

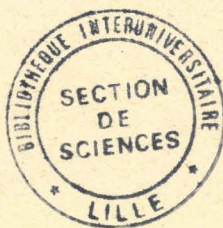
50376  
1972  
200

50376  
1972  
200

PREMIER SUJET

PREPARATION ET PROPRIETES DE  
L<sup>o</sup>  $\alpha$ -(N-METHYLANILINO)TETRAHYDROFYRANNE .

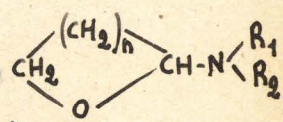
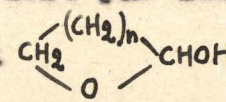
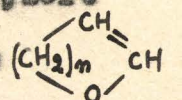
---





## INTRODUCTION

---

La préparation d'un  $\alpha$ -amino-époxyde du type  (n=2 ou 3) peut s'effectuer: soit par substitution du groupement OH de l'hémiacétal , soit par addition de l'amine à l'oxyde vinylique .

La facilité de ces réactions dépend de la basicité de l'amine, les amines les plus basiques réagissant plus facilement par substitution, les amines peu basiques réagissant plus facilement par addition (1).

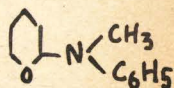
L'  $\alpha$ -(N-méthylanilino)-tétrahydropyranne a été brièvement signalé précédemment (1); il avait été préparé par les deux méthodes; les constantes physiques des deux échantillons ainsi obtenus différant suivant la méthode de préparation, nous nous sommes proposés de rechercher la raison de ces divergences, de mettre au point une méthode commode de préparation de cet aminoépoxyde à l'état pur et de contrôler sa structure.

---



## PARTIE THEORIQUE

### PREPARATION DE L° $\alpha$ -(N-METHYLANILINO)TETRAHYDROPYRANNE



La pureté de la monométhylaniline utilisée a été contrôlée par mesure de ses constantes physiques et dosage d'azote. Cette amine étant très peu basique, la méthode par substitution donne des résultats moins intéressants que la méthode par addition et nous nous sommes surtout attachés à préciser les conditions optima de la technique par addition.

### Préparation de l° aminoépoxyde par addition de la monométhylaniline au dihydropyranne.

I. Essais réalisés en tubes de pyrex scellés, placés en four monté sur secoueuse, la température du four étant contrôlée par un four pilote: premier tableau.

II. Essais réalisés en bombe en acier inoxydable, placée en four fixe, la température du four étant contrôlée par un régulateur RIP: deuxième tableau. (Les quantités d° amine non transformée redistillée, d° aminoépoxyde et de résines sont relatives à 32,2g de dihydropyranne et 40,05g d° amine: proportions équimoléculaires).

Par distillation sous vide progressif, on recueille:

I/ jusqu'à  $E_{30} \# 65^\circ$ , le dihydropyranne non transformé (avec piège de sécurité dans mélange glace-sel). II/ jusqu'à

$E_{0,7} = 80-85^\circ$ , l° amine non transformée. III/ puis l° aminoépoxyde



Premier Tableau

Essai	Temps (heures)	Température (degrés C)	Catalyseur $PO_4H_3$ , en % de la masse totale	Proportion $\frac{\text{méthylaniline}}{\text{dihydropyranne}}$	% de dihydropyranne transformé	Rendement du transformé	Rendement global
I	2	$110 \pm 1$	1	1	42	57	24
II	2	$125 \pm 1$	1	1	83	36	30
III	2	$140 \pm 1$	1	1	91	30	27,3
IV	2	$153 \pm 2$	1	1	95	21	20
V	3	$153 \pm 2$	1	1	96	18	17,3
VI	1	$130 \pm 1$	1	1	55	48	26,3
VII	1	$130 \pm 1$	1	2	63,5	52	33
VIII	1	$130 \pm 1$	0,75	3	70	55	38,5

Deuxième Tableau

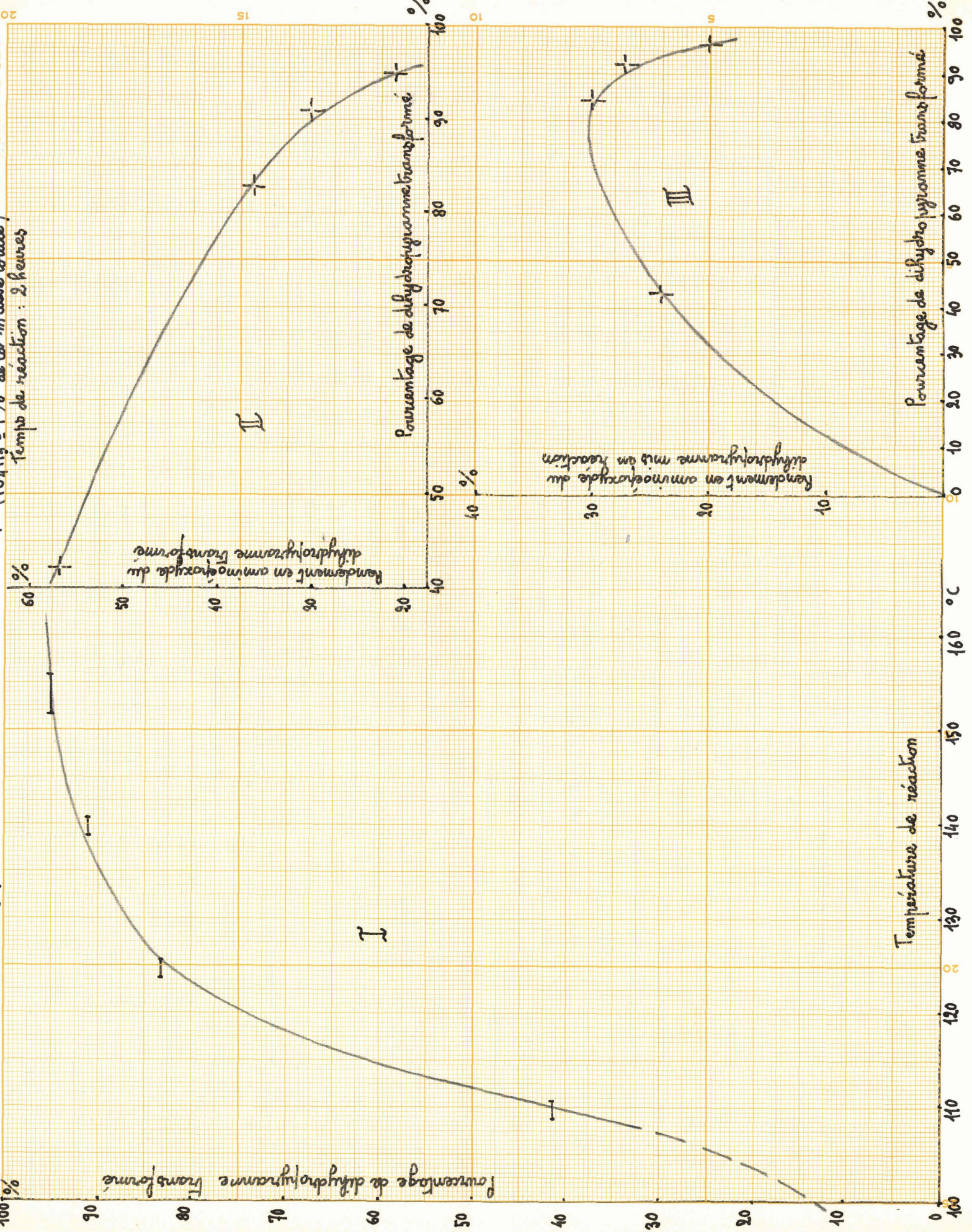
Essai	Temps (heures)	Température (degrés C)	Surface de pyrex introduit, en $cm^2$ poids des réactifs en grammes	Distillats			% de dihydropyranne transformé	Rendement du transformé	Rendement global
				méthylaniline	amino-époxyde	Résines			
IX	20	$165 \pm 0,5$	0, mais traces de $CO_2Na_2$	39,2	0,24	0,16	1	40	0,4
X	20	$165 \pm 1$	8	29,5	19,7	2	32,5	83	27
XI	20	$164 \pm 1$	2,7	28,5	19,6	2	32,5	83	27
XII	20	$165 \pm 1$	0	29,2	19,8	2	33	82	27,4
XIII	20	$150 \pm 1$	0	37,2	5	0,3	8	88	7
XIV	20	$173 \pm 1$	0	28,4	20,6	4,5	42	67	28
XV	7	$165 \pm 1$	0	33,3	11,3	0,5	17	91	15,6
XVI	30	$165 \pm 1$	0	28,3	21	4,3	42	68	28,6



Préparation de l'aminoéperoxyde  $\text{O}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$  par addition.

Essais I, II, III, IV.

Influence de la Température de Reaction en présence de catalyseur  $(\text{PO}_4\text{H}_3 = 10\%$  de la masse totale).

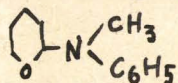


LES PAPIERS CANON (NONO) S'ÉCRIVENT EN FRANCE



brut dont la majeure partie passe à  $E_{0,8} = 107^\circ$ . IIII/ restent dans l'appareil des résines indistillables, très visqueuses et très colorées.

Les rendements ont été établis dans 1° hypothèse, justifiée par la suite, que le produit de la réaction avait bien la formule

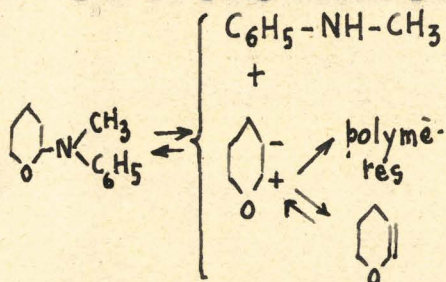


(M=191,31) et que les résines étaient des polymères complexes du dihydropyranne; on constate en effet que la quantité

de dihydropyranne transformé est égale au poids des résines augmenté du poids de dihydropyranne combiné dans l'aminooxyde.

Un premier résultat important nous est fourni par les essais du deuxième tableau: la méthylaniline s' additionne au dihydropyranne en 1° absence de catalyseur acide.

En présence de catalyseurs: I/ Les courbes I à III résument les résultats des essais I à IV du premier tableau; elles montrent l'influence très importante de la température sur le taux de transformation. La courbe II signale que le rendement en amino-époxyde, calculé à partir du dihydropyranne effectivement transformé, décroît très vite lorsque la proportion de dihydropyranne transformé augmenté. Dans des cas analogues, Ch. Glacet (2) (3) a montré que l'aminooxyde se dissocie sous l'influence d' une élévation de température et d'ions  $\text{H}^+$  en amine et oxyde vinylique qui se polymérise plus ou moins:



Lorsque le milieu s' enrichit en amino-époxyde, c'est à dire quand le coefficient de transformation est élevé, la proportion de polymères augmente rapidement.

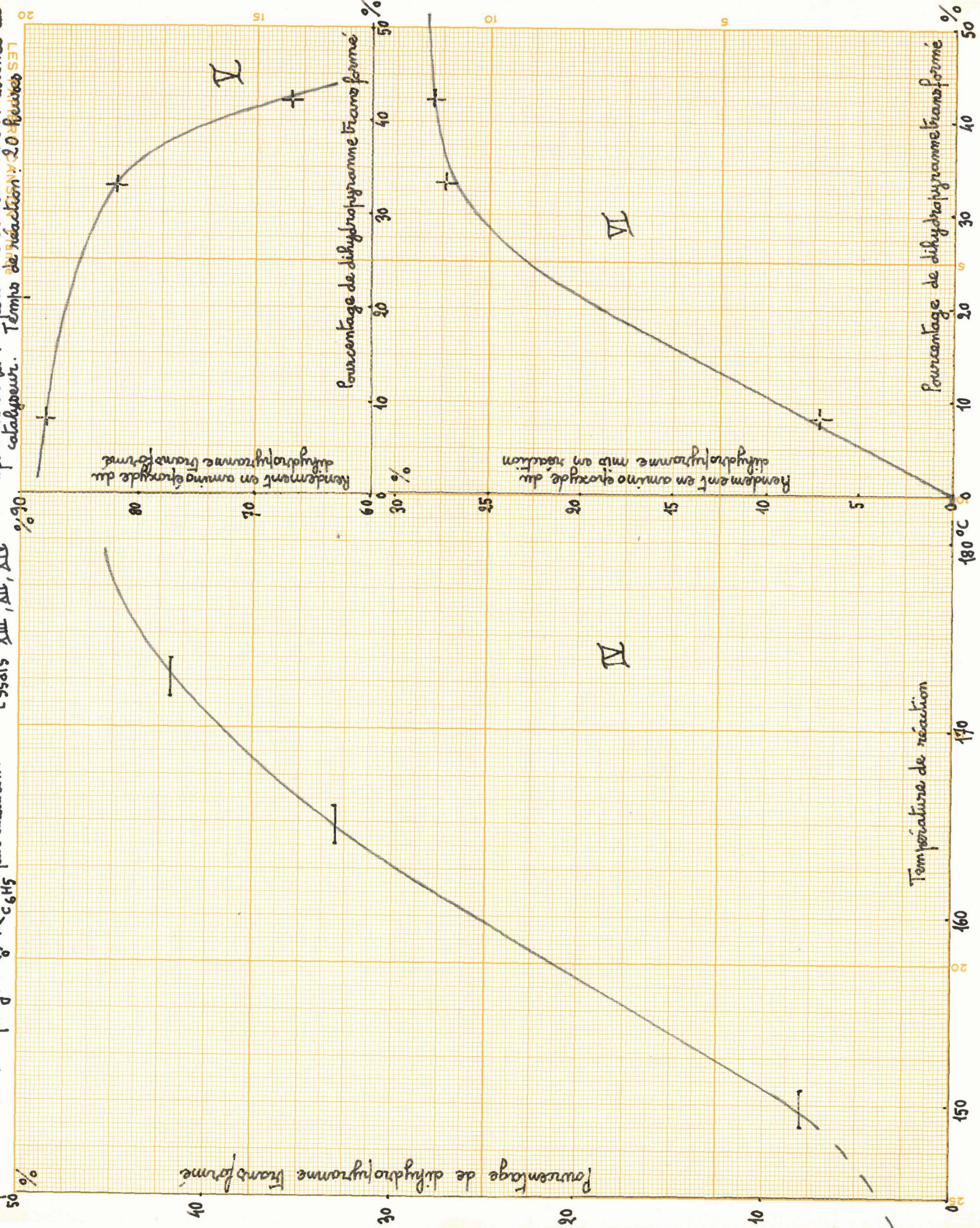
2/ Une réaction trop poussée par suite d' une température de réaction trop élevée ou d'un temps de contact trop long (essaiV) entraînera



Préparation de l'aminooxyde  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{OO}$  par addition.

Essais VIII, XII, XIV

Influence de la Température de Réaction en l'absence de catalyseur. Temps de réaction: 20 heures.



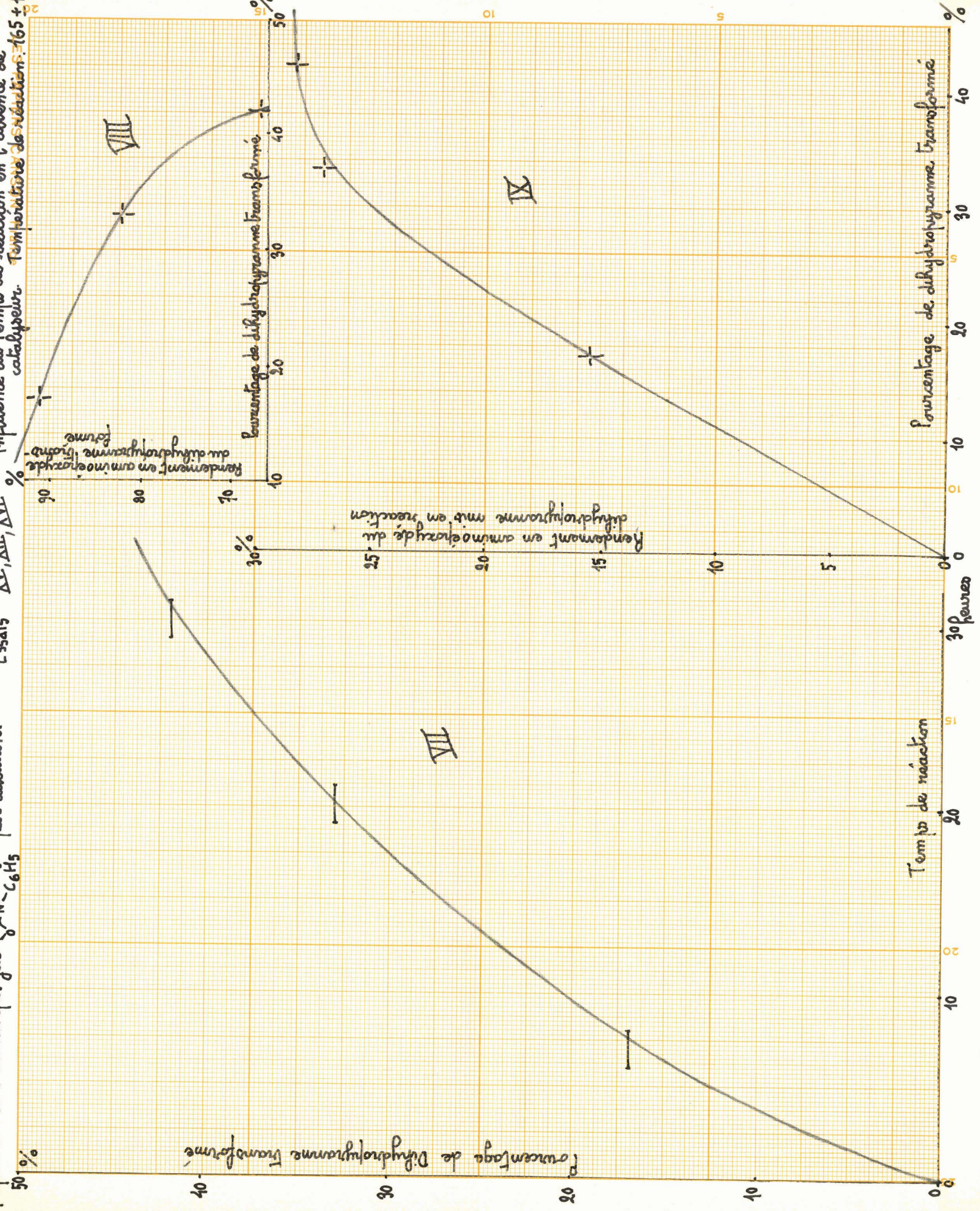


Préparation de l'aminooxyde  $\text{N} < \text{CH}_3$   
 $\text{C}_6\text{H}_5$

par addition.

Essais IV, VII, XVI, XVII

Influence du Temps de réaction en l'absence de catalyseur. Température de réaction:  $165 \pm 10$





la dégradation de l'aminéoxyde avec formation importante de résines; donc, quand on prolonge la réaction, le rendement global en aminoépoxyde finit par décroître. La courbe III montre que, pour des proportions équimoléculaires de réactants, le rendement global maximum se situe aux environs de 30%; il correspond à une transformation de 70% du dihydropyrane mis en oeuvre, ce qu'on peut obtenir (courbe I) par un chauffage de deux heures, aux environs de 120°, en présence de 1% de  $PO_4H_3$ .

3/ La dissociation de l'aminéoxyde doit être ralentie par l'introduction de l'un des produits de dissociation (Essais VI, VII et VIII). L'introduction d'un excès de méthylaniline non seulement accroît le taux de transformation du dihydropyrane, mais améliore le rendement global de la transformation. Cet avantage est d'ailleurs compensé par l'obligation de distiller un excès important d'amine pour isoler l'aminéoxyde.

En l'absence de catalyseur: les amines aromatiques ont un hydrogène plus acide, plus facilement remplaçable par un métal alcalin que les amines aliphatiques, ce qui facilite l'addition de l'amine sur la liaison éthylénique du dihydropyrane. En l'absence d'un catalyseur acide, la méthylaniline est assez acide pour transformer le dihydropyrane en aminoépoxyde sans l'aide d'un catalyseur: elle catalyse alors elle-même la réaction. Le deuxième tableau qui résume les résultats de divers essais effectués à partir de proportions équimoléculaires de réactants, montre que le rendement global plafonne cette fois encore au voisinage de 30% (courbes VI et IX).

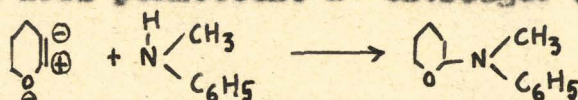
La réaction ne semble pas sensible à l'effet de paroi; les résultats sont analogues quand on opère en tube de verre pyrex ou en

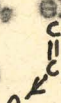
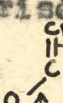



réceptient d° acier inoxydable garni ou non de fragments de verre (Essais X, XI, XII). La présence d° un corps aussi peu basique que  $\text{CO}_3\text{K}_2$  suffit à interdire complètement la réaction (Essai IX). Nous avons constaté également que l°utilisation de réactants distillés depuis longtemps fournit des résultats médiocres et difficilement reproductibles, ce qui s°explique probablement par la présence de peroxydes; pour cette raison, il y a intérêt à opérer en atmosphère d° azote.

Pratiquement, il est intéressant d°arrêter la réaction pour un taux de transformation du dihydropyranne de 35%, ce qui correspond à un rendement en aminoépoxyde de 80% (courbes V et VII), rendement calculé à partir du dihydropyranne transformé, soit à un rendement global de 28% (courbes VI et IX). Ce résultat est atteint en 22 heures de chauffage à  $165^\circ$  (courbes V et VII); la réaction est donc beaucoup plus lente qu° en présence d° acide fort. Cet inconvénient est compensé par la possibilité d°opérer en autoclave fixe, alors que la catalyse hétérogène par le phosphate d° amine requiert l°emploi d° un autoclave secoué.

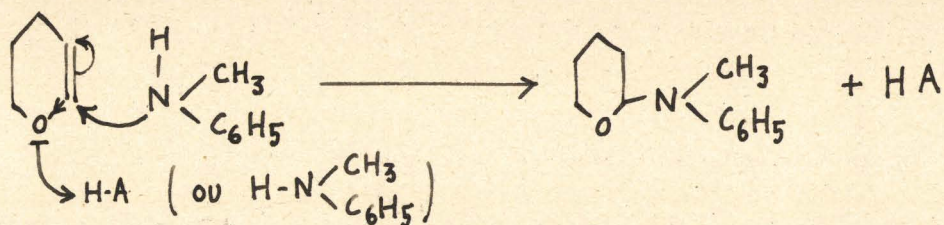
L° effet catalytique des acides, l° effet inhibiteur des bases et peroxydes nous permettent d° envisager le mécanisme de réaction:



La double liaison du dihydropyranne est fortement réactive; comme dans tout oxyde vinylique, elle est polarisée par l° atome d°oxygène dont les effets inductifs  et mésomère  ne se compensent pas exactement; il s°agit bien d° une délocalisation permanente du doublet  $\pi$ , car les oxydes vinyliques ont une fréquence Raman de double liaison relativement faible. La molécule de dihydropyranne peut donc se représenter par le schéma: . L° effet électromère du catalyseur électrophile augmente la polarité positive du  $\text{C}_\alpha$ .



favorisant 1° addition de 1° amine aromatiques:

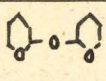


Préparation de 1° aminoépoxyde par réaction d° échange entre

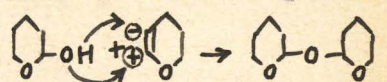
1°  $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne et la monométhylaniline.

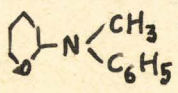
En généralisant les résultats obtenus dans le cas d'une réaction de 1° aniline sur des hémiacétaux stéréoisomères (4), on peut supposer que, dans le cas présent, 1° échange entre 1°  $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne et la monométhylaniline se fait par substitution directe de 1° hydroxyle de 1° hémiacétaux:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2 + \text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2 \rightleftharpoons \text{C}_4\text{H}_7\text{O} + \text{H}_2\text{O}$  1° hémiacétaux étant préalablement formé par hydroxylation du dihydropyranne en milieu acide.

Les essais ont été réalisés en Erlenmeyer, à la température ambiante voisine de 16°C, les proportions d° amine et d° hémiacétaux étant équimoléculaires ( $\frac{1}{5}$  de mole); 1° eau de réaction est fixée par additions successives de  $\text{CO}_3\text{K}_2$ , ce qui déplace 1° équilibre et favorise la formation de 1° aminoépoxyde.

Essai	Temps heures	Température (degrés C)	Distillats			Résines	Rendement par rapport à l'hémiacétaux
			hémiacétaux + amine		amino-époxyde		
I	163	18-20	19,9	1,5	6,7	10,4	17,4
II	500	16-20	13	5,8	10,9	9,7	28,5
III	1963	16-18	17,05	2,35	18,3	2	47,8
IV	2296	Température plus basse (hiver)	24,3	2,3	13,6	4,8	35,5



Par distillation sous vide progressif, on recueille 1/vers  $E_{100} = 37^\circ$ , le dihydropyranne non transformé en hémiacétal et un peu d'eau (fraction peu importante). 2/vers  $E_{13} = 78-85^\circ$ , un mélange d'hémiacétal et d'amine n'ayant pas réagi. 3/vers  $E_{0,8} = 60-90^\circ$ , 1° oxyde de tétrahydropyryl provenant de l'addition sur le dihydropyranne de 1° hémiacétal lors de sa formation:  4/1° aminoépoxyde brut dont la majeure partie passe à  $E_{0,8} = 105-115^\circ$  5/restent dans l'appareil des résines indistillables, très visqueuses et très colorées.

Les rendements, établis dans 1° hypothèse que les résines étaient des polymères complexes de 1° hémiacétal et que le produit de la fraction 4 avait bien la formule , ne sont qu'assez approximatifs, 1° étude ultérieure de cette fraction montrant que la richesse de 1° aminoépoxyde brut ne dépasse pas 60%.

Les essais I, II, III montrent 1° influence du temps de contact; 1° amine utilisée: étant peu basique, on pouvait prévoir que la formation de 1° aminoépoxyde à partir de 1° hémiacétal se ferait difficilement (I); on constate en effet que la réaction se poursuit très lentement au cours du temps, la méthode ne présentant en fait qu'un intérêt théorique.

L° essai IV montre 1° influence de la température sur la vitesse de transformation de 1° hémiacétal, une baisse de température ralentissant sensiblement la réaction: 16-20°C semble être la température optimale. Nous avons essayé d'augmenter la vitesse de transformation en aminoépoxyde en effectuons la réaction à température plus élevée, mais la vitesse de polymérisation de 1° hémiacétal croît plus vite que celle de la réaction d'amination et, dès 26°C, les résultats deviennent très mauvais. Les résines peuvent provenir, soit de la dissociation de 1° aminoépoxyde, soit de la



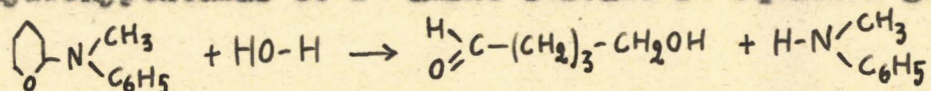
polymérisation directe de 1° hémiacétal; le fait que la quantité de résines produites diminue quand celle d° aminoépoxyde formé augmente prouve qu° elles se forment par polymérisation de 1° hémiacétal, non seulement pendant la réaction, mais aussi au cours de la distillation .

$\alpha$ -(N-METHYLANILINO)TÉTRAHYDROPYRANNE  $C_{12}H_{17}ON$

Les échantillons d° aminoépoxyde obtenus par les deux méthodes ont été purifiés par distillations répétées sous une pression de 1° ordre du millimètre. Les dosage d° azote et réfraction moléculaire du produit obtenu par addition permettent de le considérer comme chimiquement pur. Par contre, 1° échantillon obtenu par substitution est souillé d°une impureté non azotée de point d° ébullition très voisin; il titre au maximum 92% de 1° azote théorique. Il reste pourtant à prouver que tous deux renferment le même aminoépoxyde ; 1° étude des produits d° hydrolyse et d° hydrogénation nous permet d° affirmer que 1°  $\alpha$ -(N-méthylanilino)tétrahydropyranne est le seul produit azoté que renferment les échantillons.

#### Hydrolyse de 1° $\alpha$ -(N-méthylanilino)tétrahydropyranne.

Des exemples analogues (I) montrent que 1° hydrolyse d° un aminoépoxyde entraîne la rupture de la liaison  $C_{\alpha}$ -N avec formation d°  $\omega$ -hydroxypentanal et d° amine suivant 1° équation globale:



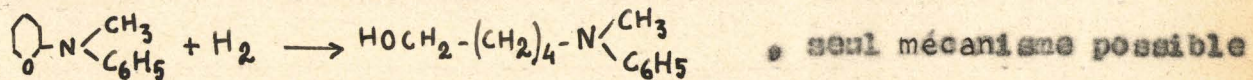
L°  $\alpha$ -(N-méthylanilino)tétrahydropyranne nous a bien fourni les produits d° hydrolyse attendus, quel qu° ait été son mode de préparation. L°  $\omega$ -hydroxypentanal a été isolé à 1° état de 2-4 dinitro-phénylhydrazone avec un rendement de 90%; la méthylaniline nous a donné 80% de la théorie d° exaligine. Ces deux dérivés cristallisés ont été identifiés par leur point de fusion et ont satisfait à



1.° épreuve du mélange avec des échantillons authentiques.

Hydrogénation catalytique de 1.°  $\alpha$ -(N-méthylanilino)tétrahydropyranne

L.° hydrogénation catalytique sur Ni Raney et dans l.° alcool absolu de l.° aminoépoxyde donne principalement un dérivé qui sera caractérisé par la suite comme étant l.°  $\omega$ -(N-méthylanilino)pentanol, provenant de l.° hydrogénélyse de la liaison  $C_{\alpha}-O$ :



d.° hydrogénation en aminoalcool d.° un aminoépoxyde à fonction amine tertiaire (I) .

L.° hydrogénation catalytique de l.° aminoépoxyde obtenu par addition (rendement en aminoalcool = 74,5%) s.° effectuée assez lentement (17 heures) à température ambiante et est un peu incomplète (défaut d.° hydrogène = 5%); celle de l.° aminoépoxyde obtenu par substitution (rendement en aminoalcool = 77,9%), commencée à température ambiante et terminée à 34°, a été plus rapide (13 heures 30) et a consommé un léger excès d.° hydrogène (7%).

Outre l.° aminoalcool, on isole un peu d.° amine (3,3 et 5,6%, caractérisée par formation d.° exalgine, rendement = 81%,  $F = 97^{\circ}4-99^{\circ}$ ), indice d.° une légère hydrogénélyse de la liaison  $C_{\alpha}-N$ ; le tétrahydropyranne correspondant, qui passe en tête de distillation, en azeotrope avec l.° alcool et ne peut être isolé facilement (5) (6), a été décelé par son odeur et par le louche que donne la solution alcoolique par dilution aqueuse. L.° aminoépoxyde non transformé (10% au plus) a été caractérisé par hydrolyse. On décèle aussi, comme produit d.° éthanolyse, de faibles quantités d.° éthoxytétrahydropyranne  $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O}$  (1%,  $E_{10} = 39^{\circ}$ ) reconnu par son odeur.

Les deux échantillons d.° aminoépoxyde fournissent donc en quantités comparables les mêmes produits d.° hydrolyse et d.° hydrogénation.

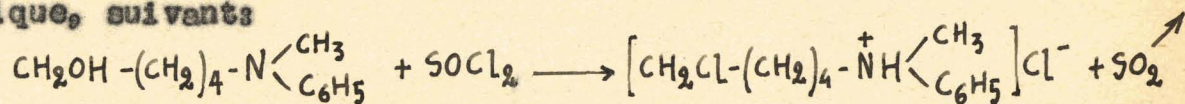


$\omega$ -(N-METHYLANILINO)PENTANOL:  $C_{12}H_{19}ON$

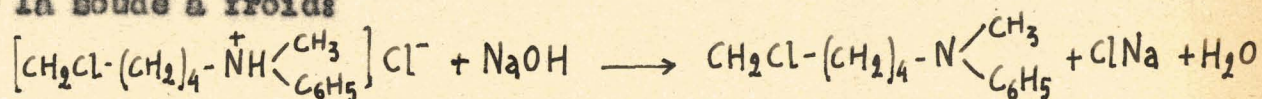
Les constantes physiques, dosages d'azote et réfraction moléculaire d'échantillons provenant des deux hydrogénations permettent de les considérer comme chimiquement purs. L'étude du produit de cyclisation nous permet d'affirmer qu'il s'agit bien de 1° $\omega$ -(N-méthylanilino)pentanol.

Transformation par cyclisation de 1° $\omega$ -(N-méthylanilino)pentanol en

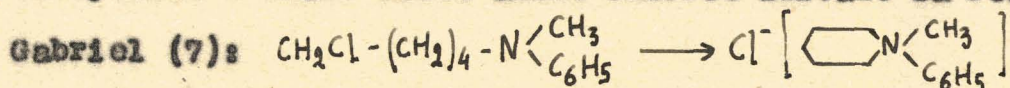
phénylpipéridine. L'action classique, à froid puis à douce ébullition, du chlorure de thionyle sur 1° $\omega$ -(N-méthylanilino)pentanol dissous dans  $CHCl_3$  anhydre donne le chlorhydrate d'ester chlorhydrique, suivants:



Comme dans des cas analogues (cyclisation de 1° $\omega$ -(N-anilino)pentanol par HBr et KOH (2)), 1° amine chlorée est mise en liberté par action de la soude à froid:



On cyclise à chaud cette amine chlorée suivant la réaction de



La pyrogénéation du sel d'ammonium quaternaire fournit la phénylpipéridine:  $Cl^- \left[ \text{C}_6\text{H}_{10}N^+ \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix} \right] \longrightarrow CH_3Cl \uparrow + \text{C}_6\text{H}_{10}N-C_6\text{H}_5$

Les phénylpipéridines ainsi préparées à partir des deux échantillons d'aminocool présentent des constantes physiques et un point de fusion de picrate en accord avec ceux d'un échantillon de structure certaine obtenu par condensation directe de 1° aniline sur le dibromo 1-5 pentane (I), ce qui vérifie par récurrence la structure de 1° aminocool.



## PARTIE EXPERIMENTALE.

### PREPARATION DE L' $\alpha$ -(N-METHYLANILINO)TETRAHYDOPYRANNE

Amine utilisée. La méthylaniline contient généralement comme impuretés de la diméthylaniline et de l'aniline, cette dernière risquant d'être gênante puisqu'elle se combine au dihydropyranne et à l' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne; nous avons utilisé de la mono-méthylaniline US Prolabo redistillée, dont les constantes physiques  $E_{10} = 79^{\circ}-79^{\circ}1$   $d_4^{16} = 0,989$   $n_D^{16} = 1,5732$  sont en accord avec les données de la littérature (8) (9).

N% calc. : 13,07. N% tr. : 1/par minéralisation de Kjeldahl par  $SO_4H_2$  pur avec catalyseur Prolabo, titrage par  $SO_4H_2N/10$  en présence de pourpre de bromocrésol: 13,05 et 13,06. 2/titrage par  $ClO_4H N/10$  en milieu acétique anhydre, soit en présence de violet de méthyle, soit par potentiométrie: 13,06.

Addition de la méthylaniline au dihydropyranne. cf. partie théorique.

### Echange entre l' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne et la monométhylaniline

Préparation du dihydropyranne. Il a été obtenu par déshydratation catalytique sur alumine à  $375^{\circ}$  de l'alcool tétrahydrofurfurylique, méthode classique préconisée par R. Paul (10).

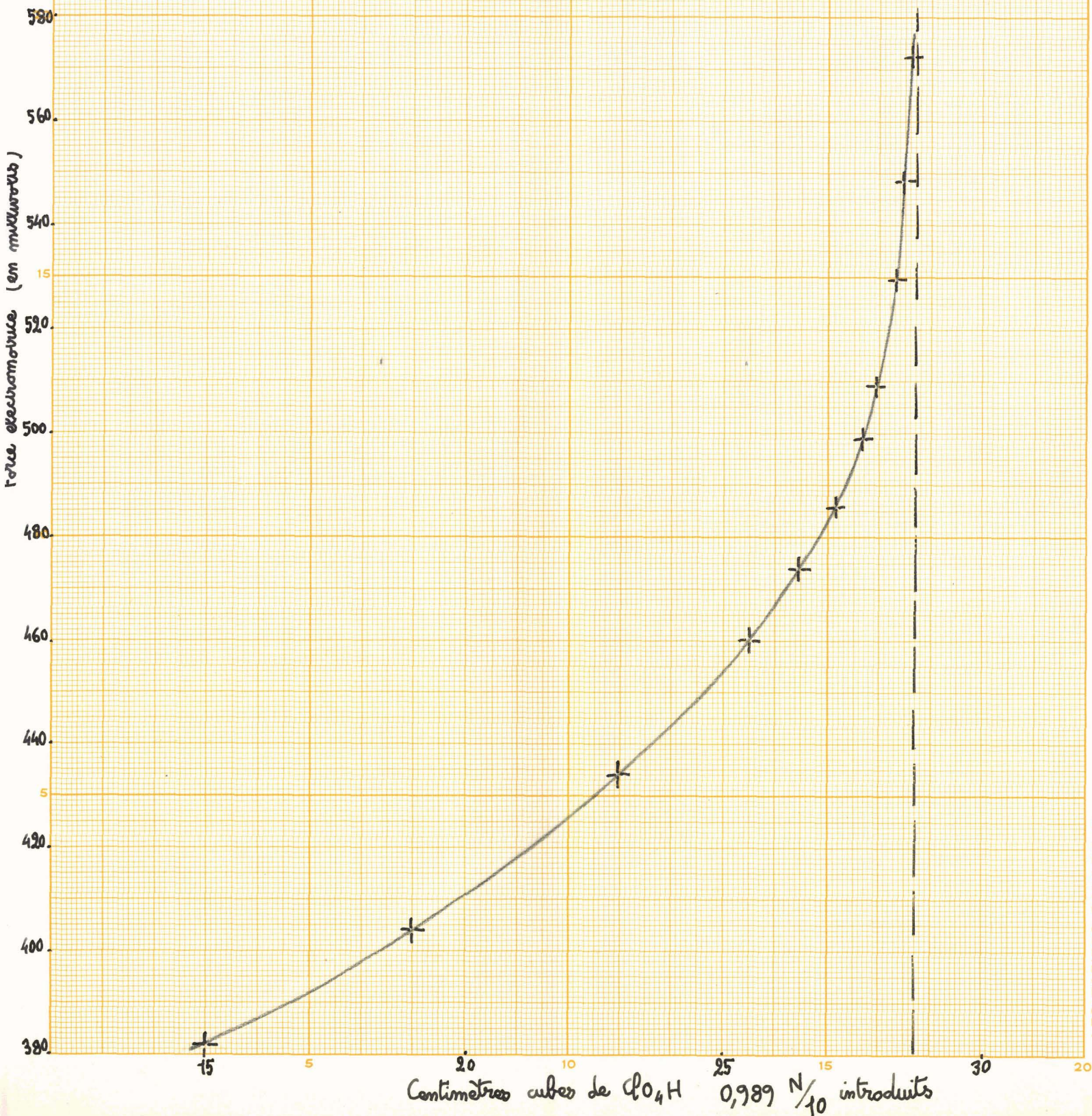
Préparation de l' $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne. Il a été obtenu par hydroxylation du dihydropyranne en milieu acide (deux fois son volume de HCL N/15) et relargage par  $CO_3K_2$  après neutralisation, suivant une variante préconisée par Ch. Glacet (5) de la technique due à R. Paul (10).

$\alpha$ -(N-METHYLANILINO)TETRAHYDOPYRANNE:  $C_{12}H_{17}ON$

Cet aminoépoxyde est un liquide légèrement jaunâtre, à reflets



25  
Courbe de dosage d'azote potentiométrique par  $\text{ClO}_4\text{H}$  en milieu acétique anhydre  
de l'aminooxycide obtenu par addition





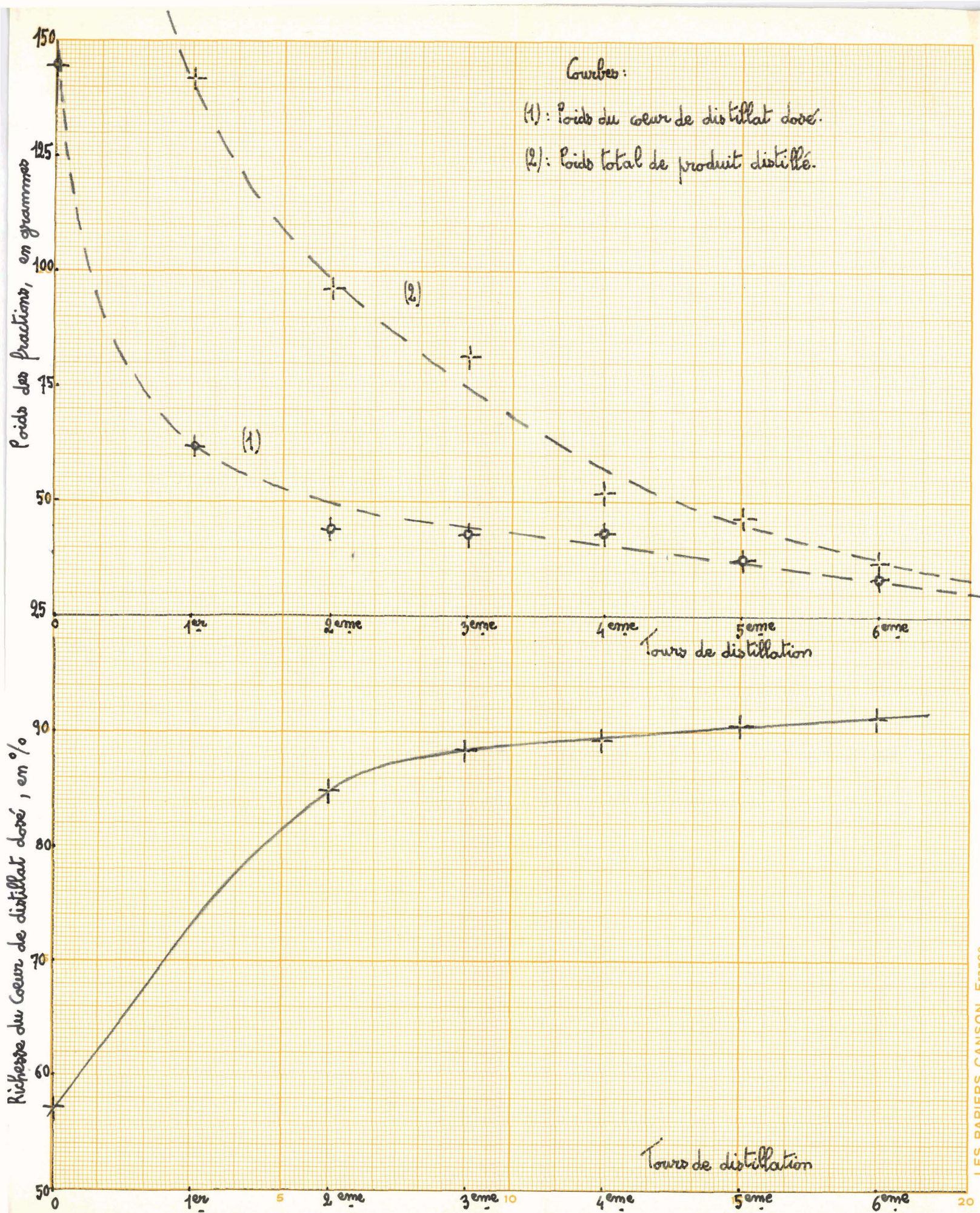
violacés. Il n° a pu être cristallisé et est soluble dans tous les solvants usuels, y compris l° éther de pétrole léger et la ligroïne. Il ne peut être purifié par cristallisation ou dissolution sélective. Des essais de chromatographie sur alumine (solvent et éluant: éther) ont montré que cette technique entraîne des pertes importantes, l° eau d° hydratation de l° adsorbant hydrolysant fortement la substance chromatographiée. La seule méthode de purification reste donc la distillation sous vide en présence de  $\text{CO}_3\text{K}_2$  qui stabilise la substance.

Il était tout indiqué de suivre la purification par dosage d° azote. La technique de Kjeldahl, bien qu° elle permette un dosage correct de l° azote de la méthylaniline, fournit des résultats déficitaires (7 à 15%) et incohérents pour l° aminoépoxyde. Cette amine faible peut être dosée par acidimétrie en milieu anhydre ( $\text{ClO}_4\text{H}$  acétique) (II) (12), mais le violet de paris, indicateur habituel de cette méthode de dosage, réagit sur l° aminoépoxyde, ce qui oblige à utiliser le contrôle potentiométrique.

Aminoépoxyde obtenu par addition. Le produit était déjà très riche et deux distillations fournissent un aminoépoxyde pratiquement pur dont les constantes physiques sont :  $E_{1,2} = 107^\circ$ .  $n_D^{20} = 1,5526$ .  $d_4^{20} = 1,048$  (5) RM.tr. = 58,34 . RM.calc. = 58,25 . La réfraction moléculaire théorique a été établie en prenant comme incrément du groupement la moyenne des valeurs calculées à partir des constantes physiques, fournies par la littérature, de la monométhyl- et de la monoéthyl-aniline, amines secondaires, ceci à cause de la polarisation, voisine de celle d° un atome d° hydrogène, du carbone en  $\alpha$  de l° oxygène (13) Le dosage d° azote résulte de la courbe ci jointe, obtenue par addition d° un acide 0,989 N/10 à un échantillon de 0,5474 g; les f.e.m. sont celles de la chaîne:

électrode de verre / solution /  $\text{KCl}$  /  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  /  $\text{Hg}$ . Il n° est pas possible







de tracer complètement la courbes  $\text{fan.} = f(\text{cm d'acide})$ , mais le point d'inflexion se situe nettement vers  $28,68 \text{ cm}^3$  d'où :

$$N\% = \frac{14,008 \times 0,989}{100} \times \frac{28,68}{0,5474} = 7,26 \quad N\% \text{ théorique} = 7,31$$

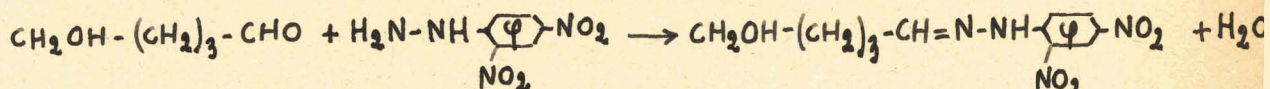
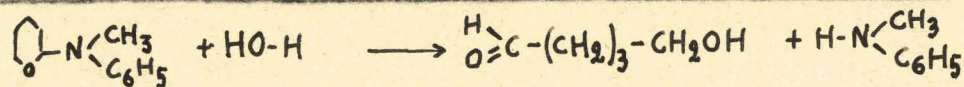
richesse = 99,3% .

Aminoépoxyde obtenu par substitution. La richesse du produit brut (144g) n° étant que de 57,1% , plusieurs tours de distillation ont été nécessaires; six tours ont porté cette richesse à 91,7% (34g); la courbe ci jointe, de la moitié inférieure de la feuille, donnant à chaque tour la richesse moyenne du coeur du distillat, montre que les résultats plafonnent rapidement; étant donné les pertes par élimination des têtes et des queues, on n° a pas intérêt à poursuivre les distillations au delà du sixième tour si l° on veut disposer d° une quantité suffisante de matière première, c° est ce que montrent les courbes de la moitié supérieure de la feuille, donnant à chaque tour le poids du coeur de distillat dosé (1) et le poids total de produit distillé (2). Au sixième tour, le premier quart du coeur du distillat présente les constantes physiques:

$$E_{0,9} = 103^{\circ} - 104^{\circ} \quad n_D^{19,2} = 1,5408 \quad d_4^{19,2} = 1,051 \text{ (7)} \quad \text{RM.tr.} = 57,76$$

N° tr. = 6,76 (dosage potentiométrique). richesse = 92,5% .

Hydrolyse de 1°  $\alpha$  - (N-méthylanilino) tétrahydropyrane.



1/100 de mole d° aminoépoxyde (# 1,9g) + 30  $\text{cm}^3$  d° eau + la quantité théorique de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  N nécessaire à la neutralisation (# 10  $\text{cm}^3$ ) + 40  $\text{cm}^3$  d° alcool + 90% de la quantité théorique de 2-4-DNP hydrazine (0,9 x 1,98 # 1,8g) sont introduits dans un erlenmeyer de 200  $\text{cm}^3$  qu° on met sur secoueuse pendant 3 à 4 heures, jusqu°à disparition de la teinte rouge de la 2-4-DNP hydrazine; on réchauffe



de temps en temps pour faciliter la dissolution de ce réactif; en utilisant un défaut d° hydrazine, on évite sa présence dans le produit final dont il est difficile de la séparer.

2-4-DNP hydrazone de 1° ω-hydroxypentanal. Enfin de réaction, le précipité orangé est filtré et lavé deux fois avec SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> N/100 (2 à 3 cm<sup>3</sup>), puis à 1° eau (20 cm<sup>3</sup>); on le laisse sécher à 1° air.

a) Avec 1° aminoépoxyde préparé par addition, on obtient les résultats suivants: poids trouvé = 2,47g (poids théorique = 2,49g) d° où rendement par rapport à la 2-4-DNP hydrazine # 100% et par rapport à 1° aminoépoxyde : 90% .

produit brut	échantillon de structure certaine	mélange
F: 112°8-113°7	F: 113°5-113°8	F: 113°-113°8

Le produit isolé est donc bien la 2-4-DNP hydrazone de 1° ω-hydroxypentanal, presque pur de premier jet.

b) Avec 1° aminoépoxyde préparé par substitution, de richesse 92,5% on obtient les résultats suivants: poids trouvé = 2,40g d° où rendement par rapport à la 2-4-DNP hydrazine # 96% et par rapport à 1° aminoépoxyde : 86,4%.

produit brut	échantillon de structure certaine	mélange
F: 103°-107°	F: 113°5 -113°9	F: 105°-109°

Une purification par voie chimique ( élimination des traces de 2-4-DNP hydrazine par 0,3g d° hémiasétal ajouté au produit qu° on remet une heure sur secoueuse) et une recristallisation donnent:

produit brut	échantillon de structure certaine	mélange
F: 112°5_113°6	F: 113°5-113°8	F: 112°8-113°6

Exalgine . Le filtrat contenant le sulfate d° amine en solution hydroalcoolique est débarassé de 1° alcool par distillation sous vide partiel; deux extractions à 1° éther éliminent 1° hydrazone et 1° hydrazine résiduelles, d° où une solution aqueuse à peu près incolore. On lui ajoute progressivement un excès de KOH en pastille:



en refroidissant au besoin; 1° amine libre décante en surface; on extrait deux fois à 1° éther et sèche très soigneusement sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$ . Après filtration et élimination de 1° éther, il reste 1° amine que 1° on transforme en exalguine (N-méthylacétanamide) par la méthode de Kaufmann (14): à 1° échantillon d° amine, on ajoute 2 cm<sup>3</sup> de  $\text{C}_6\text{H}_6$  sec (fraichement distillé) et 120% de la quantité théorique d° anhydride acétique (4 I, 22g). On abandonne le mélange une nuit puis on le porte 4 heures à douce ébullition sous réfrigérant ascendant; on chasse les solvants sous vide progressif (jusqu° à 10 mm) et il reste dans 1° erlenmeyer 1° exalguine qui se solidifie. On la reprend par 3 cm<sup>3</sup> de cyclohexane et 2 cm<sup>3</sup> d° éther de pétrole, et on cristallise.

On a préparé simultanément un échantillon d° exalguine de structure certaine à partir de 1/100 de mole de méthylaniline (1,07g); poids trouvé: 1,48g (poids théorique: 1,49g); la transformation est donc quantitative.

a) Résultats obtenus avec 1° aminoépoxyde préparé par addition:  
 poids trouvé: 1,20g d° où rendement par rapport à 1° aminoépoxyde 80% .

	produit brut	échantillon de structure certaine
	F: 97°-98°.	F: 98°8-99°4.

Une recristallisation dans 6 cm<sup>3</sup> de cyclohexane et 2 cm<sup>3</sup> d° éther de pétrole ne modifie pas beaucoup les points de fusion:

brut purifié	échantillon de structure certaine	mélange
F = 98°6-99°1.	F: 99°-99°3.	F: 98°8-99°2

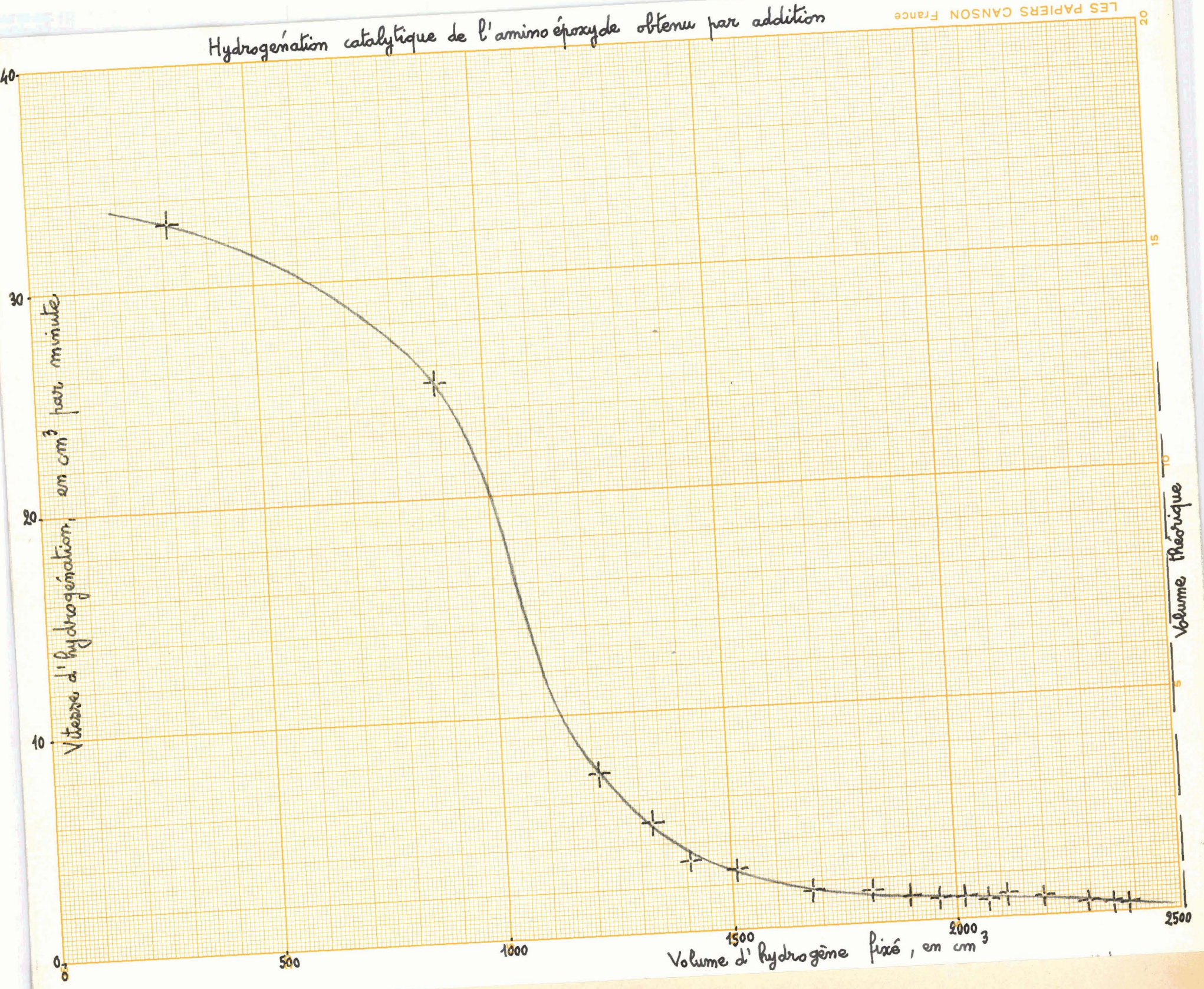
b) Résultats obtenus avec 1° aminoépoxyde préparé par substitution, de richesse 92,5%: poids trouvé: 1g d° où rendement par rapport à 1° aminoépoxyde: 67%.

produit brut	échantillon de structure certaine	mélange
F: 97°8-99°6.	F: 99°-99°4.	F: 98°2-99°4.

L° amide isolée est bien 1° exalguine, presque pure de premier jet.

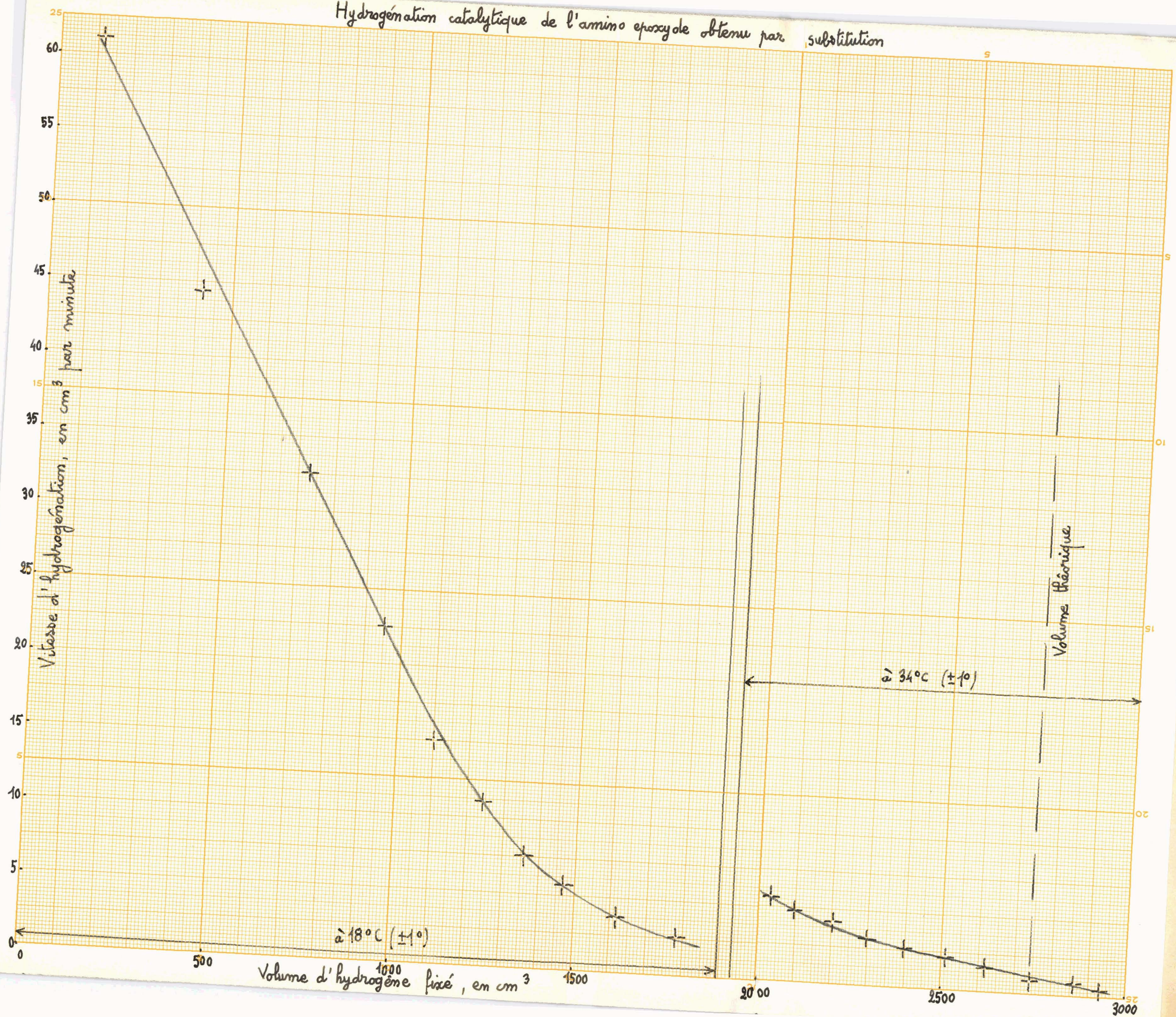


Hydrogénation catalytique de l'amino époxyde obtenu par addition



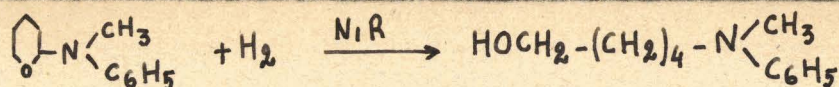


# Hydrogénation catalytique de l' amino epoxyde obtenu par substitution





Hydrogénation catalytique de 1°  $\alpha$ -(N-méthylanilino)tétrahydropyranne



Hydrogénation de 1° aminoépoxyde obtenu par addition. 20,2g d° amino-époxyde à 99,5% sont additionnés de 20 cm<sup>3</sup> d° alcool absolu et hydro-génés en présence de 9,3g de Ni Raney frais. Il se fixe en 17 heures à 17°, un volume de 2395 cm<sup>3</sup> d° hydrogène (théorie: 2510 cm<sup>3</sup> à 17°), soit un défaut de 115 cm<sup>3</sup> (cf. courbe d° hydrogénation). On décante et filtre en rinçant à 1° alcool. Le premier tour de distillation sous vide progressif donne le bilan suivants

0,65 g	(méthylaniline)	(deuxième tour)
2,5 g	E <sub>0,9</sub> = 90° → 98° → 104° → 108° → 115°	0,8 g E <sub>0,7</sub> = 96° - 97° hétérogène
	hétérogène homogène	1,7 g E <sub>1</sub> = 101° - 107° homogène (aminoépoxyde)
0,85 g	E <sub>1</sub> = 110° → 115-120° → 134°	(aminoépoxyde + aminoalcool)
15,2 g	E <sub>0,9</sub> = 134° → 136,5° → 139°	(aminoalcool) Rendement = 74,5%
0,5 g	de tétrahydropyranne, calculé à partir de l'amine récupérée	
<hr/>		
Total: 19,65 g	pour 20,2 g	

Hydrogénation de 1° aminoépoxyde obtenu par substitution. 21,9g d° aminoépoxyde à 92,75% sont additionnés de 20 cm<sup>3</sup> d° alcool absolu et hydrogénés en présence de 9,8g de Ni Raney frais. Il se fixe en 13 heures 30, à 18° puis à 34°, un volume de 2950 cm<sup>3</sup> d° hydrogène (théorie 2740 cm<sup>3</sup>), soit un excès de 190 cm<sup>3</sup> (cf. courbe d° hydrogé-nation). Les mêmes opérations donnent le bilan, au premier tour de distillations

1,2 g	E <sub>0,9</sub> = 46° → 104°	(méthylaniline)
2 g	E <sub>1</sub> = 104° - 106° → 132°	(aminoépoxyde)
17,25 g	E <sub>1</sub> = 132° → 138°	(aminoalcool) Rendement: 77,9%
0,9 g	de tétrahydropyranne, calculé à partir de l'amine récupérée	
<hr/>		
Total: 21,35g	pour 21,9 g	



C° est un liquide incolore, visqueux, à très légers reflets violacés, non cristallisable et soluble dans les solvants organiques. Il est purifiable chimiquement par passage au chlorhydrate et dosable par acidimétrie en milieu anhydre (ClO<sub>4</sub>H acétique) en présence de violet de Paris.

Produit d° hydrogénation de 1° aminoépoxyde obtenu par addition.

L° aminoalcool obtenu en première distillation est déjà assez pur; le troisième tour de distillation fournit un produit pratiquement pur dont les constantes physiques sont:

$$E_{0,9} = 139^{\circ}. \quad n_D^{18,2} = 1,5501. \quad d_4^{18,2} = 1,013 \quad (5)^{\circ} \quad RM.tr. = 60,78.$$

RM.calc. = 60,93. La réfraction moléculaire théorique a été établie en prenant comme incrément du groupement C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N< la moyenne des valeurs calculées à partir des constantes physiques, fournies par la littérature (15), de la diméthyl- et de la diéthyl-aniline. N% tr. = 7,27. N% théorique = 7,25. richesse = 100%. Le dosage d° azote suivant Kjeldahl fournit des résultats déficitaires et incohérents; par contre, l° acidimétrie en milieu anhydre (ClO<sub>4</sub>H acétique, indicateur: violet de paris) donne des résultats reproductibles à 1/300 près.

Produit d° hydrogénation de 1° aminoépoxyde obtenu par substitution

Le deuxième tour de distillation ne fournissant qu'un aminoalcool à 96,3% de pureté (N% = 6,97), une purification par voie chimique a été nécessaire: l° aminoalcool impur est dissout dans l° acide chlorhydrique dilué, trois extractions à l° éther permettent d'éliminer l° impureté non azotée; la base est alors libérée de son chlorhydrate par action de la potasse, extraite à l° éther, séchée sur SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> et distillée.

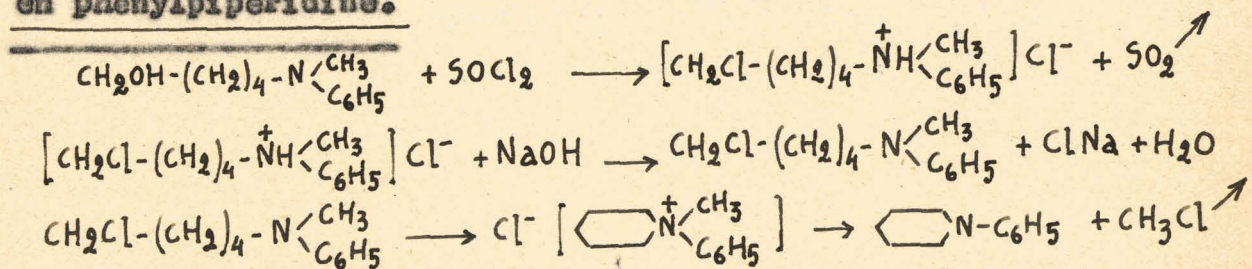
$$E_{0,8} = 137^{\circ}5. \quad n_D^{17,6} = 1,5496. \quad d_4^{17,6} = 1,014 \quad (3)^{\circ} \quad RM.tr. = 60,67.$$

N% tr. = 7,15. richesse = 98,8%.



Les constantes physiques et le % d° azote des deux échantillons sont pratiquement identiques; il est donc infiniment probable qu° il s° agit du même corps. Nous n° avons pu malheureusement en obtenir de dérivé cristallisé; mais chacun de ces aminoalcools a été cyclisé en sel de pipéridinium que la pyrolyse transforme en N-phénylpipéridine; ceci prouve que les deux échantillons sont constitués de N-méthylanilino-5 pentanol-1.

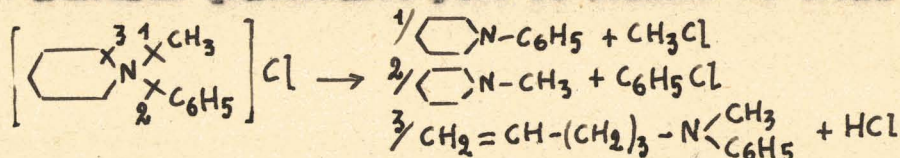
Transformation par cyclisation de 1° ω-(N-méthylanilino)pentanol  
en phénylpipéridine.



7,3 à 7,5g d° aminoalcool sont dissous dans 8 cm<sup>3</sup> de CHCl<sub>3</sub> anhydre; on ajoute lentement à froid (T < 8°C) 120% de la théorie de SOCl<sub>2</sub> fraîchement distillé (3,5 cm<sup>3</sup>) dissous dans 5 cm<sup>3</sup> de CHCl<sub>3</sub>; on abandonne 12 heures puis on met à doux reflux 3 à 4 heures; la teinte du mélange fonce progressivement. On chasse sous vide partiel CHCl<sub>3</sub>, HCl et 1° excès de SOCl<sub>2</sub> restant qu° on entraîne deux fois par 3 cm<sup>3</sup> de benzène sec; après séjour sous 15 mm, il reste une masse noirâtre et très visqueuse de chlorhydrate d° ester chlorhydrique. On ajoute alors progressivement deux fois la quantité théorique de NaOH à peu près normale en refroidissant énergiquement par introduction de morceaux de glace; l° amine chlorée libérée décanse sous forme d° un insoluble brun noir qu° on extrait avec 8 cm<sup>3</sup> d° éther; on extrait une fois à l° éther la couche aqueuse et on sèche rapidement la solution éthérée sur SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub>. A cette solution on ajoute 45 cm<sup>3</sup> de benzène sec; on distille l° éther puis l° azéotrope que donnent les traces d° eau restantes avec le benzène. On met à doux reflux 23 à 26 heures sous réfrigérant ascendant pour



assurer la cyclisation de 1° amine chlorée. On chasse alors C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> sous vide progressif et on pyrogène sur toile dans 1° appareil à distiller. L° ammonium quaternaire peut se scinder de trois façons différentes:



Il est expérimentalement bien établi que les sels d° ammoniums quaternaires N-méthylés perdent plus facilement le groupement méthyle, ce qui doit nous donner la N-phénylpipéridine. La pyrogénéation est conduite sous vide partiel, ce qui permet d° éliminer le chlorure de méthyle et de distiller la N-phénylpipéridine à mesure qu° elle se forme; le sel d° ammonium quaternaire ayant tendance à se sublimer, on interrompt de temps en temps le vide et, par réchauffage, on envoie au bouilleur le contenu de la colonne Crismer. En fin d° opération, il reste dans 1° appareil un faible résidu noirâtre et nauséabond. Par distillation, on sépare une faible proportion de têtes passant à E<sub>13</sub> # 80° (probablement de la méthylpipéridine CN1CCCC1, indice d° une césure peu importante suivant 2/). La majeure partie du distillat (phénylpipéridine) passe à E<sub>13</sub> = 124-125°; il peut être débarrassé des dernières traces d° ammonium quaternaire par dissolution dans 1° éther. La phénylpipéridine est identifiée de façon certaine par le point de fusion de son picrate (formé en mélangeant 0,4g de produit dans 2 cm<sup>3</sup> d° alcool absolu à une solution chaude dans 10 cm<sup>3</sup> d° alcool de la quantité théorique d° acide picrique).

Phénylpipéridine provenant du produit d° hydrogénation de 1° amino-époxyde obtenu par addition: Echantillon I. On est parti de 7,5g d° aminoalcool; la cyclisation à doux reflux a été poursuivie 23 heures. On a obtenu 4,3g de phénylpipéridine brute, soit un rendement par rapport à 1° aminoalcool de 68,3%. Le troisième tour de distillation a donné 2,1g de phénylpipéridine dont les constantes physiques sont: E<sub>13</sub> # 124°-124°5. n<sub>D</sub><sup>17,6</sup> = 1,5624 (Ch. Glacet signale (2):



$n_D^{16} = 1,5641$  ) .

Pierates: 0,7g (théorie: 0,9g) soit un rendement de 77%.

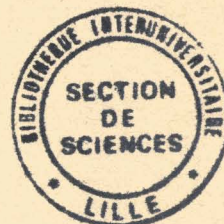
F insts 145-146°	échantillon de structure certaine F inst: 146-147°.	mélange F inst: 146-147°
------------------	--	-----------------------------

Phénylpipéridine provenant du produit d'hydrogénation de 1° amino-époxyde obtenu par substitution. Echantillon II . On est parti de 7,3g d' aminoalcool; temps de cyclisation: 28 heures. On a obtenu 4,4g de phénylpipéridine brute, soit un rendement de 73,5%. Le troisième tour de distillation, fait après lavage, a donné 1,6g de phénylpipéridine dont les constantes physiques sont:

$n_D^{18,8} = 1,5620$  . Pierates: 0,68g (rendement: 75%) .

échantillon II F insts 143°5-144°5.	mélange avec échantillon de structure certaine F inst = 145-146°.	mélange échantillon I et II F inst = 144°5-145
--	--	---

### CONCLUSION



L°  $\alpha$ -(N-méthylanilino)tétrahydropyranne peut s° obtenir par addition de méthylaniline au dihydropyranne ou par réaction d° échange entre cette amine et 1°  $\alpha$ -hydroxytétrahydropyranne; seule la première de ces deux méthodes de préparation présente un intérêt pratique et permet d° isoler un produit pur, ses conditions optima en ont été précisées. La formule développée du composé ainsi obtenu a été établie par transformation en des dérivés de structure connue ou que 1° on a démontrée; les produits d° hydrolyse confirment 1° existence de la liaison  $(O+C-N \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix})$ ; le point d° ébullition du dérivé d° hydrogénation catalytique, correspondant à une ouverture de cycle, prouve la structure hétérocyclique de 1° aminoépoxyde; 1° identification du produit de cyclisation de 1° aminoalcool vérifie la structure de cette base



et, par récurrence, celle de 1<sup>o</sup> aminoépoxyde.

La méthode par substitution, quoique beaucoup plus pénible, fournit des quantités non négligeables d<sup>o</sup> aminoépoxyde; la comparaison entre les propriétés physiques et les dérivés d<sup>o</sup> échantillons de pureté suffisante provenant des deux méthodes prouve leur identité. Les divergences observées par Monsieur Glacet dans des travaux antérieurs sont dûes aux impuretés qui diffèrent suivant la méthode de préparation et qui, difficilement éliminables puisque 1<sup>o</sup> aminoépoxyde n<sup>o</sup> est purifiable que par distillation, font varier très rapidement 1<sup>o</sup> indice de réfraction.

#### BIBLIOGRAPHIE.

- (1) Ch. GLACET, Bull. Soc. Chim. France, 1954, 114, 575.
- (2) Ch. GLACET, Compt. Rend., 1952, 334, 635-637.
- (3) Ch. GLACET, Bull. Soc. Chim. France, 1953, 216, 1058;
- (4) Ch. GLACET, Compt. Rend., 1952, 234, 2371-2373.
- (5) Th. Deram, Dipl. E. S. S., Lille, Novembre 1954.
- (6) R. PAUL, Bull. Soc. Chim. France, 1933, 53-54, 1493.
- (7) GABRIEL, Berichte, 1892, 25, 415.
- (8) FALK, Am. Soc., 1904, 31, 810-811.
- (9) KURNAKOW-SHEMITSCHUSKNY , 1912, 44, 1980 et Ph. Ch., 1913, 83, 946.
- (10) R. PAUL, Bull. Soc. Chim. France, 1934, I, 971.
- (11) FRITZ, Anal. Chem., 1950, 22, 1028.
- (12) CONANT-WERNER, J. Amer. Chem. Soc., 1930, 52, 4436.  
HALL-CONANT, J. Amer. Chem. Soc., 1927, 49, 3047.  
HALL-WERNER, J. Amer. Chem. Soc., 1928, 50, 2367.
- (13) Ch. GLACET, Bull. Soc. Chim. France, 1952, 204, 990.
- (14) KAUFMANN, Berichte, 1909, 42, 3481.
- (15) BRUHL, Ph. Ch., 1895, 16, 218-219.