

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE

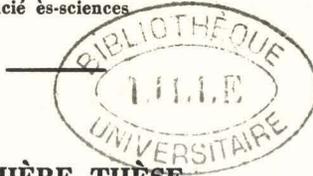
POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE  
(mention Sciences)

PAR

Jean-Claude COUTURIER

Licencié ès-sciences



PREMIÈRE THÈSE

Préparation d'aminopoxydes complexes  
Passage aux amines polyhydroxylees

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 20 octobre 1962 devant la Commission d'examen

MM. J. E. GERMAIN

Président

J. HEUBEL

Ch. GLACET

} Examineurs

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE

## Doyen Honoraire :

M. P. PRUVOST

## Professeurs Honoraires :

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

## Doyen :

M. PARREAU, Professeur de Mathématiques.

## Assesseur :

M. ROUELLE, Professeur de Physique et Electricité Industrielles

## Professeurs :

MM. BONNEMAN-BEMIA, Chimie et Physico chimie industrielles	HEUBEL, Chimie
BONTE, Géologie appliquée	HOCQUETTE, Botanique générale et appliquée
Mlle CHAMFY, Mathématiques	KAMPE de FERIET, Mécanique des Fluides
MM. CORSIN, Paléobotanique	LEBEGUE, Botanique
DECUYPER, Mathématiques	LEBRUN, Radio-électricité et électronique
DEFRETIN, Biologie maritime	MARION, Chimie
DEHEUWELS, Analyse supérieure et Calcul des Probabilités	Mlle MARQUET, Mathématiques
DEHORS, Physique industrielle	MM. MARTINOT-LAGARDE, Mécanique des Fluides
DELATTRE, Géologie	MONTREUIL, Chimie biologique
Mlle DELWAULLE, Chimie minérale	PEREZ, Physique
MM. DESCOMBES, Calcul différentiel et intégral	POITOU, Algèbre supérieure
DURCHON, Zoologie	ROIG, Physique générale
GABILLARD, Radio-électricité et Electronique	ROSEAU, Mécanique rationnelle et expérimentale
GERMAIN, Chimie générale et chimie organique	SAVARD, Chimie générale
GLACET, Chimie	TILLIEU, Physique
HEM DE BALZAC, Zoologie	TRIDOT, chimie appliquée
	WATERLOT, Géologie houillère
	WERTHEIMER, Physique

## Maitres de Conférences :

MM. BACCHUS, Astronomie	LUCQUIN, Chimie minérale
BECART, Physique	LURÇAT, Physique
BOURIQUET, Botanique	MAUREL, Chimie
BOUISSET, Physiologie animale	MENNESSIER, Géologie
CELET, Géologie	Mlle NAZE, Mathématiques
GONTIER, Mécanique des Fluides	MM. POLVECHE, Géologie
HERZ, Mathématiques	PROUVOST, Géologie
LACOMBE, Mathématiques	SCHALLER, Zoologie
Mlle LENOBLE, Physique	Mlle TAUREL, Physique
MM. LINDER, Botanique	M. VIVIER, Zoologie

## Chargés d'enseignement :

MM. LIEBAERT, Radio-électricité  
SCHILTZ, Physique

## Secrétaire :

Mme BOUCHEZ

A MON MAITRE

Le Professeur Ch. Glacet



A MES PARENTS

Hommage de ma profonde gratitude.



## INTRODUCTION

L'hydrogénolyse des  $\alpha$ -aminotétrahydropyranes (ou furannes) coupé de préférence la liaison époxydique géminée ; elle permet d'accéder aux aminoalcools 1-5 et 1-4 (1). Cette réaction nous a fourni avec de bons rendements, des polyalcoylolamines par hydrogénation des alcoylolaminotétrahydropyranes (et furannes),

Les aminoépoxydes sont préparés par addition d'amines aux oxydes vinyliques (1), par déshydratation des mélanges d'hémiacétal et d'amines (1), ou par aminolyse d'aminoépoxydes (2). A priori, rien ne s'oppose à la préparation d'aminoépoxydes complexes, pourvu que l'acidité des groupements fonctionnels soit trop faible pour provoquer l'acidolyse de la fonction amine.

Nous traiterons d'abord la préparation de la métaanisidine et de quelques aminoalcools nécessaires à l'obtention des  $\alpha$ -alcoylolaminotétrahydropyranes (ou furannes).

La deuxième partie sera consacrée à l'étude des  $\alpha$ -alcoylolaminotétrahydropyranes, hydroxyphénylaminotétrahydropyranes, méthoxyphénylaminotétrahydropyranes à fonction amine secondaire et des produits d'hydrogénation correspondants.

Nous étudierons ensuite les  $\alpha$ -alcoylolaminotétrahydropyranes à fonction amine tertiaire, les polyalcoylolamines qui en dérivent, et l'action des organomagnésiens sur l' $\alpha$ -morpholinotétrahydropyrane.

Un dernier chapitre sera consacré à l'obtention de l' $\omega$ -hydroxybutyl  $\omega$ -hydroxyamylamine par hydrogénation de l' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydrofurane, et à sa déshydratation sur alumine en phase liquide.

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Générale et Organique de la Faculté des Sciences de Lille.

Je suis heureux d'en faire hommage à Monsieur le Professeur Ch. Glacet qui m'a toujours bien conseillé et orienté dans ces recherches.

Je remercie également Monsieur le Professeur J.E. Germain qui consent à présider le jury.

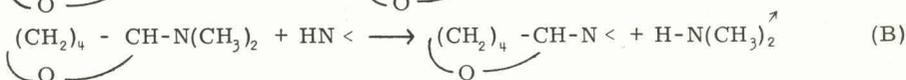
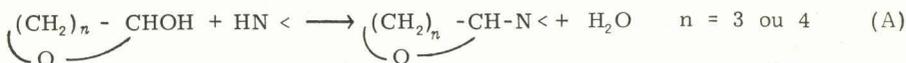
Je rends hommage à la mémoire de Mademoiselle le Professeur M.L. Delwaille qui faisait toujours preuve de beaucoup de dévouement et de bonté. Monsieur le Professeur J. Heubel a bien voulu prendre connaissance du travail qu'elle m'avait proposé et faire partie du jury. Je lui adresse tous mes remerciements.



## PARTIE THÉORIQUE

Les polyalcoylolamines sont obtenues par hydrogénation des  $\alpha$ -alcoylol-aminoépoxydes, que l'on prépare à partir d'alcoylolamines et d' $\alpha$ -hydroxy-tétrahydropyranne ou furanne (A) ou encore en utilisant l' $\alpha$ -diméthylamino-tétrahydropyranne (B). La présence d'une fonction éther-oxyde (morpholine) ne s'oppose pas à la préparation de ces aminoépoxydes.

Par aminolyse (B) de l' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne, les aminophénols (ortho ou para) ou leurs dérivés méthoxylés (ortho ou méta) permettent d'obtenir des  $\alpha$ -[hydroxy (ou méthoxy) phényl] aminotétrahydropyranes, hydrogénables en hydroxy (ou méthoxy) phénylamino-5pentanol-1.



L' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne (ou furanne) peu stable, est utilisé à l'état brut ; sa condensation avec une amine ou alcoylolamine primaire ou secondaire se fait généralement à froid ; l'eau de réaction est éliminée sous vide au fur et à mesure de sa formation. L'aminéoxyde attendu est souillé par les sous-produits de la préparation de l'hémiacétal : le dihydropyranne résiduel, l'hémiacétal non transformé, l'oxyde de tétrahydropyrannyle et des corps à point d'ébullition élevé. Ces impuretés ne sont pas gênantes si l'aminéoxyde peut en être séparé par recristallisation (après addition de solvant) ou par distillation.

Nous avons ainsi isolé par filtration, après recristallisation du cumène, l' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne obtenu avec un rendement de 73% par condensation de l'hémiacétal et de l'amino-5pentanol-1.

La condensation de l' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne et de l'éthanolamine fournit 86,5 % d' $\alpha$ -hydroxyéthylaminotétrahydropyranne isolé à l'état pur par distillation.

De même, l' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydrofuranne, est préparé avec un rendement de 73% à partir de l' $\alpha$ -hydroxytétrahydrofuranne et de l'amino-5pentanol-1 et est isolé par distillation. Par contre, la condensation de l'hémiacétal et de la morpholine est lente, (rdt 62%), ce qui favorise la

formation de résines ; le produit pur est difficilement accessible ; le N-morpholinotétrahydropyranne ( $E_{12}$  111<sup>o</sup>) est souillé par l'oxyde de tétrahydropyrannyle ( $E_{14}$  110<sup>o</sup>).

L' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne et la morpholine (méthode B) réagissent rapidement et quantitativement ; le N-morpholinotétrahydropyranne est alors facilement isolé à l'état pur.

La technique de préparation par aminolyse est donc préférable à la méthode par substitution dans certains cas, bien que l'aminoépoxyde de départ demande une préparation supplémentaire.

Certains aminépoxydes hydroxylés ne sont pas distillables ; mais l'aminolyse, qui permet d'obtenir une transformation quasi-complète fournit un aminoépoxyde pouvant être utilisé à l'état brut pour des réactions ultérieures ; il ne contient qu'un peu d'alcoylolamine de départ, après élimination de l' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne résiduel, sous vide poussé.

Ainsi l' $\alpha$ -diéthylolaminotétrahydropyranne a été préparé avec un rendement de 96%. Il distille en se décomposant à 156<sup>o</sup> sous 0,8 mm de Hg. Nous avons donc utilisé le produit brut qui ne contient plus que 3% de diéthanolamine. De même pour l' $\alpha$ -[di( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydropyranne, le rendement en produit brut contenant 10% de di( $\omega$ -hydroxyamyl) amine est de 96%.

Le produit obtenu par aminolyse étant plus pur, son isolement par distillation ou cristallisation est plus facile.

L' $\alpha$ -[N-méthyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydropyranne (Rdt 89%) et les homologues N-éthylé (Rdt 75%) et N-propylé (Rdt 82%) sont obtenus à l'état pur après une seule distillation.

Les  $\alpha$ -(hydroxyphényl) aminotétrahydropyrannes sont isolés par filtration après recristallisation ; l'aminolyse permet de préparer le dérivé para en présence d'un solvant. Les dérivés ortho et para cristallisent pendant l'évolution de l'aminolyse, ce qui provoque un déplacement d'équilibre marqué par une augmentation de la vitesse de réaction. Toutefois, lorsque le milieu devient franchement solide, la réaction est très lente. Nous avons pu obtenir l' $\alpha$ -(parahydroxyphényl) aminotétrahydropyranne en réalisant la réaction dans l'isopropanol. La cristallisation étant alors moins rapide, on obtient un meilleur rendement, tout en diminuant le temps de réaction. Le dérivé ortho instable dans l'isopropanol et trop soluble dans le benzène, n'a pu être préparé qu'en l'absence de solvant.

Les aminoépoxydes complexes sont sensibles à l'action de la chaleur. Une fonction alcool, au voisinage du groupement aminé, diminue la stabilité thermique des amines  $\alpha$ -époxydées.

L' $\alpha$ -éthylolaminotétrahydropyranne ne peut être distillé qu'en présence de base ( $CO_3 K_2$ ). Sans  $CO_3 K_2$ , la redistillation des  $\alpha$ -[N-alkyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydropyrannes entraîne une décomposition partielle.

La stabilité des  $\alpha$ -(hydroxyphényl) aminotétrahydropyrannes est encore plus faible. Le dérivé para se décompose au-dessus de 80<sup>o</sup>, l'ortho au-dessus de 70<sup>o</sup>. Le dérivé méta n'a pu être isolé ; sa stabilité thermique ne

permet pas de le préparer à une température de l'ordre de 45-50°. Nous avons pensé que l'instabilité de ces  $\alpha$ -(hydroxyphényl) aminotétrahydropyranes était due à l'acidité de la fonction phénol. Après blocage de la fonction phénol à l'état d'éther méthylique, nous avons pu obtenir sans difficulté les aminoépoxydes. Ces méthoxyphénylaminotétrahydropyranes sont liquides, on les distille sur  $\text{CO}_3 \text{K}_2$ .

L' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydrofuranne est instable à température ambiante ; il se décompose peu à peu et conduit à des résines.

Les aminoépoxydes complexes ont été identifiés par leurs constantes physiques. Les dosages d'azote des  $\alpha$ -alcoylolaminoépoxydes, sont effectués par acidimétrie en présence de pourpre de bromocrésol. Les dérivés phénylaminés moins basiques sont dosés par potentiométrie, en milieu anhydre, à l'aide d'acide perchlorique en solution acétique.

Les structures ont été vérifiées par hydrolyse en  $\omega$ -hydroxypentanal et alcoylolamine, morpholine, ou aminophénol, d'après la technique mise au point par Ch. Glacet (3).

L'hydrogénation des  $\alpha$ -alcoylolaminoépoxydes, sur Ni Raney conduit à des polyalcoylolamines. Nous avons préparé l'éthylol (et diéthylol) amino-5pentanol-1, l' $\omega$ -morpholinopentanol, les mono, di et tri-( $\omega$ -hydroxyamyl) amines, ainsi que des aminophénols substitués à l'azote par le groupement  $\omega$ -hydroxyamyl. L'hydrogénation de l' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydrofuranne permet d'obtenir l' $\omega$ -hydroxyamyl  $\omega$ -hydroxybutylamine. L'hydrogénation des aminoépoxydes dans l'alcool absolu est généralement décevante. Pour les aminoépoxydes à fonction amine secondaire, les résultats sont aussi mauvais lorsque le cyclohexane est utilisé comme solvant. Il a été signalé que la formation d'aminoalcool est faible au cours de l'hydrogénation de l' $\alpha$ -amylaminotétrahydropyranne (3) et de l' $\alpha$ -butylaminotétrahydropyranne (4) dans l'alcool, et que l'addition de potasse, permet de doubler le rendement en aminoalcool. Nous avons constaté les mêmes effets avec l' $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne et l' $\alpha$ -éthylolaminotétrahydropyranne. Toutefois, lorsque la fonction alcool est plus éloignée de l'azote (en 5), l'hydrogénolyse en aminoalcool est prédominante lorsque l'on opère dans le cyclohexane ou le benzène. Les  $\alpha$ -(dialcoylol) aminotétrahydropyranes, en solution alcoolique, même basique, s'hydrogènent préférentiellement au niveau de la liaison C-N. Pour l' $\alpha$ -diéthylolaminotétrahydropyranne, la coupure C-N est quasi-totale ; pour l' $\alpha$ -[di( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydropyranne nous n'obtenons que 30% de tri( $\omega$ -hydroxyamyl) amine. Dans le benzène déthiophéné, les rendements en trialcoylolamines sont très acceptables, même quand les produits formés sont insolubles dans ce solvant.

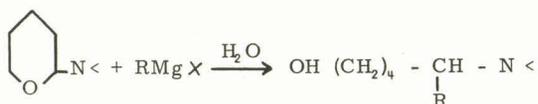
Le benzène est utilisé quand les aminoépoxydes N-alcoylés sont insolubles dans le cyclohexane.

Les délocalisations électroniques entraînant la coupure C-N sont peut-être dues à l'acidité du solvant favorisant la formation de liaisons entre l'azote de l'aminoépoxyde et l'hydrogène de la fonction hydroxyle. L'effet est plus intense lorsque la fonction azotée et le groupe hydroxyle sont peu éloignés dans la chaîne.

La présence d'une fonction éther-oxyde dans la molécule d'aminoépoxyde, semble au contraire renforcer la liaison C-N. Pour le N-morpholinotétrahydropyranne, l'hydrogénolyse de la liaison C-O est quantitative quelque soit le solvant utilisé.

L'  $\alpha$  -(parahydroxyphényl) aminotétrahydropyranne, stable dans l'isopropanol a été hydrogéné dans ce solvant, bien que sa solubilité y soit faible.

Les organomagnésiens coupent le pont époxydique des aminoépoxydes, ce qui conduit également à des aminoalcools (1) (5).



L'action du N-morpholinotétrahydropyranne sur les magnésiens du bromure de propyle, du chlorure d'allyle, et du bromure de propargyle, permet d'obtenir le morpholino-5octanol-1 et ses analogues non saturés.

Les polyalcoylolamines sont stables. On les distille sans décomposition à des températures généralement élevées. Le point d'ébullition de la tri-(  $\omega$  -hydroxyamyl) amine est de 197° sous 0,6 mm Hg.

Les N-(  $\omega$  -hydroxyamyl) aminophénols ne peuvent être conservés qu'à l'abri de l'air ; l'ortho-hydroxyphénylamino-5pentanol-1 s'oxyde trop rapidement pour être isolé.

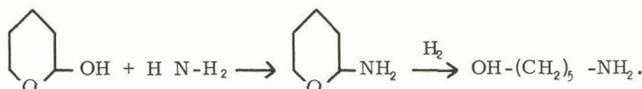
Lorsque la fonction phénol est bloquée à l'état d'éther-oxyde, les dérivés sont stables.

## CHAPITRE I

### PRÉPARATION DE MATIÈRES PREMIÈRES

#### A - PRÉPARATION DE L'AMINO-5PENTANOL-1 ET DE LA DI-( $\omega$ -HYDROXYAMYL) AMINE.

L' amino-5pentanol-1 est connu ; il a été préparé par J. Von Braun et W. Sobecki, par réduction de l'ester nitreux de l' $\omega$ -nitropentanol à l'aide de  $\text{SnCl}_2$  et  $\text{ClH}$  (6) et par I. Scriabine, qui hydrogène une solution d' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne et d'ammoniaque (7).



L'hémiacétal brut est obtenu par hydrolyse, en milieu acide, du dihydropyranne (8). Le rendement de la transformation est de 85% (1).

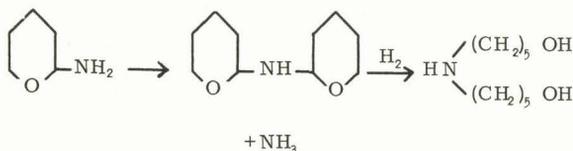
On hydrolyse 1,2 moles (101g) de dihydropyranne par 200 cc d' $\text{HCl} \frac{\text{N}}{15}$  à 25-30° ; on neutralise par  $\text{NaOH}$ , sature de  $\text{CO}_3 \text{K}_2$  et décante la phase aqueuse. En suivant les indications de Scriabine, on hydrogène le mélange de 1,02 mole d' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne obtenu et de 180 cc d'ammoniaque à 27%, en présence de 20g de Ni Raney, mais en opérant à température plus basse (60-70°). La réaction est rapide (30 minutes).

On chasse l'ammoniaque et l'eau ; après plusieurs distillations on isole 54,25g (Rdt 52%) d' amino-5pentanol-1 et 22,35 g (Rdt 23%) de di- $\omega$ -hydroxyamyl) amine ; produit non azoté 10 g.

La di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine, préparée par Ch. Glacet et Th.M. Deram (9) n'a pas été isolée par Scriabine qui signale la formation "d'un résidu ne distillant qu'au-dessus de 210° sous 3 mm".

Une préparation identique à 60-65° a fourni l' amino-5 pentanol-1 avec un rendement de 57 % et la di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine avec un rendement de 18 %.

La formation de la dialcoylolamine est due vraisemblablement à l'hydrogénation de la di-(tétrahydropyranyl) amine qui provient de la condensation de deux moles d'aminotétrahydropyranne par élimination d'une mole d'ammoniac. Le mécanisme a été expliqué par Ch. Glacet (1).



Nous avons vérifié qu'il n'y avait pas intérêt à hydrogéner la tétrahydropyranylamine préalablement préparée ; cette méthode fournit une plus forte proportion de di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine aux dépens de l'amino-5pentanol-1.

$\omega$ -aminopentanol :

$E_{10}$  113° 5 ; F 35-36°.

Les constantes sont en accord avec celles qui ont été données par Scriabine ( $E_{21,5}$  126-128° ; F 36°).

Corps très hygroscopique, peu soluble dans le benzène, assez soluble dans l'acétate d'éthyle.

Picrate d'amino-5pentanol-1 :  $C_{11}H_{16}O_8N_4$ .

Obtenu à partir de  $\frac{1}{100}$  de mole d'acide picrique et de la théorie d'aminoalcool dans le benzène. Après refroidissement on filtre 2,98g (Rdt 90%) de picrate.  $F_{inst.}$  94°5.  $F_{tube}$  95-95°5.

On recristallise du propionate d'éthyle additionné de 10% d'acétate d'éthyle. F 95-95°7 (tube).

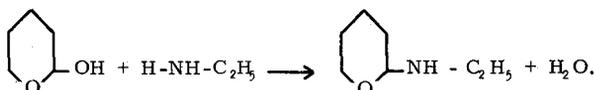
N % (Dumas) calc. 16,86 ; tr. 16,63.

Di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine :

$E_{0,3}$  157°. Recristallisée de l'acétate d'éthyle additionné de 5% d'alcool : F 44° 5. Les constantes sont identiques à celles données par Ch. Glacet et Th. M. Deram (9).

## B - PREPARATION DE L'ETHYLAMINO-5PENTANOL-1.

### I - PREPARATION DE L' $\alpha$ -ETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE.



A 125 g de solution aqueuse d'éthylamine à 60% (1,5 mole  $\times$  110%) on ajoute 1,5 mole d' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne brut (préparé par hydrolyse de 1,5 mole  $\times$  115 % = 145 g de dihydropyranne) en quelques minutes et en refroidissant ; on sature l'eau par  $\text{CO}_2$   $\text{K}_2$ . La réaction est terminée en une heure. On décante, ajoute encore un peu de  $\text{CO}_2$   $\text{K}_2$  et abandonne une nuit ; on transvase sur  $\text{CO}_2$   $\text{K}_2$  sec et abandonne 72 heures.

On distille sous vide progressif en piégeant l'éthylamine par une solution sulfurique. On isole ainsi 148,8 g d' $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne (Rdt 77%)  $E_{13}$  58-60°. On distille ensuite un peu d'hémiacétal (6,1 g) et d'oxyde de tétrahydropyrannyle (17,1g). Le point d'ébullition du produit correspond bien à celui que l'on calcule à partir des points d'ébullition de l' $\alpha$ -méthylaminotétrahydropyranne  $E_{10}$  37° (10), et du propylaminotétrahydropyranne  $E_{10}$  70° (11).

Après plusieurs distillations sur  $\text{CO}_2$   $\text{K}_2$ , nous obtenons un produit à 99% de pureté. Un nouveau séjour en présence d'amine qui éliminerait les dernières traces d'hémiacétal, fournirait le produit pur.

$\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne :  $C_7H_{15}NO$ .

$E_{12}$  59°.  $n_D^{20}$  1,4479,  $n_D^{23}$  1,4466 ;  $d_4^{20}$  0,920.

R. M. calc. 37,57 ; tr. 37,59.  
N% calc. 10,84 ; tr. 10,74 (acidimétrie).

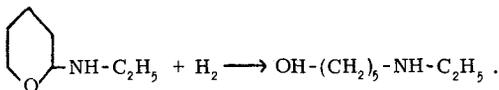
### Hydrolyse de l' $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne :

On dissout 1,29 g ( $\frac{1}{100}$  mole) de substance dans 30 cc d'eau et 25 cc d'alcool à 95° en présence de 1,5 cc HCl 8,06 N ; on ajoute 1,80 g (90 % de la théorie) de dinitro-2,4 phénylhydrazine et porte à la secoueuse 2 heures, en réchauffant de temps en temps. On refroidit ; filtre 2,5 g de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal (Rdt 88,5% par rapport à l'aminoépoxyde) F 112-112° 5, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine.

On chasse l'alcool, extrait à l'éther pour purifier la solution de sel d'amine ; on chasse l'éther de la phase aqueuse et ajoute 5,7 cc de soude 2,57 N pour libérer l'éthylamine que l'on distille dans une solution alcoolique d'acide picrique (2,06 g : 90% de la théorie d'acide picrique dans 15 cc d'alcool). On refroidit et filtre 2,15 g de picrate d'éthylamine (Rdt 78,4% par rapport à l'aminoépoxyde).

Picrate d'éthylamine : F 165° ; inchangé avec un échantillon (F 165°) préparé selon Smolka (12). G. Jerusalem indique F 170° (13).

### II - ETHYLAMINO-5PENTANOL-1.



#### 1) Hydrogénation de l' $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne dans le cyclohexane.

Dans une fiole à hydrogénation on verse 38,7 g (3/10 mole) d'aminoépoxyde dans 45 cc de cyclohexane, sur 11 g de Ni Raney. On hydrogène à 20° pour éviter les pertes en amine volatile. En 10 heures on fixe la quantité théorique d'hydrogène : 6770 cc. La vitesse de réaction passe de 35 cc/mn à 5 cc/mn en fin de réaction. On reprend à l'alcool, lave le Ni et chasse les solvants en piégeant les produits volatils par une solution sulfurique. On distille ensuite 18 g (Rdt 45,8%) d'éthylamino-5pentanol-1 E<sub>12,5</sub> 118° , F 8-9°5 ; puis 9,8 g (Rdt 32,8%) de di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine, E<sub>0,25</sub> 151-153°. Il faut 26 cc de SO<sub>4</sub> H<sub>2</sub> 2,97 N pour salifier la base volatile formée d'un peu d'éthylamine et en majeure partie de diéthylamine.

La diéthylamine a été authentifiée par son picrate F 71° ; en mélange avec un échantillon (F 71°5) préparé selon R. Delaby (14) F 71°5.

La di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine, recristallisée de l'acétate d'éthyle additionné de 5% d'alcool, a été authentifiée par son point de fusion seule et en mélange avec un échantillon de structure certaine : F 38-39°, mélange F 39-40°5. La formation de diéthylamine et de di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine s'explique encore par l'intervention de la forme iminoalcool (3), (4).

#### 2) Hydrogénation de l' $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne dans l'alcool absolu en milieu N/2 en potasse.

Aminoépoxyde : 25,8 g (2/10 mole). Potasse alcoolique 1,94 N : 17 cc, alcool 13 cc. Ni Raney : 10 g.

L'hydrogénation dure 6 heures. On fixe un peu plus de la quantité théorique d'hydrogène : 4565 cc. La réaction est plus rapide que dans le cyclohexane ; la vitesse initiale est de 41 cc/mn et la vitesse finale de 8 cc/mn.

On décante, lave le Ni à l'alcool, neutralise l'ensemble par 3,7 cc HCl 8,06 N (90% théorie), filtre le chlorure de potassium. On chasse le solvant en piégeant l'éthylamine par une solution sulfurique et distille 24 g d'éthylaminopentanol,  $E_{12,5}$  118°. Le rendement égal à 92% est deux fois plus élevé que lorsqu'on travaille dans le cyclohexane.

*Ethylamino-5pentanol-1* :  $C_7H_{17}NO$ .

$E_{12,5}$  118°,  $F$  13-13°5.  $n_D^{23}$  1,4550,  $n_D^{19}$  1,4565,  $d_4^{21}$  0,903.

R.M. calc. 39,65, tr. 39,63.

N % calc. 10,67, tr. 10,63.

### III - N-ETHYLPYPERIDINE.

La N-éthylpipéridine est bien connue ; elle a été préparée par H. T. Clarke (15) à partir de pipéridine et d'iodure d'éthyle. Nous l'avons obtenue facilement par cyclisation de l'ester chlorhydrique de l'aminoalcool suivant la méthode de Gabriel.

A 13,1 g (1/10 mole) d'éthylamino-5pentanol-1 dans 20 cc de toluène sec, on ajoute goutte à goutte, en agitant à la main, 14,2 g (120% de la théorie) de  $SOCl_2$  dans 20 cc de toluène sec. La réaction est exothermique ; on maintient la température au-dessous de 15°. On abandonne une nuit, porte à 70° pendant 15 mn et chasse les 2/3 du solvant sous vide partiel et au bain-marie, pour éliminer l'excès de  $SOCl_2$  et HCl. On refroidit, ajoute 100 cc de benzène, 50 cc d'éther et en refroidissant deux fois la théorie soit 4/10 mole ou 16 g de soude en pastilles dans 100 cc d'eau. On chasse une partie de l'éther pour obtenir une température d'ébullition sensiblement égale à 65° dans la phase organique.

On porte à reflux sous réfrigérant ascendant ; au bout de 20 h la réaction est terminée (un peu de phase organique chauffée à reflux pendant 5 heures ne précipite plus de sel d'amine halogénée). On amène l'ensemble à pH4 par addition de 37 cc d'HCl 8,06 N, décante, lave la phase organique à l'eau.

La phase aqueuse est ramenée à pH 9 et on ajoute 1,5 fois la quantité théorique de soude (soit 6 g dans 30 cc d'eau).

On extrait à l'éther ; lave la phase étherée à l'eau et sèche sur sulfate de soude. On chasse l'éther et distille 9,5 g (Rdt 85%) de N-éthylpipéridine,  $E_{102}$  70°.

*N-éthylpipéridine.*

$E_{101,5}$  69°.  $n_D^{18,9}$  1,4445 ;  $d_4^{20,5}$  0,824.

Picrate (de l'alcool). Rdt 94% ;  $F$  167°5.

Les constantes physiques et le point de fusion du picrate sont en bon accord avec les valeurs données par la littérature, ce qui confirme la structure de l'aminoalcool.

$E_{760}$  129°,  $d_4^{20}$  0,8237 (H. T. Clarke) (15).  $n_D^{18,9}$  1,4445,  $d_4^{20}$  0,825 (J. W. Bruhl) (16). Picrate :  $F$  167°5 (P. Evans) (17).

### C - PREPARATION DE LA METAANISIDINE.

Nous avons préparé la métaanisidine à partir de la métanitraniline,  $F$  113°, fournie par Prolabo. F. Swarts indique  $F$  114° (18). On diazote la métanitraniline et passe au métanitrophénol (19). On transforme ensuite ce phé-

nol en méτανitroanisol en méthylant par le sulfate de méthyle en présence de soude aqueuse (20). La métaanisidine est alors obtenue par réduction du méτανitroanisol par le mélange alcool-disulfure de sodium (21).

*Métaanisidine :*

$E_{12} 123^{\circ} 5-124^{\circ}$ .  $n_D^{20}$  1,5809. H. Gilman et R.H. Kyle indiquent la même valeur (22).

Picrate : F  $169^{\circ}$ . F. Reverdin, A. de Luc signalent également F  $169^{\circ}$  (23). La méthylation directe du métaaminophénol par le sulfate de méthyle, en milieu anhydre, alcalin, dans la méthyl éthyl cétone pendant 120 heures, selon Pankaja K. Kadaba et Samuel P. Massie (24), ne nous a pas fourni la métaanisidine attendue.

Après purification du produit par passage au chlorhydrate pour éliminer le triéthylbenzène provenant de la crotonisation de la méthyl éthyl cétone, nous obtenons un corps dont le point d'ébullition est  $E_{12}$   $120-122^{\circ}$ , mais un dosage acidimétrique suivi par potentiométrie, révèle un défaut d'azote de 15%. La méthylation porte non seulement sur la fonction phénol mais aussi sur la fonction amine.



## CHAPITRE II

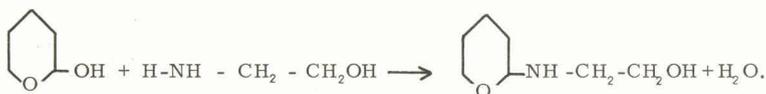
### AMINOÉPOXYDES

#### A FONCTION AMINE SECONDAIRE

##### I - $\alpha$ - ALCOYLOLAMINOTETRAHYDROPYRANNES.

##### A - L' $\alpha$ -(HYDROXYÉTHYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

##### I - PREPARATION.



On ajoute à froid en quelques minutes, l'hémiacétal provenant de l'hydrolyse de 56 g de dihydropyranne à 36,3 g (105 % de la théorie) d'éthanolamine. Après une heure de contact à température ambiante, on ajoute 2 g de  $\text{CO}_3 \text{K}_2$ . On élimine le dihydropyranne non transformé et un peu d'eau à 30° sous 12 mm, puis on porte 3 h à 30 - 33° sous 2 mm, en recueillant l'eau dans un piège acétone-neige carbonique. On abandonne une nuit et porte 1 heure à 40-45° sous 2 mm. On distille ensuite un peu d'éthanolamine, d'hémiacétal et d'oxyde de tétrahydropyrannyle, puis 71 g (Rdt 86,5 % à partir de l'hémiacétal) d' $\alpha$ -(hydroxyéthyl)aminotétrahydropyranne.

D'autres préparations ont été réalisées en augmentant le temps de contact entre l'hémiacétal et l'éthanolamine. L'eau de réaction est piégée en portant une heure à 45°/12 mm et une heure à 60°/12 mm. Les rendements en  $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne sont d'autant moins élevés que le temps de contact est plus long.

Temps de contact :	1 h.	12 h	48 h	72 h
Rendement	: 86,5%	75%	74%	72%.

Par redistillation l' $\alpha$ -(hydroxyéthyl) aminotétrahydropyranne se décompose ; en garnissant la colonne de  $\text{CO}_3 \text{K}_2$ , la distillation s'effectue normalement. Le carbonate de potassium stabilise l'aminoépoxyde mais ne permet pas d'augmenter le rendement de la préparation par fixation de l'eau de réaction.

$\alpha$ -(hydroxyéthyl)aminotétrahydropyranne :  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N O}_2$ .

$E_D^{19}$  93°.  $n_D^{19}$  1,4801,  $n_D^{23}$  1,4787 ;  $d_4^{20}$  1,062.

R.M. calc. 39,09, tr. 38,82.

N % calc. 9,65, tr. 9,64.

## II - HYDROLYSE DE L' $\alpha$ -(HYDROXYETHYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE .

Substance 1,404 g dans 37 cc d'eau, 37 cc d'alcool et 1,25 cc HCl 8,10 N ; dinitro-2,4 phénylhydrazine, 1,8 g (90 % de la théorie). On agite mécaniquement pendant deux heures pour dissoudre la dinitro-2,4 phénylhydrazone.

On filtre la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal : 2,3 g (Rdt 85% par rapport à l'aminoépoxyde) F 113-113°5, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine. Du filtrat on chasse l'alcool et extrait à l'éther. On concentre la phase aqueuse à 5 cc et ajoute 8,7 cc (90% de la théorie) de soude normale. Après addition de 2,22 g d'acide picrique dans 20 cc d'alcool chaud, on refroidit et filtre 2,3 g (Rdt 82% par rapport à l'aminoépoxyde) de picrate d'éthanolamine. F 160° inchangé avec un échantillon de structure certaine (25).

## III - HYDROGENATION CATALYTIQUE : ( $\alpha$ -HYDROXYETHYL)AMINO-5 PENTANOL-1.

### A pression atmosphérique.

L'hydrogénation s'effectue à environ 30°, en présence de Ni Raney, en milieu alcoolique N/2 en potasse (à 27 g de substance on ajoute 2,18 g de potasse en solution dans 39,5 cc d'alcool et 10 g de Ni Raney). La réaction dure 11 heures. On fixe 4030 cc d'hydrogène. On décante le Ni et neutralise l'ensemble de la solution alcoolique par 3 cc d'HCl 8,10 N ; on chasse le solvant et distille 1,1 g d'éthanolamine (coupure C-N 10%) et 21,5 g d'( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 (coupure C-O 80%) ; résines 5,3 g.

L'éthanolamine est caractérisée par son picrate (Rdt 94%) F 160° inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine.

### A l'autoclave.

L'hydrogénation, sous une pression de 63 à 30 Kg d'hydrogène, de 70,7 g d'éthylolaminotétrahydropyranne en milieu N/2 en potasse (40 cc de potasse alcoolique 1,84 N et 35 cc d'alcool absolu) et en présence de 10 g de Ni Raney, dure 6 heures 1/2. On fait varier la température de 20 à 60°. Après les traitements habituels (potasse salifiée par 8,8 cc HCl 8,10 N) on distille 3,07 g d'éthanolamine (Rdt 10%), 1,53 g de produit non azoté et 52,5 g d'( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 (Rdt 75%). Résines 12 g.

### *( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1.*

E<sub>1</sub> 139°. Après purification par lavage à l'éther anhydre : F 27°.

n<sub>D</sub><sup>19</sup> 1,4778, n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4765 ; d<sub>4</sub><sup>19</sup> 1,016.

R.M. calc. 41,17, tr. 41,00.

N % calc. 9,51 tr. 9,42.

Corps très hygroscopique.

Ce produit est connu ; il a été préparé comme l'amino-5pentanol-1 par I. Scriabine, par hydrogénation d'une solution aqueuse d'hémiacétal et d'éthanolamine à 80-100° sous 30 atm. Rdt 32,6 %.

E<sub>4</sub> 163° (26).

#### IV - DESHYDRATATION DE L'( $\alpha$ -HYDROXYETHYL) AMINO-5 PENTANOL-1 SUR ALUMINE, EN PHASE LIQUIDE.

La déshydratation a été opérée dans un ballon de Claisen muni d'une colonne assez puissante, en travaillant sous une pression de 200 mm de Hg.

Substance : 23 g. Température de réaction : 260-270° ; on termine à 295°. On distille 8,2 g de têtes et d'eau, 8,4 g de N-éthylolpipéridine E<sub>10</sub>80-100° et récupère 2,05 g d'( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5 pentanol-1, E<sub>10</sub> 118-140° (E<sub>0,6</sub> 120-140° sans palier) ; résidu : 9 g. On sature la première fraction par de la potasse et isole moins d'un gramme de liquide mobile, à odeur piquante, qui est probablement de la N-vinylpipéridine ; la deuxième fraction est redistillée E<sub>10,4</sub> 80°. Rdt 42 %.

Le faible rendement et la forte proportion de résines sont probablement dus à la formation de N-vinylpipéridine qui se polymérise.

*N-éthylolpipéridine.*

E<sub>10,4</sub> 80°.  $n_D^{16}$  1,4812,  $d_4^{16}$  0,974.  
R.M. calc. 37,79, tr. 37,77.

Barnes, R. Adams indiquent E<sub>20</sub> 89-91°,  $n_D^{25}$  1,4749 ;  $d_4^{25}$  0,9732 (27). Picrate : de l'alcool, F<sub>inst.</sub> 100°, inchangé avec un échantillon préparé selon K. Krassusky et K. Kossenko (28).

Chloraurate : F 129° (bloc d'acier). A. Ladenburg (29) et L. Knorr, H. Horlein, P. Roth (30) indiquent F 129-130°.

La N-éthylolpipéridine est bien connue. Nous l'avons préparée selon K. Krassusky et K. Kossenko (28) par action de la pipéridine sur l'oxyde d'éthylène.

Dans un tube on introduit 20 cc d'eau que l'on congèle, puis 15,6 g d'oxyde d'éthylène et 30 g de pipéridine. On scelle et on dégèle une partie de l'eau et mélange. L'échauffement très énergique est freiné par un mélange glace-sel, ce qui n'empêche pas une réaction très vive de se produire avec ébullition de la solution. Cette réaction dure environ 5 minutes ; elle est réalisée en présence du tiers de la quantité d'eau indiquée par Krassusky et Kossenko. Dans les conditions où nous l'avons réalisée, la réaction est donc très énergique et même dangereuse ; il vaudrait mieux opérer en milieu hydro-alcoolique.

On distille E<sub>11</sub> 81°, 37 g de N-éthylolpipéridine. Rdt 81 %.  
 $n_D^{14}$  1,4821,  $d_4^{14}$  0,978.  
Picrate : F<sub>inst.</sub> 100°5.  
Chloraurate : F 129°.

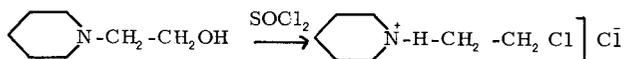
Les constantes du produit isolé sont en bon accord avec les valeurs fournies par la littérature et avec celles d'un échantillon obtenu par déshydratation de l'( $\alpha$ -hydroxyéthyl) amino-5pentanol-1. Le picrate et le chloraurate présentent les mêmes points de fusion, seuls ou en mélange avec des échantillons également préparés par déshydratation de la dialcylolamine.

Ainsi l'obtention de la N-éthylolpipéridine confirme la structure de l'( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1.

## V - DIPIPERIDINO-1,2 ETHANE.

La N-éthylolpipéridine constitue un intermédiaire intéressant pour obtenir le dipipéridino-1,2 éthane à partir de dihydropyranne et d'éthanolamine. Le bispipéridino-1,2 éthane se prépare habituellement par action du bromure d'éthylène sur la pipéridine suivant la technique de J.W. Bruhl (31) ou des variantes (32), (33), (34). Nous l'avons obtenu à partir de la N-éthylolpipéridine par une suite de transformations connues ; en apportant plusieurs modifications, nous avons pu améliorer considérablement les rendements à chaque étape.

### Préparation du chlorhydrate d'ester chlorhydrique de la N-éthylolpipéridine.

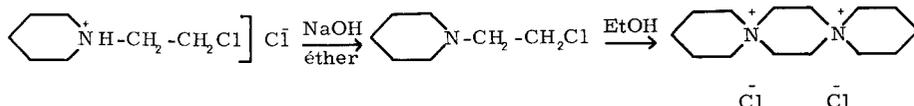


L'éthylolpipéridine est transformée en chlorhydrate d' $\alpha$ -chloréthylpipéridine par action de  $\text{SOCl}_2$  suivant R. Hasard, J. Cheymol, P. Chabier, E. Corteggiani et F. Nicolas (35).

La transformation est quantitative (Ces auteurs indiquent 80%) si l'on a soin d'éliminer les produits volatils ( $\text{SOCl}_2$ , benzène) sous vide partiel et au bain-marie.

F 208°, en accord avec W. Marckwald et O. Frobenius (36).

### Préparation du dichlorure de bispentaméthylène pipérazinium.



On libère la chloréthylpipéridine par addition de soude et on l'extrait à l'éther. On chasse l'éther, reprend à l'alcool additionné d'un peu de benzène, ce qui permet de dessécher la solution par distillation du mélange ternaire eau, alcool, benzène. Par chauffage à reflux de la solution alcoolique de base libre (36) on obtient le dichlorure de bispentaméthylène pipérazinium (30). Après deux heures de chauffage, on filtre froid le sel quaternaire avec un rendement de 80%. L. Knorr indique 50% (30).

### Passage au bispipéridino-1,2 éthane.

Par chauffage de ce sel d'ammonium quaternaire, en présence de potasse, Knorr estime qu'on obtient environ 50% de dipipéridino-1,2 éthane et 50% d'éthylolpipéridine (30).

En décomposant la base quaternaire obtenue par action de l'oxyde d'argent, nous obtenons une fraction très peu importante,  $E_{11,5} 73-76^\circ$ , qui pourrait contenir un peu d'éthylolpipéridine et 83% de la théorie de dipipéridino-1,2 éthane :  $E_{13,5} 131-132^\circ$ .

*Dipipéridino-1,2 éthane :*

$E_{12,5} 130-130,5^\circ$ .  $n_D^{16} 1,4895$ ,  $d_4^{16} 0,921$ .  
R.M. calc. 61,10, tr. 61,57.  
N% calc. 14,27, tr. 14,25.

La courbe de salification montre 2 fonctions basiques dans la molécule.

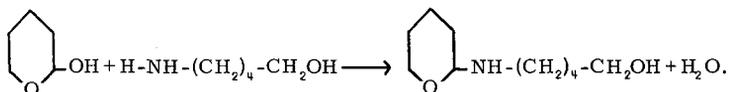
Picrate :  $F_{inst.}$  238°. Knorr signale que le picrate se décompose vers 225°.

Iodométhylate :  $F$  156°, identique à la valeur donnée par S. L. Friess et H. D. Baldrige (37).

Le produit identifié par son picrate et son iodométhylate a des constantes physiques en bon accord avec celles données par la littérature.  $E_{14}$  132,5,  $n_D^{17,8}$  1,4887,  $d_4^{17,8}$  0,921, J. W. Bruhl (16).

## B - L' $\alpha$ -( $\omega$ -HYDROXYAMYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

### I - PREPARATION.



On ajoute une demi-mole d'hémiacétal brut à 53 g d' $\omega$ -aminopentanol, à froid. On abandonne 1 heure 1/2 à température ambiante. On chasse le dihydropyranne sous 12 mm (bain 30-35°), l'eau et l'oxyde de tétrahydropyranyle sous 1 mm.

Le produit est dissous à chaud dans le cumène et recristallisé. On filtre et isole 66,85 g d' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne. Du filtrat on chasse tout le solvant, distille un peu d'oxyde de tétrahydropyranyle et d'amino-5 pentanol-1. Du résidu on extrait à l'éther 1,40 g d'aminoépoxyde.

Le rendement est donc de 73 %.

$\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl)aminotétrahydropyranne :  $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N O}_2$ .

Recristallisé du cumène,  $F$  41°5-41°8.

N % calc. 7,48, tr. 7,44.

### II - HYDROLYSE.

Elle a été effectuée par la technique habituelle à partir de 1,1049 g de substance.

On isole 1,36 g (Rdt 82 % par rapport à l'aminoépoxyde) de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal,  $F$  111-112°. Du filtrat on chasse l'alcool, extrait à l'éther, concentre, neutralise HCl et distille l' $\omega$ -aminopentanol avec 72 % de rendement,  $F$  35-36°, inchangé en mélange avec un échantillon de corps pur.

### III - HYDROGENATION.

La réaction est facile à 38-40° dans le cyclohexane, sous une pression d'hydrogène de 80 à 50 Kg.

Aminoépoxyde 47 g, cyclohexane 60 cc, Ni Raney 10 g.

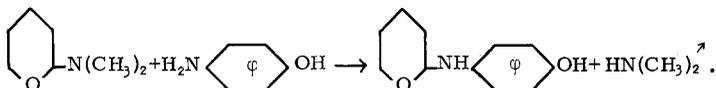
On distille 3,7 g d'amino-5pentanol-1 (coupure C-N 14,3%),  $F$  32°5-34°5, en mélange avec un échantillon pur,  $F$  34-36°; puis 34,4 g de di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine (coupure C-O 73,5%),  $F$  44°5, inchangé avec un échantillon préparé selon Ch. Glacet et Th. M. Deram (9).

## II - $\alpha$ - (HYDROXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

Les aminophénols utilisés pour préparer les  $\alpha$  - (hydroxyphényl)aminotétrahydropyranne sont des produits Prolabo ; ces aminophénols sont des corps peu stables ; ils se décomposent au-dessus de 70° et s'oxydent facilement. Aussi toutes les préparations et purifications seront-elles réalisées le plus possible sous azote.

### A - L' $\alpha$ - (PARA-HYDROXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

#### I - PREPARATION.



L' $\alpha$  - diméthylaminotétrahydropyranne a été préparé selon A. Gaumeton et Ch. Glacet (38). Le paraaminophénol a été purifié par lavage à l'alcool à 95°, en faisant barboter de l'azote dans la masse, F 186-187°. L. Gattermann indique F 186° (39).

On maintient un mélange d' $\alpha$  - diméthylaminotétrahydropyranne (30 g soit 115 % de la théorie) et de paraaminophénol (21,8 g) à 50-60° sous une très bonne colonne Crismer. On fait varier la pression de manière à obtenir un léger reflux. La diméthylamine est salifiée au fur et à mesure de son dégagement.

#### Evolution de la réaction.

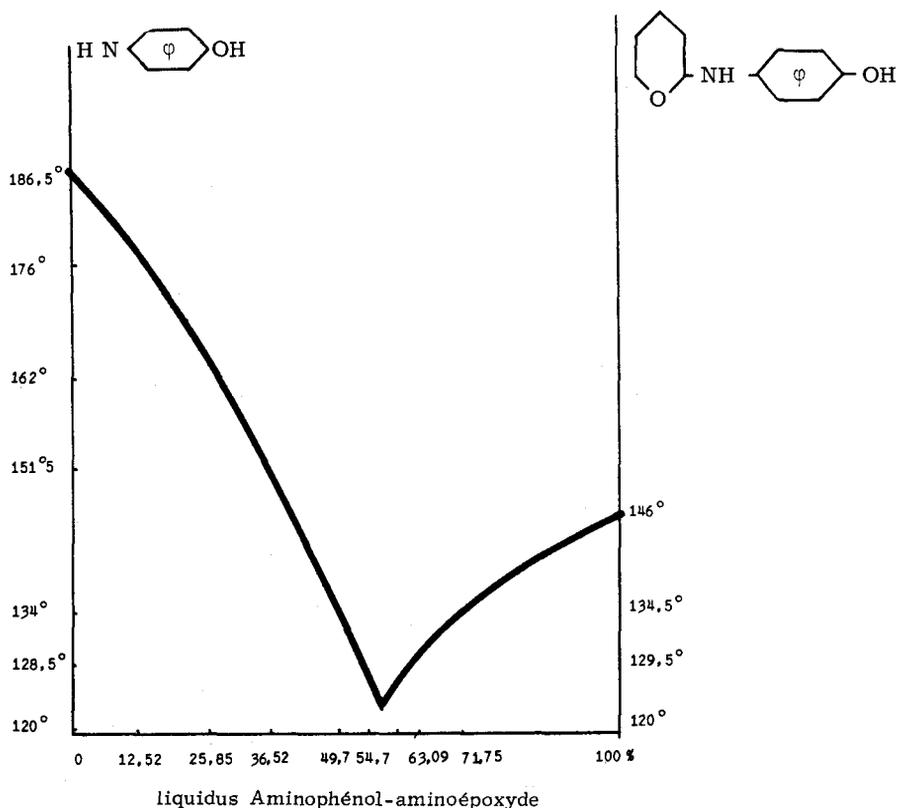
temps mn	: 60	74	105	155	178	208	251	277	320	349	368
Tpre	: 40	48	48	55	58	60	60	60	62	62	70
P mm Hg	: 46	24	24	31	38	36	36	28	26	24	20
cc HCl 8,18 N:	3	6	9	12	14	16	18	19	20	20,5	20,8
% amine	: 12,24	24,48	36,7	48,96	57,12	65,28	73,44	77,52	81,6	83,64	84,9
% par mn	: 0,2	0,87	0,4	0,24	0,35	0,27	0,18	0,15	0,095	0,07	0,06

La cristallisation de l'aminoépoxyde cherché commence pour un taux de transformation de 25% et la masse est totalement solide à 50%. On chasse à 40-50° sous 0,4mm, 6,2g d' $\alpha$  - diméthylaminotétrahydropyranne non transformé.

Le produit attendu est instable dans le diméthylformamide, dans le dioxanne et dans l'éthanol. On dissout la masse restante dans 120 cc d'alcool et 70 cc de benzène, à 45°, puis on refroidit à -15°. On isole par filtration 19 g de corps fondant au bloc à 134,5-135° ; on concentre, filtre à nouveau 8,4 g (F 138°) puis 5,6 g (F 132°) ; résines 3,8 g. On a ainsi obtenu au total 33 g (Rdt 85%) d' $\alpha$  - (parahydroxyphényl)aminotétrahydropyranne impur.

Plusieurs recristallisation de l'alcool-benzène permettent d'accéder à un produit pur au prix de pertes considérables. La formation de résines provient de la décomposition du produit en solution dans l'alcool. Le produit pur nous a permis de tracer le liquidus aminophénol-aminoépoxyde.

Nous avons obtenu un produit pur en travaillant sous azote, dans l'isopropanol. L'addition progressive d'isopropanol pendant la préparation nous a permis de déterminer la quantité idéale de solvant qui, tout en permettant une cristallisation en cours de réaction, diminue le temps de cette réaction et améliore le rendement. Une trop forte dilution du milieu ralentit considérablement la réaction.



Nous ajoutons 14,2 g (110 % de la théorie) d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne à 10,9 g de paraaminophénol dans 30 cc d'isopropanol.

#### Evolution de la réaction.

temps mn	: 22	37	46	55	61	69	79	110	128	146	193
Tpre	: 56	57	57	56	55	57	56	57	57	57	55
P mm Hg	: 208	204	198	198	194	208	211	211	208	203	193
cc HC18,18 N:	2	4	5	6	7	8	9	10	105	11	11,5
% amine	: 16,36	32,7	40,9	49	57,2	65,4	73,6	81,8	85,9	90	94,1
% par mn	: 0,74	1,09	0,74	0,90	1,36	1,02	0,82	0,27	0,23	0,23	0,087

La cristallisation ne commence que pour un taux de transformation de 50 %. On reprend le solide plusieurs fois à l'isopropanol à 60°. On refroidit à -20° et filtre 8,28 g (F 145°5) ; on concentre et filtre 4,60 g (F 145°5) ; on concentre, ajoute du toluène et filtre 4,40 g (F 140°) puis 1 g (F 140°) ; soit au total 18,28 g (Rdt 94 %) de produit presque pur.

$\alpha$ -(parahydroxyphényl)aminotétrahydropyranne :  $C_{11}H_{15}NO_2$ .

F 146°.

Dosage d'azote ; nous avons dosé un échantillon de produit en milieu anhydre par la méthode potentiométrique à l'aide d'un pH-mètre Heito à électrode de verre et électrode de référence au calomel. Nous avons modifié le réglage de l'appareil pour lui faire couvrir une échelle de -600 à +600 mv.

La salification de 0,4001 g d'aminéoxyde dans 20 cc d'acide acétique, est obtenue pour 18,88 cc d'une solution acétique d'acide perchlorique 0,1091 N, N % calc. 7,24, tr. 7,22.

Le dosage peut aussi être suivi en présence de violet de méthyle. L' $\alpha$ -(parahydroxyphényl)aminotétrahydropyranne est soluble dans l'alcool (décomposition) et dans l'acétate d'éthyle ; il est insoluble dans l'éther et le cyclohexane, peu soluble dans le benzène.

## II - HYDROLYSE.

La technique habituelle nous a fourni à partir de 0,96 g de produit, 1,2 g (Rdt 85% par rapport à l'aminéoxyde) de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal, F 112° inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine.

On chasse l'alcool, extrait à l'éther ; concentre à 10 cc la solution aqueuse ; on ajoute 90% de la théorie de soude. L'aminophénol précipite ; on filtre froid 0,34 g (Rdt 63% par rapport à l'aminéoxyde) de paraaminophénol, F 185°5, qui en mélange avec un échantillon pur (F 187°) fond à 186°5.

## III - HYDROGENATION.

Dans une fiole à hydrogénation on introduit environ 8,7 g de Ni Raney et 19,3 g (1/10 mole) d' $\alpha$ -(parahydroxyphényl) aminotétrahydropyranne dans 50 cc d'isopropanol. L'aminéoxyde n'est pas complètement dissous.

La température est maintenue à 28° et en 4h.30 on fixe la quantité théorique d'hydrogène.

Le produit d'hydrogénation est cristallisé. On reprend à l'alcool absolu, lave le Ni, décante et concentre à environ 40 cc ; on ajoute 40 cc de toluène et refroidit à -20°. Le parahydroxyphénylamino-5 pentanol-1 cristallise ; on filtre 13,55 g (F 101°) puis après avoir concentré 2,05 g (F 95°) ; résines 4,5 g.

Rdt 15,60 g, soit 80 % par rapport à l'aminéoxyde. Le produit est pratiquement pur de premier jet.

*Parahydroxyphénylamino-5pentanol-1*:  $C_{11}H_{17}N O_2$ .

Recristallisé de l'isopropanol-toluène, F 102°.

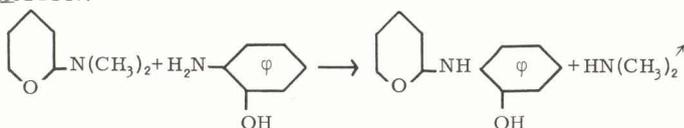
Dosage d'azote ; 0,4032 g de substance dans 25 cc d'acide acétique sont salifiés par 19,7 cc d'acide perchlorique en solution acétique 1,039 N/10. Le dosage est suivi au pH mètre.

N % calc. 7,17, tr. 7,11.

Le parahydroxyphénylamino-5pentanol-1 ne peut être conservé qu'en tube scellé ou sous azote.

## B - L' $\alpha$ -(ORTHOHYDROXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

### I - PREPARATION.



L'orthoaminophénol est purifié par lavage à l'isopropanol, F 174° ; il est plus soluble dans l' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne que l'isomère para.

14,2 g (110 % de la théorie) d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne sont ajoutés à 10,9 g d'orthoaminophénol.

Evolution de la réaction.

Temps mn :	15	32	49	65	71	77	84	94	105	134	175
Tpre :	36	38	38	41	43	43	43	45	47	52	
P mm Hg :	45	33	21	21	21	21	21	21	21	13	
cc HCl 4,05 N :	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	21,2
% amine :	8,09	16,2	24,3	32,3	40,5	48,5	56,6	64,7	72,8	80,9	86
% par mn :	0,52	0,49	0,46	0,50	1,35	1,35	1,15	0,81	0,70	0,28	0,12

La cristallisation commence pour un taux de transformation de 25 % et toute la masse est solide à 65 %.

On chasse l' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne non transformé sous vide poussé en piégeant par un bain d'acétone-neige carbonique.

On recristallise 18,6 g de produit d'un mélange de toluène : 95 cc-acétate d'éthyle : 50 cc. On refroidit à -10° et filtre 12,15 g (F 114°5-115°) ; on chasse l'acétate d'éthyle et filtre 1,90 g (F 118°) ; on distille du toluène, refroidit et filtre 2,19 g (F 115°) ; on concentre à nouveau : 1,17 g (F 104-105°) au total, nous obtenons 17,41 g de produit impur (Rdt 90 %).

Une deuxième préparation a donné les mêmes résultats.

Deux recristallisations en cascade permettent d'isoler 14,7 g de produit pur.

$\alpha$  - (orthohydroxyphényl)aminotétrahydropyranne:  $C_{11}H_{15}N O_2$ .

F 118°5.

Dosage d'azote : il a été effectué dans les mêmes conditions que pour l'isomère para.

19,1 cc d'une solution acétique d'acide perchlorique 0,10913 N salifient 0,40235 g de substance.

N % calc. 7,24, tr. 7,25.

L' $\alpha$ -(orthohydroxyphényl) aminotétrahydropyranne est soluble à chaud dans les alcools (décompositions), soluble dans l'acétate d'éthyle et dans l'éther, soluble à chaud dans le benzène, très peu soluble dans le cyclohexane.

## II - HYDROLYSE.

Effectuée dans les mêmes conditions que celle de l'isomère para. 1/200 mole de substance a fourni 1,2 g de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal (Rdt 85 % par rapport à l'aminoépoxyde) F 112-113°, inchangé pour le mélange avec un échantillon authentique. On isole également 0,47 g (Rdt 81% par rapport à l'aminoépoxyde) d'orthoaminophénol, F 173°5, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine.

## III - HYDROGENATION.

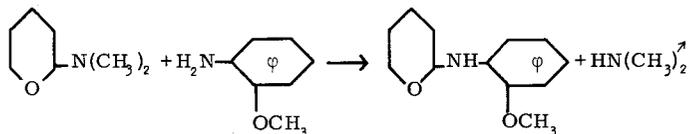
Quelque soit le solvant utilisé, l' $\alpha$ -(orthohydroxyphényl) aminotétrahy-

dropyranne n'a pu être hydrogéné de façon certaine en orthohydroxyphényl- amino-5pentalol-1. Nous montrerons plus loin que le dérivé méthoxylé, qui est plus stable se prête à cette hydrogénation.

### III - $\alpha$ - (METHOXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNES.

#### A - L' $\alpha$ - (ORTHOMETHOXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

##### I - PREPARATION.



Après redistillation de l'orthoanisidine fournie par Prolabo, ses constantes sont en bon accord avec celles données par la littérature.  $E_{11}104^\circ$ .  $n_D^{20}$  1,5752. J. Brand indique  $E_{14}$  105-106°,  $n_D^{20}$  1,5754 (40).

Picrate : Rdt 81%, de l'alcool absolu, F  $190^\circ$ . K. V. Anwers, M. Lechner, H. Bundesmann donnent F  $198^\circ$  (41).

On ajoute 28,4 g (110 % de la théorie) d' $\alpha$  - diméthylaminotétrahydropyranne à 24,6 g d'orthoanisidine.

Evolution de la réaction.

Temps mn :	15	30	65	81	119	146	224	248	304	394
Tpre :	85	85	89	90	90	90	94	95	97	98
P mm Hg :	46	44	48	46	43	38	33	30	21	23
% amine :	8,06	16,12	32,2	40,3	56,42	64,48	80,6	84,63	90,67	94,7
% par mn :	0,53	0,53	0,46	0,44	0,42	0,30	0,20	0,17	0,10	0,04

On chasse l' $\alpha$  - diméthylaminotétrahydropyranne sous vide poussé en piégeant. On distille sur  $CO_2K_2$ , 1,7 g d'orthoanisidine ( $E_{0,8}60-110^\circ$ ), 36,85 g (Rdt 89 %) d' $\alpha$  - (orthométhoxyphényl) aminotétrahydropyranne ( $E_{0,7}125^\circ$ ). Ce produit est pratiquement pur ; une nouvelle distillation ne modifie pas l'indice de réfraction.

$\alpha$  - (orthométhoxyphényl) aminotétrahydropyranne:  $C_{12}H_{17}N O_2$ .

$E_{0,8}127^\circ-128^\circ$ . Ce point d'ébullition correspond à celui que l'on calcule à partir de l'aniline ( $E_{11}72^\circ$ ), de l'orthoanisidine ( $E_{11}104^\circ$ ) et de l' $\alpha$  - anilino-tétrahydropyranne ( $E_{0,7}115-116^\circ$ ).

$n_D^{20}$  1,5556,  $n_D^{23}$  1,5546 ;  $d_4^{20}$  1,103.

R. M. calc. 59,81, (en attribuant au groupement  $CH_3O-C_6H_4-NH-$ , l'incrément global 36,18 déduit des constantes physiques de l'orthoanisidine) tr. 60,36.

N % calc. 6,75, tr. 6,79. 0,2515 g de substance dans 20 cc d'acide acétique sont salifiés par 11,75 cc d'acide acétique 1,039 N/10 en acide perchlorique (potentiométrie).

##### II - HYDROLYSE.

La technique habituelle a fourni à partir de 0,52 g (1/400 mole) de substance, 0,61 g (Rdt 86,5 % par rapport à l'aminoépoxyde) de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal (F  $111^\circ$ ).

On chasse l'alcool, purifie par extraction à l'éther. On concentre à 5-7 cc et ajoute 1,5 cc de soude 2,57 N. On filtre le sel. On ajoute 0,52 g d'acide picrique dissous dans 10 cc d'alcool chaud. On gèle et filtre 0,67 g (Rdt 76%) de picrate d'orthoanisidine ; F 188° (pur F 190°), mélange F 188°.

### III - HYDROGENATION.

On introduit dans une fiole à hydrogénation environ 8 g de Ni Raney et 21,7 g d' $\alpha$ -(orthométhoxyphényl)aminotétrahydropyranne dans 40 cc de cyclohexane sec. On fixe 2470 cc d'hydrogène (théorie) en 11 heures, la température étant maintenue à 27°. Le produit formé est insoluble dans le cyclohexane.

On décante, lave le Ni à l'alcool, chasse les solvants et distille 0,9 g (soit 0,45 g d'orthoanisidine et 0,45 g d'orthométhoxyphénylamino-5pentanol-1)  $E_{0,6} 152-135^\circ$  et 20,8 g d'orthométhoxyphénylamino-5pentanol-1,  $E_{0,6} 152-152^\circ$ . Rdt 97 %.

Le produit est pur en première distillation.

*Orthométhoxyphénylamino-5pentanol-1*:  $C_{12}H_{19}NO_2$ .

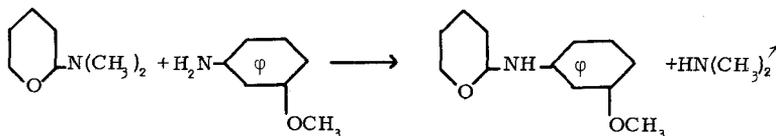
$E_{0,6} 152^\circ$ .  $n_D^{19} 1,5514$ ,  $n_D^{23} 1,5496$  ;  $d_4^{19} 1,070$ .

R.M. calc. 61,895 (en attribuant au groupement  $CH_3O-C_6H_4-NH-$ , l'incrément global 36,18 déduit des constantes physiques de l'orthoanisidine) tr. 62,44.

N % calc. 6,69, tr. 6,66. 0,18755 g de substance sont salifiés par 8,58 cc d'une solution 1,039 N/10 d'acide perchlorique dans l'acide acétique (potentiométrie).

### B - L' $\alpha$ -(METAMETHOXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

#### I - PREPARATION.



A 6,15 g de métaanisidine on ajoute 7,1 g d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne (110 % de la théorie).

Evolution de la réaction.

Temps mn	: 7	16	28	40	66	91	156
Tpre	: 87	87	87	90	90	95	102
P mm Hg	: 150	125	100	50	26	22	20
cc HCl 8,06 N:	1	2	3	4	5	5,5	5,8
% amine	: 16,1	32,24	48,36	64,48	80,6	88,68	93,5
% par mn	: 2,3	1,8	1,3	1,3	0,62	0,32	0,07

On chasse l' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne sous vide poussé en piégeant. On distille sur  $CO_3K_2$ , 0,5 g de métaanisidine  $E_1 80-100^\circ$ , puis 9,4 g d' $\alpha$ -(métaméthoxyphényl)aminotétrahydropyranne  $E_1 150^\circ$ . Rdt 91 %.

Une préparation effectuée sur 2/10 mole, conduit aux mêmes résultats quant à l'évolution de la réaction, mais la durée de la distillation favorise une légère décomposition du produit attendu. Le rendement passe alors à 84,5 %.

$\alpha$ -(métaéthoxyphényl)aminotétrahydropyranne :  $C_{12}H_{17}N O_2$ .

$E_{0,7}$  147°5.  $n_D^{20}$  1,5612,  $n_D^{23}$  1,5602 ;  $d_4^{23,5}$  1,111.

R. M. calc. 59,97 (en attribuant au groupement  $CH_3O-C_6H_4-NH-$ , l'incrément global 36,44 déduit des constantes physiques de la métaanisidine), tr. 60,35.

N % calc. 6,75, tr. 6,78. 0,2586 g de substance dans 25 cc d'acide acétique sont salifiés par 12,06 cc d'acide perchlorique dans l'acide acétique (1,039 N/10).

## II - HYDROLYSE.

Elle a été effectuée dans les mêmes conditions que celle du dérivé méthoxylé.

Dinitro-2,4phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal, Rdt 86,5 %, F 112°. Picrate de métaanisidine, Rdt 72 %, F 169°, inchangé avec un échantillon de structure certaine.

## III - HYDROGENATION.

Substance 18 g dans 40 cc de cyclohexane rectifié, Ni Raney 8 g. Température 27°. La réaction est lente (30 heures), 1,5 cc/mn. On fixe 2120 cc d'hydrogène.

On reprend à l'alcool, chasse les solvants et distille 0,5 g de métaanisidine,  $E_{0,6}$  84°, et 16,6 g de métaéthoxyphénylamino-5 pentanol-1,  $E_{0,4}$  164°, Rdt 92 %.

Métaéthoxyphénylamino-5pentanol-1 :  $C_{12}H_{19}N O_2$ .

$E_{0,4}$  164°.  $n_D^{21}$  1,5551,  $n_D^{23}$  1,55425 ;  $d_4^{21}$  1,076.

R. M. calc. 62,155 (en attribuant au groupement  $CH_3O-C_6H_4-NH-$ , l'incrément global 36,44 déduit des constantes physiques de la métaanisidine), tr. 62,44.

N % calc. 6,69, tr. 6,69. On opère dans les mêmes conditions que pour l'isomère ortho. Substance 0,2241 g, acide perchlorique dans l'acide acétique 1,039 N/10 : 10,3 cc.

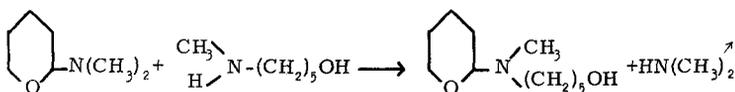
## CHAPITRE III

# AMINOÉPOXYDES A FONCTION AMINE TERTIAIRE

### I - $\alpha$ -[N-ALKYL N-( $\omega$ -HYDROXYAMYL)] AMINOTÉTRAHYDROPYRANNES.

#### A - L' $\alpha$ -[N-METHYL N-( $\omega$ -HYDROXYAMYL)] AMINOTÉTRAHYDROPYRANNE.

#### I - PREPARATION.



14,2 g (110 % de la théorie) d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyrane sont ajoutés à 11,7 g de N-méthylamino-5pentanol-1 préparé selon D. Veron (10) ; (le rendement de 64 % indiqué par Veron a été porté à 80 % en utilisant un bon Ni Raney lors de l'hydrogénation du méthylaminotétrahydropyrane).

Evolution de la réaction.

Temps mn	: 3	10	25	57	80	103	137	180	213	225
Tpre	: 80	82	84	89	92	95	95	96	96	100
P mm Hg	: 382	362	327	217	177	127	87	42	30	25
cc HCl 8,06 N:	1	3	5	7	8	9	10	11	11,5	11,6
% amine	: 8,06	24,18	40,3	56,42	64,88	72,54	80,6	88,66	92,7	93,5
% par mn	: 2,7	2,3	1,07	0,50	0,35	0,35	0,24	0,16	0,12	0,06

On élimine l'excès d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyrane sous vide poussé, en piégeant par un bain acétone-neige carbonique.

On distille ensuite 0,8 g de méthylamino-5pentanol-1,  $E_{0,6} 70-90^\circ$  puis 17,9 g (Rdt 89 %) de N-méthyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyrane,  $E_{0,6} 114-115^\circ$ .

Le produit est pur en première distillation.

$\alpha$ -[N-méthyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydropyrane :  $C_{11}H_{23}NO_2$ .

$E_{0,5} 114^\circ$ .  $n_D^{21} 1,4763$ ,  $n_D^{23} 1,4758$  ;  $d_4^{23} 0,988$ .

R.M. calc. 57,90, tr. 57,44.

N % calc. 6,95, Tr. 6,93 (acidimétrie).

## II - HYDROGENATION.

16,3 g de corps dans 25 cc de cyclohexane sont versés sur environ 9,6 g de Ni Raney dans une fiole à hydrogénation. En 5 heures on fixe la quantité théorique d'hydrogène en travaillant à 30-31°.

Le produit formé est insoluble dans le cyclohexane. On reprend à l'alcool et distille 0,35 g de N-méthylamino-5pentanol-1,  $E_{0,4} 75$  à 110°, et 14,9 g de N-méthyl di( $\omega$ -hydroxyamyl)amine  $E_{0,3} 144^\circ$ , Rdt 90%.

*N-méthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine.*

$E_{0,3} 144^\circ$ .  $n_D^{21} 1,4746$ ,  $n_D^{23} 1,4740$ ;  $d_4^{20,5} 0,959$ .

R.M. calc. 59,99, tr. 59,71.

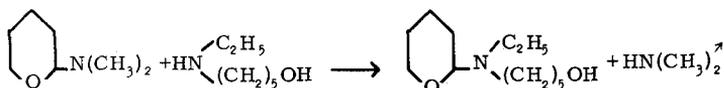
Picrate : de l'acétate d'éthyle. Rdt 88,5 %. F 97°.

Ce produit est connu ; il a été préparé par D. Veron par hydrogénation de la N-méthyl di(tétrahydropyrannyl)amine et par méthylation de la di( $\omega$ -hydroxyamyl)amine (10).

Les constantes physiques de l'aminoalcool et le point de fusion du picrate sont en bon accord avec les valeurs précédemment signalées.

## B - L' $\alpha$ -[N-ETHYL N-( $\omega$ -HYDROXYAMYL)]AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

### I - PREPARATION.



On ajoute 14,2 g (110 % de la théorie) d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne à 13,1 g de N-éthylamino-5pentanol-1.

Evolution de la réaction.

Temps mn	: 11	38	67	93	118	144	179	232	277	332
Tpre	: 82	90	93	95	95	100	102	102	107	112
P mm Hg	: 302	215	126	95	70	62	50	30	31	20
ccHCl 8,06 N :	1	3	5	6	7	8	9	10	11	11,6
% amine	: 8,06	24,18	40,3	48,36	56,43	64,48	72,54	80,6	88,66	93,5
% par mn	: 0,73	0,6	0,53	0,31	0,31	0,31	0,51	0,25	0,17	0,08

On chasse l'excès d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne sous vide poussé en piégeant, et distille 1,9 g de N-éthylamino-5pentanol-1 et 16 g de N-éthyl N( $\omega$ -hydroxyamyl)aminotétrahydropyranne (Rdt 75 %).

$\alpha$ -[N-éthyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl)]aminotétrahydropyranne :  $C_{12}H_{25}NO_2$ .

$E_{0,4} 114-114,5^\circ$ .  $n_D^{19,6} 1,4756$ ,  $n_D^{23} 1,4743$ ;  $d_4^{19,6} 0,977$ .

R.M. calc. 62,42, tr. 62,12.

N % calc. 6,50, tr. 6,48 (acidimétrie).

## II - HYDROGENATION CATALYTIQUE.

Aminoépoxyde : 10,2 g (1/20 mole) dans 20 cc de cyclohexane. Ni Raney : 7 g. A 29-30° l'hydrogénation est rapide.

En 1 heure 30 la réaction est pratiquement terminée.

On reprend par l'alcool, chasse les solvants et distille 0,6 g de N-éthylamino-5pentanol-1 ( $E_{0,5}$  78 à 90°) et 9,75 g (Rdt 90 % de N-éthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine pure ( $E_{0,4}$  145°).

*N-éthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine* :  $C_{12}H_{27}NO_2$ .

$E_{0,4}$  145° (point d'ébullition très voisin de celui du dérivé N-méthylé).

$n_D^{18,3}$  1,4762,  $n_D^{23}$  1,4749 ;  $d_4^{18,3}$  0,955.

R.M. calc. 64,60, tr. 64,20.

N % calc. 6,44, tr. 6,39 (acidimétrie).

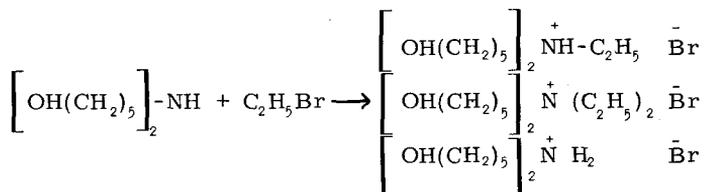
*Picrate* :  $C_{18}H_{30}N_4O_9$ .

1,145 g d'acide picrique dissous dans 10 cc de benzène chaud sont ajoutés à 1,085 g de N-éthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine dissoute dans 15 cc d'acétate d'éthyle chaud. On refroidit et filtre 2,03 g (Rdt 91 %) de picrate  $F_{inst.}$  77°7 ; après recristallisation  $F_{inst.}$  78°.

Dosage de l'acide picrique par potentiométrie : 0,5256 g de picrate dans 20 cc de diméthylformamide consomment 9,6 cc de potasse méthanolique 0,1234 N.

Acide picrique %. Calc. 51,30, tr. 51,63.

### III - PREPARATION DE LA N-ETHYL DI-( $\omega$ -HYDROXYAMYL)AMINE PAR REACTION D'HOFMANN.



A 9,5 g (1/20 mole) de di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine dans 26 cc d'alcool et 9 cc d'eau, on ajoute 16,4 g (3/20 moles) de bromure d'éthyle et 2,4 g (1,2/20 mole) de soude en pastilles (ce qui augmente la proportion d'ammonium quaternaire). On abandonne 48 heures.

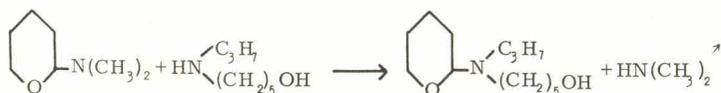
Le sel quaternaire est ensuite transformé en hydroxyde d'ammonium quaternaire que l'on pyrolyse.

L'ammonium quaternaire est porté à la secoueuse pendant 30 à 40 minutes avec 125 % de la théorie de AgOH (préparé en ajoutant de la soude jusqu'à fin de précipitation à 31,8 g de nitrate d'argent). On s'assure que la réaction est terminée lorsqu'un peu de liqueur surnageante, rendue acide par l'acide nitrique, ne précipite plus de bromure d'argent par addition de nitrate d'argent. On filtre le bromure d'argent et l'excès d'oxyde d'argent ; concentre à température inférieure à 60°. On élimine le reste de l'eau sous vide poussé et chauffe à 200° jusqu'à fin de dégagement de la vapeur d'eau.

On distille 4,3 g de N-éthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine  $E_{0,5}$  130-150° ; les derniers cc d'eau contiennent 0,13 g de produit basique. Le rendement est de 40% à partir de la di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine. Par distillation, on obtient un produit identique à celui qui est fourni par l'hydrogénation de l'aminoépoxyde. Les picrates des deux échantillons, isolés ou en mélange, fondent à 78°.

C - L'  $\alpha$ -[N-PROPYL N-( $\omega$ -HYDROXYAMYL)]AMINOTETRAHYDROPYRANNE .

I - PREPARATION.



On utilise 14,2 g (110 % de la théorie) d'  $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne et 14,5 g de N-propylamino-5pentanol-1 préparé selon R. Coupe (11).

Evolution de la réaction.

temps mn	: 10	21	42	73	112	165	184	211	237	310
tpre	: 90	99	97	102	106	110	110	108	112	
P mm Hg	: 304	274	142	100	67	47	23	22	22	
CCHCl 8,06 N:	1	2	4	6	8	10	10,5	11	11,3	11,5
% amine	: 8,06	16,12	32,24	48,36	64,48	80,6	84,63	88,66	91,07	92,69
% par mn	: 0,8	0,73	0,76	0,52	0,41	0,30	0,21	0,14	0,093	0,03

On chasse l'  $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne sous vide poussé (piège acétone/CO<sub>2</sub>) et distille 2,7 g de N-propylamino-5pentanol-1 et têtes (1,3 g et 1,3 g) E<sub>1</sub> 100-125° ; 17,5 g de N-propyl ( $\omega$ -hydroxyamyl)aminotétrahydro-E<sub>0,6</sub> 127° soit au total 18,8 g. Rdt 82 %.

$\alpha$ -[N-propyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl)]aminotétrahydropyranne : C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>.

E<sub>0,4</sub> 127°. n<sub>D</sub><sup>18,5</sup> 1,4741, n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4730 ; d<sub>4</sub><sup>18,5</sup> 0,966.

R.M. calc. 67,14, tr. 66,77.

N % calc. 6,10, tr. 6,15 (acidimétrie).

II - HYDROLYSE.

Effectuée selon la technique que nous avons plusieurs fois décrite, elle nous a fourni 87% de dinitro-2,4phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal.

Après avoir chassé l'alcool, on extrait à l'éther, concentre et libère l'aminoalcool par addition de 90% de la théorie de soude. On chasse toute l'eau, reprend à l'alcool absolu, filtre le chlorure de sodium, chasse l'alcool et distille le résidu ; on isole ainsi 70 % de N-propylamino-5pentanol-1, F 37°5-38°5, inchangé avec un échantillon authentique, F 38°-38°6.

III - HYDROGENATION.

Aminoépoxyde 11,4 g (1/20 mole) dans 25 cc de cyclohexane. Ni Raney 8 g. En 4 heures on fixe la quantité théorique d'hydrogène en opérant à 30°. Le produit formé est insoluble dans le cyclohexane. On reprend à l'alcool, lave le Ni et chasse les solvants.

On distille 1,20 g de N-propylamino-5pentanol-1 E<sub>0,5</sub> 96 à 150°, et 9,40 g de N-propyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine (E<sub>0,6</sub> 159°) pratiquement pure. Rdt 81,7 %.

N-propyl di( $\omega$  hydroxyamyl)amine : C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>.

E<sub>0,6</sub> 159°. n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4734, n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4725 ; d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0,943.

R.M. calc. 69,22, tr. 68,48.  
 N % calc. 6,05, tr. 6,09 (acidimétrie).

## II - DIALCOYLOLAMINOTETRAHYROPYRANNE

### A - $\alpha$ -[DI-(HYDROXYETHYL)]AMINOTETRAHYROPYRANNE.

#### I - PREPARATION.



On mélange 56,75 g (excès 10 %) d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne et 42 g de diéthanolamine.

Evolution de la réaction.

temps mn	:	14	17	20	27	45	66	152	239	360
tpre	:	75		75	78	82	87	93	94	94
P mm Hg	:	76		108	108	97	80	43	39	39
cc HCl 8,1 N:		5	10	15	20	25	30	40	43	45
% amine	:	10,25	20,5	30,75	41	51,25	61,5	82	88,15	92
% par mn	:	0,73	3,4	3,4	1,5	0,56	0,49	0,25	0,07	0,032

L' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne en excès est chassé et piégé sous 1 mm. On en récupère 8,17 g ; soit : consommé 48,6 g, théorie 51,6 g ; transformé 94 %. L' $\alpha$ -di-(hydroxyéthyl) aminotétrahydropyranne brut (Rdt 96 %) contient encore un peu de diéthanolamine (3 %). Il distille ( $E_{0,8}$  156°) avec décomposition ; nous avons donc utilisé le brut de transformation pour les préparations qui suivent.

#### II - HYDROLYSE.

Elle a permis d'isoler 82 % de dinitro-2,4phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal.

Du filtrat on chasse l'alcool, extrait à l'éther ; on concentre la phase aqueuse à 5 cc et neutralise par 90 % de la théorie de soude. On chasse toute l'eau, reprend à l'alcool absolu et filtre le sel. Au filtrat on ajoute la théorie d'acide picrique en solution dans l'alcool. On filtre froid le picrate de diéthanolamine (Rdt 63 % par rapport à l'aminoépoxyde), F 109°, inchangé par mélange avec le picrate de référence F 109° (42).

#### III - HYDROGENATION.

Produit brut 53 g. Benzène déthiophéné 60 cc. Ni. Raney 14 g. La réaction est facile à 27-30° à pression atmosphérique. Le produit formé est insoluble dans le benzène. Après les traitements habituels, on distille une fraction de tête ( $E_1$  110-120°) 5,1 g contenant 3,21 g de diéthanolamine (dosée par acidimétrie) puis ( $E_1$  120-180°) 3,4 g contenant sensiblement 1,7 g de diéthanolamine. On isole ensuite 41 g de di( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 ( $E_{0,8}$  179-180°). Résines 2,5 g. La diéthanolamine est caractérisée par son picrate F 108°, inchangé en mélange avec un échantillon de référence.

Le picrate est isolé de la première fraction avec un rendement de 44 %, soit 70 % à partir de la diéthanolamine présente.

Nous avons donc obtenu le di( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 avec un rendement de 77 % par rapport à la diéthanolamine de départ.

Di( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1:  $C_9H_{21}NO_3$ .

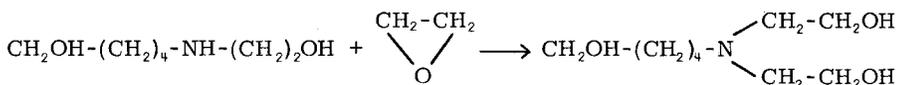
$E_{0,6}$  173°5-174°.  $n_D^{19}$  1,4872,  $n_D^{23}$  1,4862 ;  $d_4^{23}$  1,060.

R.M. calc. 52,27, tr. 51,83.

N % calc. 7,32, tr. 7,27 (acidimétrie).

L'hydrogénation catalytique sur Ni Raney du di-(hydroxyéthyl) aminotétrahydropyranne dans l'alcool absolu, en milieu N/2 en potasse, ne fournit pas la trialcoylolamine attendue, mais des produits plus volatils ( $E_{0,4}$  105-125°) et des résines.

#### IV - PREPARATION DU DI-( $\alpha$ -HYDROXYETHYL)AMINO-5PENTANOL-1 PAR ACTION DE L'( $\alpha$ -HYDROXYETHYL)AMINO-5PENTANOL-1 SUR L'OXYDE D'ETHYLENE.



On introduit dans un tube 10 g d'eau que l'on congèle à -20°, puis 7,1 g d'oxyde d'éthylène (97 % de la théorie). On refroidit à -20°, on ajoute ensuite 24,5 g d'éthylolamino-5pentanol-1 dissous dans 40 cc d'alcool froid. On scelle le tube.

On laisse revenir la température aux environs de 10° en agitant. La réaction est douce. En 1 heure le mélange réactionnel atteint une température de 32° (soit 12° au-dessus de l'ambiante) ; la température décroît ensuite lentement. On abandonne une nuit ; porte 2 heures à 60° et distille. On isole d'abord 1 g de produit non transformé, puis 28,9 g (Rdt 94 % par rapport à l'oxyde d'éthylène) de di-( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 contenant 3 à 4 % d'une impureté plus volatile que l'on élimine par deux tours de distillation.

Le produit est caractérisé par ses constantes.

$E_{0,8}$  176°.  $n_D^{23}$  1,4862 ;  $d_4^{23}$  1,060.

R.M. calc. 52,27, tr. 51,87.

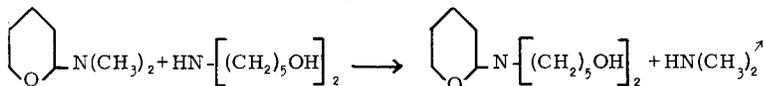
N % calc. 7,32, tr. 7,28.

Les constantes sont en accord avec celles du produit préparé par hydrogénation de l' $\alpha$ - di( $\alpha$ -hydroxyéthyl) aminotétrahydropyranne brut.

Nous n'avons pu obtenir la déshydratation du diéthylolamino-5pentanol-1 en morpholinopentanol, sur alumine à 330° ou en présence d'acide sulfurique à 145-160°.

#### B - L' $\alpha$ - DI-( $\omega$ -HYDROXYAMYL) AMINOTETRAHYDROPYRANNE.

##### I - PREPARATION.



On ajoute 14,2 g (110 % de la théorie) d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne à 18,9 g de di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine.

Evolution de la réaction.

Temps mn:	11	28	63	120	168	253	300	337	380	400
Tpre :	93	87	94	94	96	100	100	99	102	
P mm Hg :	188	78	66	32	26	21	16	15	14	
% amine :	16,36	32,72	49,08	65,44	73,62	81,8	85,07	85,89	86,7	87,52
% par mn :	1,5	0,96	0,47	0,28	0,17	0,10	0,07	0,022	0,019	

On chasse 2,05 g d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne en excès sous 1 mm, en élevant la température intérieure jusqu'à 100°. La stabilité thermique du produit attendu est trop faible pour permettre la récupération de la di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine non consommée, par distillation.

L'aminoépoxyde est utilisé à l'état brut pour l'hydrolyse et l'hydrogénation. On obtient 26,20 g d' $\alpha$ -[di-( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydropyranne brut ; il contient probablement environ 10 % en poids de dialcoylolamine. Le rendement en produit brut est de 96 %.

## II - HYDROLYSE.

Elle nous a donné 80 % de la théorie de dinitro-2,4 phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal.

On chasse l'alcool, extrait à l'éther. De la phase aqueuse on chasse l'éther, concentre à 5 cc, ajoute 95 % de la théorie de potasse, chasse toute l'eau, reprend à l'alcool absolu et filtre le chlorure de potassium. On chasse l'alcool et distille la di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine avec un rendement de 83,5%; F 41-43°5, fond à 43-44° en mélange avec un produit pur (F 43°5-44°).

## III - HYDROGENATION.

Dans une fiole à hydrogénation on introduit environ 10 g de Ni Raney et 24,75 g de produit brut dans 80 cc de benzène déthiophéné. La réaction est rapide. En 3 heures on fixe 1550 cc d'hydrogène à 28-29°.

Le produit d'hydrogénation est insoluble dans le benzène et reste collé à la paroi ; on ajoute 20 cc d'alcool absolu pour s'assurer que la fin de l'hydrogénation n'est pas due à l'immobilité du Ni. On distille 1,4 g d'un produit insoluble dans l'éther (E<sub>0,9</sub> 95-130°), 3 g de di( $\omega$ -hydroxyamyl)amine (E<sub>0,8</sub> 162° à 180°, F 39,6-40°, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine), et 16,8 g de tri-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine (E<sub>0,8</sub> 193-199°) ; résines 2,9 g. Rdt par rapport à l' $\alpha$ - di( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne brut : 67,4 %. Rdt par rapport à la di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine : 64,7%.

*Tri-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine*: C<sub>15</sub>H<sub>33</sub>N O<sub>3</sub>.

E<sub>0,6</sub> 197-197°5. n<sub>D</sub><sup>19</sup> 1,4878 n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4864. d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0,994.

R.M. calc. 79,98, tr. 79,61.

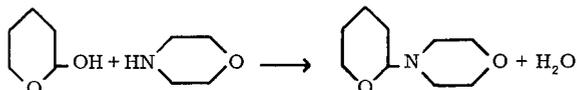
N % calc. 5,09, tr. 5,15.

L'hydrogénation de l'aminoépoxyde en milieu N/2 en potasse, dans l'alcool, ne fournit que 34 % de coupure de la liaison C-O.

### III - L' $\alpha$ -MORPHOLINOTETRAHYDROPYRANNE

#### A - PREPARATION.

##### I - PAR CONDENSATION DE L' $\alpha$ -HYDROXYTETRAHYDROPYRANNE ET DE LA MORPHOLINE.

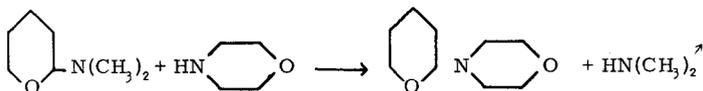


On ajoute à froid 0,2 mole d'hémiacétal brut à 17,4 g (0,2 mole) de morpholine, en quelques minutes. On sature l'eau de réaction par  $\text{CO}_3\text{K}_2$  à température ambiante. On décante la phase aqueuse au bout de 48 heures et continue à traiter par  $\text{CO}_3\text{K}_2$  sec jusqu'à ce que toute l'eau soit fixée. La réaction est lente. Par distillation on élimine le dihydropyranne et la morpholine résiduels : on recueille ensuite 21 g de produit (Rdt 62 %)  $E_{11}108-110^\circ$ . La redistillation de cette dernière fraction ne conduit pas au corps pur ; le dosage d'azote est déficitaire (calc. 8,18, tr. 7,47). Le produit contient 9% d'oxyde de tétrahydropyrannyle  $E_{14}110^\circ$ .

Toutefois, la structure du morpholinotétrahydropyranne a été mise en évidence par hydrolyse d'un échantillon.

On a isolé la dinitro-2,4phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxypentanal avec un rendement de 84 % et le picrate de morpholine avec un rendement de 80% F 147°, inchangé avec un échantillon de référence (43).

##### II - PAR AMINOLYSE DE L' $\alpha$ -DIMETHYLAMINOTETRAHYDROPYRANNE.



On chauffe un mélange de 25,8 g d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne et de 19,2 g de morpholine (excès de 10 %).

Evolution de la réaction.

Temps mn	:	9	20	30	45	73	210
Tpre	:	81	85	87	88	95	100
P mm Hg	:	239	242	229	219	204	154
cc HCl 8,18 N	:	4	8	12	16	20	24
% amine	:	16,35	32,7	49,05	65,4	81,75	98
% par mn	:	1,82	1,48	1,48	1,09	0,91	0,11

On distille 2,4 g de morpholine et d' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne n'ayant pas réagi ( $E_{18} 47^\circ$  à  $E_{0,4} 51^\circ$ ), puis 33,05 g (Rdt 96,6 %) de morpholinotétrahydropyranne presque pur.

Par aminolyse, la réaction est rapide et quantitative ; elle fournit un produit pur.

$\alpha$ -morpholinotétrahydropyranne :  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N O}_2$ .

$E_{12}111^\circ 5$ .  $n_D^{20} 1,4809$ ,  $n_D^{23} 1,4796$  ;  $d_4^{20} 1,052$ .

R.M. calc. 46,59, tr. 46,57.

N % calc. 8,18, tr. 8,15 (acidimétrie).

## B - HYDROGENATION.

Morpholinotetrahydropyranne 17,5g, alcool absolu 40 cc, Ni Raney 10g. La réaction est facile à 28°, à pression atmosphérique. Par distillation on élimine en tête très peu de morpholine, puis 17,25 g de morpholino-5pentanol-1 (Rdt 97 %).

L'hydrogénation se fait aussi facilement dans le cyclohexane (Rdt 97%) et le benzène déthiophéné (Rdt 96,5 %).

Morpholino-5pentanol-1 :  $C_9H_{19}NO_2$ .

$E_{10} 151^\circ$ .  $n_D^{19} 1,4780$ ,  $n_D^{21} 1,4761$  ;  $d_4^{19} 1,012$ .

R.M. calc. 48,57, tr. 48,46.

N % calc. 8,08, tr. 8,06.

Picrate : il précipite facilement de la solution alcoolique. 0,865 g (1/200 mole) de substance ont fourni 1,98 g (Rdt 99%) de picrate de morpholino-5pentanol-1,  $F_{inst.} 87^\circ$ .

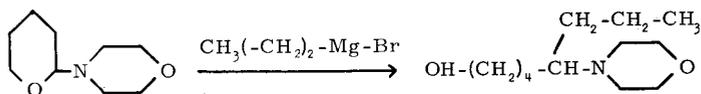
L'acide picrique est dosé par la potasse méthanolique (potentiométrie).

Acide picrique % : calc. 56,94, tr. 57,31.

L'hydrolyse du morpholino-5pentanol-1 en milieu acide (2 < pH < 3) à des températures de l'ordre de 150-160-180°, en tube scellé, ne nous a pas permis de passer au di(hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1.

## C - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS SUR L' $\alpha$ -MORPHOLINOTETRAHYDROPYRANNE.

### I - ACTION DU BROMURE DE PROPYLMAGNESIUM.



En tenant compte des indications de R. Coupe (11) pour la préparation du bromure de propylmagnésium, nous avons condensé ce produit avec l' $\alpha$ -morpholinotetrahydropyranne en utilisant le magnésien formé à partir de 150 % de la théorie de dérivé halogéné.

La condensation se fait dans l'éther ; le complexe se présente sous forme d'une bouillie, facile à décomposer par le mélange chlorure d'ammonium (2 moles par mole de dérivé halogéné), ammoniacque (4 moles par mole de dérivé halogéné) et glace. On fait couler goutte à goutte 18,45 g (150% de la théorie) de bromure de propyle dans 30 cc d'éther sec, sur 3,7 g de magnésium recouvert par 20 cc d'éther. On abandonne une heure à température ambiante, puis condense à 20-25° avec 17,1 g de morpholinotetrahydropyranne dans 40 cc d'éther.

On porte à reflux deux heures et abandonne une nuit. On décompose par le mélange chlorure d'ammonium (16 g), ammoniacque (38 g de solution 25° B), glace. On extrait 5 fois à l'éther, sèche sur sulfate de soude.

On distille un gramme de produit non transformé,  $E_{0,5} 70-100^\circ$ , et 15 g de morpholino-5octanol-1  $E_{0,2} 115-116^\circ$ , Rdt 70 %. L'indice des fractions redistillées montre que le produit est pur après une première distillation.

*Morpholino-octanol-1* :  $C_{12}H_{25}NO_2$ .

$E_{0,4} 121^\circ$ .  $n_D^{20} 1,4742$ ,  $n_D^{23} 1,4733$  ;  $d_4^{20} 0,975$ .

R. M. calc. 62,52, tr. 62,09.

N % calc. 6,50, tr. 6,45 (acidimétrie).

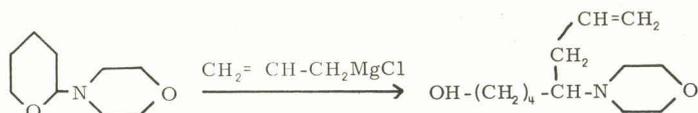
*Styphnate du morpholino-octanol-1* :  $C_{18}H_{28}N_4O_{10}$ .

Acide styphnique 1,225 g (1/200 mole) dans 15 cc d'alcool chaud ; substance 1,075 g (1/200 mole) dans 5 cc d'alcool absolu. On mélange, refroidit à  $-20^\circ$ , et filtre 1,85 g (Rdt 80 %) de styphnate  $F_{inst.} 89^\circ$ ,  $F_{tube} 89-89^{\circ}5$ .

Dosage de l'acide styphnique : 0,4563 g de styphnate en solution dans 25 cc de diméthylformamide consomment 10,15 cc de potasse méthanolique 0,9727 N/10. La réaction est suivie par potentiométrie ; la variation de f. e. m. autour du point de salification est faible ( $-8,5$  à  $-14,1$  mv).

Acide styphnique % : calc. 53,23, tr. 53,03.

## II - ACTION DU CHLORURE D'ALLYLMAGNESIUM.



Nous avons préparé le chlorure d'allylmagnésium en suivant les indications de M. S. Kharasch et C. F. Fuchs (44), et en tenant compte des modifications apportées par R. Coupe (11), qui opère en milieu plus dilué (6 moles d'éther par mole de magnésium). Le magnésien est utilisé pour la condensation avec le morpholinotétrahydropyranne dans les proportions de 150% de la théorie. 16,2 g de chlorure d'allyle (excès de 50 %) dans 35 cc d'éther, sont ajoutés à 5,5 g de magnésium (excès 60 %) sous 35 cc d'éther. Lorsque la réaction est commencée, on ajoute encore 90 cc d'éther. La température est maintenue à  $15^\circ$  pendant la préparation. Après addition du chlorure d'allyle on agite 2 heures 30.

La condensation est faite à  $20^\circ$  avec 24,4 g de morpholinotétrahydropyranne dans 30 cc d'éther ; on ajoute ensuite 50 cc d'éther et porte à reflux 3 heures, puis abandonne une nuit. Le complexe se présente sous forme d'une bouillie que l'on décompose par le mélange chlorure d'ammonium (23 g), ammoniac (75 g de solution à 20 %) et glace. On extrait 6 fois à l'éther et sèche sur sulfate de soude.

Par distillation on isole 1,2 g de produit non transformé ( $E_{0,8} 70-100^\circ$ ) et 22,7 g d'amimoalcool ( $E_{0,9} 133^\circ$ ), rdt 75 %.

*Morpholino-octène-70l-1* :  $C_{12}H_{23}NO_2$ .

$E_{0,4} 123^{\circ}5$ .  $n_D^{22} 1,4862$ ,  $n_D^{23} 1,4859$  ;  $d_4^{20} 0,992$ .

R. M. calc. 62,06, tr. 61,76.

N % calc. 6,56, tr. 6,58 (acidimétrie).

### Spectre infra-rouge.

Le spectre infra-rouge est en bon accord avec la structure supposée. Il présente l'absorption à  $1642 \text{ cm}^{-1}$  de la liaison éthylénique en bout de chaîne.



On extrait 5 fois à l'éther et sèche sur sulfate de soude.

On récupère par distillation 1 g de morpholinotétrahydropyranne non transformé et un peu de produit volatil (0,5 g) ; on isole ensuite en distillant rapidement 16,7 g (Rdt 80%) de produit passant sous 0,25 mm à 126°5.

Le produit se décompose rapidement à 140° et donne un dérivé cristallisé.

Le dosage d'azote et l'indice d'hydrogène, pris sur le coeur de distillation montrent que l'on a bien un composé de formule brute  $C_{12}H_{21}N O_2$ , mais le spectre infra-rouge indique que l'échantillon est un mélange de trois dérivés non saturés : acétylénique vrai (2107  $cm^{-1}$ ), allénique (1947  $cm^{-1}$ ), diéinique conjugué (1640 et 1605  $cm^{-1}$ ).

#### Dosage de la fonction acétylénique vraie.

D'après M. Miocque et J.A. Gautier (48).

Dans 10 cc de nitrate d'argent normal/pyridine on ajoute 10 gouttes de thymol phtaléine. On ramène à la teinte sensible bleu pâle par addition de deux gouttes de potasse méthanolique 0,9727 N/10. On introduit 0,2530 g de substance. Il faut 5,7 cc de potasse méthanolique 0,9727 N/10 pour obtenir le virage au bleu, d'où : Acétylénique vrai : 46,5 %.

#### Dosage d'azote.

Le produit est très peu basique. Le dosage est effectué en milieu anhydre par potentiométrie, en utilisant l'échelle -600 +600 mv. 13,25 cc d'acide perchlorique en solution acétique 1,039 N/10 sont nécessaires pour sa-lifier 0,2913 g de substance dissoute dans 20 cc d'acide acétique.

N % calc. 6,63, tr. 6,62.

#### Indice d'hydrogène.

Il montre également que le produit ne contient que les trois dérivés insaturés cités.

0,8031 g de substance dans 4 cc d'alcool absolu sont hydrogénés en présence de 0,15 g de Pt/SiO<sub>2</sub> ; température 18°5 ; pression d'hydrogène 747 mm Hg.

Hydrogène fixé : 186,5 cc, soit à 0°, 760 mm Hg : 171,4 cc.

Indice d'hydrogène : calc. 212,06, tr. 213,42.

Le produit d'hydrogénation est le morpholino-5 octanol-1 impur. 9 g de dérivé insaturé en solution dans 15 cc d'alcool absolu en présence de 0,5 g de Pt/SiO<sub>2</sub> fixent 1990 cc d'hydrogène en quelques heures. La vitesse d'hydrogénation est de l'ordre de 20 cc par minute.

On distille 9 g de morpholino-5 octanol-1 en trois fractions :

2,35 g E<sub>0,25</sub> 90-117°, n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4660. 4,2 g E<sub>0,25</sub> 117°, n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4734.  
2,5 g E<sub>0,4</sub> 121°, n<sub>D</sub><sup>23</sup> 1,4740.

Le point d'ébullition du morpholino-5 octanol-1 pur est E<sub>0,4</sub> 121° et l'indice à 23° est égal à 1,4733. Le styphnate effectué sur un échantillon de la deuxième fraction s'obtient avec un rendement de 80%, mais son point de fusion est supérieur de quelques degrés à celui d'un échantillon préparé à partir de produit pur. F 89-89°5, tr. F 95-97° ; mélange F 89-91°.

## CHAPITRE IV

### I - L' $\alpha$ -( $\omega$ -HYDROXYAMYL)AMINOTÉTRAHYDROFURANNE

#### A - PREPARATION



L' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl)aminotétrahydrofuranne est préparé à partir d' $\alpha$ -hydroxytétrahydrofuranne et d'amino-5-pentanol-1.

L'hémiacétal brut est obtenu par hydrolyse en milieu acide du dihydro-2,3 furanne ; celui-ci a été préparé par transposition du dihydro-2,5 furanne à 190° en présence de t.butanol et de potasse (49) ; le dihydro-2,5 furanne est lui-même obtenu par déshydratation du butène diol-1,4 sur iode (50).

On ajoute 7,35 g de dihydrofuranne à 96 % à 15 cc d'acide chlorhydrique N/50 et on agite en maintenant la température à 5-7°. La réaction est plus facile que dans le cas du dihydropyranne, mais l'hémiacétal est plus fragile. En 50 mn on obtient une solution claire que l'on abandonne 20 mn à 10°.

On sature au maximum par  $\text{CO}_3\text{K}_2$  à 5° et on décante la phase aqueuse. L'hémiacétal brut est ajouté à 10,3 g d'amino-5pentanol-1 à froid ; on laisse revenir à température ambiante, puis porte une heure à 30° sous 10 mm (l'eau étant retenue par un piège acétone-neige carbonique), 2 heures à 30° sous une pression de 5 à 3 mm et 1 heure à 30° sous une pression de 3 à 1 mm.

L'eau du piège contient un peu d'hémiacétal non transformé. Par distillation on récupère 2,5 g d'amino-5pentanol-1,  $E_{0,75-80}$  ; on isole ensuite 12,6 g d' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl)aminotétrahydrofuranne (Rdt 73 %).

L'aminoépoxyde n'est pas stable. Il se décompose à température ambiante et donne des résines. L'évolution est marquée par une élévation progressive de l'indice de réfraction. Ch. Glacet et Th. M. Deram ont déjà indiqué que la di-(tétrahydrofuryl)amine se transforme en quelques jours en une résine visqueuse (51). L'aminoépoxyde est donc utilisé sitôt sa préparation terminée pour les transformations qui suivent.

$\alpha$ -[( $\omega$ -hydroxyamyl)] aminotétrahydrofuranne :  $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N O}_2$ .

$E_{0,35}$  127°5.  $n_D^{20,5}$  1,4810  $n_D^{23}$  1,4800 ;  $d_4^{20,5}$  1,008.

R.M. calc. 48,33, tr. 48,91.

N % calc. 8,08, tr. 8,01.

## B - HYDROLYSE

Substance 1,15 g (2/300 mole) en solution dans 25 cc d'eau, 20 cc d'alcool, 1 cc (théorie 0,8 cc) HCl 8,43 N et 1,20 g (90 % théorie) de dinitro-2,4phénylhydrazine. On agite 1 heure 1/2 en réchauffant de temps en temps.

On filtre 1,6 g de dinitro-2,4phénylhydrazone de l' $\omega$ -hydroxybutanal (Rdt 90 % par rapport à l'aminéoxyde) F 117° (52). On chasse l'alcool, extrait à l'éther, concentre, ajoute 4,3 cc (théorie) de potasse alcoolique 1,94 N et évapore à sec. On reprend à l'alcool absolu, filtre le sel et distille 0,65 g d' amino-5pentanol-1 (Rdt 96 % par rapport à l'aminéoxyde) F 35-35°5 inchangé en mélange avec un échantillon de référence F 36°.

## C - HYDROGENATION

Dans une fiole à hydrogénation, on verse 22,9 g d'aminéoxyde dans 25 cc de benzène déthiophéné sur 10 g de Ni Raney. On fixe 2600 cc d'hydrogène en 24 heures, à 18°. (théorie 2980 cc). La réaction est lente et le produit formé est insoluble dans le benzène.

Après les traitements habituels on distille 3,2 g d' amino-5pentanol-1,  $E_{0,3}$  80-120° et 15,3 g d' $\omega$ -hydroxybutyl  $\omega$ -hydroxyamyl-amine,  $E_{0,3}$  150°. Rdt 66 % par rapport à l'aminéoxyde, 44 % par rapport au dihydrofuranne.

Après redistillation, la dialcoylolamine présente un défaut d'azote de 2 %. Elle est purifiée par extraction au benzène et à l'éther de la solution aqueuse de son chlorhydrate. La base est ensuite libérée et extraite au chloroforme.

$\alpha$ -hydroxybutyl  $\omega$ -hydroxyamylamine :  $C_9H_{21}NO_2$ .

$E_{0,3}$  145° ;  $n_D^{18}$  1,4803,  $n_D^{23}$  1,4789 ;  $d_4^{18}$  0,993.

R.M. calc. 50,41, tr. 50,17.

N % calc. 7,99, tr. 7,91.

## II - DESHYDRATATION DE L' $\omega$ -HYDROXYBUTYL $\omega$ -HYDROXYAMYLAMINE

On deshydrate 11,6 g de dialcoylolamine sur 5 g d'alumine ajoutée en deux fois, dans un ballon muni d'une bonne colonne Crismer. Le bain est maintenu à 250° et on fait varier la pression de 150 à 50 mm de Hg ; on termine sous 10 mm.

Le produit formé est redistillé ; on chasse en tête l'eau et un peu de produit volatil. On recueille ensuite une première fraction  $E_{10}$  120-125° (3 g) puis une autre  $E_{10}$  130-132° (4,4 g). On récupère 1,1 g de dialcoylolamine  $E_{10}$  200-210°. Transformé : 10,5 g. Rdt global par rapport au produit transformé 78,5 %. Un deuxième essai nous a donné les mêmes résultats.

Les deux fractions sont redistillées plusieurs fois en cascade.

$E_{10,5}$ 70-114°	1,20 g	$n_D^{15}$ 1,4720	} (A) (4,85 g)
$E_{10,5}$ 114-115°	1,25 g	$n_D^{19}$ 1,4730	
$E_{10}$ 120°	1,70 g	$n_D^{19}$ 1,4735	
$E_{10}$ 124-130°	1,45 g		} (B) (7,75 g)
$E_{10}$ 130-131°	3,20 g	$n_D^{19}$ 1,4750	
$E_{10}$ 132-134°	2,50 g	$n_D^{19}$ 1,4760	
$E_{10}$ 136°	1,30 g	$n_D^{19}$ 1,4470	

Le produit de deshydratation contient donc environ 40 % de (A) : N-( $\omega$ -hydroxybutyl)pipéridine et 60 % de (B) : N-( $\omega$ -hydroxyamyl)pyrrolidine.

#### A - $\omega$ -HYDROXYBUTYLPIPERIDINE

Le produit (A) est l' $\omega$ -hydroxybutylpipéridine que nous n'avons pas su isoler à l'état pur.

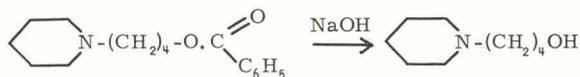
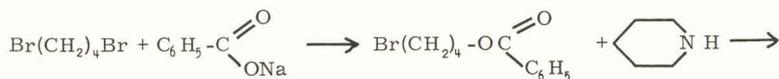
$E_{10}$  120°,  $n_D^{19}$  1,4735.

Picrate (Rdt 90 %)  $F_{inst.}$  94°,  $F_{tube}$  93-96°, en mélange avec un échantillon préparé selon J. von Braun (53) ( $F$  110°) il fond au tube à 97-102°. Les échantillons seuls ou en mélange fondent sans décomposition et supportent plusieurs fusions successives. V.M. Solov'ev, A.P. Arendaruk, A.P. Skoldinov (54) indiquent  $E_{18}$  127-129°,  $n_D^{20}$  1,4740,  $d_{20}$  0,945. Ils préparent l' $\omega$ -hydroxybutylpipéridine par hydrolyse par HBr aqueux de l'acétoxybutylpipéridine.

C.D. Lunsford, R.S. Murphy et E.K. Rose (55) ont trouvé  $E_{0,2}$  75°  $n_D^{25}$  1,4733,  $d$  0,9471, pour un échantillon préparé par réduction par  $AlLiH_4$  de butyrolactone en présence de pipéridine.

V. Braun indique  $E_{18}$  129°, picrate  $F$  110° (53).

Préparation du pipéridino-5butanol-1 par la méthode de V. Braun.



Le dibromo-1,4butane est préparé selon L.J. Goldsworthy (56) en estérifiant du butane diol-1,4 par HBr en présence d'acide sulfurique. L'auteur indique que le rendement est de 85 % et  $E_{30}$  97°. Nous avons obtenu un rendement de 96 % ;  $E_{11}$  77-77°5. On signale également  $E_{14}$  80-82° (57) et  $E$  85° (58).

On passe du dibromo-1,4butane et du benzoate de soude à l'ester benzoïque de bromo-4butanol-1 selon V. Braun (59) :  $E_{0,3}$  117°, Rdt 56 %. V. Braun indique  $E_{14}$  176-178°, rdt 45 %.

Le benzoyloxy-1 bromo-4butane réagit sur la pipéridine pour donner l'ester benzoïque de l' $\omega$ -hydroxybutylpipéridine que l'on saponifie en  $\omega$ -hydroxybutylpipéridine (53).

*N-( $\omega$ -hydroxybutyl)pipéridine.*

$E_{10,5}$  121°.  $n_D^{18}$  1,4780,  $n_D^{23}$  1,4760 ;  $d_4^{18}$  0,947.

R.M. calc. 47,02, tr. 47,00.

N % calc. 8,90, tr. 8,83.

Picrate : On mélange 0,523 g de substance en solution dans 5 cc d'isopropanol et 2 cc de benzène avec 0,763 g d'acide picrique dissous dans 10 cc d'isopropanol. On réchauffe pour dissoudre, refroidit et filtre 1,18 g de picrate de pipéridino-5butanol-1 Rdt 92 %,  $F$  110°,  $F_{tube}$  109°5-110°.

Les constantes et le point de fusion du picrate sont en bon accord avec les valeurs données par la littérature. Par déshydratation de la dialcoylolamine on obtient une fraction qui est bien 1 $\omega$ -hydroxybutylpipéridine impure ; le mélange d'un échantillon de picrate avec un échantillon de structure certaine a un point de fusion intermédiaire entre ceux des deux échantillons. Plusieurs fusions successives au tube n'altèrent pas le produit ; il s'agit bien d'un point de fusion et non d'un point de décomposition.

## B - N-( $\omega$ -HYDROXYAMYL)PYRROLIDINE

Par redistillation de la fraction (B), provenant de la deshydratation de 1 $\omega$ -hydroxybutyl  $\omega$ -hydroxyamylamine on obtient 1 $\omega$ -hydroxyamylpyrrolidine presque pure.

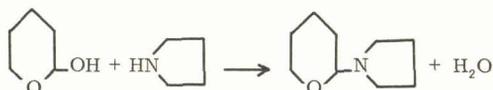
$E_{10}$  130-131°,  $n_D^{19}$  1,4750.

Picrate F 83° en mélange avec un échantillon préparé à partir de dihydropyranne et de pyrrolidine (F 87°) fond à 83°.

V. Braun indique  $E_{19}$  142-143°, picrate F 84° (53).

Préparation de 1 $\omega$ -hydroxyamylpyrrolidine par hydrogénation du pyrrolidino-tétrahydropyranne.

### a) $\alpha$ -pyrrolidinotétrahydropyranne.



On condense 1/2 mole d' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne avec 42,5 g (excès 20 %) de pyrrolidine, dans la glace. On sature par  $CO_3K_2$ . La réaction est terminée en 5 à 10 mn. On décante l'eau au bout de 3 heures de contact, transvase sur  $CO_3K_2$  frais et abandonne 72 heures ; par distillation on récupère un peu de dihydropyranne et de pyrrolidine, puis on isole 70 g de pyrrolidinotétrahydropyranne  $E_{10}$  84-85° ; Rdt 90 %. On ajoute à ce produit 7 g de pyrrolidine et abandonne 8 jours sur  $CO_3K_2$  pour éliminer les traces d'hémiacétal non transformé.

$\alpha$ -pyrrolidinotétrahydropyranne :  $C_9H_{17}NO$ .

$E_{9,5}$  85°5.  $n_D^{20}$  1,4761,  $n_D^{23}$  1,4749 ;  $d_4^{20}$  0,981.

R.M. calc. 44,94, tr. 44,64.

N % calc. 9,02, tr. 8,93 (acidimétrie).

### b) Pyrrolidino-5pentanol-1.

15,5 g de pyrrolidinotétrahydropyranne dans 15 cc d'alcool absolu sont hydrogénés en présence de 7 g de Ni Raney. La réaction est rapide ; en 3 heures 1/2 on fixe la quantité théorique d'hydrogène, à 24°. On chasse l'alcool et distille 15,3 g de pyrrolidino-5pentanol-1. Rdt 97,5 %.

Après redistillation, le produit contient 2 % d'une impureté non azotée qui est probablement du pentane diol-1,5. La purification est faite par extraction à l'alcool isoamylique de la solution aqueuse du chlorhydrate d'aminoalcool. Le pyrrolidino-5pentanol-1 est ensuite libéré par addition de soude et extrait à l'éther.

*N*-( $\omega$ -hydroxyamyl)pyrrolidine.

$E_{9,5}$  131°.  $n_D^{18}$  1,4751,  $n_D^{23}$  1,4729 ;  $d_4^{18}$  0,943.

R.M. calc. 47,02, tr. 46,96.

N % calc. 8,90, tr. 8,80.

Picrate : 1,145 g d'acide picrique en solution dans 10 cc d'isopropanol sont ajoutés à chaud à 0,785 g de substance dans 5 cc d'isopropanol et 3 cc de benzène. On refroidit et filtre 1,7 g de picrate d' $\omega$ -hydroxyamylpyrrolidine (Rdt 86 %) F 87°.

Le point d'ébullition, l'indice de réfraction sont en bon accord avec les valeurs trouvées à partir d'un échantillon obtenu par déshydratation d' $\omega$ -hydroxybutyl  $\omega$ -hydroxyamylamine. Le point de fusion du picrate est identique seul ou en mélange à celui d'un échantillon préparé par déshydratation de la dialcylolamine et est également en accord avec la valeur donnée par V. Braun.

La déshydratation de l' $\omega$ -hydroxybutyl  $\omega$ -hydroxyamylamine fournit donc l' $\omega$ -hydroxybutylpipéridine et l' $\omega$ -hydroxyamylpyrrolidine. Les deux aminoalcools étant authentifiés, la structure de la dialcylolamine est ainsi vérifiée.

## CONCLUSION

Nous avons vérifié que les  $\alpha$ -alcoylolaminoépoxydes s'hydrogènent préférentiellement au niveau de la liaison C-O, si la réaction est réalisée dans un solvant peu polaire (benzène, cyclohexane), et que les organomagnésiens coupent également cette liaison.

Les polyalcoylolamines et les hydroxy(ou méthoxy) phénylamino-5pentanol-1 obtenus, étaient jusqu'alors inconnus, à l'exception de l'éthylolamino-5pentanol-1.

Certains corps comme l' amino-5pentanol-1, l'éthylolamino-5pentanol-1 sont très hygroscopiques ; ils pourraient servir à dessécher des gaz ou à fixer du gaz carbonique.

Des polyalcoylolamines à point d'ébullition élevé et notamment la tri-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine ( $E_{0,7} 198^\circ$ ) sont probablement utilisables comme phase fixe dans la chromatographie en phase vapeur des amines et alcools de poids moléculaire moyen.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Ch. GLACET - Bull. Soc. Chim., 1954, 575.
- (2) Ch. GLACET et D. VERON - C.R. Acad. Sci., 1959, 248, 1347.
- (3) Ch. GLACET - Bull. Soc. Chim., 1953, 20, 1056-1059.
- (4) Ch. GLACET et A. GAUMETON - Bull. Soc. Chim., 1955, 224.
- (5) Ch. GLACET et A. GAUMETON - Bull. Soc. Chim., 1956, 1425.
- (6) Ber., 1911, 44, 2531.
- (7) Bull. Soc. Chim., 1947, (5), 14, 455.
- (8) R. PAUL - Bull. Soc. Chim., 1934 (5), 1, 971.
- (9) C.R. Acad. Sci., 1954, 239, 889-891.
- (10) D. VERON - Thèse 3° cycle, Lille, 6 fev. 1960.
- (11) R. COUPE - Thèse 3° cycle, Lille, 18 Mars 1959.
- (12) Monatshefte fur Chemie, 1885, 6, 917.
- (13) Journal of the chem. Soc. of London, 1909, 95, 1280.
- (14) C.R. Acad. Sci., 1926, 182, 141.
- (15) Journal of the chem. Soc. of London, 1912, 101, 1807.
- (16) Zeitschrift fur physikalische Chemie, 1895, 16, 216.
- (17) J. of the chem. Soc. of London, 1897, 71, 523-524.
- (18) Rec. Tr. chim. Pays-Bas, 1914, 33, 281.
- (19) Organic Synthèses-Editions françaises, Masson et Cie (Paris), 1935  
376.
- (20) H. VERMEULEN - Rec. Tr. chim. Pays-Bas, 1906, 25, 15.
- (21) J. J. BLANKSMA - Rec. tr. chim. Pays-Bas, 1909, 28, 107.
- (22) J. am. chem. Soc., 1952, 74, 3027-9.
- (23) Ber., 1914, 47, 1538.
- (24) Journal of organic Chemistry, 1957, 22, 333-4.
- (25) S. GABRIEL - Ber., 1888, 21, 570.
- (26) Bull. Soc. Chim., 1947, (5), 14, 456.

- (27) J. am. chem. Soc., 1927, 49, 1312.
- (28) J. fur praktische Chemie, 1927, (2), 115, 326.
- (29) Ber., 1881, 14, 1877.
- (30) Ber., 1905, 38, 3139-41.
- (31) Ber., 1871, 4, 738.
- (32) A. LADENBURG - Ber., 1892, 25, 2792.
- (33) C. ANDRE - C.R. Acad. Sci., 1898, 126, 1797.
- (34) N.M. KHANNA et M.L. DHAR - J. Sc. Ind. Research, 12 B, 1953, 532-6.
- (35) Bull. Soc. Chim., 1951, (5), 18, 209.
- (36) Ber., 1901, 34, 3544.
- (37) J. am. chem. Soc., 1956, 78, 199-202.
- (38) Bull. Soc. Chim., 1959, 1501.
- (39) Ber., 1893, 26, 1847.
- (40) J. fur praktische Chemie, (2), 1834, 115-155-8.
- (41) Ber., 1925, 58, 41.
- (42) L. KNORR - Ber., 1897, 30, 917.
- (43) L. KNORR - Liebigs A. der Chemie, 1898, 301, 5.
- (44) J. org. Chem., 1944, 9, 359-72.
- (45) Anal. Chem., 1956, 39, 698.
- (46) Bull. Soc. Chim., 1926, 39, 698.
- (47) Thèse Paris, mars 1956. Ann. Chim., 1956, 13, 190.
- (48) Bull. Soc. Chim., 1958, 467.
- (49) R. PAUL, M. FLUCHAIRE et G. COLLARDEAU - Bull. Soc. Chim., (5), 17, 1950, 670.
- (50) NEAL O BRACE - J. am. chem. Soc., 1955, 77, 4157-8.
- (51) C.R. Acad. Sci., 1954, 239, 764-7.
- (52) R. PAUL et S. TCHELITCHEFF - Bull. Soc. Chim., (5), 15, 1948, 197.
- (53) Ber., 1916, 49, 969-71-75.
- (54) Zhur. Obsch. Chei Khim., 1959, 29, 613-15 ; d'après C.A., 1960, 54, 389 d.
- (55) J. org. Chim., 1957, 22, 1225-8.
- (56) J. of the chem. Soc. of London, 1931, 484.
- (57) J. von BRAUN et LEMKE - Ber., 1922, 55, 30-35.
- (58) J. HAMONET - C.R. Acad. Sci., 1901, 132, 346.
- (59) Ber., 1913, 46, 1785.

## TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION .....	7
PARTIE THEORIQUE .....	9
<u>CHAPITRE I : PREPARATION DES MATIERES PREMIERES</u> .....	13
A - Amino-5pentanol-1 et di( $\omega$ -hydroxyamyl)amine .....	13
B - Ethylamino-5pentanol-1 .....	14
I - $\alpha$ -éthylaminotétrahydropyranne .....	14
II - Ethylamino-5pentanol-1 .....	15
III - N-éthylpipéridine .....	16
C - Métaanisidine .....	16
<u>CHAPITRE II-AMINOEPOXYDES A FONCTION AMINE SECONDAIRE</u> .....	19
I - $\alpha$ -ALCOYLOLAMINOTETRAHYDROPYRANNES .....	19
A - L' $\alpha$ -(hydroxyéthyl)aminotétrahydropyranne .....	19
I - Préparation .....	19
II - Hydrolyse .....	20
III - Hydrogénation : ( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 ..	20
IV - Déshydratation de l'( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1	21
N-éthylolpipéridine .....	21
V - Dipipéridino-1,2éthane .....	22
B - L' $\alpha$ -( $\omega$ -hydroxyamyl)aminotétrahydropyranne .....	23
I - Préparation .....	23
II - Hydrolyse .....	23
III - Hydrogénation : di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine .....	23
II - $\alpha$ -(HYDROXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANNES .....	24
A - L' $\alpha$ -(parahydroxyphényl)aminotétrahydropyranne .....	24
I - Préparation .....	24
II - Hydrolyse .....	26
III - Hydrogénation : Parahydroxyphénylamino-5pentanol-1.	26
B - L' $\alpha$ -(orthohydroxyphényl)aminotétrahydropyranne .....	26

	Pages
I - Préparation .....	26
II - Hydrolyse .....	27
III - Hydrogénation .....	27
III - $\alpha$ - (METHOXYPHENYL)AMINOTETRAHYDROPYRANES .....	28
A - L' $\alpha$ - (orthométhoxyphényl)aminotétrahydropyranne .....	28
I - Préparation .....	28
II - Hydrolyse .....	28
III - Hydrogénation : orthométhoxyphénylamino-5pentanol-1	29
B - L' $\alpha$ - (métaméthoxyphényl)aminotétrahydropyranne .....	29
I - Préparation .....	29
II - Hydrolyse .....	30
III - Hydrogénation : métaméthoxyphénylamino-5pentanol-1	30
<u>CHAPITRE III : AMINOEPOXYDES A FONCTION AMINE TERTIAIRE</u>	31
I - $\alpha$ - N - ALKYL N - ( $\omega$ -HYDROXYAMYL) AMINOTETRAHYDROPYRANES .....	31
A - L' $\alpha$ - N-méthyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne	31
I - Préparation .....	31
II - Hydrogénation : N-méthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine .	32
B - L' $\alpha$ - N-éthyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne .	32
I - Préparation .....	32
II - Hydrogénation : N-éthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine . .	32
III - Préparation de la N-éthyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine par réaction d'HOFMANN .....	33
C - L' $\alpha$ - N-propyl N-( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne	34
I - Préparation .....	34
II - Hydrolyse .....	34
III - Hydrogénation : N-propyl di-( $\omega$ -hydroxyamyl) amine .	34
II - DIALCOYLOLAMINOTETRAHYDROPYRANES .....	35
A - $\alpha$ - di(hydroxyéthyl) aminotétrahydropyranne .....	35
I - Préparation .....	35
II - Hydrolyse .....	35
III - Hydrogénation : di-( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1	35
IV - Préparation du di-( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 par action de l'( $\alpha$ -hydroxyéthyl)amino-5pentanol-1 sur l'oxyde d'éthylène .....	36
B - L' $\alpha$ - di-( $\omega$ -hydroxyamyl) aminotétrahydropyranne .....	36
I - Préparation .....	36
II - Hydrolyse .....	37
III - Hydrogénation : tri-( $\omega$ -hydroxyamyl)amine .....	37
III - L' $\alpha$ -MORPHOLINOTETRAHYDROPYRANNE .....	38
A - Préparation .....	38

	Pages
I - Par condensation de l' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne et de la morpholine .....	38
II - Par aminolyse de l' $\alpha$ -diméthylaminotétrahydropyranne .....	38
B - Hydrogénation : morpholino-5pentanol-1 .....	39
C - Action des organomagnésiens sur l' $\alpha$ -morpholinotétrahydropyranne .....	39
I - Action du bromure de propylmagnésium ; morpholino-5 octanol-1 .....	39
II - Action du chlorure d'allylmagnésium .....	40
III - Action du bromure de propargylmagnésium .....	41
<u>CHAPITRE IV</u> .....	43
I - L' $\alpha$ -( $\omega$ -HYDROXYAMYL)AMINOTETRAHYDROFURANNE .....	43
A - Préparation .....	43
B - Hydrolyse .....	44
C - Hydrogénation : $\omega$ -hydroxybutyl $\omega$ -hydroxyamylamine .....	44
II - DESHYDRATATION DE L' $\omega$ -HYDROXYBUTYL $\omega$ -HYDROXYAMYLAMINE .....	44
A - N-( $\omega$ -hydroxybutyl)pipéridine .....	45
B - N-( $\omega$ -hydroxyamyl)pyrrolidine .....	46
CONCLUSION .....	48
BIBLIOGRAPHIE .....	49





DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

1) PREPARATION DES DERIVES DU TYPE  $\left\{ \begin{array}{l} \text{CHX}_3 \\ \text{CDX}_3 \end{array} \right.$  CONTENANT  
PLUSIEURS HALOGENES DIFFERENTS

2) PASSAGE DE  $\text{CHX}_3$  A  $\text{CH}_2\text{X}_2$  - CAS DE PLUSIEURS HALOGENES.



Vu et approuvé  
Lille, le 22 Juin 1962  
Le Doyen de la Faculté des sciences,  
M. PARREAU

Vu  
et permis d'imprimer :  
Lille, le 26 Juin 1962  
Le Recteur de l'Académie de Lille,  
M. DEBEYRE

071406298

IMP. LOUIS-JEAN — GAP

Dépôt legal n° 197 — 1962