

50376

UNIVERSITE DES SCIENCES

ET TECHNIQUES DE LILLE

50376

1973

183

1973
183

DOYENS HONORAIRES de l'Ancienne Faculté des Sciences

MM. H. LEFEBVRE, R. DEFRETIN

PROFESSEURS HONORAIRES des Anciennes Facultés de Droit et

Sciences Economiques, des Sciences et des Lettres

M. ARNOULT, Mme BEAUJEU, MM. BECHIN, BROCHARD, CAU, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, DEHEUVELS, DEHORNE, DEHORS, FAUVEL, FLEURY, P. GERMAIN, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOURGANOFF, LAMOTTE, LELONG, Mme LELONG, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET, MICHEL, NORMANT, PARISELLE, PASCAL, PAUTHENIER, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUBINE, ROUELLE, WIEMAN, ZAMANSKI.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE

DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. PARREAU



Professeur

PROFESSEURS TITULAIRES

M. BACCHUS Pierre	Astronomie
M. BEAUFILS Jean-Pierre	Chimie Générale
M. BZCART Maurice	Physique
M. BIAYS Pierre	Géographie
M. BONNEMAN Pierre	Chimie et Physico-Chimie Industrielle
M. BONTE Antoine	Géologie Appliquée
M. BOUCHON Pierre	Mathématiques
M. BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M. CELET Paul	Géologie
M. CONSTANT Eugène	Physique Industrielle-Electronique
M. CORSIN Pierre	Paléobotanique
M. BECUYPER Marcel	Mathématiques Générales
M. DELATTRE Charles	Géologie Générale
M. DURCHON Maurice	Zoologie Générale et Appliquée

M.	FAURE Robert	Mécanique
M.	FOURET René	Physique
M.	GABILLARD Robert	Radio-Electricité-Electronique
M.	GLACET Charles	Chimie Organique
M.	GONTIER Gérard	Mécanique
M.	GUILLAUME Jean	Biologie Végétale
M.	HEUBEL Joseph	Chimie Minérale
M.	LANSRAUX Guy	Physique
Mme	LENOBLE Jacqueline	Physique Expérimentale
M.	LOMBARD Jacques	Sociologie
M.	MAILLET Pierre	Sciences Economiques et Sociales
M.	MONTARIOL Frédéric	Chimie Appliquée
M.	MONTREUIL Jean	Chimie Biologique
M.	POUZET Pierre	Informatique (Lille)
M.	PROUVOST Jean	Géologie Minéralogie
Mme	SCHWARTZ Marie-Hélène	Analyse Supérieure
M.	TILLIEU Jacques	Physique Théorique
M.	TRIDOT Gabriel	Chimie
M.	VAILLANT Jean	Mathématiques
M.	VIDAL Pierre	Automatique
M.	VIVIER Emile	Biologie Animale
M.	WERTHEIMER Raymond	Physique
M.	ZEYTOUNIAN Radyadour	Mathématiques

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M.	BOUISSET Simon	Physiologie Animale
M.	DELHAYE Michel	Chimie
M.	DERCOURT Jean-Michel	Sciences de la Terre
M.	LEBRUN André	Electronique (Lille)
M.	LEHMANN Daniel	Mathématiques
M.	LINDER Robert	Botanique
M.	LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M.	PARREAU Michel	Mathématiques Appliquées
M.	SCHILTZ René	Physique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	BELLET Jean	Physique
M.	BILLARD Jean	Physique
M.	BODARD Marcel	Botanique
M.	BOILLET Pierre	Physique
M.	BONNOT Ernest	Biologie
M.	BRIDOUX Michel	I.U.T. Béthune
M.	CAPURON Alfred	Chimie Minérale
M.	DEPREZ Gilbert	I.U.T. Lille
M.	DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M.	GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M.	GRUSON Laurent	Mathématiques

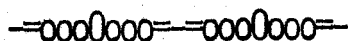
M.	GUILBAULT Pierre	Biologie
M.	LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie
M.	LACOSTE Louis	Biologie
M.	LANDAIS Jean	Chimie
Mme	LEHMANN Josiane	Mathématiques
M.	LOUCHEUX Claude	Chimie
M.	MAES Serge	Physique
Mlle	MARQUET Simone	Mathématiques
M.	MONTEL Marc	Physique
M.	MONTUELLE Bernard	I.U.T. Lille
M.	PANET Marius	I.E.E.A.
M.	SALMER Georges	I.E.E.A.
M.	SEGUIER Guy	I.U.T. Béthune

MAITRES DE CONFERENCES (et chargés de fonctions)

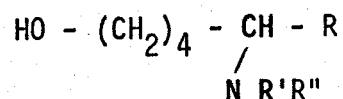
M.	ADAM Michel	Economie Politique
M.	ANDRE Charles	Sciences Economiques
M.	ANGRAND Jean-Pierre	Géographie
M.	ANTOINE Philippe	Mathématiques
M.	AUBIN Thierry	Mathématiques
M.	BART André	Biologie
M.	BEGUIN Paul	Mécanique des Fluides
M.	BKOUCHE Rudolphe	Mathématiques
M.	BOILLY Bénoni	Biologie
M.	BONNEMAIN Jean-Louis	Biologie Végétale
M.	BOSCQ Denis	Mathématiques
M.	BREZINSKI Claude	I.E.E.A.
M.	BRUYELLE Pierre	Géographie et Aménagement Spatial
M.	CARREZ Christian	I.E.E.A.
M.	CORDONNIER Vincent	Informatique
M.	CORTOIS Jean	Physique
M.	COQUERY Jean-Louis	Biologie
M.	COULON Jean	I.E.E.A.
Mlle	DACCHARI Monique	Géographie et Aménagement Spatial
M.	DEBOURSE Jean-Pierre	Sciences Economiques et Sociales
M.	DEBRABANT Pierre	Sciences Appliquées
M.	DELAUNAY Jean-Claude	Sciences Economiques et Sociales
M.	DERIEUX Jean-Claude	Biologie (I.U.T.)
M.	DOUKHAN Jean-Claude	Physique
M.	DRIEUX Baudouin	I.E.E.A.
M.	DUEE Gérard	Sciences de la Terre
M.	DYMENT Arthur	Mathématiques
M.	ESCAIG Bertrand	Physique
Mme	EVARD Micheline	Chimie (I.U.T.)
M.	FONTAINE Jacques-Marie	I.U.T. (Lille)
M.	FOURNET Bernard	I.U.T. (Lille)
M.	FROELICH Daniel	Sciences Appliquées
M.	GAMBLIN André	Géographie
M.	GOBLOT Rémi	Mathématiques

M.	GOSELIN Gabriel	Sociologie
M.	GRANELLE Jean-Jacques	Sciences Economiques
M.	GUILLAUME Henri	Sciences Economiques et Sociales
M.	HECTOR Joseph	S.E.N. Calais
M.	HERMAN Maurice	Physique
M.	HUARD DE LA MARRE Pierre	I.E.E.A.
M.	JOURNAL Gérard	Sciences Appliquées
Mlle	KOSMANN Yvette	Mathématiques
M.	KREMBEL Jean	Chimie
M.	LAURENT François	Automatique
Mlle	LEGRAND Denise	Mathématiques
Mlle	LEGRAND Solange	Mathématiques
M.	LENTACKER Firmin	Géographie et Aménagement Spatial
M.	LEROY Jean-Marie	E.N.S.C.L.
M.	LEROY Yves	Electronique (Lille)
M.	LHENAFF René	Géographie
M.	LOCQUENEUX Robert	Physique
M.	LOUAGE Francis	Sciences Appliquées
M.	MAHIEU Jean--Marie	Physique (I.U.T. Lille)
Mme	MAILLET Monique	Sciences Economiques et Sociales
M.	MAIZIERES Christian	I.E.E.A.
M.	MALAUSSENA Jean-Louis	Sciences Economiques et Sociales
M.	MESSELYN Jean	Physique
M.	MIGEON Michel	Chimie (Sciences Appliquées)
M.	MOTZKIN Joseph	Mathématiques
M.	MONTUELLE Bernard	I.U.T. Lille
M.	NICOLE Jacques	Chimie (E.N.S.C.L.)
M.	PAQUET Jacques	Sciences Appliquées
M.	PARSY Fernand	Mathématiques
M.	PECQUE Marcel	Chimie (Béthune)
M.	PERROT Pierre	Chimie
M.	PERTUZON Emile	Biologie
M.	PONSOLLE Louis	Chimie (Valenciennes)
M.	POVY Jean-Claude	Sciences Appliquées
M.	RACZY Ladislav	Physique
M.	ROGALSKI Marc	Mathématiques
M.	ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale
M.	RQY Jean-Claude	Biologie
Mme	N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie et Aménagement Spatial
M.	SIMON Michel	Psychologie
M.	SLIWA Henri	Chimie
M.	SMET Pierre	Physique
M.	SOMME Jean	Géographie
Mlle	SPIK Geneviève	Chimie Biologique
M.	THERY Pierre	Calais
M.	TOULOTTE Jean-Marc	Sciences Appliquées
M.	TREANTON Jean-René	Sciences Economiques et Sociales
M.	VANDORPE Bernard	Chimie Physique
M.	VILETTE Michel	Génie Mécanique (Béthune)
M.	WERNER Georges	Informatique (I.U.T. Lille)
M.	WATERLOT Michel	Géologie
Mme	ZINN JUSTIN Nicole	Mathématiques

INTRODUCTION



Les α -aminotétrahydropyranes se condensent avec les organométalliques pour fournir des alcools aminés-1,5 :



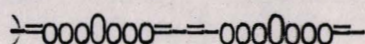
Ces amino-alcools sont simples ou complexes suivant la nature :

1° - des substituants R', R'' de l'atome d'azote de l'aminotétrahydropyranne ;

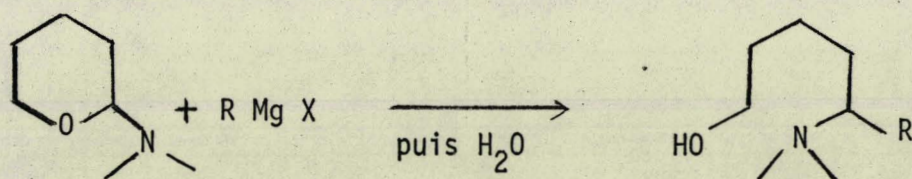
2° - de la chaîne carbonée R de l'organométallique.

En utilisant les organozinciques dérivés des nitriles α -bromés, nous avons pu obtenir, avec des rendements élevés, des amino-alcools nitriles qui ont été hydrogénés en diamino-alcools.

PARTIE THEORIQUE



La première étude relative à l'ouverture du pont époxydique des α -aminotétrahydropyrannes à l'aide des organométalliques a été effectuée par C. Glacet et A. Gaumeton (1). Ces auteurs utilisent les organomagnésiens saturés et obtiennent l'amino-alcool correspondant avec des rendements variables.

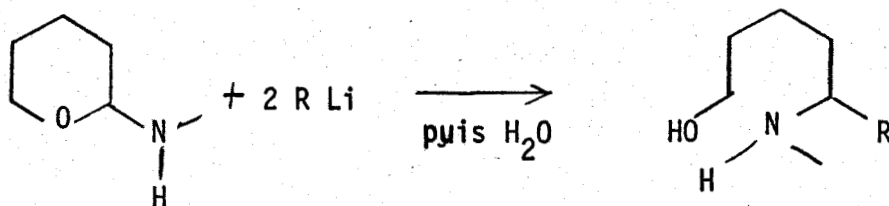


Les résultats sont excellents lorsque l'azote de l'aminotétrahydropyranne est tertiaire ou lorsqu'il s'agit de l' α -aminotétrahydropyranne. Dans les autres cas le rendement dépasse difficilement 20% après une mise au point délicate.

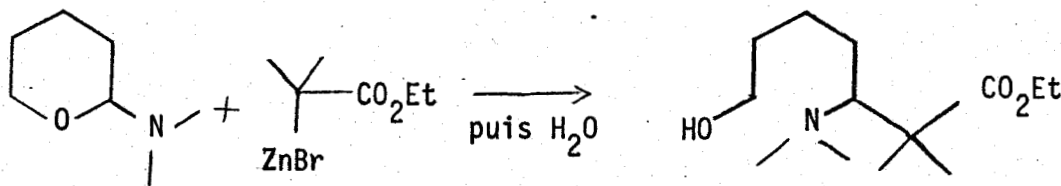
Les faibles rendements en amino-alcools obtenus à partir d'aminotétrahydropyrannes à azote secondaire sont dus à la transformation de l'amino époxyde en amidure magnésien mixte. Ce dernier est insoluble dans l'éther ou le tétrahydrofurane ; l'addition de benzène permet de l'obtenir sous forme d'un solide dispersé. Mais cet amidure coupe lui aussi le pont époxydique des aminotétrahydro-

pyrannes avec formation d'une diamine géminée qui conduit à des résines azotées.

C. Glacet et J. Brocard (2) ont montré que l'on pouvait accéder -avec de très bons rendements- aux alcools aminés-1,5 par action des organolithiens sur les différents types d' α -aminotétrahydropyrannes, quel que soit le degré de substitution de l'azote.

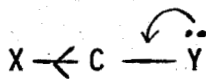


Ces auteurs ont ensuite étendu cette réaction aux organozinciques issus des esters alpha-bromés.

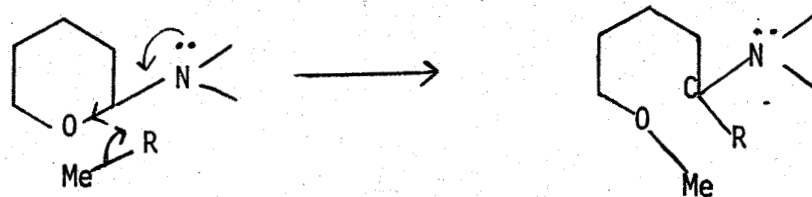


Les esters d'amino-alcools acides obtenus par ouverture sont d'un type nouveau.

Le mécanisme de ces diverses réactions est à présent bien connu : les α -aminotétrahydropyrannes sont des composés du type X - C - Y dans lesquels l'effet induit de X est supérieur à celui de Y et l'effet mésomère de Y est supérieur à celui de X.



Un réactif nucléophile attaque le carbone central et, aidé par l'effet mésomère de Y, va renforcer l'effet attracteur de X jusqu'à la rupture de la liaison X - C ; soit, dans le cas des α -amino époxydes étudiés, le schéma réactionnel suivant :



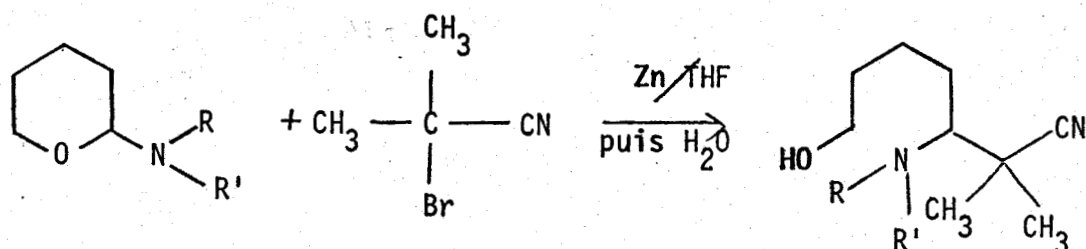
L'objet de ce travail est l'extension de ce type de réaction aux organozinciques issus de nitriles α halogénés.

L'étude porte plus particulièrement sur l'ouverture des α -aminotétrahydropyranes par le zincique de l' α -bromo isobutyro nitrile. Le cas des α -amino époxydes à fonction amine secondaire et tertiaire est envisagé.

L'examen de la littérature montre que les nitriles α -bromés sont assez peu utilisés dans la réaction de Réformatsky (3,4,5,6).

J. Jacques et J. Canceil (7) les ont utilisés lors d'une étude stéréochimique comparative. Plus récemment N. Goasdone et M. Gaudemar ont employé des organozinciques issus de nitriles α -bromés diversement substitués en les opposant à quelques aldéhydes et cétones.

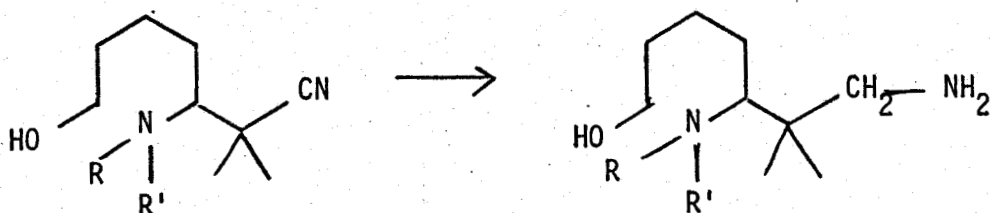
L'ouverture du pont époxydique des α -aminotétrahydropyranes par le zincique dérivé de l' α -bromo isobutyronitrile conduit à une nouvelle série d'amino-alcool nitriles.



La réaction est effectuée dans les conditions utilisées pour la condensation des α -aminotétrahydropyranes et des zinciques de Réformatsky dérivés d'esters α -bromés (2). Les rendements sont excellents lorsque la fonction amine de l'amino époxyde est tertiaire ; ils sont décevants lorsque l'amine est secondaire, mis à part le cas de l'anilinetétrahydropyranne. On retrouve donc les mêmes limites d'utilisation que lors de la mise en oeuvre des organomagnésiens saturés (1) et des zinciques issus d'esters α -bromés (2).

L'intérêt de cette réaction est de permettre l'accès à des amino-alcools nitriles qui peuvent être hydratés en amino-alcools acides ou hydrogénés en di-amino-alcools.

Nous avons plus particulièrement exploité cette dernière possibilité. L'hydrogénation en diamino-alcools a été effectuée avec de très bons rendements par l'hydrure double de lithium et d'aluminium, ou plus simplement par voie catalytique en présence de nickel de Raney. Nous avons soigneusement mis au point l'hydrogénation catalytique qui est plus économique et plus rapide que l'hydrogénation chimique.



Nous espérons tirer parti de ces diamino-alcools pour accéder à des amino-diols par décomposition des diazoïques correspondants.

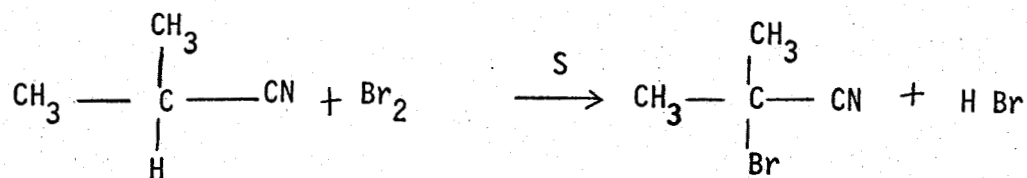
--00000000--

PARTIE EXPERIMENTALE

~~-----~~

I - PRÉPARATION DE L' α -BROMISOBUTYRONITRILE -

La littérature donne plusieurs préparations de ce composé (9) et (10). La méthode de R. Mercks et P. Bruylants a été choisie pour sa simplicité. L'hydrogène tertiaire est substitué par simple addition de brome :



La réaction est effectuée dans un tricol muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant. Dans le ballon sont introduits une mole de nitrile (69,1g) et 1g de fleur de soufre ; puis l'ensemble est plongé dans un bain-marie bouillant. On ajoute quelques gouttes de brome. Lorsque la réaction ne se déclenche pas spontanément, les auteurs préconisent le chauffage à la flamme jusqu'à décoloration du milieu. Nous avons préféré remplacer cette surchauffe par l'addition d'une goutte de tribromure de phosphore qui produit un effet semblable.

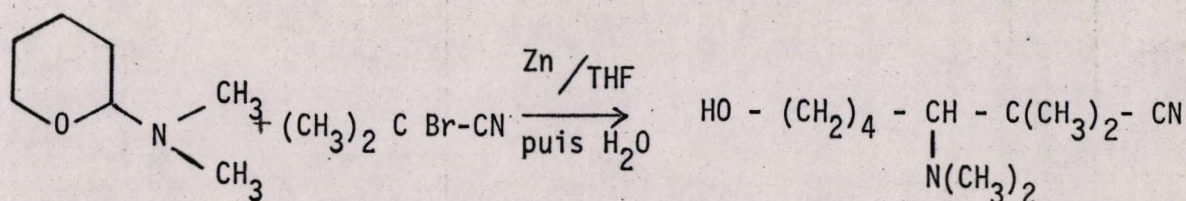
Dès que la réaction est amorcée, on enlève le bain-marie et ajoute progressivement une mole de brome.

II - CONDENSATION DU RÉACTIF DE RÉFORMATSKY ISSU DE L' α -BROMOISOBUTYRONITRILE
AVEC LES α -AMINOTÉTRAHYDROPYRANNES -

1° - α -AMINOTÉTRAHYDROPYRANNES A FONCTION AMINE TERTIAIRE :

Le mode opératoire préconisé par C. Glacet et J. Brocard (2) a été appliqué.

a) Action sur l' α -diméthylaminotétrahydropyranne :



Dans un ballon muni d'un agitateur et d'un réfrigérant on ajoute : 0,1 at.gramme de zinc ; 0,08 mole de dérivé halogéné ; 0,05 mole d'aminoépoxyde et 60 ml de THF. Un léger reflux est maintenu, après un départ assez vif de la réaction. L'hydrolyse est effectuée à l'aide d'une solution de chlorure d'ammonium contenant de l'ammoniaque.

Après extraction et distillation on obtient 8,55g d'amino-nitrile alcool, soit un rendement de 86%.

De la quantité de zinc résiduel on déduit que le dérivé halogéné conduit à l'organométallique de façon quantitative.

Diméthyl-2,2 diméthylamino-3 hydroxy-7 heptane nitrile ($C_{11}H_{22}N_2O$) :

$$Eb_{0,5} = 116,5^{\circ} \quad ; \quad n_D^{23} = 1,4640 \quad ; \quad d_4^{19} = 0,952$$

$$R.M. \text{ calc. } 58,15 \quad ; \quad \text{tr. } 57,61$$

N.basique % calc. 7,06 ; tr. 7,06 (protométrie par l'acide perchlorique en solution acétique).

Dérivé cristallisé ($C_{17}H_{25}N_5O_8$) :

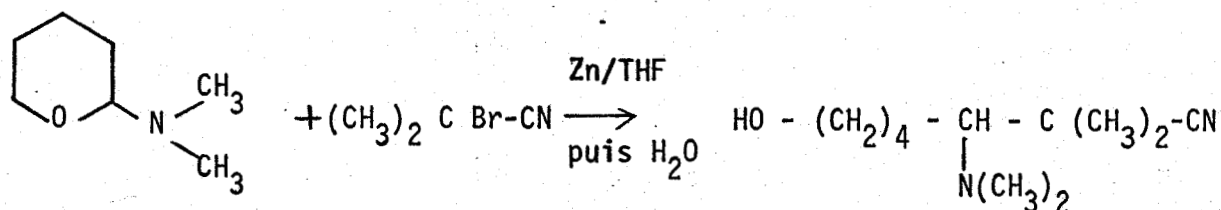
Le picrate cristallisé de l'éthanol avec un rendement de 92%

F = 119,7°

N.basique %:calc. 3,27 ; tr. 3,29

Des essais de condensation, au cours desquels on modifiait les divers facteurs : proportion des réactifs, temps de réaction, mode opératoire, emploi d'un catalyseur ($HgCl_2$), ont abouti à des rendements souvent inférieurs.

b) Action sur l' α -diéthylaminotétrahydropyranne :



Le mode opératoire est identique au précédent. On procède avec les mêmes proportions de réactifs. La distillation donne 9,01g de produit brut ; celui-ci doit être purifié par extractions à l'alcool isoamylique de la solution aqueuse de son sel pour obtenir un échantillon ayant le pourcentage d'azote théorique. Rendement 80%.

Diméthyl-2,2 diéthylamino-3 hydroxy-7 heptane nitrile ($C_{13}H_{26}N_2O$) :

$Eb_{0,6} = 137^\circ$; $n_D^{23} = 1,4652$; $d_4^{20} = 0,954$

R.M. calc. 67,45 ; tr. 66,99

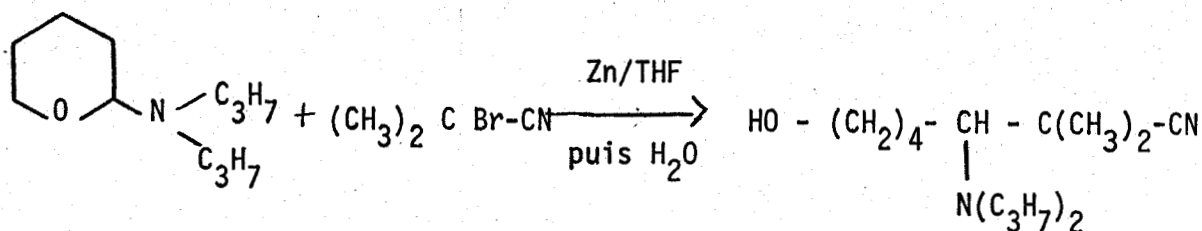
N. basique %:calc. 6,19 ; tr. 6,3

Dérivé cristallisé : ($C_{19}H_{29}N_5O_8$)

Le picrate cristallisé de l'éthanol. F = 122,4°

N. basique %:calc. 3,08 ; tr. 3,10

c) Action sur l' α -dipropylaminotétrahydropyranne :



La réaction conduite comme ci-dessus donne 79% de la quantité théorique d'alpha-amino-alcools nitrile attendu. Le produit est lavé en milieu acide :

Diméthyl-2,2 dipropylamino-3 hydroxy-7 heptane nitrile ($\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$) :

$$\text{Eb}_{0,15} = 130^\circ \quad ; \quad n_D^{23} = 1,4664 \quad ; \quad d_n^{20} = 0,934$$

$$\text{R.M.} : \text{calc. } 76,74 \quad ; \quad \text{tr. } 75,93$$

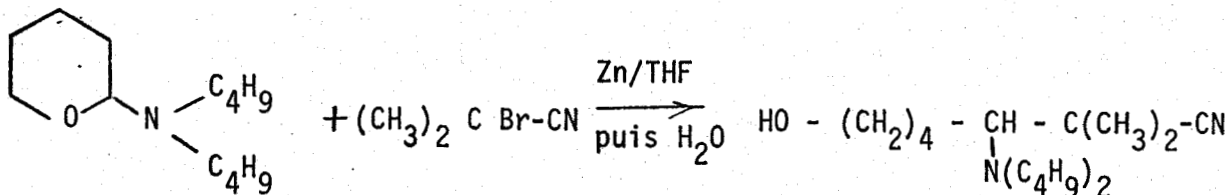
$$\text{N. basique \%} : \text{calc. } 5,50 \quad ; \quad \text{tr. } 5,47$$

Dérivé cristallisé : ($\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_8$)

Le picrate cristallisé de l'éthanol. $F = 98,4^\circ$.

$$\text{N. basique \%} : \text{calc. } 2,90 \quad ; \quad \text{tr. } 2,92$$

d) Action sur l' α -dibutylaminotétrahydropyranne :



Les conditions opératoires sont semblables à celles qui ont été utilisées pour les autres α -amino-époxydes. Le rendement est de 85%. Le composé présente le pourcentage d'azote attendu :

Diméthyl-2,2 dibutylamino-3 hydroxy-7 heptane nitrile : (C₁₇H₃₄N₂O)

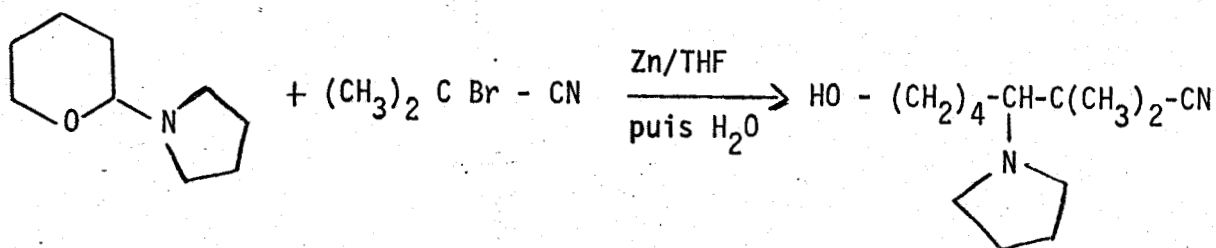
$$Eb_{0,15} = 143^{\circ} ; n_D^{23} = 1,4662 ; d_4^{20} = 0,921$$

R.M. : calc. 86,03 ; tr. 85,13

N. basique % : calc. 4,95 ; tr. 4,95

Il n'a pas été possible d'obtenir de dérivé cristallisé.

e) Action sur l' α -pyrrolidinotétrahydropyranne :



On procède de la même façon et obtient 72% de rendement. Le produit est ensuite lavé à l'alcool isoamylique en milieu acide.

Diméthyl-2,2 pyrrolidino-3 hydroxy-7 heptane nitrile : (C₁₃H₂₄N₂O)

$$Eb_{0,25} = 138^{\circ} ; n_D^{23} = 1,4794 ; d_4^{21} = 0,985$$

R.M. : calc. 65,44 ; tr. 64,60

N. basique % : 6,24 ; tr. 6,25

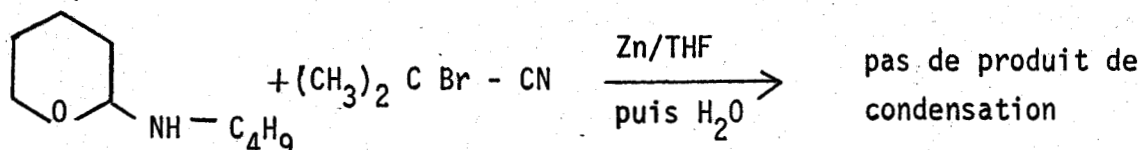
Dérivé cristallisé : (C₁₉H₂₇N₅O₈)

Le picrate recristallisé de l'éthanol. F = 98°

N. basique % : calc. 3,08 ; tr. 3,12

2° - ACTION SUR LES α -AMINOTETRAHYDROPYRANNES A FONCTION AMINE SECONDAIRE :

a) Action sur l' α -butylaminotétrahydropyranne :



En prévision de la perte d'une molécule de dérivé organométallique par formation d'amidure, on en double la quantité. La manipulation est donc effectuée à l'aide de 0,05 mole d'amino-époxyde, 0,12 mole de dérivé bromé, 0,15 atg de Zn, le tout en solution dans 90 ml de THF.

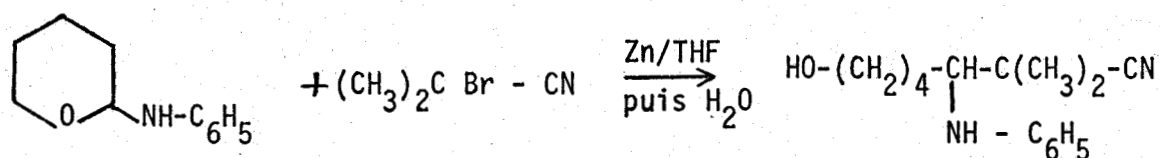
Au début l'attaque est vive, puis le milieu prend en masse. Le solide formé est partiellement redissout dans 150 ml de benzène, la partie non dissoute est mise en suspension.

Après hydrolyse, le zinc résiduel est récupéré. La quantité obtenue indique que la formation de l'organométallique est pratiquement quantitative.

La distillation fournit 2,32g d'un composé dont le pourcentage d'azote présente un défaut de 23%. D'autres essais ont été effectués dans des solvants différents ou des mélanges de solvant (THF, toluène ; THF, méthylal) donnent des résultats semblables.

On peut donc conclure à l'échec de cette condensation et attribuer ce résultat à l'insolubilité de l'amidure dans le milieu.

b) Action sur l' α -anilinetétrahydropyranne :



On procède, comme dans le cas précédent, en doublant la proportion de dérivé halogéné et de métal.

Après distillation, on obtient 84% de la quantité théorique attendue. Le produit obtenu est très visqueux et cependant les tentatives de cristallisation ont été vaines.

Diméthyl-2,2 anilino-3 hydroxy-7 heptane nitrile : (C₁₅H₂₂N₂O)

$$Eb_{0,35} = 173^{\circ} ; n_D^{23} = 1,5386 ; d_4^{22,5} = 1,051$$

R.M. : calc. 74,15 ; tr. 73,15

N. basique +% : calc. 5,69 ; tr. (5,70

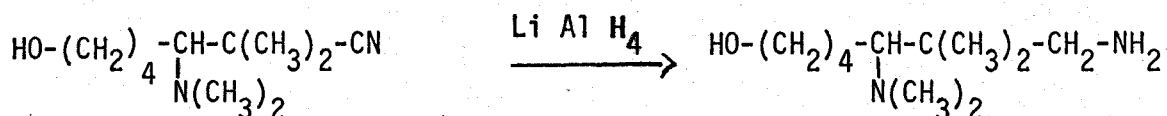
Il n'a pas été possible d'obtenir de dérivé cristallisé.

III - HYDROGÉNATION DES DIALKYL-2,2 AMINO-3 HYDROXY-7 HEPTANE NITRILES OBTENUS PAR RÉACTION DE RÉFORMATSKY -

Les deux méthodes de réduction usuelles : hydrure double et hydrogénation catalytique ont été employées.

1° - HYDROGENATION DU DIMETHYL-2,2 DIMETHYLAMINO-3 HYDROXY-7 HEPTANE NITRILE :

a) A l'aide de l'hydrure double d'aluminium et de lithium :



Dans un tricol muni d'un agitateur, d'une réfrigérant, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on place 0,12 mole de LiAlH₄ avec 100 ml de THF et 50 ml de benzène (le benzène aide la dissolution de la masse formée). A l'aide de l'ampoule on verse 0,05 mole de composé à réduire dissout dans 25 ml de THF. L'addition est effectuée lentement, de façon à maintenir la température interne du ballon à 20°. Après une demi-heure à température ambiante, le mélange est porté à reflux (70°) pendant 10 heures. L'hydrolyse est effectuée avec de l'éther humide puis de l'eau. On filtre sur büchner en lavant la masse à l'éther ; le

filtrat est séché puis distillé. On obtient 84% de la quantité de diaminoalcool attendue. Celui-ci présentant un défaut de 1,5 à 2% par rapport à la quantité d'azote théorique, on purifie par extraction en milieu acide par l'alcool isoamylique.

Diméthyl-2,2 diméthylamino-3 hydroxy-7 heptylamine : $(C_{11}H_{26}N_2O)$

$$Eb_{0,2} = 113,5^{\circ} ; n_D^{23} = 1,4811 ; d_4^{20} = 0,952$$

R.M. : calc. 61,77 ; tr. 60,91

N basique % : calc. 13,84 ; tr. 13,76

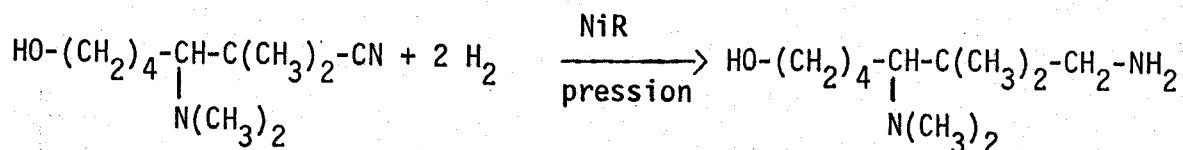
Dérivé cristallisé : $(C_{23}H_{32}N_8O_{15})$

Le dipicrate recristallisé de l'éthanol (rendement = 87%). F = 182°

N basique % : calc. 4,26 ; tr. 4,24

b) Hydrogénation catalytique :

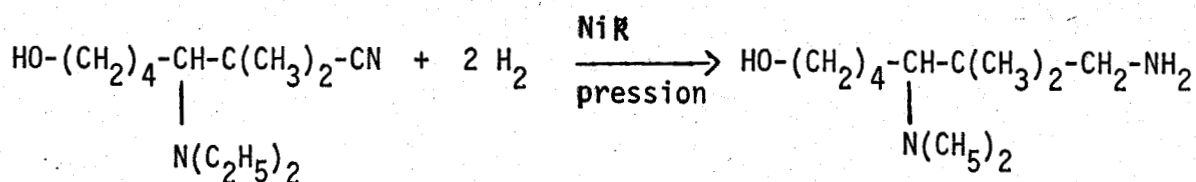
Une première tentative d'hydrogénation en présence de Nickel Raney et de potasse alcoolique, sous pression atmosphérique d'hydrogène a été réalisée ; mais cette technique ne donne qu'une très lente absorption d'hydrogène. Elle a donc été abandonnée sur profit d'une hydrogénation catalytique sous pression :



Dans un autoclave on place : 0,025 mole de nitrile, 50 ml de potasse alcoolique N/2 et 5 g de nickel Raney. Une pression de 170 bars d'hydrogène est envoyée dans la bombe, puis on porte la température à 50°. Au bout de 4 heures on élimine le catalyseur, puis évapore à sec. On reprend alors à l'eau et extrait trois fois à l'éther après neutralisation de la couche aqueuse. La distillation fournit alors 84% de diamino-alcool identique à celui obtenu lors de la réduction par l'hydrure double.

Cette méthode de réduction catalytique sous pression a été appliquée aux homologues supérieurs.

2° - HYDROGENATION DU DIMETHYL-2,2 DIETHYLAMINO-3 HYDROXY-7 HEPTANE NITRILE :



On utilise donc la méthode faisant appel à l'autoclave avec les mêmes proportions de nitrile, potasse méthanolique et catalyseur. On recueille 92% de diamino-alcool dont le pourcentage d'azote est dans les limites d'erreur opératoire.

Diméthyl-2,2 diéthylamino-3 hydroxy-7 heptylamine : (C₁₃H₃₀N₂O)

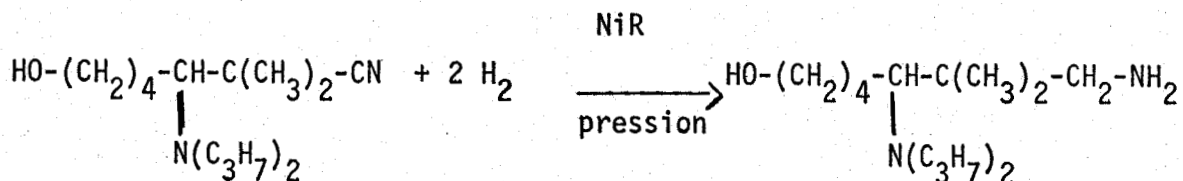
$$\text{Eb}_{0,4} = 127 - 128^\circ \quad ; \quad n_D^{23} = 1,4812 \quad ; \quad d_4^{23} = 0,941$$

$$\text{R.M.} : \text{calc. } 71,07 \quad ; \quad \text{tr. } 69,77$$

$$\text{N. basique } \% : \text{calc. } 12,16 \quad ; \quad \text{tr. } 12,15$$

Il n'a pas été possible d'obtenir de dérivé cristallisé.

3° - HYDROGENATION DU DIMETHYL-2,2 DIPROPYLAMINO-3 HYDROXY-7 HEPTANE NITRILE :



Le rendement en alcool diaminé est de 92%.

Diméthyl-2,2 dipropylamino-3 hydroxy-7 heptylamine : (C₁₅H₃₄N₂O)

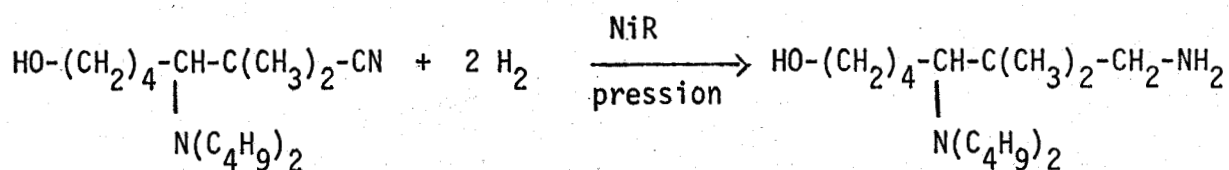
$$Eb_{0,25} = 131 - 132^{\circ} \quad ; \quad n_D^{23} = 1,4800 \quad ; \quad d_4^{22,5} = 0,928$$

$$R.M. : \text{calc. } 80,36 \quad ; \quad \text{tr. } 79,04$$

$$N. \text{ basique } \% : \text{calc. } 10,84 \quad ; \quad \text{tr. } 10,85$$

Il n'a pas été possible d'obtenir de dérivé cristallisé.

4° - HYDROGENATION DU DIMETHYL-2,2 DIBUTYLAMINO-3 HYDROXY-7 HEPTANE NITRILE :



Les mêmes conditions opératoires conduisent à 93% de la quantité théorique de diamino-alcool.

Diméthyl-2,2 dibutylamino-3 hydroxy-7 heptylamine : (C₁₇H₃₈N₂O)

$$Eb_{0,3} = 144 - 145^{\circ} \quad ; \quad n_D^{23} = 1,4782 \quad ; \quad d_4^{22} = 0,917$$

$$R.M. : \text{calc. } 89,66 \quad ; \quad \text{tr. } 88,59$$

$$N. \text{ basique } \% : \text{calc. } 9,78 \quad ; \quad \text{tr. } 09,77$$

Il n'a pas été possible d'obtenir de dérivés cristallisé.

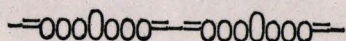
En résumé l' α -bromoisobutyronitrile a tout d'abord été synthétisé. Ensuite le pont époxydique des α -aminotétrahydropyranes a été rompu à l'aide du zinc issu de cet halogénure. La réaction ne donne de résultats satisfaisants que lorsque la fonction azotée de l' α -amino-époxyde est tertiaire. On obtient alors des amino-alcools-1,5 qui de plus portent une fonction nitrile. Cette dernière est réduite en aminométhyle, soit par l'hydrure double d'aluminium et de lithium, soit par l'hydrogène sous pression en présence de nickel de Raney. On accède ainsi, avec d'excellents rendements, à des amino-7 heptanols-1 portant en 5 un radical diakylamino.

Ces derniers, ainsi que les amino-alcools nitriles dont ils dérivent, étaient inconnus.

--0000000--



BIBLIOGRAPHIE



- (1) C. GLACET et A. GAUMETON
C.R. Acad. Sci., 1955, 241, 208.
- (2) C. GLACET et J. BROCARD
Bull. Soc. Chim., 1969, 11, 4133.
- (3) N.S. VUL'FSON et L. VINOGRAD
Doklady Akad. Nauk., 1956, 106, 669.
- (4) N.J. VUL'FSON et L. VINOGRAD
Zhur. Obsheei. Kim., 1959, 29, 245.
- (5) N.S. VUL'FSON et L. VINOGRAD
Zhur. Obsheei. Kim., 1959, 29, 1147.
- (6) N.S. VUL'FSON et L. VINOGRAD
Zhur. Obsheei. Kim., 1959, 29, 2690.
- (7) J. JACQUES et J. CANCEIL
C.R. Acad. Sci., 1969, 269 série C, 239.
- (8) N. GOASDOUE et M. GAUDEMAR
C.R. Acad. Sci., 1969, 269 série C, 865.
- (9) C. STEVENS
J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 165.
- (10) R. MERCKX et P. BRUYLANTS
Bull. Classe Sci., Acad. Roy. Belg., 1933, 5, 19, 681.