50376
1974
128

50376
1974
128

N° d'ordre : 480

THÈSE

presentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR DE TROISIÈME CYCLE CHIMIE ORGANIQUE

par

Didier BARBRY

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
Section de SCIENCES
LILLE

CYCLISATION D'AMINOALCOOLS 1,6 ET DE LEURS ESTERS ACETIQUES

Soutenue le 8 Juillet 1974, devant la COMMISSION D'EXAMEN

Membres du Jury :	MM.	GLACET	Président
		SLIWA	Examinateur
		HASIAK	Examinateur

UNIVERSITE DES SCIENCES
ET TECHNIQUES DE LILLE

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. 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, 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. BECART Maurice	Physique
M. BIAYS Pierre	Géographie
M. BONNEMAN Pierre	Chimie et Physico-chimie industrielle
M. BONTE Antoine	Géologie Appliquée
M. BOUGHON Pierre	Mathématiques
M. BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M. CELET Paul	Géologie
M. CONSTANT Eugène	Physique Industrielle-Electronique
M. CORSIN Pierre	Paléobotanique
M. DECUYPER 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. GRUSON Laurent	Mathématiques
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. GUILBAULT Pierre	Biologie
M. LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie
M. LACOSTE Louis	Biologie
Mme LEHMANN Josiane	Mathématiques
M. LOUCHEUX Claude	Chimie
M. MAES Serge	Physique
Mlle MARQUET Simone	Mathématiques
M. MONTEL Marc	Physique
M. PANET Marius	I.E.E.A.
M. SALMER Georges	I.E.E.A.
M. SEGUIER Guy	I.U.T. Béthune
M. RACZY Ladislas	Physique
M. MIGEON Michel	Chimie (Sciences Appliquées)

M. ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale

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. 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.
M. CROSNIER Yves	E.U.D.I.L.
M. COUTURIER Daniel	Chimie
Mlle DACCHARI Monique	Géographie et Aménagement Spatial
M. DEBOURSE Jean-Pierre	Sciences Economiques et Sociales
M. DEBRABANT Pierre	Sciences Appliquées
M. DHAINAUT André	Biologie
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 EVRARD 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 Remi	Mathématiques
M. GOSSELIN 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. JOURNEL 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. LHENAFF René	Géographie
M. LOCQUENEUX Robert	Physique
M. LOUAGE Francis	Sciences Appliquées

M. LOUCHET Pierre	I.U.T. Lille
M. MAHIEU Jean-Marie	Physique (I.U.T. Lille)
Mme N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie et Aménagement Spatial
M. MAIZIERES Christian	I.E.E.A.
M. MALAUSSENA Jean-Louis	Sciences Economiques et Sociales
M. MESSELYN Jean	Physique
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	Bidogie
M. PONSOLLE Louis	Chimie (Valenciennes)
M. POVY Jean-Claude	Sciences Appliquées
M. ROGALSKI Marc	Mathématiques
M. ROY Jean-Claude	Biologie
M. SIMON Michel	Psychologie
M. SLIWA Henri	Chimie
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

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES GLACET

A MA MÈRE ,

A MA FAMILLE ,

A MES AMIS ,

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ

OU ENCOURAGÉ DANS LA RÉALISATION

DE CE TRAVAIL

CE TRAVAIL A ETE RÉALISÉ DANS LE LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE I DE L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE .

JE SUIS HEUREUX D'EN RENDRE HOMMAGE À MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES GLACET : SA TRÈS GRANDE EXPÉRIENCE ET LES PRÉCIEUX CONSEILS QU'IL M'A PRODIGUÉS M'ONT PERMIS DE MENER À BIEN CE TRAVAIL .

MONSIEUR BRUNO HASIAK M'A FAIT PROFITER DE SES GRANDES COMPÉTENCES ; JE LUI SUIS TRÈS RECONNAISSANT DE LA BIENVEILLANCE QU'IL A TOUJOURS MANIFESTÉE À MON ÉGARD .

JE TIENS ÉGALEMENT À REMERCIER MONSIEUR SLIWA QUI , MALGRÉ SES NOMBREUSES OCCUPATIONS , A ACCEPTÉ DE JUGER CE TRAVAIL .

S O M M A I R E

Introduction 1

1° PARTIE : SYNTHESE D'AMINOALCOOLS 1,6

- partie théorique 3
- partie expérimentale 5

2° PARTIE : DECOMPOSITIONS THERMIQUES DE L'ESTER ACETIQUE DU DIMETHYLAMINO-6 HEXANOL-1 ET DE L'ACETATE DE N-DIMETHYL HEXAHYDROAZEPINIUM

- partie théorique 12
- partie expérimentale 16

3° PARTIE : DESHYDRATATION EN PHASE VAPEUR DE MONO-ALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1 SUR ALUMINE

- partie théorique 25
- partie expérimentale 40

4° PARTIE : DESHYDRATATION EN PHASE VAPEUR DE DIALKYL-AMINOALCOOLS 1,6 SUR ALUMINE

- partie théorique 56
- partie expérimentale 64

Conclusion 70

Appendice 71

Bibliographie 73

INTRODUCTION

La difficulté d'obtention de dérivés hétérocycliques ayant plus de 6 chaînons est bien connue ; qu'ils soient oxygénés ou azotés, leur synthèse est ou peu rentable ou peu sélective.

Dans la série azotée, le chauffage de bromohexylamines en présence de base ne donne de résultats satisfaisants que moyennant de fortes dilutions (1). La réduction des thioisoximes de la cyclohexanone (2) ou des caprolactames (3) est, en laboratoire, la méthode la plus intéressante. L'hexahydroazépine est le plus souvent un sous-produit de la synthèse industrielle du diamino-1,6 hexane. Des brevets récents (4) font état d'amination d'oxépanne ou de tétrahydropyrannyl-2 méthanol sur alumine modifiée : pour une transformation de 30 à 40 %, la sélectivité oscillerait entre 60 et 80 % suivant les supports catalytiques.

Le seul exemple de cyclisation de dérivés aliphatiques en N-alkyl hexahydroazépines est dû à Paden et Adkins (5) : l'hydrogénation sur chromite de cuivre du di-(N-amyl) adipamide conduit à 45 % de l'hétérocycle N-amylé. Les autres synthèses procédent de dérivés azotés heptagonaux (6,7,8).

A partir d'aminoalcools-1,6 (1° PARTIE), nous avons recherché une nouvelle voie d'accès aux hexahydroazépines N-substituées :

- La décomposition thermique de l'ester acétique du diméthylamino-6 hexanol-1 fournit peu d'amine cyclique, le produit principal étant le diméthylamino-1 hexène-5 (2° PARTIE).
- La déshydratation des monoalkylamino-6 hexanols-1 donne un mélange d'amines cycliques ; la limitation du taux de transformation permet d'éviter l'isomérisation du composé recherché (3° PARTIE).
- Enfin la déshydratation des dialkylamino-6 hexanols-1 fournit un mélange complexe de dérivés azotés et oxygénés ; leur identification permet d'élucider le schéma réactionnel (4° PARTIE).

PREMIERE PARTIE

SYNTHESE D'AMINOALCOOLS-1,6

PARTIE THEORIQUE

Les aminoalcools-1,6 sont facilement accessibles par réaction d'Hofmann sur le chloro-6 hexanol-1.

Le glycol-1,6 est estérifié par l'acide chlorhydrique selon la technique de COLEMAN et BYWATER (9), c'est à dire par extraction en continu des produits réactionnels,

$$HO\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH + HCL \longrightarrow HO\text{-}(CH_2)_6\text{-}CL \xrightarrow{HCL} CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}CL + 2\,H_2O$$

Des monoalkylamino-6 hexanols-1 ayant une chaîne carbonée non ramifiée, seul le dérivé N-butylé est connu (10). C'est en travaillant vers 160° avec un large excès d'amine que nous les avons obtenus avec les meilleurs rendements ; de plus, lorsque le squelette carboné de l'amine de départ devient plus important, les rendements en aminoalcools s'améliorent, le substituant de l'azote gênant vraisemblablement une alkylation ultérieure :

$$3\,CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH + 3\,RNH_2 \rightleftharpoons HO\text{-}(CH_2)_6\text{-}\overset{+}{N}H_2R\ CL^- + 2\,RNH_2 + 2\,CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH$$

$$\rightleftharpoons HO\text{-}CH_2)_6\text{-}NHR + \overset{+}{R}NH_3\ CL^- + 2\,CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH + RNH_2 \rightleftharpoons$$

$$\left[HO\text{-}(CH_2)_6\right]_2\overset{+}{N}HR\ CL^- + \overset{+}{R}NH_3\ CL^- + RNH_2 + CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH \rightleftharpoons$$

$$\left[HO\text{-}(CH_2)_6\right]_2 NR + 2\,\overset{+}{R}NH_3\ CL^- + CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH \rightarrow \left[HO\text{-}(CH_2)_6\right]_3\overset{+}{N}R\ CL^- + 2\,RNH_3\ CL$$

Les dialkylamino-6 hexanols-1 ont tous été synthétisés antérieurement soit par réaction d'Hofmann (11), soit par réduction d'ω-(N-dialkyl carbamoyl) valérate d'éthyle (12, 13, 14). L'action des dialkylamines sur le chloro-6 hexanol-1 donne des résultats satisfaisants à 80° à condition d'augmenter le temps de contact lorsque l'amine a une masse moléculaire élevée

$$2\,R_2NH + CL\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH \longrightarrow R_2N\text{-}(CH_2)_6\text{-}OH + \overset{+}{R_2NH_2}\ CL^-$$

Les produits obtenus sont purs dès le premier tour de distillation : le contrôle en a été fait par analyse chromatographique et par dosage protométrique de l'azote par une solution acétique d'acide perchlorique.

La caractérisation des produits nouveaux a été complétée par l'analyse élémentaire de carbone et d'hydrogène, par le point de fusion et l'analyse d'un dérivé cristallisé, et par leur étude spectroscopique IR et RMN. En infra-rouge la fonction alcool présente une bande d'absorption vers 3100-3300 cm^{-1}, fréquence de valence de la liaison O-H élargie par la vibration de la liaison N-H, par chélation des deux fonctions et par interaction moléculaire ; une autre bande apparaît vers 1055 cm^{-1}, fréquence de déformation O-H et de valence C-O d'alcool primaire. En RMN, les signaux des protons portés par l'oxygène et l'azote donnent lorsque le substituant de l'azote a 2 ou 3 atomes de carbone un singulet vers δ = 2,97 ppm, disparaissant par addition d'eau lourde ; dans le cas du méthylamino-6 hexanol-1, ces signaux donnent un massif à δ = 3,40 à 3,48 ppm avec les protons du méthylène portant l'oxygène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions dans lesquelles ont été effectuées les mesures physiques sont rassemblées p. 71.

1 - CHLORO-6 HEXANOL-1 $C_6H_{13}ClO$

105 g d'hexanediol-1,6 (0,89 mole), 130 cm^3 d'eau, 710 cm^3 d'acide chlorhydrique (solution commerciale 12 N) et 170 cm^3 de toluène sont placés dans un ballon de Claisen immergé dans un bain porté à 95°. La chlorhydrine est extraite en continu dès sa formation par une circulation de toluène. Une vive agitation est maintenue dans le milieu réactionnel et, au bout de 6 heures, 50 cm^3 d'acide chlorhydrique sont additionnés à la phase aqueuse (9,5 moles d'acide en tout). Après 10 heures de réaction, les phases organiques sont rassemblées, lavées par une solution de carbonate de potassium et séchées sur carbonate. La distillation fournit

- Environ 30,6 g de dichloro-1,6 hexane (0,197 mole soit 22,2 %).

  $Eb_{12} = 87°$ $\quad n_D^{20} = 1,4572$

  Litt. (15) : $Eb_9 = 78°$ $\quad n_D^{20} = 1,4572$

- Environ 82,6 g de chloro-6 hexanol-1 (0,604 mole soit 68 %).

  $Eb_{12} = 109°$ $\quad n_D^{20} = 1,4562$

  Litt. (16) : $Eb_{12} = 112°$ $\quad n_D^{20} = 1,4550$

- 2 g de résines

CPV : D, 190°

2 - SYNTHESE DES MONOALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1

1 - METHYLAMINO-6 HEXANOL-1 $C_7H_{17}NO$ (cf. tableaux n° 2)

A - *Mode opératoire.*

Un mélange de 68,31 g (0,5 mole) de chloro-6 hexanol-1 et de 470 cm^3 d'une solution 6,36 N de méthylamine dans le benzène (3 moles soit 600 % de la théorie) est porté 21 heures en autoclave à 166°. L'excès de méthylamine est salifié par une solution d'acide chlorhydrique. Après décantation et extraction à l'éther, les phases organiques sont lavées et séchées sur carbonate de potassium : la distillation fournit 0,6 g de chlorhydrine inaltérée (transformé 99,1 %).

La solution saline aqueuse est saturée de potasse et extraite à l'éther en continu 3 jours (lorsque l'aminoalcool porte plus de 9 atomes de carbone l'extraction est effectuée directement). La phase organique est séchée sur carbonate de potassium. La rectification fournit

- 48,69 g de méthylamino-6 hexanol-1 (0,371 mole).

  $Eb_{0,9} = 91°$ $\quad n_D^{23} = 1,4559$

- 10,75 g d'aza-7 méthyl-7 tridécanediol-1,13 (0,0465 mole).

  $Eb_{0,95} = 175°$ $\quad n_D^{23} = 1,4742$

- 1,06 g de résines

  CPV : A,200°

B - *Influence de la température.*

Les rendements sont exprimés par rapport à la chlorhydrine transformée.

T°C	Durée h	Transformé %	Rdt % par rapport au transformé	aminoalcool %	dialcoylol-amine %
46°	87,5	77,4	70,4	83,6	16,4
86°	29,5	95,3	86,9	74,3	25,7
166°	22	99,1	93,6	80,0	20,0

Tableau 1 : Influence de la température dans la synthèse du méthylamino-6 hexanol-1

2 - ALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1 (cf. tableaux n° 3)

Préparés selon le mode opératoire précédemment décrit.

CPV : A, 225°.

3 - SYNTHESE DES DIALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1

Les aminoalcools ont été obtenus à 86° en autoclave pour les deux premiers termes, à reflux du benzène pour le terme dipropylé, à partir d'un mélange de chloro-6 hexanol-1 et de 2,5 fois la théorie d'amine. Le traitement des produits est le même que précedemment. Les résultats sont rassemblés dans le tableau n° 4.

CPV : A, 200-225°.

$$R(CH_3)N(CH_2)_6OH$$

R	formule brute	Eb°/mm	n_D^{23}	d_4^{23}		RM	C %	H %	N %	RMN ppm	mult	I	protons en
H	$C_7H_{17}NO$	123/11,5	1,4559	0,9049	calc	39,65	64,07	13,06	10,67	1,39	mc	8	2,3,4,5
					tr	39,41	63,97	13,08	10,57	2,38	mc+s	5	6,1'
										3,4-3,48	mc	4	1,0 et N
$HO(CH_2)_6$	$C_{13}H_{29}NO_2$	175/0,95	1,4742	0,9459	calc	69,22	67,48	12,63	6,05	dans $CDCl_3$			
					tr	68,76	67,31	12,54	6,01	1,4	mc	16	2,3,4,5,9,10,11,12
										2,2	mc	7	6,8,1'
										3,5	mc	4	1,13
										5,15	s	2	les deux O

$$HO(CH_2)_6\overset{+}{N}H(CH_3)R\ Br^-$$

R	formule brute	solvants	Rdt %		Br %	F°
H	$C_7H_{18}BrNO$	éther / acétate d'éthyle	80,3	calc	37,67	65°
				tr	37,65	
$HO(CH_2)_6$	$C_{13}H_{30}BrNO_2$	alcool / acétate d'éthyle	87,4	calc	25,59	130,5°
				tr	25,83	

TABLEAU N° 2 - Méthylamino-6 hexanol-1 et Aza-7 méthyl-7 tridécanediol-1,13

BUS UPPE

$RNH(CH_2)_6OH$

R	Formule brute	taux de transf.	Rdt / au transf.	Eb°/mm	n_D^{23}	d_4^{23}		RM	C %	H %	N %	RMN δ ppm	mult	I	protons en	Litt.
C_2H_5	$C_8H_{19}NO$	100	78,4	130/11,5	1,4561	0,8971	Calc	44,27	66,15	13,19	9,64	1,07	t	3	2'	
							tr	44,02	66,21	13,14	9,69	1,38	mc	8	2,3,4,5	
												2,44-2,78	mc	4	6,1'	
												2,97	s	2	N et O	
												3,47	mc	2	1	
n-C_3H_7	$C_9H_{21}NO$	99,7	82,5	137/13,5	1,4560	0,8845	calc	48,89	67,87	13,29	8,80	0,89	t	3	3'	
							tr	48,94	68,05	13,25	8,82	1,36	mc	10	2,3,4,5,2'	
												2,51	mc	4	6 et 1'	
												2,93	s	2	N et O	
												3,38-3,48	mc	2	1	
n-C_4H_9	$C_{10}H_{23}NO$	100	88,4	144/11,5	1,4562		calc				8,08					(10) Eb_5=119-121° n_D^{20}=1,4568
							tr				8,02					

$\overset{+}{R}NH_2(CH_2)_6OH$ X^-

R	X^-	Formule brute	Solvant	Rdt %	Analyse		F°	Litt.
C_2H_5	$HOOC-COO^-$	$C_{10}H_{21}NO_5$	propanol-2	90	N % calc	5,95	120	
					tr	5,92		
n-C_3H_7	$HOOC-COO^-$	$C_{11}H_{23}NO_5$	propanol-2	97,4	N % calc	5,62	135,5	
					tr	5,59		
n-C_4H_9	Cl^-	$C_{10}H_{24}ClNO$	ether				112-114 (banc de cuivre)	(10) F=114-116°

TABLEAU N° 3 - Alkylamino-6 hexanols-1

$R_2N(CH_2)_6OH$									
R	formule brute	temps de réaction	taux de transf. %	Rdt / transformé %	Eb°/mm	n_D^{23}	N %		Litt.
CH_3	$C_8H_{19}NO$	2 jours	100	86,9	113-4 / 10	1,4474	calc tr	9,64 9,60	(12) $Eb_5 = 70°$ $n_D^{20} = 1,4485$
C_2H_5	$C_{10}H_{23}NO$	3 jours	68,2	89,0	125 / 11	1,4542	calc tr	8,08 8,08	(13) $Eb_{5,5} = 110°$ $n_D^{15} = 1,4575$
C_3H_7	$C_{12}H_{27}NO$	7 jours	87,8	87,9	139-40/10	1,4525	calc tr	6,95 6,95	(14) $Eb_{0,65} = 115-7°$ $n_D^{22} = 1,4533$

TABLEAU N° 4 - Dialkylamino-6 hexanols-1

BUS LILLE

DEUXIEME PARTIE

DECOMPOSITIONS THERMIQUES DE L'ESTER ACETIQUE DU DIMETHYLAMINO-6 HEXANOL-1 ET DE L'ACETATE DE N-DIMETHYL HEXAHYDROAZEPINIUM.

PARTIE THEORIQUE

La pyrolyse d'esters acétiques d'alcools primaires constitue une excellente méthode de préparation d'oléfines terminales (17) : c'est une syn-élimination concertée d'acide acétique (18). Lorsque la chaîne aliphatique porte en δ une fonction amine tertiaire, GLACET et coll. (19,20) ont montré que ces aminoesters* se cyclisaient sous l'action de la chaleur en pipéridines et formaient assez peu d'amines éthyléniques.

Nous avons décomposé l'ester acétique du diméthylamino-6 hexanol-1 pour observer s'il se prêtait à ce type de cyclisation. L'acétoxy-1 diméthylamino-6 hexane est facilement obtenu par acétylation de l'aminoalcool correspondant.

$$(CH_3CO)_2O + HO\,(CH_2)_6\,N\,(CH_3)_2 \longrightarrow CH_3CO_2\,(CH_2)_6\,\overset{+}{N}H\,(CH_3)_2 \quad CH_3CO_2^-$$

Ce corps inconnu a été caractérisé par ses constantes physiques et son analyse spectroscopique.

1 - DECOMPOSITION THERMIQUE DE L'ACETOXY-1 DIMETHYLAMINO-6 HEXANE

L'aminoester, dilué par un courant d'azote, est décomposé sur laine de verre à 430°. C'est dans ces conditions que la cyclisation est optimale.

$$CH_3CO_2\,(CH_2)_6\,N\,(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{TR:61 \%}]{430°} \begin{cases} (CH_2)_6 \quad N\text{-}CH_3 & 20{,}5\ \% \\ (CH_3)_2\,N\,(CH_2)_4\,CH = CH_2 & 79{,}5\ \% \end{cases}$$

RDT: 92,1 %

L'aminoester est séparé des 2 autres constituants plus volatils par distillation et caractérisé par son indice de réfraction et son temps de rétention en CPV.

L'hydrogénation d'un échantillon de la fraction de tête de distillation altère en CPV le pic le plus intense ; celui-ci est renforcé par addition de diméthylamino-1 hexane, obtenu par réaction d'Hofmann sur le bromure d'hexyle.

$$CH_3\,(CH_2)_5\,Br + {}_2(CH_3)_2\,NH \longrightarrow CH_3\,(CH_2)_5\,N\,(CH_3)_2 + (CH_3)_2\,NH_2^+\,Br^-$$

* Par cette appellation, nous entendrons dans ce chapître ester d'aminoalcool.

Les amines les plus volatiles, de points d'ébullition voisins sont séparées en CPVP et comparées à des échantillons de synthèse (IR, dérivé cristallisé, indice de réfraction) : l'hexahydroazépine est méthylée par la méthode d'HESS-CLARKE selon (7).

$$(CH_2)_6\ N - H + HCH = O + HCOOH \xrightarrow{\Delta} (CH_2)_6\ N - CH_3 + CO_2 + H_2O$$

Le diméthylamino-1 hexène-5 a été obtenu par pyrolyse de l'hydroxyde de N-diméthyl hexahydroazepinium (7).

$$(CH_2)_6\ N - CH_3 + CH_3I \longrightarrow (CH_2)_6\ \overset{+}{N}\ (CH_3)_2\ I^- \xrightarrow{AgOH} (CH_2)_6\ \overset{+}{N}\ (CH_3)_2\ OH^- + AgI$$

$$(CH_2)_6\ \overset{+}{N}\ (CH_3)_2\ OH^- \xrightarrow{\Delta} (CH_3)_2\ N\ (CH_2)_4\ CH = CH_2 + H_2O$$

La composition de la tête de distillation est déterminée en CPV (A, 130°) à l'aide d'une courbe d'étalonnage réalisée avec des mélanges de composition connue.

2 - DECOMPOSITION THERMIQUE DE L'ACETATE DE N-DIMETHYL HEXAHYDROAZEPINIUM

Le sel d'ammonium est obtenu par salification de la base quaternaire correspondante.

$$(CH_2)_6\ \overset{+}{N}\ (CH_3)_2\ OH^- + CH_3COOH \longrightarrow (CH_2)_6\ \overset{+}{N}\ (CH_3)_2\ \ CH_3\ CO_2^- + H_2O$$

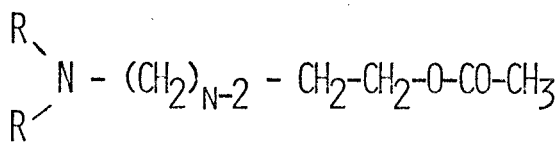
La décomposition du sel à 190° fournit les mêmes amines que précédemment mais dans des proportions différentes.

$$(CH_2)_6\ \overset{+}{N}\ (CH_3)_2\ \ CH_3CO_2^- \xrightarrow[84\ \%]{190°} \begin{cases} (CH_2)_6\ N\text{-}CH_3 & 77\ \% \\ (CH_3)_2\ N\ (CH_2)_4\ CH = CH_2 & 10\ \% \\ (CH_3)_2\ N\ (CH_2)_6\text{-}O\text{-}CO\text{-}CH_3 & 13\ \% \end{cases}$$

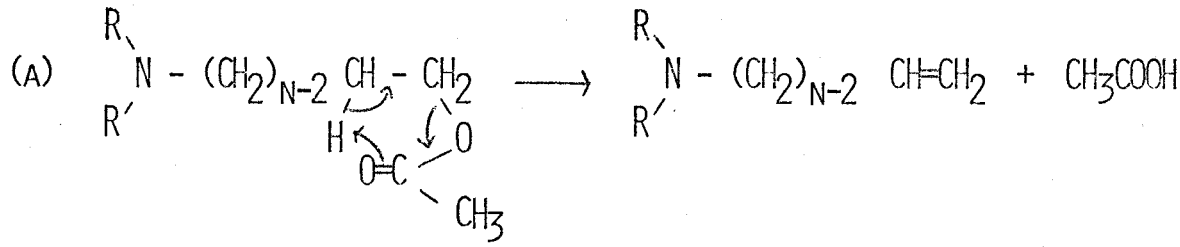
La composition du pyrolysat a été déterminée comme précédemment, les amines étant caractérisées par analyse chromatographique.

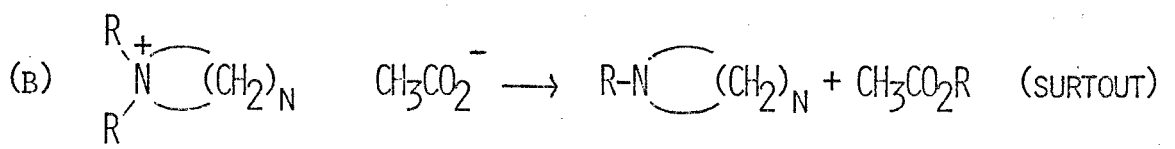
3 - ETUDE DU SCHEMA REACTIONNEL

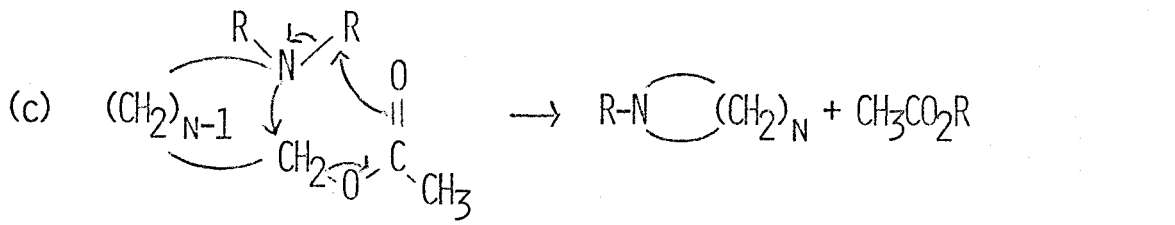
La pyrolyse d'aminoesters du type



peut s'effectuer suivant trois chemins réactionnels :





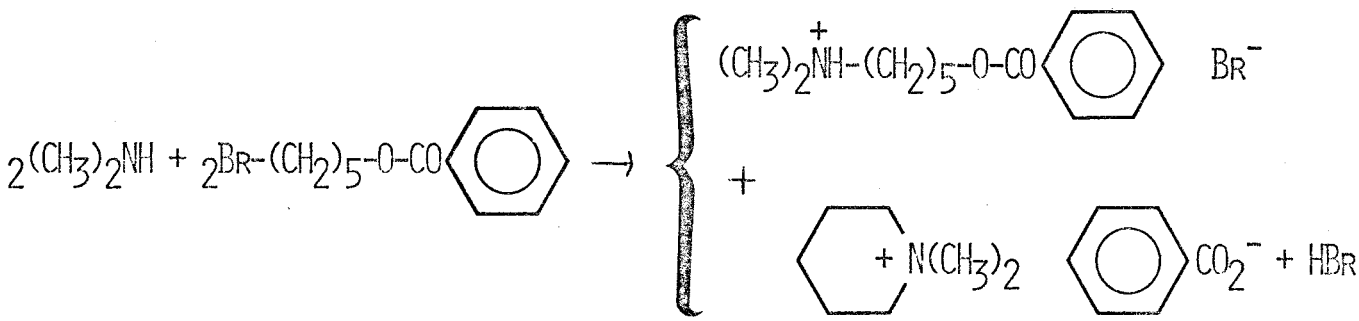


(a) est une réaction de WIBAUT et VAN PELT (17).

(b) est une cyclisation de GABRIEL en sel d'ammonium décomposé à la température de réaction.

(c) serait une réaction concertée à 6 centres ; elle parait peu probable.

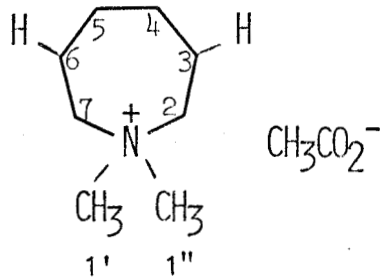
En série 1,6 la réaction (a) est prépondérante et nettement plus importante qu'en série 1,5. VON BRAUN (21), par action de la diméthylamine sur le benzoate de bromo-5 amyle, signale la formation de benzoate de N-diméthyl pipéridinium :



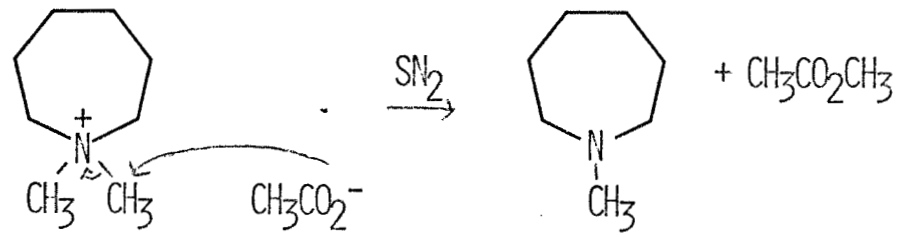
La formation de sel d'ammonium cyclique est donc possible à partir d'aminoesters d'acides carboxyliques.

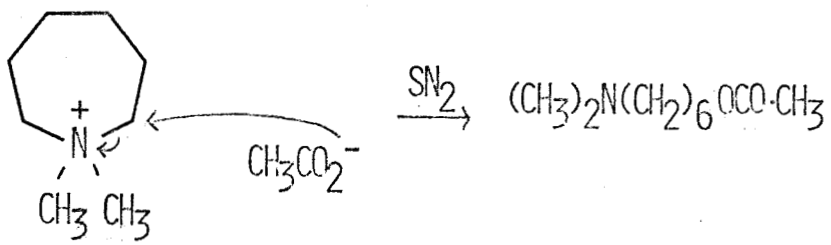
La présence de diéthylamino-1 heptène-5 dans le pyrolysat de l'acétoxy-1 diéthylamino-5 heptane comme dans celui de l'acétate de triéthyl-1,1,2 pipéridinium (19) confirmerait cette hypothèse.

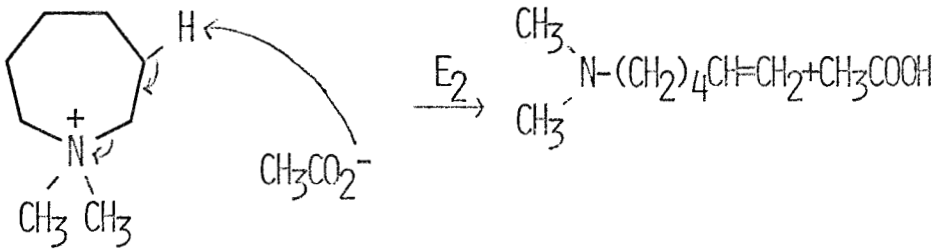
Conformément aux travaux d'HASIAK (22), l'acétate d'hexahydroazepinium doit surtout être le siège de réactions de substitution.



L'ouverture du cycle à sept chainons étant plus facile que celui à six chainons (23), il fallait donc s'attendre à retrouver des produits d'élimination et de substitution sur les carbones 2 et 7 dans des proportions plus importantes que dans le cas de la thermolyse de sels de pipéridinium de (20). Les mécanismes en seraient les suivants :







PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions dans lesquelles ont été effectuées les mesures physiques sont indiquées p. 71.

1 - PREPARATION DE L'ACETOXY-1 DIMETHYLAMINO-6 HEXANE - $C_{10}H_{21}NO_2$

1 - MODE OPERATOIRE.

57 cm^3 d'anhydride acétique (0,6 mole soit 150 %) sont versés goutte à goutte à froid dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant et contenant 58,1 g (0,4 mole) de diméthylamino-6 hexanol-1 dilué dans 20 cm^3 de pyridine. Après addition, le mélange réactionnel est porté 3 heures à 80°. La pyridine et l'excès d'anhydride acétique sont chassés ; l'amine est libérée de son sel par addition d'une solution de carbonate de potassium puis extraite à l'éther ; la phase organique est séchée sur carbonate. 68,08 g d'aminoester (0,3635 mole) sont distillés abandonnant un résidu de 0,74 g.

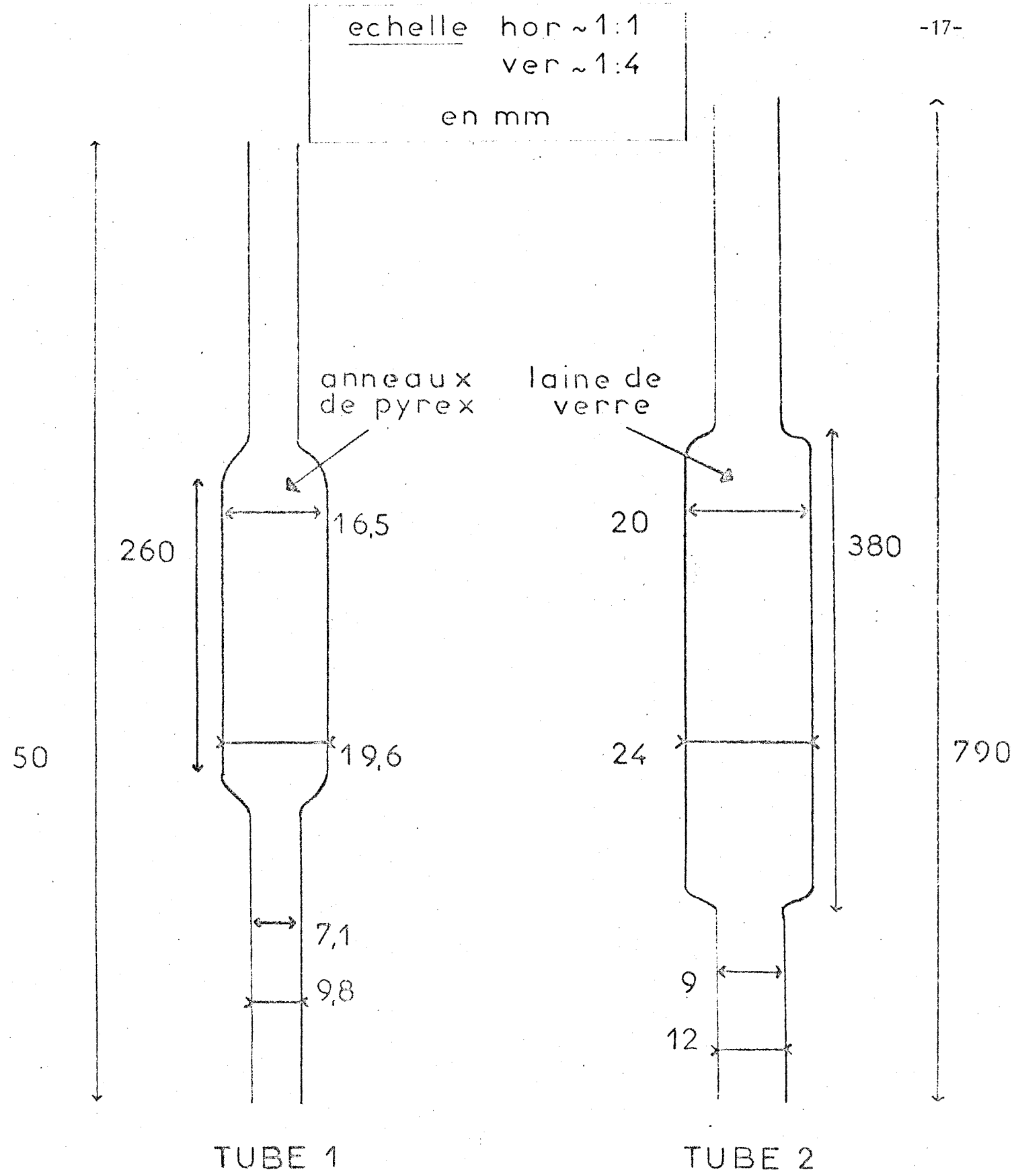
rendement : 90,9 %

CPV : D, 190°

2 - CARACTERISATION.

$Eb_{13} = 111°$ $n_D^{23} = 1,4320$ $d_4^{23} = 0,8987$

	RM	C %	H %	N %
calculé	53,97	64,13	11,30	7,48
trouvé	54,05	64,36	11,38	7,43



BUS LILLE

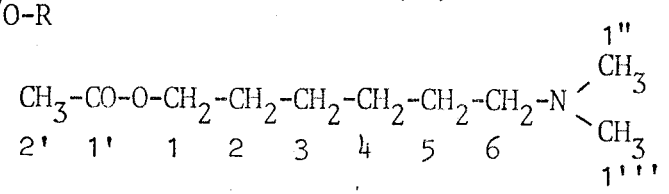
figure 1

IR $\nu_{N(CH_3)_2}$ 2825 cm^{-1} (F) selon (56)
2775 cm^{-1} (F)

$\nu_{C=O}$ 1735 cm^{-1} (TF)

ν_{C-O} / ν_{O-R} 1245-1225 cm^{-1} (TF)

RMN



δ = 1,4 ppm	mc	8H en 2, 3, 4, 5.
δ = 2 ppm	s	3H en 2'
δ = 2,18 ppm	m + s	8H en 6, 1'' et 1'''
δ = 4,02 ppm	t	2H en 1

Styphnate $C_{16}H_{24}N_4O_{10}$

Cristallise dans le méthanol par un excès d'acide styphnique avec un rendement de 89,5 %

F = 120-121° N basique % calc : 3,24 tr : 3,24

2 - DECOMPOSITION THERMIQUE DE L'ACETOXY-1 DIMETHYLAMINO-6 HEXANE

1 - MODE OPERATOIRE.

10,4 g d'aminoester (0,0555 mole) sont injectés à raison de 2 cm^3 par heure dans un réacteur (cf. figure 1) garni de laine de verre et porté à 430°, sous un courant d'azote de l'ordre de 15 cm^3 par minute. Les gaz sortants sont trappés par un réfrigérant à eau monté en série avec un bain acétone-carboglace. Le tube est purgé à l'azote, les condensats sont rassemblés avec 30 cm^3 d'éther les amines sont relarguées par une solution aqueuse de carbonate de potassium. Après décantation et réextraction à l'éther, les phases organiques sont séchées sur carbonate et distillées :

- Une première fraction de 3,875 g contient le mélange amine cyclique amine éthylénique.
  Eb_{160} = 86-88° n_D^{23} = 1,4291

- Une seconde fraction de 4,05 g présente les constantes physiques de l'aminoester de départ.
  Eb_{10} = 108° n_D^{23} = 1,4322

- La rectification abandonne un résidu de 0,2 g
  CPV : A, 130° et D, 190°

température four °C	débit aminoester cm^3/ h	débit azote cm^3 / mn	réacteur n°	taux de transformation % mole	rendement par rapport au transformé % mole	analyse du transformé $C_7H_{15}N$ % mole	analyse du transformé $C_8H_{17}N$ % mole	résines % poids	graphitage
430°	2	15	2	61,0	92,1	20,5	79,5	1,9	léger
414°	5	12,5	1	13,5	58,8	18,9	81,1	2,5	nul
455°	5	15,8	1	59,0	63,4	13,8	86,2	5,7	léger
506°	5	13	1	100	67,4	ε	100-ε	11,4	important
410°	1	15	2			23	77		
445°	3	15	1			19,4	80,6		
475°	3,75	40	1			11,9	88,1		

Tableau n° 5 - Pyrolyse de l'acétoxy-1 diméthylamino-6 hexane

BUS LILLE

2 - RESULTATS EXPERIMENTAUX

Le tableau n°5 rassemble les bilans de quatre expériences auxquels ont été joints ceux de trois essais .

3 - IDENTIFICATION

A - *Hydrogénation de la tête de distillation*

Après un 2° tour de distillation, la fraction la plus volatile présente des constantes physiques proches de celles du diméthylamino-1 hexène-5 (cf. p. 22)

$Eb_{755} = 138°$ $n_D^{23} = 1,4280$ Picrate (EtOH) F = 87°

L'analyse chromatographique révèle deux pics : le premier est renforcé par addition de diméthylamino-1 hexène-5, le second par addition de N-méthyl hexahydroazépine .
L'hydrogénation sur charbon palladié à 10 % dans le cyclohexane ne déplace que le premier pic, alors renforcé par addition de diméthylamino-1 hexane .

Indice d'hydrogène calc. ($C_8H_{19}N$) : 176,2 tr. : 168

$n_D^{20} = 1,4171$ après hydrogénation

B - *Diméthylamino-1 hexène-5* $C_8H_{19}N$

séparé en CPVP (A_1, 135-140), il présente un spectre IR identique à l'échantillon de synthèse

$n_D^{23} = 1,4247$ Picrate(EtOH) F = 91,6° inchangé en mélange F = 91,3° (7)

C - *N-méthyl hexahydroazépine* $C_7H_{15}N$

séparée en CPVP (A_1, 135-140), son spectre IR est superposable à celui d'un échantillon authentique

$n_D^{21} = 1,4520$ Picrate (EtOH) F = 217° (dec.) inchangé en mélange (8)

D - *Acétoxy-1 diméthylamino-6 hexane* $C_{10}H_{21}NO_2$

caractérisé par analyse chromatographique (D, 190°) , il présente un indice de réfraction correspondant à celui de l'acétine

$$n_D^{23} = 1,4322$$

4 - SYNTHESE DES PRODUITS DE PYROLYSE

A - *N-méthyl hexahydroazépine* $C_7H_{15}N$

12,2 g d'acide formique à 98 % (0,26 mole) puis 28 g d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 30 % (0,28 mole) sont additionnés à froid à 19,83 g d'hexahydroazépine (0,2 mole) placés dans un tricol surmonté d'un réfrigérant ascendant . Le dégagement gazeux commence à 40° ; la réaction est terminée au bain-marie bouillant. Les amines sont relarguées à froid par un excès de potasse puis extraites à l'éther en 3 fois. La phase organique est séchée sur carbonate de potassium ; le solvant est distillé à travers une colonne de 33 plateaux théoriques ; la rectification du résidu abandonne 19,265 g de N-méthyl hexahydroazépine (0,17 mole)

rendement : 85,1 % $Eb_{238} = 100°$ $n_D^{23} = 1,4515$

Picrate $C_{13}H_{18}N_4O_7$ (EtOH) F = 217° (dec.)

Litt (8) : $Eb_{748} = 138,8°-140°$ $n_D^{21} = 1,4520$ Picrate (EtOH) F = 217°

CPV : A, 130°

B - *Iodure de N-diméthyl hexahydroazépinium* $C_8H_{18}IN$

Cristallise à froid dans l'acétate d'éthyle par un excès d'iodure de méthyle (125 % de la théorie)

rendement : 98,8 % F = 349° (dec.)

Litt (24) F = 214-215°

(25,26,27) F = 260°

(28,29) F = 265°

(30) F = 270-272°

Le point de décomposition est inchangé lorsque le sel est préparé dans l'éthanol et précipité par l'éther selon la technique utilisée par certains auteurs. Il ne fond ni sur banc d'acier, ni dans un capillaire plongé dans de l'acide sulfurique bouillant .

	C %	H %	N %	I %
Calculé	37,66	7,11	5,49	49,74
Trouvé	37,81	7,11	5,32	49,34

C - *Hydroxyde de N-diméthyl hexahydroazépinium* $C_8H_{19}NO$

Il est obtenu par agitation de 48,47 g (0,19 mole) de l'iodométhylate correspondant, en solution aqueuse avec un excès d'hydroxyde d'argent (150 % de la théorie).

D - *Diméthylamino-1 hexène-5* $C_8H_{17}N$

Après filtration de l'iodure d'argent, la solution aqueuse d'hydroxyde de N-diméthyl hexahydroazépinium est concentrée sous vide partiel puis décomposée par chauffage ; la pression est ajustée de manière à distiller les produits de réaction dès leur formation (250-300 mm Hg). Les amines sont extraites à l'éther plusieurs fois et la phase organique séchée sur carbonate de potassium. L'éther est séparé par distillation à travers une colonne de 33 plateaux théoriques ; le résidu contient 19,79 g (0,156 mole) de diméthylamino-1 hexène-5

rendement : 81,9 % $Eb_{181} = 95°$ $n_D^{23} = 1,4250$

Picrate $C_{14}H_{20}N_4O_7$ (EtOH) F = 91°

Litt (7) : Eb = 142-4° $n_D^{23} = 1,4245$ Picrate F = 91-2°

CPV : A, 130°

E - *Diméthylamino-1 hexane* $C_8H_{19}N$

La réaction à 20° pendant 48 h de 16,5 g (0,1 mole) de bromo-1 hexane sur 0,22 mole de diméthylamine en solution benzénique 6,825 N transforme 94 % du bromure (0,99 g de dérivé halogéné inaltéré récupéré par salification du mélange) en 9,25 g de diméthylamino-1 hexane.

rendement / transformé : 81 % $Eb_{762} = 145-6°$ $n_D^{20} = 1,4140$

N % calc : 10,84 tr : 10,79

Picrate $C_{14}H_{22}N_4O_7$ (EtOH) F = 96,5° $F_{inst} = 102°$ (banc d'acier)

Litt (31) : Eb = 146-7° $n_D^{20} = 1,4135$

CPV : A, 130°.

3 - DECOMPOSITION THERMIQUE DE L'ACETATE DE N-DIMETHYL HEXAHYDROAZEPINIUM

1 - ACETATE DE N-DIMETHYL HEXAHYDROAZEPINIUM $C_{10}H_{21}NO_2$

Une solution d'hydroxyde de N-diméthyl hexahydroazépinium est préparée à partir de 17,85 g de l'iodure correspondant (0,07 mole) puis salifiée par 5,5 cm^3 d'acide acétique (0,091 mole soit 130 % de la théorie)

2 - PYROLYSE DU SEL D'AMMONIUM A 190°

Le sel est pyrogéné comme son hydroxyde (cf. P. 22). Avant extraction à l'éther, les amines sont relarguées par du carbonate de potassium. La distillation fournit :

- 5,88 g du mélange diméthylamino-1 hexène-5 / N-méthyl hexahydroazépine

  $Eb_{210} = 97°$ $\quad n_D^{23} = 1,4479$

- 1,43 g d'acétoxy-1 diméthylamino-6 hexane

  $Eb_{12} = 107°$ $\quad n_D^{23} = 1,4333$

- 0,2 g de résines

Les composés sont identifiés par leur temps de rétention en CPV (A, 130° et D, 190°). La composition du mélange est indiquée p. 13

rendement : 84,1 %.

TROISIEME PARTIE

DESHYDRATATION EN PHASE VAPEUR SUR ALUMINE DE MONOALKYLAMINOALCOOLS 1,6

PARTIE THEORIQUE

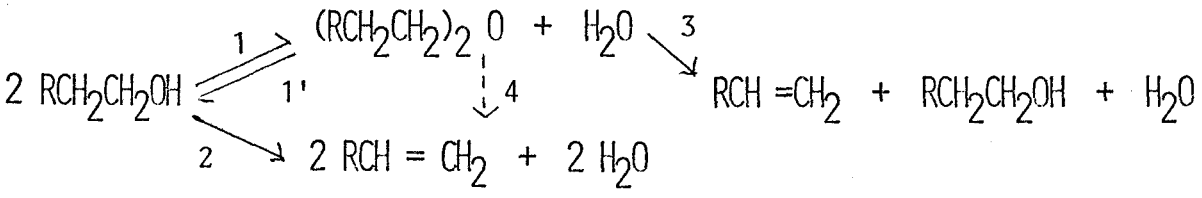
Les propriétés déshydratantes de l'alumine sont connues depuis longtemps et si, depuis les travaux de GREGORIEFF (32) puis de SENDERENS, SABATIER et MAILHE (33), ce pouvoir catalytique a trouvé de nombreuses applications , le mécanisme des réactions reste ou peu connu ou très controversé. La difficulté est accrue par le fait qu'il existe plusieurs variétés d'alumine de part leur mode de préparation, leur conditionnement et leur texture ; de plus l'alumine posséde un grand pouvoir adsorbant et son activité est modifiée par la nature des composés qu'elle retient . Il est de ce fait souvent délicat de comparer les résultats de différents auteurs .

Outre ses pouvoirs déshydratants, l'alumine peut également donner lieu à des réactions d'isomérisation et de déshydrogénation : ces dernières n'interviennent en général qu'au delà de 350° tandis que les réactions d'isomérisation interfèrent souvent avec les réactions de déshydratation : il nous faudra donc essayer de distinguer les produits primaires de réaction (non isomérisés) des produits secondaires (isomérisés). Plusieurs sites sont actifs sur l'alumine : acides de Lewis (accepteurs d'électrons) , acides de Broënsted (donneurs de protons) .

Nous nous bornerons à étudier la déshydratation d'alcools primaires , seuls ou en présence d'amines, sur alumine ne contenant pas de traces d'autres oxydes métalliques .

1 - DESHYDRATATION SUR ALUMINE D'ALCOOLS PRIMAIRES

Le schéma cinétique généralement admis (34) est celui de BALACEANU et JUNGERS (36) pour l'alcool éthylique :



La formation d'oléfines est généralement expliquée par une trans-β-élimination (d'autres types ne sont pas exclus mais interviennent dans de faibles propor -

tions) ; la réaction étant concertée, il n'y aurait pas strictement de carbocation intermédiaire.

La formation d'éther est beaucoup plus délicate à interpréter ; de nombreux auteurs constatent que la présence de faibles quantités de bases organiques (amines en général) adsorbées sur le réseau catalytique (acides de Lewis) freine considérablement la formation d'ether-oxyde et l'isomérisation des oléfines, sans diminuer toutefois la quantité d'alcénes produite : ils attribuent ce fait à la selectivité des rôles des sites du catalyseur. Pour KNOEZINGER (34), l'éther est formé à partir de 2 molécules d'alcool adsorbées sur des sites de nature différente ; (35) n'excluent pas l'interaction d'une molécule gazeuse sur une molécule adsorbée sur l'alumine .

2 - DESHYDRATATION SUR ALUMINE D'ALCOOLS PRIMAIRES EN PRESENCE D'AMINES

DESHYDRATATION D'AMINOALCOOLS 1,4 ET 1,5

Les premières déshydratations sur alumine d'alcools en présence d'ammoniac ou d'amines sont rapportées par SENDERENS, SABATIER et MAILHE (33) : les vapeurs d'alcool et d'amine (ou d'ammoniac) dirigées sur le catalyseur vers 300-350° donnent lieu à la formation d'un mélange d'amines.

Les études effectuées sur ce sujet montrent que :

- les éthers-oxydes se transforment plus facilement que les alcools en amines (37) mais leur présence n'est pas nécessaire pour aminer un alcool (38)
- des réactions de transalkylation et de désalkylation peuvent perturber la trans - formation initiale (38, 39, 40) .

$$2\ RNH_2 \rightleftharpoons R_2NH + NH_3$$

$$2\ R_2NH \rightleftharpoons RNH_2 + R_3N$$

$$NH_3 + R_3N \rightleftharpoons RNH_2 + R_2NH$$

$$RCH_2CH_2NH_2 \longrightarrow RCH = CH_2 + NH_3$$

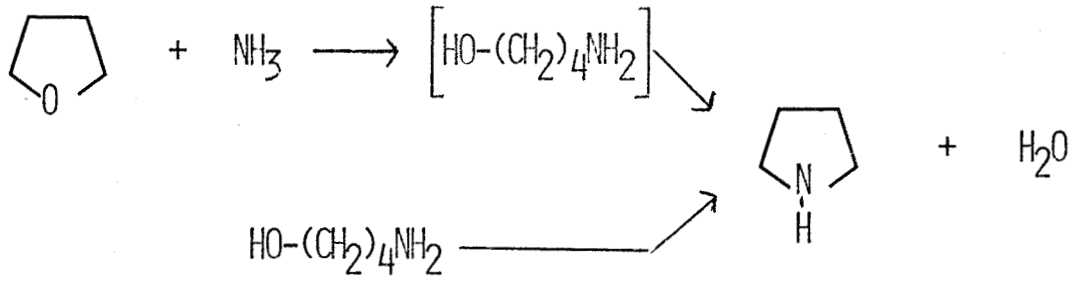
- des réactions d'hydrolyse ont également été invoquées (41) , du type :

$$R_2NH + H_2O \rightleftharpoons RNH_2 + ROH$$

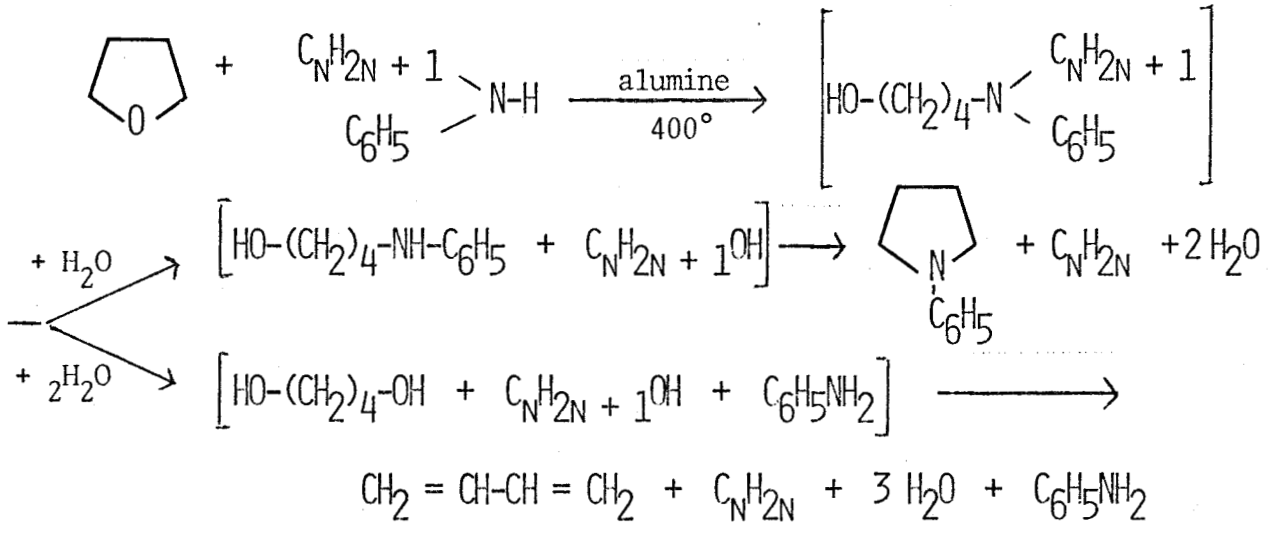
Les déshydratations d'aminoalcools 1,4 et l'amination des tétrahydrofurannes et tétrahydropyrannes ont été réalisées par YUR'EV et coll. (41, 45, 46, 47, 48) . Les premières cyclisations en série 1,5 sur alumine sont dues à SCRIABINE (42) ; GLACET

et coll. (43, 44) ont souvent utilisé cette méthode pour caractériser des aminoalcools de cette série .

Pour YUR'EV (45) , l'amino-4 butanol-1 est l'intermédiaire réactionnel lors de l'amination du tétrahydrofuranne :

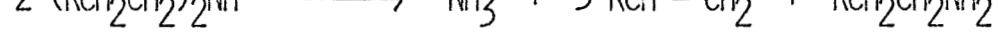


Des réactions secondaires aboutissant à des produits complexes expliqueraient les faibles rendements en pyrrolidine. Pour ces mêmes auteurs, l'action d'une amine secondaire sur le tétrahydrofuranne passerait par l'hydrolyse de l'aminoalcool intermédiaire et par celle du tétrahydrofuranne (46) :



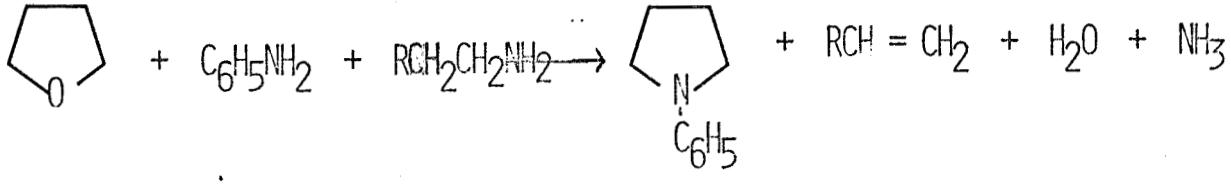
Cette hypothèse repose sur les constatations suivantes (41) :

- Les amines secondaires se décomposent sur alumine suivant la réaction :



la proportion d'oléfine augmentant en présence d'eau .

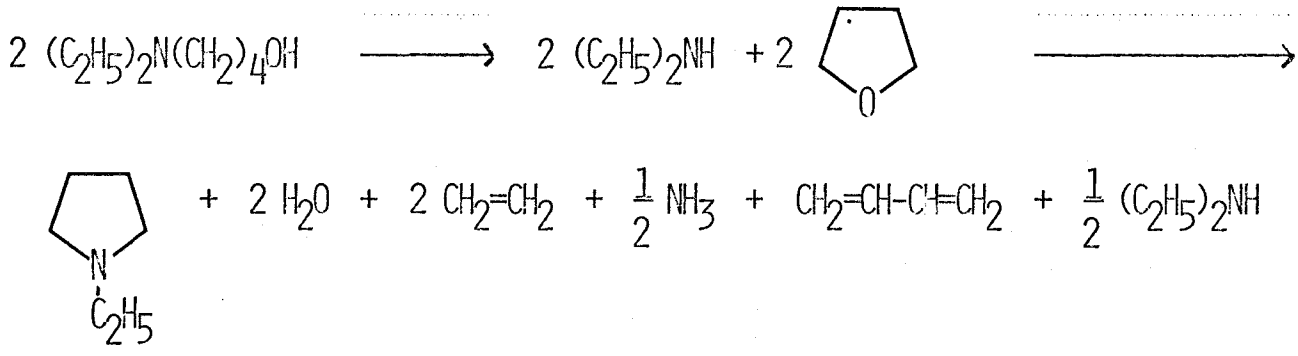
- Lorsque l'amine secondaire est aromatique, c'est le résidu alkylé qui s'élimine le plus facilement. De même la réaction du tétrahydrofuranne est plus aisée sur l'aniline que sur les amines aliphatiques



l'aniline, portant sur l'azote des hydrogènes plus acides que ceux des amines aliphatiques, faciliterait l'ouverture du pont époxydique .

- la réaction de la diphénylamine sur le tétrahydrofuranne ne donne pas lieu à la formation de dérivé hétérocyclique azoté : les amines secondaires dont l'hydrolyse est difficile ne réagiraient pas sur le tétrahydrofuranne .

La décomposition des aminoalcools 1,4 ayant une fonction amine tertiaire (47) selon le schéma :



expliquerait la présence de butadiène en tant que produit de dégradation du tétrahydrofuranne. Enfin l'encombrement stérique en 2 et 5 sur le noyau furannique gênerait la conversion de ces dérivés oxygénés en pyrrolidines (48) .

3 - DESHYDRATATION SUR ALUMINE DE MONOALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1

La réaction est réalisée en phase vapeur sous courant d'azote. Les bilans des expériences sont toujours déficitaires : la présence de carbone sur les parois en tête du réacteur comme sur les premiers grains d'alumine signale une partielle décomposition de l'aminoalcool lors de sa vaporisation (il en est de même de tous les dérivés aminés, par contre les alcools ne provoquent pas un tel graphitage dans les mêmes conditions). Pour éviter une isomérisation éventuelle sur le carbone, nous avons, après chaque injection, soigneusement éliminé les grains d'alumine altérés ainsi que les traces de carbone sur les parois du tube. La température du four est régulée par une canne pyrométrique, et contrôlée à la fois par un thermocouple, et un thermomètre étalonné au bain d'étain avec un appareil de précision ; ce sont les indications de ce dernier que nous avons retenues pour la température .

1 - INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LA DESHYDRATATION DU METHYLAMINO-6 HEXANOL-1

L'analyse de la tête de distillation indique la présence des constituants suivants (cités par ordre d'élution en CPV) :

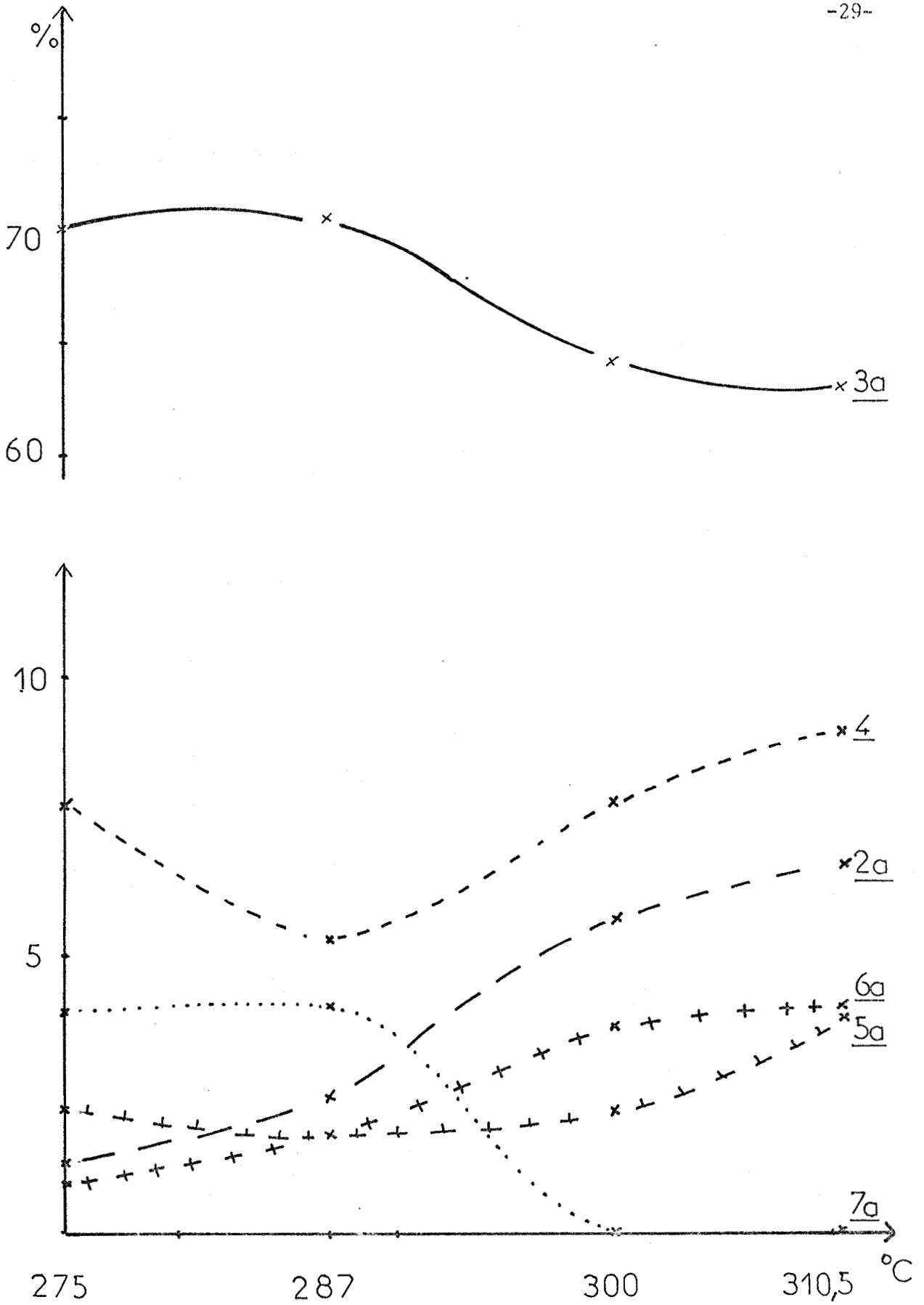
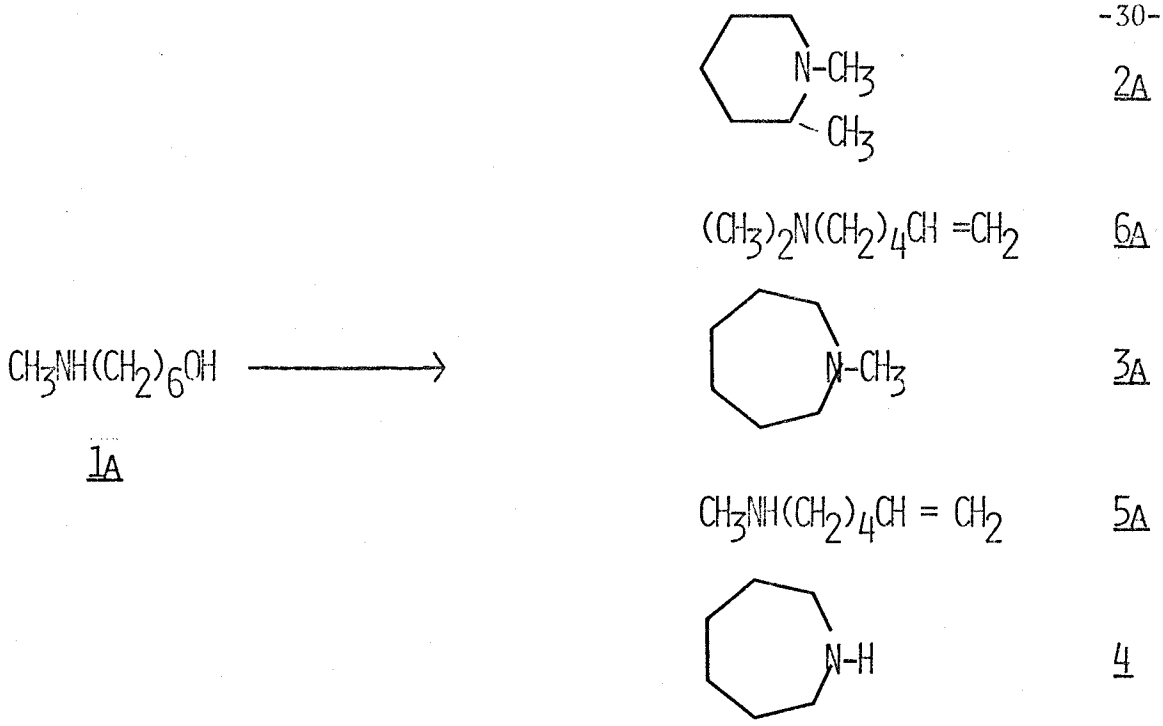


FIGURE N° 2 - Influence de la température sur la déshydratation du méthylamino-6 hexanol-1 .

BUS LIEGE



La queue de distillation est composée d'alcènes, de diméthylamino-6 hexanol-1 7a et de méthylamino-6 hexanol-1 ; lorsque la transformation est complète, cette fraction est insignifiante ; les produits non identifiés représentent en général 10 % de l'aminoalcool injecté.

La composition du distillat en moles % est reportée dans la figure 2 . Entre 287° et 300° , toutes les courbes présentent une inflexion notable ; ces effets sont atténués au-delà de 300° sauf pour le méthylamino-1 hexène-5 . A 275°, la formation de N-méthyl α pipécoline et de diméthylamino-1 hexène-5, amines tertiaires inséparables de la N-méthyl hexahydroazépine par distillation ou traitement chimique, est presque insignifiante : c'est cette température que nous retiendrons pour préparer les N-alkyl hexahydroazépines par déshydratation d'aminoalcools .

2 - INFLUENCE DES DEBITS GAZEUX DANS LA DESHYDRATATION DU METHYLAMINO-6 HEXANOL-1

Une étude qualitative nous a montré qu'à température constante,

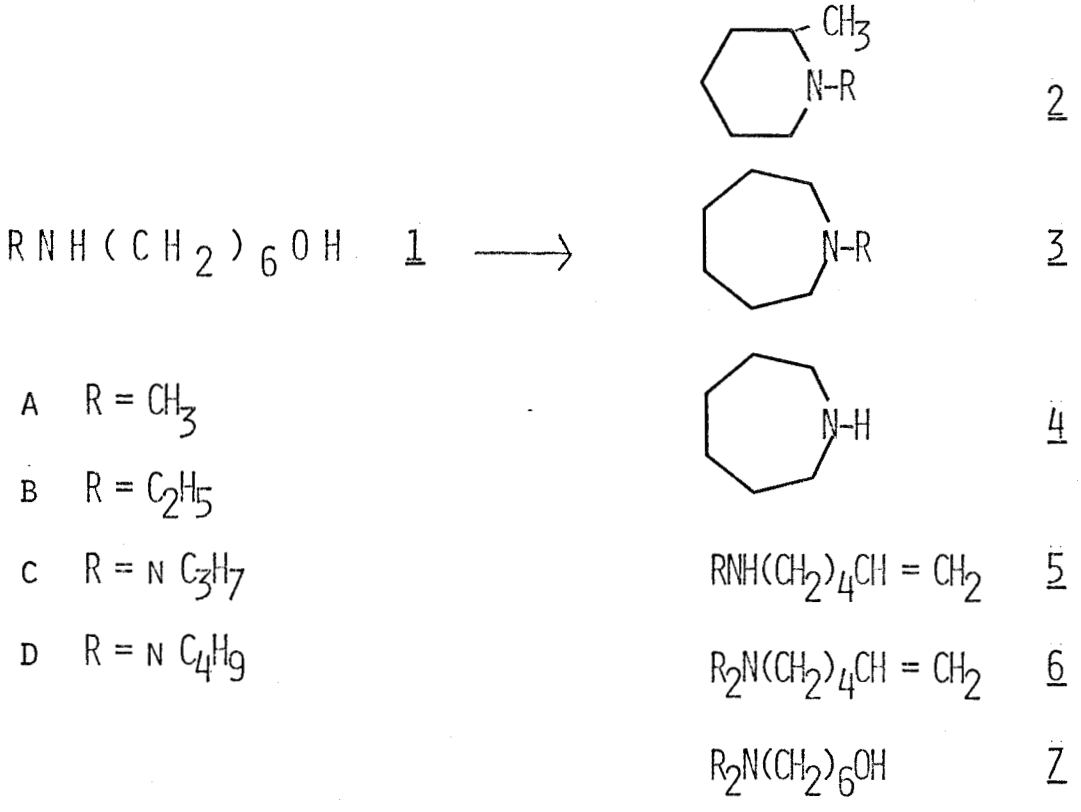
- pour un même courant d'azote, un débit d'aminoalcool plus élevé limitait le taux de transformation sans changer notablement la composition de la tête de distillation
- pour un même débit d'aminoalcool , l'augmentation du flux d'azote ne modifiait pas la composition des gaz sortants .

3 - INFLUENCE DE LA LONGUEUR DE LA CHAINE CARBONEE PORTEE PAR L'AZOTE

Les résultats sont reportés dans la figure 3. L'éthylamino-6 hexanol-1 se comporte différemment des autres aminoalcools : la proportion d'hexahydro - azépine et de N-alkyl α pipécoline est plus importante, celle de N-alkyl hexa - hydroazépine plus faible. D'autre part, la formation d'alkylamino-1 hexène-5 croit avec la longueur du substituant de l'azote. Seul le méthylamino-6 hexanol-1 fournit des proportions notables de dialkylamino-1 hexène-5.

4 - IDENTIFICATION DES COMPOSES OBTENUS

Dans le cas général, les produits obtenus sont les suivants :



La complexité du mélange a nécessité l'emploi de la distillation fractionnée à travers des colonnes de différentes puissances et de la chromatographie préparative en phase vapeur. Les dérivés hétérocycliques obtenus (ainsi que le diméthylamino-1 hexène-5 déjà signalé) étaient tous connus. La structure des composés issus de 1a a été établie de plusieurs façons différentes par comparaison avec des échantillons de synthèse ; les produits de déshydratation des autres aminoalcools ont pu ainsi être identifiés par filiation. La composition du distillat est déterminée par intégration des pics en CPV.

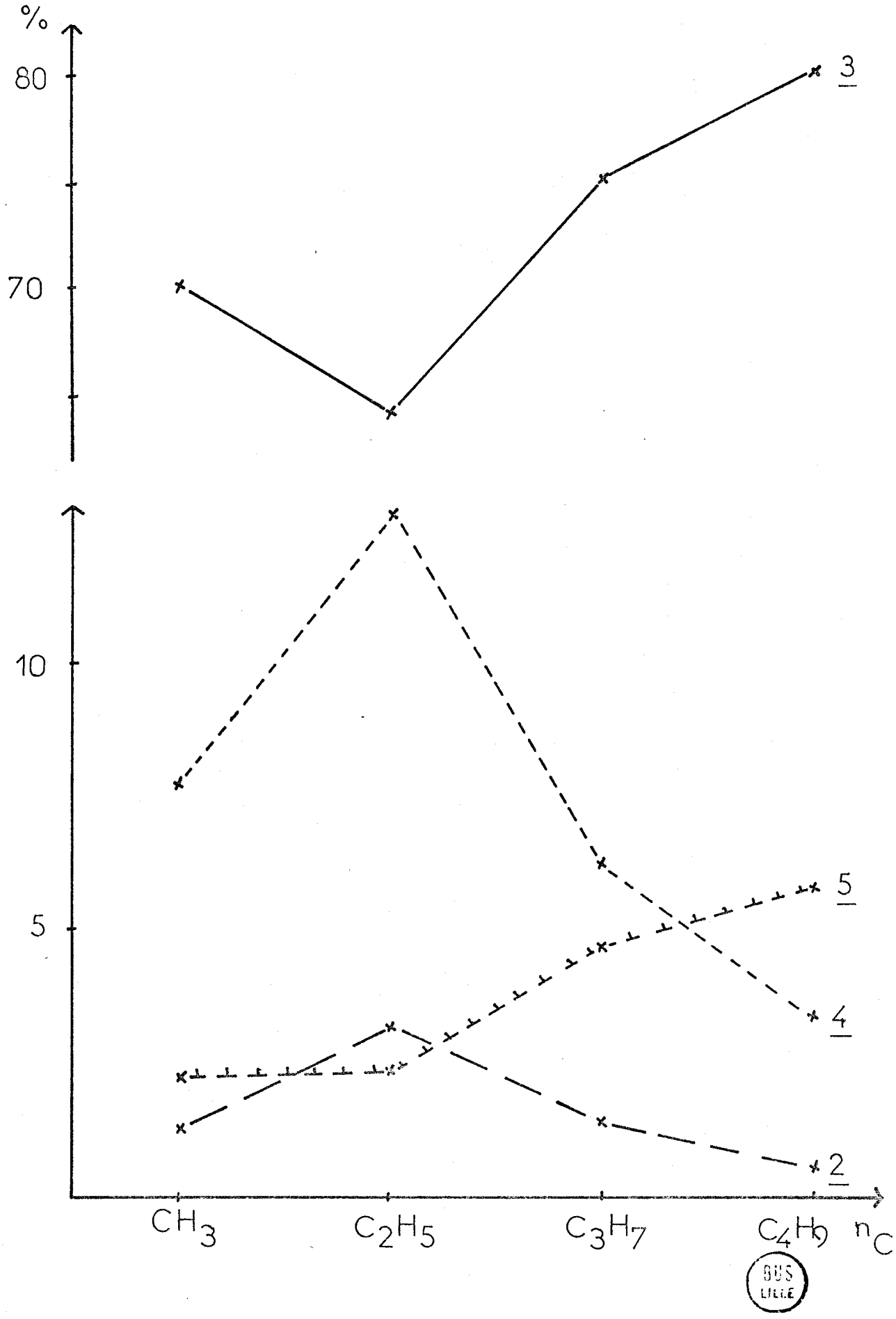
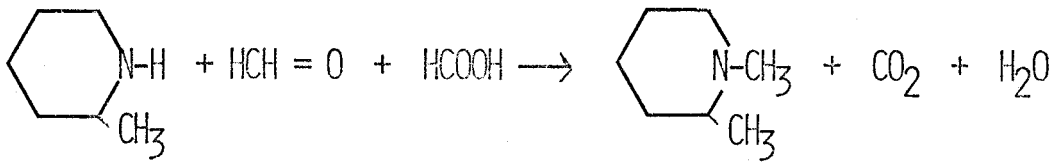


FIGURE N° 3 - Influence de la longueur de la chaîne carbonée portée par l'azote dans la deshydratation des monoalkylamino-6 hexanols-1 à 275°

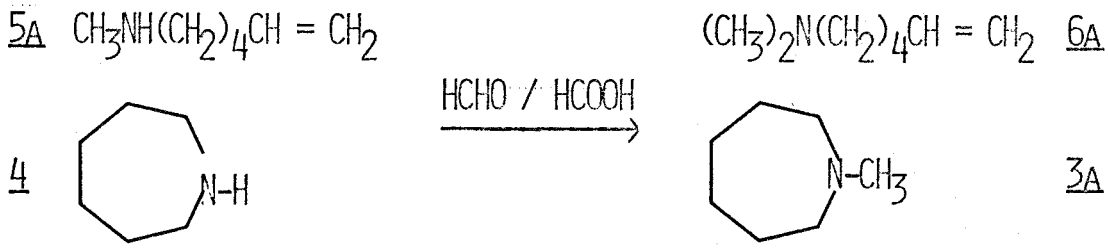
A - *Déshydratation de 1a*

* 2a est caractérisée par son picrate. La N-méthyl α pipécoline de synthèse est obtenue par la méthode de HESS-CLARKE (49) :

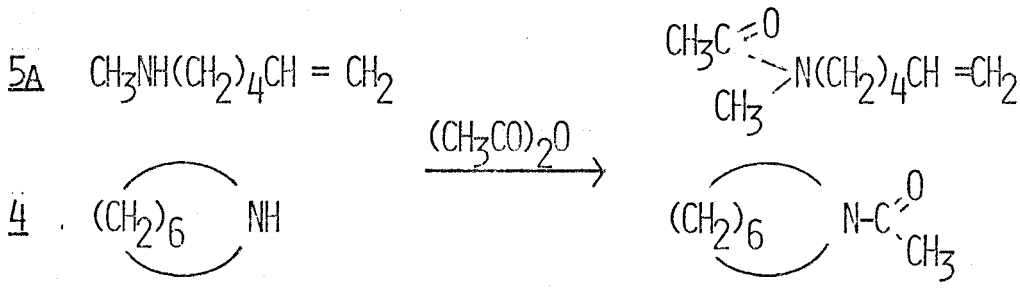


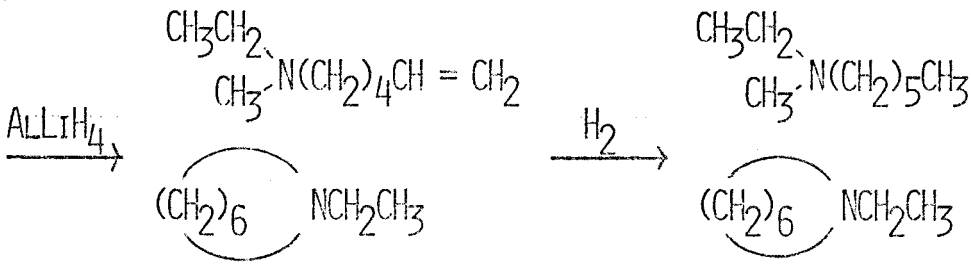
* 3a est identifiée par spectroscopie IR, par son indice de réfraction et son picrate.

* Le mélange brut d'amines obtenues est soumis à la méthylation selon HESS-CLARKE : 4 et 5a disparaissent, 3a et 6a sont authentifiés en CPV :



* L'acétylation d'un échantillon de la fraction volatile permet de séparer par distillation fractionnée les amines tertiaires . Les amides, non hydrolysables, sont réduites par l'aluminohydrure de lithium :





L'hydrogénation sur charbon palladié du mélange alors obtenu n'altère qu'un pic en CPV : celui-ci est renforcé alors par addition de N-éthyl N-méthyl hexylamine de synthèse ; ce corps, n'étant connu que par son

picrolonate (50), a été préparé par méthylation de l'éthylamino-1 hexane puis caractérisé. Le pic inaltéré par hydrogénation est la N-éthyl hexahydroazépine, authentifiée par son picrate.

* Un mélange de 3a et 5a (séparé en CPVP) présente en IR les bandes caractéristiques d'une oléfine terminale :

3100 ; 1642 , 995 et 905 cm^{-1}

5a disparait par hydrogénation sur charbon palladié ; le méthylamino-1 hexane est caractérisé en CPV à l'aide d'un échantillon de synthése :

$$CH_3(CH_2)_5Br + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3NH(CH_2)_5CH_3 \quad \underline{8A}$$

* Tous les produits de déshydratation présentent en CPV (B, 120°) un pic non dédoublé par addition d'un échantillon de synthése du composé correspondant. C'est le cas notamment de 6a et de son produit d'hydrogénation sur charbon palladié (synthétisés dans la 2° partie) , de 7a et de 5a . La synthése du méthylamino-1 hexène-5, corps inconnu, a été réalisée à partir de l'iodure de triméthylammonio-6 hexanol-1 ; l'hydroxyde d'argent libère la base quaternaire qui est thermolysée ; l'hexène-5 ol-1 ainsi obtenu est estérifié par le tribromure de phosphore ; l'amine éthylénique est préparée par réaction d' Hofmann sur l'halogénure formé :

$$(CH_3)_2N(CH_2)_6OH \xrightarrow{CH_3I} (CH_3)_3\overset{+}{N}(CH_2)_6OH \quad I^- \xrightarrow{AgOH}$$

$$(CH_3)_3\overset{+}{N}(CH_2)_6OH \quad OH^- \xrightarrow{\Delta} CH_2 = CH(CH_2)_4OH \xrightarrow{PBr_3}$$

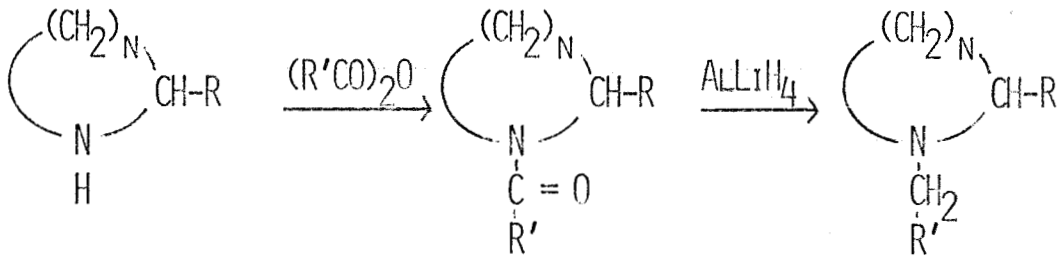
$$CH_2 = CH(CH_2)_4Br \xrightarrow{CH_3NH_2} CH_2 = CH(CH_2)_4NHCH_3$$

B - *Déshydratations de 1b et 1c*

* 6b et 6c ne sont pas détectés de même que 7c
* Les composés 3 sont identifiés comme 3a
* Les composés 5 sont caractérisés, dans la tête de distillation,par spectroscopie IR ; leur structure carbonée est établie par comparaison de leur produit d'hydrogénation avec les alkylamino-1 hexanes de synthése :

$$CH_3(CH_2)_5Br + RNH_2 \longrightarrow RNH(CH_2)_5CH_3 \cdot HBr \quad \underline{8}$$

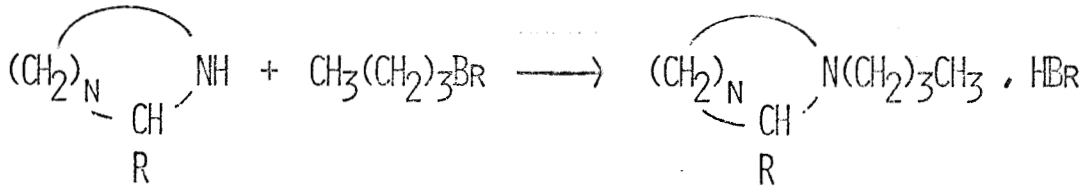
* Tous les composés sont authentifiés en CPV. Les dérivés hétérocycliques sont obtenus par réduction des amides correspondantes :



La N-propionyl α pipécoline était inconnue dans la littérature.

C - *Déshydratation de 1d*

Les composés obtenus sont similaires aux produits de déshydratation de 1c . Leur identification est analogue. La synthése des dérivés hétérocycliques a été réalisée par réaction d' Hofmann :



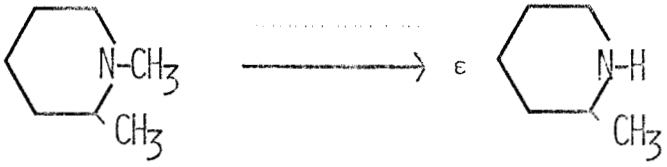
D - *Purification de 3*

En travaillant à 275°, le taux de transformation de 1 voisine 80 % et la formation d'amines tertiaires indésirables est insignifiante. Quant aux amines secondaires, elles sont facilement éliminées par acétylation .

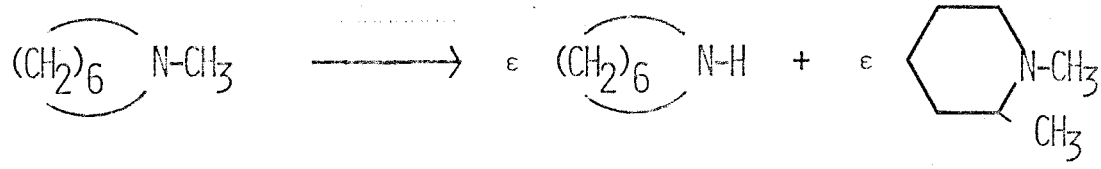
4 - DEGRADATION DES PRODUITS DE DESHYDRATATION DU METHYLAMINO-6 HEXANOL-1 SUR ALUMINE

Tous les produits obtenus à partir de 1a sont injectés à l'état pur sur alumine entre 300° et 310° :

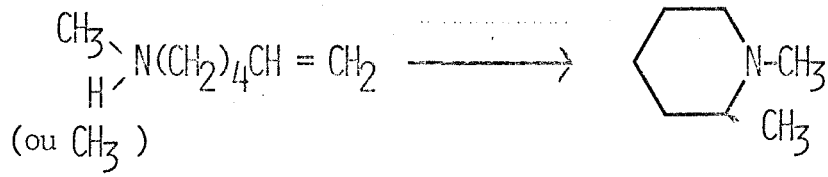
- 2a se déméthyle légèrement :



- C'est le cas également de 3a qui donne aussi un peu de 2a :



- 4 ne donne pas lieu à la formation notable d'autres composés
- 5a se cyclise en majeure partie en 2a ; la transformation de 6a en 2a est plus limitée :



la N-méthyl α pipécoline est alors authentifiée par son picrate .

- L'étude de la dégradation de 7a fait l'objet de la 4° partie .

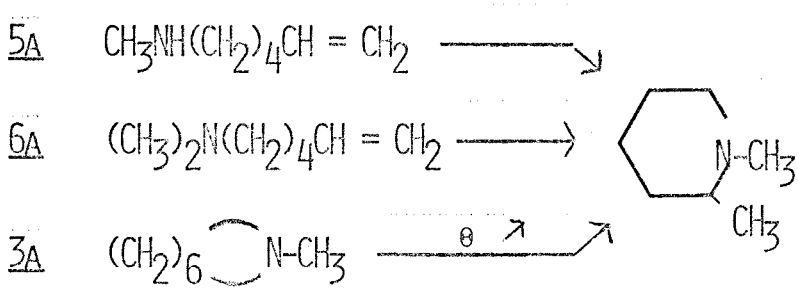
Les composés obtenus sont identifiés en CPV .

5 - INTERPRETATION DES RESULTATS

Nous nous sommes assurés de la formation d'alcènes à partir d'un alcool aliphatique saturé, dans la zone de température où nous travaillions : vers 300°, l'hexanol-1 est presque intégralement transformé en un mélange d'héxènes .

1 - INFLUENCE DE LA TEMPERATURE

La température et la présence de bases organiques défavorisant les réactions d'isomérisation, 2a ne parait pas être issue directement de la déshydratation de 1a mais semble plutôt provenir du réarrangement d'un produit de réaction , en l'occurence 5a ou 6a , ou à plus haute température 3a :



La formation de 5a et 6a concurrencerait celle de 3a lorsque la température s'éléve ; ce phénoméne expliquerait l'inflexion des courbes correspondant à 2a , 3a , 5a et 6a . La formation de 5a et sa cyclisation en 2a ne sont peut-

être pas favorisées par les mêmes zones de température, ce qui justifierait le minimum enregistré sur la courbe de 5a .

La présence des termes diméthylés est plus délicate à interpréter : 6a peut être engendré par 7a (en faible quantité cf. 4° partie) mais ces deux amines peuvent être également formées par transalkylation des amines secondaires 5a et 1a selon (38 , 39) :

$$2\ CH_3NH(CH_2)_6OH \rightleftharpoons (CH_3)_2N(CH_2)_6OH + HO(CH_2)_6NH_2$$

$$2\ CH_3NH(CH_2)_4CH = CH_2 \rightleftharpoons (CH_3)_2N(CH_2)_4CH = CH_2 + CH_2 = CH(CH_2)_4NH_2$$

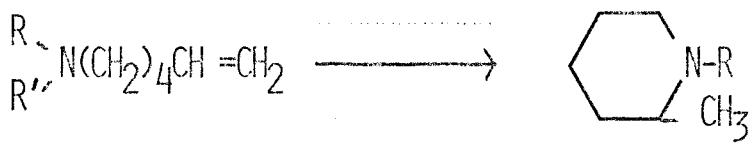
La déméthylation peu importante de 3a et la cyclisation de l'amino-6 hexanol-1 (en faible quantité , cf.ci-dessus) ne suffisent pas à expliquer la formation importante de 4 à 275° : l'hexahydroazépine est donc vraisemblablement obtenue selon le même processus que 3a .

2 - INFLUENCE DU SUBSTITUANT DE L'AZOTE

Les réactions de transalkylation , s'il en est , n'apparaissent que peu ou pas lorsque le squelette carboné du substituant de l'azote devient plus important.

La transformation :

REACTION 1



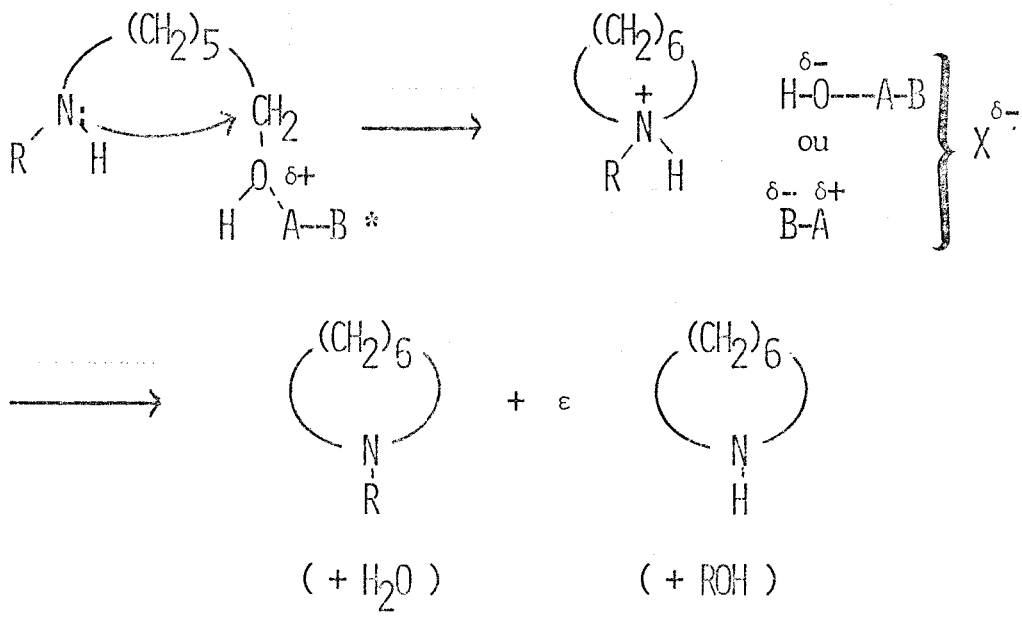
est sensible à l'encombrement stérique et devient inexistante dans le cas de 5d. Par contre, la formation de 3 parait peu gênée par ces contraintes .

3 - SCHEMA REACTIONNEL

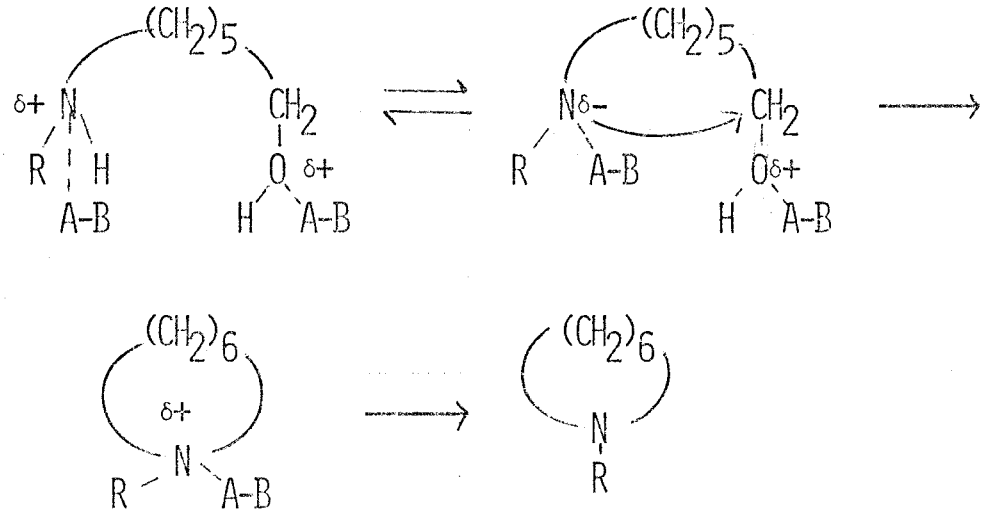
Les réactions d'addition sur les doubles liaisons sont bien connues : elles sont d'autant plus faciles qu'un hétéroatome participe à cette double liaison ou qu'une liaison éthylénique est polarisée. Dans la réaction 1 , l'alumine peut former un complexe avec la liaison Π mais sa faible acidité et donc son faible effet activant peut rendre la réaction vulnérable à d'autres facteurs, stériques notamment .

Plusieurs possibilités sont à envisager quant à la formation de 3 et 4 :

REACTION 2 : attaque de l'azote libre sur le carbone porteur de l'oxhydrile adsorbé sur l'alumine, suivie de la décomposition d'un ammonium (non quaternaire donc avec départ préférentiel du proton ; les réactions d'élimination sont peu probables dans ce cas)

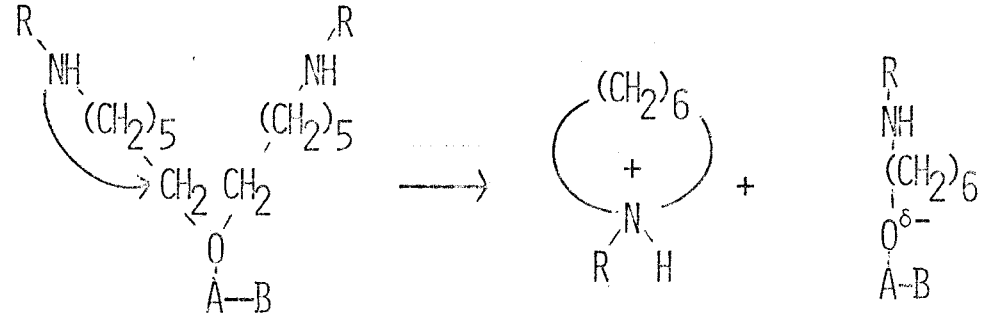


REACTION 3 : l'azote et l'oxhydrile sont adsorbés sur le réseau catalytique, la décomposition d'un "pseudo-ammonium" est suivie de l'attaque de l'azote et de sa désorption

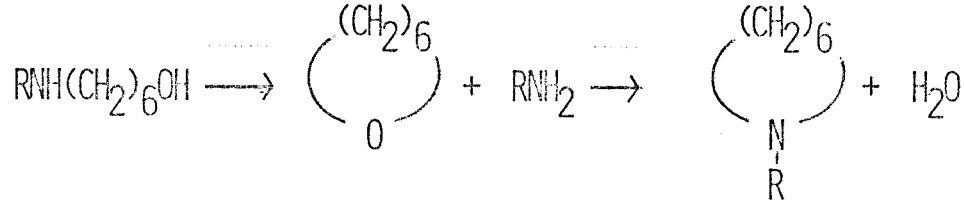


* A-B représente l'alumine ; A symbolise le site acide, B le site basique associé

REACTION 4 : formation d'ether-oxyde complexé sur l'alumine selon (33) suivie de l'attaque de l'azote sur le carbone portant l'oxygène . La réaction subirait des contraintes stériques importantes à l'approche du réseau catalytique ; de plus, (38) ont montré que la présence d'ether-oxyde, si elle favorisait la réaction, n'était pas indispensable à la formation d'amines .



REACTION 5 : formation d'époxyde suivie de l'attaque de l'amine .Les aminations d'époxyde ne donnent en général de résultats satisfaisants qu'avec un excès d'amine (52) ; de plus, la formation d'oxepanne est difficile à partir de chaînes aliphatiques ; le mécanisme paraît ambigu, le cycle devant se former 2 fois .



La déshydratation d'aminoalcools 1,6 apparaît complexe : plusieurs mécanismes semblent se concurrencer, notamment une réaction de substitution concertée où l'azote attaquerait le porteur de l'oxhydrile rendu labile par adsorption sur l'alumine, et une réaction d'élimination, identique à celle des alcools aliphatiques, qui engendrerait une amine éthylénique susceptible de se cycliser. Pourvu de limiter le taux de transformation, pour éviter les réactions parasites, la déshydratation des monoalkylamino-6 hexanols-1 permet d'accéder aux hexahydroazépines N-substituées .

PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions dans lesquelles ont été éffectuées les mesures physiques sont indiquées p.71 .

1 - DESHYDRATATION DU METHYLAMINO-6 HEXANOL-1 1A

1 - MODE OPERATOIRE

Le four PROLABO n° 19624 est porté à 275° . 8,775 g (0,06687 mole) d'amino-alcool sont injectés,à une vitesse de 3,75 cm^3 par heure à l'aide d'un perfuseur BRAUN n° 871 012 sous un courant d'azote de 12 cm^3 par minute, dans un réacteur (cf. figure n° 4) garni de 45 g d'alumine activée PROLABO n° 20 996 de granulométrie 22-24 AFNOR. Le tube est purgé 15 h sous azote. Les gaz sortants sont trappés par un réfrigérant à eau (1° piège) en série avec un 2° piège refroidi par un bain acétone-carboglace. Les pièges sont lavés à l'éther, la phase aqueuse est saturée de carbonate de potassium puis décantée. Après extraction à l'éther, les phases organiques sont séchées sur carbonate ; la distillation lente de l'éther abandonne un résidu qui est rectifié :

1° fraction :	0,675 g	Eb_{242} = 55-73°	n_D^{23} = 1,4185
2° fraction :	2,165 g	Eb_{217} = 96°	n_D^{23} = 1,4510
3° fraction :	3,435 g	Eb_{10} = 122°	n_D^{23} = 1,4582
Résidu :	0,23 g		

CPV : B,120°

2 - PURIFICATION DE LA N-METHYL HEXAHYDROAZEPINE OBTENUE

Les deux premières fractions sont diluées dans leur volume d'éther, traitées par quelques gouttes d'anhydride acétique en présence de soude aqueuse ; la phase éthérée est séchée puis distillée :

Eb_{120} = 81° n_D^{23} = 1,4499 Picrate (EtOH) F = 217°(dec.) inchangé en mélange avec un échantillon authentique.

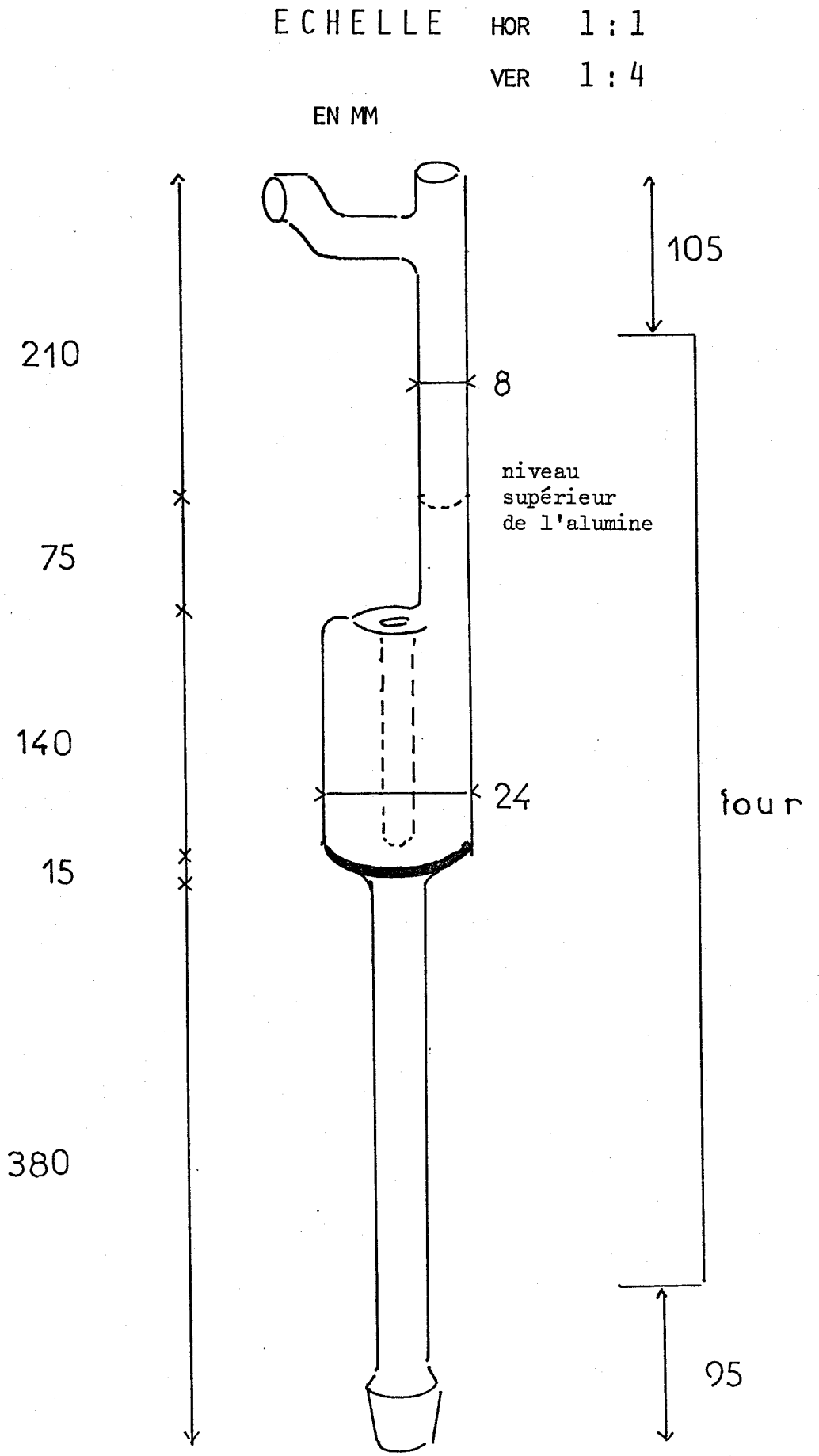


FIGURE N° 4 - Réacteur utilisé pour les déshydratations d'aminoalcool.

température du four °C	1° piège % poids	2° piège % poids	taux de transformation	Rdt par rapport au transformé %	Analyse du distillat (% mole)						
					2a	3a	4	5a	6a	7a	Inconnu
275°	81,4	5,0	78,7	69,8	1,3	70,1	7,7	2,2	0,9	4,0	13,8
287°	76,4	6,2	95,4	69,6	2,4	70,5	5,3	1,8	1,8	4,1	14,2
300°	79,5	9,6	100	74,4	5,6	64,1	7,7	2,2	3,7	0	16,7
310,5°	77,8	10,9	100	72,4	6,6	63,1	9,0	3,9	4,0	0	13,4

Tableau n° 6 - Deshydratation du méthylamino-6 hexanol-1 (influence de la température)

BUS LIEGE

3 - INFLUENCE DE LA TEMPERATURE (cf. tableau n°6)

4 - CARACTERISATION DES PRODUITS DE DESHYDRATATION

* *N-méthyl hexahydroazépine* 3a : (CPVP : A_2, 130°) n_D^{21} = 1,4528
  Picrate (EtOH) F = 217° (dec.) inchangé en mélange

* *N-méthyl α pipécoline* 2a : (CPVP : A_2, 135°)
  Picrate (EtOH) F = 234-237° (dec.) inchangé en mélange

* *N-éthyl hexahydroazépine* 3b *(provenant de la réduction de l'acétamide de 4)*
  : (CPVP : A_2, 140°)
  Picrate (EtOH) F = 173° inchangé en mélang

5 - SYNTHESE DES PRODUITS DE DESHYDRATATION

A - *N-méthyl α pipécoline* $C_7H_{15}N$ 2a

préparée à partir d'α pipécoline selon la méthode utilisée pour la synthése de la N-méthyl hexahydroazépine (cf. p.21)

rendement : 83,1 % $Eb_{241,5}$ = 89° n_D^{23} = 1,4388

Picrate $C_{13}H_{18}N_4O_7$ (EtOH) F = 235-237° (dec.)

Litt (70) : Eb_{745} = 123-4° n_D^{20} = 1,4413 Picrate F = 240-242°

(71) : Picrate F = 232-234°

CPV : B, 120°

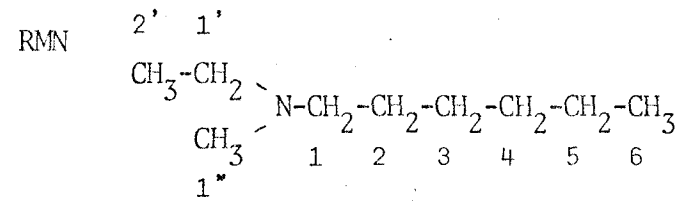
B - *N-éthyl N-méthyl hexylamine* $C_9H_{21}N$

préparée à partir de N-éthyl hexylamine selon le même mode opératoire que précédemment

rendement : 88,1 % $Eb_{111,5}$ = 97° n_D^{23} = 1,4185 d_4^{23} = 0,7543

	RM	C %	H %	N %
Calculé	47,70	75,45	14,77	9,78
Trouvé	47,92	75,53	14,51	9,68

RMN



δ = 1 ppm	t	6H en 6 et 2'
δ = 1,3 ppm	mc	8H en 2 , 3 , 4 , 5
δ = 2,13 à 2,55 ppm	m + s	7H en 1 , 1' , 1"

Iodométhylate $C_{10}H_{24}IN$

Précipite dans l'éther par un excès (200 %) d'iodure de méthyle

rendement : 98,7 % F = 99° (banc de cuivre)

I % calc. : 44,50 tr. : 44,85

Picrolonate $C_{19}H_{29}N_5O_5$

Préparé dans le méthanol, il précipite par addition d'eau

F = 100° (banc d'acier)

Litt.(50) : picrolonate F = 79,5-81°

CPV : A , 110°

C - *N-éthyl hexahydroazépine* $C_8H_{17}N$ 3b (cf. p.49)

D - *Méthylamino-1 hexane* $C_7H_{17}N$ 8a

obtenu par action de 4 fois la théorie de méthylamine sur le bromure d'hexyle pendant 21 h à 80° .

transformé : 100 % rendement : 58,5 % Eb_{165} = 94° n_D^{23} = 1,4161

Chlorhydrate $C_7H_{16}ClN$ (acétone) : F = 179,5°

Litt.(54) : Eb = 138-140° n_D^{20} = 1,4186

(55) : Eb_{735} = 140-142° Chlorhydrate (acétone) : F = 178-179°

E - *Iodure de triméthylammonio-6 hexanol-1* $C_9H_{22}INO$

Cristallise dans l'acétate d'éthyle par action de 1,25 fois la théorie d'iodure de méthyle sur le diméthylamino-6 hexanol-1.

rendement : 99,3 % F = 126-127°

Litt. (12) : F = 126°

F - *Hexène-5 ol-1* $C_6H_{12}O$

L'hydroxyde de triméthylammonio-6 hexanol-1 est préparé à partir de 0,18 mole d'iodure correspondant, et décomposé selon le mode opératoire précédemment décrit (cf.p.22). Le pyrolysat est acidifié et extrait à l'éther en 3 fois. La phase éthérée est lavée puis séchée sur carbonate ; après la distillation lente de 2,02 g de produit impur (dont 0,9 g d'hexène-5 ol-1 détectés en CPV), 11,36 g d'alcool éthylénique sont recueillis (0,1224 mole en tout)

rendement : 68 % Eb_{184} = 114° n_D^{23} = 1,4346

Litt. (57) : Eb_{15} = 57-58° n_D^{25} = 1,4335

IR $\nu_{O-H\ associé}$ = 3350 cm^{-1} (TF)

$\nu_{=CH_2}$ = 3100 cm^{-1} (f)

Harmonique des δ hors du plan = 1825 cm^{-1} (tf)

$\nu_{CH=CH_2}$ = 1642 cm^{-1} (F)

ν_{C-OH} = 1050-1060 cm^{-1} (TF)

$\delta_{=CH}$ hors du plan = 990 cm^{-1} (F)

$\delta_{=CH_2}$ hors du plan = 905 cm^{-1} (TF)

CPV : A, 150°

G - *Bromo-6 hexène-1* $C_6H_{11}Br$

18,8 g de tribromure de phosphore (0,069 mole soit 1,3 fois la théorie) sont placés dans un tricol surmonté d'un réfrigérant ascendant. Après addition à 0° d'un mélange de 16 g d'hexène-5 ol-1 (0,16 mole) et de 3 g de pyridine, les réactants sont abandonnés une nuit à température ambiante. La masse laiteuse est ensuite portée 3 h au bain-marie à 60°, hydrolysée à froid par de l'eau glacée puis filtrée et lavée à l'éther. Après décantation et extraction à l'éther, les phases organiques sont lavées et séchées sur chlorure de calcium. La rectification fournit, outre 5,39 g de phosphites, 16,7 g de bromo-6 hexène-1 (0,1024 mole).

rendement : 64 % $Eb_{92,5}$ = 88-89° n_D^{23} = 1,4632

Litt. (57) : Eb_{16} = 47-51° n_D^{25} = 1,4632

IR $\nu_{=CH_2}$ = 3100 cm^{-1} (f)

Harmonique des δ hors du plan = 1830 cm^{-1} (tf)

$\nu_{CH=CH_2}$ = 1642 cm^{-1} (TF)

$\delta_{=CH}$ hors du plan = 990 cm^{-1} (TF)

$\delta_{=CH_2}$ hors du plan = 905 cm^{-1} (TF)

ν_{C-Br} = 649 cm^{-1} (F)

CPV : E, 150°

H - Méthylamino-1 hexène-5 $C_7H_{15}N$ 5a

Obtenu par action de 6 fois la théorie de méthylamine sur le bromo-6 hexène-1 pendant 24 h à 100° .

rendement : 76,2 % $Eb_{189,5}$ = 88° n_D^{23} = 1,4311 d_4^{23} = 0,7740

	RM	C %	H %	N %
Calculé	37,66	74,27	13,36	12,37
Trouvé	37,86	74,27	13,50	12,35

Indice d'hydrogène (Pd/C, cyclohexane) calc. : 198,0 tr. : 203,5

IR ν_{N-H} = 3300 cm^{-1} (f)

$\nu_{=CH_2}$ = 3090 cm^{-1} (f)

Harmonique des δ hors du plan = 1825 cm^{-1} (tf)

$\nu_{CH=CH_2}$ = 1640 cm^{-1} (F)

$\delta_{=CH}$ hors du plan = 990 cm^{-1} (F)

$\delta_{=CH_2}$ hors du plan = 905 cm^{-1} (TF)

RMN $\underset{1'}{CH_3}-\underset{1}{NH}-\underset{2}{CH_2}-\underset{3}{CH_2}-\underset{4}{CH_2}-\underset{5}{CH}=\underset{6}{CH_2}$

δ = 1,45 ppm	m	4H en 2 et 3
δ = 1,9 ppm	s	1H en N
δ = 2,03 à 2,13 ppm	mc	2H en 4
δ = 2,38 à 2,55 ppm	s + mc	5H en 1 et 1'
δ = 4,84 à 5,14 ppm	mc	2H en 6
δ = 5,52 à 6,2 ppm	mc	1H en 5

Oxalate $C_9H_{17}NO_4$

Précipite dans le propanol-2 d'un excès d'acide oxalique

rendement : 96,1 % F = 160° N % calc. : 6,89 tr. : 6,84

CPV : A, 130°

2 - DESHYDRATATION DES MONOALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1 1B , 1c , 1D

1 - MODE OPERATOIRE (CF.P.40)

Les résultats des déshydratations de 1b , 1c ,1d à 275° sont rassemblés dans le tableau n°7.

2 - CARACTERISATION DES N-ALKYL HEXAHYDROAZEPINES OBTENUES

Les N-alkyl hexahydroazépines 3 , séparées en CPVP , ont les constantes physiques suivantes :

Substituant de l'azote		CPVP	n_D^{23}	$F_{picrate}$	$F_{picrates\ en\ mélange}$
C_2H_5	3b	A_2 , 150°	1,4542	172°	172°
n C_3H_7	3c	B_1 , 140°	1,4533	90,5°	91°
n C_4H_9	3d	A_3 , 140°	1,4552	94°	94°

Tableau n°8 - Identification des N-alkyl hexahydroazépines dans les produits de déshydratation des monoalkylamino-6 hexanols-1 .

3 - SYNTHESE DES PRODUITS DE DESHYDRATATION

A - *N-acétyl hexahydroazépine* $C_8H_{15}NO$

11,5 cm^3 d'anhydride acétique (0,12 mole) sont additionnés à 0° goutte à goutte à un mélange de 9,92 g d'hexahydroazépine (0,1 mole) diluée dans deux fois son volume d'éther,et de 0,13 mole de soude aqueuse ; le mélange réactionnel est abandonné 3 h à température ambiante . La phase aqueuse décantée est réextraite 2 fois à l'ether puis les phases organiques sont séchées sur carbonate de potassium ; 11,79 g d'amide (0,084 mole) sont distillés abandonnant 0,8 g de résidu .

rendement : 83,5 % Eb_9 = 114° n_D^{23} = 1,4870

Litt. (58) : Eb_3 = 98-99° n_D^{20} = 1,4890

CPV : E, 230°

R	1° piège % poids	2° piège % poids	taux de transf. %	Rdt transf. %	Analyse du distillat (% mole) 2	3	4	5	6	7	Inconnu
C_2H_5 b	87,4	4,5	79,6	77,8	3,2	64,3	12,8	2,4		1,0	16,3
$n-C_3H_7$ c	86,1	6,1	82,3	80,6	1,4	75,3	6,3	4,7			12,4
$n-C_4H_9$ d	82,8	4,1	88,8	75,5	0,6	80,3	3,4	5,8			9,9

Tableau n° 7 - Deshydratation de monoalkylamino-6 hexanols-1 à 275° - $R-NH(CH_2)_6OH$

BUS LILLE

B - *N-éthyl hexahydroazépine* $C_8H_{17}N$ 3b

7,06 g de N-acétyl hexahydroazépine (0,05 mole) dissous dans deux fois leur volume d'éther sont additionnés à 2,08 g (0,055 mole soit 1,1 fois la théorie) d'aluminohydrure de lithium en suspension dans l'éther . Les réactants sont portés 3 h à reflux de l'éther puis hydrolysés en-dessous de 0° par 2,1 cm^3 d'eau, 2,1 cm^3 de soude à 15 % et 6,3 cm^3 d'eau. L'hydrolyse est poursuivie 1 h à température ambiante ; l'alumine est essorée puis reprise avec un excès de potasse aqueuse à chaud pendant 1 h. Après 2 extractions à l'éther, les phases organiques sont séchées sur carbonate de potassium. 5,77 g d'amines (0,0454 mole) sont distillés .

rendement : 90,7 % Eb_{107} = 94° n_D^{23} = 1,4541

Picrate $C_{14}H_{20}N_4O_7$ (EtOH) F = 173°

Litt. (59) : Eb_{90} = 90,5-91,5° n_D^{20} = 1,4571 Picrate (EtOH) F = 173°-173,5

CPV : A, 110°.

C - *N-acétyl α pipécoline* $C_8H_{15}NO$

Préparée comme son isomère.

BUS LILLE

rendement : 94,8 % Eb_{10} = 105,5° n_D^{23} = 1,4773

Litt. (60) : $Eb_{2,5}$ = 105° n_D^{20} = 1,4782 d_4^{20} = 0,997

RM calc. : 40,91 tr. : 40,04.

(61) : $Eb_{3,5}$ = 86,5-87,5°

(62) : $Eb_{0,15}$ = 55-56°.

CPV : E, 230°

D - *N-éthyl α pipécoline* $C_8H_{17}N$ 2b

Préparée comme son isomère

rendement : 79,2 % $Eb_{78,5}$ = 78° n_D^{23} = 1,4452

Picrate $C_{14}H_{20}N_4O_7$ (EtOH) F = 189°

Litt. (59) : Eb_{50} = 69° n_D^{20} = 1,4480 Picrate (EtOH) F = 189,5-190,5°

CPV : A, 110°

E - *N-propionyl hexahydroazépine* $C_9H_{17}NO$

Préparée comme la N-acétyl hexahydroazépine à partir d'anhydride propionique

rendement : 93,9 % $Eb_{9,5}$ = 123° n_D^{23} = 1,4821

Litt. (58) : Eb_1 = 94-95° n_D^{20} = 1,4865

CPV : E, 230°

F - *N-propyl hexahydroazépine* $C_9H_{19}N$ 3c

Obtenue par réduction du précédent

rendement : 89,3 % $Eb_{77,5}$ = 102,5° n_D^{23} = 1,4538

Litt. (6) : Eb = 176-177° n_D^{20} = 1,4555

Picrate $C_{15}H_{22}N_4O_7$

Obtenu dans l'éthanol par un excès d'acide picrique

rendement : 84,8 % F = 92,5° N basique % calc. : 3,78 tr.: 3,80

CPV : A, 120°.

G - *N-propionyl α pipécoline* $C_9H_{17}NO$

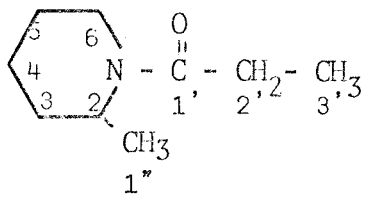
Préparée comme son isomère

rendement : 92,6 % Eb_{12} = 116,5-117° n_D^{23}= 1,4762 d_4^{23} = 0,9706

	RM	C %	H %	N %
Calculé	45,51	69,63	11,04	9,02
Trouvé	45,13	68,99	11,11	9,09

IR : $\nu_{C=O}$ = 1635-1645 cm^{-1} (TF)

RMN :



δ = 1,08 ppm	t	3 H en 3'
δ = 1,12-1,22 ppm	d	3 H en 1''
δ = 1,62 ppm	mc	6 H en 3, 4, 5
δ = 2,21-2,33 ppm	q	2 H en 2'
δ = 2,85 ppm	mc	1 H en 6
δ = 3,9-4,52 ppm	mc	2 H en 6,2

Non hydrolysable en la portant à reflux 3 jours, de 6 fois la théorie d'acide chlorhydrique concentré.

CPV : E, 230°.

H - *N-propyl α pipécoline* $C_9H_{19}N$ 2c

Obtenue par réduction de 0,05 mole du précédent : une tête de distillation de 1,9 g contient 30 % en poids d'une impureté non identifiée, 3,845 g de produit pur sont ensuite rectifiés.

rendement : 73,2 % Eb_{96} = 100° n_D^{23} = 1,4468

Picrate $C_{15}H_{22}N_4O_7$ (EtOH) F = 115,5°.

Litt. (63) : Eb = 156-166° Picrate F = 114-115°.

CPV : A, 120°.

I - *N-butyl hexahydroazépine* $C_{10}H_{21}N$ 3d

13,7 g de bromure de butyle (0,1 mole) et 24,8 g d'hexahydroazépine (0,25 mole) sont portés à reflux dans 50 cm^3 de benzène jusqu'à précipitation et abandonnés une nuit à 50°. Après traitement, 14,863 g de dérivé N-butylé sont distillés abandonnant 0,6 g de résidu.

Transformé 100 % rendement : 95,7 % Eb_{43} = 105° n_D^{23} = 1,4552

Litt. (6) : Eb = 196-197° n_D^{20} = 1,4573.

Picrate $C_{16}H_{24}N_4O_7$

Obtenu par un défaut d'acide picrique dans le propanol-2

rendement = 83,9 % F = 94° N basique % calc. : 3,64 tr. : 3,65

CPV : A, 130°.

J - *N-butyl α pipécoline* $C_{10}H_{21}N$ 2d

Préparée comme le précédent

Transformé 43,5 % rendement : 63,4 % Eb_{132} = 123° n_D^{23} = 1,4489

Picrate $C_{16}H_{24}N_4O_7$ (propanol-2) F = 113°.

Litt. (63) : Eb = 183-188° Picrate F = 113-114°.

CPV : A, 130°.

R	Formule brute	temps de réaction h	taux de transform. %	rendement transf. %	Eb°/mm	n_D^{23}	N %	chlorhydrate (acétone)	Litt.
C_2H_5 8b	$C_8H_{19}N$	209	86,6	75,2	94/90	1,4188		$C_8H_{20}ClN$ F=191°	(64) Eb_{743}=158° chlorhydrate F = 191° (65) Eb = 159° n_D^{20}=1,4206
n-C_3H_7 8c	$C_9H_{21}N$	207	92,8	77,2	83/32	1,4220	calc. 9,78 tr. 9,68	$C_9H_{22}ClN$ F=241°	(64) Eb_{753}=171-181 chlorhydrate F = 243°
n-C_4H_9 8d	$C_{10}H_{23}N$	120	88,8	86,3	88/15,5	1,4271	calc. 8,91	$C_{10}H_{24}ClN$ F=265-8°	(64) Eb_{738}=201° chlorhydrate F = 268°

TABLEAU N° 9 - Synthèse de N-alkyl hexylamines - $RNH(CH_2)_5CH_3$

BUS LILLE

K - *N-alkyl hexylamines* 8

Obtenues à température ambiante par action de 5 fois la théorie d'amine sur le bromure d'hexyle. Les résultats sont rassemblés dans le tableau n° 9 .

CPV : A, 110-130°

3 - DEGRADATION DES PRODUITS DE DESHYDRATATION DU METHYLAMINO-6 HEXANOL-1 SUR ALUMINE

Les amines sont injectées dans le réacteur entre 305 et 310° dans les mêmes conditions que les aminoalcools. Le produit brut est analysé sans traitement ni distillation . L'expérience concernant le méthylamino-1 hexène-5 ayant été éffectuée sur une très faible quantité, nous n'avons pas indiqué le bilan qui est peu significatif. Les résultats sont rassemblés dans le tableau n° 10 .

CPV : B , 120°

4 - DESHYDRATATION DE L'HEXANOL-1

Dans les conditions usuelles à 300° , l'hexanol-1 se transforme en 86,6 % d'héxènes ; le spectre IR du mélange recueilli présente les bandes caractéristiques d'une oléfine terminale : 3100 (tf) , 1642 (f) , 990 (F) et 905 (TF) cm^{-1} .

CPV : E , 70° et 145° .

Produit de départ	1° piège % en poids	2° piège % en poids	analyse de la fraction non gazeuse (1° piège) en moles %					
			2a	3a	4	5a	6a	autres
2a	87,1	11,5	85,2					12,2 % d'α pipécoline
3a	75,7	14,9	4,8	88,4	3,6			
4	74,1	7,4			100			
5a			64,7* (en poids)					
6a	78,9	12,2	49,1*				28,1	

* picrate F = 234° (dec) inchangé en mélange avec un échantillon authentique

TABLEAU N° 10 - Dégradation des produits de déshydratation du méthylamino-6 hexanol- 1

BUS LILLE

QUATRIEME PARTIE

DÉSHYDRATATION EN PHASE VAPEUR SUR ALUMINE DE DIALKYLAMINOALCOOLS 1,6

PARTIE THEORIQUE

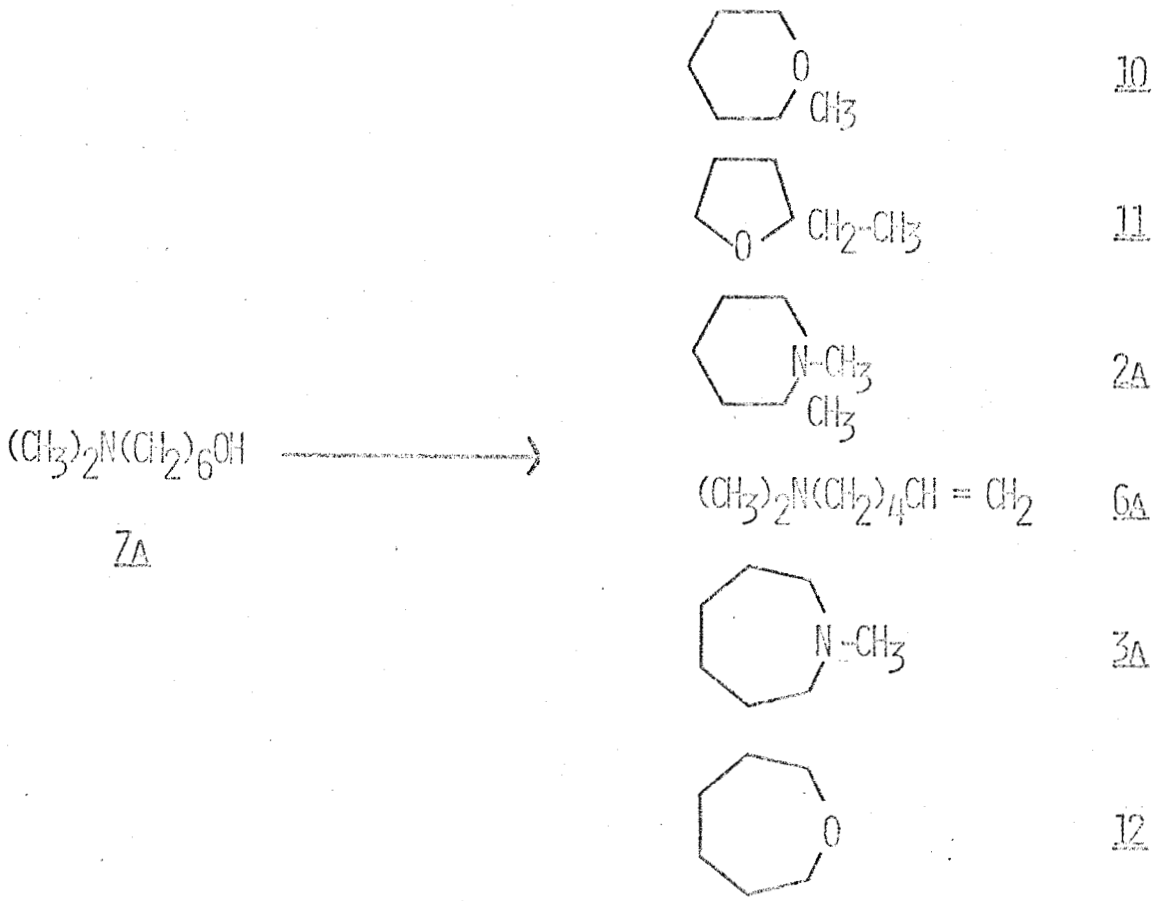
Nous avons montré, dans le chapitre précédent, que plusieurs réactions se concurrençaient lors de la deshydratation de monoalkylamino-6 hexanols-1 sur alumine. Pour expliquer la formation de N-alkyl hexahydroazépines, nous avons invoqué la décomposition d'un sel d'ammonium ou de "pseudo-ammonium". Dans le but de confirmer cette hypothèse (réaction 2 ou 3 ; cf. p.38) ou de l'infirmer au profit d'autres mécanismes, nous avons déshydraté sur alumine les dialkylamino-6 hexanols-1 : l'intermédiaire supposé devrait avoir un comportement proche d'un sel d'ammonium quaternaire .

1 - DESHYDRATATION SUR ALUMINE DE DIALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1

Nous avons opéré dans les mêmes conditions que précédemment (3° partie) , mise à part la zone de température .

1 - INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LA DESHYDRATATION DU DIMETHYLAMINO-6 HEXANOL-1

L'analyse de la tête de distillation indique la présence des constituants suivants (cités par ordre d'élution en CPV) :



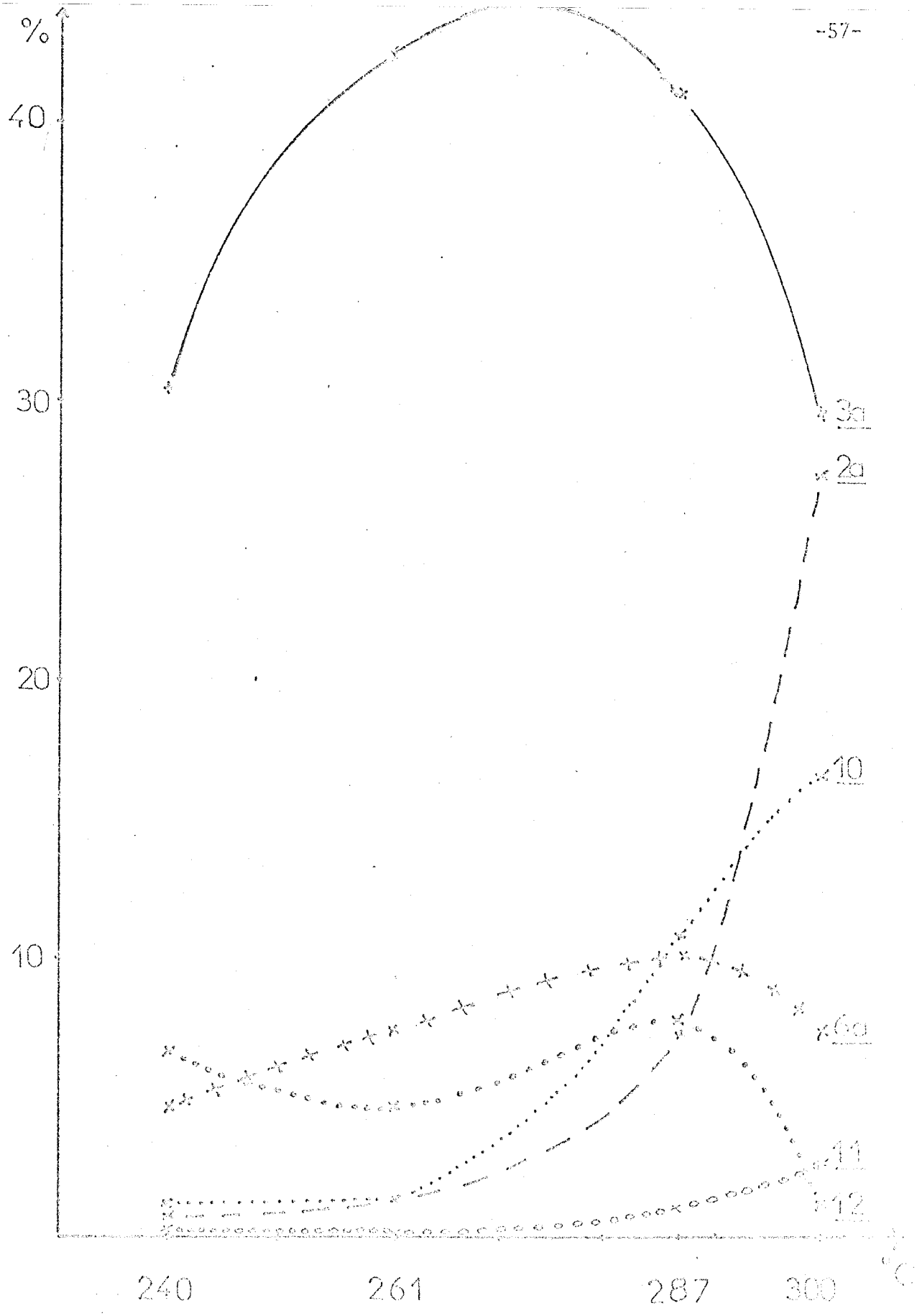


FIGURE N° 5 - Influence de la température sur la déshydratation du diméthylcarbinol-6 hexanol-1

BUS ULLE

La queue de distillation est composée de produits inconnus (que nous nous proposons d'identifier) et d'aminoalcool non transformé. Les résultats sont reportés dans la figure 5 : ils représentent la composition du distillat en moles %. La proportion de produits inconnus est importante à basse température.

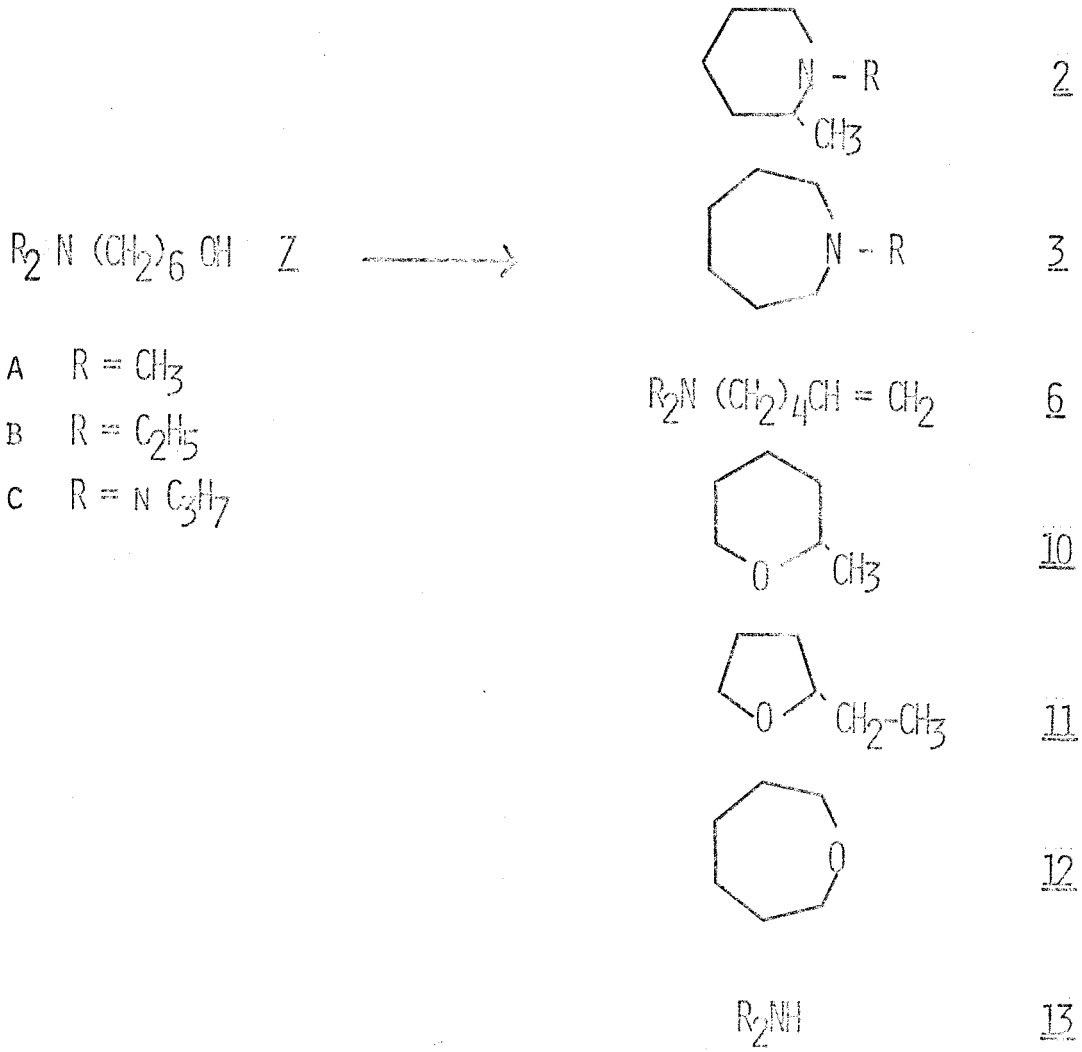
La présence d'hétérocycles oxygénés est un phénomène nouveau par rapport à la déshydratation des monoalkylamino-6 hexanols-1. D'autre part, la fluctuation de la teneur en oxépanne apparaît curieuse. A 287°, l'aminoalcool de départ est entièrement consommé : c'est cette température que nous retiendrons pour décomposer les dialkylamino-6 hexanols-1 sur alumine.

2 - INFLUENCE DE LA LONGUEUR DES CHAINES CARBONEES PORTEES PAR L'AZOTE.

Les résultats sont reportés dans la figure 6. C'est encore le terme éthylé qui a un comportement singulier par rapport aux autres aminoalcools.

3 - IDENTIFICATION DES COMPOSES.

Dans le cas général, les produits obtenus sont les suivants :



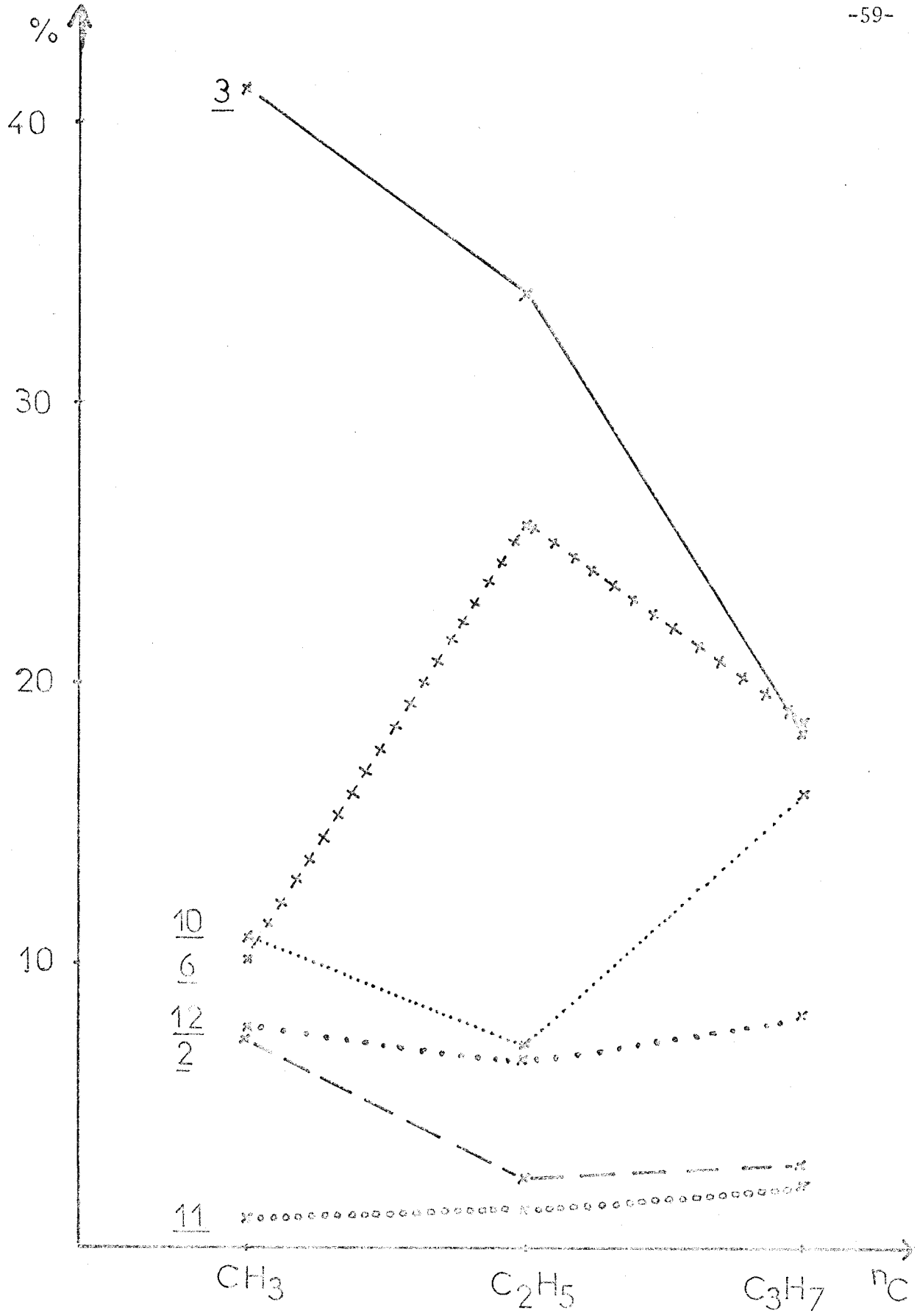


FIGURE N° 6 - Influence de la longueur de la chaîne carbonée portée par l'azote dans la déshydratation des dialkylamino-6 hexanols-1 à 287°.

BUS LILLE

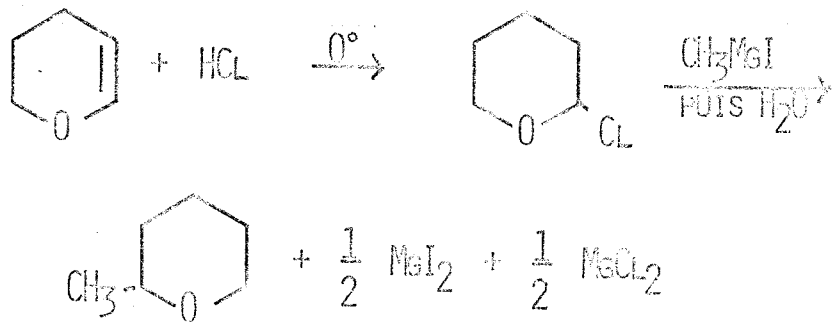
Tous les composés hétérocycliques sont connus. La structure des composés obtenus à partir de 7a a été établie par comparaison avec des échantillons de synthèse, les produits de déshydratation des autres amino-alcools étant identifiés par filiation. La composition du distillat est déterminée par intégration en CPV ; le pic correspondant à l'oxépanne étant souvent indiscernable de celui d'une amine, nous avons procédé de la façon suivante :

- Une intégration du mélange brut (amines + éthers-oxydes)
- Une intégration de la phase éthérée en milieu acide (éthers-oxydes)

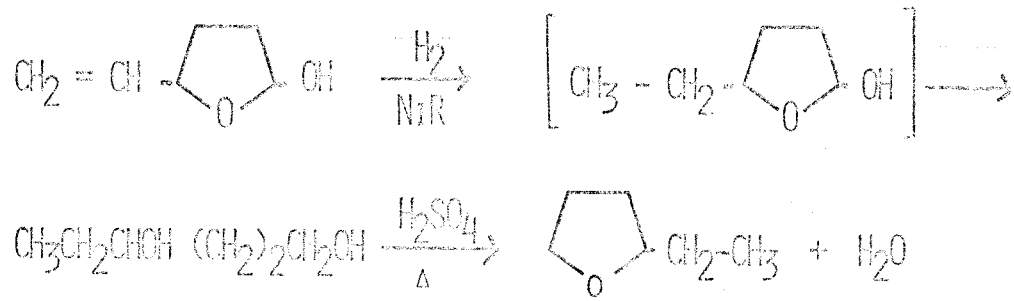
En prenant le pic du méthyl-2 tétrahydropyranne comme référence, la composition du mélange peut être déduite par comparaison.

A - *Déshydratation de 7a*

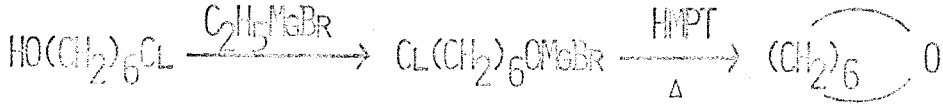
* 2a et 3a sont identifiées par leur picrate.
* L'extraction en milieu acide permet de séparer les éthers cycliques des amines (la spectroscopie IR différencie les 3 oxacyclanes par la position de leurs bandes de valence C-O-C) :
  - Effectuée sur la fraction non gazeuse recueillie lors d'une deshydratation à 300°, elle permet de séparer, après distillation fractionnée, le méthyl-2 tétrahydropyranne (souillé d'un peu d'éthyl-2 tétrahydrofuranne) qui est caractérisé par ses spectres IR et RMN. Un échantillon authentique a été préparé selon PAUL (66)



Pour obtenir l'éthyl-2 tétrahydrofuranne, nous avons répété la suite réactionnelle que GLACET (67) a réalisé pour caractériser l'hydroxy-2 vinyl-5 tétrahydrofuranne

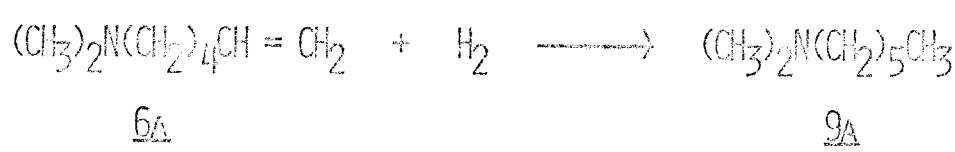


- L'oxépanne, pur à 90 % environ, a été isolé, après extraction en milieu acide, par distillation des produits obtenus à 240° et 261°. Il est caractérisé par son spectre IR. Un échantillon a été synthétisé selon (68) par cyclisation du chloro-6 hexanol-1 ate de bromo-magnésium :



* 13a est authentifié par son picrate, dans la fraction gazeuse obtenue à 261°.

* Tous les composés présentent en CPV (B, 120° et C, 110°) un pic non dédoublé par addition de l'échantillon de synthèse correspondant. C'est le cas notamment de 6a et de son produit d'hydrogénation sur charbon palladié :

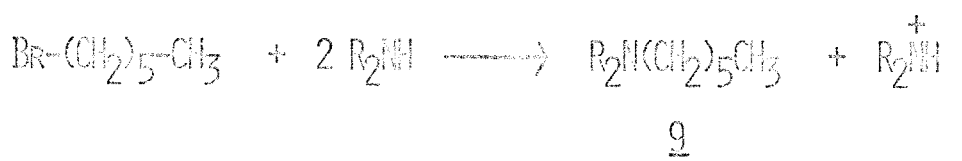


Une fraction de tête de distillation présente les bandes caractéristiques en IR d'une oléfine terminale.

B - *Déshydratations de 7b et de 7c*

* 3 est authentifiée par son picrate .

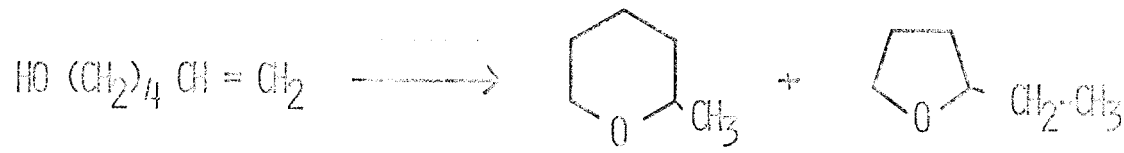
* Une fraction de distillation contenant les produits les plus volatils présente en IR les bandes caractéristiques d'une liaison éthylénique terminale. Les dialkylamino-1 hexanes sont caractérisés en CPV après hydrogénation du mélange ; ils sont synthétisés par réaction d' Hofmann sur le bromure d'hexyle ; 9c était inconnu dans la littérature .



* Tous les produits sont caractérisés en CPV par leur temps de rétention et par enrichissement de leur pic à l'aide d'un échantillon de synthèse correspondant .

2 - PASSAGE SUR ALUMINE DE L'HEXENE-5 OL-1

Le passage sur alumine de l'hexène-5 ol-1 fournit en majeure partie un mélange d'éthers cycliques dont la composition est identique à celle obtenue par déshydratation du diméthylamino-6 hexanol-1 dans les mêmes conditions (température notamment) :



3 - SCHEMA REACTIONNEL

Nos hypothèses concernant la réaction 1 semblent se confirmer : la cyclisation en α pipécoline est sensible à l'encombrement stérique ; la formation de 3 l'étant beaucoup moins, il apparait normal de supposer que 2 et 3 ne sont pas les produits d'une même réaction.

Nous n'avons jamais pu isoler d'éther-oxyde linéaire du type

$$R_2N - (CH_2)_6 - O - (CH_2)_6NR_2$$

même à très basse température ; donc ces composés ne se forment pas, ou sont peu stables. De toutes manières la réaction 4 (p. 39), qui les fait intervenir comme intermédiaire réactionnel, apparait soumise à de fortes contraintes stériques comme nous l'avions précédemment signalé. Il n'est cependant pas possible d'écarter son intervention, même dans de faibles proportions.

La réaction 5 (page 39) ne parait pas être prépondérante, le pourcentage d'hétérocycles oxygénés augmentant avec la température. Si la réaction 2 explique fort bien la formation d'hexahydroazépines, elle ne rend pas compte de celle d'éthers cycliques.

La réaction 3 (p. 38) où l'azote et l'oxhydrile sont adsorbés sur alumine semble mieux expliquer les résultats obtenus dans la déshydratation de dialkylamino-6 hexanols-1 : en admettant que l'oxhydrile de la fonction alcool puisse être adsorbé sur le réseau catalytique soit par l'oxygène, soit par l'hydrogène, ce mécanisme permet d'expliquer la formation de tous les produits principaux (en dehors des dialkylamino-1 hexènes-5 obtenus par déshydratation normale de la fonction alcool,

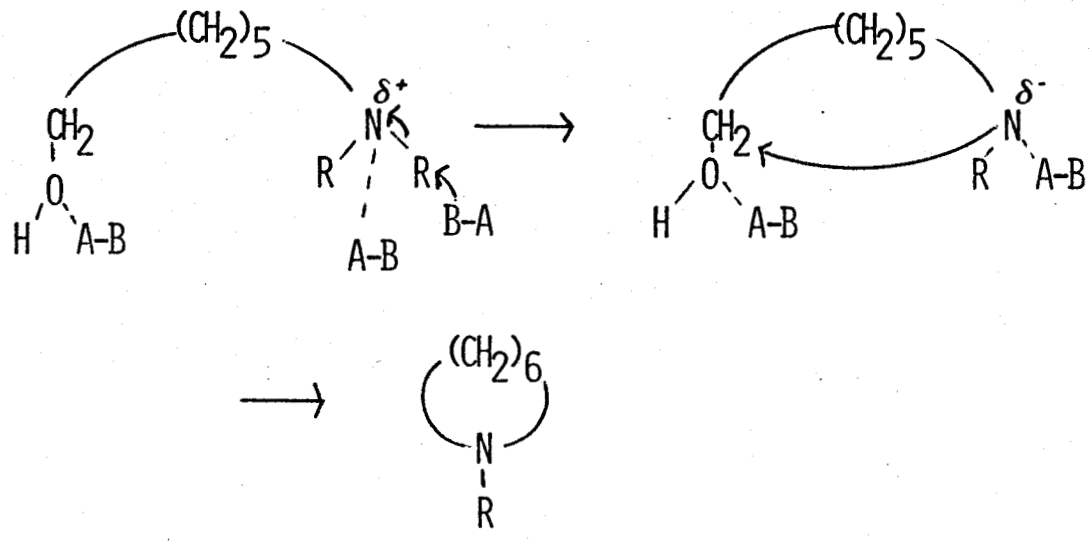
et de leurs produits de cyclisation, les N-alkyl α pipécolines) : il s'agirait d'une décomposition d'ammonium quaternaire évoluant par :

1°) Des réactions d'élimination en β de l'azote, assistées soit par l'oxygène de l'aminoalcool, soit par le site basique associé de l'alumine

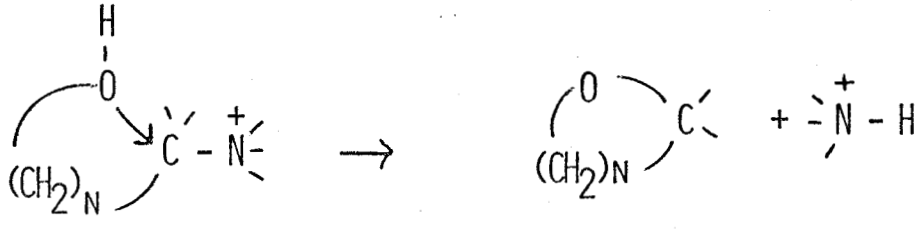
- Les règles d'Hofmann expliqueraient ainsi le comportement singulier des aminoalcools N-éthylés.
- L'hexène-5 ol-1 formé se cycliserait en THP et THF α substitués.
- Si l'attaque se produit sur une chaine latérale R (non méthylée), l'azote peut, après l'élimination, se porter sur le carbone en α de l'oxhydrile et engendrerainsi les hexahydroazépines.

2°)Des réactions de substitution en α de l'azote

- Attaque d'un site basique de l'alumine sur une chaine secondaire R : elle libère une valence de l'azote qui peut se porter en α de l'oxhydrile



- Attaque de l'oxygène de l'aminoalcool sur la chaîne principale portée par l'azote : elle conduit à l'oxépanne par un mécanisme du type de celui proposé par (69)



L'isomèrisation de l'oxépanne et des réactions secondaires le consommant (du type réaction 5) expliqueraient les fluctuations de sa courbe en fonction de la température.

Il semble donc que les déshydratations d'aminoalcools 1,6 puissent évoluer suivant 2 processus principaux :

- Une déshydratation de la fonction alcool en amines éthyléniques susceptibles de se cycliser.
- Une décomposition d'un sel d'ammonium en dérivés hétérocycliques oxygénés (si l'attaque de l'anion associé se fait sur la chaîne principale) ou azotés (si l'ammonium perd une chaîne R).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions dans lesquelles ont été effectuées les mesures physiques sont reportées p. 71.

1 - DESHYDRATATION DU DIMETHYLAMINO-6 HEXANOL-1 7A

1 - MODE OPERATOIRE (cf. p. 40)

2 - INFLUENCE DE LA TEMPERATURE (cf. tableau n° 11)

3 - CARACTERISATION DES PRODUITS OBTENUS

* *N-méthyl α pipécoline* 2a : (CPVP: A_2, 120°)
  Picrate (EtOH) F = 231° (dec)
  inchangé en mélange.

* *N-méthyl hexahydroazépine* 3a : (CPVP A_2, 120°)
  Picrate (EtOH) F = 217° (dec)
  inchangé en mélange.

* *Méthyl-2 tétrahydropyranne* 10 : $Eb_{570,5}$ = 93,5°
  IR ν_{C-O-C} = 1090 cm^{-1} (TF)
  RMN : δ = 1,01-1,11 ppm d 3H en 1'

* *Oxépanne* 12 : Eb_{435} = 115°
  IR ν_{C-O-C} = 1105 cm^{-1} (F) et 1135 cm^{-1} (F)

* *Diméthylamine* 13a : Picrate F = 158° (banc de cuivre)
  inchangé en mélange.

4 - SYNTHESE DES PRODUITS DE DESHYDRATATION

A - *Méthyl-2 tétrahydropyranne* $C_6H_{12}O$ 10

Le magnésien de l'iodure de méthyle est préparé dans l'éther à partir de 3,41 g de magnésium (0,14 atome) et 18,45 g d'iodure de méthyle

Température du four °C	1° piège % poids	2° piège % poids	taux de transf.	Rdt % par rapport au transformé	Analyse du distillat (% mole)						
					2a	3a	6a	10	11	12	Inconnus
240	72,6	9,3	81,5	73,4	0,7	30,3	4,7	1,3	0,2	6,7	56,2
261	73,8	11,6	90,3	79,6	1,4	42,4	7,5	1,4	0,1	4,7	42,4
287	70,7	19,3	100	83,6	7,4	41,0	10,2	10,9	1,0	7,8	21,8
300	66,9	26,8	100	76,9	27,4	29,6	7,4	16,6	2,7	1,4	14,7

TABLEAU 11 - Influence de la température dans la déshydratation du diméthylamino-6 hexanol-1

BIBLIOTHEQUE

(0,13 mole). Le chloro-2 tétrahydropyranne, obtenu par barbotage de 3,59 g de gaz chlorhydrique sec (0,098 mole) dans 8,41 g de Δ2 dihydropyranne , (0,1 mole) est introduit goutte à goutte dans le milieu réactionnel. La condensation est terminée 15 mn à reflux de l'éther ; le complexe magnésien est hydrolysé à froid par une solution d'acide chlorhydrique. La phase aqueuse est réextraite deux fois à l'éther. Les phases organiques sont lavées puis séchées sur chlorure de calcium. L'éther est distillé à travers une colonne de 33 plateaux théoriques ; le résidu contient 7,94 g (0,0793 mole) de méthyl-2 tétrahydropyranne.

rendement : 79,3 % $Eb_{445,5}$ = 83,5° n_D^{23} = 1,4172

Litt. (66) : Eb_{758}= 101-3° n_D^{11}= 1,42175.

IR : ν_{C-O-C} = 1090 cm^{-1} (TF) en bon accord avec (72)

CPV : B, 120°.

B - *Hexanediol-1,4* $C_6H_{14}O_2$

5,4 g (0,047 mole) d'hydroxy-2 vinyl-5 tétrahydrofuranne * sont hydrogénés à pression atmosphérique en présence de 2 g de nickel de Raney W4 en solution éthanolique : le mélange fixe 1107 cm^3 d'hydrogène à 20° en 18 mn puis 697 cm^3 à 45° en 17 h. Après concentration de la solution, sont distillés :

- Une fraction de tête de 1,64 g contenant 0,19g(3,5 %) d'hydroxy-2 éthyl-5 tétrahydrofuranne (detecté en CPV)
  Eb_{16} = 78-130° n_D^{23} = 1,4514
- 2,76 g d'hexanediol 1,4
  Eb_{15} = 130° n_D^{23} = 1,4520

résidu : 0,33 g

rendement : 75,3 %

Litt. (67) : $Eb_{9,2}$ = 123° $n_D^{16,5}$= 1,4530

CPV : A, 220°

C - *Ethyl-2 tétrahydrofuranne* $C_6H_{12}O$ 11

3 g d'hexanediol 1,4 (0,025 mole) sont portés à 140° en présence d'une goutte d'acide sulfurique concentré ; la pression est ajustée à 337 mm Hg de manière

* Cet échantillon m'a été aimablement confié par M. le Professeur GLACET que je remercie vivement.

à distiller les produits de réaction dès leur formation. Le distillat est extrait deux fois à l'éther ; la phase organique est lavée puis séchée sur chlorure de calcium. 1,67 g d'éthyl-2 tétrahydrofuranne sont distillés . (résidu global : 0,59 g)

rendement : 65,6 % $Eb_{374,5} = 81°$ $n_D^{23} = 1,4147$

Litt. (67) : $Eb_{755} = 107°$ $n_D^{16,5} = 1,4156$

IR : $\nu_{C-O-C} = 1075\ cm^{-1}$ (TF) en bon accord avec (72) .

D - *Oxépanne* $C_6H_{12}O$ *12*

27,32 g de chloro-6 hexanol-1 (0,2 mole) sont additionnés à froid sous courant d'azote sec au magnésien du bromure d'éthyle obtenu dans l'éther à partir de 6,82 g (0,28 atome) de magnésium et 28,33 g (0,26 mole) de bromure d'éthyle. Après une demi-heure, 150 cm^3 de HMPT sont additionnés et les réactants sont abandonnés une nuit ; l'éther est éliminé par distillation ; le mélange est porté 7 h à 95° puis est hydrolysé à froid par une solution d'acide chlorhydrique. La phase aqueuse est extraite à l'éther en 3 fois ; la phase organique est lavée puis séchée sur chlorure de calcium . 7,23 g d'oxépanne (0,0721 mole) sont distillés, dont 5,96 g purs à 80 % , puis un mélange de composés moins volatils est rectifié .

rendement : 36,1 % $Eb_{266,5} = 88,5°$ $n_D^{23} = 1,4374$

IR : $\nu_{C-O-C} = 1105\ cm^{-1}$ (TF) et $1135\ cm^{-1}$ (TF)

Litt.(68) : $Eb_{766} = 118-120°$ $n_D^{22} = 1,4371$ $\nu_{C-O-C} = 1105$ et $1135\ cm^{-1}$

E - *Diméthylamine* C_2H_7N *13a*

Picrate $C_8H_{10}N_4O_7$ (benzéne-éthanol) F = 158° (banc de cuivre)
Litt. (53) : Picrate F = 157-159,5°

2 - DESHYDRATATION DES DIALKYLAMINO-6 HEXANOLS-1 7B ET 7C

1 - MODE OPERATOIRE (cf. p. 40)

Les résultats sont rassemblés dans le tableau n° 12
CPV : B, 130 et 140°.

Produit de départ	1° piège % poids	2° piège % poids	taux de transf.	Rdt % par rapport au transf	Analyse du distillat (% mole)						
					2	3	6	10	11	12	Inconnus
7a	70,7	19,3	100	83,6	7,4	41	10,2	10,9	1,0	7,8	21,8
7b	74,9	10,4	99,8	75,9	2,4	33,8	25,6	7,1	1,3	6,7	23,0
7c	83,6	2,7	100	100	2,8	18,2	18,5	16,0	2,2	8,2	34,1

TABLEAU N° 12 - Déshydratation de dialkylamino-6 hexanols-1 à 287°.

BUS LILLE

2 - CARACTERISATION DES PRODUITS OBTENUS

* *N-éthyl hexahydroazépine* 3b : (CPVP ; A_3, 110°)
  Picrate (EtOH) $F_{inst.}$=173° (bloc de cuivre)
  inchangé en mélange.

* *N-propyl hexahydroazépine* 3c : (CPVP : A_3, 130°)
  Picrate (EtOH) F = 93°
  inchangé en mélange.

3 - SYNTHESE DES PRODUITS DE DESHYDRATATION

A - *Diéthylamino-1 hexane* $C_{10}H_{23}N$ 9b

Obtenu à reflux de l'éther pendant 5 jours à partir de bromo-1 hexane et de 2,5 fois la théorie de diéthylamine.

Transformé 45,8 % rendement = 80,3 % $Eb_{69,5}$=105° n_D^{23} = 1,4229

N % calc. : 8,91 tr. : 8,83

Litt. (73) : Eb = 179-80° n_D^{20} = 1,4245

CPV : B, 130°

B - *Dipropylamino-1 hexane* $C_{12}H_{27}N$ 9c

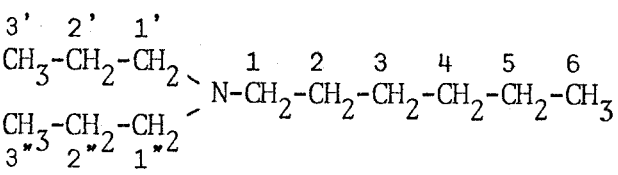
Obtenu comme le précédent à partir de dipropylamine

Transformé : 55,8 % rendement : 77,9 %

Eb_{12}=93° n_D^{23} = 1,4278 d_4^{23} = 0,7700

RM calc. : 61,556 tr. : 61,904 N % calc. : 7,56 tr.:7,60

RMN



δ = 0,87 ppm	t	9H en 6,3' et 3''
δ = 1,27 à 1,33 ppm	m	12H en 2,3,4,5,2' et 2''
δ = 2,32 ppm	t	6H en 1,1' et 1''

Chloraurate $C_{12}H_{28}AuCl_4N$

précipite dans l'eau d'un excès d'acide chloraurique

rendement : 96,9 % $F_{inst.}$ = 71-72° (banc d'acier)

Au % calc. : 37,54 tr. : 36,96

CPV : B, 140°.

3 - PASSAGE SUR ALUMINE DE L'HEXENE-5 OL-1

L'alcool éthylénique est injecté dans le réacteur à 310° dans les conditions usuelles

(1° piège 58 % en poids 2° piège 23,5 % en poids)

Le produit brut a un spectre IR identique à celui d'un échantillon de méthyl-2 tétrahydropyranne de synthèse (ν_{C-O-C}= 1090 cm^{-1}). Le méthyl-2 THP et l'éthyl-2 THF sont caractérisés en CPV. La proportion relative en éthers cycliques est similaire à celle du mélange obtenu par déshydratation d'un échantillon de diméthylamino-6 hexanol-1 dans les mêmes conditions.

	% départ	Composition en éthers cycliques %
10	27,6	70,9
11	11,3	29,1

CONCLUSION

Les monoalkylamino-6 hexanols-1 se cyclisent en hexahydroazépines en présence d'alumine : la gêne que constituent certaines réactions secondaires est écartée en opérant à plus basse température. Les aminoalcools 1,6 semblent évoluer suivant plusieurs réactions compétitives notamment une déshydratation normale de la fonction alcool et une décomposition d'un sel d'ammonium intermédiaire.

APPENDICE

La pureté de tous les produits liquides a été contrôlée par chromatographie en phase vapeur (la colonne utilisée est suivie de la température du four) ; les colonnes analytiques de 3,17 mm de diamètre extérieur étaient garnies de chromosorb P 60-80 mesh :

Appelation	Phase stationnaire	Longueur
A	Carbowax 20 M 15 % + 5 % potasse	2 m
B	Carbowax 20 M 20 % + 5 % potasse	3 m
C	Tri(ω-hydroxyamyl) amine 15 % + 5 % potasse	2 m
D	Carbowax 20 M 10 % + 2 % versamid 900	2 m
E	Carbowax 20 M 25 %	2 m

L'appareil utilisé est du type Perkin-Elmer F 20, le gaz vecteur étant l'azote (débits gazeux de l'ordre de 30 cm^3 par minute). L'intégrateur couplé à l'enregistreur n'est pas un modèle de série.

La séparation des produits liquides en CPVP a été réalisée sur un appareil Aerograph Autoprep 705 portant des colonnes de 9,51 mm de diamètre extérieur garnies de chromosorb P 60-80 mesh (débit d'azote : 120 à 160 cm^3 par minute) :

Appelation	Phase stationnaire	Longueur
A_1	Carbowax 20 M 15 % + 5 % potasse	6 m
A_2	idem	7 m
A_3	idem	3 m
B_1	Carbowax 20 M 20 % + 5 % potasse	6 m

Les points de décomposition instantanée (notés:dec.) des dérivés cristallisés ont été mesurés sur bloc de cuivre , les points de fusion le plus souvent à l'aide d'un appareil du type Mettler 101 dont la variation de température avait été réglée à 0,2° par minute (l'appareil utilisé pour mesurer les points de fusion instantanée est mentionné).

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer modèle 21 ; l'intensité de l'absorption est caractérisée par les abréviations suivantes :

T.F : très forte
F : forte
f : faible
t.f : très faible

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60 en prenant pour référence interne le tétraméthylsilane, les corps étant en solution dans le tétrachlorure de carbone (sauf pour l'aza-7 méthyl-7 tridécanediol 1,13) ; les glissements chimiques exprimés en ppm sont suivis de la multiplicité du signal,

s : singulet
d : doublet
t : triplet
q : quadruplet
m : multiplet
mc : massif complexe

de son intensité en nombre de protons et de la position de ces protons sur la molécule.

Les analyses d'azote basique ont été effectuées par protométrie, suivie par potentiométrie à l'aide d'une solution d'acide perchlorique en solution acétique. Les analyses d'iode pour les iodométhylates ont été réalisées par dosage gravimétrique à l'aide d'une solution de nitrate d'argent ; les halogènes des halohydrates sont titrés par potentiométrie à l'aide d'une solution de nitrate d'argent.
Les autres analyses ont été effectuées par le service de microanalyse de C.N.R.S.

BIBLIOGRAPHIE

(1) L. RUZICKA, G. SALOMON et K.E. MEYER, Helv. chim. Acta, 1934, 17, 882.

(2) L. RUZICKA, M. HURBIN, M.W. GOLDBERG et M. FURTER, Helv. chim. Acta, 1935, 18, 659.

(3) L. RUZICKA, M. KOBELT, O. HAFLIGER et V. PRELOG, Helv. chim. Acta, 1949, 32, 544.

(4) D.A. TYSSEE et J.P. PETROVICH, Brevets américains, 1972, n°s 3 635 951 et 3 635 952.

(5) J.H. PADEN et H. ADKINS, J. amer. chem. Soc., 1936, 58, 2487.

(6) G.S. KOLESNIKOV et N.N. MIKHAILOVSKAYA, Zh. obshch. Khim., 1957, 27, 458 ; Chem. Abstr., 1957, 51, 15532g.

(7) G. WITTIG et T.F. BURGER, Ann. Chem., 1960, 632, 85.

(8) R. LUKES et J. MALEK, Chem. Listy, 1951, 45, 72 ; Chem. Abstr., 1951, 45, 9523b.

(9) W.R. COLEMAN et W.G. BYWATER, J. amer. chem. Soc., 1944, 66, 1821.

(10) K.N. CAMPBELL, A.H. SOMMERS, J.F. KERWIN et B.K. CAMPBELL, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 1556.

(11) T.S. WORK, J. chem. Soc., 1942, p. 426.

(12) F.M. CAREY, C.I. FURST, J.J. LEWIS et J.B. STENLAKE, J. Pharm. Pharmacol. 1964, 16, supp., 89 T ; Chem. Abstr., 1965, 62, 6526 f.

(13) D. EDWARDS et J.B. STENLAKE, J. Pharm. Pharmacol., 1955, 7 , 852 ; Chem. Abstr., 1956, 50, 10094 c.

(14) F.M. CAREY, D. EDWARDS, J.J. LEWIS et J.B. STENLAKE, J. Pharm. Pharmacol., 1959, 11, supp., 70 T ; Chem. Abstr., 1960, 54, 11981 c.

(15) F. ASINGER, B. FELL et H. SCHERB, Ber., 1963, 96, 2831.

(16) W. STOFFEL, Ann. Chem., 1964, 673, 26.

(17) J.P. WIBAUT et A.J. Van PELT Jr., Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1938, 57, 1055; Ibid 1941, 60, 55.

(18) E.M. HODNETT et J.J. SPARAPANY, Pure Appl. Chem., 1964, 8, 385 ; A.F. COCKERILL, C.H. BAMFORD et C.F.H. TIPPER, Comprehensive Chemical Kinetics, 1° édition, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-London-New York, 1973, T.2, p. 264.

(19) C. GLACET et A. GAUMETON, Bull. Soc. chim., 1956, p. 1425.

(20) C. GLACET et D. BERTHE, C.R. Acad. Sci., 1957, 245, 2310.

(21) J. Von BRAUN, Ber., 1916, 49, 966.

(22) B. HASIAK, Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques, Lille, 1974, p. 43.

(23) J. ANGEL, C.R. Acad. Sci., 1961, 253, 2072.

(24) J. Von BRAUN et A. STEINDORFF , Ber., 1905, 38, 3083.

(25) O. WALLACH, Ann. Chem.,1902, 324, 281.

(26) O. WALLACH, Ann. Chem., 1905, 343, 40.

(27) F. Yu. RACHINSKII, T.G. POTAPENKO, O.D. SHAPILOV, V.T. OSIPYAN et A.A. KRUPENINA J. appl. Chem. (U.R.S.S.), 1968, 41, 1011.

(28) A. MULLER et A. SAUERWALD, Monatsh. Chem., 1927, 48,521 ; Chem. Abstr., 1928, 22, 214[6].
Ibid., 1927, 48, 727 ; Chem. Abstr., 1928, 22, 3131[9].

(29) A. MULLER et E. ROLZ, Ber., 1928, 61, 570.

(30) S. HUNIG et W. BARON, Ber., 1957, 90, 403.

(31) M.F. SOROKIN et L.G. SHODE, J. org. Chem. (U.R.S.S.), 1968, 4, 649.

(32) GREGORIEFF, J. Soc. Phys. Chim. Russe, 1901, 33, 173 ; P. SABATIER, Encyclopédie de Science Chimique appliquée, 2° édition, Ch. Béranger Editeur, Paris-Liège, 1920, T.3 (la catalyse en chimie organique), p 274.

(33) P. SABATIER, Encyclopédie de Science Chimique appliquée , 2° édition, Ch. Béranger Editeur, Paris-Liège, 1920, T.3.(la catalyse en chimie organique), p. 267.

(34) H. KNOEZINGER et S. PATAI, The Chemistry of the hydroxyl group, 1° édition, Intersciences publishers, London-New York-Sydney-Toronto, 1971, T.2, p. 641.

(35) A.F. COCKERILL, C.H. BAMFORD et C.F.H. TIPPER, Comprehensive Chemical Kinetics, 1° édition, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-London-New York, 1973, T.9, p. 282.

(36) J.C. BALACEANU et J.C. JUNGERS, Bull. Soc. chim. belges, 1951, 60, 476.

(37) T.H. EVANS et A.N. BOURNS, Canad. J. Technol., 1951, 29, 1 ; Chem. Abstr., 1951, 45, 6593 f.

(38) M. DERRIEN et J.C. JUNGERS, Bull. Soc. chim., 1962, p. 2164.

(39) J. ISSOIRE et Co Van LONG, Bull. Soc. chim., 1960, p. 2004

(40) N.V. de BATAAFSCHE PETROLEUM MAATSCHAPPIJ, Brevet allemand, 1950, n° 65 644 ; Chem. Abstr., 1950, 44, 7343 b.

(41) Yu.K. YUR'EV et I.K. KOROBITSYNA, J. gen. Chem. (U.R.S.S.), 1952, 22, 915.

(42) I. SCRIABINE, Bull. Soc. chim., 1947, p. 454.

(43) C. GLACET, Bull. Soc. chim., 1953, p. 1056.

(44) G. ADRIAN, Ann. Chim., 1972, 7, 243 .

(45) Yu.K. YUR'EV, G.P. MIKHAILOVSKII et S.Z. SHAPIRO, Zh. obshch. Khim., 1949, 19, 2217.

(46) Yu.K. YUR'EV et I.K. KOROBITSYNA, J. gen. Chem. (U.R.S.S.), 1951, 21, 1067.

(47) Yu.K. YUR'EV et I.K. KOROBITSYNA, Vestnik Moskov. Univ., 8, n° 5, Ser. Fitz. Mat. i Estestven Nauk, 1953, n° 3, 73 ; Chem. Abstr., 1955, 49, 6225 d

(48) Yu.K. YUR'EV, V.A. TRONOVA, N.A. L'VOVA et Z. Ya. BUKSHPAN, J. gen. Chem. (U.R.S.S.), 1941, 11, 1128 ; Chem. Abstr., 1943, 37, 4071.

(49) K. HESS, Ber., 1913, 46, 4104.

(50) N.J. LEONARD et W. K. MUSKER, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 5631.

(51) J.R. JAIN et C.N. PILLAI, J. Catalysis, 1967, 9, 322.

(52) A.N. BOURNS, H.W.EMBLETON et M.K. HANSULD, Canad.J. Chem., 1952, 30, 1 ; Chem. Abstr., 1952, 46, 11199 b.

(53) H. REINHECKEL et D. JAHNKE, Ber., 1966, 99, 23.

(54) S. WAWZONEK et T.P. CULBERTSON, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 441.

(55) F.F. BLICKE et F.B. ZIENTY, J. amer. chem. Soc., 1939, 61, 771.

(56) M. AVRAM et G.D. MATEESCU, La spectroscopie Infrarouge et ses applications en Chimie Organique, 1° édition, Dunod, Paris, 1970, p. 417.

(57) R.E. LYLE, E. J. DEWITT et I. C. PATTISON, J. org. Chem., 1956, 21, 61.

(58) A.N. KOST et P.B. TERENT'EV, Izvest. uchebn. Zaved., Khim. khim. Tekhnol., 1965, 8, 615 ; Chem Abstr., 1966, 64, 2688 h.

(59) N.J. LEONARD, J.W. CURRY et J.J. SAGURA, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 6249.

(60) J. CAMY-PALOU, J. PARROT et M. PATY, C.R. Acad. Sci., 1965, 261, 4439.

(61) L.A. LAPLANCHE et M.T. ROGERS, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 3728.

(62) R.A. JOHNSON, J. org. Chem., 1968, 33, 3627.

(63) Y. SAWA et K. INOUE, Ann. Rept. Shionogi Research Lab., 1954, 4, 26 ; Chem. Abstr., 1956, 50, 15530 a.

(64) H. KING et T.S. WORK, J. Chem. Soc., 1942, p. 401.

(65) R.D. CLOSSON, J.P. NAPOLITANO, G.G. ECKE et A.J.KOLKA, J. org. Chem., 1957,22, 646.

(66) R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1939, p. 331.

(67) C. GLACET, Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques, Lille, 1947, p. 30.

(68) J.C. COMBRET, M. LARCHEVEQUE et Y. LEROUX, Bull. Soc. chim., 1971, p. 3501.

(69) J.P. ALAZARD et X. LUSINCHI, Bull. Soc. chim., 1972, p. 3267.

(70) N.J. LEONARD et F.P. HAUCK Jr, J. amer. chem. Soc., 1957,79, 5279.

(71) T. KISAKI et E. TAMAKI, Nippon Nogei Kagaku Kaishi, 1964, 38, 549 ; Chem. Abstr., 1965, 63, 7059 d.

(72) H.A. SZYMANSKI, Interpreted infrared spectra, 1° édition, Plenum Press Data Division, New-York, 1967, T.3., p. 169.

(73) Ya.L. GOL'DFARB et M.B. IBRAGIMOVA, Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R., 1956, 106, 469 ; Chem. Abstr., 1956, 50, 13863 b.

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
Section de SCIENCES
LILLE