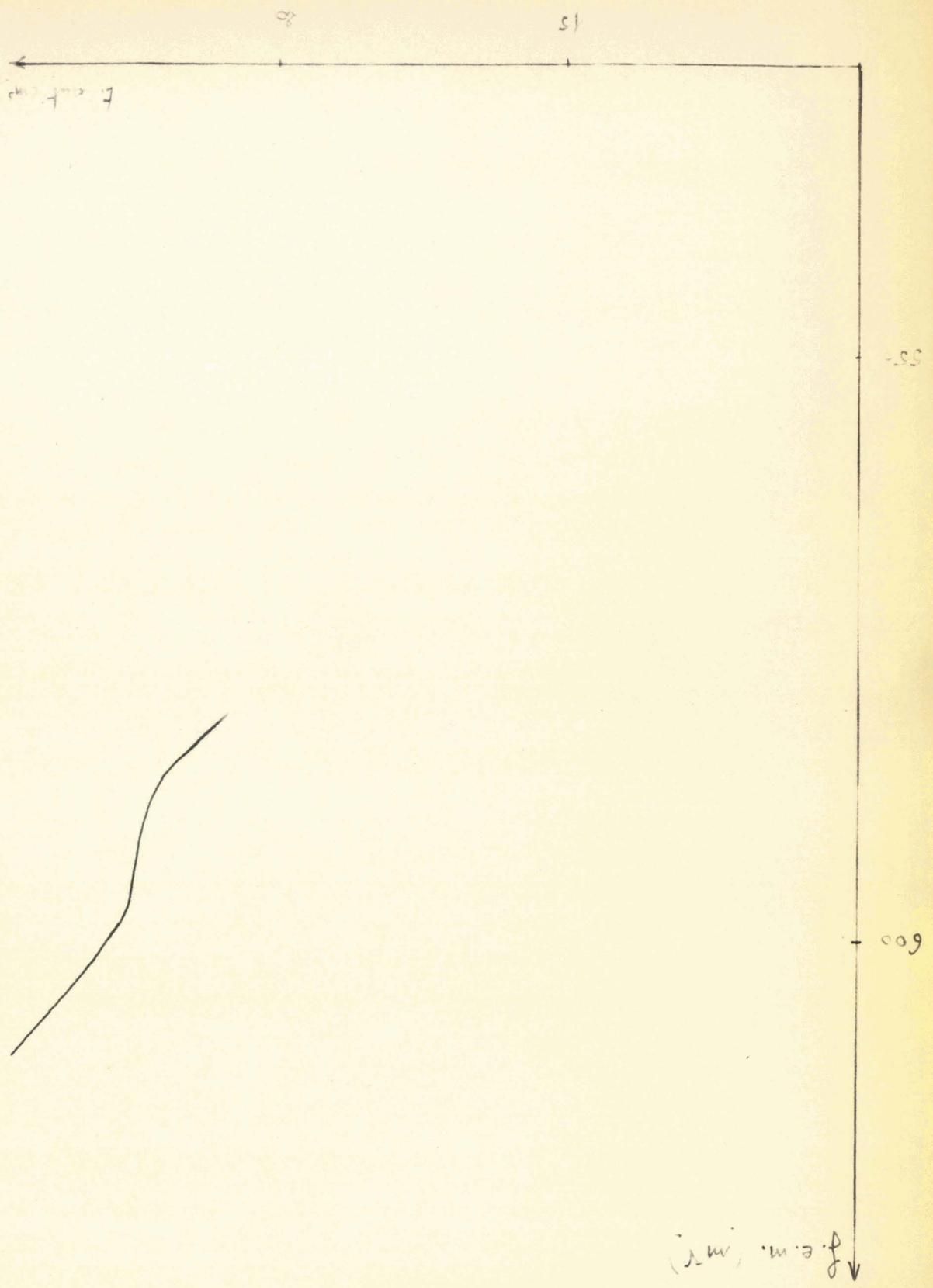
g de corps dissout
dans 100 g de solvant

Courbe + Solubilités

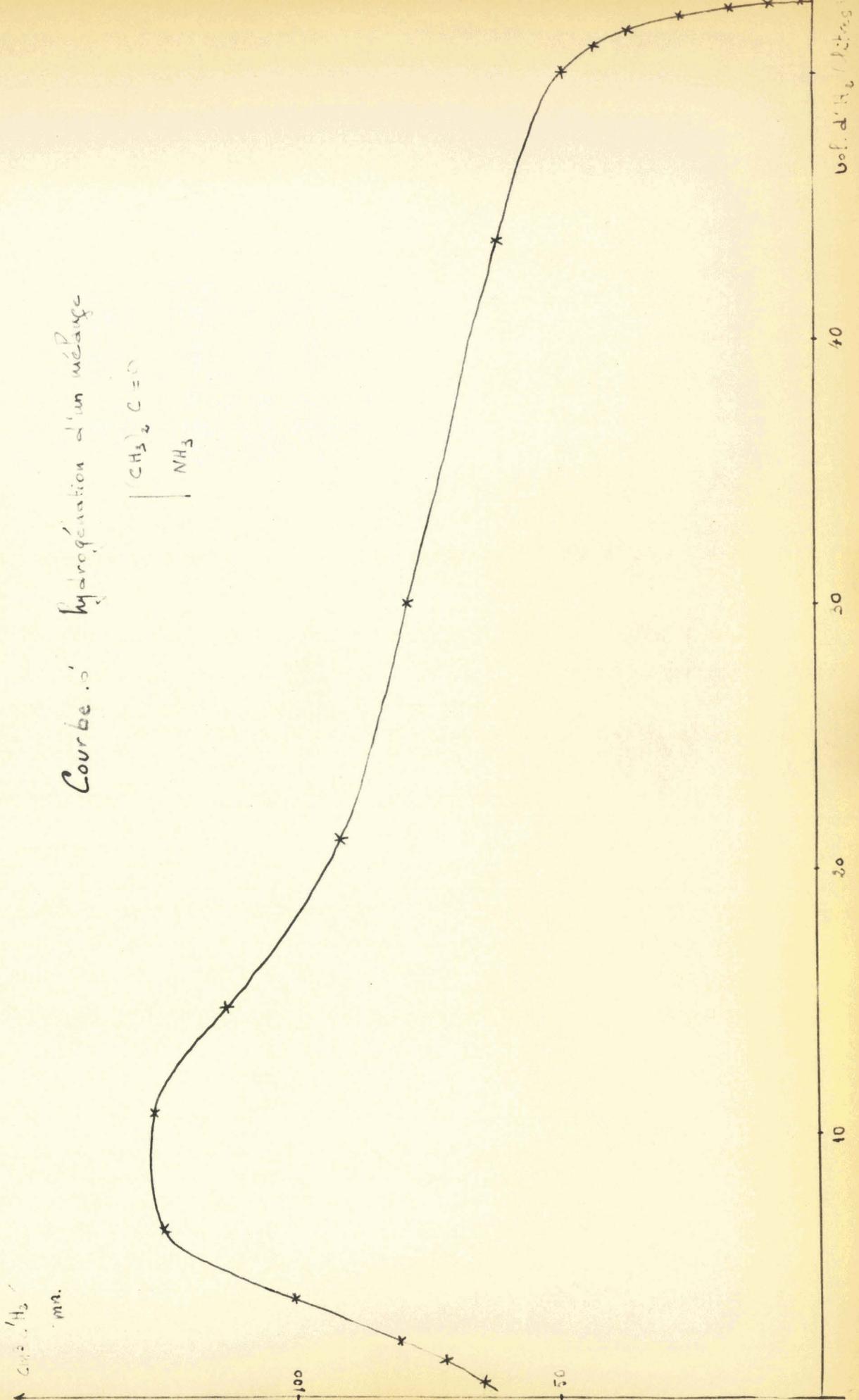
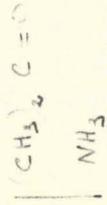
d. la diméthylamine
et le diméthylamino tétrahydropyridine
dans l'acétone et l'éthyle



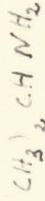
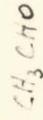
100.7.5 Dosege berechnung für die beiden Amin-5-Verbindungen



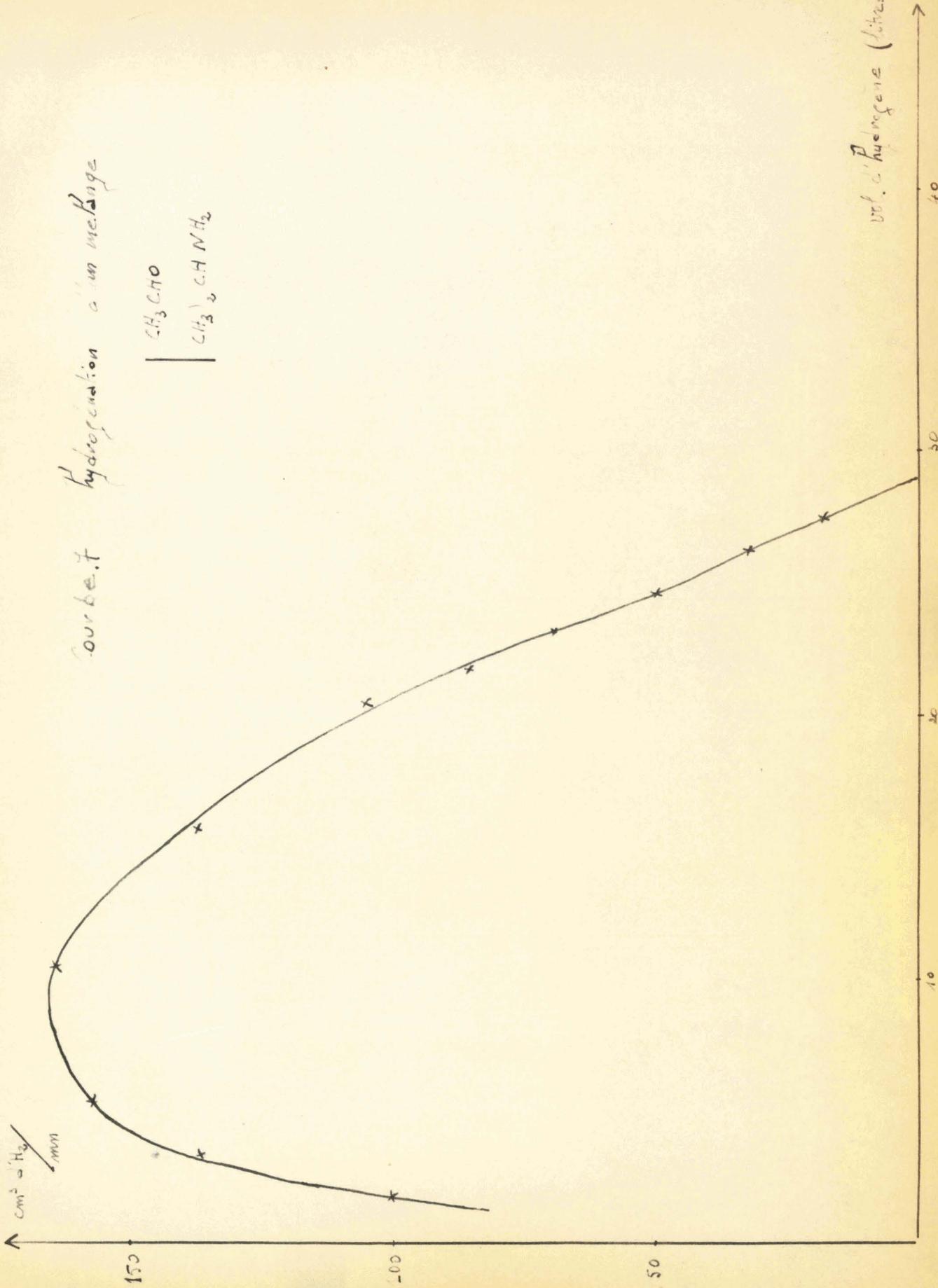
Courbe de hydrogenation d'un mélange



Courbe. Hydrogénation d'un mélange



$\text{cm}^3 \text{H}_2$
mm

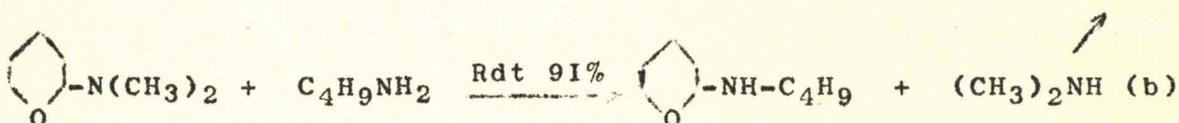
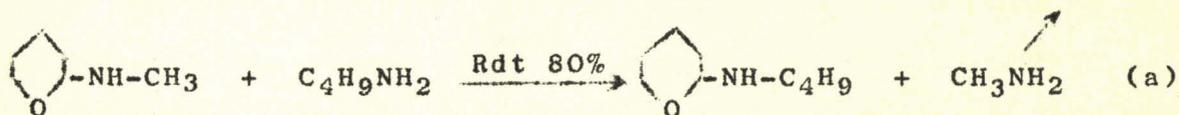


Vol. H₂ (liters)

L' α -BUTYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

EFFET INHIBITEUR DES BASES
SUR LA REACTION D'AMINOLYSE

La butylamine, base assez forte (PK_H 10,61) d'un encombrement stérique très faible, se prête facilement à l'aminolyse. Les monométhyl- et diméthylaminotétrahydropyranne réagissent avec des vitesses analogues. Remarquons pourtant que le rendement de la réaction (a) est déjà légèrement diminué par le manque de stabilité du méthylaminotétrahydropyranne.



La réaction (b) a été effectuée dans diverses conditions révélatrices de l'effet inhibiteur des bases minérales. En l'absence de tout corps étranger, nous recueillons rapidement 60% de la diméthylamine, la température du système n'ayant pas dépassé 64°. Trois heures de chauffage permettent d'obtenir 90% de la théorie de diméthylamine et d'isoler par distillation 91% de butylaminotétrahydropyranne. Nous avons repris la même opération et introduit du carbonate de potassium et de la potasse à un moment où elle évoluait très rapidement. La vitesse est alors considérablement ralentie par ces inhibiteurs. Si la potasse est ajoutée dès le départ, la réaction devient difficile. Nulle aux températures où elle évoluait rapidement sans inhibiteur, elle ne démarre timidement que dans des conditions de chauffage beaucoup plus dures.

Le butylaminotétrahydropyranne était connu (15); nous l'avons identifié facilement par ses constantes physiques et ses produits d'hydrolyse.

I - PREPARATION DE L'α-BUTYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE A PARTIR DU

MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

24,18g de méthylaminotétrahydropyranne et 16,89g (excès 10%) de butylamine sont traités dans l'appareillage habituel. La réaction, démarrée dès 55°, évolue très rapidement sous 550mm de Hg si l'on maintient une douce ébullition de la méthylamine.

temps mn	:	0	:	10	:	17	:	22	:	29	:	45	:	57	:	72	:	86	:	117	:	147	:	162
P. mm Hg	:	550 mm Hg																						
T° O°C	:	53	:	57	:	65	:	70	:	73	:	78	:	87	:	94	:	97	:	102	:	106	:	110
% amine recueil.	:		:	11,8	:	31,5	:	43,5	:	51,2	:	59	:	67	:	79	:	83	:	90,8	:	94,5	:	96,5
% amine rec./mn	:		:	1,2	:	2,8	:	2,4	:	1,1	:	0,5	:	1	:	0,8	:	0,29	:	0,26	:	0,12	:	0,12

On distille sur CO₃K₂

2,5g (E₁₉₀ 46°) butylamine

0,5g (E₂₀ 60°) méthylaminotétrahydropyranne - soit transf 98%

26,3g (E₁₀ 87,5°-88,5°) butylaminotétrahydropyranne
Rdt/transf.: 82%

(E₁ ≠ 100°) méthyliditétrahydropyrylamine non identifiée

3,5g résines

II - PREPARATION DU BUTYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE A PARTIR DU

DIMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

1) Sans inhibiteur ni catalyseur

25,84g de diméthylaminotétrahydropyranne et 16,09g (excès 10%) de butylamine. Appareillage habituel. Evolution de la réaction.

temps mn	: 0	: 2	: 13	: 25	: 52	: 72	: 85	: 92	: 127	: 150	: 172	: 202	: 208
T° O°C	: 20	: 45	: 63,5	: 63	: 63,5	: 64	: 64	: 65	: 79	: 97	: 106	: 110	: 113
P.mm Hg	: 450	: 445	: 335	: 340	: 340	: 355	: 355	: 350	: 415	: 525	: 485	: 405	: 305
% amine recueillie:	:	:	: 4	: 12	: 32	: 48	: 56	: 60	: 68	: 76	: 82	: 88	: 90
% amine rec./mn	:	:	: 0,36	: 0,66	: 0,74	: 0,70	: 0,60	: 0,57	: 0,23	: 0,35	: 0,27	: 0,2	:

On distille sur CO₃K₂

- 1,5g (E₁₈₀ 48°) butylamine
- 0,8g (E₁₈ 54°) diméthylaminotétrahydropyranne - transf. 97%
- 28,5g (E_{10,5} 89°) butylaminotétrahydropyranne-Rdt/trans: 93%
- 2g résines

2) On reprend l'expérience précédente sur les mêmes quantités de réactants. Mais on introduit 2g de CO₃K₂ puis 2g de KOH en cours de réaction à un moment où elle évolue très rapidement. L'addition de ces bases diminue considérablement la vitesse d'aminolyse.

temps mn:	0	: 1	: 3	: 6	: On ajou-	0	: 4	: 13	: 17	: On ajou-	0	: 22	: 62:		
T° O°C	: 77	: 77	: 77	: 77	: 2g de	: 65	: 77	: 80	: 79	: KOH, ba-	: 66	: 80	: 77	: 82	
P.mm Hg	: 540	: 540	: 540	: 540	: CO ₃ K ₂ ,	: 545	: 545	: 535	: 500	: laye l'a-	: 540	: 520	: 260	: 265	
% amine recueil.:	:	:	: 2	: 6	: l'appa-	:	:	:	:	: et re-	:	:	:	:	
% amine rec./mn	:	:	: 2	: 2	: reil et	:	:	:	:	: prend	:	:	:	:	
	:	:	: 2, I	: 2, I	: reprend	: 16	: 22	: 32	: 34,4	:	:	: 36	: 40	: 44	: 46,4
	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
	:	:	:	:	:	: 1,5	: 1,1	: 0,6	:	:	:	: 0,2	: 0,1	: 0,09	:

3) Réaction d'aminolyse en présence de potasse

0,2g de potasse broyée sont répartis dans 16,09g de butylamine (excès 10%). On homogénéise en portant 30mn à 50°-60° puis ajoute 25,84g de diméthylaminotétrahydropyranne. A 80°, la vitesse de réaction est encore pratiquement nulle; en 100mn, on ne recueille que 0,75% de diméthylamine (nous en obtenions 64% sans

inhibiteur à la même température). L'aminolyse ne démarre de façon sensible que vers 90°.

temps mn:	0	7	19	97	103	112	126	130	134	141	148	151
T° O°C	30	64	63,5	66	66,5	70	76,5	78	84,5	89	90,5	90,5
P. mm Hg	470	260	250	265	270	305	395	440	515	590	645	
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	:	0	0,75	:	:	1	:	1,5	2,5	3,5	4,5	
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn :	:	:	0,008	:	:	0,008	:	0,055	0,14	0,14	0,3	

III - IDENTIFICATION DU BUTYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE C₉H₁₉ NO
 =====

1) Constantes et dosage d'azote

E_g 87,5° ; n_D²³ 1,4491 ; n_D^{14,5} 1,4526 ; d₄^{14,5} 0,9068

R.M.: tr.46,83 ; calc.46,81

N% : tr.8,88 (0,2923g subst.; 17,8cm³ SO₄H₂ 0,10406N; bromocrésol), calc.8,90

2) Hydrolyse

Effectuée dans les conditions habituelles :

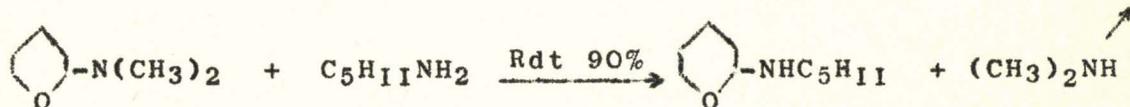
dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'ω-hydroxypentanal:

Rdt 90,6% (82% par rapport à l'aminoépoxyde) F 113°-113,2°

Picrate de butylamine (du benzène) : Rdt 78% (70% par rapport à l'amine) F 145° inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine.

L' α -AMYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

L'amylamine de basicité (P_{KH} 10,64) et d'encombrement voisins de ceux de la butylamine se comporte de façon semblable vis à vis du diméthylaminotétrahydropyranne. A la pression atmosphérique, la réaction est pratiquement terminée en 2 heures à 90°-100° et fournit 90% de la quantité théorique d'amylaminotétrahydropyranne.



Cet aminoépoxyde était connu (7); nous l'avons identifié facilement par ses constantes physiques et son hydrolyse en ω -hydroxypentanal et amylamine.

I - PREPARATION DE L'AMYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

6,5g de diméthylaminotétrahydropyranne et 5g (excès 15%) d'amylamine sont chauffés dans un ballon à distiller surmonté d'une colonne Crismer (22 spires, longueur utile 30cm). La diméthylamine formée débouche par une pipette dans une solution aqueuse progressivement salifiée. Evolution de la réaction :

temps mn	:	0	:	7	:	15	:	19	:	24	:	35	:	45	:	60	:	80	:	120
T° O°C	:	80	:	90	:	90	:	88	:	92	:	92	:	93	:	95	:	110	:	115
P. mm Hg	:	Pression atmosphérique																		
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.	:	:	:	10	:	20	:	26	:	38	:	44	:	50	:	75	:	80	:	
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn	:	:	:	0,66	:	2,5	:	1,2	:	1,1	:	0,6	:	0,4	:	1,3	:	0,1	:	

Le dosage d'amine est approximatif, car il peut rester de la diméthylamine en solution dans la phase organique et dans le volume mort de l'appareil. On distille sur CO_3K_2 :

peu de têtes

7,70g (E16 112°-113°) amylaminotétrahydropyranne- Rdt 90%

II - IDENTIFICATION DE L'AMYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

=====

1) Constantes

Sont identiques à celles signalées par Ch.Glacet (7)

$E_{12}^{106^\circ}$; n_D^{25} 1,4514 ; d_4^{25} 0,901

2) Hydrolyse

Effectuée dans les conditions habituelles:

Dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal.

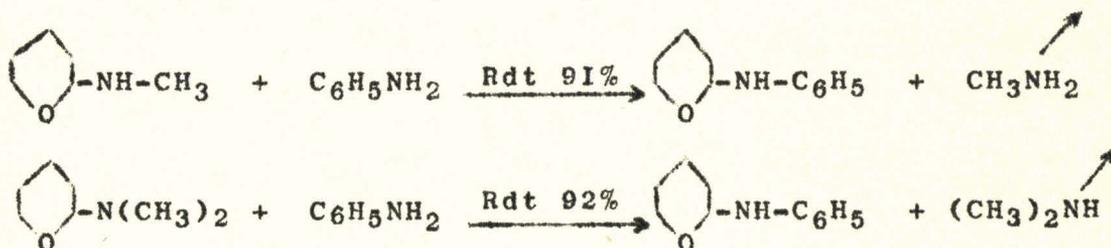
Rdt 91,5% (76% par rapport à l'aminoépoxyde) ; F 113° inchangé en mélange

Picrate d'amylamine : Rdt 87,5% (70% par rapport à l'amine) ; F_{inst.} 130° ; après recristallisation dans l'éther F_{inst.} 139,4° inchangé en mélange.

L' α -ANILINOTETRAHYDROPYRANNE

La délocalisation électronique due au noyau accentue les propriétés acides des amines aromatiques. De nombreux substituants viennent remplacer l'hydrogène mobile beaucoup plus facilement que chez les amines aliphatiques. On comprend que l'aniline, amine aromatique peu basique (PK_H 4,58) de faible encombrement stérique, convienne particulièrement pour les réactions d'aminolyse.

Le méthylaminotétrahydropyranne et le diméthylaminotétrahydropyranne réagissent tous deux avec une même facilité. Les réactions évoluent rapidement et fournissent 91% à 92% d'anilino-tétrahydropyranne pratiquement pur.



L'anilino-tétrahydropyranne était connu (16). Les réactions de l'aniline sur le dihydropyranne ou sur l' α -hydroxy-tétrahydropyranne le fournissaient impur avec des rendements inférieurs à ceux que nous signalons. L'épreuve du point de fusion nous a permis d'identifier sans équivoque le produit de la réaction d'aminolyse.

I - PREPARATION DE L' α -ANILINOTETRAHYDROPYRANNE A PARTIR DU

MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

23,05g de monométhylaminoépoxyde et 20,27g d'aniline (excès 10%) sont chauffés à 90°-100° dans l'appareil habituel. En 3 heures on distille 80% de la théorie de méthylamine; au cours des deux dernières heures, la réaction est considérablement ralentie.

Evolution:

temps mn:	0	:15	:26	:38	:55	:93	:109	:168	:228	:303
T° O°C	:64	:94	:97	:97	:99	:103	:107	:107	:108	:110
P.mm Hg	:105	:110	:90	:80	:80	:69	:65	:32	:28	:28
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	0	:8,3	:24,8	:41,3	:53,7	:65,1	:69,2	:78,5	:82,6	:84,7
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn	:	:0,55	:1,5	:1,4	:0,73	:0,41	:0,25	:0,14	:0,06	:0,03

La masse cristallise par refroidissement. On reprend avec 1/2 volume de xylène + 1/2 volume d'éther de pétrole. Filtre froid. On évapore les solvants, distille l'excès d'aniline, reprend par le même solvant. On isole au total 32,06g d'anilinetétrahydropyranne pratiquement pur (théorie 35,45g) soit un Rdt 90,4%

II - PREPARATION DE L'ANILINOTETRAHYDROPYRANNE A PARTIR DU

DIMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

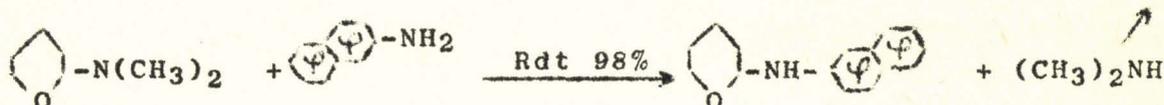
Appareillage habituel. Quantités mises en oeuvre: 27,1g de diméthylaminotétrahydropyranne (excès 5%) et 18,62g d'aniline. Evolution de la réaction :

temps mn:	0	:2	:4	:11	:20	:38	:61	:73	:88	:103	:149	:180
T° O°C	:78	:80	:85	:86,5	:88	:92	:93	:94	:95	:102	:106	:110
P.mm Hg	:240	:230	:195	:138	:125	:102	:87	:83	:80	:75	:73	:45
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	0	:2,6	:13	:25,6	:46	:64	:70,4	:76,2	:81,2	:89,6	:92,2	
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn	:	:1,3	:1,5	:1,4	:1,13	:0,78	:0,53	:0,42	:0,36	:0,2	:0,08	

La masse cristallise par refroidissement. On recristallise dans 20cm³ d'éthylbenzène + 30cm³ d'éther de pétrole 40-60. A froid (glace) on filtre 31,7g (F 71°-73°). On évapore le filtrat, reprend par 10cm³ d'éthylbenzène + 10cm³ d'éther de pétrole et filtre froid 0,9g (F 62°-67°). Au total 32,6g d'anilinetétrahydropyranne (théorie 35,45g) soit un Rdt 92%

L'α-(β-NAPHTYLAMINO)TETRAHYDROPYRANNE

La β-naphtylamine à peine basique (PK_H 4,11) et de faible encombrement stérique se prête particulièrement bien à la réaction d'aminolyse. Celle-ci évolue rapidement sans catalyseur et à une température relativement peu élevée. La vitesse semble légèrement plus grande que celle observée pour l'aniline dans des conditions voisines; elle est en tout cas supérieure à celle notée pour l'α-naphtylamine de basicité identique mais stériquement plus encombrée. Deux heures de chauffage à 80°-100° transforment la presque totalité des réactants avec un rendement de 98% en α-(β-naphtylamino)tétrahydropyranne pratiquement pur.



L'α-(β-naphtylamino)tétrahydropyranne n'était pas connu. Nous l'avons identifié par ses constantes physiques, son dosage d'azote et ses produits d'hydrolyse. La fonction basique faible est dosée par une solution acétique anhydre d'acide perchlorique; la fin du dosage est signalée par le virage du violet de méthyle.

I - PREPARATION DE L'α-(β-NAPHTYLAMINO)TETRAHYDROPYRANNE

=====

Appareillage habituel. On emploie 28,5g de diméthylaminoépoxyde (excès 10%) et 28,64g de β-naphtylamine. La réaction évolue rapidement, en grande partie entre 80° et 90°

temps mn:	0	1	3	7	22,5	38,5	60,5	76	88,5	107	125	
T° O° C :	66	79	86	87	88,5	91	94,5	99	100	104,5	110	
P.mm Hg :	120	119	118	90	81	65	40	37	34	31	27	
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
recueil.:	:	4	8	16	40	56	72	80	84	88	91	95
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
rec./mn :	:	4	2	2	1,6	1	0,73	0,5	0,33	0,2	0,12	

On chasse 3,2g de diméthylaminotétrahydropyranne en excès. Le reste cristallise spontanément mais lentement. On le reprend avec 50cm³ d'éther de pétrole brut et filtre 41g (F 84,5°-85°). On évapore les solvants puis reprend avec 5cm³ d'éther de pétrole et filtre froid 3,5g (F 80°-84°). Au total 44,5g d' α -(β -naphtylamino)tétrahydropyranne (théorie 45,46g) soit un Rdt 98%.

Cet aminoépoxyde recristallisé dans l'alcool isopropylique est soumis à l'identification.

II - IDENTIFICATION DE L' α -(β -NAPHTYLAMINO)TETRAHYDROPYRANNE

=====

C₁₅H₁₇NO

=====

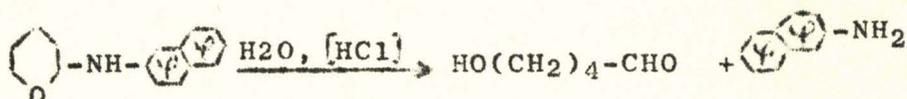
1) Point de fusion 84,8°-85,1° (de l'alcool isopropylique)

2) Dosage d'azote

0,5210g de substance nécessitent 21,35cm³ d'une solution 0,1072 N d'acide perchlorique dans l'acide acétique (rendu anhydre par addition d'anhydride acétique)

Soit N% : tr.6,15 ; calc.6,16

3) Hydrolyse



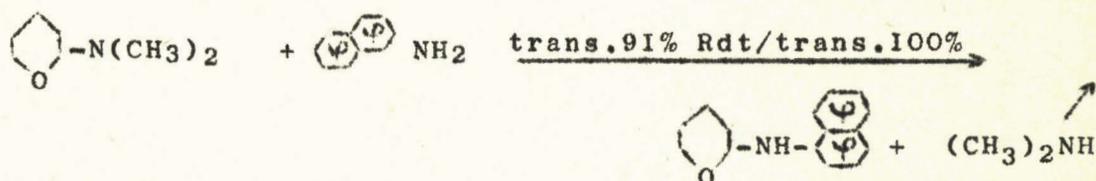
L'hydrolyse est effectuée dans des conditions différentes de celles utilisées habituellement. 1,137g d' aminoépoxyde, 1cm³ de HCl 8,10 N, 8cm³ d'H₂O, 14cm³ de C₂H₅OH et 0,990g (100% de la théorie) de dinitro-2,4 phénylhydrazine sont chauffés et agités simultanément pendant 2 heures (la réaction semblait terminée assez rapidement).

On chasse l'alcool sous vide. Le mélange est alors repris en 3 fois avec au total 150cm³ d'eau chaude légèrement acide. La dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal insoluble est recueillie sur filtre: 1,4g (théorie 1,41g) soit Rdt 100%; F 108,5-109,5 ; ce produit recristallisé dans l'alcool + eau fond à 113°-113,6° comme le mélange avec un échantillon authentique.

La solution aqueuse est additionnée de 2 fois la théorie de potasse et libère 0,73g de β -naphtylamine (théorie 0,716g), soit Rdt 102%; F 107,5°-109,5° ; après recristallisation dans l'alcool isopropylique F 110°-110,2° reste inchangé en mélange avec la β -naphtylamine pure.

L' α -(α -NAPHTYLAMINO)TETRAHYDROPYRANNE

L' α -naphtylamine aminolyse facilement le diméthylaminotétrahydropyranne. Sa basicité (PK_H 3,92) est identique à celle de la β -naphtylamine, mais le noyau encombre davantage l'atome d'azote. Ceci contrarie légèrement la vitesse d'aminolyse comme en témoignent les tableaux de marche des deux réactions analogues (Remarquons cependant que ces chiffres ne donnent qu'un ordre de grandeur et ne sont pas exactement reproductibles, une impureté acide ou basique pouvant modifier notablement les vitesses). On recueille pourtant rapidement sans catalyse 90% de la théorie de diméthylamine avec un rendement de 91% en α -(α -naphtylamino)tétrahydropyranne pratiquement pur.



L' α -(α -naphtylamino)tétrahydropyranne n'était pas connu. Nous l'avons identifié par ses constantes physiques, son dosage d'azote et ses produits d'hydrolyse. La fonction basique faible est dosée par une solution acétique anhydre d'acide perchlorique; le virage est déterminé par le violet de méthyle ramené préalablement à sa teinte sensible.

I - PREPARATION DE L' α -(α -NAPHTYLAMINO)TETRAHYDROPYRANNE

=====

Appareillage habituel. 28,5g de diméthylaminotétrahydropyranne (excès 10%) et 28,64g d' α -naphtylamine sont chauffés sans catalyseur, le plus souvent entre 90° et 100°. La réaction évolue rapidement :

temps mn:	0	: 7	: 26	: 54	: 83	: 135	: 184	: 223	: 278
T° O°C	: 83	: 91	: 96	: 98	: 99	: 101	: 104	: 104	: 107
P. mm Hg	: 124	: 120	: 93	: 71	: 57	: 43	: 32	: 31	: 26
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	0	: 2	: 16,3	: 40,8	: 57,1	: 73,4	: 81,6	: 85,7	: 89,8
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn :		: 0,3	: 0,75	: 0,8	: 0,56	: 0,31	: 0,17	: 0,18	: 0,074

On chasse 3,9g (E₁₂ 45°) de diméthylaminotétrahydropyranne non transformé. Les 44,55g restant cristallisent spontanément et fondent entre 51° et 56°. Une seule recristallisation dans l'alcool isopropylique + éther de pétrole 60-70 fournit 34,9g d' α -(α -naphtylamino)tétrahydropyranne pratiquement pur (F 58,8°-59,5°). On chasse les solvants du filtrat et distille sur CO₃K₂ :

2,75g (E₁ III°-II2°) d' α -naphtylamine

6,3g (E₁ I62°-I70°) d' α -(α -naphtylamino)tétrahydropyranne

Bilan : transf. 90,5% ; Rdt/trans. 100%

II - IDENTIFICATION DE L' α -(α -NAPHTYLAMINO)TETRAHYDROPYRANNE

=====

C₁₅H₁₇NO

=====

1) Constantes

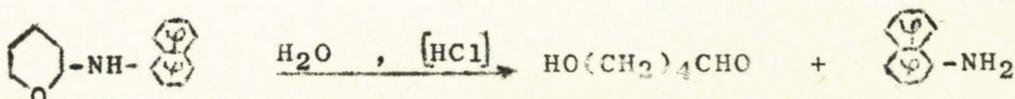
F 60,5°-60,7° (de l'alcool isopropylique)

E₁ I63°-I65°

2) Dosage d'azote

0,4570g de substance nécessitent 18,7Icm³ d'une solution 0,1072 N d'acide perchlorique dans l'acide acétique. Soit N% tr. 6,15 ; calc. 6,16

3) Hydrolyse



Réalisée dans les mêmes conditions que l'hydrolyse de l' α -(β -naphtylamine)tétrahydropyranne. Une seule différence : on utilise 60cm³ d'eau au lieu de 150cm³, car l' α -naphtylamine est plus soluble dans l'eau que son isomère β .

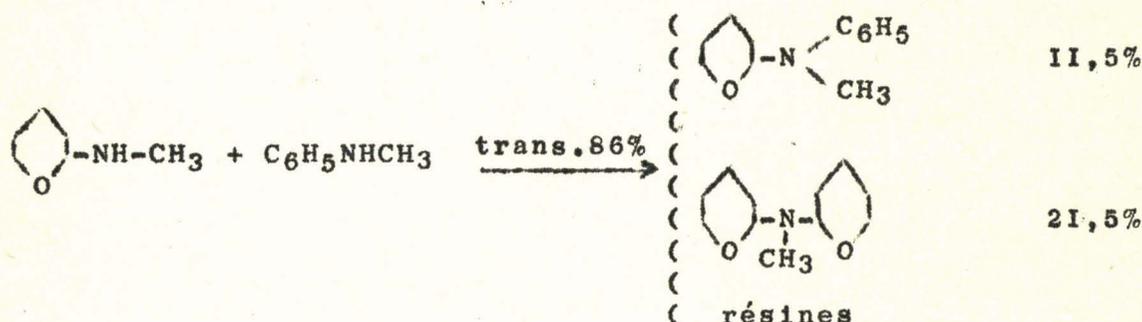
-dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal obtenu 1,40g pour 1,41g théoriques. Soit Rdt 99,5% en un produit fondant brut à 107°-109,8°; après recristallisation dans l'alcool et eau F 113°-113,4°.

- α -naphtylamine obtenue 0,645g pour 0,716g théoriques. Soit un Rdt 90% en un produit fondant brut à 46°-49°; après recristallisation dans l'alcool isopropylique F 49,5°-50,2°.

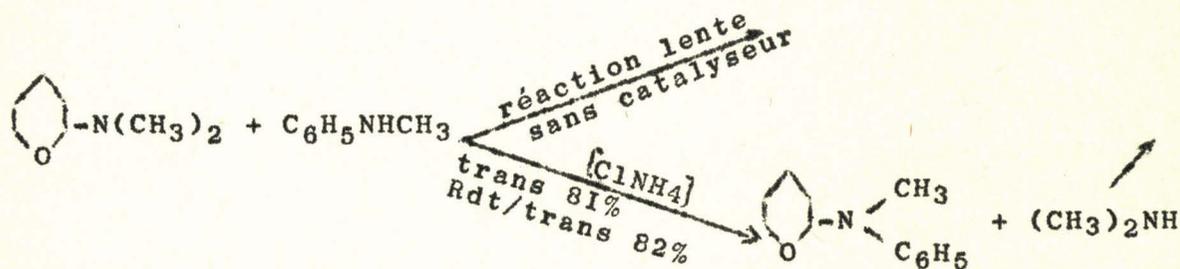
L' α -(METHYLANILINO)TETRAHYDROPYRANNE

La méthylaniline est une amine aromatique de basicité (PK_H 4,85) légèrement supérieure à celle de l'aniline. L'amine secondaire se prête pourtant moins facilement à la réaction d'aminolyse, cette diminution de réactivité étant due principalement à l'augmentation d'encombrement stérique.

L' α -méthylaminotétrahydropyranne réagit encore sans catalyseur mais très lentement; de plus, la formation de méthylanilino-tétrahydropyranne est fortement concurrencée par celle de méthyl di(tétrahydropyryl)amine et de résines.



Pour obtenir le méthylanilino-tétrahydropyranne, il est préférable de faire appel au diméthylaminotétrahydropyranne, plus stable, qui supporte mieux l'augmentation de température, même en présence de traces d'acide. La réaction en l'absence de catalyseur évolue avec une vitesse encore sensible, mais beaucoup trop lente pour espérer des résultats intéressants. L'addition de quelques décigrammes de chlorure d'ammonium permet de transformer en quelques heures 81% du diméthylaminotétrahydropyranne avec un rendement de 82% en méthylanilino-tétrahydropyranne pratiquement pur.



L' α -(méthylanilino)tétrahydropyranne avait déjà été préparé dans des conditions moins avantageuses (1). Il nous a été facile de l'identifier par ses constantes physiques et ses produits d'hydrolyse.

I - PREPARATION DE L' α -(METHYLANILINO)TETRAHYDROPYRANNE A PARTIR
 =====
 DE L' α -MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE
 =====

Appareillage habituel. 23,15g de monométhylaminotétrahydropyranne et 23,8g de méthylaniline (excès 10%) sont chauffés deux heures entre 70° et 100°, puis 4 heures entre 100° et 115°.

Evolution de la réaction : (Le pourcentage en méthylamine reporté sur le tableau suppose que chaque mole d'aminooxyde fournit une mole de méthylamine)

temps mn:	0	:20	:49	:64	:82	:109	:127	:143	:166	:194	:210	:292	:355
T° O°C	:59	:70	:91	:92	:96	:97	:102	:106	:106	:108	:109	:115	:118
P, mmHg	:110	:73	:72	:68	:65	:66	:70	:70	:69	:68	:68	:64	:60
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	:2,1	:10,3	:14,4	:18,6	:22,7	:26,8	:31	:35,2	:39,3	:41,3	:47	:49,5	
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn :	:0,01	:0,27	:0,24	:0,23	:0,12	:0,2	:0,26	:0,2	:0,15	:0,12	:0,07	:0,04	

On distille sur CO₃K₂

3,3g (E₁₆ 56°-59°) de méthylaminoépoxyde récupéré - transf. 86%

21,7g (E₁₃ 83°-E₁ 50°) de méthylaniline

7,5g (E₁ 90°-106°) de méthyl di(tétrahydropyryl)amine et de méthylanilino-tétrahydropyranne

9,4g résines

Le mélange E₁ 90°-106° est rectifié par distillation. La composition de chaque fraction est déterminée en supposant la variation d'indice proportionnelle à la concentration. Soit:

3,7g méthyl di(tétrahydropyryl)amine - Rdt/trans : 21,4%

3,8g méthylanilino-tétrahydropyranne - Rdt/trans : 11,5%

II - PREPARATION DE L' α -(METHYLANILINO)TETRAHYDROPYRANNE A PARTIR
 =====
 DE L' α -DIMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE
 =====

Appareillage habituel. 36,18g de diméthylaminotétrahydropyranne et 33g de méthylaniline brute (excès 10%) sont chauffés

fés 70mn à 90°-100°. La réaction évolue lentement. On ajoute alors 0,1g de ClNH₄ et poursuit 6 heures à 90°-110°.

Evolution de la réaction :

temps mn:	0	:17:	29	:	42	:	70	:	On a-	0	:	11:	15	:	28	:	51	:	103:	197:	274:	360	
T° O°C	:75:	93:	95	:	101	:	103:	joute:	78:	90:	90	:	93	:	94	:	100:	107:	112:	115			
P.mm Hg	:115:	103:	90	:	87	:	87	:	0,1g	:	94:	93	:	85	:	75	:	70	:	65	:	61	:53
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	de :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
recueil.:	:0:	1,47:	2,94:	5,9:				:	8,8:	11,8:	17,6:	26,5:	41,2:	58,8:	67,6:	73,5							
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	ClNH ₄ :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
rec./mn :	:	0,012:	0,011:	0,01:				:	0,73:	0,45:	0,38:	0,29:	0,19:	0,12:	0,07								

On distille sur CO₃K₂

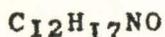
6,9g (E₂₀ 55°) de diméthylaminotétrahydropyrane - trans.81%

13,4g (E₁₃ 82°) de méthylaniline

35,31g (E_{0,8} 98,5°-100°) de méthylanilinetétrahydropyrane
Rdt/trans.:82%

3,5g résines

III - IDENTIFICATION DE L'α-(METHYLANILINO)TETRAHYDROPYRANNE



1) Constantes

E_{0,8} 98°-98,5° ; n_D²³ 1,5597 ; d₄²³ 1,046

R.M.:tr.58,38 ; calc.58,25 (en attribuant au groupement C₆H₅-N l'incrément global 28,9 déduit des constantes physiques d'amines aromatiques secondaires).

2) Hydrolyse

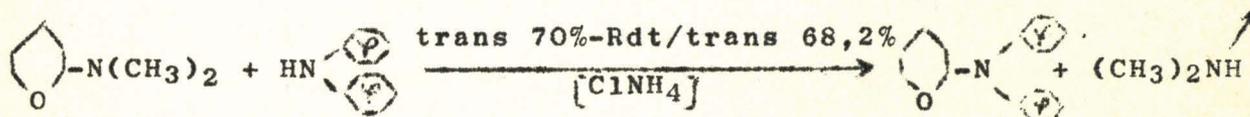
La première partie de l'hydrolyse réalisée sur 0,01 mole d'aminoépoxyde s'effectue dans les conditions habituelles. On recueille 2,3g de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'ω-hydroxypentanal identifié par son point de fusion (théorie 2,55g), soit un Rdt. de 90% (81% par rapport à l'aminoépoxyde).

On identifie alors la méthylaniline sous forme d'exalgine. Pour cela, on chasse l'alcool du filtrat ayant conduit à l'hy-

drazone, extrait 2 fois à l'éther les impuretés organiques, ajoute 2 fois la théorie de potasse. On extrait l'amine à l'éther (3 fois) lave la solution étherée avec un peu d'eau pour éliminer la potasse, sèche une nuit sur SO_4Na_2 , chasse l'éther. On transforme alors la méthylaniline en exalgine par la vieille méthode de Kaufman (17) : on ajoute 2cm^3 de C_6H_6 et $1,22\text{g}$ de $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ (excès 20%), maintient une heure à douce ébullition, chasse les produits volatils et cristallise dans 5cm^3 de C_6H_{12} + 3cm^3 d'éther de pétrole: 1er jet $0,95\text{g}$; 2ème jet $0,35\text{g}$. Soit un Rdt de 87%. Le point de fusion témoigne de l'identité du corps.

L'α-DIPHENYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

La diphénylamine, d'un encombrement stérique comparable à celui de la diisopropylamine, est extrêmement moins basique (à 25° PK_H 0,85 au lieu de 11,05). Elle réagit plus facilement que l'amine aliphatique sur le diméthylaminotétrahydropyranne; sans catalyseur, la réaction est paresseuse; quelques décigrammes de chlorure d'ammonium permettent de transformer 70% du diméthylaminotétrahydropyranne avec un rendement de 68,2%; l'emploi d'acide borique n'améliore pas sensiblement le résultat.



Si la préparation en elle-même n'offre guère de difficultés, la séparation des produits formés et des produits non transformés est délicate. La diphénylamine et le diphénylaminotétrahydropyranne, corps cristallisés, présentent vis-à-vis des rares solvants dans lesquels ils ne sont pas miscibles, des caractères de solubilité voisins; toutefois, dans l'alcool isopropylique, le rapport des solubilités de l'amine et de l'aminoépoxyde est de 15, alors qu'il est de 1,3 environ dans l'éther de pétrole 60-70; l'emploi de ces deux solvants permet une résolution excellente. Pour opérer de façon rationnelle, nous avons déterminé les courbes de solubilité des deux corps dans l'alcool isopropylique. Les progrès de la purification sont suivis commodément grâce au liquidus du diagramme de fusibilité amine-aminoépoxyde que nous avons établi.

L'analyse a confirmé la formule brute du diphénylaminotétrahydropyranne. Son hydrolyse conduit bien à l'α-hydroxypentanal et à la diphénylamine. Son hydrogénation catalytique sur nickel Raney réalisée sous pression à une température inférieure à 50° laisse insaturés les noyaux aromatiques et donne principalement le diphénylamino-5 pentanol-1. Cet aminoalcool à peine basique a pu être dosé en milieu anhydre par une solution acétique d'acide perchlorique (dosage potentiométrique).

I - PREPARATION DE L'α-DIPHENYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

=====

Trois expériences ont donné des résultats analogues. Au cours de l'une d'elles, nous avons constaté que, sans cataly-

seur, la réaction évolue très lentement, et que l'acide borique n'active pas l'effet du chlorure d'ammonium (alors qu'il favorise la préparation du diisopropylaminotétrahydropyranne).

Nous utilisons l'appareillage habituel. 26g de diméthylaminotétrahydropyranne et 43g (excès 25%) de diphénylamine sont maintenus 13 heures vers 115° à douce ébullition, et en présence de 0,6g de ClNH₄ ajouté en deux fois. Le tableau ci-dessous rend compte de la progression de la réaction :

temps mn :	0 : 7 : 8 : 11 : 21 : 91 : 220 : 417 :	561 : 583 : 708 : 771
T° O°C :	85 : 113 : 113 : 113,5 : 114,5 : 120 : 119 : 114 :	114 : 112 : 116 : 115
P. mm Hg :	160 : 145 : 145 : 145 : 135 : 110 : 70 : 60 :	60 : 50 : 43 : 38
% amine :	recueil. : ClNH ₄ :	0 : 0,3 : 0,5 : 1 : 2 : 4,5 : 7 : 9,5 :
% amine :	rec. / mn :	0,17 : 0,82 : 0,68 : 0,40 : 0,15 : 0,08 : 0,05 :

On ajoute quelques grammes de CO₃K₂ pour stabiliser la réaction et on distille 7,8g de diméthylaminotétrahydropyranne non transformé. On filtre le carbonate et les sels minéraux et reprend avec 100cm³ d'alcool isopropylique. Le mélange diphénylamine-diphénylaminotétrahydropyranne cristallise progressivement par refroidissements et concentrations successifs. On sépare ainsi les fractions (a), (b), (c) et (d) (voir tableau ci-dessous). L'évaporation à sec après la quatrième filtration laisse un mélange que la présence de résines empêche de cristalliser. L'éther de pétrole 60-70 chaud dissout préférentiellement les composés azotés; 6 épauements permettent de sortir la fraction (e) et laissent 4g de résines. Les compositions des différentes fractions sont déduites du diagramme de fusibilité (courbe 3).

Tableau résumant les différentes étapes de la séparation

Fraction :	Conditions de cristallisation :	Pds du mélange :	Pt fusion finissant :	% amino-époxyde :	Pds d' amino-époxyde :	pooids amine (g) :
(a)	: Filtre à 15°	: 4,65	: 89,5	: 100	: 4,65	: 0
(b)	: Filtre à 0°	: 13,05	: 43	: 40	: 5,25	: 7,8
(c)	: Chasse 62g d'alcool isop. - Filtre à 0°	8,9	: 52	: 45	: 4	: 4,9
(d)	: Filtre à -22°	: 12,9	: 40,5	: 35	: 5,5	: 7,4
(e)	: Evapore à sec les différentes solutions d'éth. de pét :	: 11,5	: 49	: 42	: 4,8	: 6,7
Total :		: 51,00			: 24,2	: 26,8

Bilan de la réaction :

diméthylaminotétrahydropyranne transformé: 18,2g(0,14 mole)
diphénylamine transformée: 16,2g (0,0957 mole) soit 70%
diphénylaminotétrahydropyranne obtenu: 24,2g (0,0955 mole)
diméthylamine salifiée (0,107 mole)

Rdt/aminoépoxyde transformé : 68,2%

Rdt/diphénylamine transformée: 100%

Le bilan est confirmé par les purifications ultérieures qui conduisent aux deux corps purs.

II - SEPARATION PAR CRISTALLISATION FRACTIONNEE DES MELANGES

=====

DIPHENYLAMINE - DIPHENYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

=====

Le diphénylaminotétrahydropyranne est obtenu en mélange avec la diphénylamine. Les points d'ébullition élevés de ces deux solides nous ont fait préférer une résolution par cristallisation fractionnée. Le liquidus du diagramme de fusibilité que nous avons établi au préalable nous permet et de déterminer la composition du mélange initial, et de contrôler les progrès de la séparation. Un problème délicat : le choix du solvant. Les α -aminotétrahydropyrans sont généralement très solubles dans les milieux organiques. Le rapport des solubilités de la diphénylamine et du diphénylaminotétrahydropyranne a des valeurs suffisamment différentes dans l'éther de pétrole 60-70 et l'alcool isopropylique pour que l'emploi de ces deux solvants permette une résolution efficace et rapide.

1) Diagramme de fusibilité (Liquidus)

Voir courbe (3).

2) Solubilité de la diphénylamine et du diphénylaminotétrahydropyranne dans l'alcool isopropylique

On détermine par évaporation à sec le poids de substance contenue dans 10cm³ d'une solution saturée d'alcool isopropylique, ceci à diverses températures.

Solubilité de la diphénylamine :

Température 0° C	: -22,0 : -15,0 : -4,0 : +5,0 : +9,0 : +15,0
Pds amine (g)	: 0,4980 : 0,6000 : 0,7718 : 1,0580 : 1,2391 : 1,5848
Pds alcool isop.(g)	: 7,6549 : 7,6173 : 7,3960 : 7,1618 : 7,0250 : 6,7241
Pds amine(g) ds 100g alc.isop.	: 6,515 : 7,87 : 10,42 : 14,79 : 17,65 : 23,55

Solubilité de l' α -diphénylaminotétrahydropyrane :

Température 0° C	: -7,0 : +20,0 : +25,0 : +32,0 : +38,0
Pds époxyde (g)	: 0,0528 : 0,1764 : 0,2284 : 0,3205 : 0,4415
Pds alc.isop.(g)	: 7,9041 : 7,6818 : 7,6155 : 7,5072 : 7,3993
Pds d'épox.ds 100g alc.isop.	: 0,617 : 2,305 : 3,002 : 4,27 : 5,98

Les deux courbes ont été tracées (4).

3) Exemples de résolution de mélanges aminoépoxyde-amine

a) Résolution par l'alcool isopropylique d'un mélange contenant 40% de diphénylaminotétrahydropyrane et 60% de diphénylamine.

Le rapport de solubilité de ces deux corps dans l'alcool isopropylique est voisin de 15, quelle que soit la température. On se placera pourtant de préférence à température très basse, ce qui permet de travailler en solution plus diluée, et de respecter davantage les solubilités partielles de l'amine et de l' aminoépoxyde.

Ainsi, on refroidit à -22° une solution contenant 30g d'un mélange à 60% d'amine et 40% d' aminoépoxyde dissous dans l'alcool isopropylique tiède. On filtre rapidement. Le précipité pesant 10g contient 80% d' aminoépoxyde. Le filtrat concentré et refroidi à -22° permet d'obtenir 16,8g d'un mélange ne contenant plus que 20% d' aminoépoxyde.

Une seule recristallisation dans l'alcool isopropylique permet de passer du mélange à 80% à l' aminoépoxyde pratiquement pur.

Le mélange pauvre en diphénylaminotétrahydropyrane est traité par l'éther de pétrole.

b) Résolution par l'éther de pétrole 60-70 d'un mélange contenant 22% d' aminoépoxyde et 78% d'amine.

On épuise à 3 reprises avec des quantités croissantes d'éther de pétrole 40,8g de ce mélange; pour chaque épuisement, on porte quelques minutes à reflux, puis refroidit à 16° et maintient

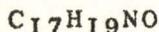
cette température pendant 20 minutes pour obtenir une solution saturée à 16°; on filtre et évapore à sec le filtrat.

Tableau relatant les 3 opérations :

	Pds éther de pétr. employé :	Pds extrait :	% époxyde :	Pds d'époxyde :
1ère opération :	16	5,85	44	2,57
2ème opération :	19	7	43	3,01
3ème opération :	25	5,8	42	2,44
Reste :		20,8	5	1,04

Deux recristallisations dans l'alcool isopropylique des trois premières fractions conduisent à l'aminoépoxyde sensiblement pur (paragraphe précédent).

III - IDENTIFICATION DE L' α -DIPHENYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE



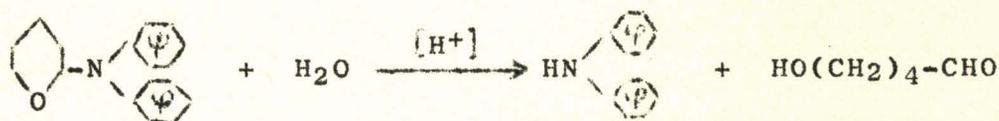
1) Constantes et analyse

F 90°

Analyse:

	C %	N %	H %
trouvé	80,75	5,55	7,55
calculé	80,6	5,53	7,56

2) Hydrolyse de l' α -diphénylaminotétrahydropyranne



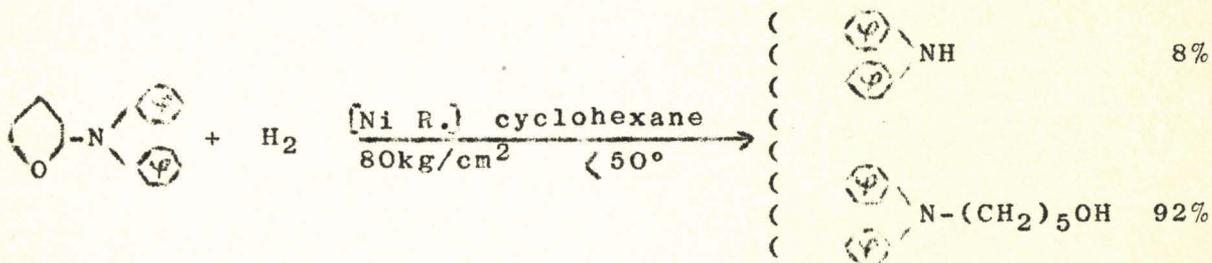
L'hydrolyse est réalisée dans des conditions différentes de celles utilisées habituellement. L'amine étant insoluble dans l'eau, on opère en milieu hydroalcoolique à 70% d'alcool, de façon à cristalliser successivement la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal et la diphénylamine.

On ajoute à 1,268g de diphénylaminotétrahydropyranne 0,8cm³ d'HCl 8N, 6cm³ d'eau, 15cm³ d'alcool et 0,892g de dinitro-2,4 phénylhydrazine. On agite pendant 3 heures en réchauffant de temps en temps.

On filtre à 18° 1,21g de dinitro-2,4 phénylhydrazone (théorie 1,27g), soit un rendement de 95% (85,5% par rapport à l'aminoépoxyde). Ce produit lavé avec 2cm³ d'alcool à 50% et recristallisé dans l'alcool, fond à 113,2°-113,5°, point de fusion inchangé quand il est mélangé avec un échantillon de structure certaine.

Le filtrat est additionné des solvants de lavage et de 1cm³ d'eau. On obtient 0,315g (F 48°-51,8°). Au nouveau filtrat, on ajoute 30 à 40cm³ d'eau qui précipitent 0,569g (F 48°-52,5°). Ces deux derniers précipités représentent 104% de la théorie de diphénylamine. On les reprend simultanément avec environ 40cm³ d'éther tiède, ce qui laisse au fond du récipient le peu de dinitro-2,4 phénylhydrazone insoluble. On chasse l'éther, dissout dans le minimum d'éther de pétrole 60-70, refroidit et recueille sans pertes importantes la diphénylamine pure (épreuve du point de fusion).

3) Hydrogénation catalytique de l' α -diphénylaminotétrahydropyranne



Dans une bombe de 250cm³, on introduit 14,6g d'aminoépoxyde, 75cm³ de cyclohexane sec préalablement hydrogéné et 6g de Nickel Raney (Il est bon d'agiter quelques minutes à froid et sous légère pression d'hydrogène de façon à saturer la solution en hydrogène; la chute de pression par dissolution risquant de se confondre avec la chute de pression par hydrogénation). La réaction semble terminée après 6 heures d'agitation entre 25° et 50°, on la poursuit encore 10 heures par précaution.

Tableau d'hydrogénation :

Temps mn:	0	2	17	38	82	212	352	428	457	520	549	700	860	945	1000	
T° O°C	13,5	14	18	25	30	37	45	46	38	32	13	32	50	50	32,5	13,5
P. kg/cm ²	85	81,5	81,5	82,5	81	80,5	82,5	82,5	80,5	79	75,5	79	83	83	79	74

Après distillation du cyclohexane, il reste 14,8g de produit. On en prélève 1,276g pour la préparation de la diphényluréthanne. On en distille 13,4g.

$E_{0,85}$ 110° 0,7g diphénylamine (théorie 8,8g) soit Rdt 8%

$E_{0,85}$ 167° 12,25g diphénylamino-5pentanol-I (th. 13,3g) Rdt 92%

Le point d'ébullition et le point de fusion (53°-54°) de la première fraction solide nous permet de l'identifier comme de la diphénylamine. L'identification du diphénylamino-5pentanol-I fait l'objet du paragraphe suivant.

4) Diphénylamino-5 pentanol-I . $C_{17}H_{21}NO$

a) Constantes

$E_{0,9}$ 168°-169° ; $n_D^{15,0}$ 1,5971 ; $n_D^{18,1}$ 1,5957 ; $n_D^{20,2}$ 1,5948 ;
 n_D^{23} 1,5936 ; d_4^{18} 1,056.

R.M. : tr 82,26 ; calc. 81,67 (en attribuant au groupement $(C_6H_5)_2N$ la réfraction globale 55,95 valeur déduite des constantes de la méthyldiphénylamine).

b) Analyse

Le dosage d'hydrogène (8,37% pour 8,29 calc) prouve qu'il n'y a pas eu hydrogénation des noyaux aromatiques.

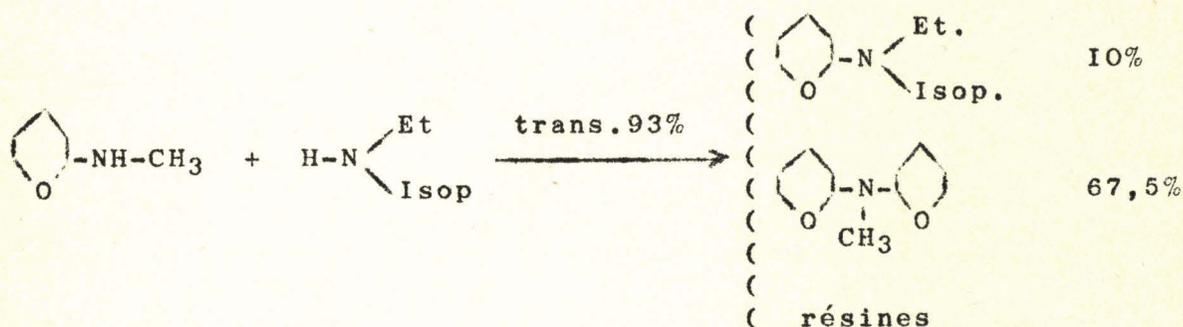
Le diphénylamino-5 pentanol-I est à peine basique. Nous l'avons dosé en milieu acétique anhydre par méthode potentiométrique (le virage ne peut être déterminé à l'aide du violet de méthyle). Nous utilisons un pH mètre Hecto, à électrodes verre-calomel, réglé à 0mV pour pH 7 et 171,4mV pour pH 5. La salification de 0,6806g d'ainoalcool est obtenue pour 24,5cm³ d'une solution acétique d'acide perchlorique 0,1072N; ceci correspond à un pourcentage d'azote de 5,41, la valeur théorique étant 5,48 (Voir courbe 5).

c) Phényluréthanne du diphénylamino-5 pentanol-I :
 $C_{24}H_{26}N_2O_2$

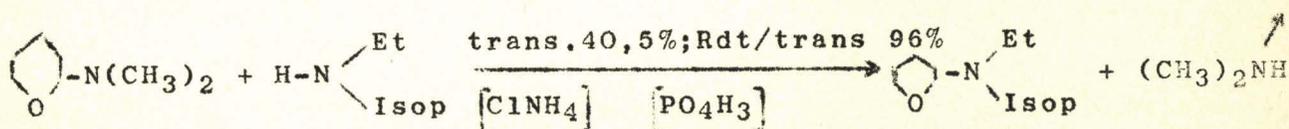
1,276g d'ainoalcool brut, 0,625g (1,05 théorie) d'isocyanate de phényle et 6cm³ de benzène sec sont abandonnés 15 jours à 15°-20° sous disséateur sulfurique. On chasse alors le benzène rapidement pour entraîner l'excès d'isocyanate de phényle, reprend avec 6cm³ de toluène tiède, abandonne une heure et filtre 0,1g de diphénylurée. Le filtrat cristallise spontanément; on glace et filtre 1,5g de diphényluréthanne (théorie 1,87g), soit un rendement de 80,5%. Le produit recristallisé dans l'alcool isopropylique fond à 77,1°-77,4°. N%: 7,59 pour 7,48 calculé.

L' α -(N-ETHYL ISOPROPYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE

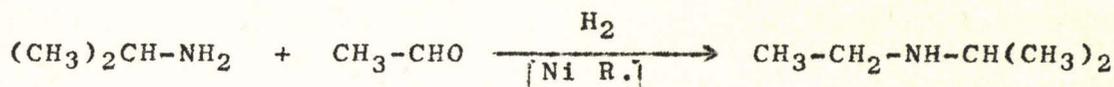
L'éthylisopropylamine est une amine aliphatique basique (PK_H II,03) encombrée au voisinage de l'atome d'azote. La préparation de l' α -(N-éthylisopropyl)aminotétrahydropyranne par substitution directe de l'hémiacétal s'effectue difficilement avec un rendement voisin de 10% (2). La réaction d'aminolyse est encore sensible à l'encombrement stérique. Ainsi l' α -monométhylaminotétrahydropyranne ne réagit sur l'éthylisopropylamine que lentement et dans des conditions de températures voisines de ses limites de stabilité; la méthyl di(tétrahydropyryl)amine se forme de préférence.



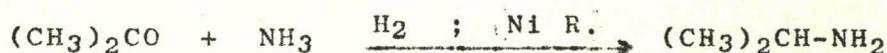
L' α -diméthylaminotétrahydropyranne, dans les conditions maximum de température compatibles avec la volatilité de l'amine réactante, évolue paresseusement. Le dégagement gazeux reste insignifiant après 90mn de chauffage à 90°-102°. L'addition d'eau n'apporte aucun changement; ceci tend à prouver que l' α -hydroxytétrahydropyranne n'est pas un intermédiaire dans le mécanisme d'aminolyse. Quelques acides (benzène sulfonique, acétique, ...) semblent favoriser plus ou moins la réaction. En particulier, l'addition de quelques décigrammes de chlorure d'ammonium augmente considérablement la vitesse de transformation, cet effet catalytique faiblissant après six heures de réaction est prolongé par une seule goutte d'acide phosphorique (à 94%). Cet artifice permet de transformer (en 10 heures et à 90°-100°) 40,5% de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne avec un rendement de 96% en α -(N-éthylisopropyl)aminotétrahydropyranne



L'éthylisopropylamine utilisée a été préparée par hydrogénation catalytique sur nickel Raney d'un mélange d'éthanal et d'isopropylamine.



Le même principe nous avait permis d'obtenir l'isopropylamine à partir de l'acétone et de l'ammoniaque.



Nous avons, dans les deux cas, opéré à la pression atmosphérique en utilisant des solutions aqueuses d'amines, technique simple qui a donné de bons rendements.

L' α -(N-éthylisopropyl)aminotétrahydropyranne obtenu précédemment avec de mauvais rendements (2) n'avait pu être absolument purifié. Nous l'avons ici identifié par ses constantes physiques, son dosage d'azote, ses produits d'hydrolyse et son hydrogénation catalytique qui conduit surtout au (N-éthylisopropyl) amino-5 pentanol-I inconnu.

I - PREPARATION DE L'ISOPROPYLAMINE

=====

On ajoute peu à peu à froid 145g d'acétone à 176,5g d'une solution d'ammoniaque à 25° Baumé (excès 8%). On hydrogène ce mélange sous très légère pression et en présence de 35g de Ni Raney. En 12 heures, on consomme environ 90% de la quantité théorique d'hydrogène, la vitesse maximum étant de 125cm³/mn à 25° (La présence de produits volatils interdit de dépasser cette température limite) (Voir courbe 6).

La réaction terminée, on décante, salifie la solution débarrassée du nickel (excès d'acide 1%) puis distille jusque 100° pour éliminer les produits volatils non basiques. On ajoute alors 1,7 fois la théorie de potasse et filtre pour enlever les sels solides. On distille sur potasse fraîche 126,8g (E758 26,31-32,40) d'isopropylamine (Rdt 86%). Ce produit chauffé sous réfrigérant à reflux en présence de KOH est rectifié par une nouvelle distillation et fournit sans pertes notables un corps pur : E758 31,6°; N% tr.23,71 pour 23,70 calc.).

II - PREPARATION DE L'ETHYLISOPROPYLAMINE

On glace une solution de 97,5g d'isopropylamine (excès 10%) dans 90cm³ d'H₂O. On y ajoute en maintenant très froid 66g d'acétaldéhyde fraîchement distillé. En 7 heures à 20°-25°, l'hydrogénation sur 40g de Ni.R. consomme 86% de la quantité théorique d'hydrogène (vitesse maximum 165cm³/mn) (Voir courbe 7).

La réaction terminée, on décante la solution débarrassée du nickel, puis distille jusque l'eau pour éliminer les produits volatils non basiques. On extrait une fois à l'éther pour enlever les produits lourds non salifiés et chasse l'éther dissous dans la phase aqueuse. On traite alors par un net excès de lessive de soude, filtre les sels insolubles et distille les azéotropes d'amines. On met à reflux en présence de KOH et distille sur KOH fraîche 71g d'éthylisopropylamine E761 71°, ce qui représente un rendement de 90% par rapport à la quantité d'isopropylamine transformée (60%).

III - PREPARATION DE L'α-(N-ETHYLISOPROPYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE

A PARTIR DE L'α-MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

Conditions: Nous utilisons l'appareillage habituel; une soupape à NaOH supplémentaire évite automatiquement une remontée intempestive de la solution à titrer dans le ballon de réaction. On opère à la pression atmosphérique pour chauffer à la température maxima compatible avec la volabilité de l'amine et avec la puissance de la colonne. Deux expériences ont donné des résultats analogues. La première utilise 23,05g d'α-monométhylaminotétrahydropyranne et 18,18g (excès 10%) d'éthylisopropylamine. La réaction démarre vers 80°; en la poursuivant 9 heures entre 84° et 87°, on distille 35% de méthylamine (chiffre qui suppose que chaque mole de méthylamineépoxyde fournit 1 mole d'amine).

Evolution de la réaction :

temps mn:	0	8	26	85	279	394	530
T° O°C	:63	:70	:84,1	:84,5	:86,5	:87,2	:87,3
P, mm Hg :			7	6	0		
% amine :	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	: 0	: 2,1	: 8,2	: 20,6	: 31	: 35	
% amine :	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn :	:	: 0,12	: 0,15	: 0,065	: 0,08	: 0,03	

On distille sur CO_3K_2

14,5g (E₂₈₅ 44°) éthylisopropylamine
 1,7g (E₂₀ 56°) méthylaminoépoxyde transf 92,5%
 3,2g (E₁₁ 65°-73°) α -(N-éthylisopropyl)aminoépoxyde Rdt/trans 10%
 12,4g (E_{1,5} 93°) méthyl di(tétrahydropyryl)amine Rdt/trans 67,5%

Identification de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine:

Les constantes physiques, l'hydrolyse et l'hydrogénolyse ont déjà été signalés dans un chapitre précédent. Nous avons retrouvé ici les mêmes résultats.

IV - PREPARATION DE L' α -(N-ETHYLISOPROPYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE

A PARTIR DE L' α -DIMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

On traite dans l'appareillage décrit ci-dessus 90,5g d' α -diméthylaminotétrahydropyranne et 70,2g (excès 15%) d'éthylisopropylamine. 0,2g de ClNH_4 sont introduits dès le départ; après 6 heures de réaction, on ajoute une goutte de PO_4H_3 pour prolonger l'effet catalytique de ClNH_4 .

Evolution de la réaction :

Temps mn:	:0	:25	:43	:154	:240	:303	:351	On a-	:390	:505	:596	:650	
T° O°C	:On a-	:88	:89	:90	:92	:94	:94,6	:96	:joute	:96,2	:98	:99	:99,8
P.mm Hg	:joute:								:une	:7	:6	:0	
% amine	: 0,2g:	:	:	:	:	:	:	:gtte	:	:	:	:	
recueil.:	:	: 0	:2,35	:11,7	:17,6	:21,15	:23,5	:	:25,9	:31,7	:35,3	:36,5	
	: de	:	:	:	:	:	:	:PO ₄ H ₃	:	:	:	:	
% amine	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	
recu./mn:	:ClNH ₄ :	:	:0,12	:0,09	:0,07	:0,05	:0,05	:(94%)	:0,06	:0,05	:0,04	:0,02	

On distille sur CO_3K_2

L'équivalent de 6cm³ de SO_4H_2 IN en amine volatile piégée

41,65g (E₂₅₄ 41°) éthylisopropylamine
 53,85g (E₁₈ 53°) α -diméthylaminotétrahydropyranne transf 40,5%
 46,5g (E_{12,5} 79°-80°) α -(N-éthylisopropyl)aminotétrahydropyranne Rdt/trans 96%
 Pas de résines

V - IDENTIFICATION DE L' α -(N-ETHYLISOPROPYL)AMINOTETRAHYDRO-
 =====
 PYRANNE - (C₁₀H₂₁NO)
 =====

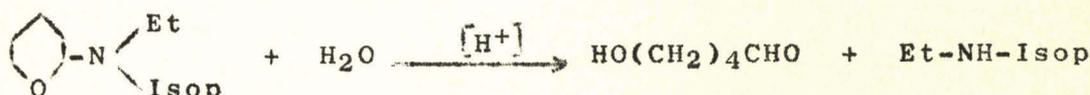
1) Constantes et dosage d'azote

E₁₃ 80° ; n_D²² 1,4480 ; d₄²² 0,890

R.M. : tr. 51,54 ; calc. 51,75

N % : tr. 8,18 (0,5126g subst.; 28,6cm³ SO₄H₂ 0,1047 N ; bromo-
 crésol) ; calc. 8,18

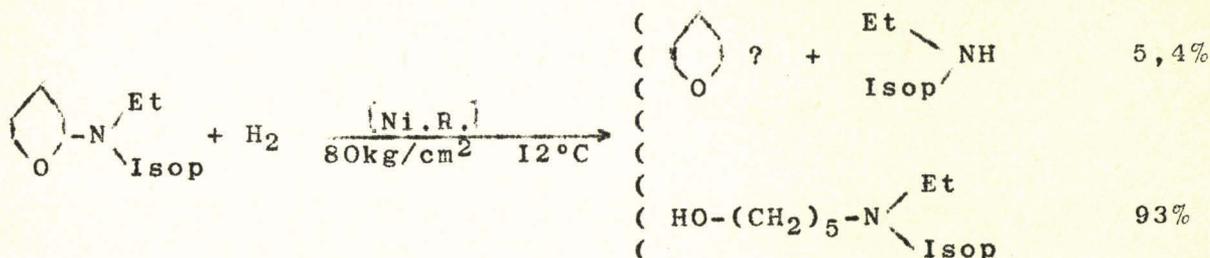
2) Hydrolyse



0,6166g de substance sont traités dans les conditions habituelles par 90% de la quantité théorique de dinitro-2,4 phénylhydrazine. On recueille 0,873g de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' ω -hydroxypentanal (identifié par son point de fusion) soit un Rdt 96% (86% par rapport à l'aminoépoxyde). Le filtrat est concentré sous vide partiel, extrait une fois à l'éther, concentré à 2cm³ saturé par KOH. Au distillat, on ajoute 0,540g (excès 20%) de (COOH)₂. 2H₂O dans 3cm³ d'alcool. Précipitation après quelques minutes. On attend une heure et filtre froid 0,475g d'oxalate acide d'éthylisopropylamine (Finst. 176° inchangé en mélange) soit un Rdt 71%

3) Hydrogénation catalytique : L'éthylisopropylamino-5 pentanol-I (C₁₀H₂₃NO)

a) Hydrogénation



L'hydrogénation à l'autoclave de 28,9g d'aminoépoxyde en présence de 5g de Ni. Raney est réalisée dans 60cm³ de cyclohexane sec préalablement hydrogénés dans les conditions de l'expérience. La réaction progresse rapidement à 12° sous une pression d'hydrogène voisine de 90kg/cm². On la termine en poussant la

température à 55°. La chute de pression (corrigée) correspond sensiblement à l'utilisation d'une mole d'hydrogène par mole d'ami-noépoxyde.

Tableau d'hydrogénation :

Temps mn:	0	:	1	:	7	:	35	:	50	:	138	:	171	:	204	:	258	:	305	:	345	:	425		
T° O°C	:11,8	:	11,5	:	"	:	"	:	"	:	"	:	11,5	:	51	:	48	:	55	:	36,5	:	12,5		
P.kg/cm ²	:95	:	91	:	90	:	85	:	83	:	79	:	75,5	:	75,5	:	75	:	75	:	75	:	72	:	69

Après élimination du nickel, on distille le cyclohexane; les premiers cm³ entraînent 91 x 10⁻⁴ moles d'éthylisopropylamine (salifiée par 9,1 cm³ de SO₄H₂ IN). Soit 5,4% d'hydrogénolyse de la liaison $\begin{matrix} \diagup \\ \text{C}-\text{N} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$. On distille ensuite 27,2g (E₁₀ 117,5°) d'éthylisopropylamino-5 pentanol-1. Soit 93,05% d'hydrogénolyse de la liaison $\begin{matrix} \diagup \\ \text{C}- \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$.

b) L'éthylisopropylamino-5 pentanol-1 (C₁₀H₂₃NO)

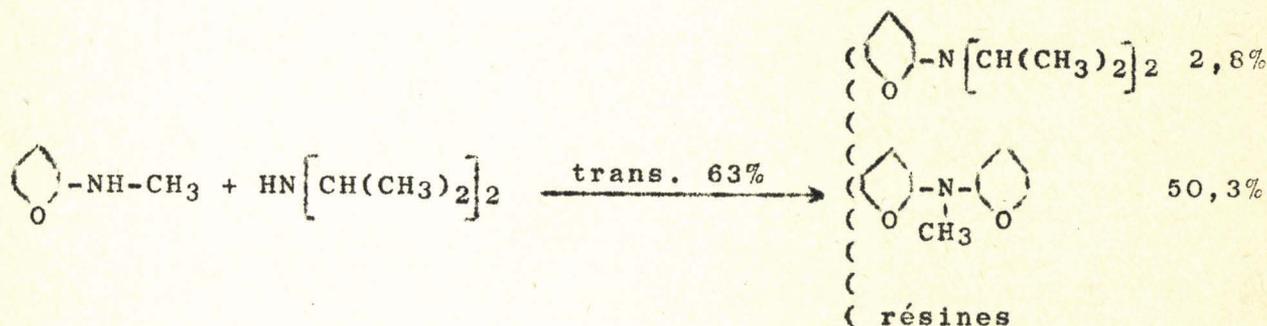
E₁₀ 117,2° ; n_D²³ 1,4539 ; n_D¹⁴ 1,4569 ; d₄^{16,2} 0,889

R.M. : tr. 53,08 ; calc. 53,84

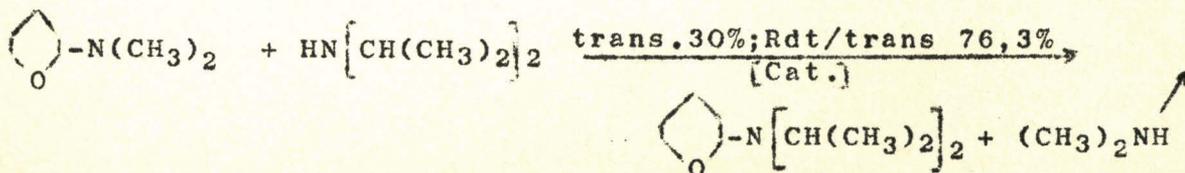
N % tr. 8,09 (0,4242g subst. ; 23,4cm³ SO₄H₂ 0,1047 N ; bromocrésol) ; calc. 8,08

L' α -DIISOPROPYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

La diisopropylamine, base déjà forte (PK_H II,05) est extrêmement encombrée au voisinage de l'atome d'azote. On ne sait pas préparer l' α -diisopropylaminotétrahydropyranne par substitution directe de l'hémiacétal. L'influence de l'encombrement stérique sur la réaction d'aminolyse apparaît encore très nettement. En présence de diisopropylamine, l' α -monométhylaminotétrahydropyranne réagit sur lui-même plutôt que sur l'amine encombrée et fournit de préférence la méthyl di(tétrahydropyryl)amine.



L' α -diméthylaminotétrahydropyranne employé sans catalyseur n'évolue pas de façon sensible à la pression atmosphérique et dans les conditions maxima de température compatibles avec la volatilité de l'amine. Nous avons essayé divers catalyseurs. Le chlorure d'ammonium seul ne catalyse pas suffisamment. Le phosphate d'amine peu soluble dans le milieu réactionnel a un effet catalytique faible, de même le chlorure de magnésium. La réaction d'aminolyse est beaucoup plus nette en présence d'acide borique, mais l'effet catalytique est de courte durée, ce qui oblige à des additions répétées d'acide; la distillation finale donne alors surtout des résines. Les résultats sont beaucoup plus intéressants lorsque la réaction est catalysée par un mélange de chlorure d'ammonium et d'acide borique, ou de chlorure de magnésium et d'acide borique. La transformation est plus complète lorsqu'on fait passer dans le mélange réactionnel un léger courant d'azote qui facilite l'élimination de la diméthylamine. On transforme dans ces conditions, les plus favorables, 30% de l'aminoépoxyde avec un rendement de 76,3% en α -diisopropylaminotétrahydropyranne.



L' α -diisopropylaminotétrahydropyranne a simplement été signalé par Lamant (18); le point d'ébullition qu'il indique est d'ailleurs erroné, son corps est sans doute souillé d' α -hydroxy-tétrahydropyranne. Nous avons soigneusement identifié notre produit d'aminolyse par ses constantes physiques, ses produits d'hydrolyse et d'hydrogénolyse en diisopropylamine-5 pentanal-1.

I - PREPARATION DE L' α -DIISOPROPYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE A PARTIR

DE L' α -MONOMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

Appareillage habituel muni d'une soupape pour les opérations à la pression atmosphérique. 85g d' α -monométhylaminotétrahydropyranne et 86,1g de diisopropylamine (excès 15%). 10 heures de chauffage à 85°-95° permettent de recueillir 53,5% de méthylamine (chiffre qui suppose que chaque mole de méthylaminoépoxyde fournit une mole de méthylamine).

Evolution de la réaction :

Temps mn:	0	:23	:26	:46	:72	:170	:249	:319	:468	:591
T° O°C	:70	:85	:86,5	:88,5	:90	:92,5	:92,9	:92,9	:93,2	:94
P. mm Hg :					7	4	7			
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
recueil.:	:0	:2,2	:6,66	:11,53	:24,9	:33,3	:37,7	:45,5	:52,2	:53,5
% amine :	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
rec./mn :	:	:	:0,22	:0,19	:0,13	:0,11	:0,06	:0,05	:0,05	:

On distille sur CO₃K₂

84g (E₂₆₀ 54°, E₁₅₀ 47°, E₅₀ 46°) de diisopropylamine

31,35g (E₂₀ 57°) de méthylaminotétrahydropyranne transf:63,1%

2,4g (E_{1,3} 42°-44°) diisopropylaminotétrahydropyranne
Rdt/trans. 2,8%

23,4g (E_{1,4} 95°) méthyl di(tétrahydropyryl)amine
Rdt/trans.50,3%

22,65g résines.

Identification de la méthyl di(tétrahydropyryl)amine: Constantes physiques et produits d'hydrolyse sont identiques à ceux déjà signalés à plusieurs reprises.

II - PREPARATION DE L' α -DIISOPROPYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE A PARTIR

DE L' α -DIMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE

On utilise l'appareil habituel pour les opérations à la pression atmosphérique; un léger courant d'azote balaye continuellement les produits volatils et facilite leur dégagement. 45,25g d' α -diméthylaminotétrahydropyranne et 43,8g de diisopropylamine (excès 25%) sont chauffés 20 heures entre 102° et 106° en présence de 0,3g de ClNH_4 et 0,65g d'acide borique (on ajoute 0,5g d'acide borique après 12 heures de réaction).

Evolution de la réaction :

Temps mn:	On a-	0	: 15	: 126	: 293	: 469	: 720	:	: 741	: 751	: 846	: 1145	: 1205
	:joute:								:On a-				
T° O°C	: 0,3g:	85	: 102	: 103	: 104	: 104	: 105	:	:joute:	104	: 104	: 105	: 106
	: ClNH_4 :								: 0,5g:				
P.mm Hg	: et :								:acide:				
	:0,65g:								: bo-				
% amine	:acide:								:rique:				
recueil.:	: bo-	: 0,2	: 4,5	: 9,3	: 12,3	: 15	:		: 15,6	: 15,9	: 18	: 22,5	: 22,8
	:rique:												: 23,5
% amine	:								:				
rec./mn	:	: 0,014	: 0,04	: 0,03	: 0,02	: 0,01	:		: 0,03	: 0,02	: 0,015	: 0,005	:

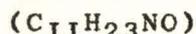
On ajoute un excès de CO_3K_2 , filtre les divers sels, piège les produits basiques volatils et distille

27,4g (E₂₂₆ 51,3°; E₁₃₅ 37,8°) éthylisopropylamine

31,7g (E₁₇ 52°-E₁₂ 60°) d' α -diméthylaminotétrahydropyranne trans. 30%

14,8g (E_{11,5} 70,78,5-79°) d' α -diisopropylaminotétrahydropyranne Rdt/trans:76,5%

III - IDENTIFICATION DE L' α -DIISOPROPYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE



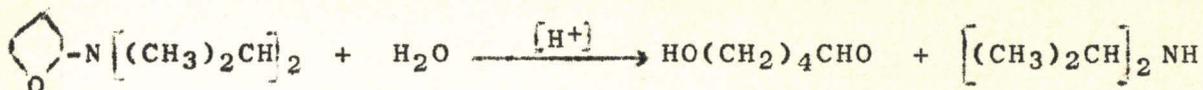
I) Constantes et dosage d'azote

E₁₀ 78,5°-79° ; n_D²³ 1,4452 ; n_D^{15,5} 1,4482 ; d₄^{15,5} 0,887

R.M.: tr. 55,97; calc. 55,96 (si on prend pour $[(\text{CH}_2)_2\text{CH}]_2\text{N}$ l'incrément global 33,324 déduit des constantes de la diisopropylamine)

N% tr. 7,56 (0,4137g subst.; 21,32cm³ SO₄H₂ 0,1047N; bromocrésol); calc. 7,56.

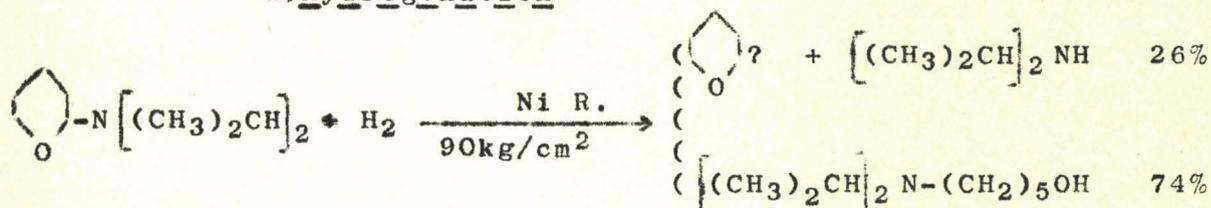
2) Hydrolyse du diisopropylaminotétrahydropyranne



1,85g de substance sont traités dans les conditions habituelles par 90% de la quantité théorique de dinitro-2,4 phénylhydrazine. On filtre froid 2,54g de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'α-hydroxypentanal (F II3° inchangé en mélange) (théorie 2,54g). Soit un Rdt 100% par rapport à l'hydrazine (90% par rapport à l'aminoépoxyde). On chasse l'alcool du filtrat, extrait à l'éther (3 fois) les produits organiques non azotés, sature par un excès de KOH. On extrait alors l'amine au benzène (3 fois 10cm³). La solution benzénique lavée deux fois par 0,5cm³ d'eau est séchée sur SO₄Na₂. On y ajoute une solution de 2,29g d'acide picrique dans 15cm³ de benzène. On filtre froid 2,65g de picrate de diisopropylamine (F_{inst}, 144,5° inchangé en mélange avec un échantillon authentique) (théorie 3,3g). Soit un Rdt 80,5%.

3) Hydrogénation catalytique: diisopropylamino-5 pentanol-I

a) Hydrogénation



L'hydrogénation réalisée dans un autoclave de 250cm³ utilise 9,7g d'aminoépoxyde dissous dans 55cm³ de cyclohexane sec préalablement hydrogéné. En présence de Ni. Raney, la réaction est rapide sous une pression d'hydrogène de 90kg/cm² environ.

Evolution de l'hydrogénation :

Temps mn:	0	: 1	: 3	: 18	: 25	: 77	: III	: 147:
T° O°C	: 15,5	: 16	: 16	: 21	: 25	: 45	: 49	: 61 : 12
P. kg/cm ² :	96	: 93	: 91	: 90	: 91	: 92,5	: 94	: 97 : 83
	:	:	:	:	:	:	:	:

Après élimination du nickel et lavage au toluène, on distille le cyclohexane et le toluène qui entraînent l'équivalent en diisopropylamine de 13,6cm³ d'acide normal. Soit une hydrogénolyse de 26% selon la liaison $\begin{array}{c} | \\ \text{C}-\text{N} \\ | \\ \text{O} \end{array}$. On distille ensuite 7,25g (E_{10,5} 122°-123°) de diisopropylamino-5 pentanol-I. Soit une hydrogénolyse de 74% selon la liaison $\begin{array}{c} \text{O}-\text{C}-\text{N} \end{array}$.

Le sulfate d'amine est traité dans des conditions décrites plus haut. On obtient ainsi du benzène le picrate d'éthylisopropylamine avec un Rdt de 97,1%. L'épreuve du point de fusion témoigne de l'identité du corps. Le diisopropylamino-5 pentanol-1 est identifié comme nous l'indiquons ci-dessous.

b) Le diisopropylamino-5 pentanol-1 (C₁₁H₂₅NO)

E₁₀ 121° ; n_D²³ 1,4549 ; n_D¹⁵ 1,4577 ; d₄¹⁵ 0,894

R.M. : tr. 57,1, calc. 58,1 (si l'on prend pour incrément global de [(CH₃)₂CH]₂N la valeur 33,32 déduite des constantes de [(CH₃)₂CH]₂NH)

N% : tr. 7,42 (0,3520g subst.; 17,8cm³ SO₄H₂ 0,1047N; bromocrésol); calc. 7,47.

Cet aminoalcool est cité par un seul brevet (19) qui signale pour point d'ébullition E₁₂ 120°-125°.

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

-:-:-:-:-

- (1) Ch.Glacet-Bull.Soc.Chim. 1954,21,575
Ch.Glacet et G.Bonnemaison - Comptes rendus 1958,247,305
- (2) Ch.Glacet et Mme F.Blanchard-Bielli -Comptes rendus 1958,
247,1467
- (3) Ch.Glacet et A.Gaumeton - mémoire à l'impression
- (4) Ch.Glacet et Melle Deram - Comptes rendus 1954,239,764-889
- (5) Eschweiler-Bérichte 1905,38,880
- (6) J.S.Fritz - Anal.Chen. 1950,22,1028
- (7) Ch.Glacet - Bull.Soc.Chim. 1953, [5],20,1056
- (8) Paul - Bull.Soc.Chim. 1934, [5],1,971
- (9) Delepine - Annales de Chimie et de Physique 1896, [7],8,461
- (10) Ristenpart-Berichte der Deustchen Chemischen Gesellschaft
1896,29,2530
- (11) Scriabine - Bull.Soc.Chim. 1947, [5],14,455
- (12) R.Luckes et J.Kovar - Chem.Lioty 1954,48,404 d'après chemical
abstracts 1955,49,3957 i
- (13) Clarke,Gillespie et Weisshaus - J.Am.Chem.Soc. 1933,55,4571
- (14) J.Braun et Solecki - Ber. 1911,44,2531
- (15) Ch.Glacet et A.Gaumeton - Bull.Soc.Chim. 1955,22,224
- (16) Ch.Glacet - Comptes rendus 1952,234,635-637
- (17) Kaufman,Berichte 1909,42,3481
- (18) M.Lamant - Bull.Soc.Chim. 1953, [5],20,920
- (19) John F.Olin - Brevet Américain 2516 337 (27 juillet 1950)
d'après C.A. 1950 44 10732 c.

FACULTE DES SCIENCES DE LILLE

Vu et approuvé

LILLE, le 23 Décembre 1959

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

H. LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer

LILLE, le 4 Janvier 1960

Le Recteur de l'Académie de LILLE

G. DEBEYRE