

N° d'Ordre
65

50376
1965
8

50376
1965
8

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE

pour obtenir

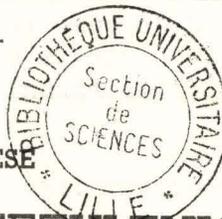
LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE
(Mention Sciences)

par

Edouard KOPKA

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES - ASSISTANT A LA FACULTÉ

PREMIÈRE THÈSE



AMINOALCOOLS ACÉTYLÉNIQUES
A FONCTION AMINE PROPARGYLIQUE

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le octobre 1965 devant la commission d'examen.

MM. Ch. GLACET

Président

J. E. GERMAIN

R. MAUREL

Examineurs

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LILLE

Doyens honoraires: MM. LEFEBVRE, PRUVOST

Professeurs Honoraires: MM. ARNOULT, BEGHIN, CAU, CHAPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, DEHEUVELS, DEHORNE, DOLLE, FLEURY, P. GERMAIN, KOURGANOFF, LAMOTTE, LELONG, Mme LELONG, MM. MAZET, A. MICHEL, NORMANT, PARISELLE, PASCAL, PAUTHENIER, ROIG, ROSEAU, ROUBINE, WIEMANN, ZAMANSKY.

Doyen: M. TILLIEU, Professeur de Physique.

Assesseurs: M. DURCHON, Professeur de Zoologie.
M. HEUBEL, Professeur de Chimie Minérale.

Professeurs: MM. BACCHUS, Astronomie Calcul Numérique
BECART, Physique
BERKER, Mécanique des Fluides
BONNEMAN-BEMIA, Chimie et Physico-Chimie Industrielles
BONTE, Géologie appliquée
BOUISSET, Physiologie animale
BOURIQUET, Botanique
CELET, Géologie
CORSIN, Paléobotanique
DECUYPER, Mathématiques
DEDEKER, Professeur associé Mathématiques
DEFRETIN, Biologie marine
DEHORS, Physique Industrielle
DELATTRE, Géologie
DELEAU, Géologie
DESCOMBES, Calcul différentiel et intégral
GABILLARD, Radioélectricité et électronique
GERMAIN, Chimie Générale et Chimie Organique
GLACET, Chimie
GONTIER, Mécanique des Fluides
HEIM DE BALZAC, Zoologie
HOCQUETTE, Botanique générale et Appliquée
LEBEGUE, Botanique
LEBRUN, Radioélectricité et Electronique
Mlle LENOBLE, Physique
MM. LIEBART, Radioélectricité
LINDER, Botanique
LUCQUIN, Chimie Minérale
MARION, Chimie
Mlle MARQUET, Mathématiques
MM. MARTINOT-LAGARDE, Mécanique des Fluides
MAUREL, Chimie
MENESSION, Géologie
MONTREUIL, Chimie Biologique
PARREAU, Mathématiques
PEREZ, Physique Expérimentale
PHAM MAU QUAN, Mécanique rationnelle et expérimentale

.../...

.../...

MM. POITOU, Algèbre supérieure Calcul Numérique
PROUVOST, Géologie
ROUELLE, Physique et Electricité Industrielle
SAVARD, Chimie Générale
SCHALLER, Zoologie
SCHILTZ, Physique
Mme SCHWARTZ, Analyse Supérieure
MM. TRIDOT, Chimie
VIVIER, Biologie Animale
WATERLOT, Géologie et Minéralogie
WERTHEIMER, Physique

Maîtres de Conférences:

MM. ANDRE, Zoologie
BEAUFILS, Chimie Appliquée
BLANCHARD, Chimie Générale
BLOCH, Psychophysiologie
BOILLET, Physique
BUI TRONG LIEU, Mathématiques
COMBET, Mathématiques
CONSTANT, Physique
DANZE, Géologie
DELHAYE, Chimie
FOUATA, Mathématiques
FOURET, Physique
GAVORET, Physique
HERZ, Mathématiques
HUARD DE LA MARRE, Calcul Numérique
LACOMBE, Mathématiques
Mme LEBEGUE, Physique
MAES, Physique
MM. MONTARIOL, Chimie
MORIAMEZ, Physique
MOUVIER, Chimie
NGUYEN PHONG CHAU, Physique
POUZET, Mathématiques
RAUZY, Mathématiques
VAZARD, Botanique

Conseiller d'Administration Universitaire: M. JARRY

Attaché principal: M. FACON

Attachés d'Administration: MM. COLLIGNON
LEROY

A mon Maître

Le Professeur Ch. GLACET

A mes Parents,

témoignage de ma reconnaissance

A ma Femme, à mon Fils,

toute mon affection

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Générale et Organique de la Faculté des Sciences de LILLE.

Je suis heureux d'en rendre hommage à Monsieur le Professeur Charles GLACET qui m'a fait bénéficier de son expérience et m'a toujours conseillé de manière fort judicieuse.

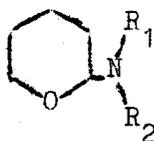
Monsieur le Professeur J.E. GERMAIN enseigne une chimie moderne et attrayante; je lui suis reconnaissant de faire partie de mon jury.

Je remercie également Monsieur le Professeur R. MAUREL pour l'obligeance dont il a fait preuve à mon égard.

INTRODUCTION

La formation d'aminoalcools-1,5 $\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\substack{| \\ \text{R}'}}{\text{CH}}-\text{NR}_1\text{R}_2$

par action d'organomagnésiens $\text{R}'\text{MgX}$ sur les α -aminoépoxydes du type



date déjà de plusieurs années. Proposée par Ch. GLACET (1)

qui en donnait deux exemples, elle fut poursuivie par cet auteur et ses collaborateurs (2) et surtout (3) ainsi que par d'autres chercheurs.

Elle est applicable non seulement aux organomagnésiens aliphatiques, mais aussi aux magnésiens vinyliques : J.FICINI et H.NORMANT (4), propargyliques et allyliques : GLACET et COUPE (5). Elle s'accommode d'aminotétrahydropyrannes très divers : fonction amine secondaire ou tertiaire, aliphatique, aromatique, allylique ou propargylique.

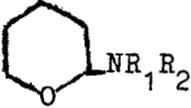
Nous nous sommes employés pour terminer cette étude à obtenir les aminoalcools propargyliques de type $\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\substack{| \\ \text{NR}_1\text{R}_2}}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$

en utilisant les magnésiens acétyléniques $\text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}-\text{MgX}$ obtenus de manière classique grâce à la mobilité de l'hydrogène terminal des hydrocarbures acétyléniques vrais.

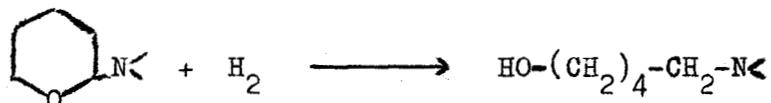
PARTIE THEORIQUE



Bien que synthétisés pour la première fois en 1952 (7),

les α -aminoépoxydes  sont actuellement bien connus par suite de leur étude systématique par Ch. GLACET et ses collaborateurs.

Ainsi notamment, les premiers travaux (1) ont montré que l'hydrogénation chimique ou catalytique conduisait aux aminoalcools-1,5 par ouverture du pont époxydique suivant la réaction :



Cette méthode de préparation d'amino-5 pentanols-1 est plus générale et fournit souvent des rendements plus élevés que la technique de I. SCRIBINE (8).

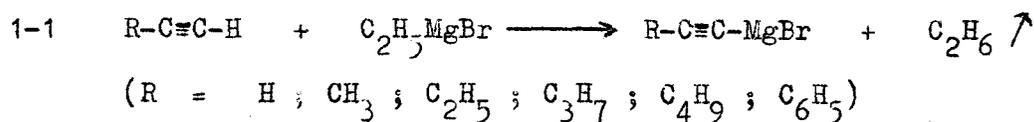
Dans le même mémoire (1), était présentée, sommairement, la préparation d'aminoalcools supérieurs par utilisation des organomagnésiens; cette méthode a été poursuivie et développée ultérieurement : (3) (5) (9) ainsi que (4).

CHAPITRE 1

REACTIONS EFFECTUEES

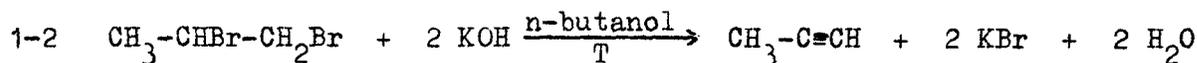
1 Préparation des organomagnésiens utilisés .

Nous avons, pour notre part, utilisé comme réactifs de GRIGNARD, les magnésiens acétyléniques obtenus par la réaction :



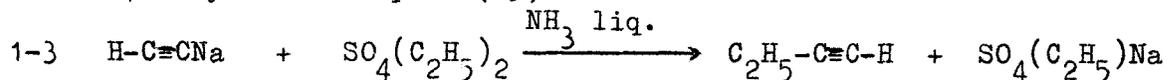
Il fallait évidemment préparer les hydrocarbures acétyléniques correspondants, car ils ne sont pas (l'acétylène et le phénylacétylène exceptés) commerciaux.

a) Propyne : d'après (10) :



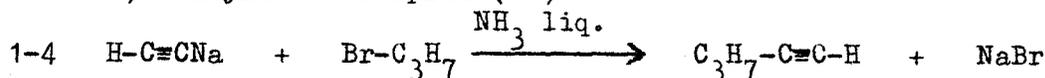
Nous obtenons le méthylacétylène avec un rendement de 82,5 %. Le propyne, purifié par liquéfaction à -60°, contient encore un peu d'allène.

b) Butyne-1 : d'après (15) :



Nous avons obtenu le butyne-1 avec un rendement de 61 %; le produit brut contient de l'acétylène dont on le débarrasse par ébullition sous réfrigérant refroidi à -15°.

c) Pentyne-1 : d'après (11) :



Le pentyne-1 brut, (E = 40°) obtenu avec un rendement

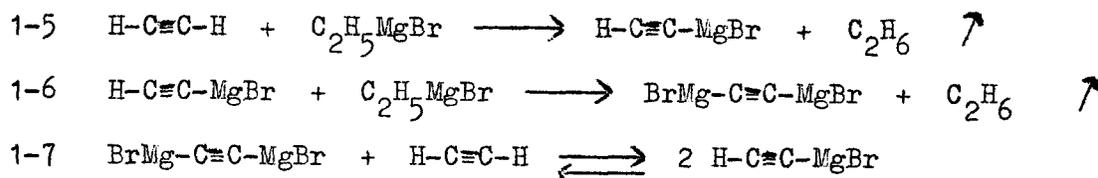
de 74 %, est purifié par distillation à l'aide d'une colonne assez puissante (20 plateaux théoriques).

d) Hexyne-1 : d'après (11) :

Même réaction que 1-4 en utilisant le bromure de n-butyle : rendement 72 % brut.

Ces préparations d'acétyléniques, simples du point de vue théorique, sont assez malaisées en pratique : d'abord parce que les premiers termes sont gazeux, (le butyne-1 bout à 8°) d'où des problèmes de stockage, ensuite parce que les réactions (1-3) et (1-4) se font dans l'ammoniac liquide de manipulation assez délicate.

Dans le cas de l'acétylène, la réaction 1-1 peut fournir le mono ou le dimagnésien. H. Kleinfeller et H. Lohman (30) ont montré que l'on avait :



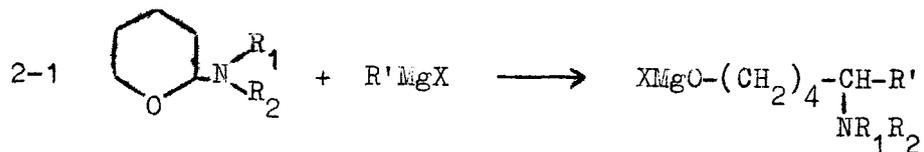
Le diacétylure, insoluble dans l'éther, se prépare facilement dans ce solvant.

Pour obtenir le monomagnésien avec un bon rendement, il est nécessaire d'utiliser un excès d'acétylène et d'opérer dans un milieu où ce gaz et le dimagnésien soient bien solubles.

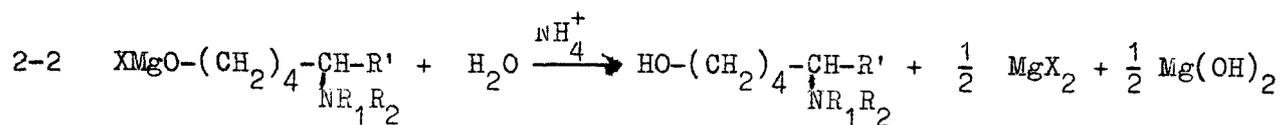
Suivant les indications de Jones, Skattebøl et Whitting (31) reprises par Gouin (16), nous avons employé le tétrahydrofurane comme solvant, ce qui nous a permis d'obtenir des rendements de 80 à 85 % en aminoalcool acétylénique vrai.

2 Action des organomagnésiens sur les α -aminoépoxydes.

D'une manière générale, on peut écrire :

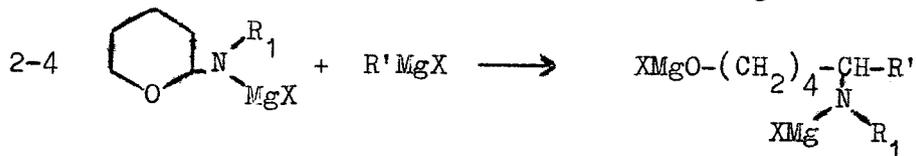
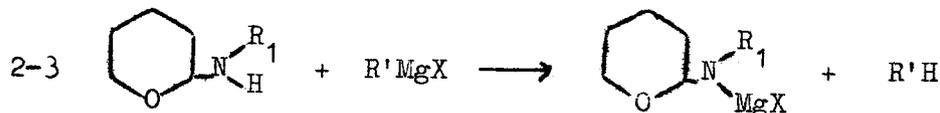


L'alcoolate mixte fournit, par hydrolyse, les amino-5 alcanols-1.

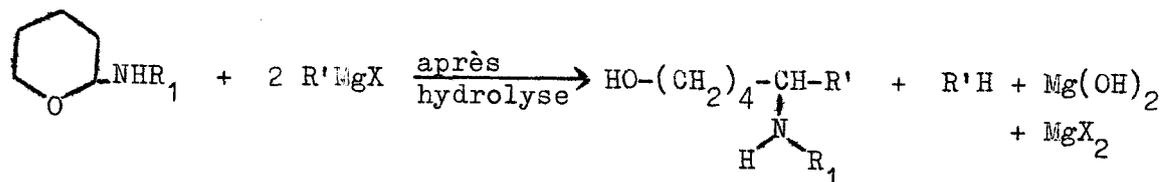


Ces amino-5 alcanols-1 ne peuvent être obtenus par la méthode de Scriabine (8) qui consiste dans l'hydrogénation directe d'un mélange d'hémiacétal et d'amine.

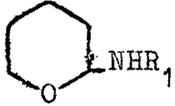
La réaction est légèrement différente dans le cas d'un aminoépoxyde à fonction amine secondaire, ($\text{R}_2 = \text{H}$), par suite de la formation d'un amidure, dans une étape intermédiaire.



L'hydrolyse de ce produit fournissant l'aminoalcool à fonction amine secondaire, c'est-à-dire, globalement :



Les réactions 2-3 et 2-4 se font bien dans l'ordre indiqué (substitution de H par MgX avant l'ouverture de l'hétérocycle) comme l'ont prouvé Glacet et Gaumeton (3).

Comme ces auteurs l'avaient indiqué, nous avons trouvé que les α -aminoépoxydes  donnent fréquemment des produits d'addition peu solubles dans l'éther.

L'hydrolyse du complexe magnésien est effectuée par une solution ammoniacale de chlorure d'ammonium : les aminoalcools fortement basiques complexent le magnésium et il est indispensable d'utiliser un gros excès d'ammoniaque.

3 Résultats obtenus. (tableau 1)

La nature des substituants de l'azote a une grande importance dans le rendement final, conclusion également obtenue par (3) et (5), Le cas le plus défavorable consiste dans l'emploi d' α -aminoépoxyde à fonction amine secondaire et aliphatique.

a) Obtention d'aminoalcools du type $\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\substack{| \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{H} \quad \text{R}_1}}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$

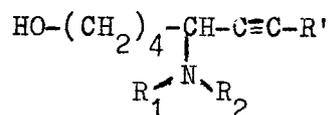
Pour $\text{R}_1 = \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$, le rendement de 10 % dans l'éther sec est inchangé dans le tétrahydrofuranne.

$\text{R}_1 = \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$, le rendement de 11 à 15 % dans l'éther anhydre passe à 42 % dans le tétrahydrofuranne.

$\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5-$, la présence d'un noyau benzénique augmente nettement le rendement même dans l'éther (70 %). L'hydrolyse étant assez facile malgré la présence d'une couche assez dense, nous n'avons pas employé le tétrahydrofuranne qui nécessite des extractions à l'éther plus importantes, par suite de sa plus grande solubilité dans l'eau.

Les mauvais rendements généralement obtenus, sont liés, en partie tout au moins, à une question de solubilité du complexe magnésien et plus précisément de l'amidure (réaction 2-3). Celui-ci, s'isolant du milieu, empêche l'ouverture de l'hétérocycle par action d'une deuxième

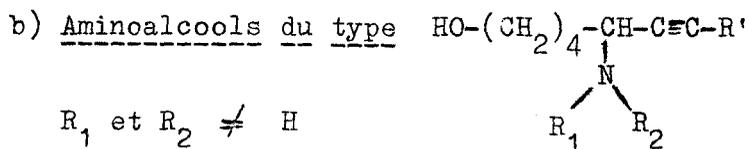
AMINOALCOOLS PROPARGYLIQUES



RENDEMENTS OBTENUS

	R ₁	R ₂	R'	rdt brut	Aminoépoxyde utilisé	rdt/Aminoépoxyde transformé
1	H	C ₄ H ₉	CH ₃	10 %	48,4 %	19,2 %
2	H	CH ₂ =CH-CH ₂	CH ₃	41,5	98,2	42,4
3	H	C ₆ H ₅	CH ₃	70	93,8	74,8
4	CH ₃	CH ₃	C ₃ H ₇	74,4	93,4	79,6
5	CH ₃	CH ₃	C ₄ H ₉	73,1	100	73,1
6	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	85,2	100	85,2
7	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	76,5	91,7	83
8	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	71,8	98,7	72,8
9	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	92,2	99,7	92,5
10	CH ₃	C ₆ H ₅	H	84,1	98,1	85,6
11	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	89	95,8	92,8
12	Gr ^{pt} Morpholino		CH ₃	89	96,4	92

molécule d'organomagnésien. Généralement, l'emploi du tétrahydrofuranne (plus basique que l'éther) permet d'augmenter les rendements; l'addition de benzène sec, par contre, influe peu sur le résultat final.



Nous renvoyons au tableau (1) récapitulatif.

Les rendements, qui sont au moins égaux à 72 % pour une chaîne linéaire R' longue, atteignent entre 85 et 93 % si cette chaîne est courte. Il en est de même si l'on utilise des composés aromatiques (par R' ou R₁).

Le morpholino-5 octyne-6 ol-1 se classe à part : l'insolubilité du complexe magnésien dans l'éther ne permet pas d'obtenir des résultats intéressants dans ce solvant; le rendement optimum est obtenu grâce à l'emploi de tétrahydrofuranne.

Celui-ci est utilisé dans le cas du monomagnésien de l'acétylène d'après les recommandations de (16) et (31).

Une étude rapide du tableau (1) montre que :

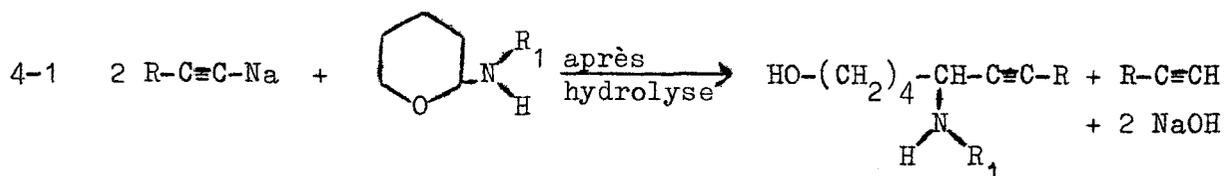
- Les rendements diminuent légèrement en utilisant le même aminoépoxyde, lorsque la chaîne R'-C≡C- augmente : (lignes 4 et 5 puis 6, 7 et 8) avec, cependant, une petite anomalie dans les résultats du N-méthylanilino-tétrahydropyranne (lignes 10 et 11).
- Ces mêmes rendements, déjà supérieurs à ceux que l'on obtient avec les dérivés aminés secondaires, augmentent sensiblement si l'on introduit une fonction aromatique, et ce, indifféremment par les substituants de l'azote ou de la fonction acétylénique (lignes 4 et 9; lignes 7 et 11).
- Les rendements sont supérieurs à ceux obtenus par (3) avec des organomagnésiens saturés (44 % pour le diméthylamino-5 décanol-1;

74,5 % pour le diméthylamino-5 décyne-6 ol-1 pour ne citer qu'un seul exemple).

Ils restent le plus souvent inférieurs à ceux que fournissent les halogénures d'allyl ou de propargylmagnésium.

4 Essais par les organosodiques (alcoylacétylures de sodium).

Comme les mauvais rendements obtenus dans le cas d'amino-époxydes à fonction amine secondaire semblaient être dûs à la formation intermédiaire d'amidure, on pouvait espérer que le remplacement des organomagnésiens par des dérivés du type $R-C\equiv C-Na$, apporterait une amélioration. (Bien que les organosodiques soient moins réactifs que les organomagnésiens, nous aurions pu obtenir une plus grande solubilité du complexe sodé intermédiaire et par suite un meilleur résultat).



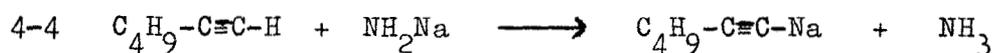
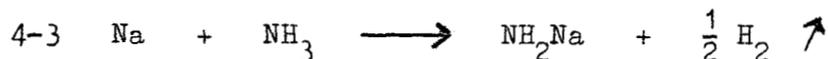
Mais les essais tentés, n'ont donné que le produit de départ non transformé et ceci même dans le cas favorable du phénylacétylure de sodium.

Ajoutons que la réaction d'obtention des acétylures :



s'est révélée fort décevante par suite de la mauvaise qualité de l'amidure de sodium vendu dans le commerce : par hydrolyse (terminée à chaud et suivie d'un balayage d'azote) d'un amidure livré récemment, et mesure de NH_3 dégagé (acidimétrie), nous n'avons obtenu que 48 % de la théorie d'ammoniac au lieu de 90-95 % indiqués.

Néanmoins, l'action des aminoépoxydes sur les acétylures de sodium n'a pas donné de meilleurs résultats, soit que le dérivé monosodé de l'acétylène ait été préparé à partir de sodium finement divisé dans le xylène d'après (14), soit que le dérivé sodé de l'hexyne-1 ait été obtenu par sodation de l'hexyne dans l'ammoniac liquide.



Dans le dernier exemple cité, (4-3 et 4-4), on a changé de solvant avant addition de l'ainoépoxyde pour éviter une aminolyse de celui-ci avec formation de di-tétrahydropyranlamine; pour cela, on ajoute du toluène sec, 1 heure après l'addition de l'hexyne et on chasse lentement l'ammoniac. Pour terminer, on distille un peu de toluène sous vide.

CHAPITRE 2

PROPRIETES DES AMINOALCOOLS PROPARGYLIQUES

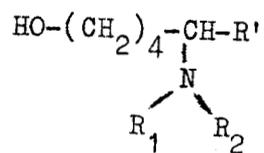
1 Stabilité à la chaleur.

A une exception près, (anilino-5 octyne-6 ol-1. $F = 45^\circ$), ce sont tous des liquides dont l'indice de réfraction est élevé par suite de la présence de la fonction acétylénique. Ils sont thermiquement assez stables pour pouvoir être distillés sous vide (le diméthylamino-5 heptyne-6 phényl-7 ol-1 ayant un point d'ébullition de 133° sous 0,3 mm Hg et l'anilino-5 octyne-6 ol-1 de 143° sous 0,25 mm Hg).

2 Stabilité à l'hydrogénation.

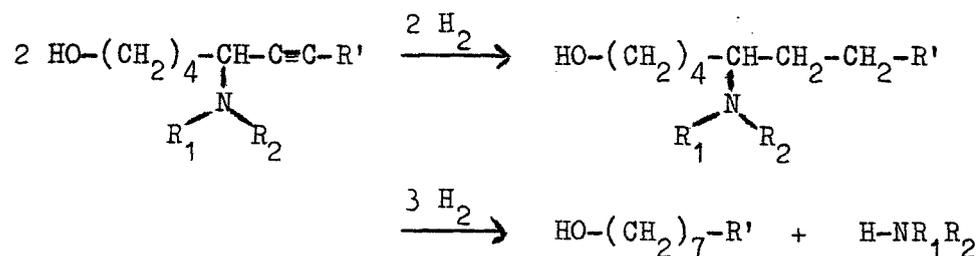
Par contre, ils semblent moins stables sous l'action de l'hydrogène (catalyseur : Nickel de Raney). Les indices d'hydrogène sont souvent excédentaires par suite de l'hydrogénolyse de la liaison $\text{C}\alpha - \text{N}$. Il se forme alors l'alcool linéaire saturé et l'amine correspondants en proportion plus ou moins élevée suivant l'ainoalcool de départ :

HYDROGENATION EN AMINOALCOOLS SATURES



$\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \text{N} \\ \text{R}_2 \end{array}$	R'	rendements	Conditions
Diméthylamino	C ₅ H ₁₁	97,1 %	P. Atm.
Diméthylamino	C ₆ H ₁₃	92,8	Autoclave
Diéthylamino	C ₂ H ₅	82,7	P. Atm. Milieu N/2 bas.
Diéthylamino	C ₃ H ₇	91,4	P. Atm. puis autoclave Milieu N/10 bas.
Diéthylamino	C ₄ H ₉	47	Autoclave
N-méthylanilino	C ₂ H ₅	92,3	P. Atm. Milieu N/10 bas.
N-méthylanilino	C ₃ H ₇	95,4	P. Atm. Milieu N/20 bas.
Morpholino	C ₃ H ₇	85,5	Autoclave

Catalyseur : Nickel de Raney uniquement.



C'est ainsi que dans l'hydrogénation du diéthylamino-5 nonyne-6 ol-1 (cas le plus défavorable), nous avons :

47 % de diéthylamino-5 nonanol-1 attendu
 49 % de nonanol-1 et de diéthylamine
 4 % de résines.

L'emploi de Pt/SiO₂ préparé selon F.A. VAN DEN HEUVEL (12) n'apporte pas d'amélioration, le taux d'hydrogénolyse étant généralement plus important.

Par contre, l'addition de soude alcoolique (milieux N/5, N/10, N/20 suivant les cas), diminue sensiblement la réaction parasite.

D'après le tableau 2, nous voyons que les rendements sont souvent supérieurs à 90 %. Même dans le cas du diéthylamino-5 nonanol-1 obtenu avec un mauvais rendement, on peut distiller l'aminoalcool pur dès le premier tour, les produits d'hydrogénolyse étant beaucoup plus volatils.

3 Identification des produits obtenus.

Les alcools aminés propargyliques sont transformés en leur analogue saturé dont un certain nombre sont connus. Nous avons chaque fois retrouvé les mêmes constantes physiques, (sauf un petit écart dans l'indice du N-méthylanilino-5 heptanol-1).

L'identification de ces alcools aminés insaturés est assurée d'abord par l'ensemble cohérent de leurs propriétés physiques.

Le diéthylamino-5 octanol-1 n'ayant jamais, à notre connaissance, été préparé, nous avons cyclisé par réaction de Gabriel son

aminoester chlorhydrique et décomposé thermiquement l'hydroxyde de pipéridinium obtenu. Nous avons ainsi préparé la N-éthylconiine, caractérisée par son picrate. Ce dernier est identique à celui que l'on obtient à partir de l'éthylconiine synthétisée en chauffant un mélange de dibromo-1,5 octane et d'éthylamine suivant Scholtz et Friemhelt (13).

Par spectroscopie infrarouge, nous avons vérifié que les fonctions acétyléniques présentes sont situées :

- soit en bout de chaîne (monomagnésien de l'acétylène), ce qui se traduit par une bande d'absorption vers 2090 cm^{-1} pour ($\text{C}\equiv\text{C}$), vers 3320 cm^{-1} pour ($\equiv\text{C-H}$),

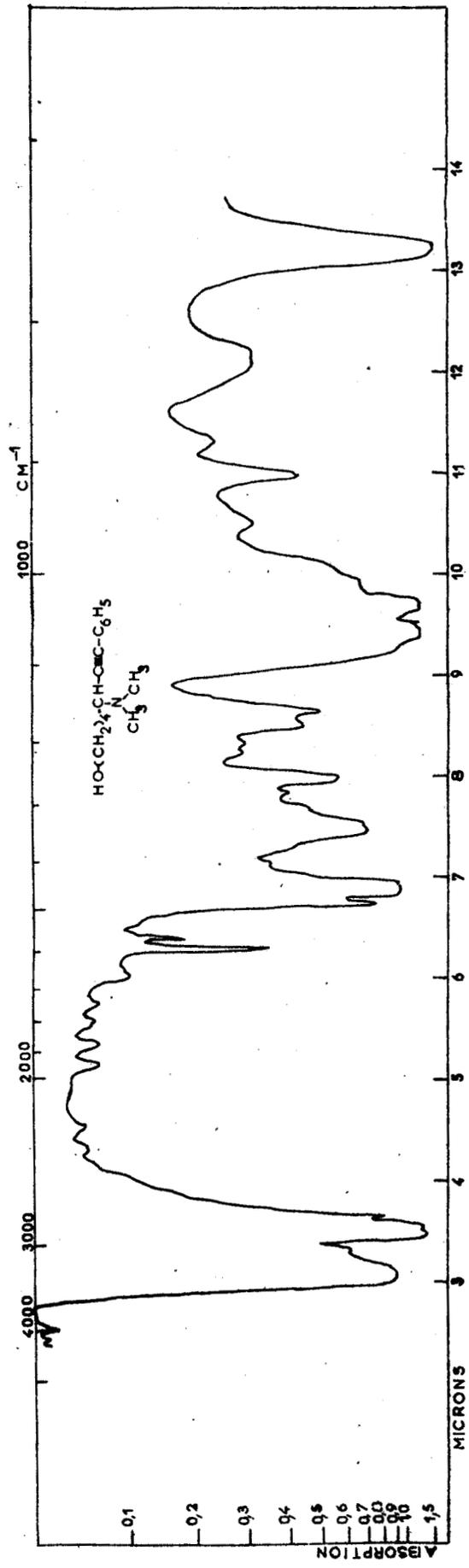
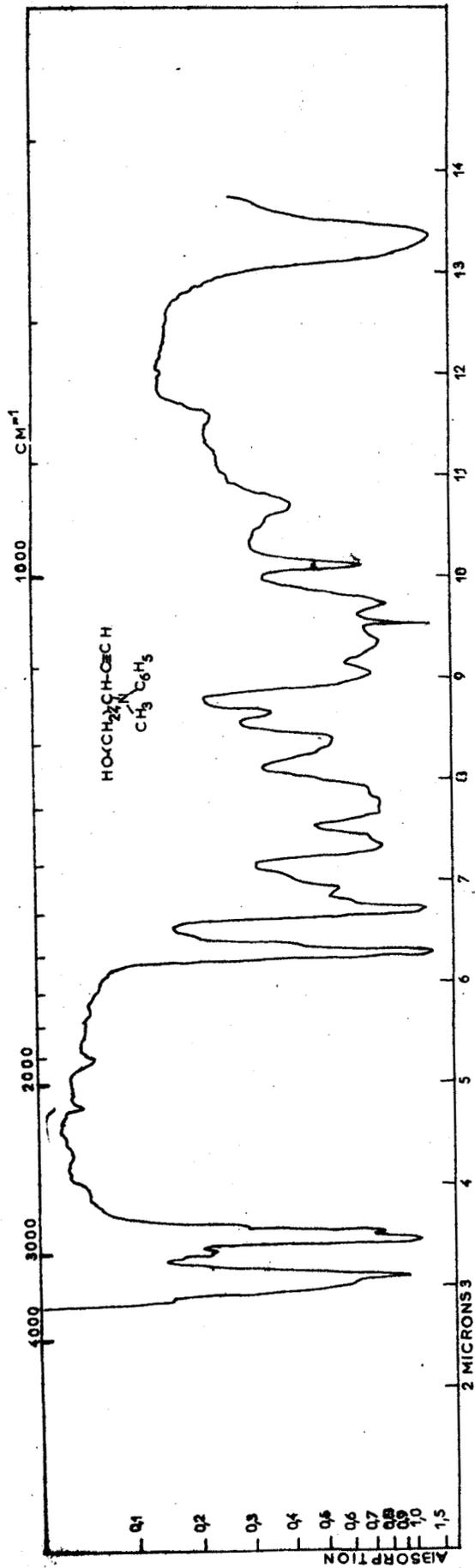
- soit à l'intérieur de la chaîne (autres magnésiens acétyléniques), bande vers 2210 cm^{-1} pour ($\text{R-C}\equiv\text{C-R}'$).

Certains produits présentent quelques particularités, tel le diméthylamino-5 phényl-7 heptyne-6 ol-1 pour lequel la fréquence 1585 cm^{-1} du cycle benzénique est abaissée, ce qui indique bien que la liaison acétylénique et le noyau aromatique sont conjugués.

Lorsque ces alcools aminés possédaient une fonction acétylénique vraie, nous n'avons pas effectué le dosage de cette fonction suivant la méthode de Miocque et Gautier : une telle opération, faite par Glacet et Coupé (5), sur des aminoalcools acétyléniques de structure assez voisine n'a donné que des résultats imprécis, l'addition devant être effectuée très rapidement (l'acétylure d'argent est peu stable).

Le dosage d'azote et l'indice d'hydrogène nous ont permis de contrôler la pureté des produits. Le dosage d'azote est effectué par protométrie suivie par potentiométrie. Dans le cas d'une amine aromatique, très peu basique, on doit employer un acide très fort : ClO_4H dans CH_3COOH .

Les réfractions moléculaires trouvées, comme dans le cas des aminoalcools saturés, diffèrent assez peu des valeurs calculées. Dans le cas d'un composé à fonction amine aromatique, on obtient un meilleur



accord en attribuant au groupement $C_6H_5N<$ un incrément global de 29,56 déduit des amines tertiaires (cas des N-méthylanilino-5 alcynes-6 ol-1).

CONCLUSION

Nous avons isolé avec de bons rendements des aminoalcools acétyléniques difficiles à préparer par une autre voie. Le principal inconvénient de la technique proposée est la nécessité de préparer les hydrocarbures acétyléniques vrais qu'il faut transformer ensuite en organomagnésiens.

PARTIE EXPERIMENTALE

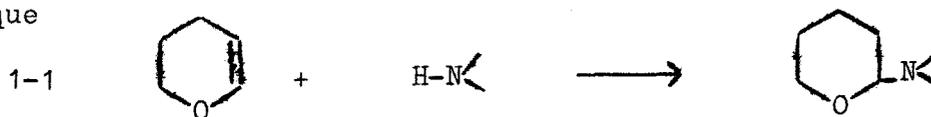
CHAPITRE 1

PREPARATION DES MATIERES PREMIERES

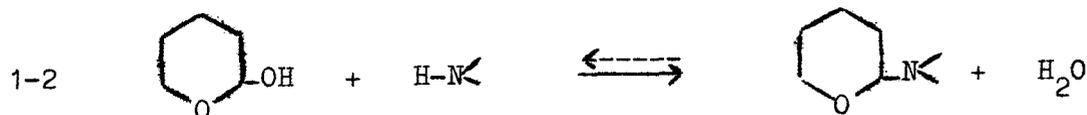
A. α -aminoépoxydes : les préparations en sont actuellement bien connues.

Suivant la basicité et l'encombrement stérique de l'amine non tertiaire, on peut :

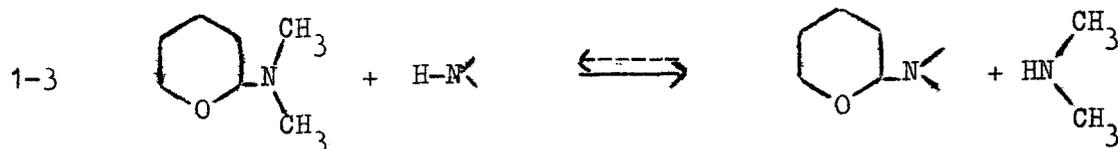
- opérer directement par addition de l'amine à l'oxyde vinylique



- éliminer l'eau (par CO_3K_2 ou distillation) entre l'amine et l'hémiacétal cyclique



- effectuer l'aminolyse d'un aminoépoxyde, c'est-à-dire, déplacer l'équilibre



Suivant (1-2), nous avons ainsi préparé :

l' α -allylaminotétrahydropyranne, l' α -butylaminotétrahydropyranne, l' α -diéthylaminotétrahydropyranne et l' α -diméthylaminotétrahydropyranne.

Suivant (1-3), nous avons obtenu :

l' α -anilinetétrahydropyranne, l' α -méthylanilinetétrahydropyranne et l' α -morpholinetétrahydropyranne.

Dans la réaction (1-2), les préparations se font sur de grosses quantités : trois moles pour le diméthylaminotétrahydropyranne et jusque 3,5 moles pour le diéthylaminotétrahydropyranne. Les rendements

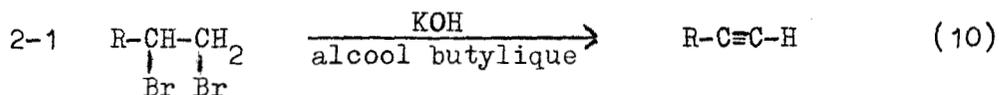
sont voisins de ceux indiqués par Glacet et Gaumeton, les constantes identiques.

Pour la réaction (1-3), nous sommes limités dans la quantité par l'importance de l'appareillage. Néanmoins, on a pu obtenir 135,5 g d'anilino-tétrahydropyranne (en partant de 0,8 mole, rendement : 95,5 %) 91 g de méthylanilino-tétrahydropyranne (0,8 mole au départ, rendement/trans-formé : 90 %) et 147 g de morpholino-tétrahydropyranne pratiquement pur (0,9 mole, rendement brut : 95,4 %). Les constantes sont identiques à celles qui ont été publiées.

B. Les hydrocarbures acétyléniques:

Nous n'avons trouvé dans le commerce que le phénylacétylène et l'acétylène. Pour obtenir les homologues supérieurs de l'éthyne, nous avons eu recours à deux types de réaction :

a) Par enlèvement de deux atomes de brome à un alcane dihalogéné :



Par cette méthode, nous n'avons fabriqué que le propyne, celui-ci étant obtenu à partir du dibromo-1,2 propane du commerce.

Dans un tricol muni d'un agitateur à joint de mercure, d'une ampoule à brôme et d'un puissant réfrigérant relié à un gazomètre, on dissout à chaud 205 g de potasse dans 500 cc de butanol-1, puis en entretenant une légère ébullition, on ajoute goutte à goutte 180,8 g de dibromo-1,2 propane (0,895 mole).

La réaction est terminée en 3 h. On obtient 16,8 l de propyne (rendement 83,7 %).

Dans des manipulations ultérieures, nous avons envoyé le gaz dans un piège refroidi à -75° , pour le stocker ensuite dans une bouteille en acier (fermée par une vanne haute pression).

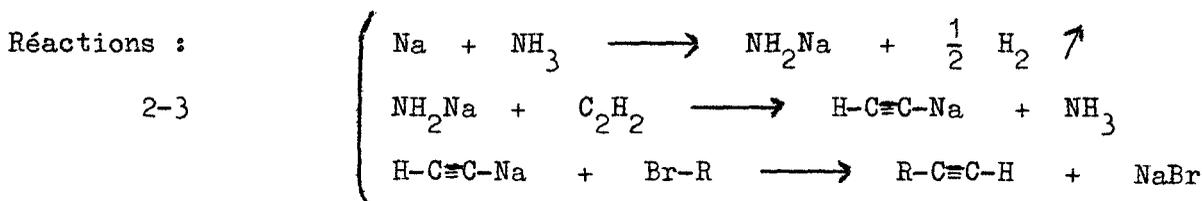
On peut ainsi, dans une bouteille de 1 litre, emmagasiner plus de 12 moles de propyne.

La préparation des homologues supérieurs aurait nécessité l'emploi d'amidure de sodium; nous avons préféré utiliser :

b) Méthode dans l'ammoniac liquide :



Cette réaction se faisant avec de bons rendements, a été employée pour le pentyne-1 et l'hexyne-1. Le butyne-1 a été lui aussi préparé de cette manière mais en utilisant le sulfate d'éthyle de préférence au bromure.



Pentyne-1 : Dans un tricol de 5 l surmonté d'un agitateur à joint de mercure, d'une ampoule à brôme (pouvant être remplacé par un tube d'injection) et d'un réfrigérant à carboglace-acétone (ou un réfrigérant classique relié à un KT 80 refroidi à -90°), on introduit 2 l de NH_3 liquide, 1,5 g de nitrate ferrique et on agite vigoureusement 5 minutes; puis on fait tomber 2 g de Na (le milieu se colore en bleu).

Quand la réaction est calmée, (milieu gris), on injecte de l'air durant une minute de manière à produire un peu de peroxyde qui catalysera la réaction. Puis, par quantité de 15 à 20 g, nous ajoutons 113 g de Na (cinq moles en tout) en attendant chaque fois que le milieu redevenue gris-blanchâtre. Ceci terminé, on envoie un rapide courant d'acétylène, en vérifiant le débit à la sortie, jusqu'à ce que le milieu soit noir et que le diacétylure soit décollé des parois.

La condensation s'effectue en ajoutant 554 g de bromo-1 propane (0,45 mole) goutte à goutte. On laisse tourner 6 h avant d'ajouter peu à peu de l'eau jusqu'à remplir le ballon. On siphonne la couche inférieure, décante, lave la couche supérieure à l'eau, puis par un mélange

glace 1 p./Hcl 1 p. ; pour terminer, on traite par une solution à 10 % de CO_3Na_2 . Après séchage sur CaCl_2 , on distille 227 g de produit (rdt : 74 %).

Hexyne-1 : Il s'obtient de la même manière en prenant le bromo-1 butane. La réaction d'addition du dérivé halogéné est très exothermique; rdt : 72 %.

Butyne-1 : Préparation identique (en utilisant le sulfate d'éthyle), mais le produit final ayant un point d'ébullition de 8° , son extraction du milieu réactionnel présente quelques différences.

Lorsque la réaction est terminée, on cesse d'alimenter le réfrigérant, (on chauffe au besoin le ballon) et l'on envoie le mélange gazeux (NH_3 + C_2H_2 en excès + butyne) dans une solution à 30 % d'acide sulfurique refroidie. Le butyne est ensuite piégé dans un ballon maintenu à -75° .

Ce butyne contient un peu d'acétylène que l'on élimine par ébullition sous réfrigérant refroidi à -15° .

617 g de $\text{SO}_4(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ donnent 132 g de butyne-1 (61 %).

La réaction dure sensiblement 13 h. Pour le stockage, on utilise comme dans le cas du propyne, une bouteille d'acier fermée par une vanne, rangée dans un réfrigérateur.

C. Préparation des magnésiens acétyléniques :

Ils sont obtenus, comme nous l'avons déjà vu page 1, suivant la réaction classique des hydrocarbures acétyléniques vrais sur le bromure d'éthylmagnésium.

Nous préparons le magnésien saturé dans un tricol surmonté d'un réfrigérant, d'un agitateur à joint de mercure et d'une ampoule à brôme. Un thermomètre passe par le réfrigérant droit; ce dernier est relié soit à un piège, soit à un tube garni de chaux sodée.

Sauf indications contraires, nous avons utilisé 0,15 mole de $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ et un excès de 5 % de magnésium. En nous basant sur un rendement de 85 % dans la préparation du magnésien saturé, on peut espérer obtenir 0,13 mole de magnésien acétylénique en employant un excès de $\text{R-C}\equiv\text{C-H}$.

On fait réagir le réactif de Grignard ainsi obtenu avec 0,1 mole d' α -aminoépoxyde. Les magnésiens se font souvent dans l'éther, quelquefois dans le tétrahydrofuranne (cas du monomagnésien de l'acétylène et des aminoépoxydes à fonction amine secondaire). La proportion d'éther est de 6 moles par atome de magnésium.

Nous utilisons un excès de magnésium pour être certain de l'absence de C_2H_5Br lors de la condensation avec les α -aminoépoxydes (ces deux composés conduiraient à des tétrahydropyranylammoniums instables à chaud qui se décomposeraient suivant un mécanisme décrit par Van Overbeke et Glacet (17)).

Les conditions d'addition de l'acétylénique vrai au magnésien saturé, varient suivant que le dérivé $R-C\equiv C-H$ est liquide (phénylacétylène, pentyne-1, hexyne-1) ou gazeux (acétylène, propyne, butyne-1).

Dans le premier cas, il n'y a pas de difficultés : le dérivé insaturé liquide est ajouté en solution étherée au magnésien chaud en suivant le dégagement d'éthane. Un piège est nécessaire : il y a toujours entraînement d'un peu d'éther et d'hydrocarbure acétylénique lorsque celui-ci est volatil.

Dans le deuxième cas, on mesure (pour le propyne ou le butyne), par liquéfaction à -70° , les quantités à injecter suivant les valeurs de densité [tables données par (18)]. On envoie l'hydrocarbure acétylénique dans la solution de magnésien saturé par réchauffement à température ambiante, après passage sur une colonne de $CaCl_2$; la solution de C_2H_5MgBr étant refroidie vers 1 ou 2° par un bain de glace. On réchauffe lentement la solution magnésienne à 35° en piègeant l'éther et l'hydrocarbure non saturé volatil. On recycle deux à trois fois l'alcyne ainsi récupéré en utilisant la méthode décrite précédemment.

d'azote suivi d'un réchauffage progressif. Après ébullition de la solution étherée, on réinjecte une fois, toujours à basse température, réchauffe, injecte de nouveau, puis on abandonne une nuit en laissant revenir lentement à température ambiante. Le lendemain, le produit piégé est envoyé de nouveau dans la solution. Après avoir chassé les gaz par ébullition, on refroidit à 25°.

Le milieu présente deux phases bien distinctes.

- Condensation (1-3)

On ajoute 1/10e de mole d'aminéoxyde, soit 17,75 g, dissout dans 65 cc d'éther anhydre, entre 25 et 27°. La réaction est légèrement exothermique et il se forme un précipité dans la couche étherée. On chauffe ensuite 3/4 h à douce ébullition (les deux couches subsistent, l'une étant très dense).

- Hydrolyse (1-4)

Elle s'effectue en versant le produit de la réaction sur un mélange de 48,15 g de NH_4Cl (0,9 mole), 54,65 g de NH_4OH 25°Bé (0,9 mole de NH_3) et de 180 g de glace.

On décante, extrait trois fois à l'éther et sèche la solution étherée sur SO_4Na_2 .

Par distillation, on obtient 1,1 g d'aniline (caractérisée par son point d'ébullition, sa transformation en acétanilide avec un rendement de 94 %, acétanilide dont le point de fusion est correct et inchangé en mélange avec un produit d'origine certaine).

Il distille ensuite 15,25 g du produit attendu (rdt : 70 %).

Un chauffage de 4 h après la condensation n'augmente pas le rendement, de même qu'une augmentation du rapport :

magnésien de départ (0,4 mole) / aminéoxyde (0,1 mole).

L'aniline provient certainement de l'aminéoxyde non transformé et hydrolysé lors de la réaction (1-4).

Anilino-5 octyne-6 ol-1

 $C_{14}H_{19}NO$.

- $E_{0,25} = 142^{\circ}5 - 143^{\circ}$.
- $F = 44^{\circ}8 - 45^{\circ}6$ (recristallisé de l'oxyde de butyle ou du xylène).
- Dosage d'azote : 0,4174 g de produit sont salifiés par 19,14 cc d'acide perchlorique dans l'acide acétique 0,1011 N, suivi au pH mètre Heito réglé sur la sensibilité -600, +600 mV.
N % : calc. 6,44 , tr. 6,49.
- Spectre infrarouge : Fonction acétylénique bisubstituée : 2222 cm^{-1} (f).
" amine secondaire et alcool : 3300 cm^{-1} (TF).
" aromatique :
1) noyau : bande double, 1492 cm^{-1} (F); 1588 cm^{-1} (F).
2) fréquence de combinaisons des vibrations perpendiculaires ArH:
 1708 cm^{-1} (f); 1768 cm^{-1} (tf); 1837 cm^{-1} (f); 1900 cm^{-1} (af);
 2000 cm^{-1} (tf).
3) vibration de valence C-H : 3030 cm^{-1} (af).
- Indice d'hydrogène :
0,7994 g de substance dans 8 cc d'alcool absolu en présence de 0,55 g Ni. Raney à 20° , 736 mm Hg fixe $188,3\text{ cm}^3$.
Indice calc. 206,3 , tr. 213,1.

2) Allylamino-5 octyne-6 ol-1

Des essais dans l'éther anhydre conduisent, après condensation avec l'aminoépoxyde, à un précipité pâteux, peu soluble dans l'éther, incommode à manipuler, donnant après hydrolyse, extraction à l'éther et distillation un rendement variant suivant les essais entre 12 et 15 %.

L'addition de benzène sec ne modifie pas ces résultats.

Les rendements sont améliorés par l'emploi du tétrahydrofurane comme solvant. Après avoir préparé le magnésien saturé en partant

de 0,3 mole de C_2H_5Br , d'un excès de 5 % de magnésium dans 1,25 moles, soit 90,7 g de tétrahydrofurane, on y injecte, après avoir rajouté 30 g de solvant pour augmenter la mobilité du milieu, 10 l de propyne purifiés préalablement par liquéfaction dans un bain de carboglace-acétone. Le magnésien du propyne cristallise à température ambiante dans le tétrahydrofurane.

- Condensation

Une solution de 1/10e mole d'allylaminotétrahydropyranne, (soit 14,1 g) dissout dans 21 g de tétrahydrofurane, est ajoutée entre 25 et 30°. On porte ensuite en 1 h 30 à 65° et on laisse 2 h à 65-67°.

Après hydrolyse, (opérée dans des conditions identiques à celle de l'anilino-5 octyne-6 ol-1), on extrait le produit de la réaction de la phase aqueuse par 600 cc d'éther environ (4 extractions). Après séchage et distillation, on obtient 7,55 g de produit, soit un rendement de 41,6 % (5,6 g de résines indistillables).

Le produit est encore impur après une redistillation (il présente un déficit en azote important). On le purifie par plusieurs extractions à l'éther de la solution du chlorhydrate et ensuite libération de la base par un excès de soude.

Allylamino-5 octyne-6 ol-1 $C_{11}H_{19}NO$.

- $E_{0,5} = 107-107^{\circ}5$; $n_D^{19,6} = 1,4909$, $d_4^{19,6} = 0,9484$.

- R.M. : calc. 55,65 , tr. 55,34.

- N % : calc. 7,73 , tr. 7,61 par acidimétrie suivie par potentiométrie. (pH du point d'équivalence : 5).

- Spectre infrarouge :

Liaison éthylénique primaire-secondaire : 1642 cm^{-1} (AF) ; 920 cm^{-1} (TF) ; 994 cm^{-1} (F) ; et leur fréquence de combinaison 1840 cm^{-1} (tf).

Fonction acétylénique : 2230 cm^{-1} (tf).

Fonctions alcool et amine secondaire : 3250 cm^{-1} (F).

- Indice d'hydrogène :

0,2902 g de substance, dans 12 cc d'alcool absolu sur 0,10 g de Pt/SiO₂ préparé suivant F.A. Van Den Heuvel (12) fixe 121,6 cc d'hydrogène à 21°5 et 745 mm Hg de pression.

Temps (mn)	0	9	17	29	52	72	120	131	140	147	158	220
Vol. Fixé (cc H ₂)	0	8	14,5	25	46,2	63,5	101,5	111,8	118	121,2	121,6	121,6
Vitesse (cc/mn)		0,9	0,8	0,9	0,9	0,85	0,8	0,9	0,7	0,45	0,04	0

Indice d'hydrogène : calc. 371 , tr. 380.

- Identification du produit d'hydrogénation : propylamino-5 octanol-1.

Le produit résultant de l'indice d'hydrogène est filtré, lavé à l'alcool, salifié par 2 cc HCl 0,96 N (théorie 1,66); l'alcool est évaporé sous vide partiel. On ajoute 10 cc d'eau puis une solution de 0,75 g de AuCl₄H₃H₂O (théorie 0,63) dans 3 cc d'eau.

On refroidit, filtre, lave à l'eau et sèche pour obtenir 0,52 g (théorie 0,84 , rdt 62 %) de chloraurate de propylamino-5 octanol-1 F_{tube} = 83-85° inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine (5).

3) Butylamino-5 octyne-6 ol-1

Plusieurs essais dans l'éther ou le tétrahydrofuranne comme solvant, dans des conditions différentes, n'ont jamais permis de dépasser un rendement de 10 % en un produit très impur avec perte pondérale de substance (certainement dûe à de l'aminoépoxyde qui, n'ayant pas réagi, se transforme en produits volatils lors de l'hydrolyse).

CHAPITRE 3

PREPARATION D'AMINOALCOOLS
A FONCTION AMINE TERTIAIRE ET PROPARGYLIQUE

1) Diméthylamino-5 décyne-6 ol-1a) Préparation du magnésien saturé :

Elle se fait à partir de 0,15 mole de bromure d'éthyle, soit 16,35 g, d'un excès de 5 % de magnésium, soit 3,83 g dans 0,9 mole d'éther sec (95 cc).

b) Magnésien du pentyne-1 :

On ajoute une solution étherée de pentyne-1 (0,13 mole : 8,86 g) en 1 h 40 au magnésien saturé, chauffé vers 40° et termine par 4 h de chauffage à la même température; on recycle deux fois l'éther et le pentyne entraînés.

c) Condensation :

Nous opérons à 25°. L'aminoépoxyde (1/10e mole, 12,9 g) en solution dans 20 cc d'éther anhydre, est ajouté goutte à goutte. La réaction est violente, (le solvant se vaporise localement); on termine par un chauffage d' $\frac{1}{2}$ h à douce ébullition.

Après hydrolyse par un mélange de : 24,08 g NH_4Cl , 27,8 g NH_4OH (25° Bé) et 100 g de glace, on extrait trois fois la couche aqueuse à l'éther et distille les phases étherées réunies. On obtient :

3,6 g d'une fraction $E_{0,4} = 90-100$, $n_D^{23} = 1,4711$.

10 g " " $E_{0,4} = 100-102$, " = 1,4708.

1 g " " $E_{0,4} = 102^{\circ}5-105$, " = 1,4708.

0,85 g de résidu.

Rendement : 72 %.

Dans une autre expérience, un chauffage de 2 h (40°) après la condensation, porte le rendement à 74,5 %.

Diméthylamino-5 décyne-6 ol-1 $C_{12}H_{23}NO$.

- $E_{0,35} = 100^\circ$; $n_D^{21,5} = 1,4710$, $d_4^{21,5} = 0,9035$.

- R.M. : calc. 61,08 , tr. 60,95.

- N % : calc. 7,09 , tr. 7,04 par acidimétrie suivie par potentiométrie.

- Spectre infrarouge :

2198 cm^{-1} (tf) : fréquence de valence de la fonction acétylénique bisubstituée.

3250 cm^{-1} (TF) : large bande OH de la fonction alcool.

- Indice d'hydrogène : calc. 227,6 , tr. 228,1.

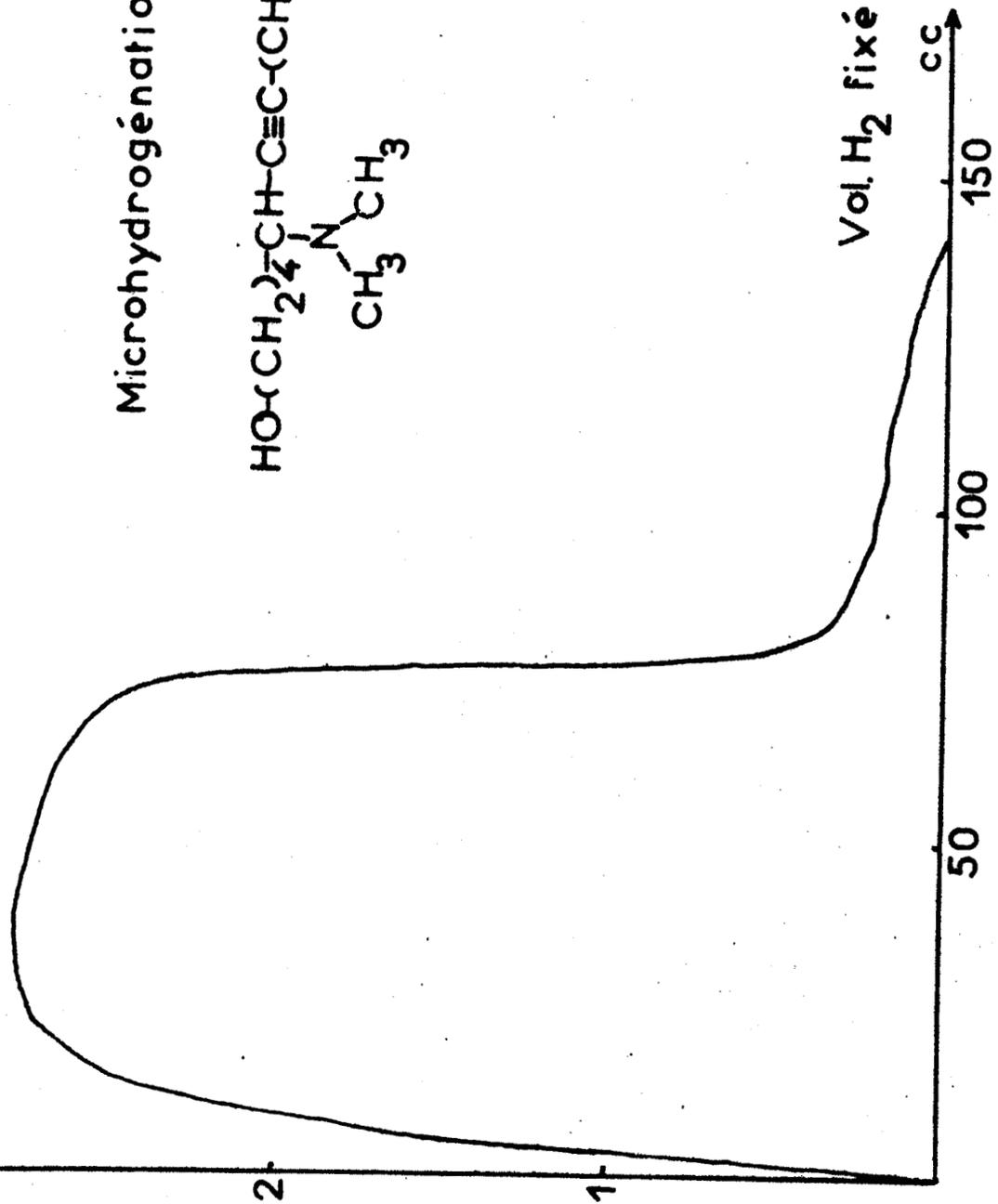
0,559 g de substance dans 12 cc d'alcool absolu et en présence de 0,96 g Ni Raney fixe (à 20°, 741,5 mm Hg) 140,2 cc H_2 .

Evolution de la réaction :

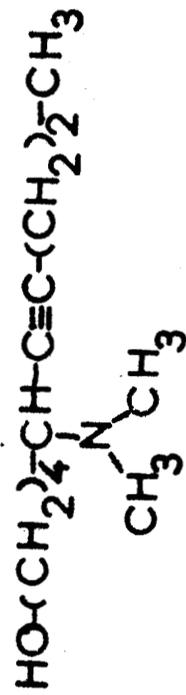
Temps (Mn)	0	8	15	30	50	80	110	160	200
Vol. fixé (cc H_2)	0	21,9	41	75,8	82,8	89,6	95,8	104,9	111,3
Vitesse (cc/mn)		2,7	2,7	2,3	0,35	0,23	0,2	0,18	0,16

Temps (Mn)	300	400	460	500	560	650	740	780
Vol. fixé (cc H_2)	122,6	130,3	133,3	135	136,85	139,25	140,6	140,8
Vitesse (cc/mn)	0,11	0,077	0,05	0,04	0,03	0,025	0,015	0,005

cc/mn
3
Vitesse

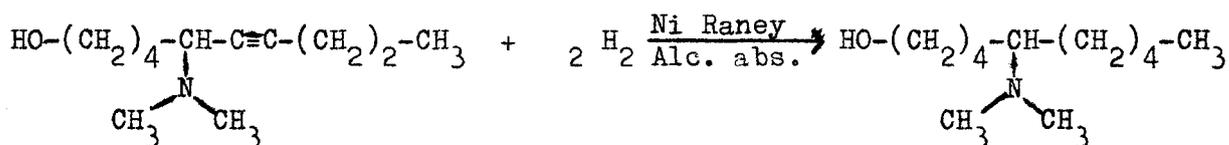


Microhydrogénation



La courbe vitesse = f (vol.fixé) indique une chute brutale pour 75,8 cc fixés, soit sensiblement à mi-hydrogénation. La fonction éthylénique s'hydrogène beaucoup plus lentement et on pourrait certainement transformer presque sélectivement l'aminoalcool acétylénique en diméthylamino-5 décène-6 ol-1.

- Obtention de l'analogue saturé :



On introduit 0,105 mole (20,7 g) de produit dans une fiole conique, puis 20 cc d'alcool absolu avec 9 g de Ni Raney (pression atm).

Au début, la réaction est rapide (2475 cm³ fixés à raison de 90 cc/mn), et exothermique. Puis la vitesse tombe brutalement à 10 cc/mn, sensiblement à mi-réaction et l'on doit poursuivre 53 heures pour fixer 4965 cc (théorie 4,7 l). On retrouve ici les résultats de la microhydrogénation (arrêt possible à l'analogue éthylénique).

Distillation :

1e fraction :	E ₁₃ = 125-143°5	3,63 g ,	n _D ¹⁹ = 1,4515
2e fraction :	E ₁₃ = 144-144°5	1,25 g ,	" = 1,4550
3e fraction :	E ₁₃ = 144°5-147°5	7,25 g ,	" = 1,4559
4e fraction :	E ₁₃ = 146°5-147°5	6,57 g ,	" = 1,4566
5e fraction :	E ₁₃ = 147°5	1,8 g ,	" = 1,4568

Les trois premières fractions sont purifiées par extraction de la solution du chlorhydrate à l'éther et libération de l'aminoalcool par deux fois la théorie de potasse, à froid. On extrait celui-ci à l'éther et après séchage (SO₄Na₂), on distille.

Après distillation d'une petite tête, on obtient 9,75 g (augmentés de 8,37 g des fractions 4 et 5) de produit dont les constantes sont en bon accord avec la littérature (3); soit un rendement après purification de 85,9 %.

2) Diméthylamino-5 undécyne-6 ol-1a) Magnésien

Suivant la technique habituelle, on part de 0,15 mole de C_2H_5Br et 0,1575 mole de magnésium dans 95 cc d'éther anhydre.

Quand le magnésien saturé est terminé, on lui ajoute 0,13 mole (10,68 g) d'hexyne dans 15 cc d'éther sec, ceci en 1 h à 35°. On chauffe ensuite 4 h à douce ébullition au cours desquelles on fait un recyclage du produit retenu par le piège.

b) Condensation

On ajoute 1/10e de mole, soit 12,9 g d'aminéoxyde dans 20 cc d'éther sec en 10 mn entre 20 et 25°. La réaction est exothermique. On termine par $\frac{1}{2}$ h de chauffage à douce ébullition.

L'hydrolyse se fait sur un mélange de 24,08 g NH_4Cl + 27,8 g NH_4OH 25° Bé + glace. Après trois extractions à l'éther (600 cc), on sèche et distille.

On obtient 15,45 g d'un produit presque pur (résidu 0,8 g).
Rendement : 73 %.

Un essai sur des quantités doubles conduit au même résultat. L'augmentation du temps de chauffage (2 h au lieu de $\frac{1}{2}$ h) n'influe pas sur le rendement. Par contre, si on augmente le rapport quantité de magnésien / quantité d'aminéoxyde, le rendement tombe à 67,5 %.

Diméthylamino-5 undécyne-6 ol-1

$C_{13}H_{25}NO$.

- $E_{0,22} = 98^\circ$; $n_D^{23} = 1,4701$, $n_D^{16} = 1,4723$, $d_4^{16} = 0,9022$.

- R.M. : calc. 65,70 , tr. 65,63.

- N % : calc. 6,62 , tr. 6,58 (0,4411 g sont salifiés par 20,15 cc H_2SO_4 0,1029 N en présence de pourpre de Bromocrésol).

- Spectre infrarouge :

Fonction acétylénique bisubstituée : 2203 cm^{-1} (tf).

" O-H bande large : 3250 cm^{-1} (TF).

- Indice d'hydrogène : calc. 212,1 , tr. 213,8.

On retrouve les mêmes remarques que pour l'analogue acétylénique inférieur, mais la chute de vitesse est moins brutale, la fonction éthylénique s'hydrogénant plus rapidement (8 h au lieu de 12 h précédemment).

- Hydrogénation : (obtention du diméthylamino-5 undécanol-1)

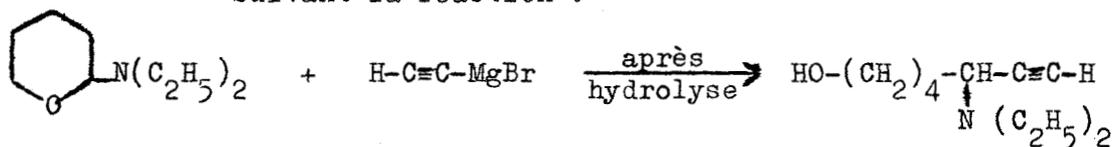
1/10e de mole, soit 21,1 g de produit, est placé à l'autoclave dans 40 cc d'alcool absolu en présence de 9 g Ni Raney et hydrogéné sous pression.

Pression initiale : 110 kg , finale : 78 kg. On agite 9 h à température ambiante puis 7 h à 95° .

On obtient 19,95 g du produit attendu (théorie 21,5 g , rdt 92,8 %) dont les constantes sont en bon accord avec celles données par (3).

3) Diéthylamino-5 heptyne-6 ol-1

Suivant la réaction :



a) Préparation du monomagnésien de l'acétylène :

Nous opérons suivant les indications de L. Guoin (16).

Au départ, nous devons effectuer deux opérations distinctes : d'une part, la préparation de l'organomagnésien saturé $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$. Pour celle-ci, on utilise 0,225 mole de bromure d'éthyle (24,52 g), 5,74 g de magnésium, dans 90 g de tétrahydrofurane. Cette réaction est terminée en 1 h 30 à température ambiante suivie de $\frac{1}{2}$ h de chauffage à 65° .

d'autre part, la dissolution de l'acétylène dans 100 cc de tétrahydro-

furanne refroidi à -15° (le gaz passant par une série de flacons-laveurs identiques à ceux utilisés pour la préparation du N-méthylanilino-5 heptyne-6 ol-1).

Il faut insister sur la pureté du solvant utilisé : le tétrahydrofuranne est, en effet, distillé plusieurs fois sur potasse puis sur sodium et conservé soigneusement.

Les deux manipulations précédentes, dissolution de l'acétylène et préparation du magnésien saturé, se font simultanément. Le bromure d'éthylmagnésium est versé chaud dans le deuxième ballon en maintenant la température d'addition inférieure à 30° . Contrairement à Gouin, nous effectuons cette opération rapidement (1/4 h environ). Puis on injecte encore de l'acétylène durant 4 h. Le monomagnésien cristallise à température ambiante.

b) Condensation :

Le diéthylaminotétrahydropyranne (0,15 mole soit 23,55 g dans 25 g de tétrahydrofuranne) est ajouté en 10 mn entre 15 et 20° . On observe un phénomène légèrement exothermique.

Le fait d'abandonner la solution telle quelle, plus ou moins longtemps, influe énormément sur le rendement final. Une hydrolyse après un chauffage immédiat donne 42,5 %. Si on abandonne une nuit, on obtient 67,3 %. Le meilleur résultat est obtenu en laissant réagir 45 h, puis en portant 1 h à $35-40^{\circ}$. Après hydrolyse sur 36,2 g NH_4Cl , 42,5 g NH_4OH à 27 % et 140 g de glace, on obtient un rendement de 85,2 % en produit ayant comme constantes :

$$E_{0,8} = 89^{\circ},$$

$$n_D^{23} = 1,4683.$$

Il est nécessaire de faire une purification par extraction de la solution du chlorhydrate à l'éther, une première distillation donnant un produit dont le dosage d'azote est de 7,52 % trouvé pour 7,64 % calculé, donc pur à 98,4 %. L'impureté provient peut-être des premiers essais pour lesquels les rendements étaient mauvais.

Diéthylamino-5 heptyne-6 ol-1 $C_{11}H_{21}NO$.

- $E_1 = 90-90^{\circ}5$; $n_D^{16,1} = 1,4709$, $d_4^{16,1} = 0,9157$.

- R.M. : calc. 56,46 , tr. 55,94.

- N % : calc. 7,64 , tr. 7,59 (acidimétrie).

- Spectre infrarouge :

Fonction acétylénique vraie ($C\equiv C$) : 2105 cm^{-1} (tf), (2120 abaissée par la fonction amine propargylique).

($\equiv C-H$) : 3360 cm^{-1} (af)!

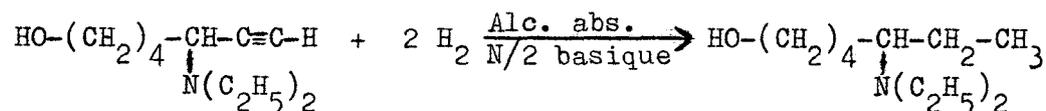
Fonction alcool : 3270 cm^{-1} (TF).

- Indice d'hydrogène : calc. 244,6 , tr. 251,5 (milieu N/2 basique).

0,6704 g dans 9,4 cc alcool absolu en présence de 0,6 g Ni Raney et de 2,6 cc de soude dans l'alcool 2,255 N, fixe 183,9 cc H_2 à 19° et 745,5 mm Hg. Un essai en milieu N/10 donnant une valeur trop élevée de 5,3 %.

Il n'y a pas de chute de vitesse à mi-hydrogénation.

- Obtention de l'aminoalcool saturé :



On part de 0,15 mole de produit dans 40 cc d'alcool absolu avec 11,08 cc de soude/alcool 2,255 N, en présence de 9 g Ni Raney. On fixe en 7 h 6910 cc, (théorie 6725), mais on laisse au total 53 n (volume fixé 7025 cc) pour éviter la présence d'aminoalcool éthylénique dans le produit final. Au départ, la réaction est exothermique (l'on maintient à 25° par refroidissement, la vitesse étant de 120 à 130 cc/mn durant 45 mn).

Après neutralisation de 80 % de la soude, on lave le nickel à l'alcool, chasse le solvant et distille après avoir ajouté le produit des diverses microhydrogénations (en tout $15,76 \cdot 10^{-2}$ mole).

Distillation :

Dans l'alcool distillé, on met en évidence la diéthylamine (par dosage $1,2 \cdot 10^{-2}$ mole = 7,6 % de la théorie de base volatile) en la caractérisant par son picrate bien connu $F = 74-74^{\circ}5$, sans dépression en mélange avec un échantillon authentique.

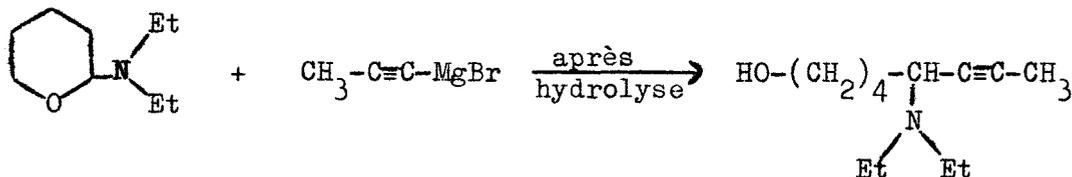
On obtient ensuite 1,75 g d'heptanol-1,

($E_{10,5} = 75^{\circ}5$, $n_D^{25} = 1,4210$, cristallise vers -30° -40°).

Littérature : $E_{12} = 76^{\circ}$, $n_D^{25} = 1,4221$, $F = -35^{\circ}$ (19) (20).

On recueille 24,4 g d'aminoalcool saturé prévu :

Constantes : $E_{9,5} = 121^{\circ}5$; $n_D^{23} = 1,4512$, $d_4^{23} = 0,8693$ en accord avec celles données par (21).

4) Diéthylamino-5 octyne-6 ol-1a) Préparation du magnésien acétylénique :

Au magnésien saturé obtenu à partir de 16,35 g de bromure d'éthyle (0,15 mole), 3,83 g de magnésium (0,15 mole x 1,05) dans 95 cc d'éther anhydre (0,15 mole x 6), on injecte vers 0° 5 l de propyne. Ensuite, on réchauffe peu à peu vers 25° pour éliminer l'éthane et le propyne n'ayant pas réagi, et on recycle trois fois, par le même processus le gaz piégé à -75° . Le troisième recyclage est effectué après une nuit durant laquelle on laisse la réaction se poursuivre (deux couches).

b) Addition de l'aminoépoxyde :

0,102 mole de produit pur à 98 % (2 % d'hydroxytétrahydro-pyranne) dans 30 cc d'éther anhydre sont ajoutés en 12 mn à 25° .

La réaction exothermique fournit un précipité blanc dispersé par agitation. On porte à 25° durant 1 h.

c) Hydrolyse et distillation :

L'hydrolyse est faite par un mélange de 24,08 g (0,45 mole) NH_4Cl , 27,8 g NH_4OH 25° Bé (0,45 mole) et de la glace. On extrait quatre fois à l'éther, sèche sur SO_4Na_2 et distille 13,85 g, soit un rendement de 70,3 % d'aminoalcool acétylénique.

Un chauffage de 4 h à douce ébullition après la condensation donne 15 g (76,5 %) de produit pur dès la première distillation.

Diéthylamino-5 octyne-6 ol-1 $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}$.

- $E_{0,6} = 98^\circ$; $n_D^{18,8} = 1,4751$, $d_4^{18,8} = 0,9195$.

- R.M. : calc. 61,08 , tr. 60,33.

- N % : calc. 7,09 , tr. 7,04 (acidimétrie en présence de pourpre de bromocresol).

- Spectre infrarouge :

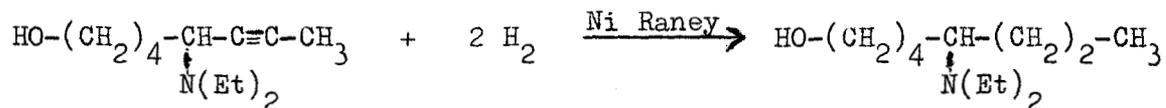
2205 cm^{-1} (tf) : fréquence de valence $\text{C}\equiv\text{C}$ bisubstituée.

3270 cm^{-1} (TF) : bande OH de la fonction alcool.

- Indice d'hydrogène : calc. 227,6 , tr. 218,1 (milieu N/5 basique)

L'indice trouvé en opérant dans un milieu neutre est excédentaire de 16,7 %.

- Hydrogénation : passage au diéthylamino-5 octanol-1.



32,5 g de base acétylénique et 1,5 g de produit venant des microhydrogénations, sont introduits dans une fiole à hydrogénation avec 35 cc d'alcool absolu, 10,1 g de Ni Raney et 2,77 cc de NaOH alcoolique 2,255 N (milieu N/10).

On fixe d'abord 5,175 l d'hydrogène à pression atmosphérique (théorie 7,4 l), puis on termine à l'autoclave. Pression initiale 109 Kg, finale 100 Kg.

Agitation : 6hh à 55°, puis 2 h à 95°.

On distille après avoir neutralisé 80 % de la soude par 1,75 cc HCl 2,77 N. Rendement : 91 %.

Diéthylamino-5 octanol-1 $C_{12}H_{27}NO$.

- $E_{11} = 132^{\circ}-132^{\circ}5$; $n_D^{15} = 1,45475$, $d_4^{15} = 0,8736$.

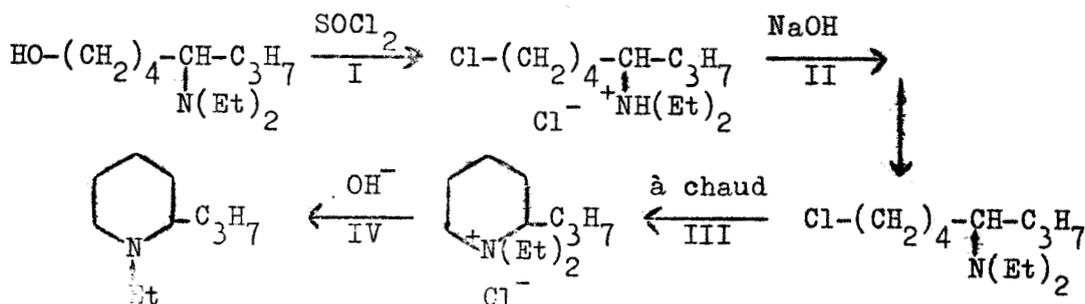
- R.M. : calc. 63,08 , tr. 62,50.

- N % : calc. 6,95 , tr. 6,97 (acidimétrie).

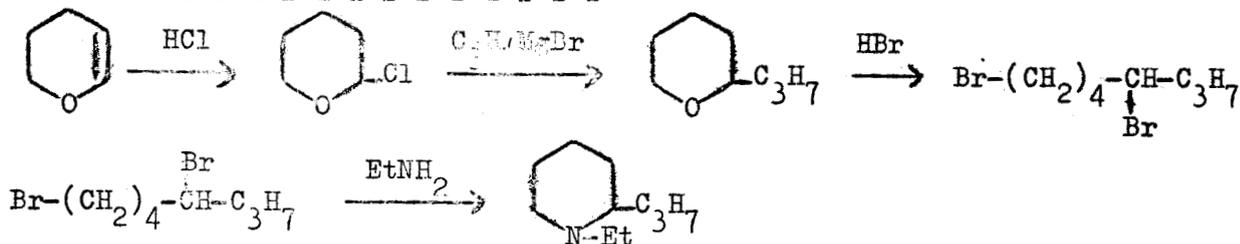
IDENTIFICATION du DIETHYLAMINO-5 OCTANOL-1 :

(par cyclisation de Gabriel de l'aminoester chlorhydrique et décomposition thermique de l'hydroxyde de piperidinium),

1ère méthode (Gabriel)



2ème méthode (Scholtz et Friemholt)



a) Méthode de Gabriel

Préparation de la N-éthyl α -propyl piperidine à partir de l'aminoalcool.

1ère étape :

A 10°, on ajoute à 20,1 g de diéthylamino-5 octanol-1 (1/10e mole) mélangés à 25 cc de toluène sec, une solution de 0,12 mole de SOCl_2

(14,3 g) dans 25 cc de toluène sec. On abandonne une nuit. Le lendemain, après chauffage $\frac{1}{2}$ h à 60°, on distille les produits volatils (excès de $\text{SOCl}_2 + \text{SO}_2 + \text{HCl}$) ainsi que 25 cc de toluène sous vide partiel.

2^{ème} étape :

Dans le ballon précédent, on ajoute le plus rapidement possible, un mélange de glace, 2/10e mole de soude et éther. On décante, extrait à l'éther, (toutes ces opérations ayant lieu à froid) et sèche sur $\text{SO}_4 \text{Na}_2$.

3^{ème} étape :

On remplace une partie de l'éther par du toluène et chauffe à doux reflux (70 puis 90°) durant cinq jours en filtrant plusieurs fois le précipité qui apparaît. Celui-ci est lavé à l'éther, séché sous vide sulfurique.

On obtient 18,76 g de sel de pipéridinium (85,3 %).

Chloroéthylate de N-éthyl α -propyl pipéridine $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{ClN}$.
très hygroscopique, $F_{\text{inst.}} = 225-230^\circ$.

4^{ème} étape :

Décomposition de l'hydroxyde : par chauffage au bain de paraffine à 160-170° avec 8 moles de solution concentrée de potasse, dans un ballon à colonne Crismer. La couche aqueuse est décantée et recyclée, ceci durant plusieurs heures. On obtient 80 % d'éthyl-1 propyl-2 pipéridine.

N-éthylconiine $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}$.

- $E_{11} = 72^{\circ}5$; $n_D^{17,2} = 1,4560$, $d_4^{17,2} = 0,844$.

- R.M. : calc. 50,12 , tr. 50,0.

- N % : calc. 9,02 , tr. 9,00 (par acidimétrie : 0,295 g de produit sont salifiés par 18,63 cc H_2SO_4 0,1018 N, en présence de pourpre de bromocresol).

Picrate de N-éthylconiine $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_7$.

2,41 g d'acide picrique (0,0105 mole) dans 30 cc alcool chaud sont ajoutés à 1,55 g de N-éthyl α -propyl pipéridine (0,01 mole).

On refroidit doucement en ajoutant environ 50 cc d'eau en plusieurs fois.

On obtient 3,76 g (97 %).

Après recristallisation (de l'isopropanol + méthanol),
 $F_{\text{inst.}} = 87^{\circ}7$, abaissé par broyage.

Dosage de l'acide picrique : 0,3802 g en solution dans 10 cc de pyridine + 20 cc d'alcool méthylique consomme 11,4 cc de potasse méthanolique 0,8844 N/10. La réaction est suivie par potentiométrie, point équivalent à -230 mV.

- Acide picrique % : calc. 59,66 , tr. 60,7.

b) Méthode de Scholtz et Friemhelt

Préparation de la N-éthylconiine par l'intermédiaire du dibromo-1,5 octane.

1) Synthèse de l' α -chlorotétrahydropyranne :

Suivant la méthode de R. Paul (32), on envoie HCl gaz dans 0,825 mole (70 g) de dihydropyranne en arrêtant la réaction après une élévation de poids de 26,7 g. Pendant cette manipulation, on prépare le magnésien du bromure de propyle.

2) Synthèse de l' α -propyltétrahydropyranne :

L' α -chlorotétrahydropyranne obtenu précédemment est dilué par son volume d'éther sec et ajouté au bromure de propylmagnésium (1,1 moles soit 135,3 g de bromure de propyle sur 26,73 g de magnésium dans 400 cc d'éther sec). Cette addition se fait à -18° .

Lorsqu'elle est terminée, on hydrolyse le magnésien en excès par de l'eau glacée, puis HCl. Après décantation, on extrait à l'éther; les phases étherées sont lavées à l'eau et on termine au bicarbonate de soude. Après séchage sur SO_4Mg , l'on distille pour obtenir 76,6 g soit 83 % du produit attendu.

Constantes : $E_{54,5} = 74^{\circ}5$; $n_D^{15} = 1,4322$ en bon accord avec celles que donne Paul.

3) Passage au dibromo-1,5 octane :

Il se fait par action de HBr gaz sur l'époxyde précédent durant 4 h 30 à chaud, puis on laisse encore 1 h à reflux. Le produit est ensuite lavé à l'eau, puis plusieurs fois, avec une solution de CO_3HNa . Les phases aqueuses sont extraites à l'éther. On réunit les phases étherées pour la distillation qui donne :

25,5 g d'~~α~~-propyltétrahydropyranne (rdt/transformé : 66,8 %).

91,10 g de dérivé dihalogéné (rdt/transformé : 83,5 % ; brut 57,1 %).

Le produit semble se décomposer à la distillation.

4) Obtention de la N-éthyl~~α~~-propylpipéridine :

On mélange 27,2 g (0,1 mole) de dibromo-1,5 octane et 131,5 g de solution benzénique d'éthylamine à 12 % (0,35 mole de Et-NH_2) dans un tube. On abandonne la nuit, scelle le lendemain et porte 84 h à 60°. La réaction terminée, on reprend par l'eau pour dissoudre les sels d'amine, distille l'éthylamine jusqu'au benzène, amène à pH = 2-3 par addition d'acide chlorhydrique, décante et extrait à l'éther.

Par distillation de la phase organique, on récupère 4,2 g (dont 1,75 g de résine) de dérivé dihalogéné, soit transformé : 84,5 %.

La phase aqueuse est traitée par un excès de soude et extraite à l'éther. La distillation donne 8,75 g du produit attendu (rdt brut : 56,4 % ; /transformé : 66,8 %).

Il présente des constantes identiques au produit obtenu en partant de l'aminoalcool.

Le picrate (rendement : 89 %) fond au bloc Maquenne à 87°5; inchangé en mélange avec l'échantillon obtenu à partir de la pipéridine dérivant directement de l'aminoalcool.

(les mélanges sont obtenus par dissolution dans le méthanol puis évaporation à sec, les points de fusion étant abaissés par broyage).

Nous avons donc prouvé par récurrence la structure de l'amino-5 octanol-1 et par lui, celle du diéthylamino-5 octyne-6 ol-1 dont il dérive par hydrogénation.

5) Diéthylamino-5 nonyne-6 ol-1a) Magnésien du butyne :

Le butyne étant gazeux à la température ordinaire, on l'envoie comme le propyne dans 0,15 mole de C_2H_5MgBr préparé dans 95 cc d'éther sec, refroidi vers 0° .

La quantité injectée est de 0,17 mole (9,2 g) soit 12,25 cc à -65° d'après (18). On recycle une fois la solution récupérée dans le piège, abandonne une nuit et recycle le lendemain.

$C_2H_5-C\equiv C-MgBr$ est très peu soluble dans l'éther à température ambiante.

b) Condensation :

1/10e de mole soit 15,72 g d'aminooxyde dans 16 g d'éther anhydre sont ajoutés entre 20 et 25° en une quinzaine de minutes. La réaction est faiblement exothermique.

Après chauffage $\frac{1}{2}$ à douce ébullition, le précipité blanc disparaît et l'on observe une seule phase.

L'hydrolyse (sur NH_4Cl, NH_4OH ans la glace) est la même que pour l'homologue inférieur; il en est de même pour l'extraction.

Par distillation, on obtient 15,12 g du produit attendu (théorie : 21,13 g ; rdt : 71,6 %).

Un chauffage de deux heures après l'addition de l'aminooxyde au magnésien donne le même résultat.

Diéthylamino-5 nonyne-6 ol-1

$C_{13}H_{25}NO$.

- $E_{O,6} = 102^{\circ}5 - 103^{\circ}5$; $n_D^{23} = 1,4704$, $n_D^{16,5} = 1,4730$, $d_4^{16,5} = 0,9060$.

- R.M. : calc. 65,70 , tr. 65,44.

- N % : calc. 6,63 , tr. 6,62 (par acidimétrie).

- Spectre infrarouge :

Fonction acétylénique bisubstituée : 2202 cm^{-1} (f).

" alcool : 3275 cm^{-1} (TF).

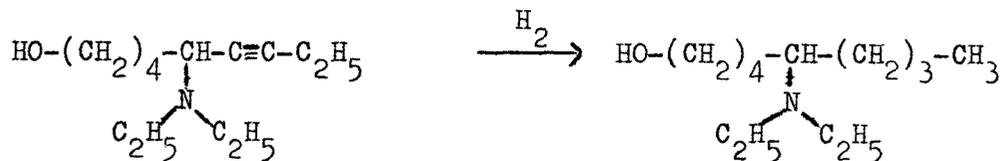
- Indice d'hydrogène : calc. 212,2 , tr. 283,6 en utilisant comme catalyseur Pt/SiO₂ (12) et 151,9 en présence de 0,7 g Ni Raney.

Dans le deuxième cas (Ni Raney) 0,7512 g de produit dans 12 cc alcool absolu à 748,5 mm Hg et 17° fixe 123,1 cc H₂. La vitesse d'hydrogénation de 3 cc/mn au début passe à 0,76 cc au moment de la semi-hydrogénation (31 mn) puis tombe très vite à 0,3 cc/mn au bout de 35 mn. La réaction devient ensuite excessivement lente (2 cc/heure) et il a fallu 48 h pour fixer 123 cc.

Ce résultat n'est que peu modifié (tr. 149,8) si on opère en milieu N/10 basique.

La fonction acétylénique semble être donc difficilement hydrogénable en présence de Ni Raney. L'emploi de Pt/SiO₂ permet une hydrogénation plus rapide mais il provoque une hydrogénolyse importante de la liaison C~~X~~-N d'où un indice d'hydrogène trouvé excédentaire. Ce résultat est confirmé par l'hydrogénation de quantités plus importantes.

- Hydrogénation :



0,1277 mole (27 g) de produit en solution dans 50 cc alcool absolu est hydrogéné sous pression en présence de 9 g Ni Raney.

Pression initiale : 73 Kg, finale : 33 Kg.

Au début, la fixation est rapide (la pression tombe à 55 Kg en quelques minutes) puis devient très lente. On poursuit durant deux heures, abandonne la nuit, chauffe le lendemain progressivement : 1 h 15 à 30°, 3 h à 55-60° puis on porte à 100° en 3 h.

Par distillation, on obtient :

- 8,9 g : $E_{12} = 106-107^\circ$, $n_D^{23} = 1,4352$. (I)
 12,95 g : $E_{11} = 138-145^\circ$, $n_D^{23} = 1,4535$. (II)
 0,95 g : résines.

a) Caractérisation de la diéthylamine :

Dans le solvant (alcool) distillé, nous trouvons par dosage 0,0501 mole de base volatile soit 42 % de la théorie; cette base est la diéthylamine identifiée par son picrate (du benzène sec + alcool absolu) $F = 74^\circ 5-75^\circ$; ce point de fusion n'est pas modifié par addition de picrate de diéthylamine authentique.

b) Constantes et caractérisation du nonanol-1 :

La fraction 1 redistillée est du nonanol-1 comme le prouvent les constantes :

- $E_{10} = 102^\circ$; $n_D^{20} = 1,4334$, $n_D^{15} = 1,4352$, $d_4^{15} = 0,8318$.
- R.M. : calc. 45,28 , tr. 45,27.
- $F_{\text{tube}} = -5^\circ 6, -5^\circ$.

en bon accord avec la littérature (19) (22) (23).

Dinitro-3,5 benzoate du nonanol-1 : (d'après T.Reichstein) (24)

A 2,41 g d'alcool (0,0105 mole) en solution étherée, on ajoute 1,58 g de pyridine sèche (0,02 mole), refroidit dans la glace et ajoute 1,44 g de chlorure de dinitro-3,5 benzoyle (0,01 mole) dissout dans l'éther sec.

On laisse une nuit, lave avec HCl étendu, à l'eau, puis avec une solution de CO_3Na_2 et termine par un nouveau lavage à l'eau (toutes ces opérations ont lieu à froid, vers 5°). On sèche puis chasse l'éther.

On obtient 2,82 g (théorie 3,38, rdt 84,6 %) d'ester, lequel par recristallisation de l'alcool, donne 2,1 g $F = 52^\circ-52^\circ 5$, en accord avec la littérature (25).

a) Purification et constantes de l'aminoolcool:

L'aminoolcool est purifié par extraction à l'éther de la solution aqueuse de son chlorhydrate. Après passage en milieu basique par addition de potasse (deux fois la théorie) et extraction à l'éther, on distille (après avoir chassé le solvant) 4 fractions dont l'indice est constant.

Diéthylamino-5 nonanol-1 $C_{13}H_{29}NO$.- $E_{10} = 140^{\circ}5-141^{\circ}$; $n_D^{23} = 1,4532$, $n_D^{16,8} = 1,4553$, $d_4^{16,8} = 0,8694$.

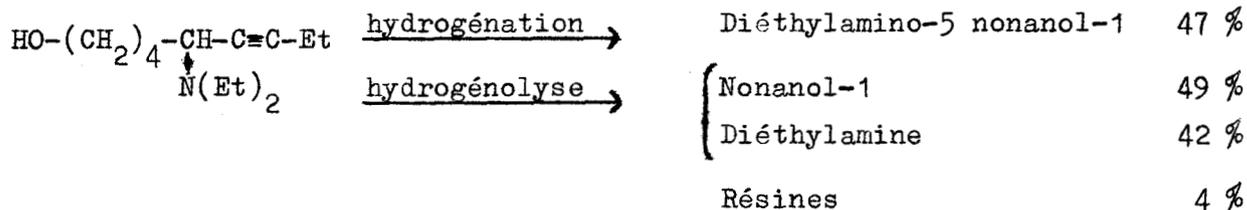
- R.M. : calc. 67,70 , tr. 67,21.

- N % : calc. 6,50 , tr. 6,44 (par acidimétrie).

- Spectre infrarouge :

Pas de raie éthylénique apparente; l'hydrogénation du diéthylamino-5 nonyne-6 ol-1 était donc complète.

Nous voyons donc que :

6) N-méthylanilino-5 heptyne-6 ol-1a) Préparation du monomagnésien de l'acétylène :

On suit le même processus que pour l'anilino-5 heptyne-6 ol-1.

Pendant la préparation de 0,15 mole de bromure d'éthylmagnésium dans 60 g de tétrahydrofurane avec un excès de 5 % de Mg, on fait barboter de l'acétylène ayant passé dans les flacons-laveurs (solution de $HgCl_2/HCl$, $(NO_3)_2Cu/NO_3H$, NaOH concentré, H_2SO_4 concentré), dans 65 cc de tétrahydrofurane refroidi par un mélange de glace et sel.

Après avoir ajouté, assez vite mais à température contrôlée inférieure à 30°, le magnésien saturé chaud à l'acétylène dissout dans le tétrahydrofuranne, on poursuit le passage du gaz durant 3 à 4 h; le monomagnésien de l'acétylène précipite et bouche parfois le tube d'introduction du gaz.

b) Addition de l'aminoépoxyde et hydrolyse :

On ajoute 1/10e mole soit 19,1 g en solution dans 20 g de tétrahydrofuranne.

Cette étape est peu exothermique. On abandonne de 40 à 60 h (le précipité disparaît peu à peu). Après chauffage d'1 h entre 35 et 40°, on hydrolyse le complexe par un mélange de 0,45 mole NH_4Cl , 0,45 mole NH_3 et 100 g de glace.

On extrait par trois fois 200 cc d'éther, puis sèche sur SO_4Na_2 avant de distiller. Par distillation, on obtient l'aminoalcool acétylénique vrai avec les rendements suivants :

81,5 % si le complexe a été abandonné 18 h.

84 % " " " " " " 65 h.

Les essais tentés montrent l'importance de la pureté du produit de départ ainsi que celle du tétrahydrofuranne, mais celui-ci après avoir été distillé soigneusement (1 fois sur KOH, 2 fois sur Na) peut être conservé sous azote, à l'abri de la lumière en flacon bien bouché. En effet, l'emploi d'un tétrahydrofuranne distillé depuis cinq semaines et conservé avec les précautions indiquées, donne un rendement de 80 % après abandon de 42 h du complexe magnésien suivi d'un chauffage d'1 h entre 35 et 40°.

Ceci permet une utilisation plus souple du tétrahydrofuranne comme solvant dans la préparation du monomagnésien de l'acétylène (en effet, L. Gouin préconise une redistillation de ce solvant avant son utilisation).

Les rendements par rapport au produit de départ transformé oscillent entre 85 et 86 %, ce qui indique la présence de très peu de dimagnésien de l'acétylène (1,3 à 1,4 g de résines soit : 6,45 % de

dimagnésien en supposant que les résines proviennent toutes de la réaction de celui-ci sur l'aminocépoxyde).

N-méthylanilino-5 heptyne-6 ol-1 $C_{14}H_{19}NO$.

- $E_{0,4} = 133,5$; $n_D^{23} = 1,5516$, $n_D^{20,6} = 1,5523$, $d_4^{20,6} = 1,028$.

- R.M. : calc. 68,22 (en attribuant au groupement C_6H_5N l'incrément global 29,56) , tr. 67,57.

- N % : calc. 6,45 , tr. 6,52 à l'aide d'un pH mètre Heito, couvrant l'échelle -600, +600 mV. 0,4493 g de substance est salifié par 20,7 cc d'acide perchlorique dans l'acide acétique 0,1011 N.

- Spectre infrarouge :

Fonction acétylénique vraie, ($C\equiv C$) : 2090 cm^{-1} (f); fréquence 2120 cm^{-1} abaissée par la présence d'une fonction amine propargylique.

($\equiv C-H$) : 3320 cm^{-1} (TF).

Fonction alcool : 3270 cm^{-1} (F).

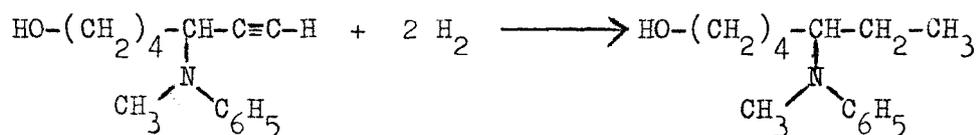
Fonction aromatique, (noyau) : 1490 cm^{-1} (TF); 1578 cm^{-1} (F); 1592 cm^{-1} (TF)
(fréquence de combinaison des vibrations perpendiculaires Ar-H): 1695 cm^{-1} (tf); 1755 cm^{-1} (tf); 1810 cm^{-1} (f); 1908 cm^{-1} (f); 2010 cm^{-1} (tf).

(vibrations de valence Ar-H) : 3000 cm^{-1} (af).

- Indice d'hydrogène : calc. 206,3 , tr. 209,2 en milieu N/10 en soude. (0,5305 g de produit dans 10,51 cc alcool absolu, 0,48 cc de soude/alcool 2,255 N et en présence de 0,5 g Ni Raney, fixe à $18^\circ 5$ et 745 mm Hg, 120,95 cc d'hydrogène.

Une microhydrogénation en milieu non basique fournit un indice trop élevé (trouvé : 221,1).

- Hydrogénation :



21,7 g (1/10e mole) dans 25 cc alcool additionnés de 2,1 cc NaOH/alcool 2,255 N sont introduits dans une fiole conique et hydrogénés à pression atmosphérique, en présence de 9 g Ni Raney. La courbe d'hydrogénation présente deux palliers distincts et l'on s'aperçoit que la liaison éthylénique s'hydrogène plus rapidement que la liaison acétylénique.

La réaction est terminée en 90 mn (4425 cm³ fixés pour 4480 prévus); on laisse encore 24 h pour éviter la présence de produit éthylénique difficilement séparable.

Par distillation, on trouve un produit (rdt : 92,3 %) dont le point d'ébullition est correct : E_{1,5} = 147-148°, mais dont l'indice, bien que constant dans les différentes fractions, diffère de celui que l'on attendait (3).

$$n_D^{16} = 1,5414 \text{ au lieu de } 1,5436.$$

Par redistillation, on obtient toujours $n_D^{16} = 1,5414$, ($n_D^{23} = 1,5391$, $d_4^{23} = 0,9896$ d'où R.M. trouvée = 70,05 pour 70,23 calculée).

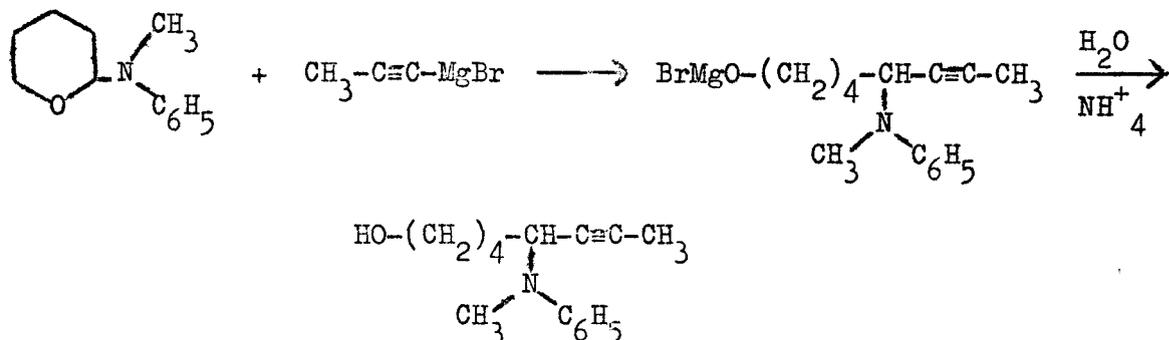
Cette différence nous a amené à reprendre la préparation du N-méthylanilino-5 heptanol-1 suivant (3) par action du N-méthylanilino-tétrahydropyranne sur le bromure d'éthylmagnésium. Nous obtenons, avec un rendement de 88,5 % (légèrement inférieur à celui annoncé), un produit dont les constantes sont :

$$- E_{1,5} = 147^{\circ}5-148^{\circ} \text{ et } n_D^{16} = 1,5418.$$

$$\text{Par redistillation } n_D^{23} = 1,5390.$$

N-méthylanilino-5 heptanol-1 C₁₄H₂₃NO.

$$n_D^{16} = 1,5414 \quad ; \quad n_D^{23} = 1,5390 \quad , \quad d_4^{23} = 0,9896.$$

7) N-méthylanilino-5 octyne-6 ol-1

On prépare le magnésien acétylénique d'après la technique habituellement utilisée pour les réactions des aminoépoxydes à fonction amine tertiaire, (0,15 mole de dérivé halogéné sur un excès de magnésium dans 0,9 mole d'éther anhydre).

Après injection et recyclage du propyne (0,175 mole, 7 g) on ajoute entre 20 et 25°, en 30 mn, une solution de 19,1 g d' aminoépoxyde dans 20 g d'éther sec.

La réaction est exothermique; elle se traduit par la formation d'un précipité blanc dispersé par agitation. Les deux phases subsistent après l'addition. On termine par un chauffage de 15 mn à 30°.

L'hydrolyse se fait toujours avec les mêmes quantités de NH_4Cl , NH_4OH et de glace.

Par distillation, on obtient 0,8 g de têtes ($E_{0,4} = 45^\circ$ à $E_{0,25} = 95^\circ$), 20,57 g de produit ($E_{0,3} = 139-140^\circ$) et 0,8 g de résines.

Rendement : 89 %.

N-méthylanilino-5 octyne-6 ol-1

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$.

- $E_{0,35} = 143-143^\circ 5$; $n_D^{18} = 1,5541$, $d_4^{18} = 1,0219$.

- R.M. : calc. 72,84 en attribuant au groupement $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$ l'incrément global 29,56 déduit des constantes physiques de N-dialcoylanilines; tr. 72,55.

- N % : calc. 6,06 , tr. 6,11. 0,3613 g consomment 15,75 cc d'acide perchlorique en milieu acétique anhydre 0,1002 N (potentiométrie).

- Spectre infrarouge :

Fonction acétylénique bisubstituée (C≡C) : 2202 cm^{-1} (f).

Fonction alcool : 3250 cm^{-1} (TF).

Fonction aromatique : (noyau) 1588 cm^{-1} (TF) ; 1578 cm^{-1} (F) ; 1480 cm^{-1} (TF).
(vibration de valence ArH) : 2990 cm^{-1} (af).

(fréquence de combinaison des vibrations perpendiculaires ArH) :

1695 cm^{-1} (tf) ; 1752 cm^{-1} (tf) ; 1810 cm^{-1} (tf) ; 1905 cm^{-1} (f) ;
 2018 cm^{-1} (tf).

- Indice d'hydrogène : calc. 193, 4 , tr. 223 en milieu neutre.

tr. 187,81 en milieu N/20 bas.

(en présence de 0,5 g de Ni Raney dans 11,74 cc d'alcool absolu et
0,26 cc soude alcoolique 2,255 N).

- Hydrogénation : Passage au N-méthylanilino-5 octanol-1.

On introduit dans une fiole à hydrogénation :

22,15 g de produit (soit 0,0957 mole) dans 50 cc alcool absolu avec 10 g
de Ni Raney en présence de 1,18 cc soude/alcool 2,255 N.

On fixe 4260 cc en 3 h et on laisse 42 h pour utiliser
au total 4375 cc (théorie 4291 cc).

On distille, après neutralisation de 75 % de la soude
par de l'acide chlorhydrique, 0,32 g de têtes puis 94,5 % de la théorie
d'ainoalcool saturé.

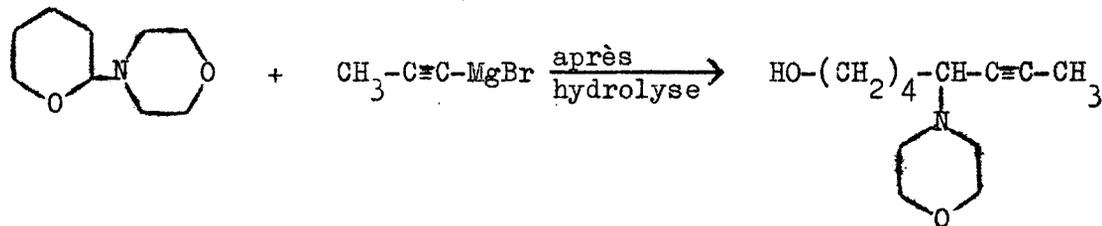
Plusieurs redistillations ne modifient pas l'indice, le
produit étant pratiquement pur dès le premier tour.

N-méthylanilino-5 octanol-1 $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}$.

- $E_{0,4} = 136^{\circ}5 - 137^{\circ}$; $n_D^{23} = 1,5340$, $n_D^{18,4} = 1,5357$, $d_4^{18,4} = 0,9828$.

- R.M. : calc. 74,85 , tr. 74,63.

- N % : calc. 5,95 , tr. 5,95 (acidimétrie en milieu anhydre suivie
par potentiométrie).

8) Morpholino-5 octyne-6 ol-1.

La préparation de cet aminoalcool dans l'éther comme solvant, n'a pas permis de dépasser un rendement brut de 59 % (66 % par rapport à l'aminoépoxyde transformé), ceci certainement à cause de l'insolubilité du complexe magnésien dans l'éther.

L'addition de benzène sec, si elle permet une transformation de la couche pâteuse en poudre assez fine, n'apporte pas beaucoup d'amélioration. Par contre, nous avons obtenu un gain sensible en utilisant le tétrahydrofurane soigneusement distillé comme solvant.

a) Préparation du magnésien acétylénique :

On prépare 0,15 mole de magnésien saturé dans 46 g de tétrahydrofurane. Après réaction, on ajoute 20 g de solvant pour diluer le milieu.

L'injection de 7 g de propyne (9,5 cc à -75°) se fait suivant la technique habituelle.

b) Addition de l'aminoépoxyde :

1/10e de mole soit 17,1 g, dans 20 g de tétrahydrofurane, sont ajoutés entre 23 et 25° en 15 mn; effet exothermique.

On abandonne $\frac{1}{2}$ h à température ambiante et termine par $\frac{1}{2}$ h de chauffage à 70° . Le magnésien acétylénique a disparu.

c) Hydrolyse :

Elle est effectuée comme habituellement sur 27,8 g NH_4OH (25° Bé), 24,08 g NH_4Cl et 100 g de glace.

On extrait quatre fois à l'éther (700 cc). Après séchage, la distillation donne 18,75 g de produit soit 88,65 %.

La redistillation de 33 g de produit en 6 fractions suivies au réfractomètre donne un indice constant $n_D^{23} = 1,4969$.

BUS
LILLE

Morpholino-5 octyne-6 ol-1 $C_{12}H_{21}NO_2$

- $E_{0,32} = 122^\circ$; $n_D^{18} = 1,4983$, $d_4^{18} = 1,028$.

- R.M. : calc. 60,52 , tr. 60,28.

- N % : calc. 6,63 , tr. 6,65.

Le dosage d'azote en présence de pourpre de bromocrésol est aberrant; un dosage, par acidimétrie suivi au Ph mètre Heito, indique que le virage se produit à pH 4,5-5.

- Spectre infrarouge :

Liaison de valence $-C\equiv C-$ bisubstituée : 2235 cm^{-1} (af).

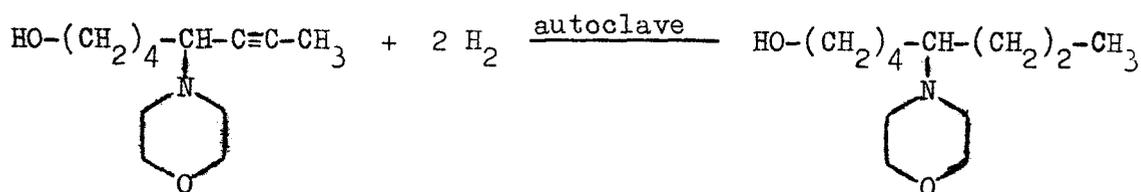
Bande OH de la fonction alcool : 3350 cm^{-1} (TF).

- Indice d'hydrogène : calc. 212,2 , tr. 142,3.

0,680 g de produit dans 10 cc alcool absolu, en présence de 0,75 g Ni Raney, fixe à 14° et 745 mm Hg 103,7 cc en 54h alors que la théorie exigeait 154,5 cc, soit un déficit de 33 %.

Un deuxième essai en présence de Pt/SiO₂ donne, lui, un indice excédentaire de 16,6 %.

- Authentification : Passage au morpholino-5 octanol-1.



1/10e de mole (21,13 g) de produit dans 50 cc d'alcool absolu en présence de 9,2 g Ni Raney est hydrogéné sous pression.

Pression initiale : 78 Kg , finale : 51 Kg.

La pression tombe à 64 Kg en quelques minutes. On poursuit 4 h à température ambiante puis on chauffe peu à peu :
2 h 30 à $35-40^\circ$, 2 h à $55-65^\circ$, 3 h à $75-80^\circ$.

Distillation :

1e fraction : $E_{50} = 42^\circ$ à $E_{15} = 70^\circ$ 1,35 g
 2e fraction : $E_{11} = 70^\circ$ à $E_4 = 75^\circ$ 2,11 g
 3e fraction : $E_{0,44} = 119^\circ 5 - 120^\circ 5$ 18,08 g

Pas de résines.

Rendement : 85,5 % en morpholino-5 octanol-1.

Fraction 1 : morpholine identifiée par son picrate $C_{10}H_{12}N_4O_8$,
 $F = 146^\circ 6 - 147^\circ 4$, sans dépression en mélange avec un échantillon
 authentique (26).

Fraction 2 : il s'agit de l'octanol-1 qui, après redistillation,
 présente des constantes ($E_{10} = 88^\circ 5$, $n_D^{23} = 1,4284$) en accord avec
 les données bibliographiques : (27) (28) (29).

Ester dinitro-3,5 benzoïque de l'octanol-1 $C_{15}H_{20}N_2O_6$.

Nous opérons sur $0,8 \cdot 10^{-2}$ mole, en procédant comme pour
 la préparation de l'ester du nonanol-1 (24).

Nous obtenons 1,75 g (rdt : 67,3 %), recristallisé de
 l'alcool, $F = 60^\circ 9 - 61^\circ 2$, en accord avec (25).

Fraction 3 : morpholino-5 octanol-1, dont les constantes sont
 identiques à celles données par Glacet et Couturier (9).

Styphnate de morpholino-5 octanol-1 : $C_{18}H_{28}N_4O_{10}$.

$F_{\text{tube}} = 89^\circ$, inchangé en mélange avec un échantillon
 préparé selon (9).

-:-:-:-:-

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

=====

- 1) Ch. GLACET , Bull. Soc. Chim. , 1954, 21, 585.
- 2) Ch. GLACET et A. GAUMETON , C.R. Acad. Sci. , 1955, 241, 208.
- 3) Ch. GLACET et A. GAUMETON , Bull. Soc. Chim. , 1959, 1501.
- 4) J. FICINI et H. NORMANT , Bull. Soc. Chim. , 1957, 1457.
- 5) Ch. GLACET et R. COUPE , Bull. Soc. Chim. , 1963, 2468.
- 6) Ch. GLACET et E. KOPKA , C.R. Acad. Sci. , 1964, 258, 1255-1258.
- 7) Ch. GLACET , C.R. Acad. Sci. , 1952, 234, 635.
- 8) I. SCRIBINE , Bull. Soc. Chim. , 1947, (5), 14, 454.
- 9) Ch. GLACET et J.C. COUTURIER , Bull. Soc. Chim. , 1962, 2098.
- 10) G.B. DAVIS et H.M. DAVIS , J. am. chem. Soc. , 1935, 57, 339.
- 11) Organic Réactions , 5, 48.
- 12) Anal. Chem. , 1956, 39, 698.
- 13) Ber. , 1899, 32, 848.
- 14) T.F. RUTLEDGE , J. org. Chem. , 1943, 65, (2), 1847.
- 15) A.L. KRANZFELDER et F.J. SOWA , J. am. chem. Soc. , 1937, 59, 1491.
- 16) L. GOUIN , Ann. Chim. , 1960, 5, 533.
- 17) J. VAN OVERBEKE et Ch. GLACET , Bull. Soc. Chim. , 1962 , 933.
- 18) F.R. MOREHOUSE et O. MAAS , Canadian. Journ. Research. , 1931, 5, 306.
- 19) L.M. ELLIS Jr. et E.E. REID , J. am. chem. Soc. , 1932, 54, 1678.
- 20) G. VAVON , Ann. Chim. , 1914, (9), 1, 169.

.../...

- 21) Ch. GLACET et A. GAUMETON , Bull. Soc. Chim. , 1956, 1426.
- 22) A.H. FORD MOORE et J.W. COLE PHILIPP , Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1934, 53, 856.
- 23) S.C.J. OLIVIER , Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1937, 56, 256.
- 24) T. REICHSTEIN , Helv. Chim. Acta , 1926, 9, 799.
- 25) G.B. MALONE et E.E. REID , J. am. chem. Soc. , 1929, (2), 51, 3424.
- 26) L. KNORR , Liebigs A. Chem. , 1898, 301, 5.
- 27) J.A.V. BUTTLER , C.N. RAMCHANDANI et D.W. THOMSON , J. of the chem. Soc. of London , 1935, 1, 282.
- 28) P.E. VERKADE et J. COOPS , Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1927, 46, 907.
- 29) G.L. DOROUGH et coll. , J. am. chem. Soc. , 1941, 63, 3102.
- 30) H. KLEINFELLER et H. LOHMAN , Ber. , 1938, 71, 2608.
- 31) E.R.H. JONES , L. SKATTEBOL et M.C. WHITING , J. chem. Soc. , 1956, 4, 4765.
- 32) R. PAUL , Bull. Soc. Chim. , 1935, 319.

TABLE DES MATIERES

=====

	Pages
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	
<u>Chapitre 1</u> : Réactions effectuées	4
1 - Préparation des organomagnésiens	4
2 - Action des organomagnésiens sur les aminoépoxydes	6
3 - Résultats obtenus	7
4 - Essais par les organosodiques	10
<u>Chapitre 2</u> : Propriétés des aminoalcools propargyliques	11
1 - Stabilité à la chaleur	11
2 - Stabilité à l'hydrogénation	11
3 - Identification des produits obtenus	13
<u>Conclusion</u>	15
DEUXIEME PARTIE	
<u>Chapitre 1</u> : Préparation des matières premières	17
1 - Aminoépoxydes	17
2 - Hydrocarbures acétyléniques	18
3 - Magnésiens acétyléniques	20
<u>Chapitre 2</u> : Préparation d'aminoalcools acétyléniques à fonction amine secondaire	22
<u>Chapitre 3</u> : Préparation d'aminoalcools acétyléniques à fonction amine tertiaire	27
BIBLIOGRAPHIE	52

SECONDE THESE

Propositions données par la Faculté

LES CIS-ELIMINATIONS PAR PYROLYSE



Vu et approuvé
Lille, le 6 Juillet 1965
Le Doyen de la Faculté des Sciences
Pour le Doyen empêché
L'Assesseur
J. HEUBEL

Vu et permis d'imprimer
Lille, le 8 Juillet 1965
Le Recteur de l'Académie de Lille
G. DEBEYRE