50376
1970
197

50376
1970
197

N° d'ordre 221

UNIVERSITE DE LILLE - FACULTE DES SCIENCES

THESE

présentée à la

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LILLE

pour obtenir

le grade de Docteur ès Sciences Physiques

par

DANIEL COUTURIER

Maître Assistant à la Faculté

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
UNIVERSITE DES Sc. et Techn.
LILLE

PREPARATION D'AMINOALCOOLS ACETYLENIQUES VRAIS

QUELQUES PROPRIETES D'AMINOALCOOLS ACETYLENIQUES VRAIS ET DISUBSTITUES

Membres du Jury : MM. GLACET, Président
HEUBEL, Examinateur
LANDAIS, Examinateur
NORMANT, Membre invité

Soutenue le 14 Novembre 1970

SCD LILLE 1
D 030 302747 9

NIVERSITE DE LILLE
ACULTE DES SCIENCES

Listes pour Thèses - 26.3.70

DOYENS HONORAIRES

MM. H. LEFEBVRE, M. PARREAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARNOULT, BROCHARD, CAU, CHAPPELON, CHAUDRON, DEHEUVELS, DEHORNE, DOLLE, FLEURY, P. GERMAIN, KAMPE DE FERIET, KOURGANOFF, LAMOTTE, LELONG, Mme LELONG, MM MAZET, MICHEL, NORMANT, PARISELLE, PAUTHENIER, ROIG, ROSEAU, ROUBINE, ROUELLE, WIEMAN, ZAMANSKY, CORDONNIER.

PROFESSEURS TITULAIRES

M. BACCHUS Pierre	Astronomie et Calcul Numérique
M. BEAUFILS Jean-Pierre	Chimie Générale
M. BECART Maurice	I.U.T. Lille
M. BLOCH Vincent	Psychophysiologie
M. BONNEMAN Pierre	Chimie Industrielle
M. BONTE Antoine	Géologie Appliquée
M. BOUGHON Pierre	Mathématiques
M. BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M. CORSIN Pierre	Paléobotanique
M. DECUYPER Marcel	Mathématiques
M. DEDECKER Paul	Mathématiques
M. le Doyen DEFRETIN René	Directeur du Laboratoire de Biologie Maritime de Wimereux
M. DEHORS	Automatique
M. DELATTRE Charles	Géologie Générale
M. DURCHON Maurice	Biologie Animale
M. FOURET René	Physique
M. GABILLARD Robert	Electronique
M. GLACET Charles	Chimie Organique
M. GONTIER Gérard	Mécanique des Fluides
M. HEUBEL Joseph	Chimie Minérale
M. LIEBAERT	I.U.T. Lille
M. MONTREUIL Jean	Chimie Biologique
M. MORIAMEZ Michel	I.U.T. Valenciennes
M. MARTINOT LAGARDE	Mécanique des Fluides
M. PEREZ Jean-Pierre	PHysique
M. PHAM MAU QUAN	Mathématiques
M. POUZET Pierre	I.U.T. Lille
Mme SCHWARTZ Marie-Hélène	Mathématiques
M. TILLIEU Jacques	Physique
M. TRIDOT Gabriel	Chimie Minérale Appliquée E.N.S.C.L.
M. VIDAL Pierre	Automatique
M. VIVIER Emile	Biologie Animale

.../...

M. WATERLOT Gérard	Géologie et Minéralogie
M. WERTHEIMER Raymond	Physique

PROFESSEURS A TITTRE PERSONNEL

M. BENABOU Jean	Mathématiques
M. LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M. LEBRUN André	C.U.E.E.P.
M. PARREAU Michel	Mathématiques
M. SAVARD Jean	Chimie Générale
M. SCHALLER François	Biologie Animale
M. SCHILTZ René	Physique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. BELLET Jean	Physique
M. BODART Marcel	Biologie Végétale
M. BOUISSET Simon	Physiologie Animale
M. CELET Paul	Géologie Générale
M. CONSTANT Eugène	Electronique
M. DELHAYE Michel	Chimie Physique et Minérale 1er Cycle
M. DERCOURT Jean-Michel	Géologie et Minéralogie
M. DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M. GUILLAUME Jean	Biologie Végétale
Mme LENOBLE Jacqueline	Physique
M. LINDER Robert	Biologie Végétale
Mlle MARQUET Simone	Mathématiques
M. MONTARIOL Frédéric	Chimie Minérale Appliquée
M. PROUVOST Jean	Géologie et Minéralogie
M. VAILLANT Jean	Mathématiques

MAITRES DE CONFERENCE (et chargés des fonctions)

M. ABBAR	I.U.T. Amiens
M. AUBIN Thierry	Mathématiques Pures
M. BEGUIN Paul	Mécanique des Fluides
M. BILLARD Jean	Physique
M. BKOUCHE Rudolphe	Mathématiques
M. BOILLET Pierre	Physique
M. BOILLY Bénoni	Biologie Animale
M. BONNOT Ernest	Biologie Végétale
M. BRIDOUX Michel	I.U.T. Béthune
M. CAPURON Alfred	Biologie Animale
M. CARREZ Christian	Calcul Numérique
M. CHOQUET Marcel	I.U.T. Lille
M. CORTOIS Jean	Physique
M. COULON Jean-Paul	Electrotechnique

Mme DRAN Raymonde	Chimie Organique
M. GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M. GRUSON Laurent	Mathématiques
M. GUILBAULT Pierre	Physiologie Animale
M. HERMAN Maurice	Physique
M. HUARD de la MARRE Pierre	Calcul Numérique
M. JOLY	Biologie Animale
Mlle KOSMANN Yvette	Mathématiques
M. LABLACHE COMBIER Alain	Chimie Générale
M. LACOSTE Louis	Biologie Végétale
M. LANDAIS Jean	Chimie Organique
M. LAURENT François	Automatique
M. LEHMANN Daniel	Mathématiques
Mme LEHMANN Josiane	Mathématiques
M. LEROY Jean-Marie	E.N.S.C.L.
M. LEROY Yves	I.U.T. Lille
M. LOUAGE Francis	Sciences Appliquées
M. LOUCHEUX Claude	Chimie Physique
M. MAES Serge	Physique
M. MAIZIERES Christian	Automatique
M. MESSELYN Jean	Physique
M. MIGEON Michel	Sciences Appliquées
M. MONSIGNY Michel	Chimie Biologique
M. MONTEL Marc	Physique
M. MONTUELLE Bernard	I.U.T. Lille
Mme MORIAMEZ BOULLET Claude	I.U.T. Valenciennes
M. NICOLE Jacques	E.N.S.C.L.
M. PANET Marius	Electrotechnique
M. PAQUET Jacques	Sciences Appliquées
M. PARGY Fernand	Mécanique des Fluides
M. PONSOLLE	C.S.U. Valenciennes
M. POVY Jean-Claude	Sciences Appliquées
M. RACZY	Radioélectrique
M. ROOS Philippe	I.U.T. Lille
M. ROY Jean-Claude	Psychophysiologie
M. SAADA Georges	Physique
M. SALMER Georges	Electronique
M. SMET Pierre	Physique
M. SEGUIER Guy	I.U.T. Béthune
M. THOMAS Daniel	C.S.U. Valenciennes
M. WATERLOT Michel	Géologie Générale
Mme ZINN Justin Nicole	Mathématiques

A MON MAITRE

MONSIEUR CHARLES GLACET

Professeur à la Faculté des Sciences de Lille

HOMMAGE DE MA PROFONDE GRATITUDE.

A MES ENFANTS

A MON EPOUSE

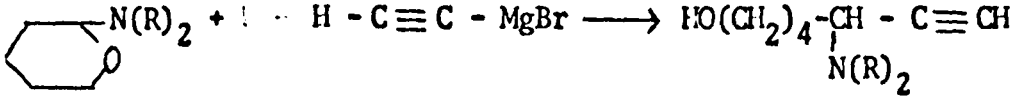
A MES PARENTS

PREPARATION D'AMINOALCOOLS ACETYLENIQUES VRAIS QUELQUES REACTIONS D'AMINOALCOOLS ACETYLENIQUES VRAIS ET DISUBSTITUES

Par D. COUTURIER.

INTRODUCTION.

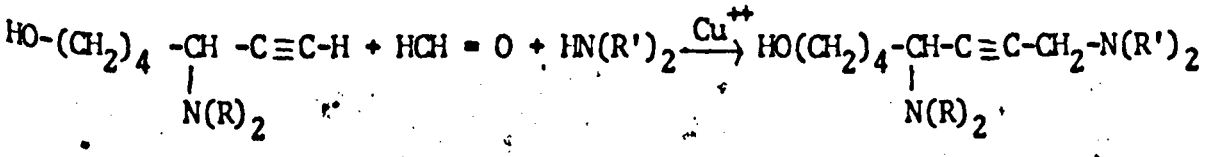
Au début de notre travail, nous avons entrepris la préparation de dialcoylamino-5 heptène-6 ol-1 par la méthode générale de Glacet, d'obtention d'aminoalcools-1,5 complexes. L'utilisation du monomagnésien de l'acétylène nous a fourni des aminoalcools acétyléniques vrais.



Le monomagnésien de l'acétylène, dont la préparation était connue dans les grandes lignes, était toujours accompagné d'une proportion notable de dimagnésien. Pour obtenir les aminoalcools acétyléniques vrais de façon reproductible et avec des rendements élevés, nous avons étudié les divers facteurs qui influent sur la formation du monomagnésien. Le résultat de cette étude nous a permis de préparer les aminoalcools acétyléniques vrais avec des rendements supérieurs à 85 %.

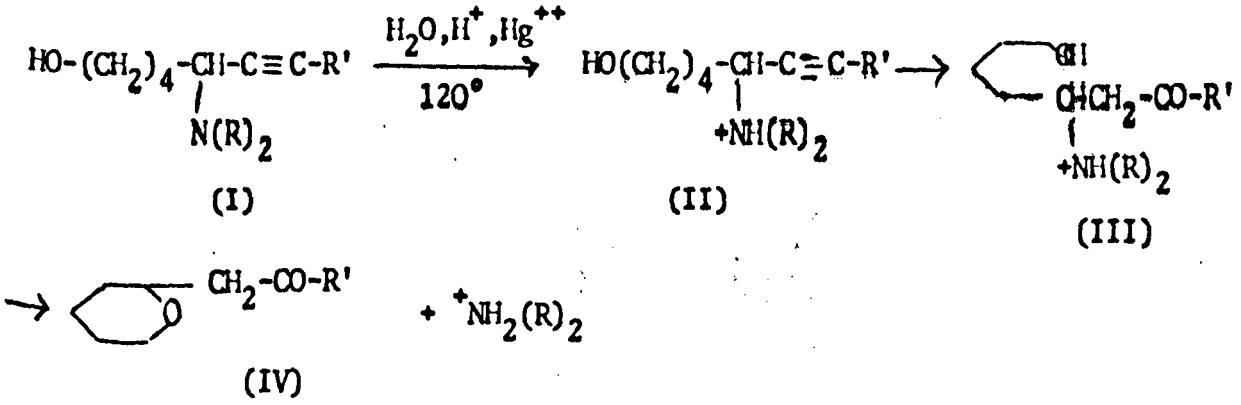
Ces composés polyfonctionnels sont des matières premières intéressantes.

En engageant la fonction acétylénique dans une aminométhylation selon Mannich, nous sommes passés aux diaminoalcools acétyléniques



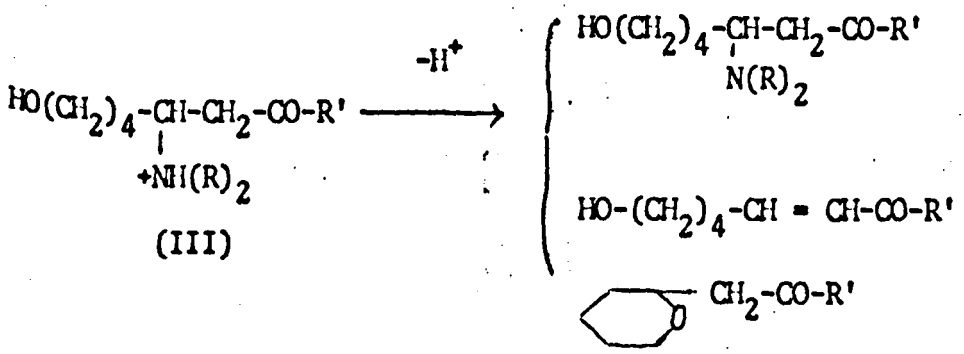
Nous avons réalisé ensuite la semi-hydrogénation des aminoalcools acétyléniques vrais à l'aide du palladium de Lindlar. Ce catalyseur nous a permis d'obtenir quantitativement les composés éthyléniques cis à partir des aminoalcools acétyléniques disubstitués. Les isomères trans sont préparés par réduction chimique à l'aide de calcium et d'ammoniac dans le tétrahydrofuranne.

L'hydr~~ogé~~atation des aminoalcools acétyléniques nous a conduit à différents produits suivant les conditions de réaction. Lorsque l'hydratation est effectuée à température élevée on observe la suite de réaction :



A température plus douce, il est possible de limiter la formation de (IV) en s'arrêtant à (III).

Si le sel d'aminoalcool cétone est stable, il n'en est pas de même de la base libre. On obtient alors un mélange complexe.



Les différents constituants de ce mélange ont été mis en évidence. Par chauffage ce mélange donne uniquement IV.

les mécanismes les plus probables sont précisés.

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

Je suis heureux d'en rendre hommage à mon Maître,Mr. le Professeur C. Glacet.Ses très grandes connaissances,ainsi que la sympathie qu'il m'a toujours témoignée m'ont permis de mener à bien ces travaux.

Mr. le Professeur H.Normant,Membre de l'Institut,a malgré ses obligations multiples,accepté de venir juger mon travail,je lui en suis très reconnaissant.

Mr. le Professeur J.Heubel a aidé mes débuts dans la carrière d'enseignant ;il accepte aujourd'hui de faire partie de mon jury de Thèse. Qu'il me soit permis de le remercier.

Mes remerciements vont également à Mr. le Professeur J. Landais. Il a toujours marqué nos nombreuses discussions de beaucoup de délicatesse et de cordialité.

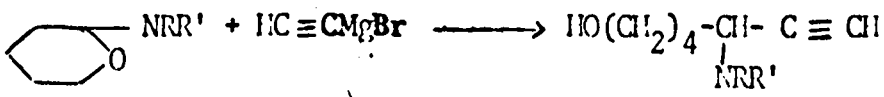
CHAPITRE Ier.

PARTIE THEORIQUE.

PREPARATION DE DIALCOYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-1.

En généralisant la préparation d'aminoalcool-I,5 complexes de C. Glacet par l'emploi des magnésiens acétyléniques, C. Glacet et E. Kopka (I) signalent qu'il est possible de préparer des dialcoylamino-5 heptyne-6 ol-I.

Nous avons dans ce premier chapitre précisé les conditions expérimentales et préparé des matières premières utiles pour la suite du travail.



Le monomagnésien de l'acétylène préparé suivant L. Gouin (2) nous a donné les dialcoylamino-5 heptyne-6 ol-I attendus, mélangés avec des produits indistillables venant du dimagnésien de l'acétylène. Les rendements n'étant pas reproductibles nous avons préféré revoir l'ensemble de la préparation.

L'étude cinétique de Kleinfeller et Lohmann (3) précise les différents équilibres possibles que l'on peut rencontrer quand on fait

(1) C. Glacet et E. Kopka, C.R., 261, 1965, p 5528
(2) L. Gouin, Ann. chim., (5), 13, 1960, p 535
(3) Kleinfeller et Lohmann, Ber. 1938, 71, 2608

réagir un organomagnésien saturé avec l'acétylène. Le dimagnésien de l'acétylène redonne très difficilement le monomagnésien, il est préférable d'éviter sa formation. Pour cela nous avons dissous un grand excès d'acétylène dans le tétrahydrofuranne qui est un très bon solvant du gaz surtout au dessous de 0°. Comme Issei Iwai et Yasuo Yura (4) nous saturons le tétrahydrofuranne en acétylène à -20°. L'addition de bromure d'éthylmagnésium est effectuée à -15°, le très gros excès d'acétylène évite la réaction parasite de formation du dimagnésien.

La condensation du bromure d'éthynylmagnésium avec l'aminoépoxyde est effectuée à + 10. On laisse ensuite revenir à la température ambiante et abandonne pendant 40 h ; un temps de contact prolongé, ou au contraire plus court, abaisse généralement le rendement.

L'hydrolyse du complexe magnésien par le mélange glace, chlorure d'ammonium, ammoniaque, suivie des traitements habituels nous donne avec des rendements souvent supérieurs à 90 % les dialcoylamino-5 heptyne-6 ol-1.

Les aminoépoxydes à fonction amine secondaire réagissent mal avec le monomagnésien de l'acétylène. Il en est de même des magnésiens saturés comme l'ont indiqué C. Glacet et A. Gaumeton (5). Il n'y a donc que les magnésiens des halogénures allyliques ou propargyliques qui donnent un rendement élevé en aminoalcool avec les α-(N-alcoylamino) tétrahydropyrannes. (6)

Les produits obtenus sont purs dès le premier tour de distillation. Leur stabilité thermique permet le contrôle de leur pureté par chromatographie en phase vapeur sur carbowax 20 M imprégné de 5 % de potasse, à des températures supérieures à 200°.

Nous avons dosé les aminoalcools acétyléniques par deux méthodes. Le dosage protométrique d'azote doit être effectué, étant donné la faible basicité de ces amines propargyliques, par l'acide perchlorique en solution acétique. Le dosage d'insaturation est réalisé par semi microhydrogénation en présence de nickel de Raney. Comme toutes les

(4) *I. Iwai et Y. Yura, Yakugaku Zasshi, 1960, 80, 1199 ; d'après Chem. Abst., 55, 1961 , p. 3647 d.*

(5) *C. Glacet et A. Gaumeton, Bull. Soc. Fr., 1959, p. 1501.*

(6) *C. Glacet et R. Coupé, Bull., Soc. chim. Fr., 1963, p. 2468.*

amines propargyliques, les dialkylamino-5 heptyne-6 ol-I sont sensibles à l'hydrogénolyse de la fonction amine. Si l'hydrogénation se fait dans le cyclohexane ou la soude alcoolique 0,5 à I N, l'hydrogénolyse est pratiquement inexistante. C'est ainsi que l'on peut effectuer les indices d'hydrogène avec une très bonne précision.

Lorsque l'aminoalcool saturé est connu, nous l'avons préparé par hydrogénation. L'identité entre les constantes des produits nous prouve la structure des aminoalcools acétyléniques.

Pour chaque composé nous avons effectué le spectre I.R. ; si l'absorption dans la région 2098 à 2I20 cm^{-I} caractérise la fonction acétylénique terminale, il n'a pas été repéré avec certitude la fréquence d'élongation de la liaison $\equiv$C-H, noyée dans la bande de l'hydroxyle élargie par chélation avec la fonction basique et par les associations intermoléculaires.

PARTIE EXPERIMENTALE.

Les α-amino tétrahydropyrannes ont été préparés suivant les méthodes désormais classiques mises au point au laboratoire. Suivant les cas, on utilise l'addition d'amines sur le dihydropyranne (7), ou la déshydratation du mélange d' α-hydroxytétrahydropyranne et d'amines (7), ou encore l'aminolyse de l' α-diméthylaminotétrahydropyranne. (8).

PREPARATION DES DIALKYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-I.

Le monomagnésien de l'acétylène est obtenu à partir du bromure d'éthylmagnésium préparé par réaction de 0,30 mole de bromure d'éthyle pour 0,3I5 atome gramme de magnésium dans I35 cm^3 de tétrahydrofuranne

(7) C. Glacet, Bull. Soc. chim. 1954, 575
(8) C. Glacet et D. Veron, C.R. Acad. Sci., 1959, 248, 1347
(9) C. Glacet, Bull. chim., [illegible], [illegible] 455.

sec.

Pendant la formation du bromure d'éthylmagnésium, on sature en acétylène I60 cm^3 de tétrahydrofuranne sec refroidi à -20°. L'acétylène a été débarassé d'acétone par passage dans un piège refroidi à -70° puis purifié par voie chimique comme le préconise G. Dupont (9).

L'addition du bromure d'éthylmagnésium est effectué en maintenant la tempèrature de la solution entre -20° et -I5° ; cette opération demande I heure environ. Le mono magnésien de l'acétylène précipite en cristaux blancs. On condense ensuite à une tempèrature inférieure à I0°, 0,2 mole d'aminoépoxyde étendu d'un volume égal de tétrahydrofuranne.

On laisse le mélange revenir à température ambiante et abandonne 40 heures. On hydrolyse le complexe magnésien en ajoutant la solution tétrahydrofurannique à : I85 g. de glace et d'eau, 0,9 mole de chlorure d'ammonium et 0,9 mole d'ammoniaque en solution à 28 %.

La couche organique est décantée et mélangée avec l'éther des difrentes extractions de la couche aqueuse. La solution est séchée sur carbonate de potassium puis sulfate de sodium. Après élimination des solvants, on distille les aminoalcools acétyléniques vrais.

DIMETHYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-I, $C_9H_{17}NO$

Rendement calculé à partir du diméthylaminotétrahydropyranne : 96 %.

Eb_{I2} I26° ; $n_D^{I9,5}$ I,4704 ; $d_4^{I9,5}$ 0,934.

R.M. : calc. : 46,62 ; tr. : 46,38.

N % : calc. : 9,02 ; tr. : 8,98. (solution acétique d'acide perchlorique)

Spectre infrarouge : 2I03 cm^{-I} f.

Indice d'hydrogène : par hydrogénation sur nickel de Raney, solvant : soude alcoolique I,025 N. calc. : 286,8 ; tr. : 282.

Picrate, $C_{15}H_{20}N_4O_8$: de l'alcool absolu ; $F_{inst.}$ 96°.

Acide picrique % : calc. : 59,6I ; tr. : 59,66, par protométrie dans le diméthylformamide à l'aide d'une soude méthanolique.

(9) G. Dupont, Ann.chim. , 1913, 30, 485.

Hydrogénation catalytique : passage au diméthylamino-5 heptanol-I
0,06 mole d'aminoalcool acétylénique fixe 2600 cm^3 (calc. : 2688) d'hydrogène grâce à 2,38 g. de nickel dans 65 cm^3 de cyclohexane
Rdt : 87 %.
Les constantes physiques de ce composé sont en accord avec celles qu'indiquent C. Glacet et A. Gaumeton.(5)

DIPROPYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-I, $C_{13}H_{25}NO$

Rendement : 94 %.
Eb_I IOI° ; n_D^{2I} I,4650 ; d_4^{2I} 0,8985.
R.M. calc. : 65,70 ; tr. : 65,03.
N % calc. : 6,64 ; tr. : 6,65.
Spectre infrarouge : 2 098 cm^{-I} tf.
Indice d'hydrogène : calc.: 2I2 tr. : 209. 0,59I4 g. d'aminoalcool sont hydrogénés en présence de 0,84 g. de nickel de Raney dans 5 cm^3 d'alcool absolu et 2 cm^3 de soude alcoolique I,040 N.
Picrate, $C_{19}H_{28}N_4O_8$: de l'alcool isopropylique ; $F_{inst.}$ IOI°.
acide picrique % : calc. : 52,02 ; tr. : 5I,60.

DIALLYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-1, $C_{13}H_{21}NO$

Rendement : 95 %.
Eb_I I03° ; n_D^{I9} I,4850 ; d_4^{I9} 0,924.
R.M. calc. : 64,69 ; tr. : 64,30.
N % calc. : 6,76 ; tr. : 6,8I.
Spectre infrarouge : 2II0 cm^{-I} f.:Fonction acétylénique vraie.
Fonction éthylénique primaire-secondaire : Vibrations de Valence: I650 cm^{-I} F (C = C), 3095 cm^{-I} af. (= CH_2) ; vibrations de déformation = C-H : 922 cm^{-I} TF, et leur fréquence de combinaison à I852 cm^{-I} af.
Indice d'hydrogène : calc. : 432,5 ; tr. : 44I,9. Dans l'alcool absolu.

(5) *C. Glacet et A. Gaumeton, Bull. Soc. chim. Fr. 1959, p 1501.*

BUTYLETHYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-1, $C_{13}H_{25}NO$.

Rendement : 7I % après une nuit de contact des réactifs.

Eb_I IOI-IOI°,5 ; n_D^{I9} I,4672 ; d_4^{I9} 0,90I.

R.M. calc. : 65,70 ; tr. : 65,II.

N % calc. : 6,64 ; tr. : 6,67.

Spectre infrarouge : 2 I03 cm^{-I} tf.

Indice d'hydrogène : calc. : 2I2 ; tr. : 208. 0,2398 g. d'aminoalcool fixe 49,88 cm^3 d'hydrogène dans les conditions normales. On utilise 0,5 g. de nickel de Raney et de 5 cm^3 de soude alcoolique I,025 N. étendue de 2 cm^3 d'alcool absolu.

DIBUTYLAMINO-5 HEPTYNE-6 OL-I, $C_{15}H_{29}NO$.

Rendement : 95 %.

Eb_I II6° ; n_D^{2I} : I,4650 ; d_4^{2I} : 0,888.

R.M. : calc. : 74,93 ; tr. : 74,52.

N % calc. : 5,85 ; tr. : 5,9I.

Spectre infrarouge : 2 I02 cm^{-I} tf.

Indice d'hydrogène : calc. : I87,2 ; tr. : I83. L'hydrogénation a été effectuée sur 0,59I4 g. de produit en présence de 0,84 g. de nickel de Raney dans la même solution que le composé précédent.

PYRROLIDINO-5 HEPTYNE-6 OL-I, $C_{11}H_{19}NO$.

Rendement : 87 %.

Eb_I I04° ; n_D^{23} : I,49I7 ; d_4^{23} : 0,978 (surfondu). F : 38°,8 - 39°,I.

R.M. :calc. : 54,26 ; tr. : 53,72.

N % calc. : 7,73 ; tr. : 7,7I.

Spectre infrarouge : 2I03 cm^{-I} f.

Indice d'hydrogène : calc. : 246,7 ; tr. : 245,I. On hydrogène 0,3835g. dans 5cm^3 de soude alcoolique I,040 N dilué par 5 cm^3 d'alcool absolu ; nickel de Raney : 0,7 g.

PIPERIDINO-5 HEPTYNE-6 OL-I, $C_{12}H_{21}NO$.

Rendement : 9I %.

Eb_I I09° ; F : 6I,4 - 6I°,7.

N % calc. : 7,I7 ; tr. : 7,23.

Spectre infrarouge : 2I20 cm^{-I}.
Indice d'hydrogène : calc. : 229,4 ; tr. : 232,5 . On utilise les mêmes conditions que pour le produit précédent, pour un échantillon de 0,405I g.

MORPHOLINO-5 HEPTYNE-6 OL-I, $C_{11}H_{19}NO_2$.

Rendement : 86 %.
Eb_I I25° ; n_D^{23} : I,4934 (surfondu) ; F : 56,5 - 56°8.
N % : calc. : 7,IO ; tr. : 7,I4.
Spectre infrarouge : 2I00 cm^{-I} af.
Indice d'hydrogène : calc. : 227,2 ; tr. : 228,5. On utilise les mêmes conditions que pour les composés précédents.

CHAPITRE 2.

PARTIE THEORIQUE

PREPARATIONS DE DIAMINOALCOOLS ACETYLENIQUES.

Les dialcoylamino-5 heptyne-6 ol-I, sont des intermédiaires intéressants qui permettent d'accéder aux bis-dialcoylamino-5,8 octyne-6 ol-I en engageant la fonction acétylénique vraie dans une aminométhylation selon Mannich :

$$HO-(CH_2)_4-\underset{\underset{N-R^1R^2}{|}}{CH}-C\equiv CH + (CH_2O)_n + HNR^3R^4 \longrightarrow HO(CH_2)_4-\underset{\underset{NR^1R^2}{|}}{CH}-C\equiv C-CH_2-NR^3R^4$$

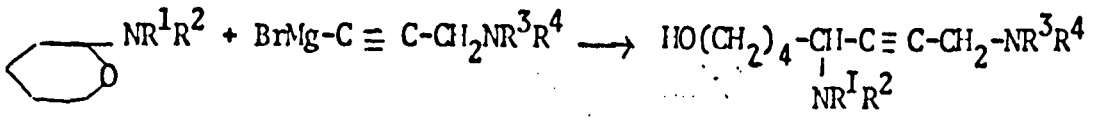
R. Epsztein, M. Olomucki et I. Marszak (IO) ont défini les conditions expérimentales les plus favorables pour préparer les amines propargyliques par réaction de Mannich. Il nous a suffi de modifier légèrement ces conditions pour effectuer la réaction à partir des dialcoylamino-5 heptyne-6 ol-I. L'emploi du trioxyméthylène dans cette réaction nous a permis d'obtenir des produits dont le dosage d'azote est correct ; ils contiennent pourtant une impureté qui peut altérer l'indice de réfraction de 0,00IO unités. Par salification de la diamine et extraction à l'alcool isoamylique on peut éliminer ces impuretés ; l'éther s'est révélé inefficace. En utilisant cette méthode de purification on obtient des produits purs, avec des rendements supérieurs à 85 %.

Ces diamines propargyliques sont thermiquement très stables, elles distillent sans décomposition à des tempèratures qui peuvent atteindre I70°. Pour éviter l'hydrogénolyse d'une des fonctions aminées,on détermine l'indice d'hydrogène en présence de nickel de Raney dans une solution alcoolique de soude O,I N ou même dans l'alcool absolu. La réfraction moléculaire est toujours inférieure à la valeur théorique comme

IO) *Bull. Soc. chim. Fr., 1953, p. 955.*

c'est généralement le cas dans la série des amines propargyliques. Par spectrographie infrarouge on vérifie que la fréquence caractéristique de la fonction acétylénique terminale a été remplacée par la fréquence voisine de 2200 cm^{-1} de la fonction acétylénique bisubstituée.

Pour contrôler la structure de ces composés, nous en avons préparé quelques-uns par condensation d'aminotétrahydropyrannes et d'organomagnésiens de dialcoylamino-3 propyne-I. Les produits sont identiques à ceux que l'on obtient par réaction de Mannich.



Les dialcoylamino-3 propyne-I ont été préparés par réaction d'Hofmann entre le bromure de propargyle et une amine secondaire. La basicité de l'amine secondaire et la polarisation marquée de la liaison C-Br favorisent la réaction SN_2 qu'il y a intérêt à effectuer à froid. Bien que l'amine formée soit moins basique que l'amine mise en oeuvre, il est prudent d'éviter autant que possible la mise en liberté de l'amine tertiaire ; il suffit d'opérer dans un solvant des réactifs dans lequel le sel d'ammonium est pratiquement insoluble.

La préparation du magnésien des amines propargyliques n'offre aucune difficulté si on a soin d'utiliser le tétrahydrofuranne comme solvant. Les condensation avec les aminoépoxydes donnent les bis-dialcoylamino-5.8 octyne-6 ol-I avec de très bons rendements.

Ces amines propargyliques étant peu basiques nous avons dosé l'azote par l'acide perchlorique en milieu acétique. Ces bibases donnent des dipicrates ou des distyphnates cristallisés ; on dose l'azote aminé de ces sels (cas des styphnates) par l'acide perchlorique, ou bien encore l'acide picrique par la soude méthanolique.

PARTIE EXPERIMENTALE.

DIALCOYLPROPARGYLAMINES.

On ajoute lentement et en agitant 0,2 mole de bromure de propargyle à une solution de 0,55 mole d'amine secondaire dans 220 ml d'éther, refroidie par un bain d'eau et de glace. On abandonne 2 h à froid, dissout les sels par addition d'eau et libère l'amine tertiaire en ajoutant de l'amine secondaire ou de la potasse. Après le traitement habituel on obtient ainsi la N-diméthyl-propargylamine (11) avec un rendement de 80 %.

PIPERIDINO-3 PROPYNE-I, $C_8H_{13}N$:

Rendement : 89 %.
Eb_{12} 58° ; $n_D^{19,5}$ 1,4730, $d_4^{19,5}$ 0,894.
R.M. 38,66 ; Calc. : 38,81.
N % : Calc. : 11,37 ; Tr. : 11,47, par protométrie en milieu anhydre.
Picrate, $C_{14}H_{16}N_4O_7$: Rendement 91 %, de l'alcool. F 122,1→122°,5.
N aminé % : Calc. : 3,97 ; Tr. : 3,98.

DIAMINOALCOOLS ACETYLENIQUES.

La réaction de Mannich a été effectuée en utilisant, pour 1 mole d'aminoalcoolacétylénique vrai, 1,55 mole de formol sous forme de trioxyméthylène, 2,2 moles d'amine secondaire, quelques cristaux d'acétate cuivrique et en complétant à 1 l par du dioxanne. Le tube scellé est porté pendant 20 h à 80°. On refroidit, amène à pH 1 par addition d'acide chlorhydrique dilué et extrait à l'alcool isoamylique. Après addition de potasse à la phase aqueuse on extrait les bases à l'éther, séche et distille. Bien que nous n'ayons utilisé en pratique que

(11) *I. Marszak, J.P. Guermont et R. Epsztein, Mém. Serv. chim. Etat, 36, 1951 p 301.*

0,06 mole de dérivé acétylénique vrai les rendements en diaminoalcools isolés sont généralement voisins de 90 %.

Pour les préparations magnésiennes nous formons le bromure d'amino-3 propargylmagnésium par action de la propargylamine (0,55 mole) sur le bromure d'éthylmagnésium (0,75 mole de bromure d'éthyle, 0,79 atome gramme de magnésium et II50 ml de tétrahydrofuranne. La condensation avec l'aminoépoxyde dissous dans son volume de tétrahydrofuranne est effectuée à la tempèrature ambiante ; on abandonne 2 h et verse sur un mélange de glace, chlorure d'ammonium (I,5 moles) et ammoniaque (I,5 moles).

BIS-DIMETHYLAMINO-5.8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{12}H_{24}N_2O$.

Rendement : 89 %.

Eb_1 I25° ; $n_D^{20,5}$ I,4794, $d_4^{20,5}$ 0,93I.

R.M. calc. : 65,02 ; tr. : 64,74.

N % : Calc. : I3,I9 ; tr. : I3,I3.

Indice d'hydrogène : calc. : 2II,I ; tr. : 206,5. Le même produit a été obtenu par préparation magnésienne avec un rendement de 62 %. L'identité des constantes physiques est vérifiée.

Dipicrate, $C_{24}H_{30}N_8O_{15}$: Rendement 75 %, de l'alcool éthylique. Le point de fusion des picrates des composés d'origine différente, seuls ou en mélange est de $F_{inst.}$ I37°,5.

Acide picrique % : calc. : 68,33 ; tr. : 68,35.

DIETHYLAMINO-5 DIMETHYLAMINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{14}H_{28}N_2O$.

Rendement : 9I %.

$Eb_{0,6}$ I23° ; n_D^{23} I,4762 , d_4^{23} 0,9I7.

R.M. calc. : 74,3I ; tr. 74,08.

N % : calc. : II,66 ; tr. : II,57.

Spectre infrarouge : 2I90 cm^{-I} tf.

Indice d'hydrogène : calc. : I86,6 ; tr. I87,8.

Dipicrate, $C_{26}H_{34}N_8O_{15}$:Rendement 97 %, de l'alcool. $F_{inst.}$ I33°,5.

Acide picrique % : calc. : 65,60 ; tr. : 65,76.

DIPROPYLAMINO-5 DIMETHYLAMINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{16}H_{32}N_2O$.

Rendement : 93 %.
Eb_1 I38°,5 ; $n_D^{17,5}$ I,4750, $d_4^{17,5}$ 0,908.
R.M. calc. : 83,6I ; tr. : 83,0I.
N % : calc. : I0,44 ; tr. : I0,37.
Spectre infrarouge : 2I95 cm^{-I} tf.
Indice d'hydrogène : calc. : I67 ; tr.: I64,5.
Dipicrate, $C_{28}H_{38}N_8O_{15}$: Rendement 9I %, du méthanol. $F_{inst.}$ I27°,5.
Acide picrique % : calc. 63,06 ; tr. 63,I7.

DIALLYLAMINO-5 DIMETHYLAMINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{16}H_{28}N_2O$.

Rendement 84 %.
Eb_1 I42° ; n_D^{2I} I,49I7 ; d_4^{2I} 0,939.
R.M. calc. : 82,65 ; tr. : 8I,56.
N % : calc. : I0,60 ; tr. : I0,50.
Spectre infrarouge : 2205 cm^{-I} tf et les fréquences caractéristiques de la fonction éthylénique primaire secondaire.
Indice d'hydrogène : calc. : 339 ; tr. 34I. La condensation du bromure de diméthylaminopropargylmagnésium et du diallylaminotétrahydropyranne fournit le même produit avec un rendement de 80 %.
Distyphnate, $C_{28}H_{34}N_8O_{17}$:Précipite quantitativement de l'alcool.
$F_{inst.}$ I30°.
N aminé % : calc. 3,7I ; tr. : 3,7I. Le mélange des distyphnates n'accuse pas d'abaissement du point de fusion.

DIBUTYLAMINO-5 DIMETHYLAMINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{18}H_{36}N_2O$.

Rendement : 85 %.
Eb_1 I48° ; n_D^{I8} I,4748 ; d_4^{I8} 0,900.
R.M. calc. : 92,90 ; tr. : 92,7I.
N % : calc. 9,45 ; tr. : 9,37.
Spectre infrarouge : 2I95 cm^{-I} tf.
Indice d'hydrogène : calc. : I5I,2 ; tr. : I53,6.
Dipicrate, $C_{30}H_{42}N_8O_{15}$: Rendement 75 % du méthanol. $F_{inst.}$ I25°.
Acide picrique % : calc. : 60,7I ; tr. : 60,98.

N-METHYLANILINO-5 DIMETHYLAMINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{17}H_{26}N_2O$.

Rendement 90 %.
$Eb_{0,4}$ I59° ; $n_D^{I9,6}$ I,5448 ; $d_4^{I9,6}$ I,0I5.
R.M. calc. : 85,96 ; tr. : 85,42.
N % : calc. I0,2I ; tr. : I0,II.
Spectre infrarouge : 2I95 m^{-I} et les fréquences caractéristiques du noyau benzénique. Indice d'hydrogène : calc. : I63,4 ; tr. : I62,6.

MORPHOLINO-5 DIMETHYLAMINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{14}H_{26}N_2O_2$.

Rendement : 86 %.
Eb_I I63° ; $n_D^{2I,5}$ I,497I ; $d_4^{2I,5}$ I,0I5.
R.M. calc. : 74,07 ; tr. : 73,30.
N % : calc. : II,0I ; tr. : II,00.
Spectre infrarouge : 2200 cm^{-I} tf.
Indice d'hydrogène : calc. : I76,25 ; tr. : I78.
Dipicrate, $C_{26}H_{32}N_8O_{16}$: Rendement 80 %, du méthanol. $F_{inst.}$ I87°,4.
Acide picrique % : calc. : 64,36 ; tr. 65,2I.

DIMETHYLAMINO-5 PIPERIDINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{15}H_{28}N_2O$.

Rendement : 84 %.
$Eb_{0,9}$ I53° ; n_D^{23} I,4972 ; d_4^{23} 0,968.
R.M. calc. : 76,67 ; tr. : 76,27.
N % : calc. : II,II ; tr. : II,I8.
Spectre infrarouge : 2225 cm^{-I} tf.
Indice d'hydrogène : calc. : I77,6 ; tr. : I8I,4.
Dipicrate, $C_{27}H_{34}N_8O_{15}$: Rendement 9I %, du formiate d'éthyle. $F_{inst.}$ I47°.
Acide picrique % : calc. 64,48 ; tr. : 64,26.

PYRROLIDINO-5 PIPERIDINO-8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{17}H_{30}N_2O$.

Rendement : 70 %.
$Eb_{0,8}$ I68° ; n_D^{27} I,5082, d_4^{27} 0,995.
R.M. calc. : 84,24 ; tr. : 83,44.
N % : calc. I0,06 ; tr. : 9,96.
Indice d'hydrogène : calc. : I6I ; tr. : I59,3. Le même produit a été préparé par réaction de Grignard avec un rendement de 75 %. L'épreuve

du mélange des dipicrates est concluante.

Dipicrate, $C_{29}H_{36}N_8O_{15}$: Rendement 66 %, du mélange formiate d'éthyle méthanol. $F_{inst.}$ I47°,2.

N aminé % : calc. : 3,80 ; tr. : 3,80.

BISPIPERIDINO-5.8 OCTYNE-6 OL-I, $C_{18}H_{32}N_2O$.

Rendement : 70 %.

$Eb_{0,4}$ I58° ; n_D^{23} I,5II0, d_4^{23} I,000.

R.M. calc. : 88,89 ; tr. : 87,62.

N % : calc. : 9,58 ; tr. : 9,59.

Indice d'hydrogène : calc. : I53,3 ; tr. ; I57,7.

Dipicrate, $C_{30}H_{38}N_8O_{15}$: Rendement : 96 %, du mélange formiate d'éthyle méthanol. $F_{inst.}$ I37-I38°.

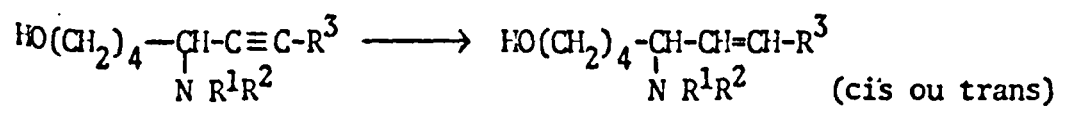
Acide picrique % : calc. : 6I,04 ; tr. : 60,88.

CHAPITRE 3.

PARTIE THEORIQUE.

SEMI HYDROGENATION DES DIALCOYLAMINO-5 ALCYNE-6 OL-1.

Le nickel de Raney transforme facilement les aminoalcools acétyléniques en dérivés saturés. Nous avons ici tenté de préparer sélectivement les dialcoylamino-5 alcène-6 ol-1.



$$HO(CH_2)_4-\underset{N\ R^1R^2}{CH}-C\equiv C-R^3 \longrightarrow HO(CH_2)_4-\underset{N\ R^1R^2}{CH}-CH=CH-R^3 \quad \text{(cis ou trans)}$$

Les dialcoylamino-5 heptène-6 ol-1 ainsi que les isomères cis des homologues supérieurs ont été obtenus par hydrogènation catalytique au moyen du palladium de Lindlar. Le catalyseur est rendu plus sélectif par addition de pyridine ; nous avons observé la même sélectivité avec la pyridine qu'avec la quinoleine, en bénéficiant de vitesses de réaction plus élevées ; la pyridine s'élimine en outre plus facilement.

L'évolution de la réaction a été suivie par volumétrie et par chromatographie en phase vapeur d'échantillons prélevés à travers une pastille d'élastomère. La chute de la vitesse d'hydrogénation est très nette : en effet s'il faut environ 1 heure pour fixer 1500 cm^3 d'hydrogène pour obtenir l'éthylénique à la tempèrature ambiante et à la pression atmosphérique , dans les mêmes conditions il n'est pas possible de saturer complétement cet éthylénique en trois semaines d'agitation. Cela nous permet d'arrêter très facilement la réaction au stade éthylénique. Les rendements sont souvent supérieurs à 85 %.

L'hydrogénation chimique, à l'aide des métaux alcalins (Na, Li) en présence d'ammoniac, échoue car les aminoalcools acétyléniques ainsi que les alcoolates sont insolubles dans le milieu. Lorsque l'on porte le mélange réactionnel additionné de tétrahydrofuranne sec (12) à 60°

en autoclave, les formes trans ne sont pas isolées avec des rendements intéressants. Par contre l'utilisation du calcium et du mélange NH_3-THF à 60° fournit les trans dialcoylamino-5 alcène-6 ol-I avec des rendements à peu près quantitatifs.

Le diéthylamino-5 heptène-6 ol-I était connu ; ses constantes physiques sont en bon accord avec celles qu'indiquent J. Ficini et H. Normant (I3). Les structures sont vérifiées par les spectres infrarouge . Si les fréquences des éthyléniques terminaux sont faciles à repérer, il faut superposer les spectres des isomères cis et trans pour constater que la vibration de valence C = C du composé trans est supérieur de 3 à 5 cm^{-I} à celle de l'isomère cis. Les vibrations de déformation sont centrées entre 722 et 730 cm^{-I} pour le composé cis, tandis qu'elles se situent entre 960 et 973 cm^{-I} pour le composé trans. L'hydrogénation en aminoalcools saturés connus ou faciles à synthétiser confirme la structure des produits étudiés. La pureté des produits a été contrôlée par le dosage protométrique d'azote et la chromatographie en phase vapeur. Sur une colonne de 2 mètres remplie de chromosorb imprégné de IO % de Carbowax 20 M et 2 % de Versamid on peut séparer à 220° les éthyléniques cis et trans, les acétyléniques et les saturés. Une colonne garnie de I5 % de carbowax 20 M et de 5 % de potasse remplit le même rôle. Les composés obtenus ont une pureté supérieure à 98 %.

L'indice d'hydrogène n'est pas toujours utilisable à cause de l'hydrogénolyse parfois importante de la fonction amine allylique.

Les composés éthyléniques forme trans sont moins stables que leurs isomères forme cis : leur fonction amine est plus facilement hydrogénolysée ; ils semblent aussi plus sensibles à la chaleur: alors que le bis diméthylamino-5,8 octène-6 ol-I forme cis est isolé par distillation, la forme trans se décompose par chauffage ; nous avons caractérisé cette forme trans par le spectre infrarouge du produit brut ainsi que par son dipicrate qui est très différent de celui de la forme cis.

(I2) B.B. *Elsner et P.F.M. Paul, J. chem. Soc. , 1953, p. 3156.*
(I3) *J. Ficini et H. Normant, Bull. Soc. chim. , 1957, 1457.*

PARTIE EXPERIMENTALE.

HYDROGENATION CATALYTIQUE.

Le catalyseur de Lindlar est préparé selon les indications d'Organic Synthèses (14).

On hydrogène 0,04 mole d'aminoalcool acétylénique dissous dans 30 cm^3 d'alcool absolu et 2 cm^3 de pyridine séche. Il suffit de 0,4 g de catalyseur pour effectuer la réaction. Nous avons réalisé une fiole à hydrogénation possédant une tubulure fermée par une pastille d'injecteur de chromatographe. Il est ainsi possible d'effectuer des prises d'essais sans modifier le volume d'hydrogène ; ceci nous a permis de contrôler les mesures volumétriques par des analyses chromatographiques.

HYDROGENATION CHIMIQUE.

Dans un autoclave de 1 litre on mélange 0,03 mole d'amino alcool acétylénique et 250 cm^3 de tétrahydrofuranne sec. On ajoute ensuite 2,65 g de calcium (0,065 atome gramme). L'autoclave est ensuite refroidi avant l'introduction de 200 cm^3 d'ammoniac. L'autoclave est agité et chauffé à 60° pendant 20 heures. Après évaporation de l'ammoniac on verse sur filtre et lave le buchner à l'eau. On filtre et sèche sur carbonate de potassium avant de distiller.

DIMETHYLAMINO-5 HEPTENE-6 OL-I, $C_9H_{19}NO$.

Rendement : 97 %.

Eb_{18} 124° ; $n_D^{20,5}$ 1,4642 ; $d_4^{20,5}$ 0,902.

R.M. : calc. : 48,64 ; tr. : 48,12.

N % : calc. : 8,91 ; tr. : 8,83.(solution acétique d'acide perchlorique).

Indice d'hydrogène : calc. : 142,53 ; tr. : 142,56.(cyclohexane).

(14) *Vol. 46 p. 89.*

Picrate $C_{15}H_{22}N_4O_8$: de la méthylisobutylcétone ; Rdt : 52 % ; F 68,5 - 68°,8.

N aminé % calc. : 3,625 ; tr. : 3,64.

Spectre infrarouge : 1646 cm^{-1} AF vibration C = C primaire secondaire; 3095 cm^{-1} af = CH_2 ; 920 TF = CH (déformation) ; 1000 TF R-C = (déformation) et la fréquence de combinaison : 1845 cm^{-1} af.
H

L'hydrogènation quantitative de ce composé permet de retrouver le diméthylamino-5 heptanol-1 (5).

Picrate $C_{15}H_{24}N_4O_8$: F 81 - 81°,4 du mélange alcool-benzène inchangé en mélange avec un échantillon authentique.

DIETHYLAMINO-5 HEPTENE-6 OL-1, $C_{11}H_{23}NO$.

Rendement: 90 %.

Eb_{12} 125° ; n_D^{22} 1,4662 ; d_4^{22} 0,896

Ces constantes sont en bon accord avec celles qu'indiquent (13)

Lorsqu'une solution alcoolique de ce composé est agitée pendant trois semaines sous hydrogène et en présence du catalyseur de Lindlar, on obtient : 2,16 g d'heptanol-1 souillé d'un peu d'heptène-6 ol-1
: et 1,47 de diéthylamino-5 heptanol-1.

La première fraction fournit l'heptanol-1 par hydrogénation au moyen nickel de Raney ; la seconde est comparé au produit authentique. (5)

DIPROPYLAMINO-5 HEPTENE-6 OL-1, $C_{13}H_{27}NO$

Rendement : 83 %

Eb_{14} 138° ; $n_D^{21,5}$ 1,4622 ; $d_4^{21,5}$ 0,879.

R.M. calc. : 67,28 ; tr. : 66,75.

N % calc. : 6,56 ; tr. : 6,48.

Indice d'hydrogène : calc. : 105,055 ; tr. : 102,85 en présence de soude éthanolique 0,45 N.

Spectre infrarouge : vibration de valence des éthyléniques primaires secondaires : 1652 cm^{-1} F, 3130 cm^{-1} af ; vibration de déformation R-C = 918 cm^{-1} TF , CH_2 996 cl^{-1} TF et leur fréquence de combinaison : 1855 cm^{-1} af.
H

Le produit d'hydrogénation a les mêmes constantes physiques que le produit authentique synthétisé ci-après.

DIPROPYLAMINO-5 HEPTANOL-1, $C_{13}H_{29}NO$.

Ce composé est préparé selon les indications de C. Glacet et A. Gaumeton. (14)

0,1 mole de dipropylaminotétrahydropyranne (18,5 g) est condensée avec le bromure d'éthylmagnésium préparé à partir de 14,17 g de bromure d'éthyle, 3,5 g de magnésium dans 50 cm^3 d'éther sec. La condensation très exothermique est effectuée à 10°.

Rendement : 70 %.

Eb_{13} 145° ; $n_D^{25,2}$ 1,4520 ; $d_4^{25,2}$ 0,867.

R.M. calc. : 67,76 ; tr. : 67,01.

N % calc. : 65,04 ; tr. : 64,47.

DIALLYLAMINO-5 HEPTENE-6 OL-1, $C_{13}H_{23}NO$.

Rendement : 95 %.

Eb_{15} 147°,5 ; n_D^{20} 1,4802 ; d_4^{20} 0,906.

R.M. calc. : 66,33 ; tr. : 65,67.

N % calc. : 6,692 ; tr. : 6,693.

Indice d'hydrogène : calc. : 321,24 ; tr. : 323,71 ; en solution alcoolique de soude 0,15 N.

Spectre infrarouge : fonction éthylénique primaire-secondaire :

vibration de valence 1658 TF et 3150 cm^{-1} af .

vibration de déformation $R-C=$ 920 TF et 995 cm^{-1}TF.

fréquence de combinaison $\diagdown H$: 1855 cm^{-1} af.

le produit d'hydrogénation a été comparé au dipropylamino-5 heptanol-1.

CIS DIETHYLAMINO-5 OCTENE-6 OL-1, $C_{12}H_{25}NO$.

Rendement : 95 %.

$Eb_{0,6}$ 89° ; n_D^{21} 1,4696 ; d_4^{21} 0,896.

R.M. calc. : 62,56 ; tr. : 62,02.

N % calc. : 7,03 ; tr. : 6,98.

Indice d'hydrogène : calc. : 112,45 ; tr. : 113,89 ; en solution alcoolique de soude 0,10 N.

(14) C. Glacet et A. Gaumeton, C.R. 241, p 208 (1955).

Spectre infrarouge : fonction éthylénique disubstituée cis.
Vibration de valence : 1665 cm^{-1} tf ; vibration de déformation: 722 cm^{-1} bande F.

Le produit d'hydrogénation est identifié par ses constantes et par chromatographie en phase vapeur au diéthylamino-5 octanol-1 préparé par C. Glacet et E. Kopka. (15)

TRANS DIETHYLAMINO-5 OCTENE-6 OL-1, $C_{12}H_{25}NO$.

Rendement : 87 %.
$Eb_{0,8}$ 94° ; n_D^{23} 1,4676 ; d_4^{23} 0,889.
R.M. calc. : 62,56 ; tr. : 62,29.
N % calc. : 7,03 ; tr. : 7,01.
Spectre infrarouge : fonction éthylénique trans : vibration de valence 1670 cm^{-1} f, vibration de déformation 973 cm^{-1} F.
Semi-microréduction : En présence de soude alcoolique 0,1 N, de l'hydrogénolyse de la fonction basique atteint 25 %. L'aminoalcool saturé est identifié par ses constantes physiques et par chromatographie en phase vapeur au diéthylamino-5 octanol-1.

CIS DIETHYLAMINO-5 NONENE-6 OL-1, $C_{13}H_{27}NO$.

Rendement : 94 %.
$Eb_{0,6}$ 98° ; n_D^{23} 1,4692 ; d_4^{23} 0,883
R.M. calc. : 67,22 ; tr. : 67,28.
N % calc. : 6,56 ; tr. : 6,52.
Spectre infrarouge: Fonction éthylénique bisubstituée : vibration de valence : 1651 cm^{-1} tf ; vibration de déformation : 730 cm^{-1} f.
Semi-microréduction : C. Glacet et E. Kopka (1) ont montré que l'hydrogénation du diéthylamino-5 nonyne-6 ol-1 donne 49 % de nonanol-1. Comme ces auteurs nous obtenons une quantité importante de nonanol-1 en mélange avec le diéthylamino-5 nonanol-1.

(15) C. Glacet et E. Kopka, C.R. 1964, t. 258, p 1255.

TRANS DIETHYLAMINO-5 NONENE-6 OL-1, $C_{13}H_{27}NO$.

Rendement : 93 %.
$Eb_{0,8}$ 102° ; n_D^{23} 1,4634 ; d_4^{23} 0,877.
R.M. calc. : 67,22 ; tr. : 67,05.
N % calc. : 6,56 ; tr. : 6,50
Spectre infrarouge : fonction éthylénique trans : Vibration de valence 1656 cm^{-1} ; vibration de déformation 960 cm^{-1} f.
Semi microréduction : comme l'isomère cis, le composé trans donne par hydrogénation du diéthylamino-5 nonanol-1 et du nonanol-1.

CIS BIS DIMETHYLAMINO-5,8 OCTENE-6 OL-1, $C_{12}H_{26}N_2O$.

Rendement : 98 %.
$Eb_{0,3}$ 112° ; n_D^{19} 1,4792 ; d_4^{19} 0,992.
R.M. calc.: 66,30 ; tr. : 65,94.
N % calc. : 12,39 ; tr. : 12,36.
Indice d'hydrogène : calc. : 104,5 ; tr. : 105.
Dipicrate : $C_{24}H_{32}N_8O_{15}$, de l'alcool. Rendement 83 %. $F_{inst.}$ 140°,3.
N aminé % : calc. : 4,16 ; tr. : 4,14.
Spectre infrarouge : fonction éthylénique cis : Vibration de valence : 1652 cm^{-1} tf, vibration de déformation 728 cm^{-1} F.

TRANS BIS DIMETHYLAMINO-5,8 OCTENE-6 OL-1, $C_{12}H_{26}N_2O$.

Rendement 70 %.
Ce produit se décompose à la température de distillation,
Eb_1 118° - 120° ; n_D^{23} 1,4678 avant distillation. d_4^{23} 0,988.
Dipicrate : $C_{24}H_{32}N_8O_{15}$,de l'alcool.
$F_{inst.}$: 183°,7.
N aminé % calc. : 4,16 ; tr. : 4,14.
Par hydrogénation on trouve le bis diméthylamino-5,8 octanol-1.
Le dipicrate est identique à celui du produit d'hydrogénation du bis diméthylamino-5,8 octène-6 ol-1, forme cis.

BIS DIMETHYLAMINO-5,8 OCTANOL-1, $C_{12}H_{28}N_2O$.

On le prépare par hydrogènation du nickel de Raney dans l'alcool absolu à l'acide, du bis diméthylamino-5,8 octène-6 ol-1, forme cis.

Rendement : 100 %.

$Eb_{0,6}$ 114 - 115° ; n_D^{18} 1,4662 ; d_4^{18} 0,904.

R.M. calc. : 66,77 ; tr. : 66,28.

N % calc. : 12,95 ; tr. : 12,78.

Dipicrate : $C_{24}H_{34}N_8O_5$, de l'alcool. Rendement : 80 %

$F_{inst.}$: 183°,7.

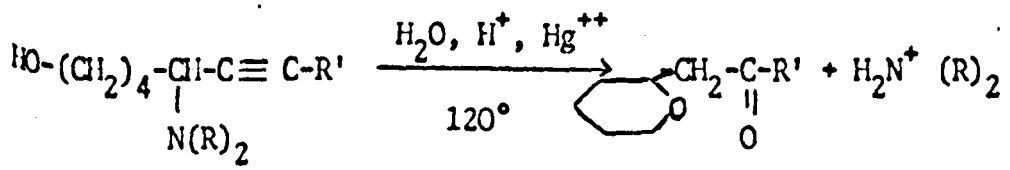
N aminé % : calc. 4,15 ; tr. 4,13.

CHAPITRE 4.

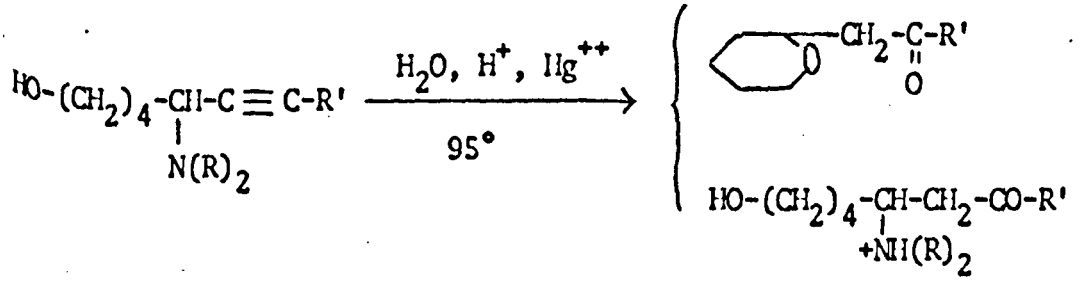
PARTIE THEORIQUE.

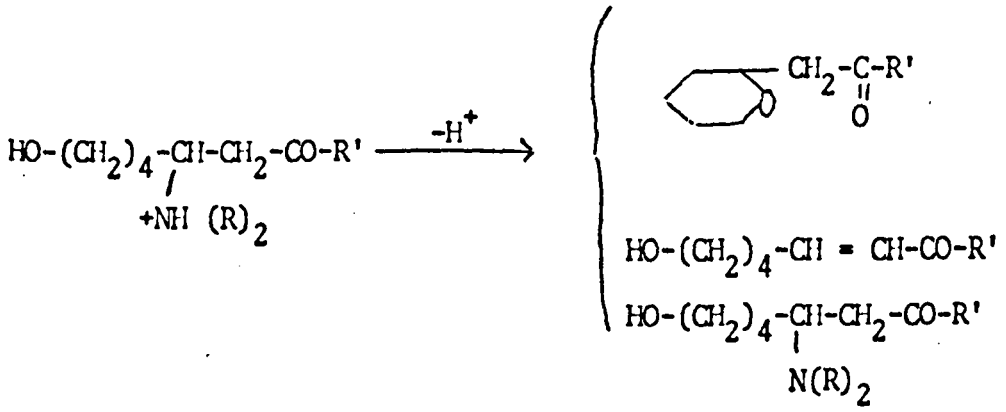
HYDRATATION DES DIALCOYLAMINO-5 ALCYNE-6 OL-I. PASSAGE AUX (α -TETRAHYDROPYRANNYL)-I ALCANONE-2.

Nous avons envisagé la préparation d'hydroxy-I dialcoylamino-5 alcanone-7 par hydratation des aminoalcools acétyléniques correspondants. Ces produits qui possèdent à la fois les fonctions alcools et amines β-cétoniques sont peu stables ; le résultat de l'hydratation dépend des conditions opératoires. Lorsque la réaction est effectuée à température élevée (115 - 120°), à douce ébullition de la solution, on obtient directement une (α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone-2.



Lorsque cette hydratation est réalisée à température plus basse (95°) il est possible d'isoler tout d'abord l' (α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone-2 qui s'est formé en faible quantité à cette température ; il suffit d'extraire à l'éther ce mélange acide ; le passage en milieu alcalin, suivi d'une nouvelle extraction à l'éther permet d'isoler cette fois un mélange formé d'hydroxy-I dialcoylamino-5 alcanone-7, d'hydroxy-I alcène-5 one-7 et d'(α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone-2.





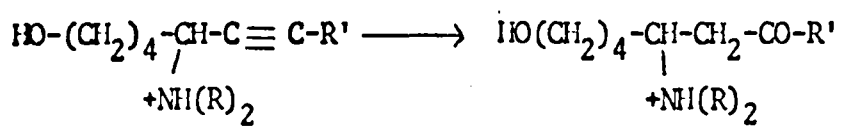
Nous allons examiner les différents aspects de la réaction d'hydratation des dialcoylamino-5 alcyne-6 ol-I en fonction de la température et en préciser les mécanismes probables.

A - *HYDRATATION A TEMPERATURE ELEVEE.*

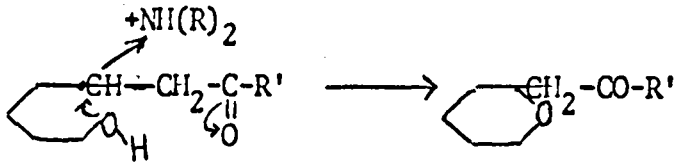
La cyclisation par hydratation à I20° des dialcoylamino-5 alcyne-6 ol-I constitue une excellente méthode de préparation des (α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone -2 (rendement : 65 à 80 %). Cette cyclisation s'effectue sous l'influence des effets attracteurs de l'ion ammonium et du carbonyle d'une part ; de l'effet nucléophile de l'alcool primaire d'autre part. Nous avons vérifié que l'ion ammonium seul ne permet pas la cyclisation dans les conditions utilisées : les hydroxy-I amino-5 alcyne-6 sont insensibles à un chauffage prolongé à I20° en milieu acide. La cétone tétrahydropyrannylée ne se forme qu'après hydratation de la fonction acétylènique. La structure certaine de ces cétones - dont plusieurs sont connues et préparées par des méthodes diverses - permet par récurrence de placer le carbonyle de l'aminocétol en β du carbone aminé. Nous sommes en accord avec les auteurs qui reconnaissent l'influence de l'effet (-I) de l'ion ammonium dans la réaction d'hydratation d'amines propargyliques (I6, I7, I8, I9).

[16] *C. Mannich et F.T. Chang. Ber, 1933, 66, 418*
[17] *M.M. Fraser et R.A. Raphael, J. Chem. Soc., 1952, 226.*
[18] *M. Koulkes, Bull. Soc. chim., 1953, p 39.*
[19] *I. Marszak et M. Koulkes, Bull. Soc. chim. 1956, p 93.*

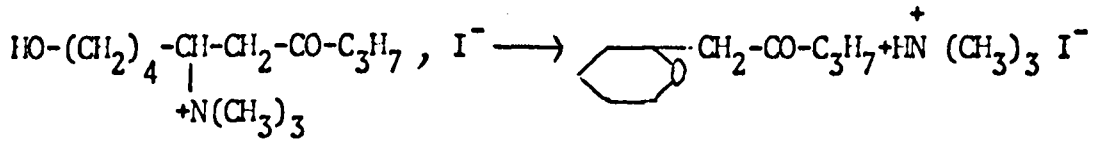
On peut ainsi proposer comme intermédiaire :



La polarisation forte de la liaison C - N^+ , diminue la densité électronique au voisinage du C_5. L'effet de cette polarisation est encore renforcé par le carbonyle en position 7. Il est alors raisonnable d'envisager une substitution nucléophile de l'ammonium par l'oxygène alcoolique.



Pour vérifier cette hypothèse nous avons pyrolysé d'une part l'iodométhylate de l'hydroxy-I diméthylamino-5 décanone-7. A 130° l'opération est rapide et on récupère 40 % d'(α -tétrahydropyrannyl)-I pentanone-2 et 40 % d'iodhydrate de triméthylamine.



La température de transformation, relativement basse si on la compare à celle qu'il faut utiliser (170°) (18) pour pyrolyser un chlorhydrate de β-aminocétone, montre l'influence de l'hydroxyle. Par conséquent la cyclisation à température plus basse ne doit pas se faire par l'intermédiaire d'un hydroxy-I alcène-5 one-7, mais par la substitution proposée plus haut.

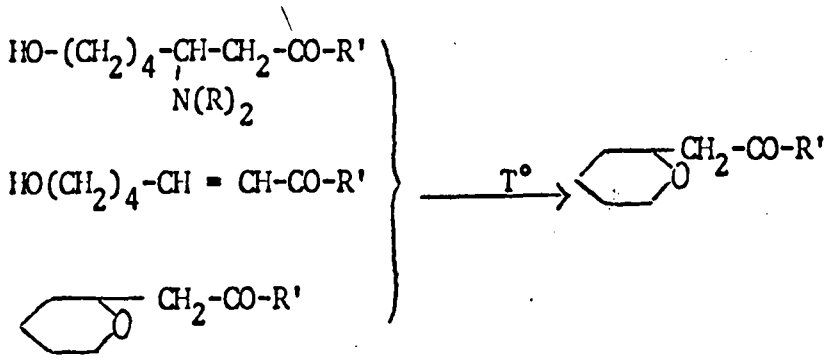
Nous avons pyrolysé d'autre part, l'iodométhylate du diméthylamino-5 pentanol-I (+). Il faut atteindre 200° pour obtenir une réaction, ce qui met en évidence l'aide qu'apporte le carbonyle à la cyclisation des sels d'hydroxy-I amino-5 one-7. Une réaction normale de pyrolyse de l'iodométhylate devrait conduire au diméthyl-

(+) *Réaction réalisée en collaboration avec B. Hasiak.*
(18) *R. Paul et H. Normant. Bull. Soc. chim. ,11, 336, 1944.*

amino-5 pentanol-I. Si la pyrolyse procédait par élimination d'amine et formation de pentène-I ol-5, on devrait obtenir l'α -méthyltétrahydrofuranne (20). L'obtention de 45 % de tétrahydropyranne et 65 % d'iodhydrate de triméthylamine est aussi en faveur de la substitution nucléophile de l'ammonium par l'alcool.

B- *HYDRATATION A TEMPERATURE MODEREE.*

L'hydratation des aminoalcools acétyléniques à 95° a été poursuivie (5 h) jusqu'à disparition complète de la bande acétylénique du spectre infrarouge observé sous forte épaisseur. Lorsque l'aminoalcool-acétylénique a plus de 9 carbones dans la chaîne linéaire, la proportion d'(α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone-2 est faible (I3 à I5 %) ; il est probable que la chaîne carbonée vient encombrer le carbone aminé, ce qui gène l'attaque nucléophile de ce carbone par l'hydroxyle. Après extraction à l'éther de la cétone tétrahydropyrannylée, qui est insoluble dans l'eau, on libère les bases azotées par addition de carbonate de potassium. Par extraction à l'éther de cette solution basique, nous espérions obtenir les hydroxy-I dialcoylamino-5 alcanone-7 ; en réalité l'élimination de l'éther sous vide, à température ambiante, laisse un mélange formé d'hydroxy-I dialcoylamino-5 alcanone-7, d'hydroxy-I alcène-5 one-7 et d'un peu d'(α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone-2.



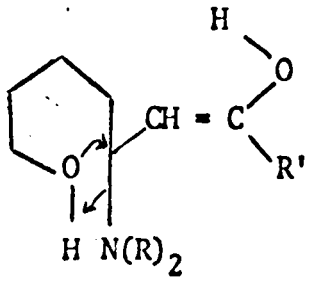
Lorsque l'on chauffe à I30° sous I0 mm de mercure, le mélange évolue et il distille uniquement l'(α -tétrahydropyrannyl)-I alcanone-2, qui a ici deux origines possibles : la transformation directe du cétol aminé, et la cyclisation du cétol éthylénique ; en effet on trouve les fréquences I680 cm^{-I} et I635 cm^{-I} du système

conjugé à coté de la fréquence 1715 cm^{-1} de l'aminocétol et de 1' (α-tétrahydropyrannyl)-1 alcanone-2.

Après élimination à froid, et sous vide de l'amine volatile $HN(R)_2$, on peut doser dans le mélange la quantité d'hydroxy-1 dialcoylamino-5 alcanone-7 ; dans un cas on a pu isoler ce composé sous forme d'iodométhylate cristallisé.

La tétrahydropyrannyl-1 alcanone-2 est mise en évidence au cours de l'hydrogénation à froid de la solution éthérée sur nickel de Raney, hydrogénation qui la réduit en (α -tétrahydropyrannyl)-1 alcanol-2.

La transformation facile des β-aminocétones non salifiées en cétones $\alpha\beta$-éthylénique est bien connue (21, 22, 23) par contre la formation en milieu alcalin et à froid de la tétrahydropyrannyl-1 alcanone-2 nous a surpris ; certes le cétol éthylénique se cyclise à chaud en cétone tétrahydropyrannylée, mais une telle cyclisation est peu probable à la température ambiante et en milieu rendu basique par la présence de l'amino cétol. Il est également peu probable que la cyclisation se soit produite à froid, après la dernière extraction à l'éther de la solution aqueuse acide, puisque la cyclisation du sulfate de l'aminocétol, est déjà peu importante à 95°. Nous pensons que la formation de 1' (α -tétrahydropyrannyl)-1 alcanone-2 en milieu alcalin est due à l'association intramoléculaire des fonctions alcool et amine

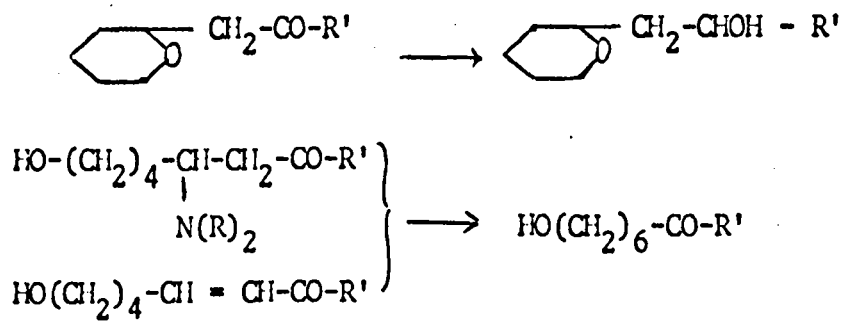


L'hydrogénation à froid du mélange obtenu plus haut conduit, à coté de l'alcoyltétrahydropyranne, au cétol saturé qui peut-être

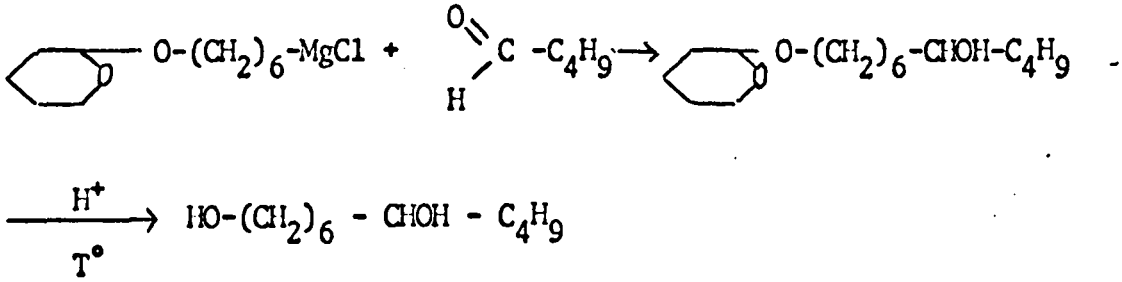
21 C. Mannich et A. Dannehl, Arch. Pharm., 276, 206, (1938)
22 F.F. Blicke, Organic Réactions, tome I p 318.
23 A. Pasteur, H. Rivière et B. Tchoubar. Bull. Soc. chim. 1965, p 2328.

isolé puis au glycol-I,7. Nous avons vérifié qu'il n'est pas possible de passer directement sur nickel Raney, à température ambiante, de l'(α-tétrahydropyrannyl)-I alcanol-2 au glycol-I,7 correspondant.

La formation du glycol-I,7 peut s'effectuer par l'intermédiaire du cétol éthylénique ou par l'hydrogénolyse de l'aminocétol.



Dans le cas ou R = CH_3 et R' = n C_4H_9 nous avons avant d'hydrogéner, porté le mélange à 50° sous vide jusqu'à dissociation complète de l'aminocétol. Dans ces conditions l'hydrogènation en cétol saturé ne peut se produire que par l'intermédiaire du cétol éthylénique. Lorsque l'hydrogénation est réalisée à froid et en présence de nickel de Raney, la réaction s'arrête sélectivement à l'hydroxy-11 undécanone-5 (45 %) ; la technique de Delépine et Horeau (24) permet aisément de réduire ce cétol saturé en undécane-diol-I,7. Le même glycol a été obtenu par action de l'aldéhyde valérique sur le magnésien de l'ω-chlorohexanol-I, après le blocage de la fonction alcool par tétrahydropyrannylation selon (25)

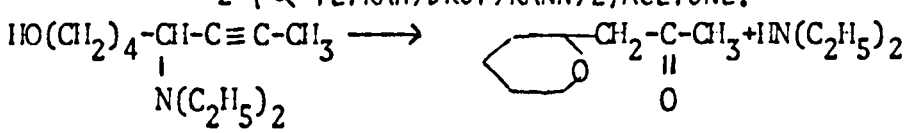


(24) *M. Delepine et A Horeau, Bull. Soc. chim. [5] 4; 1937, p. 31.*
(25) *J. Buendia Bull. Soc. chim. 1966, p 2783.*

PARTIE EXPERIMENTALE

A - HYDRATATIONS EFFECTUEES A TEMPERATURE ELEVEE.

I - HYDRATATION DU DIETHYLAMINO-5 OCTYNE-6 OL-1. PREPARATION DE L'(α-TETRAHYDROPYRANNYL)ACETONE.



Dans un erlem de 100 cm^3 on dissout 1 g d'oxyde mercurique dans 32 cm^3 d'eau et 8,4 cm^3 d'acide sulfurique concentré. Après dissolution totale, on verse doucement 0,1 mole de diéthylamino-5 octyne-6 ol-1.

On chauffe à reflux(120°) tout en agitant pour éviter les surchauffes jusqu'à ce que la fonction acétylénique ne soit plus décelable par infrarouge sous grande épaisseur (2 h). On refroidit, filtre, extrait à l'éther les produits non basiques. La phase aqueuse est neutralisée au carbonate de potassium et épuisée à l'éther ; on récupère ainsi les produits aminés.

(α-TETRAHYDROPYRANNYL)ACETONE.

Rendement : 64 %.

Eb_{18} 94° ; n_D^{20} 1,4479 ; en accord avec (26) et (27)

Spectre infrarouge : fonction carbonylée : 1715 cm^{-1}. Le spectre coïncide avec celui d'un échantillon préparé selon (26)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{14}H_{18}N_4O_5$.F $_{inst.}$: 98°,7, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine. Confirme le résultat de (27)

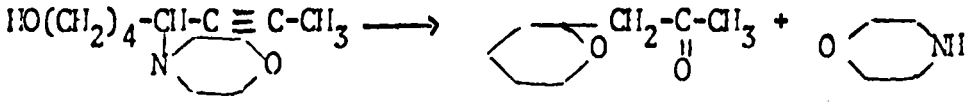
(26) *J. Colonge et P. Corbet Bull. Soc. chim. : 1960, p 283.*

(27) *R. Ankiler, A. Lindsey, D.E. Nettleton et R.B. Turner ; J. Amer. chem. soc. : 1957, 79 , 220.*

PRODUITS AMINES DE LA REACTION.

On récupère 83 % de diéthylamine authentifiée par son picrate, et 2,02 g d'un mélange distillant sous 11 mm de mercure entre 125 et 140°, dont l'identification n'a pas été possible.

II-HYDRATATION DU MORPHOLINO-5 OCTYNE-6 OL-I.



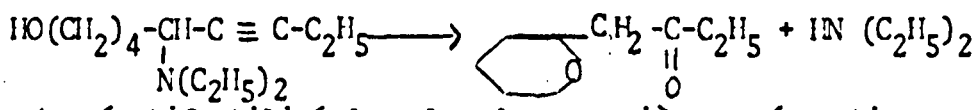
L' (α -tétrahydropyrannyl) acétone a été obtenue avec un rendement de 77 %.

Il est possible de récupérer 66 % de morpholine identifiée par ses constantes et le point de fusion de son picrate, seul ou en mélange avec un échantillon authentique.

F = 149,1 - 149°,4.

III - HYDRATATION DU DIETHYLAMINO-5 NONYNE-6 OL-I.

PREPARATION DE L'(α-TETRAHYDROPYRANNYL)-I BUTANONE-2.



Au réactif utilisé dans les deux premières préparations nous avons ajouté un poids de sulfate ferrique égal à celui de l'oxyde mercurique pour limiter la réduction de l'oxyde en mercure métallique.

Nous obtenons un rendement de 80 % en (α-tétrahydropyrannyl)-I butanone-2.

La diéthylamine a été piégée puis identifiée par son picrate.

(α -TETRAHYDROPYRANNYL)-I BUTANONE-2.-$C_9H_{16}O_2$.

Eb_{11} 97-98° ; n_D^{20} 1,4508 ; d_4^{20} 0,969.

R.M. calc. : 43,51 ; tr. : 43,39.

Dosage de la fonction carbonylée au moyen de chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de bleu de bromophénol.

C=O % : calc. : 17,93 ; tr. : 17,99.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{15}H_{20}N_4O_5$.

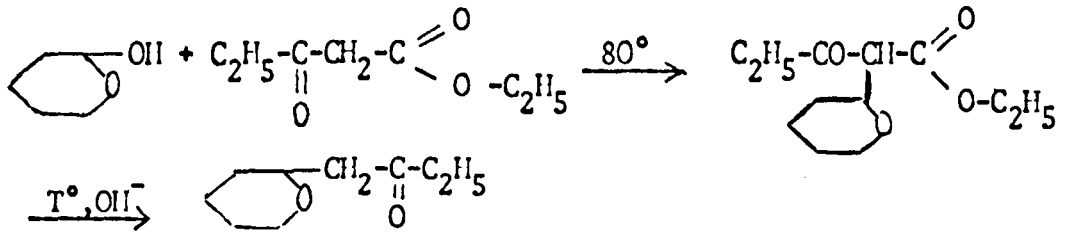
on en obtient 65 % dans l'alcool en présence d'un peu d'acide sulfurique.

F : 82-82°,3, après deux recristallisations.

Analyse : calc. % : C 53,55 H 5,95 N 16,66

tr. : 53,42 5,89 16,44

Nous avons aussi synthétisé cette cétone par la technique de R. Ankiler, A. Lindsey, A.D. Nettleton et R.B. Turner (27).



(α -TETRAHYDROPYRANNYL)-2 PROPIONYL ACETATE D'ETHYLE

On doit distiller l'α -hydroxytétrahydropyranne pour qu'il ne contienne plus de trace de carbonate de potassium qui a servi à le sécher

On mélange ensuite 20 g d'hémiacétal, 27,8 g de propionyl acétate d'éthyle, 2 cm^3 de pipéridine séche qui catalyse la réaction. On ajoute 100 cm^3 de benzène et distille l'eau par entrainement azéotropique. La réaction est terminée en quatre heures. Par distillation on isole (18,2 g) d'ester β-cétonique.

Rendement : 80 %.

$Eb_{0,8}$ 100° ; n_D^{22} 1,4549 ; d_4^{22} 1,046.

R.M. calc. : 58,98; tr. : 59,20. A 22° la proportion de forme énolique (R.M. calc. : 60,08) est peu importante.

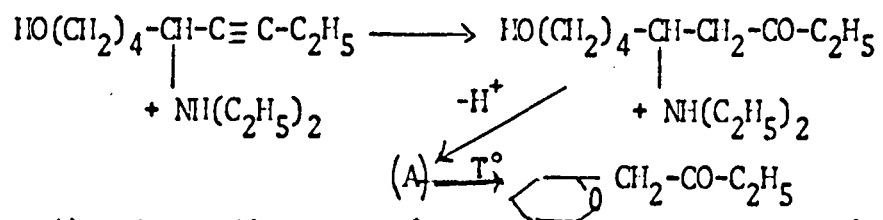
PASSAGE A L'(α -TETRAHYDROPYRANNYL)-1 BUTANONE-2 PAR DECARBOXYLATION

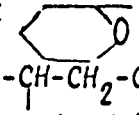
On chauffe à reflux six heures 6 g d'(α-tétrahydropyrannyl)-2 propionyl acétate d'éthyle, 12 cm^3 d'alcool, 28 cm^3 d'eau et 3,1 g de baryte. Après les traitements habituels on distille 1,6 g (40 %) d'(α -tétrahydropyrannyl)-1 butanone-2.

Cet échantillon présente les constantes physiques citées plus haut. Sa dinitro-2,4 phénylhydrazone fond à 83-83°,5, le point de fusion du mélange avec le produit déjà cité est identique.

B- HYDRATATIONS EFFECTUEES A TEMPERATURE MODEREE.

I- HYDRATATION DU DIETHYLAMINO-5 NONYNE-6 OL-1.



A) est un mélange complexe ; nous montrerons par la suite qu'il contient  $CH_2-COC_2H_5$, $HO(CH_2)_4-CH = CH-CO-C_2H_5$ *et* $HO(CH_2)_4-CH(N(C_2H_5)_2)-CH_2-CO-C_2H_5$

Par chauffage le mélange fournit la tétrahydropyrannyl-1 butanone-2.

Nous avons hydraté 0,1 mole de diéthylamino-5 nonyne-6 ol-1 à l'aide de la solution suivante : eau : 32 cm^3 ; acide sulfurique : 8,2 cm^3 ; oxyde mercurique : 2 g ; sulfate ferrique : 2 g. On introduit doucement l'amino alcool acétylénique et on porte le tout, en agitant mécaniquement, à la tempèrature de 95° pendant 5 heures.

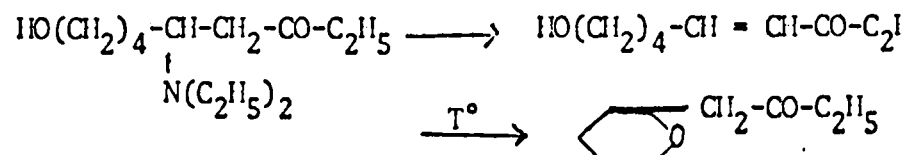
- Extraction des produits non aminés : Aussitôt la réaction terminée, on refroidit, filtre et extrait à l'éther. Par distillation on isole 7,15 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-1 butanone-2 (40 %).

- Etude de la solution acide : Cette solution est amenée à pH 9 -10 par addition d'un excès de carbonate de potassium. La phase organique est extraite à l'éther, et séchée. Lorsque l'on chasse l'éther sous pression réduite, il se dégage 1,34 10^{-3} mole de diéthylamine. Il reste 8,9 g d'une huile visqueuse.

Le dosage protométrique d'azote aminée, par l'acide perchlorique en solution acétique, varie d'une préparation à l'autre ; il se situe entre 15 et 20 % de l'azote basique mis en réaction. Par distillation on remarque le départ de la quantité correspondante de diéthylamine dès que la tempèrature du bain dépasse 100°.

Le spectre infrarouge de l'huile non distillée, présente les fréquences caractéristiques des systèmes C=O à 1710 cm^{-1}, et C=C-C=O à 1680 et 1635 cm^{-1}. On doit être en présence d'un mélange formé d'un

peu d'hydroxy-1 diéthylamino-5 nonanone-7 et de beaucoup d'hydroxy-1 nonène-5 one-7 ; par chauffage l'hydroxy-1 diéthylamino-5 nonanone-7 se transforme en cétone alcool éthylénique qui se cyclise en (α-tétrahydroxypyrannyl)-1 butanone-2.

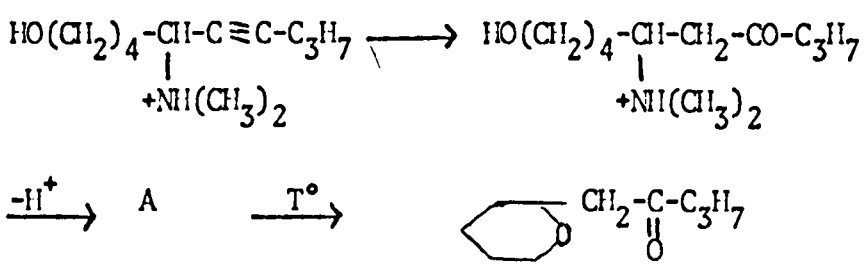


La distillation donne 6,82 g d' (α-tétrahydropyrannyl)-1 butanone-2 (rendement : 37 %)

- La solution aqueuse est reprise par la soude et chauffée. On piège 6,3 . 10^{-3} mole de diéthylamine.

Remarque : Comme d'autres auteurs, (28) nous constatons que les β-aminocétones se dissocient spontanément en amine et en cétone éthylénique quand elles sont libérées de leurs sels par un excès de carbonate de potassium.

II - HYDRATATION DU DIMETHYLAMINO-5 DECYNE-6 OL-1



On applique exactement le même traitement au diméthylamino-5 décyne-6 ol-1.

On obtient 2,40 g (14 %) d'(α-tétrahydropyrannyl)-1 pentanone-2 par cyclisation du sulfate d'hydroxy-1 diméthylamino-5 décanone-7 au cours de l'hydratation.

La phase aqueuse est traitée au carbonate de potassium. L'huile récupérée présente les bandes caractéristiques C=O 1710 cm^{-1},f. ; et C=C-C=O 1680 TF. 1635 TF.

(28) C. Mannich et A. Dannehl , Arch. Pharm., 276, 206, (1938).

Par distillation on obtient 6,35 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-1 pentanone-2.

Les constantes de cette cétone sont en bon accord avec celles qu'indiquent T. Cuvigny et H. Normant. (29)

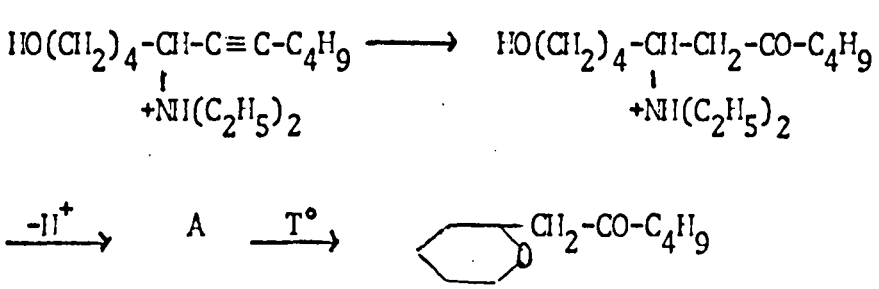
Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{16}H_{22}N_4O_5$.

F : 101,2 - 101°,4 de l'alcool. Rendement : 82 %.

Analyse : $C_{16}H_{22}N_4O_5$: calc. : C 54,81 H 6,32 N 15,99
54,75 6,23 15,86

La diméthylamine a été identifiée par son picrate.

III- HYDRATATION DU DIETHYLAMINO-5 UNDECYNE-6 OL-1.



On obtient 13 % d' (α -tétrahydropyrannyl)-1 hexanone-2 lors de l'hydratation et 65 % par chauffage de l'hydroxy-1 undécène-5 one-7.

La diéthylamine (55 %) est repérée par ses constantes et l'(α -tétrahydropyrannyl)-1 hexanone-2 par l'identité de ses constantes avec celles qu'indique J. D'Angelo (30).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{17}H_{24}N_4O_5$.

F : 67,8 - 68°,3 de l'alcool

Analyse : $C_{17}H_{24}N_4O_5$. Calc. : C 56,02 H 6,63 N 15,38
Tr. : 56,16 6,72 15,45

(29) *T. Cuvigny et H. Normant. Bull. Soc. chim. : 1960, p 515*
(30) *J. D'Angelo. Bull. Soc. chim. : 1969, p 181.*

C - IDENTIFICATION DES INTERMEDIAIRES DE LA REACTION.

I - HYDROXY-1 DIMETHYLAMINO-5DECANONE-7 identifié par son IODOMETHYLATE.

Lorsque l'on répète les opérations décrites plus haut à partir de 0,5 mole de diméthylamino-5 décyne-6 ol-1,on obtient,après mise en liberté de la base,un mélange riche en hydroxy-1 diméthylamino-5 décanone.En effet le dosage protométrique d'azote indique 80 % environ de la quantité prévue.

La stabilité particulière de ce composé s'explique par la protection stérique du carbone portant l'azote,lorsque la longue chaîne oxocarbonnée est repliée.

Nous avons tiré parti de cette stabilité pour isoler l'aminocétone alcool à l'état d'iodométhylate cristallisé.

11,15 g du mélange d'hydroxy-1 diméthylamino-5 décanone-7 souillé d'hydroxy-1 décène-5 one-7,sont dilués par 30 cm^3 d'acétate d'éthyle. On ajoute 8,83 g d'iodure de méthyle et on laisse reposer une nuit. Il précipite 12,30 g d'iodométhylate de l'hydroxy-1 diméthylamino-5 décanone-7.Rendement : 65 % calculé à partir du mélange.

IODOMETHYLATE DE L' HYDROXY-1 DIMETHYLAMINO-5 DECANONE-7.

$C_{13}H_{27}NO_2I$.

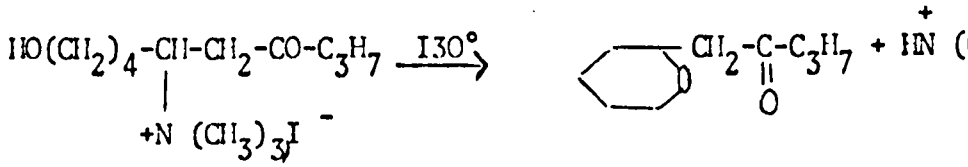
$F_{décomp.}$: 107°.

Dosage d'iodure suivi par potentiométrie au moyen de nitrate d'argent titré.

I % calc. : 35,53 ;35,88.

Spectre infrarouge : on observe la bande C=O à 1715 cm^{-1} , TF.

PYROLYSE DE L'IODOMETHYLATE DE L'HYDROXY-1 DIMETHYLAMINO-5 DECANONE-7

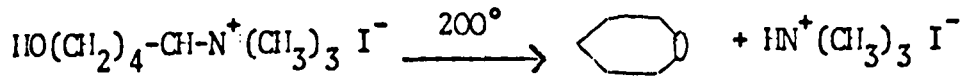


On chauffe 2,8 g de sel d'ammonium sous 12 mm de mercure. A 130° il distille l'(α-tétrahydropyrannyl)-1 pentanone-2 souillé d'un peu d'iodhydrate de triméthylamine sublimé.

La cétone est récupérée par lavage à l'alcool et précipitée sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone. On récupère par filtration 1,06 g soit 40 % d'hydrazone.

Le résidu insoluble dans l'alcool est repris par l'eau. La soude concentrée chaude déplace la triméthylamine que l'on recueille dans une solution d'acide picrique. On obtient 1,07 g de picrate. F : 216°, inchangé en mélange avec un échantillon authentique.

PYROLYSE DE L'IODOMETHYLATE DE DIMETHYLAMINO-5 PENTANOL-1 (+)



On chauffe 0,1 mole d'iodométhylate d'aminoalcool (17,3 g). La décomposition commence à 170° mais n'est effective qu'au dessus de 200°.

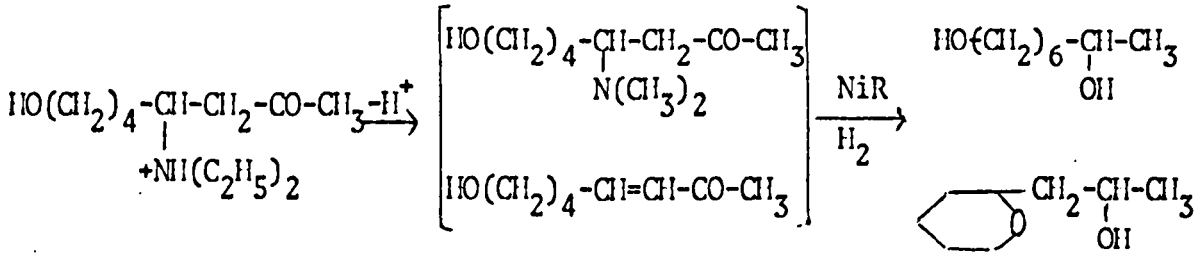
On piège le tétrahydropyranne et l'iodhydrate de triméthylamine. Dans le ballon il reste un mélange d'iodhydrate de triméthylamine, insoluble dans l'alcool, d'environ 3 g de produit de départ et de 3 g de résines.

Tétrahydropyranne : Eb 88° ; n_D^{20} 1,4211, en accord avec la littérature. Rendement : 45 %. (3,95 g pur).

Iodhydrate de triméthylamine (10,55 g - 65 %), est identifié par dosage d'iode, par son point de décomposition, et par le point de fusion du picrate correspondant.

(+) *Réaction réalisée en collaboration avec B. Hasiak.*

II - MISE EN EVIDENCE DE L'HYDROXY-1 OCTENE-5 ONE-7 PAR PASSAGE A L'OCTANEDIOL-1,7.



On hydrate 0,1 mole de diéthylamino-5 octyne-6 ol-1 à la température modérée de 95 ° comme il a été décrit § B-1.

Le sulfate d'hydroxy-1 diméthylamino-5 octanone-7 donne 4,5 g (32 %), d' (α-tétrahydropyrannyl)acétone que l'on sépare.

L'addition de carbonate de potassium, suivie d'extractions à l'éther permet d'isoler l'amino alcool cétone et ses produits de décomposition dans le milieu

On ajoute quelques cm^3 de soude alcoolique 0,45 N à la solution éthérée et 5 g de nickel de Raney. L'hydrogénation commencée à la pression atmosphérique est terminée à l'autoclave. On filtre, lave à l'acide chlorhydrique 2 N, sèche, et chasse les solvants.

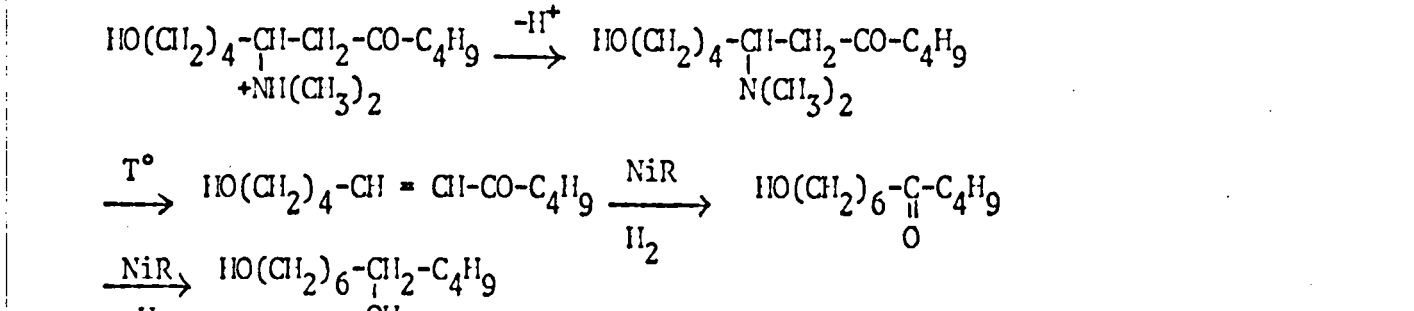
Par distillation on recueille :

- 0,8 g (5 %) d'(α-tétrahydropyrannyl)-1 propanol-2, identique au produit préparé par J. Colonge et P. Corbet. (26)
- 1,85 g (13 %) d'octane diol-1,7 : Eb_{13} 146° ; n_D^{25} 1,4549 litt. n_D^{25} 1,455 (31) ; diester bisdinitro-3,5 benzoïque F : 95 °, litt. F : 96°. (32) .
- Les eaux du lavage à l'acide sont alcalinisées à la potasse, puis épuisées. Elles ne contiennent pas d'amines lourdes.

Nous avons vérifié que l'(α-tétrahydropyrannyl)-1 propanol-2 ne donne pas d'octanediol-1,7 dans les conditions employées, le glycol provient donc bien de l'hydrogénation de la cétone alcool éthylénique que l'infrarouge permet de déceler avant l'hydrogénation, ainsi probablement que de l'hydrogénolyse de l'amino cétol.

(26) *J. Colonge et P. Corbet, Bull. Soc. chim. : 1960, p 283.*
(25) *J. Buendia, Bull. Soc. chim. : 1966, p 2780.*
(31) *H. Hinz et G. Meyer, Ber., 1942, 55, p 1043.*

III - MISE EN EVIDENCE DE L'HYDROXY-1 UNDECENE-5 ONE-7 PAR PASSAGE A L'HYDROXY-1 UNDECANONE-7 PUIS A L'UNDECANEDIOL-1,7.



La manipulation précédente est effectuée à partir de 0,1 mole de diméthylamino-5 undécyne-6 ol-1.

L'extraction après hydratation donne 2,6 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-1 hexanone-2 (14 %).

La solution aqueuse est rendue alcaline et extraite à l'éther. La phase organique est séchée sur carbonate de potassium. On chasse l'éther et porte le résidu entre 70 et 80° sous vide partiel, tout en contrôlant le départ d'amine. Après une heure de traitement on hydrogène dans l'éther, à l'aide de Nickel de Raney, à pression et température ambiantes.

A mi-hydrogénation la vitesse est de l'ordre de 67 cm^3/mn. Après deux heures on a fixé 1050 cm^3 d'hydrogène (0,047 mole) la vitesse est alors presque nulle.

On salifie pour séparer le reste des produits aminés et traite de la manière habituelle.

- Il passe en tête 0,20 g d'impuretés de point d'ébullition compris entre Eb_1 95° et Eb_1 115°.
- Vient ensuite 8,5 g (45 %) d'hydroxy-1 undécanone-7. L'hydrogène a donc servi uniquement à saturer la fonction éthylènique de l'hydroxy-1 undécène-5 one-7.
- La phase aqueuse libère par addition de soude 1,3 g d'un mélange non identifié. Eb_1 76 à 130°.

HYDROXY-1 UNDECANONE-7. $C_{11}H_{22}O_2$.

$Eb_{0,8}$ 116-117° ; n_D^{24} 1,4522 (surfondu)
F : 33,7 - 34°,2 (tube), de l'éther de pétrole 50-70°.

Dosage de la fonction carbonylée par le chlorhydrate d'hydroxylamine.

C = O calc. : 15,02 ; tr. : 14,70.

Spectre infrarouge : C = O : 1715 cm^{-1}, O-H :massif centré sur 3350 cm^{-1}.

UNDECANEDIOL-1,7. $C_{11}H_{24}O_2$.

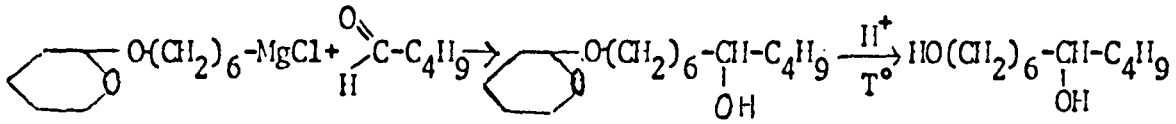
Par hydrogénation du composé précédent sur nickel de Raney dans la soude alcoolique 0,2 N.

F : 30°,5, inchangé en mélange avec un échantillon authentique.

Le spectre infrarouge est identique à celui du composé de structure certaine.

Synthèse de l'undécanediol-1,7.

Ce diol n'est pas connu mais ses homologues ont été préparés par J. Buendia (32).



L'acétal chloré se prépare, comme l'indique l'auteur par mélange du chloro-1 hexanol-6 et du dihydropyranne et d'une goutte d'acide chlorhydrique ; la tempèrature s'élève à 65°. On maintient cette température pendant quatre heures, puis distille sur carbonate de potassium 95 % du produit attendu.

Le magnésien a été préparé dans le tétrahydrofuranne en maintenant la tempèrature autour de 65° pendant les quatre heures que demande la réaction. On ajoute ensuite à tempèrature ambiante 0,1 mole d'aldéhyde valérique, pour 0,1 mole de chloro-1 hexanol-6.

(α - TETRAHYDROPYRANNYLOXY)-1 UNDECANOL-7. $C_{16}H_{32}O_3$.

Rendement : 70 %.

$Eb_{1,5}$: 151 - 151°,5 ; n_D^{20} : 1,4621 ; d_4^{20} : 0,952 (surfondu)

R.M. calc. : 79,07 ; tr. : 78,68.

Analyse : calc. : C 70,54 H 11,84 O 17,61

tr. : 70,36 11,63 17,72.

LIBERATION DE L'UNDECANEDIOL-1,7. $C_{11}H_{24}O_2$.

A 18 g d'(α -tétrahydropyrannyloxy)-1 undécanol-7 on ajoute une goutte d'acide phosphorique et on distille 11,82 g d'undécanediol-1,7.

Rendement : 95 %.

$Eb_{0,8}$: 128° ; n_D^{20} 1,4598 ; d_4^{20} 0,926.

R.M. calc. : 56,19 ; tr. : 55,68.

Analyse :	calc. :	C 70,17	H 12,84	O 16,99
	tr. :	70,30	12,66	16,99.