

50376
1975
140

N° d'ordre : 337

50376
1975
140

THESE

Présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR ès SCIENCES PHYSIQUES



par

Michel LAGRENEE

Assistant à l'Université

UTILISATION DES α - AMINOTETRAHYDROPYRANNES
POUR LA SUBSTITUTION DE CORPS A HYDROGENE MOBILE.
ETUDE DES REACTIONS D'OUVERTURE DU CYCLE
TETRAHYDROPYRANNIQUE DES COMPOSES OBTENUS.

Soutenue le 15 Novembre 1975, devant la COMMISSION D'EXAMEN

Membres du Jury :	MM.	C. GLACET	Président
		G. DESCOTES	} Rapporteurs
		H. SLIWA	
		C. LESPAGNOL	} Examineurs
		J.C. COUTURIER	
		G. ADRIAN	

DOYENS HONORAIRES DE L'ANCIENNE FACULTE DES SCIENCES

MM. R. DEFRETIN, H. LEFEBVRE, M. PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES DES ANCIENNES FACULTES DE DROIT
ET SCIENCES ECONOMIQUES, DES SCIENCES ET DES LETTRES

M. ARNOULT, Mme BEAUJEU, MM. BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, DEHEUVELS,
DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P. GERMAIN, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET,
KOUGANOFF, LAMOTTE, LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, MM. LHOMME, LIEBART, MARTINOT-
LAGARDE, MAZET, MICHEL, NORMANT, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUBINE, ROUELLE, SAVART,
WATERLOT, WIEMAN, ZAMANSKI.

PRESIDENT HONORAIRES DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R. DEFRETIN, M. PARREAU.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. J. LOMBARD

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	BACCHUS Pierre	Astronomie
M.	BEAUFILS Jean-Pierre	Chimie Physique
M.	BECART Maurice	Physique Atomique et Moléculaire
M.	BILLARD Jean	Physique du Solide
M.	BIAYS Pierre	Géographie
M.	BONNEMAN Pierre	Chimie Appliquée
M.	BONTE Antoine	Géologie Appliquée
M.	BOUGHON Pierre	Algèbre
M.	BOUISSET Simon	Physiologie Animale
M.	BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M.	CELET Paul	Géologie Générale
M.	CONSTANT Eugène	Electronique
M.	DECUYPER Marcel	Géométrie
M.	DELATTRE Charles	Géologie Générale

M.	DELHAYE Michel	Chimie Physique
M.	DERCOURT Michel	Géologie Générale
M.	DURCHON Maurice	Biologie Expérimentale
M.	FAURE Robert	Mécanique
M.	FOURET René	Physique du Solide
M.	GAILLARD Robert	Electronique
M.	GLACET Charles	Chimie organique
M.	GONTIER Gérard	Mécanique
M.	GRUSON Laurent	Algèbre
M.	GUILLAUME Jean	Microbiologie
M.	HEUBEL Joseph	Chimie Minérale
M.	LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie Organique
M.	LANSRAUX Guy	Physique Atomique et Moléculaire
M.	LAVEINE Jean-Pierre	Paléontologie
M.	LEBRUN André	Electronique
M.	LEHMANN Daniel	Géométrie
Mme	LENOBLE Jacqueline	Physique Atomique et Moléculaire
M.	LINDER Robert	Biologie et Physiologie Végétales
M.	LOMBART Jacques	Sociologie
M.	LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M.	MAILLET Pierre	Sciences Economiques
M.	MONTARIOL Frédéric	Chimie Appliquée
M.	MONTREUIL Jean	Biochimie
M.	PARREAU Michel	Analyse
M.	POUZET Pierre	Analyse numérique
M.	PROUVOST Jean	Minéralogie
M.	SALMER Georges	Electronique
M.	SCHILTZ René	Physique Atomique et Moléculaire
Mme	SCHWARTZ Marie-Hélène	Géométrie
M.	TILLIEU Jacques	Physique Théorique
M.	TRIDOT Gabriel	Chimie Appliquée
M.	VIDAL Pierre	Automatique
M.	VIVIER Emile	Biologie Cellulaire
M.	WERTHEIMER Raymond	Physique Atomique et Moléculaire
M.	ZEYTOUNIAN Radyadour	Mécanique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	BELLET Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M.	BODARD Marcel	Biologie Végétale
M.	BOILLET Pierre	Physique Atomique et Moléculaire
M.	BOILLY Bénoni	Biologie Animale
M.	BONNOT Ernest	Biologie Bégétale
M.	BRIDOUX Michel	Chimie Physique
M.	CAPURON Alfred	Biologie Animale
M.	CORTOIS Jean	Physique Nucléaire et Corpusculaire
M.	DEBOURSE Jean-Pierre	Gestion des Entreprises
M.	DEPREZ Gilbert	Physique Théorique
M.	DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M.	GOUDMAND pierre	Chimie Physique
M.	GUILBAULT Pierre	Physiologie Animale
M.	LACOSTE Louis	Biologie Végétale
Mme	LEHMANN Josiane	Analyse
M.	LENTACKER Firmin	Géographie
M.	LOUAGE Francis	Electronique
M.	LOUCHEUX Claude	Chimie Physique
M.	MAES Serge	Physique Atomique et Moléculaire
Mle	MARQUET Simone	Probabilités
M.	MIGEON Michel	Chimie Physique
M.	MONTEL Marc	Physique du Solide
M.	PANET Marius	Electrotechnique

M.	RACZY Ladislas	Electronique
M.	ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale
M.	SEGUIER Guy	Electrotechnique
M.	SLIWA Henri	Chimie Organique

MAITRES DE CONFERENCES (et Chargés d'Enseignement)

M.	ADAM Michel	Sciences Economiques
M.	ANDRE Charles	Sciences Economiques
M.	ANGRAND Jean-Pierre	Géographie
M.	ANTOINE Philippe	Analyse
M.	BART André	Biologie Animale
M.	BEGUIN Paul	Mécanique
M.	BKOUICHE Rudolphe	Algèbre
M.	BONNEMAIN Jean-Louis	Biologie Végétale
M.	BOSCQ Denis	Probabilités
M.	BREZINSKI Claude	Analyse Numérique
M.	BRUYELLE Pierre	Géographie
M.	CARREZ Christian	Informatique
M.	CORDONNIER Vincent	Informatique
M.	COQUERY Jean-Marie	Psycho-Physiologie
M.	COULON Jean	Electrotechnique
Mle	DACCHARI Monique	Géographie
M.	DEBRABANT Pierre	Géologie Appliquée
M.	DHAINAUT André	Biologie Animale
M.	DELAUNAY Jean-Claude	Sciences Economiques
M.	DERIEUX Jean-Claude	Microbiologie
M.	DOUKHAN Jean-Claude	Physique du Solide
M.	DRIEUX Baudouin	Informatique
M.	DUEE Gérard	Géologie Appliquée
M.	DYMENT Arthur	Mécanique
M.	ESCAIG Bertrand	Physique du Solide
Mme	EV RAND Micheline	Chimie Appliquée
M.	FONTAINE Jacques-Marie	Electronique
M.	FOURNET Bernard	Biochimie
M.	FROELICH Daniel	Chimie Physique
M.	GAMBLIN André	Géographie
M.	GOBLOT Rémi	Algèbre
M.	GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M.	GRANELLE Jean-jacques	Sciences Economiques
M.	GUIGOU Jean-Louis	Sciences Economiques
M.	GUILLAUME Henri	Sciences Economiques
M.	HECTOR Joseph	Géométrie
M.	HERMAN Maurice	Physique Spatiale
M.	JOURNEL Gérard	Physique Atomique et Moléculaire
Mle	KOSMANN Yvette	Géométrie
M.	KREMBEL Jean	Biochimie
M.	LANGRAND Claude	Probabilités
M.	LAURENT François	Automatique
Mle	LEGRAND Denise	Algèbre
Mle	LEGRAND Solange	Algèbre
M.	LEROY Jean-Marie	Chimie Appliquée
M.	LEROY Yves	Electronique

M.	LHENAFF René	Géographie
M.	LOCQUENEUX Robert	Physique Théorique
M.	MACKE Bruno	Physique
M.	MAHIEU Jean-Marie	Physique Atomique et Moléculaire
Mme	N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie
M.	MAIZIERES Christian	Automatique
M.	MALAUSSENA Jean-Louis	Sciences Economiques
M.	MESSELYN Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M.	MONTUELLE Bernard	Biologie Appliquée
M.	NICOLE Jacques	Chimie Appliquée
M.	PAQUET Jacques	Géologie Générale
M.	PARSY Fernand	Mécanique
M.	PECQUE Marcel	Chimie Physique
M.	PERROT Pierre	Chimie Appliquée
M.	PERTUZON Emile	Physiologie Animale
M.	PONSOLLE Louis	Chimie Physique
M.	POVY Lucien	Automatique
M.	ROGALSKI Marc	Analyse
M.	ROY Jean-Claude	Psycho-Physiologie
M.	SIMON Michel	Sociologie
M.	SOMME Jean	Géographie
Mle	SPIK Geneviève	Biochimie
M.	STANKIEWICZ François	Sciences Economiques
M.	THERY Pierre	Electronique
M.	TOULOTTE Jean-Marc	Automatique
M.	TREANTON Jean-René	Sociologie
M.	VANDORPE Bernard	Chimie Minérale
M.	VILETTE Michel	Mécanique
M.	WERNIER Georges	Informatique
M.	WATERLOT Michel	Géologie Générale
M.	YVON Jean-Pierre	Analyse Numérique
Mme	ZINN-JUSTIN Nicole	Algèbre

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR CHARLES GLACET.

A MES PARENTS

A MON EPOUSE

A MES ENFANTS

A tous ceux qui m'ont aidé ou encouragé au cours
de mes études et dans la réalisation de ce travail.

Ces recherches ont été effectuées dans le laboratoire de chimie organique 1 de l'Université des Sciences et Techniques de Lille.

Je rends hommage à Monsieur le Professeur Charles GLACET dont la grande expérience et les conseils m'ont permis de mener à bien ce travail.

Monsieur le Professeur Gérard DESCOTES a accepté de venir juger mon travail ; je lui en suis très reconnaissant.

Je remercie également Messieurs les Professeurs Charles LESPAGNOL et Henri SLIWA ainsi que Messieurs Jean-Claude COUTURIER et Guy ADRIAN qui ont bien voulu faire partie de mon Jury.

S O M M A I R E

INTRODUCTION.....	p 1
CHAPITRE I	
Réactions de tétrahydropyranylation des dérivés nitrés et des composés à méthylène actif	p 3
Partie expérimentale	p 13
CHAPITRE II	
Réactions de tétrahydropyranylation des méthylcétones	p 23
Partie expérimentale	p 32
CHAPITRE III	
Réaction de tétrahydropyranylation des cyclanones.....	p 46
Partie expérimentale	p 53
CHAPITRE IV	
Action du chlorure d'acétyle sur les époxy-1,5 alcanones-7.....	p 58
Partie expérimentale	p 70
CHAPITRE V	
Hydrogénolyse de l'hétérocycle oxygéné des époxy-1,5 alcanones-7.....	p 96
Partie expérimentale	p 107
CONCLUSION	p 111
BIBLIOGRAPHIE.....	p 112
TABLEAU RECAPITULATIF DES PRODUITS UTILISES ET SYNTHETISES	p 116

I N T R O D U C T I O N

-O-O-O-O-O-O-

Le radical aminé d'un α -aminotétrahydropyranne peut être remplacé par le groupement aminé d'une amine non tertiaire ou par le radical N-carboxamide d'un amide non complètement substitué à l'azote. Nous montrons que les α -aminotétrahydropyrannes, en particulier l' α -diméthylaminotétrahydropyranne **1**, permettent de remplacer par le radical α -tétrahydropyrannyle, l'hydrogène mobile de dérivés nitrés, de composés à méthylène actif (chapitre I), ou de cétones (chapitre II et III).

Les méthylcétone réagissent avec **1** uniquement par le radical méthyle, alors que leur condensation avec l' α -hydroxytétrahydropyranne **2** conduit à un mélange de deux cétones isomères, tétrahydropyrannylées sur les carbones en α et α' du groupement carbonyle, dont les proportions varient suivant la dilution du milieu réactionnel par H₂O (chapitre II).

La tétrahydropyrannylation des cyclanones se fait également sélectivement sur l'atome de carbone le moins encombré stériquement (chapitre III). La condensation de **1** sur les méthyl-2 et méthyl-3 cyclohexanones fournit exclusivement les isomères tétrahydropyrannylés sur le carbone 6. Cette réaction est donc très sensible à l'encombrement stérique : elle est catalysée par les acides organiques et inhibée par les bases.

L'étude des propriétés chimiques des composés obtenus a essentiellement porté sur la réactivité de la fonction éthéroxyde. Cette dernière est située en γ d'un groupement attracteur d'électrons ; cette structure confère aux cétones obtenues une réactivité particulière vis à vis des agents acylants.

Nous avons montré que la rupture, sous l'action du chlorure d'acétyle, de la liaison carbone-oxygène de l'hétérocycle était sélective et permettait l'obtention de composés polyfonctionnels difficilement accessibles par d'autres méthodes (chapitre IV).

L'hydrogénolyse de la fonction éthéroxyde conduit, de manière univoque, aux hydroxy-1 alcanones-7. Elle est réalisée par chauffage d'une solution éthanolique des (α -tétrahydropyranyl)-1 alcanones-2, à reflux du solvant, en présence de nickel de Raney et d'un co-catalyseur tel que FeCl_2 ou ZnCl_2 (chapitre V).

-O-O-O-O-O-O-

C H A P I T R E I

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

REACTIONS DE TETRAHYDROPYRANNYLATION DES DERIVES
NITRES ET DES COMPOSES A METHYLENE ACTIF.

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

Les α -aminotétrahydropyranes permettent de remplacer par le radical α -tétrahydropyrannyle, l'hydrogène mobile de dérivés nitrés et de composés à méthylène actif. Les α -tétrahydropyrannyl nitroalcanes sont transformés en amines par hydrogénation catalytique sur nickel de Raney, sans hydrogénolyse de l'hétérocycle oxygéné, même en opérant sous pression et à haute température. Les nitroalcanes sont salifiés par les amines ; l'hydrolyse du sel d'ammonium obtenu, par une solution 3N d'HCl, fournit la cétone correspondante avec des rendements égaux ou supérieurs à ceux de la réaction de Nef classique.

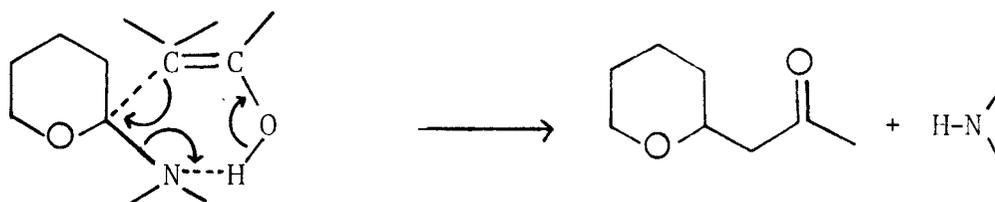
-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

Le remplacement d'un atome d'hydrogène d'un corps à hydrogène mobile par le radical α -tétrahydropyrannyle peut s'effectuer de plusieurs manières différentes. La première technique consiste dans l'addition directe du composé A - H sur le Δ -2 dihydropyranne, avec ou sans catalyseur acide (1 à 3). L' α -bromotétrahydropyranne, préparé selon (1) réagit sur les composés à méthylène actif sodé (4). Les corps à hydrogène mobile se condensent également avec l' α -hydroxytétrahydropyranne **2** ; les meilleurs rendements sont

obtenus lorsque l'eau formée est éliminée du milieu réactionnel (5 à 10). C'est ainsi qu'ont été préparés la plupart des α -aminotétrahydropyranes, dont l'utilisation comme agent d'alkylation à l'azote des amines (11) et des amides (12) a permis la synthèse de composés variés difficilement accessibles par d'autres méthodes (13). Leur emploi comme agent de tétrahydropyrannylation de dérivés nitrés et de composés à méthylène actif fait l'objet de ce chapitre. Les produits de la réaction correspondent au remplacement d'un atome d'hydrogène du réactif antagoniste par le radical α -tétrahydropyrannyle et élimination du groupement aminé correspondant. Les rendements sont plus élevés que lorsque l'on utilise **2** comme réactif.

Le milieu réactionnel étant basique, il est peu probable que la réaction fasse intervenir le carbocation-oxonium formé par dissociation de l'ion tétrahydropyrannylammonium. Nous avons d'ailleurs vérifié que la décomposition de l'iodure de triméthyltétrahydropyrannyl ammonium en présence d'un composé à méthylène actif sodé, fournit du dihydropyranne (élimination E2) et non pas une SN 1. Les réactions que nous étudions s'effectuent donc par un mécanisme SN 2 ou par permutation circulaire d'électrons à partir de la forme acitrée ou énolique (schéma I).

Schéma I

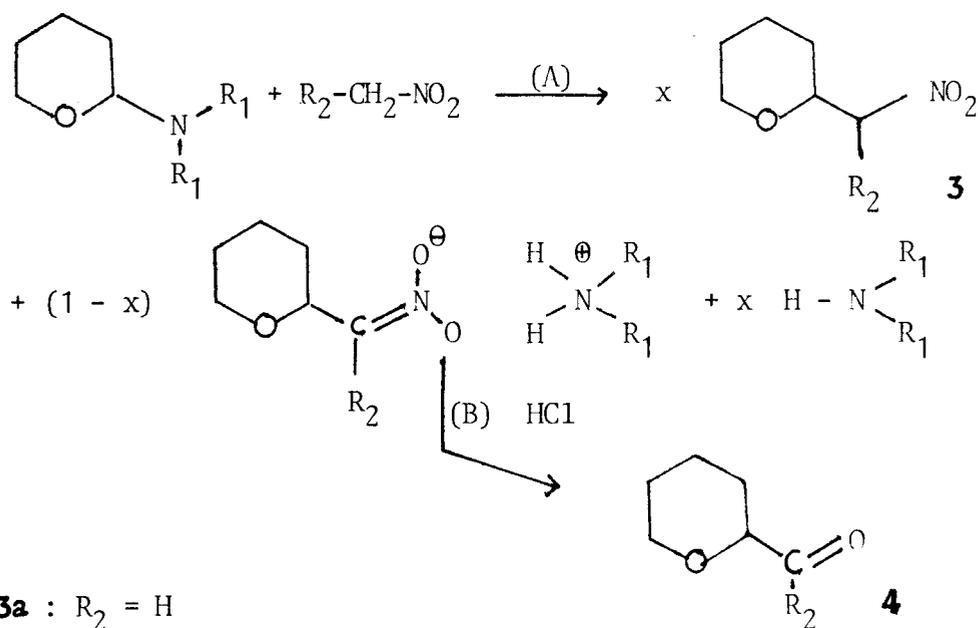


DERIVES NITRES

Par condensation du nitrométhane, du nitroéthane et du nitro-1 propane, avec **2** en milieu aqueux alcalin, COLONGE, DESCOTES et PAILLOUX (8) ont obtenu les dérivés tétrahydropyrannylés sur le carbone nitré avec des rendements qui sont respectivement de 65,5 %, 35 % et 21 %. Nous avons synthétisé

les mêmes composés avec des rendements supérieurs, en portant à reflux une solution d' α -aminotétrahydropyranne dans un excès de nitroalcane. Lorsque nous traitons les produits de la réaction par une solution d'acide chlorhydrique, nous notons l'apparition d'une cétone **4** (schéma II).

Schéma II.



3a : $\text{R}_2 = \text{H}$

3b : $\text{R}_2 = \text{CH}_3$: **4b**

3c : $\text{R}_2 = \text{C}_2\text{H}_5$: **4c**

La dilution du milieu réactionnel par un solvant diminue la vitesse de la réaction ; cette vitesse est également diminuée par un abaissement de la température (tableau I).

TABLEAU I

R_1	R_2	Durée	T°	Solvant	Rdt
CH_3	H	1 h 30	101°	dioxane	44 %
CH_3	H	40 mn	101°	Nitrométhane	47 %
CH_3	H	5 h	74°	THF	45 %

Les rendements en produits de condensation **3** et **4** varient en fonction de la nature des réactifs en présence, de la concentration de l'amine dans le nitroalcane, et également en fonction de la concentration de l'acide servant à neutraliser le milieu réactionnel. Les proportions de **4**, indiquées dans le tableau II sont obtenues lorsque nous utilisons HCl 3N.

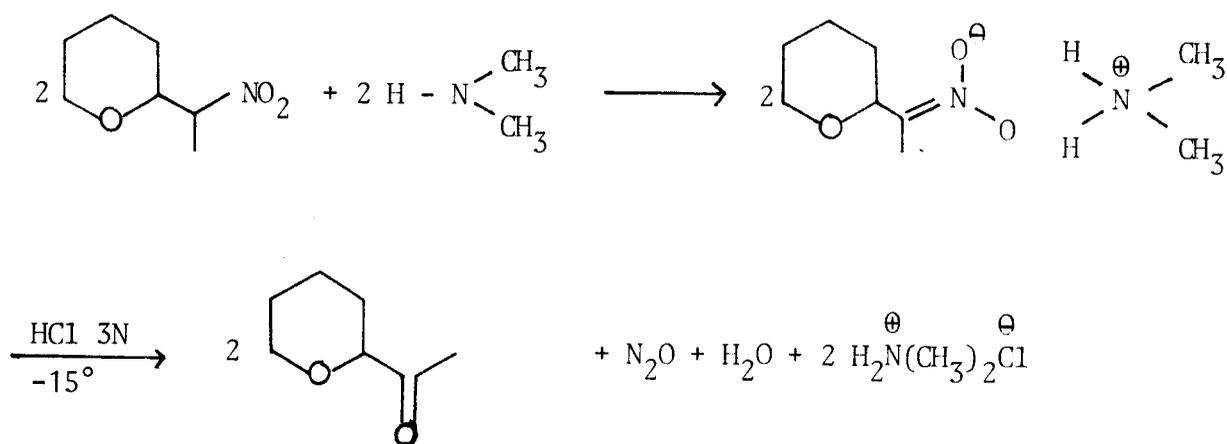
TABLEAU II

	X	R ₁	R ₂	Durée	T°	P mm Hg	Rdt 3	Rdt 4
1	1/14	C ₂ H ₅	H	2 h		760	67 %	
2	1/8	CH ₃	CH ₃	2 h 30	117°	760	61 %	
3	1/4	CH ₃	CH ₃	2 h 30	118°	760	51 %	
4	1/8	C ₂ H ₅	CH ₃	4 h 30	105°	170	50 %	16 %
5	1/4	C ₂ H ₅	CH ₃	4 h 20	105°	170	30 %	32 %
6	1/8	CH ₃	C ₂ H ₅	6 h	132°	760	45 %	
7	1/4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	30 h	115°	200	31 %	4 %
8	1/4	C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	12 h	132°	760	26 %	4 %
9	1/4	C ₄ H ₉	CH ₃	1 h 30	121°	760	66 %	

X = nombre de moles d' α -aminotétrahydropyranne / nombre de moles de nitroalcane.

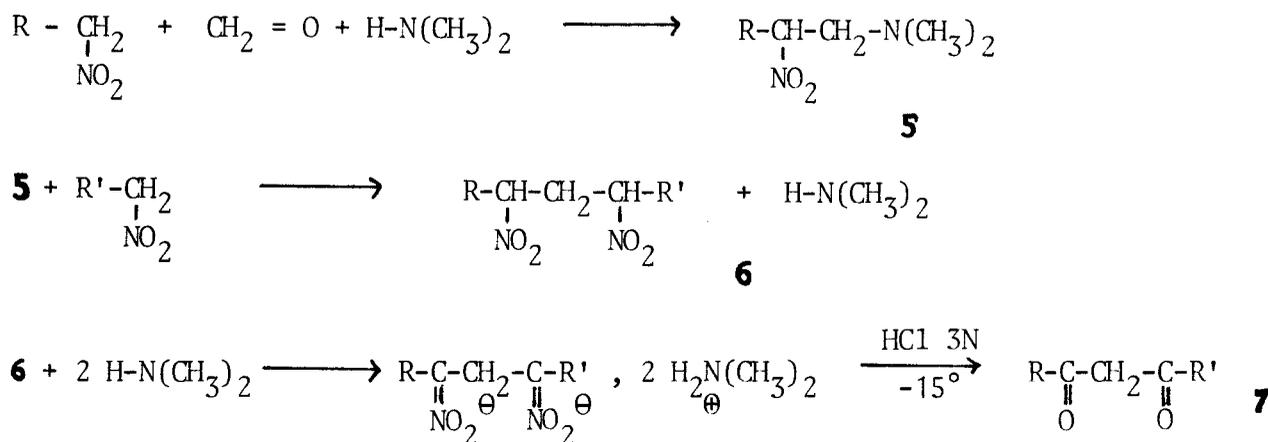
L'obtention de la cétone **4** à partir du nitroalcane ne peut s'expliquer que par une réaction de Nef (14). En effet, lorsque nous mettons en contact un dérivé nitré avec un excès d'une solution aqueuse d'amine, le milieu devient homogène après un temps d'agitation qui est fonction du nitroalcane et de la quantité d'amine. L'hydrolyse du sel d'ammonium ainsi obtenu, par une solution aqueuse d'HCl 3N, nous donne la cétone correspondante avec des rendements égaux ou supérieurs à ceux de la réaction de Nef classique. Nous avons préparé l' α -tétrahydropyranyl méthyl cétone **4b** (8) et l' α -tétrahydropyranyl éthyl cétone **4c** par cette méthode (schéma III).

Schéma III



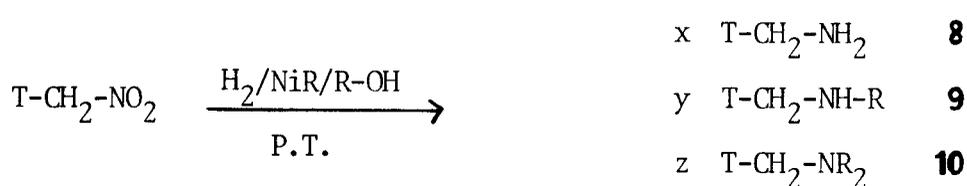
Les bases de Mannich des dérivés nitrés sont des composés connus (15). Nous avons amélioré leur méthode de préparation en opérant en milieu anhydre : en effet, un mélange équimolaire de nitroalcane, de formol sous forme de polyoxyméthylène et d'une solution benzénique de diméthylamine réagit exothermiquement pour fournir les diméthylamino-1 nitro-2 alcanes **5** avec d'excellents rendements. Nous avons obtenu le diméthylamino-1 méthyl-2 nitro-2 propane **5a**, le diméthylamino-1 nitro-2 butane **5b** et le diméthylamino-1 (α -tétrahydropyrannyl)-2 nitro-2 éthane **5c**. Ce dernier composé n'est pas distillable. Nous avons condensé **5b** sur les nitroalcanes selon la technique de Snyder (16) pour obtenir les dinitroalcanes correspondants **6**. Ces dérivés dinitrés, réagissant dans les conditions de la variante de la réaction de Nef précédemment décrite, fournissent les β -dicétones. En utilisant la réaction de Nef classique, (16) n'avaient décelé que des traces de composés dicarbonylés. Cette réaction constitue donc une nouvelle méthode de préparation des β -dicétones (schéma IV).

Schéma IV



L'hydrogénation des composés nitrés **4**, en présence de nickel de Raney, fournit les amines primaires correspondantes (8). La réaction est lente à froid ; à 70°, sous une pression d'hydrogène de 130 kg/cm², elle est fortement exothermique et est terminée en quelques secondes. Lorsque l'hydrogénation est effectuée à plus haute pression et à plus haute température, en présence d'un alcool primaire, on observe l'alkylation de l'amine primaire (17 et 18) obtenue dans un premier temps, sans hydrogénéolyse de l'hétérocycle oxygéné. Ces résultats, représentés par le schéma V, sont rassemblés dans le tableau III.

Schéma V

**9a** : R = C₂H₅**9b** : R = C₃H₇**10a** : R = C₂H₅**10b** : R = C₃H₇

T = α-tétrahydropyrannyle

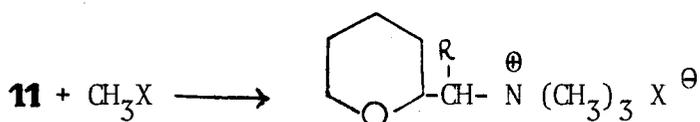
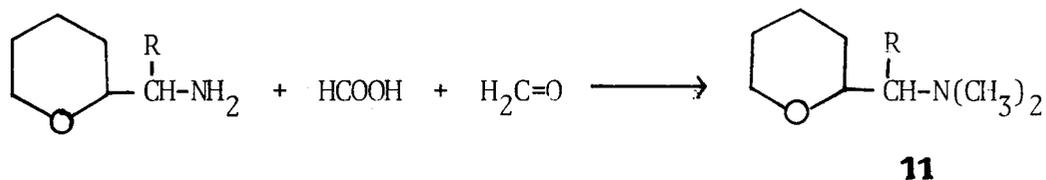
TABLEAU III

R	Durée	P kg / cm ²	T	8 %	9 %	10 %
C ₂ H ₅	2s	130	70-120°	72 %	-	-
C ₂ H ₅	6h	130	160°	60 %	-	-
C ₂ H ₅	7h	230	230°	-	10 %	33 %
C ₃ H ₇	7h	165	218°	3 %	42 %	15 %
C ₃ H ₇	7h	230	230°	-	10 %	38 %

La substitution des atomes d'hydrogènes de ces amines primaires par le radical méthyle s'effectue par la méthode Eschweiler, Hess, Clarke (19 et 20). Les amines tertiaires obtenues donnent facilement des picrates.

Les iodométhylates et les bromométhylates se forment également par simple mélange des réactifs (schéma VI).

Schéma VI



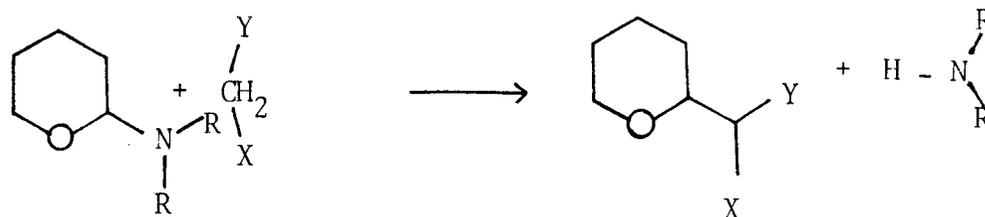
11a : R=H

11b : R = CH₃

COMPOSES A METHYLENE ACTIF

2 réagit en milieu basique avec les cétones, les nitriles et les esters possédant des atomes d'hydrogène mobiles (7, 9 et 10). Les produits de la réaction correspondent au remplacement d'un atome d'hydrogène du réactif antagoniste par le radical α -tétrahydropyrannyle. Nous avons obtenu les mêmes composés, avec des rendements supérieurs, en faisant réagir les α -aminotétrahydropyrannes sur les corps à méthylène actif (schéma VII).

Schéma VII



12a : X = COOEt , Y = CO-CH₃

12d : X = Y = COOEt

12b : X = COOEt , Y = CO-C₂H₅

12e : X = Y = CO-CH₃

12c : X = COOEt , Y = C≡N

Dans le but d'éviter les réactions de polymérisation des composés à méthylène actif, l'amine formée doit être éliminée le plus rapidement possible du milieu réactionnel. C'est pour cette raison que nous utilisons de préférence **1** ; la diméthylamine formée est entraînée sous léger vide de manière à être dosée au fur et à mesure de sa formation (voir partie expérimentale). La fin de la réaction est ainsi déterminée avec une bonne approximation. La dilution du milieu réactionnel par un solvant approprié améliore considérablement les rendements en produits de condensation, sans diminution notable de la vitesse de réaction (tableau IV).

Nous avons également condensé l'acétylacétate d'éthyle avec l' α -diéthylaminotétrahydropyranne à reflux du diméthylformamide sous léger vide de façon à maintenir la température du milieu à 110°. La diéthylamine est alors distillée et dosée. La vitesse de la réaction est plus faible que lorsque l'on utilise le diméthylaminotétrahydropyranne ; cette condensation est donc sensible à l'encombrement stérique sur le radical α -tétrahydropyrannyle : ceci est un argument en faveur du mécanisme représenté au schéma I.

Les meilleurs résultats ont été obtenus lorsque le dioxane est utilisé comme solvant. Nous avons fait réagir dans ces conditions une série de corps à hydrogène mobile (schéma VII). Cette réaction donne des rendements

TABLEAU IV

Réaction de l'acétylacétate d'éthyle
sur les α -aminotétrahydropyranes en
présence de solvant (schéma VII).

R	Solvant	T°	Durée	Rdt
CH ₃	n-propanol	100°	5 mn	50 %
CH ₃	DMF (*)	110°	10 mn	84 %
CH ₃	dioxane	110°	5 mn	86 %
C ₂ H ₅	DMF	110°	30 mn	76 %

(*)Diméthylformamide

en produits de condensation toujours supérieurs à ceux obtenus avec **2** (tableau V). La substitution, par un radical quelconque, d'un atome d'hydrogène du groupement méthylène empêche la réaction d'échange ; cette dernière est donc sensible à l'encombrement stérique du composé à hydrogène mobile.

TABLEAU V

Produits de condensation	Rdt 1 (*)	Rdt 2 (*)	ref.
12a	86 %	78 %	(9)
12b	88 %	80 %	(10)
12c	88 %	62 %	(7)
12d	90 %	34 %	(7)
12e	87 %	32 %	(7)

(*) Rendement obtenu lorsque **1** (ou **2**) est condensé avec les composés à méthylène actif.



CONCLUSION

Les α -aminotétrahydropyranes sont des amines particulières. Nous les

avons fait réagir sur les corps à hydrogène mobile du type dérivés nitrés et composés à méthylène actif. Les produits de la réaction correspondent au remplacement d'un atome d'hydrogène du réactif antagoniste par le radical α -tétrahydropyrannyle et élimination du groupement aminé correspondant.

Les dérivés nitrés sont salifiés par les amines secondaires. Ces sels, solubles dans l'eau, sont décomposés par les acides minéraux pour donner les cétones correspondantes avec des rendements égaux ou supérieurs à ceux obtenus par la réaction de Nef classique.

Les composés obtenus lors de la condensation des nitroalcanes avec les α -aminotétrahydropyrannes ont été transformés en amines par hydrogénation catalytique sur nickel de Raney. Nous n'avons pas observé de coupure du pont époxyde en opérant à haute pression et haute température.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés sur un Perkin-Elmer modèle 21. Ceux de RMN sur les modèles Varian A 60 et Joel JNMC 60. La référence interne est le tétraméthylsilane. Le solvant utilisé est le CCl_4 . Les points de fusion en tube ont été pris avec un Mettler FP 1 ; ceux instantanés ont été pris au bloc de cuivre. Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. Le % d'azote basique a été déterminé par dosage potentiométrique à l'aide d'une solution titrée d'acide perchlorique dans l'acide acétique. Le % d'halogène a été calculé par dosage avec une solution titrée d' AgNO_3 . Le nickel de Raney, utilisé pour les hydrogénations catalytiques, est du type W4 (21).

CONDENSATION DES NITROALCANES AVEC LES α -AMINOTETRAHYDROPYRANES

On porte à reflux, sous réfrigérant ascendant, une solution de 0,1 à 0,2 mole d' α -aminotétrahydropyranne dans un excès de nitroalcane (voir tableau II) jusqu'à ce que l'on ne perçoive plus de dégagement d'amine volatile. On traite ensuite par 50 à 100 cc d'une solution aqueuse d' HCl 1N, sature la phase aqueuse avec NaCl , puis on extrait deux fois avec 50 cc d'éther. Les solutions étherées sont réunies, agitées avec du charbon végétal activé, puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après filtration, on élimine l'éther et le nitroalcane en excès, puis le produit obtenu est distillé sous pression réduite.

Remarque :

Le rendement en **3a** est amélioré si on utilise la réaction 1 du tableau II. Les réactifs, dans les proportions indiquées, sont placés dans un ballon surmonté d'une colonne à distiller. Le mélange s'échauffe spontanément. Une

partie de la diéthylamine formée distille et est ainsi éliminée. On laisse le milieu réactionnel revenir à température ambiante, puis on neutralise avec une solution aqueuse d'HCl N. La suite des opérations est la même que ci-dessus.

α-tétrahydropyrannyl nitrométhane 3a :

Rdt = 67 % ; $Eb_{11} = 110^\circ$; $n_D^{23} = 1,4612$; $d_4^{23} = 1,130$.

En accord avec (8).

(α-tétrahydropyrannyl)-1 nitro-1 éthane 3b :

Rdt = 66 % ; $Eb_{11} = 114^\circ$; $n_D^{23} = 1,4605$; $d_4^{23} = 1,099$.

En accord avec (8).

(α-tétrahydropyrannyl)-1 nitro-1 propane 3c :

Rdt = 45 % ; $Eb_{11} = 124^\circ$; $n_D^{23} = 1,4595$; $d_4^{23} = 1,069$.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	55,47	8,73	8,09
Tr. :	55,40	8,75	8,12

REACTION DE NEF

On dissout 0,1 mole de nitroalcane dans une solution aqueuse de diméthylamine à 40 % jusqu'à dissolution complète. Le mélange limpide obtenu est agité pendant une heure puis versé dans 200 cc d'acide chlorhydrique 3N refroidi à -15° (obtenu par dissolution de l'acide commercial $d = 1,19$ dans la quantité correspondante de glace). On sature la phase aqueuse avec NaCl puis on extrait les produits organiques avec deux fois 50 cc d'éther. Les phases étherées, de couleur bleue, sont séchées sur un mélange de sulfate de magnésium et de carbonate de potassium jusqu'à disparition de la coloration bleue. Le produit obtenu est distillé sous pression réduite après départ de l'éther.

(α -tétrahydropyrannyl)méthyl cétone **4b** :

3b est dissous dans 0,2 mole de diméthylamine en solution aqueuse à 40 %. On recueille 8,4 g de cétone. Rdt = 65,6 %.

$Eb_{13} = 60^\circ$; $n_D^{23} = 1,4425$; $d_4^{23} = 0,995$.

En accord avec (8).

(α -tétrahydropyrannyl)éthyl cétone **4c** :

On utilise 0,4 mole de diméthylamine pour solubiliser **3c**. On recueille 7,8 g de produit. Rdt = 55 %.

$Eb_{11} = 75^\circ$; $n_D^{23} = 1,4443$; $d_4^{23} = 0,983$.

Analyse :	C %	H %	O %
Calc. :	66,67	10,14	23,19
Tr. :	67,25	10,03	22,72
IR :	$\nu C=O : 1715 \text{ cm}^{-1}$		
	$\nu C-O-C : 1042 \text{ et } 1082 \text{ cm}^{-1}$.		

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Recristallisée dans le mélange alcool absolu, acétate d'éthyle, F = 157°.

Analyse :	C %	H %	N %	O %
Calc. :	52,17	5,59	17,39	24,84
Tr. :	52,19	5,61	17,30	24,90.

REACTION DE MANNICH

Un mélange équimolaire de nitroalcane, de polyoxyméthylène et d'une solution benzénique de diméthylamine environ 7N est placé dans un ballon surmonté d'une colonne Crismer munie d'un réfrigérant ascendant. Le milieu réactionnel s'échauffe spontanément. On laisse refluer le solvant en refroidissant si nécessaire par calmer la réaction. Le mélange, revenu à température ambiante, est séché sur K_2CO_3 . Après évaporation du benzène, le

produit de condensation est distillé sous pression réduite si sa stabilité thermique le permet.

Diméthylamino-1 méthyl-2 nitro-2 propane 5a :

Rdt = 95 % ; $Eb_{10} = 66^\circ$; $n_D^{23} = 1,4340$

En accord avec (15).

Diméthylamino-1 nitro-2 butane 5b :

Rdt = 88 % ; $Eb_9 = 80^\circ$; $n_D^{23} = 1,4335$.

En accord avec (16).

Diméthylamino-1 (α -tétrahydropyranyl)-2 nitro-2 éthane 5c :

Produit indistillable.

Spectre IR : ν C-NO₂ = 1555 cm⁻¹.

Spectre de RMN :

$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2$: massif entre 1 et 2,1 ppm : (6 protons).

$-\text{N}(\underline{\text{CH}_3})_2$: singulet à $\delta = 2,2$ ppm : (6 protons).

$-\underline{\text{CH}_2}\text{-N}(\text{CH}_3)_2$: massif entre 2,2 et 3,15 ppm constitué de la partie AB d'un système ABX.

$\underline{\text{CH}_2}\text{-O-}\underline{\text{CH}}$: massif entre 3 et 4,15 ppm : (ce massif et le précédent intègrent 5 protons).

$\underline{\text{CH}}\text{-NO}_2$: massif entre 4,3 et 4,75 ppm : (1 proton).

SYNTHÈSE DES β -DICÉTONES

Une solution de **5** dans un excès de nitroalcane (4 fois la théorie) est portée à reflux, sous léger vide, dans un ballon surmonté d'une colonne Crismer munie d'un rétrogradateur ou d'un réfrigérant ascendant. On dose l'amine libérée au fur et à mesure de sa formation. La suite des opérations est la même que pour

la condensation des α -aminotétrahydropyranes avec les nitroalcanes. Dans ce cas, le dérivé dinitré est distillé sous pression réduite. Il est ensuite dissous dans une solution aqueuse de diméthylamine à 40 %. On opère ensuite de la même manière que pour la variante de la réaction de Nef précédemment décrite.

Cette suite de réactions peut être effectuée sans que l'on doive isoler les composés intermédiaires. Le produit **5** brut est condensé avec les dérivés nitrés selon le mode opératoire décrit ci-dessus. Lorsque la réaction est finie, on chasse l'excès de nitroalcane. Le résidu est agité pendant une heure avec une solution aqueuse de diméthylamine à 40 %, de telle sorte que l'amine soit en quantité équimolaire avec les réactifs de départ. On procède ensuite comme décrit précédemment.

Heptane dione-3,5 : 7a

Une solution de 11,4 g (0,06 mole) de dinitro-3,5 heptane dans 60 cc d'une solution aqueuse de diméthylamine à 40 % est versée dans un mélange de 100 cc d'HCl 12N et de 150 g de glace. On recueille 3 g de β -dicétone.

Rdt = 39 % ; $Eb_9 = 63^\circ$; $n_D^{23} : 1,4478$.

En accord avec (22).

Spectre IR : ν C=O = 1612 cm^{-1} .

Spectre de RMN :

$\underline{\text{CH}}_3\text{-CH}_2$: 2 triplets : $\delta_1 = 1,22 \text{ ppm}$, $J = 7,5 \text{ Hz}$;
 $\delta_2 = 1,26 \text{ ppm}$, $J = 7,5 \text{ Hz}$ (6 protons).

$\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_3$: massif en forme de quintuplet centré sur 2,65 ppm, composé de deux quadruplets : $\delta_1 = 2,59 \text{ ppm}$, $J=7,5\text{Hz}$;
 $\delta_2 = 2,71 \text{ ppm}$, $J=7,5\text{Hz}$: (4 protons).

CO- $\underline{\text{CH}}_2$ -CO : s à $\delta = 3,75 \text{ ppm}$: (0,06 proton).

CO- $\underline{\text{CH}}=\text{C}$: s à $\delta = 5,86 \text{ ppm}$: (0,97 proton).

Le pourcentage de forme énolique est d'environ 97 %.

HYDROGENATION CATALYTIQUE DES DERIVES NITRES

Un mélange de 0,1 mole de dérivé nitré **3** et de 5 g de nickel de Raney dans 20 cc d'éthanol est placé dans un autoclave de 250 cc sous une pression d'hydrogène de 130 kg/cm². On agite en élevant progressivement la température. Vers 70°, on observe une chute brutale de la pression tandis que la température s'élève vers 120°. La réaction est terminée en quelques secondes. On recueille le produit par distillation après filtration du nickel et élimination du solvant.

Epoxy-2,6 amino-1 hexane : **8a.**

Rdt = 75 % ; Eb₁₃ = 62° ; n_D²³ = 1,4552 ; d₄²³ = 0,960.

En accord avec (8).

Epoxy-3,7 amino-2 heptane : **8b.**

Rdt = 73 % ; Eb₁₃ = 64° ; n_D²³ = 1,4558 ; d₄²³ = 0,945.

En accord avec (8).

Epoxy-4,8 amino-3 octane : **8c.**

Rdt = 70 % ; Eb₁₃ = 77° ; n_D²³ = 1,4570 ; d₄²³ = 0,933.

Analyse : N %

Calc. : 9,79

Tr. : 9,77

L'hydrogénation pendant 7 heures à 230° sous 230 kg/cm², en présence d'un alcool primaire fournit les amines tertiaires suivantes.

Epoxy-2,6 diéthylamino-1 hexane : **10a.**

Solvant éthanol ; Rdt = 33 % ; Eb₁₀ = 82° ; n_D²³ = 1,4490 ; d₄²³ = 0,893.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	70,17	12,28	8,18
Tr. :	70,13	12,20	8,16

Picrate. F = 109,7° (alcool absolu) ; Rdt = 88 %.

Analyse :	C %	H %	N bas. %
Calc. :	48,00	6,00	3,50
Tr. :	48,10	6,02	3,47

Epoxy-2,6 dipropylamino-1 hexane : 10 b.

Solvant n-propanol ; Rdt = 37,7 % ; Eb₁₀ = 104° ; n_D²³ = 1,4500 ; d₄²³ = 0,884.

Analyse :	N %
Calc. :	7,04
Tr. :	7,00

METHYLATION DES AMINES PRIMAIRES

A un mélange d'un léger excès d'acide formique (0,11 mole) et de 21 g d'une solution aqueuse de formol à 30 %, on ajoute lentement et en agitant 0,1 mole d'amine primaire **8**. On note un dégagement gazeux important. La réaction est terminée en chauffant une heure au bain-marie. On neutralise ensuite avec KOH 6N, sature la phase aqueuse de K₂CO₃ et extrait deux fois avec 40 cc d'éther. Les phases organiques sont réunies et séchées sur K₂CO₃. Après avoir éliminé l'éther, on distille le produit obtenu sous pression réduite.

Epoxy-2,6 diméthylamino-1 hexane : 11a.

Rdt = 83,5 % ; Eb₁₀ = 58° ; n_D²³ = 1,4436 ; d₄²³ = 0,896.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	67,13	11,89	9,78
Tr. :	66,72	11,82	9,68.

Picrate : F = 170° (éthanol) ; Rdt = 98 %.

Analyse :	C %	H %	N bas %
Calc. :	45,16	5,38	3,76
Tr. :	45,07	5,26	3,75

Iodure de triméthyl époxy-2,6 hexyl-1 ammonium : F = 187° (éthanol) ;
Rendement quantitatif.

Analyse :	C %	H %	N %	I %
Calc. :	37,89	7,02	4,91	44,56
Tr. :	37,92	6,95	5,09	44,54

Bromure de triméthyl époxy-2,6 hexyl-1 ammonium : F = 229° (éthanol) ;
Rendement quantitatif.

Analyse :	C %	H %	N %	Br %
Calc. :	45,38	8,40	5,88	31,61
Tr. :	45,34	8,40	5,93	33,60

Epoxy-3,7 diméthylamino-2 heptane : 11b.

Rdt = 65 % ; Eb₁₀ = 71° ; n_D²³ = 1,4501 ; d₄²³ = 0,910.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	68,79	12,10	8,92
Tr. :	68,74	12,12	8,88

Picrate : F_{inst} = 187° (éthanol) ; rendement quantitatif.

Analyse :	C %	H %	N bas %
Calc. :	46,63	5,70	3,63
Tr. :	46,50	5,54	3,63

Iodure de triméthyl époxy-3,7 heptyl-2 ammonium : F = 216° (éthanol) ;
rendement quantitatif.

Analyse :	C %	H %	N %	I %
Calc. :	40,13	7,36	4,68	42,47
Tr. :	40,11	7,43	4,78	42,48.

REACTION DE **1** AVEC LES COMPOSES A METHYLENE ACTIF

Un mélange de 0,1 mole de **1**, 0,3 mole de composé à méthylène actif et x cc de dioxane (x dépend du corps à hydrogène mobile mis en réaction) est porté à reflux, sous léger vide, dans un ballon surmonté d'une colonne Crismer munie d'un réfrigérant ascendant. La diméthylamine, formée au cours de la réaction, distille et est dosée à l'aide d'une solution aqueuse d'HCl 3N. Lorsque l'on ne décèle plus de dégagement d'amine volatile, le produit obtenu est distillé sous pression réduite après départ du solvant et du composé à méthylène actif en excès. Le distillat est agité avec 25 cc d'HCl 3N et 25 cc d'une solution saturée de NaCl, puis extrait avec deux fois 50 cc d'éther. Les phases organiques sont réunies, lavées avec 10 cc d'une solution saturée de K_2CO_3 puis avec 20 cc d'une solution saturée de NaCl et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Le produit est redistillé après évaporation de l'éther.

(α -tétrahydropyrannyl)-2 acétyl acétate d'éthyle : **12a.**

Condensation de l'acétyl acétate d'éthyle avec **1** en présence de 30 cc de dioxane (x = 30) : P = 680 mm de Hg ; T = 110° ; durée 5 mn.
Rdt = 86 % , $Eb_{0,5} = 92^\circ$; $n_D^{23} = 1,4513$; $d_4^{23} = 1,070$.
En accord avec (9).

(α -tétrahydropyrannyl)-2 propionyl acétate d'éthyle : **12b.**

Condensation du propionyle acétate d'éthyle avec **1** en présence de 30 cc de dioxane (x = 30) : P = 650 mm de Hg ; T = 110° ; durée 10 mn.
Rdt = 88 % ; $Eb_{0,3} = 85^\circ$; $n_D^{23} = 1,4539$; $d_4^{23} = 1,047$.
En accord avec (10).

(α -tétrahydropyrannyl)-2 cyanacétate d'éthyle : **12c.**

Condensation du cyanacétate d'éthyle avec **1** en présence de 200 cc de dioxane (x = 200) : P = 700 mm de Hg ; T = 105° ; durée 30 mn. On traite le milieu réactionnel par HCl 3N, sature la phase aqueuse avec NaCl, décante, et la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation du solvant et du cyanacétate d'éthyle en excès, le produit de condensation est distillé sous pression réduite.

Le distillat est lavé avec 10 cc d'une solution aqueuse saturée de K_2CO_3 : la suite des opérations est la même que précédemment.

Rdt = 88 % ; $Eb_{0,8} = 118^\circ$; $n_D^{23} = 1,4580$; $d_4^{23} = 1,080$

En accord avec (7).

(α -tétrahydropyranyl)-2 malonate d'éthyle : **12 d.**

Condensation du malonate d'éthyle avec **1** en présence de 30 cc de dioxane ($x = 30$), à pression atmosphérique ; $T = 110^\circ$; durée 3 jours.

Rdt = 90 % ; $Eb_1 = 105^\circ$; $n_D^{23} = 1,4485$; $d_4^{23} = 1,075$.

En accord avec (4).

(α -tétrahydropyranyl)-3 acétylacétone : **12 e.**

Condensation de l'acétylacétone sur **1** en présence de 100 cc de dioxane ($x = 100$) ; $P = 690$ mm de Hg ; $T = 105^\circ$; durée 6 heures.

Rdt = 87 % ; $Eb_{12} = 123^\circ$; $n_D^{23} = 1,4620$; $d_4^{23} = 1,045$.

En accord avec (7).

-O-O-O-O-O-O-O-O-

C H A P I T R E II

-O-O-O-O-O-O-O-

REACTIONS DE TETRAHYDOPYRANNYLATION
DES METHYLKETONES.

-O-O-O-O-O-O-O-

Dans ce travail, nous avons fait une étude comparée des réactions de quelques méthylcétones avec l' α -diméthylaminotétrahydropyranne **1** et l' α -hydroxytétrahydropyranne **2**. Avec **1**, ces cétones réagissent uniquement par le radical méthyle, alors qu'avec **2**, il y a compétition entre les hydrogènes du groupement méthyle et ceux du groupement méthylène en α du carbonyle. Les produits obtenus sont séparés par chromatographie et identifiés par RMN.

-O-O-O-O-O-O-O-

Dans le chapitre précédent, nous avons vérifié que les α -aminotétrahydropyrannes permettent de remplacer par le radical α -tétrahydropyrannyle, un hydrogène fonctionnel d'un dérivé nitré et d'un composé à méthylène actif.

Les composés à hydrogène mobile du type dérivés acétyléniques vrais, en particulier le phénylacétylène, l'alcool propargylique et les N-dialkyl

propargylamines, ne réagissent pas en se condensant sur **1** avec libération de diméthylamine ; de même que les composés tels que l' α -picoline, la γ -picoline ou le para-nitro toluène.

REACTION DE 1 AVEC LES METHYLKETONES

Les composés pouvant se mettre sous forme énolique réagissent avec les α -aminotétrahydropyranes.

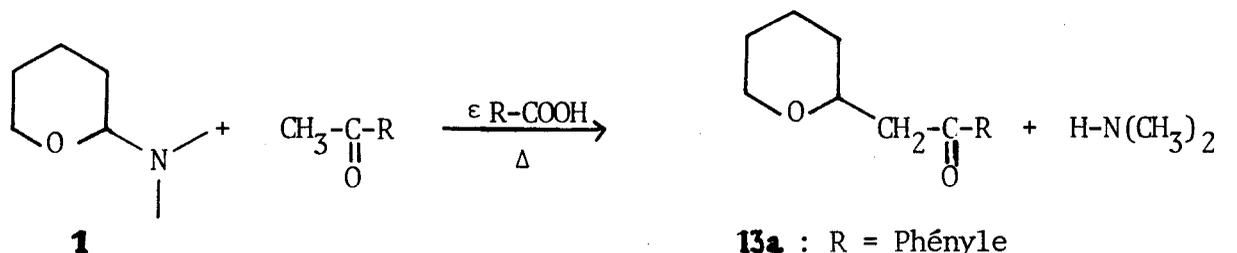
Le remplacement d'un atome d'hydrogène situé en α du groupement carbonyle, par un radical α -tétrahydropyrannyle, s'effectue lorsque l'on porte à reflux un mélange de **1** et de cétone. L'amine légère est éliminée du milieu réactionnel, elle peut être simplement évacuée à l'extérieur ou mieux dosée en continu ; la fin de la réaction est ainsi déterminée avec une bonne précision à l'aide d'un indicateur de pH.

Lorsque le point d'ébullition de la solution est inférieur à 100° ou lorsque l'encombrement stérique est important, la réaction est très lente ; il est alors préférable d'opérer en autoclave vers 160° , sauf cas particuliers.

Les méthylcétones se condensent avec **1** en présence d'une quantité catalytique d'acide organique. La réaction est beaucoup plus rapide et les rendements en produits de condensation sont en général meilleurs qu'en l'absence de catalyseur (tableau IX).

Lorsque la méthylcétone ne possède pas d'hydrogène sur le carbone 3, la condensation sur le méthyle est nécessairement univoque. Dans le cas contraire, on peut envisager deux possibilités de réaction. Les composés ne possédant qu'un atome d'hydrogène en 3, tels que la méthylisopropylcétone ou la méthyl (α -tétrahydropyrannyl) cétone **4b** réagissent uniquement par le radical méthyle (schéma VIII).

Schéma VIII

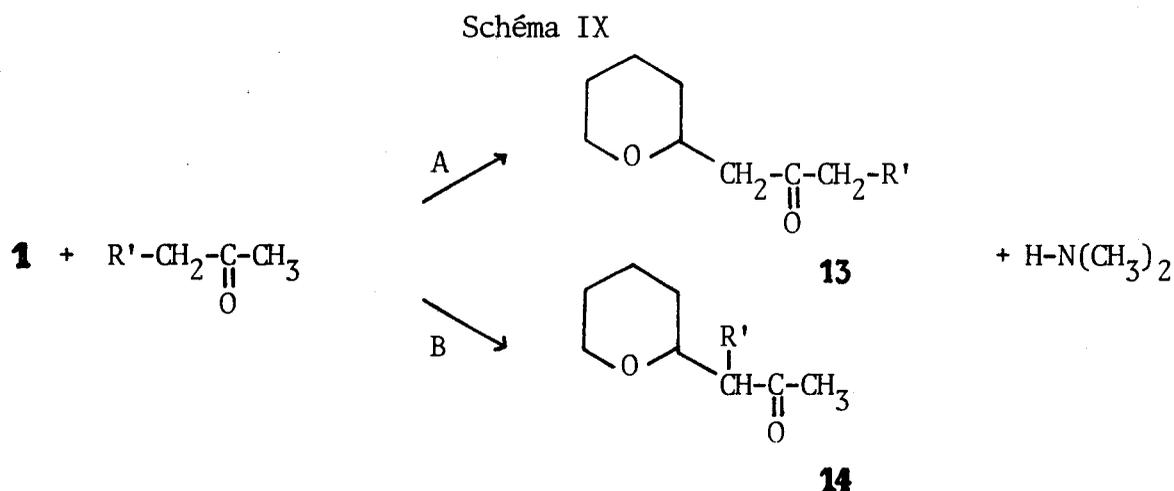


13a : R = Phényle

13b : R = Isopropyle

13c : R = α -tétrahydropyrannyle

Dans le cas où ces cétones possèdent un groupement méthylène en 3, deux chemins réactionnels, conduisant à deux types de composés différents peuvent être envisagés (schéma IX).



13d : R' = H

13e : R' = CH₃

13f : R' = C₂H₅

13g : R' = n-C₃H₇

13h : R' = i-C₃H₇

13i : R' = n-C₅H₁₁

13j : R' = i-C₅H₁₁

13k : R' = Méthyl-3 butène-2 yl-1

13l : R' = α-tétrahydropyrannyle

13a et **13d** sont identiques aux produits obtenus par COLONGE et Coll (6 et 7) ; ces auteurs utilisent **2** comme agent de tétrahydropyrannylation. **13e**, **13f** et **13h** sont différents des produits isolés par (6) qui admettent la condensation de **2** sur le carbone 3 de la méthylcétone.

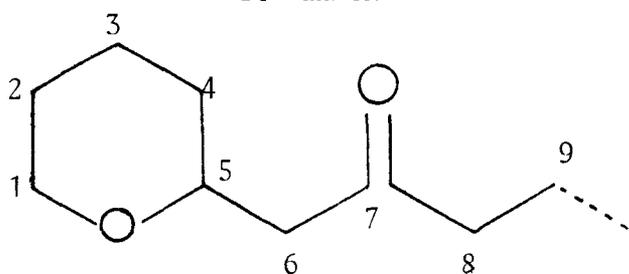
Nos échantillons sont purs en CPV. La RMN permet d'identifier le produit de condensation. Nous observons l'absence du singulet qui correspondrait aux protons du groupement méthyle en α de la fonction carbonylée ; ce singulet serait identique à celui de **13d**. Il ne se forme pas de composés **14** au cours de cette réaction ; les méthylcétones réagissent donc avec **1** uniquement par le radical méthyle.

Les époxy-1,5 alcanones-7 sont numérotées comme indiqué au schéma X. Les protons portés par le carbone x (x étant un numéro quelconque) seront

appelés protons x. A l'exception de **13k** les composés **13** possèdent au plus cinq types de protons parmi les six répertoriés ci-dessous, appartenant aux groupements suivants ;

- Les méthyle terminaux.
- Les méthylènes et C-H compris entre deux atomes de carbone.
- Les protons 8.
- Les protons 6.
- Les protons 1 et 5.
- Les protons aromatiques du composé **13a** dont le spectre est identique à celui de l'acétophénone.

Schéma X.



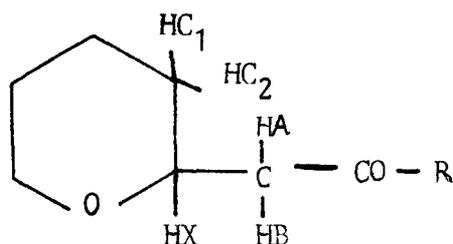
Considérons à titre d'exemple le composé **13e** ; le spectre de RMN de ce produit est décrit ci-dessous, il se compose :

- D'un triplet ($\delta = 0,96$ ppm, $J = 7,1$ Hz) correspondant aux protons 9 (3 protons).
- D'un massif centré sur 1,45 ppm correspondant aux protons 2, 3, 4 (6 protons).
- D'un quadruplet centré sur 2,33 ppm correspondant aux protons 8 ($\delta = 2,33$ ppm, $J = 7$ Hz).
- D'un massif, composé de 7 raies, centré sur 2,37 ppm, correspondant aux protons du carbone 6 (c et d = 4 protons).
- D'un massif entre 3 et 4 ppm correspondant aux protons 1 et 5 (3 protons). Ce massif est simplifié par irradiation du massif b.

L'acétonyl-2 méthyl-4 tétrahydropyranne est un isomère de structure voisine. Sa synthèse a été réalisée par (23). Ces auteurs ont montré que les protons du méthylène lié au groupement carbonyle entrent

dans un système ABX, ce qui donne un octet dû à la partie AB entre 2,2 et 2,9 ppm. Dans notre cas, les protons 6 forment la partie A B d'un système ABX, le proton X étant l'hydrogène porté par le carbone 5 (schéma XI). Les constantes de couplage à longue distance JAC et JBC sont faibles, de sorte qu'en première approximation, les systèmes de ce type peuvent être considérés comme de simples spectres ABX. Aussi dans ce cas nous avons assimilé le spectre à un système à trois spins. Le calcul est alors plus simple ; il nécessite la détermination de six paramètres : ν_A , ν_B , ν_X , JAB, JAX et JBX au lieu de dix pour le système ABXC₂ (en considérant HC₁ équivalent à HC₂).

Schéma XI



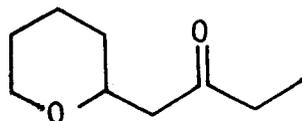
Les systèmes à trois protons ont été très étudiés dans la littérature. Ces études ont porté essentiellement sur des dérivés éthyléniques, hétérocycliques, des benzènes et des cyclopropanes trisubstitués (24). D'autres auteurs ont travaillé sur des éthanes trisubstitués ou propanes disubstitués (25). L'analyse du premier ordre (26) permet de déterminer les valeurs approchées de JAB, JAX, JBX ainsi que ν_A et ν_B . On trouve : JAB = 14,75, JAX = 6,51, JBX = 6,09, ν_A = 150,2 Hz et ν_B = 135,4 Hz.

Le spectre de la partie AB du système ABX se compose de deux quadruplets dont deux raies sont superposées pour donner une raie centrale d'intensité double lorsque le solvant utilisé est le CCl₄. Nous avons calculé la position des raies ainsi que leur intensité (tableau VI) ; ces résultats sont en accord avec les hypothèses de départ.

TABLEAU VI

Raie	Position		Intensité	
	Calc.	Obs.	Calc.	Obs.
1	14,35	15,00	1,70	1,72
2	20,50	20,75	1,71	3,40/2
3	-0,4	0	0,29	0,19
4	5,75	5,50	0,30	0,26
5	35,10	34,70	0,29	0,18
6	41,56	41,80	0,30	0,30
7	20,36	20,75	1,71	3,40/2
8	26,80	27,00	1,70	1,80

La formule du composé **13e** est donc la suivante :



La même étude est faite pour les autres produits de la série. Ces résultats sont rassemblés dans le tableau VII

TABLEAU VII

En Hz	v A	v B	JAX	JBX	JAB
composés					
13a	199,60	164,00	6,18	6,06	15,74
13b	156,57	137,13	6,74	5,46	15,55
13c₁	166,19	144,91	6,81	5,79	16,95
13c₂	168,00	144,80	6,57	5,83	16,90
13d	152,54	137,46	6,96	5,55	15,44
13e	150,20	135,40	6,51	6,09	14,75
13f	150,46	135,14	7,32	5,08	15,20
13g	150,63	135,17	6,67	5,54	15,38
13h	148,80	133,20	7,40	5,60	15,69
13i	149,92	134,68	6,12	5,69	15,25
13j	150,75	134,46	7,66	4,94	15,05
13k	153,46	138,14	7,15	5,45	15,50
13l	153,57	138,43	6,78	5,72	15,44

BUS
LILLE

La plupart des spectres RMN des composés **13** ont un massif d symétrique par rapport à une raie centrale ; cette dernière est dédoublée lorsque nous enregistrons le spectre RMN du produit dans le benzène ou la pyridine. Par exemple, nous observons un déplacement de 0,5 ppm des quatre premières raies, prises dans leur ordre d'enregistrement (champs croissants), du massif correspondant à la partie AB du système ABX du composé **13a**, alors que les quatre dernières se déplacent de 0,8 ppm vers les champs forts. Des déplacements du même ordre de grandeur sont observés pour les autres composés **13**.

L'encombrement stérique, provoqué par la courbure de la chaîne autour du carbone 3 des méthylcétones diminue la vitesse de la réaction; les radicaux terminaux peuvent en effet se trouver au voisinage du groupement méthyle de la cétone et de ce fait empêcher l'approche **1**. Ceci est particulièrement net dans le cas de la méthylisopropylcétone et de la méthylisobutylcétone. La pinacoline ne réagit pas après quatre jours de contact à 150°.

L'heptanone-4 n'a donné que 12,5 % d'(α -tétrahydropyranyl)-3 heptanone-4 **15** après 10 jours de réaction à 145-150°. En présence d'un excès de dérivé carbonylé, la tétrahydropyranylation des méthylcétones par **1** se limite donc facilement à une monosubstitution.

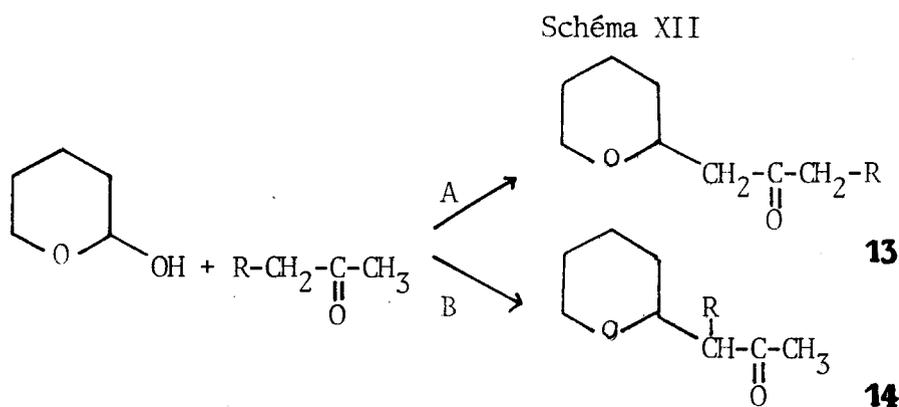
L'influence de l'encombrement stérique nous conduit à envisager un mécanisme par permutation circulaire d'électrons qui favoriserait la substitution de l'aminotétrahydropyranne par la forme la moins encombrée de l'énol de la cétone.

Les composés **13c** et **13l**, seuls produits **13** à posséder deux atomes de carbone asymétriques, sont des mélanges d'isomères. Le composé **13l**, ayant deux atomes de carbone asymétriques situés de part et d'autre d'un plan de symétrie contenant la fonction carbonylée, est un mélange d'une forme méso et d'un couple de diastéréoisomères. Ces composés n'ont été décelés ni par CPV, ni par RMN. **13c** ne possédant pas d'élément de symétrie, est un mélange de deux racémiques **13c₁** et **13c₂** détectés par RMN ; en effet, le signal des protons δ est constitué de deux massifs distincts (tableau VII).

REACTION DE 2 AVEC LES METHYLCETONES

La condensation de l' α -hydroxytétrahydropyranne **2** avec les méthylcétone donne des résultats différents. Dans ce cas, la substitution d'un hydrogène du groupement méthyle n'est plus sélective ; nous obtenons les produits correspondant aux deux possibilités réactionnelles dans des proportions qui sont fonction de la méthylcétone et des conditions opératoires (schéma XII).

Les deux isomères sont séparés par CPV. L'introduction dans le mélange d'une quantité connue de l'isomère obtenu par la réaction (A) de **1** avec les méthylcétone permet de localiser celui-ci sur le chromatogramme ; il s'agit de celui qui a le temps de rétention le plus grand. Les proportions respectives de chaque isomère sont calculées par intégration du chromatogramme. Nous avons envisagé deux cas, la méthyléthylcétone et la méthylpropylcétone (schéma XII).



13e et **14e** : R = CH₃

13f et **14f** : R = C₂H₅

La méthyléthylcétone se condense avec **2** selon (6) pour donner un mélange d'isomères contenant 77 % d' $(\alpha$ -tétrahydropyrannyl)-3 butanone-2 **14e** et 23 % de **13e** avec un rendement global de 35 %. Le spectre RMN du produit obtenu nous indique également sans équivoque qu'il s'agit d'un mélange : en effet, nous observons simultanément le singulet CO-CH₃ à $\delta = 2,1$ ppm et le triplet CO-CH₂-CH₃ à $\delta = 0,96$ ppm, J = 7 Hz.

Lorsque la réaction est effectuée en diluant le milieu avec H_2O , le rendement global augmente et la proportion des deux isomères varie dans le sens de l'augmentation de **14e**.

2 réagit en milieu aussi anhydre que possible avec la méthyléthylcétone, en présence de potasse alcoolique, pour donner un mélange des deux isomères précédemment cités dans des proportions qui varient, suivant la quantité de catalyseur introduit, de 44 % à 55 % de **13e**. En opérant en présence de triéthylamine, la proportion de **13e** atteint 79 %.

Les réactions selon (6) sont effectuées en solution aqueuse, ce qui favorise la formation de l' ω -hydroxypentanal. On peut penser que cet aldéhyde alcool est responsable de la substitution en 3 des méthylcétone. L'encombrement stérique sur le méthylène étant important, ceci explique que les rendements obtenus soient faibles.

Les résultats obtenus lors de la condensation de **2** sur la méthylpropylcétone sont totalement différents. Dans ce cas, le produit **13f** est prépondérant (81 %) : l'encombrement stérique sur le carbone 3 de la méthylcétone favorise l'attaque de **2** sur le groupement méthyle. La proportion de l'isomère **14f** augmente si nous effectuons la réaction en milieu plus dilué (22 %).

La détection et le calcul des proportions des différents isomères sont faits de la même manière que pour la méthyléthylcétone. **13f** et **14f** sont séparés par CPV préparative. Le spectre RMN du produit **13f** est identique à celui du composé obtenu par condensation de **1** sur la méthylpropylcétone ; celui du produit **14f** est en accord avec la structure proposée.

CONCLUSION

Le remplacement du radical aminé de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne par des méthylcétone se fait sélectivement par le groupement méthyle. La catalyse de cette réaction par un acide organique en augmente considérablement la vitesse : les rendements sont en général améliorés. La structure des produits obtenus a été prouvée par étude de leurs spectres RMN. L' α -hydroxytétrahydropyranne réagit sur ces cétones de manière différente. La condensation conduit à un mélange des deux cétones tétrahydropyrannylées en α et en α' ; les proportions de ces deux isomères varient avec l'environnement stérique et le mode opératoire utilisé. Les produits obtenus sont séparés par CPV et identifiés par RMN.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatogrammes en phase vapeur ont été effectués à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer type F 20. Nous avons utilisé une colonne de 2 m garnie d'Apiezon M à 15 %.

Les séparations en chromatographie préparative en phase vapeur ont été effectuées à l'aide d'un appareil Autoprep 705 Aerograph avec une colonne de 6 m de longueur, 3/8 de pouce de diamètre extérieur, garnie de "SE 30" à 30 %.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un Perkin-Elmer modèle 21. Ceux de RMN sur les modèles Varian A 60 et Jeol JNMC 60 : la référence interne est le tétraméthylsilane.

Les points de fusion en tube ont été pris avec un Mettler FP1. Ceux instantanés ont été observés au bloc de cuivre.

Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

CONDENSATION DES METHYLKETONES AVEC 1Mode opératoire A.

Après dissolution de 0,2 g d'acide tartrique dans 100 cc de méthylcétone, nous ajoutons 0,3 mole (38,7 g) de **1**. Ce mélange, placé dans un autoclave de 250 ml, est chauffé à 160° (sauf cas particulier) pendant un temps t variant avec la cétone mise en réaction. L'excès de cette

dernière est éliminé après avoir laissé le milieu revenir à température ambiante. Le produit de condensation est distillé sous pression réduite. On traite le distillat par environ 30 cc d'HCl N pour éliminer les impuretés basiques puis on extrait les produits organiques avec deux fois 50 cc d'éther après avoir saturé la phase aqueuse avec NaCl. Les solutions étherées sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. On recueille le produit de condensation par distillation sous pression réduite après évaporation du solvant.

α -tétrahydropyrannyl acétone : 13d.

Nous avons utilisé un mélange de 115 cc d'acétone dans laquelle nous avons dissous 0,2 g d'acide tartrique, et de 0,2 mole (25,8 g) de **1**. La réaction dure 2 heures à 125°. On recueille 18,5 g de **13d**.

Rdt = 65 % ; Eb₁₃ = 87° ; n_D²³ = 1,4472 ; d₄²³ = 0,988.

En accord avec (6).

Spectre IR : ν C=O = 1715 cm⁻¹.

ν C-O-C = 1090, 1050, 1030 cm⁻¹.

Spectre RMN : voir tableau VII et VIII.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 99°, en accord avec (9).

α -tétrahydropyrannyl)-1 butanone-2 : 13e.

La condensation de **1** avec la méthyléthylcétone, effectuée selon le mode opératoire A, dure 2h30 mn à 165°. On recueille 38 g de produit de condensation.

Rdt = 81 % ; Eb₁₃ = 97° ; n_D²³ = 1,4490 ; d₄²³ = 0,973.

En accord avec (10).

Spectre IR : ν C=O = 1725 cm⁻¹

ν C-O-C = 1090 , 1050, 1030 cm⁻¹.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 82°, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine préparé selon (10).

(α -tétrahydropyrannyl)-1 méthyl-3 butanone-2 : 13b.

La réaction de la méthylisopropylcétone avec **1**, effectuée selon le mode opératoire A, dure 5 heures à 170°. On recueille 16,8 g de produit de condensation.

Rdt = 33 % ; Eb₉ = 96° ; n_D²³ = 1,4470 ; d₄³³ = 0,954.

Analyse : C % H %

Calc. : 70,55 10,66

Tr. : 70,44 10,46

Spectre IR : ν C=O = 1705 cm⁻¹

ν C-O-C = 1085 - 1045 - 1025 cm⁻¹.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 103°.

(α -tétrahydropyrannyl)-1 pentanone-2 : 13f.

La condensation de **1** avec la méthylpropylcétone selon le mode opératoire A dure 2 h 30 mn à 165°. On recueille 40,75 g de cétone **13 f**.

Rdt = 80 % ; Eb₁₃ = 107° ; n_D²³ = 1,4498 ; d₄²³ = 0,954.

En accord avec (27).

Spectre IR : ν C=O = 1715 cm⁻¹

ν C-O-C = 1090 , 1050, 1030 cm⁻¹.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 101°, inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine préparé selon (10).

(α -tétrahydropyrannyl)-1 méthyl-4 pentanone-2 : 13h.

Obtenue par réaction de la méthylisobutylcétone avec **1**, selon le mode opératoire A, pendant 4 h à 170°. On recueille 36 g de produit :

Rdt = 65 %.

Eb₉ = 110° ; n_D²³ = 1,4498 ; d₄²³ = 0,944.

Analyse : C % H %

Calc. : 71,74 10,87

Tr. : 71,72 10,74

Spectre IR : $\nu_{\text{C=O}} = 1715 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{\text{C-O-C}} = 1090, 1050, 1030 \text{ cm}^{-1}$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 101° (éthanol).

Analyse :	C %	H %	N %	O %
Calc. :	56,04	6,59	15,38	21,98
Tr. :	55,72	6,61	15,35	22,02.

(α -tétrahydropyranyl)-1 hexanone-2 : 13 g.

La condensation de **1** avec la méthylbutylcétone, effectuée selon le mode opératoire A dure 3 h à 165°. On recueille 38,6 g de produit de condensation : Rdt = 70 %.

$Eb_9 = 117^\circ$; $n_D^{23} = 1,4510$; $d_4^{23} = 0,949$. En accord avec (28).

Spectre IR : $\nu_{\text{C=O}} = 1710 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{\text{C-O-C}} = 1090, 1050, 1030 \text{ cm}^{-1}$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 68° (éthanol), inchangé en mélange avec un échantillon de structure certaine préparé selon (10).

Mode opératoire B.

Un mélange de 0,2 mole de **1** et de 0,4 mole de cétone dans laquelle nous avons préalablement dissous 0,2 g d'acide tartrique, est porté à reflux, sous léger vide, dans un ballon à trois cols muni d'un thermomètre, d'une entrée d'air capillaire et surmonté d'une colonne Crismer équipée d'un rétrogradateur ou d'un réfrigérant ascendant. La diméthylamine, entraînée par le courant gazeux, est dosée en continu dans un récipient à trois tubulures relié au vide et surmonté d'une ampoule à brome par laquelle nous introduisons des volumes connus d'acide titré. Lorsque l'on ne décèle plus de dégagement d'amine volatile, on laisse le milieu revenir à température ambiante, puis la suite des opérations est la même que pour le mode opératoire A.

α -tétrahydropyrannyl acétophénone : **13a**.

La condensation de l'acétophénone avec **1** dure 30 minutes à 185° :
Rdt = 76 %. (On recueille 31 g de cétone aromatique).

$$Eb_{0,4} = 108^\circ ; n_D^{23} = 1,5340 ; d_4^{23} = 1,079.$$

En accord avec (7).

Spectre IR : ν C=C (noyau benzénique) = 1600, 1580 cm^{-1} .
 ν C-H (noyau benzénique) = 3100, 750 cm^{-1} .
 ν C=O = 1690 cm^{-1} .
 ν C-O-C = 1085, 1045 cm^{-1} .

Le spectre de RMN de la partie aromatique de **13a** est identique à celle de l'acétophénone.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 194° (éthanol). En accord avec (7).

Oxo-1 di(α -tétrahydropyrannyl)-1,2 éthane : **13c**.

La condensation de **1** avec l' α -tétrahydropyrannylméthylcétone **4b**, obtenue au chapitre précédent, dure 1 heure à température comprise entre 150° et 180°. Nous faisons varier la pression à l'intérieur de l'appareillage entre 570 et 300 mm de Hg.

$$Rdt = 83 \% ; Eb_{0,3} = 88^\circ ; n_D^{23} = 1,4758 ; d_4^{23} = 1,057.$$

Analyse :	C %	H %
Calc. :	67,92	9,43
Tr. :	67,75	9,40.

Spectre IR : ν C=O = 1715 cm^{-1}
 ν C-O-C = 1083, 1042 cm^{-1} .

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 192° (éthanol).

Analyse :	C %	H %	N %	O %
Calc. :	55,10	6,12	14,29	24,49
Tr. :	55,00	6,03	14,18	24,67.

(α -tétrahydropyrannyl)-1 octanone-2 : 13 i.

La réaction de **1** avec la méthylhexylcétone dure 1 heure. La température varie de 150° à 190°.

Rdt = 80 % ; $E_{b_{0,8}} = 94^\circ$; $n_D^{23} = 1,4533$; $d_4^{23} = 0,929$.

Analyse :	C %	H %
calc. :	73,58	11,32
tr. :	73,35	11,44.

Spectre IR : $\nu_{C=O} = 1715 \text{ cm}^{-1}$.
 $\nu_{C-O-C} = 1090, 1047 \text{ cm}^{-1}$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 64° (éthanol).

Analyse :	C %	H %	N %	O %
calc. :	58,16	7,14	14,29	20,41
tr. :	58,28	7,32	14,30	20,44.

(α -tétrahydropyrannyl)-1 méthyl-6 heptanone-2 : 13 j.

La condensation de **1** avec la méthylisohexylcétone est terminée en 1 heure en présence de 0,2 g d'acide tartrique. La réaction est effectuée à une température comprise entre 150° et 180°.

Rdt = 85 % ; $E_{b_{10}} = 138^\circ-140^\circ$; $n_D^{23} = 1,4514$; $d_4^{23} = 0,926$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	73,53	11,39
Tr. :	73,51	11,26.

Spectre IR : $\nu_{C=O} = 1715 \text{ cm}^{-1}$.
 $\nu_{C-O-C} = 1088, 1042 \text{ cm}^{-1}$

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 81,5° (éthanol).

Analyse :	C %	H %	N %	O %
Calc. :	58,16	7,14	14,29	20,41
Tr. :	58,22	7,20	14,20	20,38

(α -tétrahydropyrannyl)-1 méthyl-6 heptène-5 one-2 : 13 k.

La condensation de **1** avec la méthyl-6 heptène-5 one-2 dure 35 mn à

une température comprise entre 150 et 180°. La pression à l'intérieur de l'appareillage varie de 550 à 300 mm de Hg.

Rdt = 86 % ; $Eb_9 = 142-143^\circ$; $n_D^{23} = 1,4700$; $d_4^{23} = 0,952$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	74,24	10,54
Tr. :	74,16	10,51.

Spectre IR : $\delta=C-H$ (épaulement) = 3015 cm^{-1}
 $\nu\text{ C=O}$ = 1710 cm^{-1}
 $\nu\text{ C=C}$ = 1620 cm^{-1}
 $\nu\text{ C-O-C}$ = $1085-1045\text{ cm}^{-1}$.

Spectre de RMN :

$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2$: massif entre 1 et 2 ppm : 14 protons
 $-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}=\text{C}$
 $\underline{\text{CH}}_3-\text{C}=\text{C}$: 2 singulets à $\delta_1 = 1,65\text{ ppm}$ et $\delta_2 = 1,68\text{ ppm}$
 THP- $\underline{\text{CH}}_2-\text{CO}-(*)$: Massif complexe comprenant la partie AB du système ABX (signal des protons THP- CH_2-CO),
 +
 $\text{CO}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2$: constitué de 7 raies centrées sur 2,43 ppm :
 (tableau VII), et un triplet : $\delta = 2,35\text{ ppm}$,
 $J = 6\text{ Hz}$: (signal des protons $\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$)
 (4 protons).
 $\underline{\text{CH}}_2-\text{O}-\underline{\text{CH}}$: massif entre 3,1 et 4,2 ppm : (3 protons).
 $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\text{C}$: triplet à $\delta = 5,15\text{ ppm}$, $J = 7\text{ Hz}$: (1 proton).

Di(α -tétrahydropyrannyl)-1,3 propanone-2 : **13 l**

La réaction de **1** avec l' α -tétrahydropyrannyl acétone **13d**, préparée précédemment, dure 1 heure 30 mm à 150-160°. La pression à l'intérieur de l'appareillage varie de 460 à 300 mm de Hg.

Rdt = 71 % ; $Eb_1 = 134^\circ$; $n_D^{23} = 1,4765$; $d_4^{23} = 1,036$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	69,03	9,73
Tr. :	69,17	9,93.

Spectre IR : $\nu\text{ C=O} = 1715\text{ cm}^{-1}$
 $\nu\text{ C-O-C} = 1090, 1050, 1030\text{ cm}^{-1}$.

* THP = α -tétrahydropyrannyle.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 131° (éthanol).

Analyse :	C %	H %	N %	O %
Calc. :	56,16	6,40	13,79	23,65
Tr. :	56,34	6,41	13,89	23,67.

Les spectres RMN des composés **13** sont décrits dans le tableau VIII. Les notations suivantes sont utilisées : s = singulet ; d = doublet ; t = triplet ; q = quadruplet ; h = heptuplet ; m = massif ; md = massif complexe en forme de doublet (29) ; o = massif de la partie AB du système ABX décrit dans le tableau VII : le δ donné est celui du ν_0 (milieu des deux quadruplets). Les δ sont exprimés en ppm. Les constantes de couplage J sont données en Hz. Le repérage des protons (a,b,c,d,e) est indiqué page 26 .

TABLEAU VIII

Spectres RMN des composés 13 .					
13	a	b	c	d	e
13a	-	m 1,2 à 2	-	o $\delta = 2,98$	m 3 à 4,1
13b	$\delta = 1,1$ d J = 6,8	m 1,2 à 2	$\delta = 2,45$ h J = 6,33	o $\delta = 2,45$	m 3 à 4,1
13c	-	m 0,95 à 2	-	2o $\delta_1 = 2,56$ $\delta_2 = 2,58$	m 3,05 à 4,2
13d	-	m 1 à 2	$\delta = 2,08$ s	o $\delta = 2,42$	m 3,05 à 4,15
13e	$\delta = 0,96$ t J = 7,1	m 1,1 à 2	$\delta = 2,33$ q J = 7,1	o $\delta = 2,37$	m 3,05 à 4
13f	$\delta = 0,86$ t J = 6,5	m 1,05 à 2	$\delta = 2,34$ t J = 6,5	o $\delta = 2,36$	m 3,05 à 4,05

TABLEAU VIII (suite)

13g	$\delta = 0,90$ t J = 7	m 1,1 à 2	$\delta = 2,38$ t J = 6,6	o $\delta = 2,40$	m 3 à 4,1
13h	$\delta = 0,90$ md J = 6	m 1,2 à 2,15	$\delta = 2,24$ md J = 4,5	o $\delta = 2,35$	m 3,05 à 4,05
13i	$\delta = 0,89$ t J = 5	m 1,05 à 2	$\delta = 2,38$ t J = 7	o $\delta = 2,40$	m 3,1 à 4,05
13j	$\delta = 0,87$ d J = 5,4	m 1 à 2	$\delta = 2,35$ t J = 6,6	o $\delta = 2,37$	m 3,1 à 4,1
13l	-	m 1 à 2	-	o $\delta = 2,42$	m 3,1 à 4,1

Quelques réactions suivant les modes opératoires A et B ont été effectuées avec et sans catalyseur acide organique, dans des conditions expérimentales voisines. Les résultats obtenus sont comparés dans le tableau IX.

TABLEAU IX

Composé obtenu	avec catalyseur			sans catalyseur		
	Durée	Rdt	T°	Durée	Rdt	T°
13a	30 mn	76 %	185° ↗	5h30	67%	200° ↗
13d	2h	65 %	125°	18 h	71%	121°
13e	2h30	81 %	165°	30 h	69 %	158°
13f	2h30	80 %	165°	55 h	80 %	158°
13h	4h	76 %	178°	73 h	58 %	158°
13i	1h	80 %	190° ↗	48 h	44 %	175° ↗
13l	1h30	71%	160° ↗	24 h	20 %	155°

↗ signifie que la température s'élève jusque la valeur extrême indiquée sur le tableau : nous la contrôlons en abaissant la pression à l'intérieur de l'appareillage.

805
LILLE

(α -tétrahydropyranyl)-3 heptanone-4 : 15

Un mélange de 25,8 g (0,2 mole) de **1** et de 70 g (0,61 mole) d'heptanone-4 est porté à reflux sous réfrigérant ascendant pendant 10 jours à 145°-150°. Après traitements comme indiqué au mode opératoire A, on recueille 5g de produit de condensation.

Rdt = 12,5 % ; Eb₉ = 118° ; n_D²³ = 1,4600 ; d₄²³ = 0,966.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	72,73	11,11
Tr. :	72,41	11,13.

Spectre IR : ν C=O = 1715 cm⁻¹
 ν C-O-C = 1090, 1050 cm⁻¹.

Spectre de RMN de 15 en solution à 30 % dans le CCl₄ :

2 <u>CH</u> ₃ -CH ₂	: massif en forme de quadruplet entre 0,66 et 1 ppm : (6 protons).
2 - <u>CH</u> ₂ -CH ₃	: massif entre 1,2 et 2,2 ppm culminant en 1,48
CH ₂ - <u>CH</u> ₂ - <u>CH</u> ₂ - <u>CH</u> ₂ -CH	: ppm: (10 protons).
<u>CH</u> - CO- + CO - <u>CH</u> ₂	: massif entre 2,2 et 2,75 ppm : (3 protons).
<u>CH</u> ₂ -O- <u>CH</u>	: massif entre 3,1 et 4,2 ppm : (3 protons).

CONDENSATION DES METHYLKETONES AVEC 2Condensation de 2 avec la méthyléthylcétone.Mode opératoire I.

La condensation de **2** avec la méthyléthylcétone, effectuée selon le mode opératoire de COLONGE et CORBET (6) fournit 35 % de produit de condensation, constitué d'un mélange de 23 % de **13e** et de 77 % de **14e**. Ces proportions sont calculées par intégration du chromatogramme et vérifiées par RMN.

Eb₁₁ = 85-98°

Spectre de RMN du mélange

C - CH₃ : mt : δ = 1ppm , (1d + 1t) : (3 protons).(*)

(*) mt = massif en forme de triplet.

- CH₂- : m : entre 1,15 et 2 ppm : (6 protons).
 CO-CH₃ : s : $\delta = 2,07$ ppm : (2,3 protons)
 -CH-CO + CH₂-CO-CH₂- : m : de 2,15 à 2,8 ppm : (1,7 protons).
 -CH₂-O-CH : m : de 3,1 à 4,2 ppm : (3 protons).

Mode opératoire II.

Un mélange de 65 g de Δ_2 -dihydropyranne et de 126cc d'HCl N/15 est agité, en refroidissant de façon à maintenir la température entre 20 et 25°, jusqu'à ce que le milieu devienne homogène. Après neutralisation, nous ajoutons 80 cc d'une solution aqueuse de soude à 10 %, 250 cc d'eau et 130 g de méthyléthylcétone. On agite pendant 6 h et l'on abandonne pendant 15 h. Après neutralisation, la phase aqueuse est saturée avec NaCl et les produits organiques sont extraits avec deux fois 50 cc d'éther. Les phases étherées sont séchées sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther et la méthyléthylcétone en excès, les produits de condensation sont distillés sous pression réduite. Nous recueillons 55 g, soit un rendement de 46 %, d'un mélange composé de 20 % de **13e** et 80 % de **14e**.

Mode opératoire III.

Si nous effectuons la réaction précédente en diluant le milieu réactionnel par 2 litres d'eau au lieu de 250 cc, et en laissant reposer pendant 40 h, après des traitements identiques à ceux du mode opératoire précédent, nous distillons un mélange de produits que nous purifions par entraînement à la vapeur d'eau après avoir ajouté 50 cc d'HCl N/10. Nous traitons le distillat de la même manière que précédemment. Nous obtenons 22 % d'un mélange de 11 % de **13e** et 89 % de **14e**.

Mode opératoire IV.

Une solution aqueuse de **2** (mode opératoire II) est neutralisée et saturée avec K_2CO_3 . **2**, décanté et séché sur K_2CO_3 , est utilisé tel quel.

Une solution de **2**, préparée à partir de une mole de Δ_2 -dihydropyranne,

dans 50 cc d'éther, est versée au mélange de 150 g de méthyléthylcétone et de 14 g de KOH dissous dans 80 cc d'éthanol. Après 22 heures de réaction, on chasse les produits volatils, décante une nouvelle fois l'eau, lave avec 50 cc d'eau et extrait avec 100 cc d'éther. La solution étherée est séchée sur chlorure de calcium. Après évaporation de l'éther, on distille 50 g d'un mélange de 55 % de **13e** et de 45 % de **14e** : soit un rendement de 32 % par rapport au dihydropyranne.

Mode opératoire V.

2, préparé à partir de 63 g de Δ_2 -dihydropyranne et séché sur K_2CO_3 , est versé dans un mélange de 150 g de méthyléthylcétone et de 20 g de triéthylamine. Après 12 heures de réaction, on élimine l'eau formée par distillation azéotropique avec 100 cc de benzène. Les produits de condensation sont distillés sous pression réduite. On obtient un mélange de 68 % de **13e** et 32 % de **14e** avec un rendement de 25 %.

Mode opératoire VI.

Une solution de **2**, préparée à partir de une mole de Δ_2 -dihydropyranne, dans 50 cc d'éther est versée dans un mélange de 150 g de méthyléthylcétone et de 50 g de triéthylamine. Après une heure de réaction, on ajoute 100 cc de benzène. L'éther est chassé, puis on élimine l'eau formée azéotropiquement. Par distillation sous pression réduite, on recueille 26 g de produits de condensation : Rdt = 16,7 %, d'un mélange de 79 % de **13e** et 21 % de **14e**.

(α -tétrahydropyrannyl)-3 butanone-2 : **14e** .

Nous l'obtenons par distillation du mélange obtenu par le mode opératoire III.

$$E_{b_{19}} = 97^\circ ; n_D^{23} = 1,4510 ; d_4^{23} = 0,974.$$

Analyse :	C %	H %
Calc. :	69,19	10,32
Tr. :	69,00	10,30

Spectre IR : $\nu_{C=O}$: 1715 cm^{-1}
 ν_{C-O-C} : 1080, 1046, 1025 cm^{-1} .

Spectre RMN : (CCl_4).

$\text{CH}-\underline{\text{CH}}_3$: mt composé de deux doublets d_1 et d_2 : $\delta_1 = 0,94 \text{ ppm}$,
 $J = 7\text{Hz}$: $\delta_2 = 1,05 \text{ ppm}$, $J = 7\text{Hz}$: (3 protons).

$-\underline{\text{CH}}_2-$: m de 1,15 à 2 ppm (6 protons).

$\text{CO}-\underline{\text{CH}}_3$: 2s : $\delta_1 = 2,06 \text{ ppm}$, $\delta_2 = 2,07 \text{ ppm}$ (3 protons).

$\underline{\text{CH}}-\text{CO}$: mq centré sur 2,5 ppm, $J = 7\text{Hz}$ (1 proton).(*)

$\underline{\text{CH}}_2-\text{O}-\underline{\text{CH}}$: m de 3,1 à 4,2 ppm (3 protons).

(benzène) $\text{CO}-\underline{\text{CH}}_3$: 2s : s_1 : $\delta_1 = 1,96 \text{ ppm}$; s_2 : $\delta_2 = 1,99 \text{ ppm}$.

$\text{CH}-\underline{\text{CH}}_3$: 2d : d_1 : $\delta_1 = 0,84 \text{ ppm}$, $J = 7\text{Hz}$; d_2 : $\delta_2 = 1,05 \text{ ppm}$,
 $J = 6,8 \text{ Hz}$.

Ceci nous montre que le composé **14e** est en fait constitué d'un mélange de deux diastéréoisomères **14e'** et **14e''** que nous ne séparons pas.

Condensation de 2 avec la méthylpropylcétone.

En effectuant la réaction selon le mode opératoire de COLONGE et CORBET (6), nous avons obtenu un mélange de composés que nous purifions par entraînement à la vapeur d'eau (mode opératoire III). Après les traitements habituels, nous distillons un mélange contenant 81 % de **13f** et 19 % de **14f** avec un rendement de 7 % par rapport au dihydropyranne.

Si nous utilisons un mode opératoire identique à II, le rendement en produits de condensation est de 10 % avec 78 % de **13f** et 22 % de **14f**.

Ces composés sont séparés par CPV préparative. **13f** est identifié par comparaison de son spectre RMN avec celui d'un échantillon préparé par condensation de **1** avec la méthylpropylcétone. Son indice de réfraction est également identique à celui de ce composé ($n_D^{23} = 1,4497$).

(*) mq = massif en forme de quadruplet.

(α -tétrahydropyranyl)-3 pentanone-2 : 14f

Ce composé est séparé du mélange par CPV préparative.

$$n_D^{23} = 1,4510.$$

Spectre IR : ν C=O : 1715 cm^{-1}
 ν C-O-C : $1085, 1048, 1028 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN :

$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_3$: t : $\delta = 0,81 \text{ ppm}$, $J = 7,2 \text{ Hz}$ (3 protons).

$\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}$: m de 1,1 à 2 ppm (8 protons).

$\text{CO-}\underline{\text{CH}}_3$: s : $\delta = 2,07 \text{ ppm}$ (3 protons)

$\underline{\text{CH}}\text{-CO}$: mq entre 2,29 et 2,66 ppm, centré sur 2,5 ppm (1 proton).

$\underline{\text{CH}}_2\text{-O-}\underline{\text{CH}}$: m de 3 à 4,2 ppm (3 protons).

Nous avons utilisé les mêmes notations que pour le tableau VII. mt et mq = respectivement massif complexe en forme de triplet ou de quadruplet.

-o-o-o-o-o-o-

C H A P I T R E III

-O-O-O-O-O-O-O-

REACTION DE TETRAHYDOPYRANNYLATION DES CYCLANONES

-O-O-O-O-O-O-O-

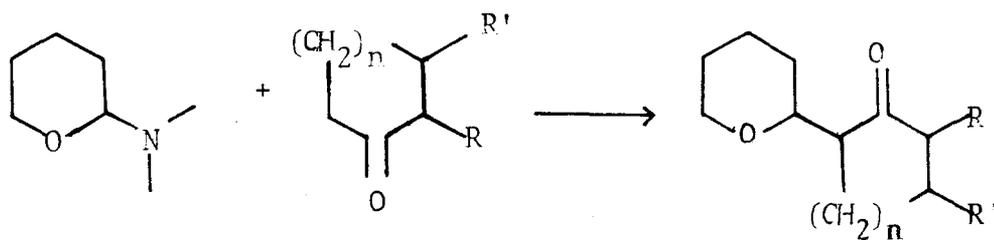
L' α -diméthylaminotétrahydropyranne **1** réagit avec les cyclanones pour donner les (α -tétrahydropyranyl)-2 cyclanones **16** correspondantes avec mise en liberté de diméthylamine. Cette condensation, catalysée ou non par les acides organiques, s'effectue sélectivement sur l'atome de carbone le moins encombré stériquement. Les isomères des (α -tétrahydropyranyl)-2 cyclohexanones ont été décelés par CPV et par RMN.

-O-O-O-O-O-O-O-

Dans le chapitre précédent, nous avons étudié les réactions des méthylcétone avec **1** et **2**. Avec **1**, ces cétones réagissent uniquement par le radical méthyle alors qu'avec **2**, il y a réaction compétitive entre le groupement méthyle et le groupement méthylène en α du carbonyle. Les composés du type $R-CH_2-CO-CH_2-R'$, où R et R' sont des radicaux alkyles, réagissent difficilement : (plus de 200 fois moins vite qu'une méthylcétone).

Dans le présent travail, nous avons étudié la réactivité des cyclanones. La configuration plus rigide de ces produits favorise l'approche de **1**. La réaction (schéma XIII) est plus rapide et les rendements sont nettement supérieurs à ceux obtenus dans le cas des cétones aliphatiques symétriques possédant un nombre d'atomes de carbone identique (Heptanone-4).

Schéma XIII



Nous avons effectué la condensation de **1** sur une série de cyclanones : les cas étudiés sont rassemblés dans le tableau X.

TABLEAU X

16	R	R'	n	Produits de condensation
16a	H	H	1	(α -tétrahydropyrannyl)-2 cyclopentanone
16b	H	H	2	(α -tétrahydropyrannyl)-2 cyclohexanone
16c	CH ₃	H	2	(α -tétrahydropyrannyl)-2 méthyl-6 cyclohexanone
16d	H	CH ₃	2	(α -tétrahydropyrannyl)-2 méthyl-5 cyclohexanone
16e	α -THP	H	1	Di(α -tétrahydropyrannyl)-2,5 cyclohexanone
16f	α -THP	H	2	Di(α -tétrahydropyrannyl)-2,5 cyclohexanone

Nous avons constaté que l'introduction d'une quantité catalytique d'un acide organique augmentait la vitesse de la réaction ; cependant, contrairement à ce qui était observé dans le cas de la condensation de **1** avec les méthylcétone (chapitre II), les rendements en (α -tétrahydropyrannyl)-2 cyclanones **16** ne sont pas améliorés (tableau XI).

Les composés **16e** et **16f** sont obtenus par condensation de **1** avec respectivement **16a** et **16b** ; ceci met en évidence la possibilité d'une réaction parasite, conduisant aux produits **16e** et **16f** lors de la tétrahydropyranylation de la cyclopentanone ou de la cyclohexanone. Cette réaction secondaire est en réalité peu importante ; l'utilisation d'un excès de cyclanone suffit à la rendre négligeable. La préparation des composés **16e** et **16f** doit nécessairement être effectuée en deux étapes (schéma XIV).

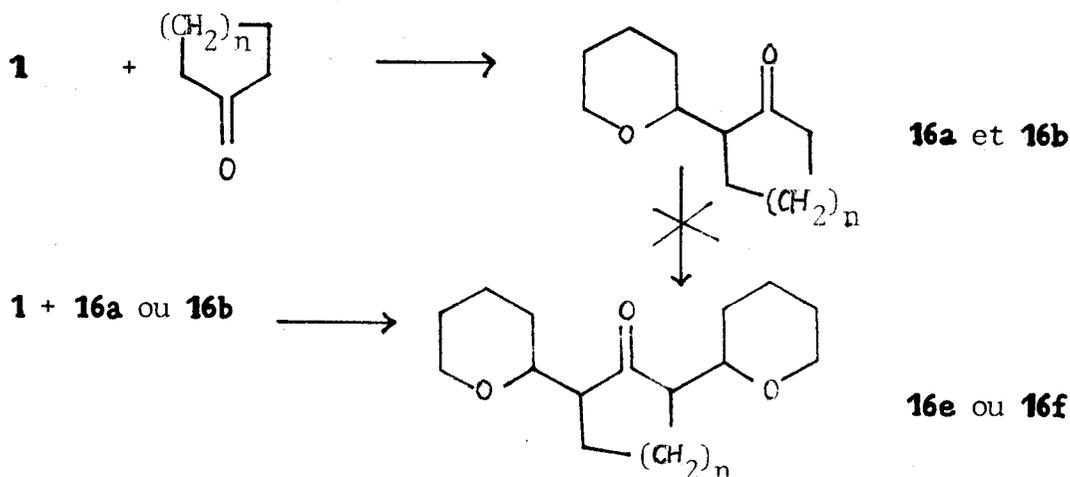
TABLEAU XI

Produit obtenu	Avec catalyseur			Sans catalyseur		
	Durée	Rdt	T°	Durée	Rdt	T°
16a	40 mn	58 %	150° ↗	14h	62 %	150° ↗
16b	3 h	38 %	160° ↗	36 h	70 %	150° ↗
16d	4 h	48 %	185° ↗	24 h	55 %	180° ↗

Les composés **16a** et **16b**, possédant deux atomes de carbones asymétriques, sont des mélanges de deux racémiques, **16a'** et **16a''**, **16b'** et **16b''**. **16a'** et **16a''** n'ont pas été mis en évidence, par contre, la CPV permet la séparation des isomères de **16b**. Lorsque la réaction est effectuée en absence de catalyseur acide organique, la proportion du composé **16b'** qui a le temps de rétention le plus faible est de 56 % ; en présence d'acide tartrique, cette condensation fournit 42 % de **16b'**. Ces pourcentages sont déterminés par intégration des chromatogrammes.

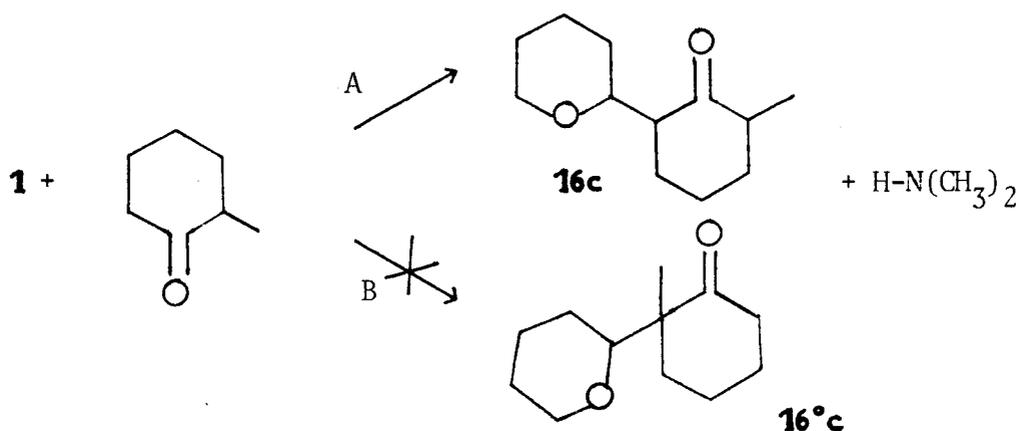
Les composés **16e** et **16f** ont quatre atomes de carbone asymétriques situés de part et d'autre d'un plan de symétrie contenant la fonction carbonylée; ils sont donc constitués d'un mélange de quatre racémiques et d'une forme méso. Ces isomères ne sont pas décelables par RMN ni par CPV.

Schéma XIV



La méthyl-2 cyclohexanone réagit avec **1**. Cette cyclanone possède deux types d'atome d'hydrogène situés en α du groupement carbonyle différemment encombrés stériquement, permettant l'obtention de deux cétones : 1'(α -tétrahydro-pyrannyl)-2 méthyl-6 cyclohexanone **16c** et 1'(α -tétrahydro-pyrannyl)-2 méthyl-2 cyclohexanone **16°c**. La CPV permet la détection d'au moins deux composés ; comme le mélange de produits obtenu ne réagit pas avec **1** dans les conditions de l'obtention de **16e** et **16f**, la synthèse de la di(α -tétrahydro-pyrannyl)-2,6 méthyl-2 cyclohexanone est impossible par cette méthode. Il n'y a donc pas de composé **16°c** dans le mélange (schéma XV).

Schéma XV



L'examen du spectre RMN du produit obtenu montre qu'il s'agit de **16c**. Dans CCl_4 ou CDCl_3 , le signal correspondant aux protons du radical méthyle est constitué de deux doublets d_1 et d_2 ; dans les solvants aromatiques (benzène ou pyridine), il est constitué de trois doublets d_1 , d_2 et d'_2 (tableau XII). Le composé **16c**, possédant trois atomes de carbone asymétriques différents, est en fait un mélange de quatre racémiques séparés deux à deux par CPV et détectés par RMN, si l'on admet que le doublet d_1 est comme d_2 la superposition de deux doublets d_1 et d'_1 . Les proportions de chacun de ces isomères, calculées à partir de la moyenne de cinq courbes d'intégration différentes, sont reportées dans le tableau XII.

TABLEAU XII

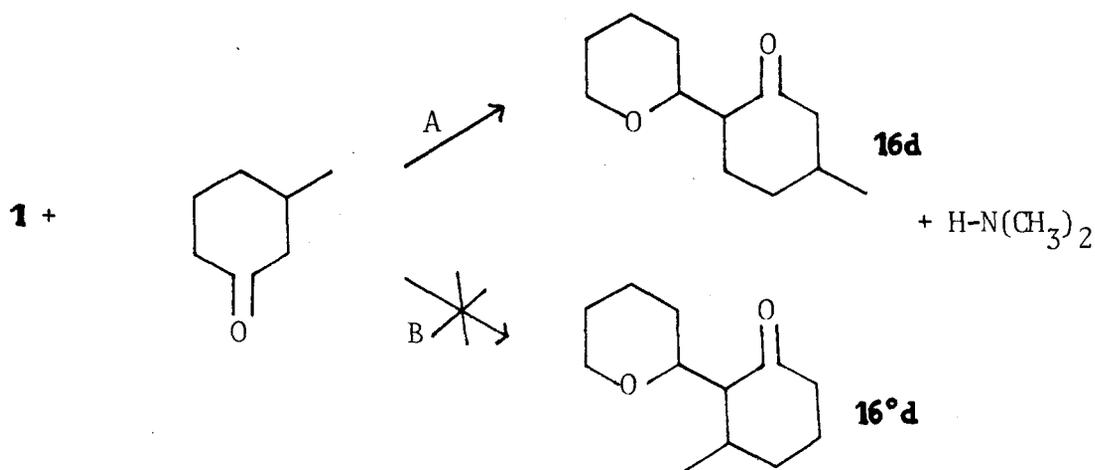
d	%	Position des doublets du radical méthyle (cps)		
		CDCl_3 (J) (*)	Pyridine (J)	Δ
d_1	52 %	-58,9 (6,1)	-56,9 (6,2)	-2,0
d_2	26 %	-61,4 (6,4)	-58,0 (6,5)	-3,4
d'_2	22 %	-61,4 (6,4)	-60,4 (6,3)	-1,0

(*) Les valeurs entre parenthèses sont les constantes de couplage.

$$\Delta = \delta \text{CDCl}_3 - \delta \text{Pyridine (cps)}.$$

La méthyl-3 cyclohexanone réagit de la même manière sur **1**. Nous avons également deux possibilités réactionnelles. Les méthylènes situés en α de la fonction carbonyle sont différemment encombrés stériquement ; nous pouvons donc obtenir deux produits de condensation différents selon le schéma XVI.

Schéma XVI

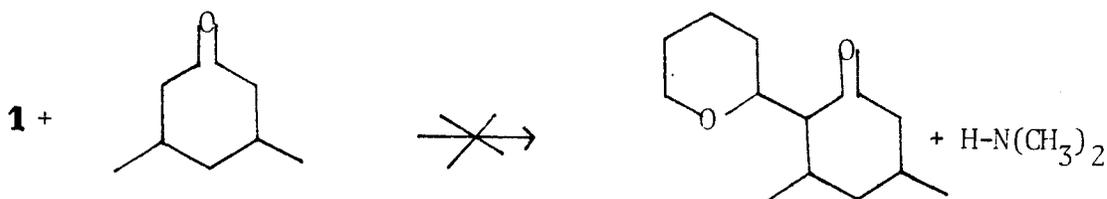


La CPV nous indique la présence d'un mélange d'au moins deux composés. Le produit obtenu ne réagit pas avec **1** pour donner la di(α -tétrahydropyranyl)-2,6-méthyl-3 cyclohexanone. D'autre part, les composés tels que le camphre, la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone et la diméthyl-3,5 cyclohexanone ne réagissent pas avec **1** avec libération de diméthylamine, en présence ou non de catalyseur

acide organique (schéma XVII). La proportion d'(α -tétrahydropyranyl)-2 méthyl-3 cyclohexanone **16°d** est donc négligeable.

Comme **16c**, 1'(α -tétrahydropyranyl)-2 méthyl-5 cyclohexanone **16d** possède également trois atomes de carbone asymétriques différents. C'est un mélange de quatre racémiques que la CPV sépare également deux à deux.

Schéma XVII



Nous pouvons limiter à quatre le nombre d'isomères de **16d** en condensant avec **1** un des énantiomorphe de la méthyl-3 cyclohexanone. Ce dernier est synthétisé selon (30) par dégradation de la (+) pulégone (isopropylidène-2 méthyl-5 cyclohexanone). Le composé **16d*** obtenu est un mélange d'isomères optiquement actifs dont le chromatogramme est superposable avec celui de **16d**. Les isomères de **16d** et de **16d*** sont distingués par RMN. La comparaison du signal correspondant aux protons du groupement méthyle de **16d** ou de **16d*** en solution à 25 % dans CCl_4 et dans le benzène permet de montrer que le massif observé est composé de deux doublets (ou de deux massifs en forme de doublet (29)). Ces résultats sont rassemblés dans le tableau XIII : nous appelons d_1 le doublet qui a la constante de couplage (J) la plus faible, la position (en cps) est celle du centre du doublet.

TABLEAU XIII

d	Position des doublets du radical méthyle (cps)		Δ
	CCl_4 (J) (*)	Benzène (J)	
d_1	-60,8 (4,8)	-44,7 (4,6)	-16,1
d_2	-58,1 (5,8)	-47,4 (6,0)	-10,7

(*) Les valeurs entre parenthèses sont les constantes de couplage.
 $\Delta = \delta_{\text{CCl}_4} - \delta_{\text{benzène}}$ (cps).

Contrairement à ce que nous avons observé lors de l'examen des spectres de RMN de **16c** en solution dans le CCl_4 et dans le benzène, nous ne notons pas de dédoublement des massifs d_1 et d_2 ; les isomères de **16d** ne sont donc détectés que deux à deux.

CONCLUSION

L' α -diméthylaminotétrahydropyranne **1** réagit avec les cyclanones pour fournir les (α -tétrahydropyranyl)-2 cyclanones correspondantes avec mise en liberté de diméthylamine.

L'introduction, dans le mélange, d'une quantité catalytique d'un acide organique augmente la vitesse de la réaction ; cependant, les rendements en produits de condensation sont en général inférieurs à ceux obtenus sans catalyse : (nous avons utilisé l'acide tartrique).

Cette condensation s'effectue sélectivement sur l'atome de carbone, situé en α du groupement carbonyle de la cyclanone, le moins encombré stériquement.

Les composés obtenus sont des mélanges de diastéréoisomères qui sont, dans certains cas, mis en évidence par RMN et séparés par CPV.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatogrammes en phase vapeur ont été effectués à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer type F 20. Nous avons utilisé une colonne de 1,4 m garnie de Carbowax 20 M à 10 % sur 80/100 QDMCS.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un Perkin-Elmer modèle 21. Ceux de RMN sur un appareil Varian A 60, les produits étant en solution dans le CCl_4 avec le TMS en référence interne.

Les points de fusion en tube ont été pris avec un Mettler FP1.

Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

CONDENSATION DES CYCLANONES AVEC 1

Un mélange de 0,2 mole de **1** et de 0,3 mole de cyclanone, dans laquelle nous dissolvons ou non préalablement 0,2 g d'acide tartrique, est porté à reflux, sous léger vide, dans un ballon à trois cols muni d'un thermomètre, d'une entrée d'air capillaire et surmonté d'une colonne Crismer équipée d'un rétrogradateur. La diméthylamine, libérée au cours de la réaction, est distillée et dosée en continu dans un récipient relié au vide dans lequel nous introduisons des quantités connues d'acide titré. Lorsque l'on ne décèle plus de dégagement d'amine volatile, on élimine l'excès de cyclanone puis on distille le produit de condensation sous pression réduite. Le distillat est traité avec environ 30 cc d'HCl N pour éliminer les impuretés basiques,

puis on extrait les produits organiques avec deux fois 50 cc d'éther. Les solutions étherées sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Les (α -tétrahydropyranyl)-2 cyclanones sont ensuite distillées sous pression réduite après évaporation du solvant.

(α -tétrahydropyranyl)-2 cyclopentanone : 16a.

La réaction est catalysée avec 0,2 g d'acide tartrique : elle dure 40 mn à une température comprise entre 130° et 150°. Rdt = 58 %.

$Eb_{11} = 117^\circ$; $n_D^{23} = 1,4795$; $d_4^{23} = 1,042$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	71,43	9,52
Tr. :	72,01	9,60

Spectre IR : (film) : ν C=O : 1735 cm^{-1}
 ν C-O-C : 1090, 1050 cm^{-1} , 1025 cm^{-1} .

Spectre de RMN :

C- $\underline{CH_2}$ -C + \underline{CH} -CO + CO- $\underline{CH_2}$: massif entre 1,1 et 2,3 ppm (13 protons).
 $\underline{CH_2}$ -O- \underline{CH} : massif entre 3,1 et 4,1 ppm (3 protons).

(α -tétrahydropyranyl)-2 cyclohexanone : 16b.

La réaction, effectuée sans catalyseur, dure 36 heures à 150°. Nous obtenons un mélange de deux racémiques séparés par CPV.

Rdt = 70 % ; $Eb_{0,5} = 74^\circ$; $n_D^{23} = 1,4860$; $d_4^{23} = 1,033$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	72,53	9,89
Tr. :	72,49	9,95.

Spectre IR : (film) : ν C=O : 1715 cm^{-1}
 ν C-O-C : 1090, 1050 cm^{-1} .

Spectre de RMN :

C- $\underline{CH_2}$ -C + \underline{CH} -CO- $\underline{CH_2}$: massif entre 1,1 et 2,5 ppm (15 protons).
 $\underline{CH_2}$ -O- \underline{CH} : massif entre 3,1 et 4,1 ppm (3 protons).

(α -tétrahydropyranyl)-2 méthyl-6 cyclohexanone : 16 c.

La réaction, effectuée sans catalyseur, dure 96 heures à une température

comprise entre 158° et 193°. Nous obtenons un mélange de quatre racémiques séparés deux à deux par CPV. Ces isomères sont en proportions égales (le pourcentage des composés qui ont le temps de rétention le plus faible, déterminé par intégration du chromatogramme, est de 51 %).

Rdt = 34 % ; Eb₁₀ = 132-134° ; n_D²³ = 1,4800 ; d₄²³ = 1,015.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	73,47	10,20
Tr. :	73,47	10,10

Spectre IR : (film) : ν C=O : 1715 cm⁻¹
 ν C-O-C : 1090 , 1050 cm⁻¹

Spectre de RMN : (CCl₄) :

C-CH₃ : massif composé de deux doublets : d₁ : δ_1 = 0,95 ppm
 (J = 6,2 Hz) , d₂ : δ_2 = 0,99 ppm (J = 6,4 Hz) : (3 protons).

C-CH₂-C + C-CH-C + CH-CO-CH : massif entre 1,1 et 2,7 ppm (14 protons).

CH₂-O-CH : massif entre 3,1 et 4,2 ppm.

(CCl₄ + benzène)

C-CH₃ : massif composé de trois doublets : d₁ : δ_1 = 0,95 ppm (J=6,0 Hz),
 d₂ : δ_2 = 0,99 ppm (J = 6,4 Hz) , d₃ : δ_3 = 1,01 ppm (J=6,4 Hz) :
 (3 protons).

C-CH₂-C + CH-CO-CH : massif entre 1,1 et 2,7 ppm (14 protons).

CH₂-O-CH : massif entre 3,1 et 4,2 ppm (3 protons).

(α -tétrahydropyranyl)-2 méthyl-5 cyclohexanone : 16 d.

Ce produit est obtenu avec un rendement de 55 % après 24 heures de reflux à 180° sans catalyseur.

Eb₁ = 90° ; n_D²³ = 1,4796 ; d₄²³ = 1,012.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	73,47	10,20
Tr. :	73,27	10,35.

Spectre IR : (film) : ν C=O : 1715 cm^{-1}
 ν C-O-C : 1090, 1050 cm^{-1} .

Spectre de RMN : (CCl_4) :

C- $\underline{\text{CH}}_3$: massif culminant à 1,01 ppm (3 protons).

C- $\underline{\text{CH}}_2$ -C + C- $\underline{\text{CH}}$ -C + $\underline{\text{CH}}$ -CO- $\underline{\text{CH}}_2$: massif entre 1,1 et 2,7 ppm (14 protons).

$\underline{\text{CH}}_2$ -O- $\underline{\text{CH}}$: massif entre 3,1 et 4,2 ppm (3 protons).

Benzène :

C- $\underline{\text{CH}}_3$: massif centré sur 0,8 ppm (3 protons).

Les autres massifs sont semblables à ceux du spectre enregistré avec 16d en solution dans le CCl_4 .

CONDENSATION DES (α -TETRAHYDOPYRANNYL)-2 CYCLANONES AVEC 1.

On porte à reflux, sous réfrigérant ascendant, un mélange de 0,1 mole de **1** et de 0,15 mole d'(α -tétrahydropyrannyl)-2 cyclanone (**16a** ou **16b**) dans 25 cc de butanol-1. La réaction dure environ 6 jours à 122° . Après évaporation du solvant et élimination de l'excès de **16a** ou **16b**, le produit obtenu est distillé sous pression réduite. Les impuretés basiques sont éliminées de la même manière que précédemment. Le produit de condensation, redistillé, reste en surfusion quelques heures puis cristallise en paillettes blanches. Nous le recrystallisons du pentane.

Di(α -tétrahydropyrannyl)-2,5 cyclopentanone : 16e.

Rdt = 63 % : $\text{Eb}_1 = 136^\circ$: F = 77° .

Analyse :	C %	H %
Calc. :	71,43	9,52
Tr. :	71,34	9,64

Spectre IR : (KBr) : ν C=O : 1735 cm^{-1}
 ν C-O-C : 1090, 1050 cm^{-1} .

Spectre de RMN :

C-CH₂-C + CH-CO-CH : massif entre 1,1 et 2,7 ppm (18 protons).

CH₂-O-CH : massif entre 3,1 et 4,2 ppm (6 protons).

Di(α -tétrahydropyrannyl)-2,6 cyclohexanone : 16f.

Rdt = 51 % ; $E_{b_{0,7}} = 132^\circ$; $n_D^{23} = 1,500$; $d_4^{23} = 1,079$; F = 104° .

Analyse :	C %	H %
Calc. :	72,18	9,77
Tr. :	72,24	9,81

Spectre IR : (KBr) : ν C=O : 1715 cm^{-1} .
 ν C-O-C : 1090 : 1050 cm^{-1}

Spectre de RMN :

C-CH₂-C + CH-CO-CH : massif entre 1,1 et 2,7 ppm (20 protons).

CH₂-O-CH : massif entre 3,1 et 4,2 ppm (6 protons).

-O-O-O-O-O-O-

C H A P I T R E IV

-O-O-O-O-O-O-

ACTION DU CHLORURE D'ACÉTYLE SUR LES
EPOXY-1,5 ALCANONES-7

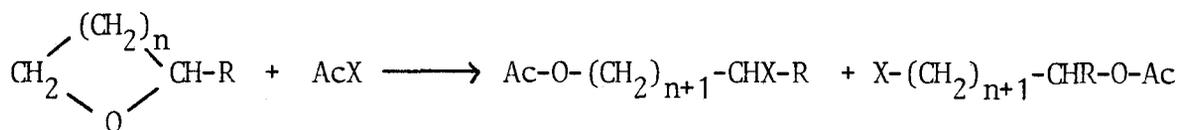
-O-O-O-O-O-O-

Le chlorure d'acétyle réagit, en présence d'une quantité catalytique de $ZnCl_2$, sur l'hétérocycle oxygéné des époxy-1,5 alcanones-7 pour donner sélectivement les acétoxy-1 chloro-5 alcanones-7 **17**. Ces composés ne sont pas isolables : par chauffage, ils perdent une molécule d'HCl et se transforment en acétoxy-1 alcène-5 ones-7 **18**. Une série de transformations chimiques, conduisant aux hydroxy-1 amino-7 alcanes **22** a été effectuée.

-O-O-O-O-O-O-

L'action des halogénures et des anhydrides d'acides carboxyliques sur les hétérocycles oxygénés tels que les époxydes, les trioxanes, les dioxanes et surtout les tétrahydrofurannes et tétrahydropyranes diversement substitués, a été très étudiée dans la littérature (31). C'est une excellente méthode de préparation des esters d'halogénoalcools ou des diesters de glycols (schéma XVIII) dont le premier exemple a été décrit par KNOEVENAGEL (32) (schéma XIX).

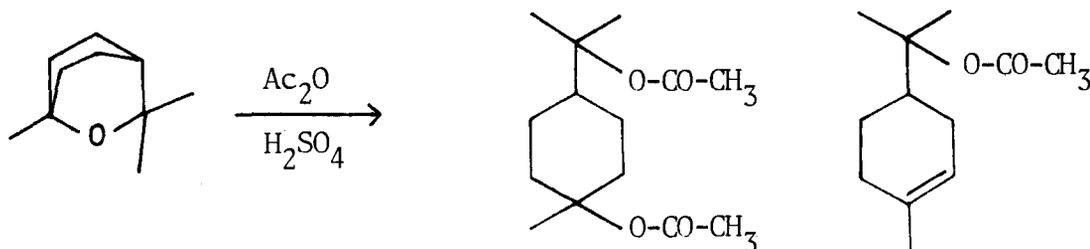
Schéma XVIII



Ac = R'-CO

X = halogène ou R''-CO-O-

Schéma XIX



La réaction des halogénures d'acides sur les éthers cycliques dissymétriques conduit, dans la plupart des cas, à des mélanges d'isomères (33). Des études cinétiques ont montré que le cycle tétrahydropyranique est le moins réactif des hétérocycles oxygénés vis-à-vis des agents acylants (34) ; cependant, lorsqu'il est substitué de telle sorte qu'un groupement carbonyle soit situé en γ de la fonction étheroxyde, il acquiert une réactivité plus importante, conférée par sa structure particulière, qui est celle d'un γ -cétoéthéroxyde.

Aucun article dans la littérature, ne mentionne, à notre connaissance, de travaux portant sur l'action des chlorures d'acides sur des composés dans lesquels une liaison C-O-C est située en γ d'un groupement attracteur d'électrons. La réaction du chlorure d'acétyle sur les époxy-1,5 alcanones-7, qui constitue le premier exemple d'une telle étude, fait l'objet de ce chapitre.

Les (α -tétrahydropyranyl)-1 alcanones-2, préparées par condensation des α -aminotétrahydropyrannes avec les cétones, réagissent avec un excès de chlorure d'acétyle (10 à 20 %) en présence d'une quantité catalytique de $ZnCl_2$. Après un temps de contact d'environ 20 heures à 20° (sauf cas particulier), nous obtenons les acétoxy-1 chloro-5 alcanones-7 **17** que nous n'isolons pas. Ces β -chlorocétones perdent une molécule d'HCl : cette réaction, rapide à 150°, est effectuée sous vide de façon à éliminer l'acide halohydrique au fur et à mesure de sa formation. Nous obtenons les acétoxy-1 alcènes-5 ones-7 **18** selon le schéma XX.

Les formes cis et trans de **18**, obtenues à partir de **13**, ont été différenciées par infrarouge ; elles ont été dosées par CPV et par RMN. La proportion du composé **18** cis dans le mélange augmente en fonction de la longueur de la chaîne (tableau XIV).

Les composés **18**, obtenus par réaction de **12a**, (α -tétrahydropyranyl)-2 acétylacétate d'éthyle, et des produits **16** avec le chlorure d'acétyle, sont également des mélanges de deux isomères que nous appellerons cis et trans par analogie avec les premiers termes de la série (schéma XX). Les proportions de ces isomères sont déterminées par RMN, la CPV ne permettant pas leur séparation dans de bonnes conditions.

Par addition de quantités empiriques Z au glissement chimique des protons de l'éthylène ($\delta_E = 5,28$ ppm), il est possible de déterminer approximativement le glissement chimique d'un proton éthylénique particulier : $\delta = \delta_E + Z$ (35). L'application de cette formule nous montre que dans les dérivés de l'éthylène, les protons situés en β de la fonction carbonylée et en cis par rapport à cette dernière résonnent à champs plus faibles (0,3 ppm) que les protons trans correspondants. Cette différence est plus importante dans les systèmes cycliques tels que les méthylidènes-2 et alkylidène-2 cyclanones (36) (schéma XXI) : elle atteint dans notre cas environ 1 ppm. Nous pouvons donc facilement déterminer la proportion des isomères dans le cas des composés **18** obtenus à partir des (α -tétrahydropyranyl)-2 cyclanones. L'examen du spectre de RMN de ces produits ne permet pas d'écarter l'hypothèse d'une isomérisation de la double liaison,

Schéma XX

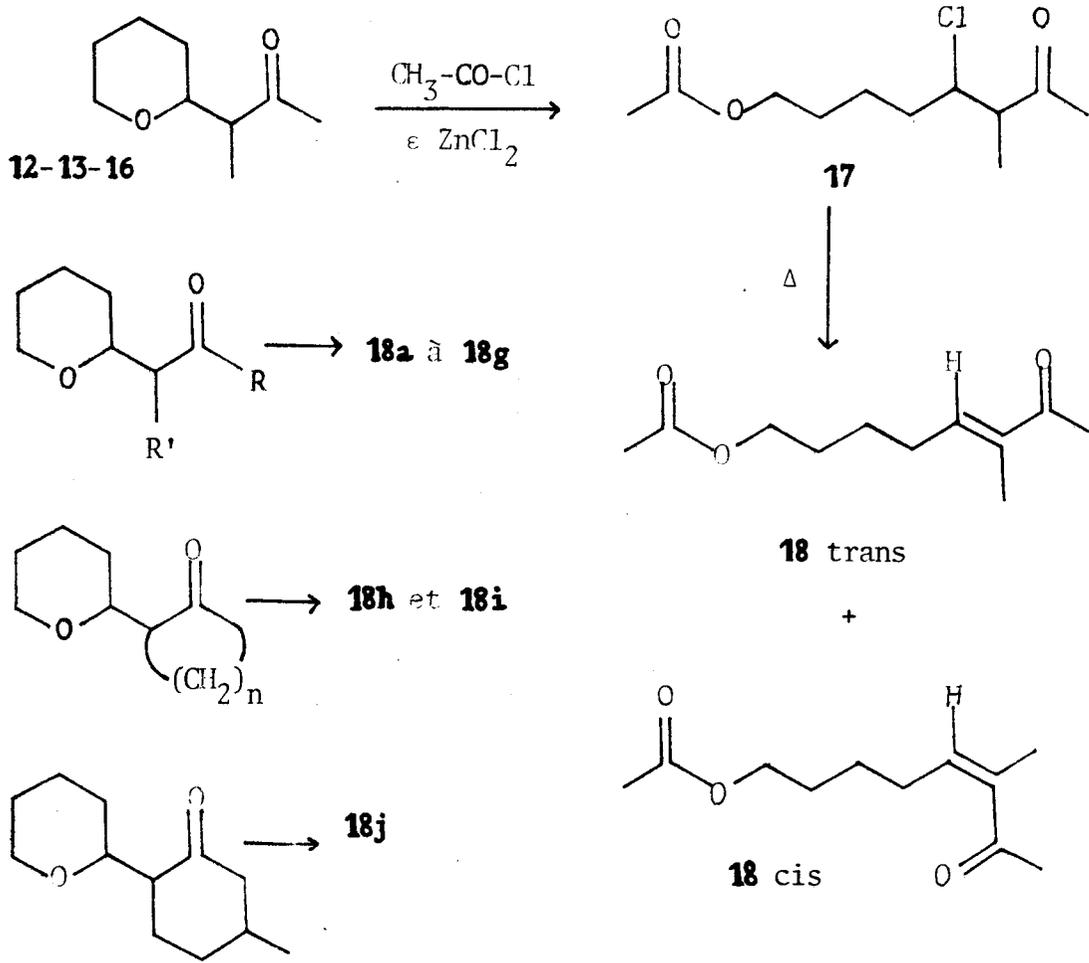
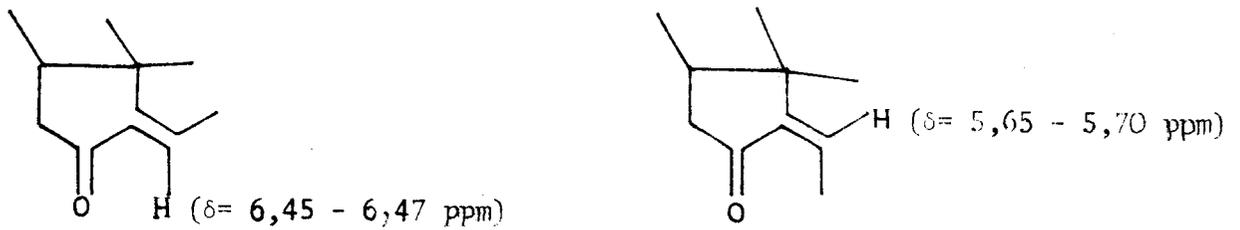


Schéma XXI



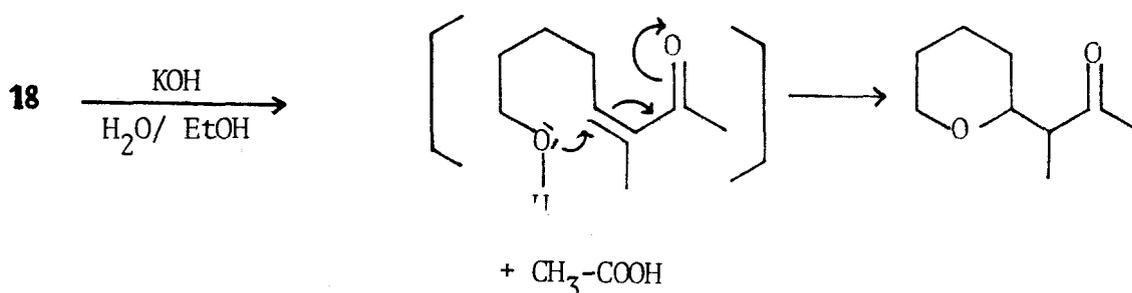
cette dernière devenant intracyclique. En effet, le glissement chimique du proton en 3 de la méthyl-2 cyclohexène-2 one est de 6,66 ppm (37) : ce dernier est voisin de la valeur que nous observons ($\sim 6,5$ ppm) ; cependant, l'étude de la réactivité des composés **18** permet d'éliminer cette possibilité, dans le cas de **18i** et de **18j**. Les dérivés de la cyclopentanone fournissent des résultats différents (**18h**).

TABLEAU XIV

	R	R'	Durée (h)	Rdt	% 18 cis
18a	CH ₃	H	7	88 %	19 %
18b	C ₂ H ₅	H	15	92 %	21 %
18c	C ₃ H ₇	H	20	90 %	30 %
18d	i-C ₆ H ₁₃	H	22	90 %	36 %
18e	C ₆ H ₅	H	24	80 %	30 %
18f	CH ₃	COOC ₂ H ₅	48	84 %	62 %
18g	CH ₃	CO-CH ₃	24	93 %	-
	n	-	Durée (h)	Rdt	% 18 cis
18 h	3	-	2	67 %	0 %
18i	4	-	20	69 %	40 %
18j	<u>2</u>	-	16	78 %	40 %

Les composés **18**, traités par une solution hydroalcoolique de potasse, ne fournissent pas les hydroxy-1 alcènes-5 one-7 mais les cétones **13** ou **16**, par addition intramoléculaire de la fonction alcool sur la liaison éthylénique activée, ainsi que cela avait été montré par d'autres auteurs (10) (schéma XXII).

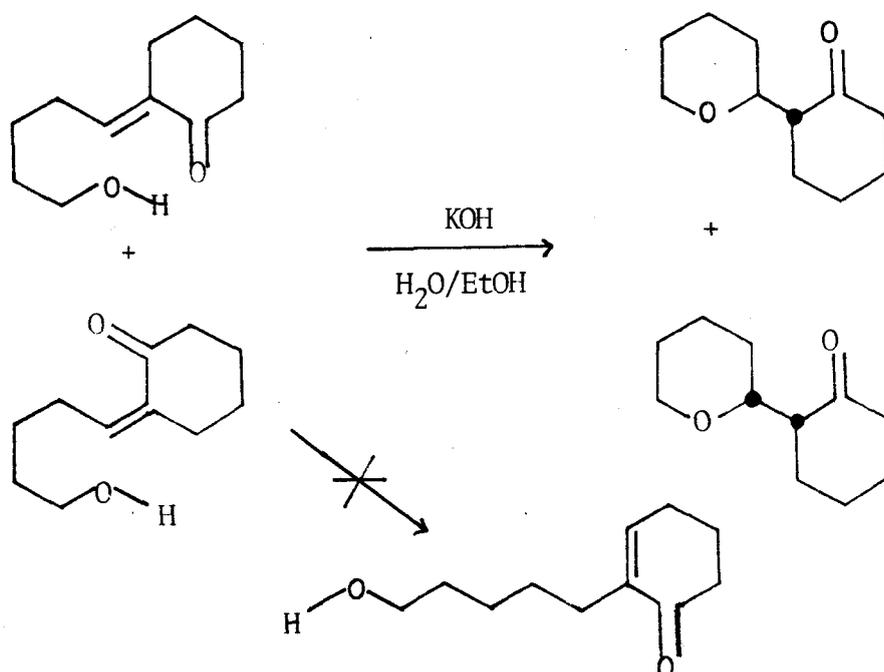
Schéma XXII



Dans ces conditions expérimentales, **18a** et **18b** fournissent respectivement les composés **13d** et **13e**. Avec **18i**, nous obtenons un mélange de deux racémiques. Le produit obtenu a les mêmes constantes physiques, les mêmes spectres IR et de RMN que **16b**. La proportion du composé qui a le temps de rétention le plus faible, déterminée par CPV (intégration du chromatogramme), est approximativement la même que celle du produit **16b'** dans le mélange ayant servi à synthétiser **18i** : soit 56 %.

La réaction est représentée par le schéma XXIII.

Schéma XXIII.

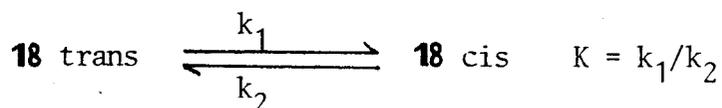


● signifie que la liaison C-H est située au dessus du plan de la figure.

Nous n'obtenons pas 1'(hydroxy-5 pentyl)-2 cyclohexène-2 one-1 selon le schéma XXIII : il n'y a donc pas de migration de la liaison éthylénique de la position exocyclique à la position endocyclique pendant la réaction d'élimination de HCl de **17i**.

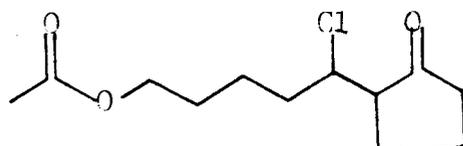
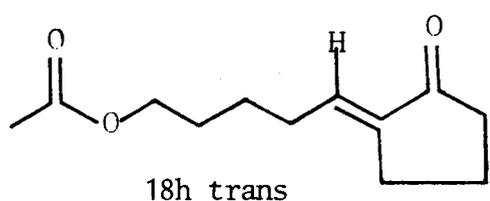
La pyrolyse de **17h** fournit des résultats différents. Nous obtenons un mélange de deux composés ; **18h** trans et **18h** endo : **18h** endo étant 1'(acétoxy-5 pentyl)-2 cyclopentène-2 one-1 produit par migration de la liaison éthylénique, de la position exocyclique à la position endocyclique. Nous ne décelons pas de composé **18h** cis dans le mélange ; en effet, le spectre de RMN de **18h** est constitué de deux massifs dans la partie correspondant au signal du proton éthylénique ; $\delta_1 = 6,45$ ppm s'accorde avec le proton trans de **18h**, $\delta_2 = 7,35$ ppm convient au proton éthylénique endocyclique de **18h** endo (schéma XXI et XXIV) (38). Le composé **18h** cis se transforme donc très probablement en **18h** endo.

Les composés **18** s'isomérisent par chauffage ; nous obtenons un mélange d'autant plus riche en cis que la température est plus élevée : (le mélange est plus riche en composé endo dans le cas de **18h**).

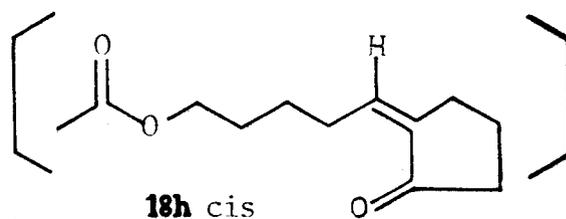


L'équilibre est plus déplacé vers la droite lorsque la réaction est effectuée en présence d' Al_2O_3 . Les pourcentages figurant dans le tableau XIV sont donc donnés à titre indicatifs car ils varient en fonction des conditions opératoires : (température et durée du chauffage pendant l'élimination de HCl et température de bain pendant la distillation).

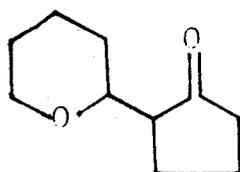
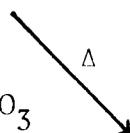
Schéma XXIV

**17h** $(\delta_1 = 6,45 \text{ ppm})$ **18h trans**

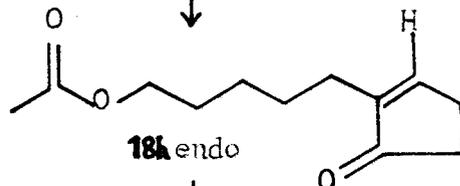
+

**18h cis**

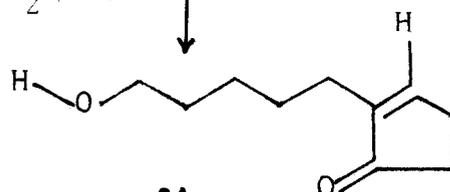
KOH
H₂O/EtOH

**16a**Al₂O₃

Δ

 $(\delta_2 = 7,35 \text{ ppm})$ **18h endo**

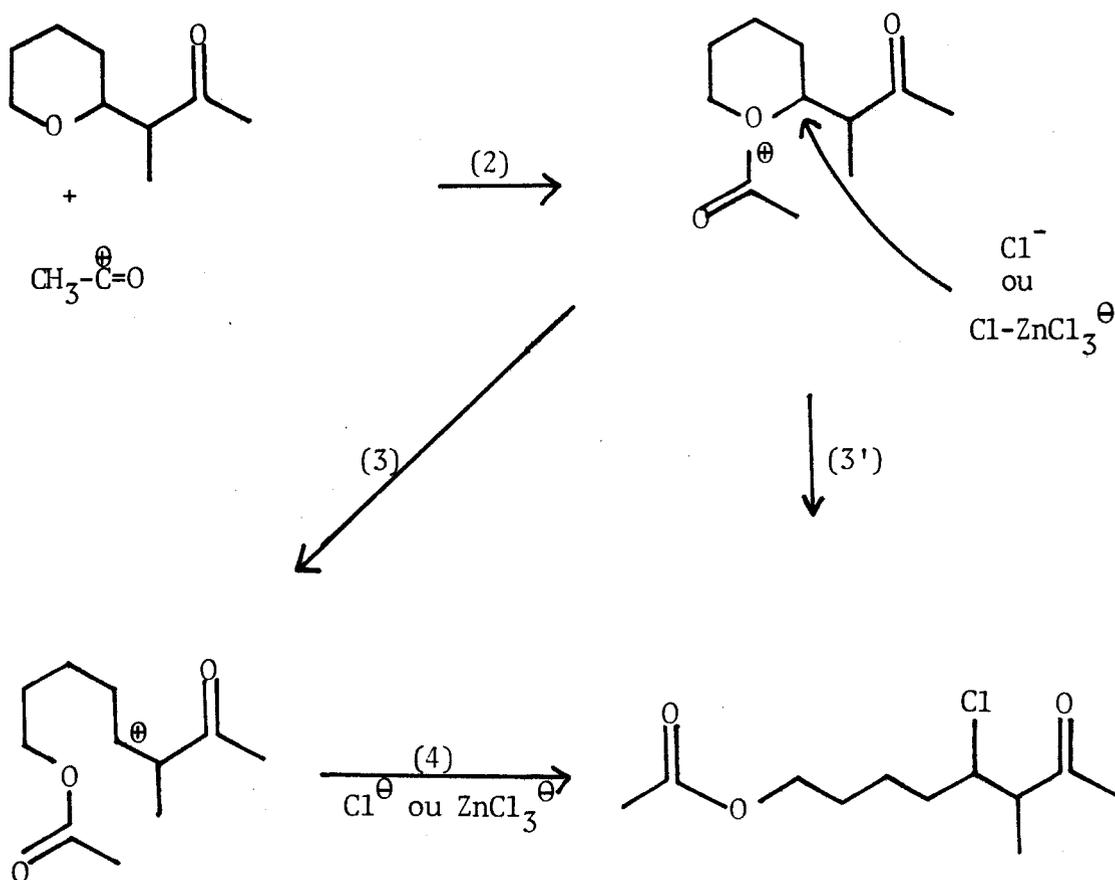
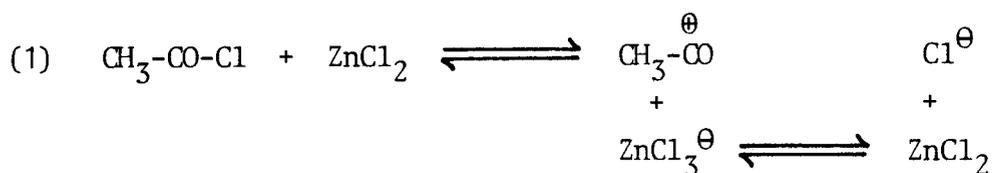
KOH
H₂O/EtOH

**24**

BUS
LILLE

Le mécanisme est représenté par le schéma XXV. L'ion acétylium, obtenu par réaction du chlorure d'acétyle sur ZnCl_2 (réaction 1), réagit sur la fonction étheroxyde des époxy-1,5 alcanones-7 (réaction 2). Deux types de mécanisme, conduisant aux composés chloré **17** peuvent être envisagés.

Schéma XXV.



La liaison C_5-O^{\oplus} rendue plus fragile que la liaison C_1-O^{\oplus} par l'effet attracteur du groupement carbonyle, peut se rompre plus facilement. Il y a formation d'un carbocation (réaction 3) qui réagit sur $ZnCl_3^{\ominus}$ ou Cl^{\ominus} pour fournir **17** et régénération du catalyseur (réaction 4). Nous pouvons également supposer que, après attaque de l'oxygène hétérocyclique par l'ion acétylium, le carbone 5, plus appauvri en électrons que le carbone 1 par l'effet attracteur du substituant β -cétonique, est l'objet d'une attaque nucléophile par Cl^{\ominus} ou $ZnCl_3^{\ominus}$ qui entraîne la coupure de la liaison C_5-O^{\oplus} .

Le carbocation obtenu par la réaction 3 n'est pas stabilisé ; il risque donc de se transformer en cétone éthylénique conjuguée avant de rencontrer $ZnCl_3^{\ominus}$ ou Cl^{\ominus} . L'obtention de **17** est donc plus probable par l'intermédiaire de la paire d'ion (3').

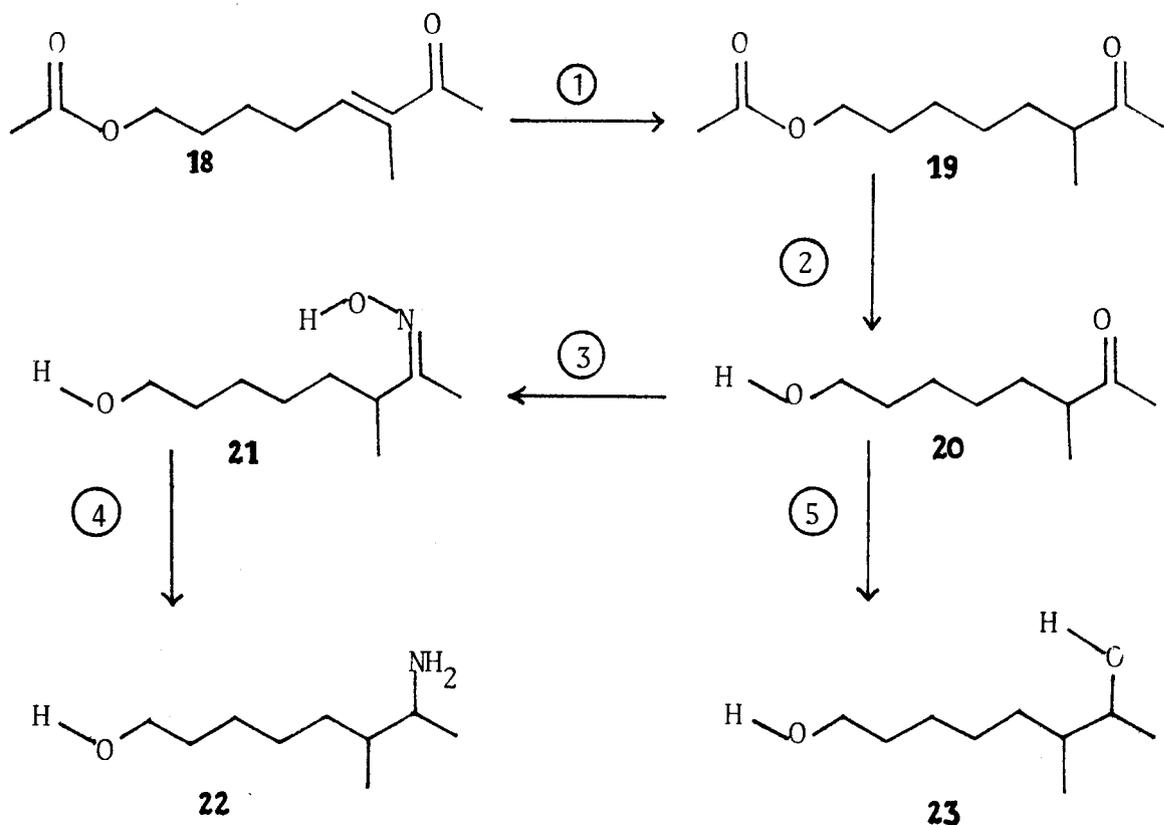
SYNTHÈSE DES HYDROXY-1 AMINO-7 ALCANES

Par hydrogénation catalytique sur nickel de Raney W_4 et à température ambiante (21), les composés **18** fournissent quantitativement les acétoxy-1 alcanones-7 **19**. La saturation de la liaison éthylénique conjuguée au groupement carbonyle, légèrement exothermique, est terminée dans la plupart des cas en moins de 30 minutes pour 0,1 mole de produit. Nous ne décelons pas de monoesters de glycols : la réaction d'hydrogénation de la fonction cétone en fonction alcool secondaire n'a donc pas lieu dans ces conditions (schéma XXVI).

Les composés **19**, traités par une solution hydroalcoolique de potasse, sont transformés en hydroxy-1 alcanones-7 **20**. La réaction est très rapide et donne d'excellents rendements en cétoalcools-1,7 (schéma XXVI). Ces derniers peuvent être transformés de plusieurs manières. L'hydrogénation catalytique sur nickel de Raney W_4 (21), sous pression et vers 160° , permet l'obtention des alcanes diols-1,7 **23**. Les composés **20** conduisent aux hydroxy-1 amino-7 alcanes **22** par hydrogénation catalytique de l'oxime **21** de ces dérivés carbonylés sur nickel de Raney W_2 (39) en présence de potasse alcoolique, sous pression d'hydrogène et à une température

d'environ 70°. Les rendements de ces opérations sont presque quantitatifs.

Schéma XXVI



① = H₂/NiR W4, 1 atm,

② = KOH/H₂O, EtOH,

③ = NH₂OH⁺Cl⁻, NaOH,

④ = H₂/NiR W2, KOH/EtOH, 120 Kg/cm², 70°,

⑤ = H₂/NiR W4, 140 kg/cm², 160°.

Nous pouvons effectuer la synthèse de ces composés sans qu'il soit nécessaire d'isoler les produits intermédiaires. Si, pour la préparation des aminoalcools-1,7, l'oxime n'a pas été distillée, les produits non basiques, notamment les traces de cétoalcool et de glycol, sont éliminés en traitant les produits d'hydrogénation par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique et extraction à l'éther.

CONCLUSION

La facilité et la sélectivité de la réaction du chlorure d'acétyle avec les époxy-1,5 alcanones-7 est expliquée par la structure β -alkoxy cétonique de ces composés. Nous obtenons les acétoxy-1 alcènes-5 one-7 **18** qui constituent des intermédiaires de synthèse conduisant notamment aux hydroxy-1 amino-7 alcanes. Sauf dans le cas du dérivé de la cyclopentanone **18h**, il n'a pas été observé de migration de la liaison éthylénique des produits **18**. Ces derniers sont des mélanges d'isomères cis et trans d'autant plus riches en cis que la température est plus élevée : (l'isomère cis se transforme en isomère endocyclique dans le cas de **18h**).

Il sera intéressant de généraliser cette réaction à des composés de structure analogue.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatogrammes en phase vapeur ont été effectués à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer type F 20. Nous avons utilisé une colonne de 1,4 m garnie de Carbowax 20 M à 10 % sur 80/100 QDMCS.

Les séparations par chromatographie préparative en phase vapeur ont été effectuées à l'aide d'un appareil Autoprep 705 Aerograph avec une colonne de 6m de longueur, 3/8 de pouce de diamètre extérieur, garnie de "SE 30" à 30 % sur 45/60 Chromosorb W.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un Perkin-Elmer modèle 21. Ceux de RMN sur un appareil Varian A 60, les produits étant en solution dans le CCl_4 avec le TMS en référence interne.

Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Micro-analyse du C.N.R.S.

PREPARATION DES ACETOXY-1 ALCENE-5 ONES-7

Un mélange de 0,15 mole d'époxy-1,5 alcanone-7 et d'un léger excès (0,16 mole soit 12,5 g) de chlorure d'acétyle est laissé en contact, en présence d'une quantité catalytique de ZnCl_2 (0,05 à 0,1 g) pendant un temps t d'environ 20 heures (sauf cas particulier). La réaction est légèrement exothermique : nous maintenons la température du milieu entre 20° et 30°. Après avoir ajouté 30 cc d'éther, le mélange est agité avec 50 cc d'une solution aqueuse de K_2CO_3 à 30 % ; de brun foncé, il devient jaune orangé. On laisse décanter, sépare la phase organique, puis on effectue une seconde extraction avec 30 cc d'éther. Les phases étherées sont réunies

et séchées rapidement (environ 5 minutes) sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther est évaporé puis la β -chlorocétone obtenue est chauffée sous le vide d'une trompe à eau. Nous notons un important dégagement gazeux tandis que la pression augmente à l'intérieur de l'appareillage et que le produit noircit. La réaction est terminée lorsque le milieu réactionnel s'est de nouveau éclairci et que la pression est redevenue minimale. Les acétoxy-1 alcène-5 ones-7 **18** sont alors distillées sous pression réduite. Ces composés sont en fait des mélanges de composés cis et trans séparés en CPV et dosés par RMN.

Acétoxy-1 octène-5 one-7 : **18a**.

Obtenu par réaction du chlorure d'acétyle sur l' α -tétrahydropyranyl acétone **13d** : t = 7 heures. On recueille 24,2 g de produit. Rdt=88 %.

$Eb_{16} = 145-148^\circ$; $n_D^{23} = 1,4565$; $d_4^{23} = 0,999$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	65,19	8,75
Tr. :	65,17	8,50

Les composés **18a** cis et **18a** trans sont séparés par chromatographie préparative après enrichissement du mélange en éthylénique cis par chauffage à reflux du produit précédemment obtenu jusqu'à ce que les proportions des isomères (déterminées par CPV) n'évoluent plus. Nous obtenons 33 % de cis après environ 5 minutes de chauffage à 280° . Le mélange est alors distillé à pression atmosphérique.

Le pourcentage de cis dans le mélange peut atteindre 42 % si le composé **18a** est chauffé pendant cinq minutes sur alumine à 280° avant d'être distillé.

$Eb = 280-283^\circ$.

18a cis

Spectre IR : film :	ν C=O (ester) :	1718 cm^{-1}	(F)
	ν C=O (cétone) :	1678 cm^{-1}	(épaulement)
	ν C=O :	1623 cm^{-1}	(épaulement)
	ν C-O-C :	1033 cm^{-1}	
	δ C-H (cis) :	700 cm^{-1}	(f)

Spectre de RMN :

$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: massif entre 1,3 et 1,95 ppm (4 protons).
$\underline{\text{CH}}_3\text{-CO-O-}$: s : $\delta = 1,95$ ppm (3 protons). (*)
$\underline{\text{CH}}_3\text{-CO-C=C}$: s : $\delta = 2,05$ ppm (3 protons).
$\text{C=C-}\underline{\text{CH}}_2\text{-C}$: mt ($J = 5$ Hz) centré sur 3,12 ppm : (2 protons). (*)
$\text{O-}\underline{\text{CH}}_2\text{-C}$: t : $\delta = 4,30$ ppm, $J = 6,3$ Hz : (2 protons). (*)
$\underline{\text{CH}}=\underline{\text{CH}}\text{-CO}$: 2 massifs centrés respectivement sur 5,6 et 6,15 ppm : (2 protons).

18a trans

Spectre IR : film : ν C=O (ester)	: 1724 cm^{-1}
ν C=O (cétone)	: 1668 cm^{-1}
ν C=C	: 1623 cm^{-1}
ν C-O-C	: 1031 cm^{-1}
δ C-H (trans)	: 975 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: massif entre 1,4 et 1,95 ppm (4 protons).
$\underline{\text{CH}}_3\text{-CO-O-}$: s à $\delta = 1,96$ ppm (3 protons).
$\underline{\text{CH}}_3\text{-CO-C=C}$: s à $\delta = 2,15$ ppm : (5 protons)
$\text{C=C-}\underline{\text{CH}}_2\text{-C}$: massif centré sur 2,34 ppm :
$\text{C(HX)}_2\text{-}\underline{\text{CH}}\text{A}=\underline{\text{CH}}\text{B-CO-}$: massif centré sur $\delta_0 = 6,44$ ppm, constitué de 4 triplets (partie AB d'un système ABX_2).
	$\delta_A = 6,82$ ppm, $\delta_B = 6,05$ ppm ; JAB = 16 Hz, JAX = 6,5 Hz, JBX = 1,2 Hz : (2 protons).

Les formes cis et trans de **18a** sont difficilement détectées par infra-rouge : en effet, les δ C-H correspondent à des absorptions faibles. Le spectre IR du composé cis présente une absorption à 965 cm^{-1} qui rend aléatoire la détection du composé trans en se référant à la seule présence d'un δ C-H

(*) s = singulet, t = triplet, mt = massif complexe en forme de triplet.

à 975 cm^{-1} . La présence de **18a** trans dans le mélange peut cependant être détectée car ce composé absorbe entre 1600 et 1700 cm^{-1} de manière beaucoup plus marquée que **18a** cis.

La RMN permet la détection et le dosage des formes cis et trans par intégration des massifs correspondant aux signaux des protons éthyléniques et allyliques dont les déplacements chimiques sont nettement différents.

Dans le spectre de RMN du mélange **18a**, obtenu par thermolyse de **17a**, l'intégrale du pic des protons allyliques du composé cis ($\delta = 3,12\text{ ppm}$) indique 0,4 proton ; les protons éthyléniques cis ($\delta = 5,6\text{ ppm}$) représentent 0,42 proton. Nous en déduisons la proportion de **18a** cis dans le mélange : elle est de $0,41/2$ soit 20,5 %. Cette valeur est en accord avec le résultat obtenu par CPV soit 19 %.

Acétoxy-1 nonène-5 one-7 : **18b**

t = 15 heures. On recueille 27,3 g de produit : Rdt = 92 %.

$Eb_9 = 146-147^\circ$; $n_D^{23} = 1,4567$; $d_4^{23} = 0,986$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	66,64	9,15
Tr. :	66,80	8,99

Spectre IR :	$\nu\text{ C=O (ester)}$	$= 1741\text{ cm}^{-1}$
	$\nu\text{ C=O (cétone)}$	$= 1678\text{ cm}^{-1}$
	$\nu\text{ C=O}$	$= 1635\text{ cm}^{-1}$
	$\nu\text{ C-O-C}$	$= 1040\text{ cm}^{-1}$.

Spectre de RMN :

$\text{C}-\underline{\text{CH}}_3$: 2t ; $\delta_1 = 1\text{ ppm}$, $J = 7,2\text{ Hz}$: (cis), (0,45 protons). $\delta_2 = 1,02\text{ ppm}$, $J = 7,2\text{ Hz}$: (trans), (2,55 protons).
$\text{C}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}$: massif entre 1,4 et 1,95 ppm : (4 protons).
$\underline{\text{CH}}_3-\text{CO}-\text{O}$: s à $\delta = 1,95\text{ ppm}$: (3 protons).
$\underline{\text{CH}}_2-\text{CO}-\text{C}=\text{C}$ $\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ (trans)	} massif entre 2,1 et 2,86 ppm : (3,6 protons).
$\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ (cis)	

- $O-\underline{\underline{CH}}_2-C$ (cis et trans) : t à $\delta = 4,06$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).
 $\underline{\underline{CH}}=\underline{\underline{CH}}-CO-$ (cis) : massif entre 5,5 et 5,75 ppm culminant à 5,62 ppm : (0,42 proton).
 $C(HX)_2-\underline{\underline{CHA}}=\underline{\underline{CHB}}-CO-$ (trans) : massif centré sur $\delta_0 = 6,51$ ppm, formé de quatre triplets (partie AB d'un système ABX_2).

$\delta_A = 6,90$ ppm, $\delta_B = 6,12$ ppm ; $J_{AB} = 15,9$ Hz, $J_{AX} = 6,5$ Hz, $J_{BX} = 1,2$ Hz : (1,58 proton).

La proportion de **18b** cis dans le mélange est donc égale à 0,42/2 soit 21 % : en accord avec le résultat obtenu par CPV (20 %).

Acétoxy-1 décène-5 one-7 : 18c.

t = 20 heures. On recueille 28,6 g de produit : Rdt = 90 %.

$Eb_9 = 155^\circ$; $n_D^{23} = 1,4566$; $d_4^{23} = 0,974$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	67,89	9,50
Tr. :	68,06	9,56.

Spectre IR : ν C=O (ester)	= 1740 cm^{-1}
ν C=O (cétone)	= 1678 cm^{-1}
ν C=C	= 1633 cm^{-1}
ν C-O-C	= 1040 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$C-\underline{\underline{CH}}_3$: 2t : $\delta_1 = 0,88$ ppm, $J = 7$ Hz (cis) :
 $\delta_2 = 0,90$ ppm, $J = 7$ Hz (trans) :
 (3 protons).

$C-\underline{\underline{CH}}_2-\underline{\underline{CH}}_2-C + CH_2-\underline{\underline{CH}}_2-CH_3$: massif entre 1,25 et 1,95 ppm : (6 protons).

$\underline{\underline{CH}}_3-CO-O-$: s à $\delta = 1,95$ ppm : (3 protons).

$\underline{\underline{CH}}_2-CO-C=C$
 $\underline{\underline{CH}}_2-CH=CH-$ (trans) } massif entre 2,1 et 2,75 ppm (3,4 protons).

$\underline{\text{CH}}_2\text{-CH=CH- (cis)}$: mt (*) à $\delta = 3,11$ ppm, $J = 5$ Hz : (0,6 proton).
$\text{O-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2\text{- (cis + trans)}$: t à $\delta = 4,05$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).
$\underline{\text{CH}}=\underline{\text{CH}}\text{-CO- (cis)}$: m (*) entre 5,5 et 5,75 ppm, culminant à 5,6 ppm : (0,6 proton).
$\text{C(HX)}_2\text{-}\underline{\text{CH}}\text{A}=\underline{\text{CH}}\text{B-CO- (trans)}$: massif, constitué de 4 triplets, centré sur $\delta_0 = 6,50$ ppm : (partie AB d'un système ABX_2).

$\delta_A = 6,86$ ppm, $\delta_B = 6,1$ ppm ; $\text{JAB} = 15,8$ Hz, $\text{JAX} = 6,5$ Hz, $\text{JBX} = 1,2$ Hz : (1,4 proton).

La proportion de **18c** cis dans le mélange est donc égale à 0,6/2 soit 30 % : en accord avec le résultat obtenu par CPV : 31 %).

Acétoxy-1 méthyl-11 dodécène-5 one-7 : 18d.

t = 22 heures. On recueille 34,3 g de produit : Rdt = 90 %.

$\text{Eb}_{\text{O},4} = 125^\circ$; $n_D^{23} = 1,4569$; $d_4^{23} = 0,942$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	70,83	10,30
Tr. :	70,69	10,32.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1742 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1675 cm^{-1}
	ν C=C	= 1633 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1040 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$\underline{\text{CH}}_3\text{-CH-}$: d (*) à $\delta = 0,91$ ppm, $J = 5$ Hz : (6 protons).
$2\text{C-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-C-} + \text{C-}\overset{\text{C}}{\text{CH}}\text{-C}$: m entre 1,05 et 1,95 ppm : (9 protons).
$\underline{\text{CH}}_3\text{-CO-O-}$: s à $\delta = 1,95$ ppm : (3 protons).
$\underline{\text{CH}}_2\text{-CH=CH- (trans)}$	} m entre 2,05 ppm et 2,65 ppm : (3,25 protons).
$\underline{\text{CH}}_2\text{-CO-C=C}$	
$\underline{\text{CH}}_2\text{-CH=CH- (cis)}$: m à $\delta = 3,1$ ppm, $J = 5$ Hz : (0,75 proton).

(*) m = massif ; (*) d = doublet.

O-CH₂-C (cis + trans) : t à $\delta = 4,05$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).

CH=CH-CO- (cis) : m entre 5,5 et 5,75 ppm, culminant à 5,6 ppm (0,7 proton).

C(HX)₂-CHA=CHB-CO- (trans) : m centré sur $\delta_0 = 6,48$ ppm, constitué de 4 triplets : (partie AB d'un système ABX₂).

$\delta_A = 6,87$ ppm, $\delta_B = 6,1$ ppm ; $JAB = 15,7$ Hz, $JAX = 6,5$ Hz, $JBX = 1,1$ Hz : (1,3 proton).

La proportion de **18d** cis dans le mélange est approximativement de 0,72/2 soit 36 % : en accord avec le résultat obtenu par CPV : (38 %).

Acétoxy-1 phényl-7 heptène-5 one-7 : 18a.

t = 24 heures. On recueille 29,6 g de produit : Rdt = 80 %.

$Eb_{0,25} = 154-156^\circ$; $n_D^{23} = 1,5292$; $d_4^{23} = 1,087$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	73,14	7,37
Tr. :	73,08	7,35.

Spectre IR :	ν C-H (noyau benzénique)	= 3070, 3040 cm ⁻¹ .
	ν C=O (ester)	= 1740 cm ⁻¹
	ν C=O (cétone)	= 1685, 1670, 1650 cm ⁻¹ .
	ν C=C (éthylénique)	= 1620 cm ⁻¹ .
	ν C=C (noyau benzénique)	= 1598, 1580 cm ⁻¹ .
	ν C-O-C	= 1040 cm ⁻¹ .

Spectre de RMN :

C- <u>CH</u> ₂ - <u>CH</u> ₂ -C	: m entre 1,4 et 1,95 ppm : (4 protons).
<u>CH</u> ₃ -CO-O-	: s à $\delta = 1,95$ ppm : (3 protons).
<u>CH</u> ₂ -CH=CH- (trans)	: m centré sur 2,3 ppm : (1,4 proton)
<u>CH</u> ₂ -CH=CH- (cis)	: mt à $\delta = 3,7$ ppm, $J = 4,5$ Hz : (0,6 proton).
O- <u>CH</u> ₂ - <u>CH</u> ₂ -	: 2 t } $\delta_1 = 4,03$ ppm, $J = 6$ Hz : (cis) $\delta_2 = 4,05$ ppm, $J=6$ Hz : (trans) (2 protons)

$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\underline{\text{CH}}-\text{CO}-$ (cis) : m entre 5,55 et 5,85 ppm, culminant à 5,67 ppm : (0,6 proton).

$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\underline{\text{CH}}-\text{CO}-$ (trans) } m_1 entre 6,95 et 7,13 ppm, culminant à 7 ppm : (1 proton).
 + } m_2 entre 7,37 et 7,75 ppm, culminant à 7,55 ppm : (3,4 protons).
 Protons aromatiques } m_3 entre 7,9 et 8,35 ppm : (2 protons).

La proportion de **18e** cis dans le mélange est donc de 0,6/2 soit 30 %.

Acétoxy-1 éthoxycarbonyl-6 octène-5 one-7 : **18f**.

t = 48 heures. On recueille 33,5 g de produit : Rdt = 84 %.

$\text{Eb}_{0,7} = 156-158^\circ$; $n_D^{23} = 1,4623$; $d_4^{23} = 1,064$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	60,92	7,87
Tr. :	61,22	7,93.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1748 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1683 cm^{-1}
	ν C=O	= 1648 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1039 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}_2-\text{O}-$ (trans)	: t_1 à $\delta = 1,27$ ppm, J = 7 Hz : (1,1 proton)
$\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}_2-\text{O}-$ (cis)	: t_2 à $\delta = 1,33$ ppm, J = 7 Hz : (1,9 proton)
$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2$: m entre 1,4 et 1,95 ppm : (4 protons).
$\underline{\text{CH}}_3-\text{CO}-\text{O}-$: s à $\delta = 1,97$ ppm : (3 protons).
$\text{CO}-\underline{\text{CH}}_3$ (cis + trans)	} m entre 2 et 2,6 ppm, culminant en $\delta_1 = 2,15$ ppm, $\delta_2 = 2,25$ ppm, $\delta_3 = 2,3$ ppm : (5 protons).
$\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}=\text{C}$ (cis + trans)	
2 O- $\underline{\text{CH}}_2-\text{C}$: m entre 3,9 et 4,5 ppm : (4 protons).

$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\text{C}$ (cis)	: m entre 5,6 et 5,95 ppm : (0,62 proton).
$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\text{C}$ (trans)	: 2 t en proportions égales : $\delta_1 = 6,85$ ppm, $J = 8$ Hz ; $\delta_2 = 6,91$ ppm, $J = 8$ Hz : (0,38 proton).

La proportion du composé **18f** cis dans le mélange est donc de 62 %.

Acétoxy-1 acétyl-6 octène-5 one-7 : 18g.

t = 24 heures. On recueille 31,6 g de produit : Rdt = 93 %.

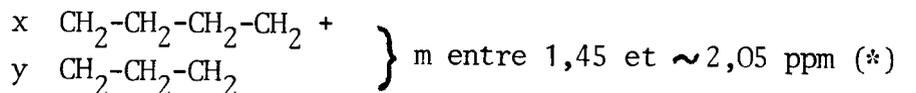
$Eb_9 = 164^\circ$; $n_D^{23} = 1,4816$; $d_4^{23} = 1,054$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	63,70	8,02
Tr. :	63,75	8,02

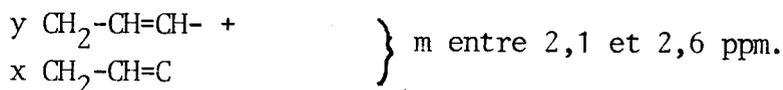
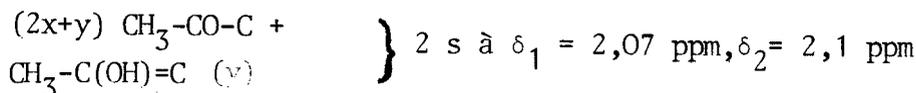
Spectre IR : ν C-H	= 3010 cm^{-1}
ν C=O (ester)	= 1740 cm^{-1}
ν C=O (cétone)	= 1705 cm^{-1}
ν C=C	= 1665 cm^{-1}
ν C=O (β -dicétone)	= 1605 cm^{-1} (large)
ν C-O-C	= 1045 cm^{-1}

Spectre de RMN : il se compose de 3 massifs, mA, mB et mC.

mA entre 1,45 et 2,6 ppm (13,5 protons) comprenant :

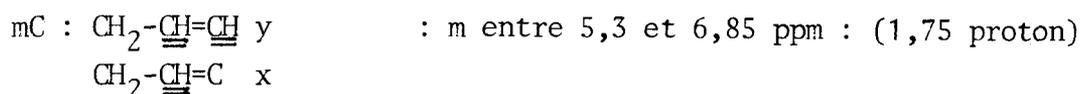


$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{O}-$: s à 1,97 ppm



mB : $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$: m entre 3,9 et 4,3 ppm, culminant en 4,1 ppm : (2 protons).

(*) \sim = environ.



L'examen du spectre IR et du spectre de RMN nous montre que le composé obtenu est en fait un mélange de la forme cétonique **18g** ou acétoxy-1 acétyl-6 octène-5 one-7 et de la forme énolique **18G** ou acétoxy-1 acétyl-6 hydroxy-7 octadiène-4,6. La proportion de chacune des formes est déterminée par RMN : l'intégration du massif mA indiquant 13,5 protons et celle du massif mC 1,75 proton, nous pouvons calculer le pourcentage de **18G** de deux manières différentes. Nous trouvons dans les deux cas 75 % de **18G** dans le mélange, lorsque les deux formes sont en équilibre dans le CCl_4 .

Le composé **18g** réagit, en milieu hydroalcoolique, avec l'acétate de cuivre pour fournir quantitativement un complexe cristallisé $\text{Cu} (\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4)_2$ de la forme énolique **18G** de **18g**. $F = 110^\circ$ (inst).

(Acétoxy-5 pentyl)-2 cyclopentène-2 one-1 : **18h** endo +
(acétoxy-5 pentylidène)-2 cyclopentanone : **18h**.

t = 2 heures. On recueille 21,1 g de produit : Rdt = 67 %.

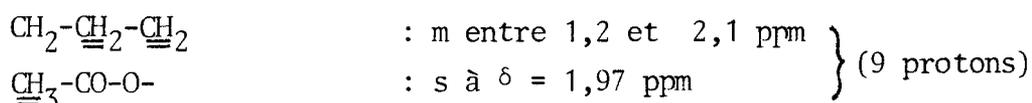
$\text{Eb}_{0,8} = 144-147^\circ$; $n_D^{23} = 1,4820$; $d_4^{23} = 1,043$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	68,54	8,63
Tr. :	68,37	8,61.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1730 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1700 cm^{-1}
	ν C=C	= 1640 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1035 cm^{-1} .

Spectre de RMN : Le spectre du mélange se compose de quatre massifs : mA, mB, mC, mD.

mA entre 1,2 et 2,8 ppm : (15 protons), comprenant :



$\underline{\underline{\text{C}}}\text{H}_2\text{-CO-C} + \underline{\underline{\text{C}}}\text{H}_2\text{-CH=C-CH}_2$; m entre 2,1 et 2,8 ppm : (6 protons).

mB : $\text{O-}\underline{\underline{\text{C}}}\text{H}_2\text{-CH}_2$: 2t : $\delta_1 = 4,02$ ppm, $J = 6,5$ Hz
 $\delta_2 = 4,05$ ppm, $J = 6,5$ Hz : (2 protons).

mC : $\text{CH}_2\text{-}\underline{\underline{\text{C}}}\text{H=C}$: m entre 6,25 et 6,65 ppm, en forme d'un tri-
 (18h trans) plet : $\delta = 6,45$ ppm, $J = 7,5$ Hz ; dont cha-
 que raie est elle-même triplée : $J = 2,6$
 Hz : (0,67 proton).

mD : $\text{CH}_2\text{-}\underline{\underline{\text{C}}}\text{H=C}$: m entre 7,25 et 7,45 ppm, culminant en
 (18h endo) 7,35 ppm (0,33 proton).

La proportion de **18h** trans dans le mélange est donc de 67 %.

Lorsque le mélange précédemment obtenu est chauffé pendant 5 mn à 320° puis distillé à pression atmosphérique : ($\text{Eb}_{760} = 320^\circ$), il s'enrichit en composé **18h** endo (63 %). Lorsque cette réaction est effectuée en présence d'alumine, l'enrichissement est plus rapide : le mélange obtenu contient 77 % de **18h** endo. Les proportions indiquées ont été déterminées par CPV et vérifiées par RMN.

(Acétoxy-5 pentylidène)-2 cyclohexanone : **18i**.

t = 20 heures. On recueille 23,2 g de produit : Rdt = 69 %.

$\text{Eb}_{0,5} = 136\text{-}141^\circ$; $n_D^{23} = 1,4880$; $d_4^{23} = 1,044$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	69,61	8,99
Tr. :	69,82	9,08.

Spectre IR :	$\nu_{\text{C=O}}$ (ester)	= 1735 cm^{-1}
	$\nu_{\text{C=O}}$ (cétone)	= 1685 cm^{-1}
	$\nu_{\text{C=C}}$	= 1620 cm^{-1}
	$\nu_{\text{C-O-C}}$	= 1040 cm^{-1}

Spectre de RMN : il se compose de quatre massifs : mA, mB, mC et mD.

mA : massif entre 1,4 et 2,7 ppm : (17 protons), comprenant :

$\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: m entre 1,4 et 2 ppm	} (11 protons)
$\underline{\text{CH}}_3\text{-CO-O-}$: s à $\delta = 1,97$ ppm	
$\underline{\text{CH}}_2\text{-CO-C} + \underline{\text{CH}}_2\text{-CH=C}$: m entre 2,1 et 2,7 ppm	: (6 protons).

mB : $\text{O-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: t à $\delta = 4,05$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).

mC : $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}=\text{C}$ (18i cis) : m entre 5,2 et 5,6 ppm, culminant à 5,4 ppm : (0,4 proton).

mD : $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}=\text{C}$ (trans) : m entre 6,4 et 6,75 ppm, culminant en 6,55 ppm, composé d'un triplet ($J = 7,5$ Hz) dont chaque raie est elle même triplée ($J = 2$ Hz) : (0,6 proton).

La proportion de **18i** cis dans le mélange est donc de 40 % : en accord avec la CPV.

(Acétoxy-5 pentylidène)-2 méthyl-5 cyclohexanone : 18j.

t = 16 heures. On recueille 27,8 g de produit : Rdt = 78 %.

$\text{Eb}_{0,6} = 134\text{-}139^\circ$; $n_D^{23} = 1,4820$; $d_4^{23} = 1,021$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	70,55	9,31
Tr. :	70,33	9,55.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1730 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1683 cm^{-1}
	ν C=C	= 1610 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1040 cm^{-1} .

Spectre de RMN : il se compose de cinq massifs : mA, mB, mC, mD, mE.

- mA : $\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\underline{\text{CH}_3}$: md (29) à $\delta = 1,02$ ppm, $J=5,4$ Hz :
(3 protons).
- mB : m entre 1,2 et 2,75 ppm : (16 protons), comprenant :
 $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2$: m entre 1,2 et ~ 2 ppm } (9 protons)
 $\underline{\text{CH}_3}-\text{CO}-\text{O}-$: s à $\delta = 1,97$ ppm }
 $\text{CH}_3-\underline{\text{CH}} + \underline{\text{CH}_2}-\text{CO}-\text{C}$ } m entre 2 et 2,75 ppm : (7 protons).
 $+ \underline{\text{CH}_2}-\text{CH}=\text{C} + \underline{\text{CH}_2}-\text{C}=\text{CH}$ }
- mC : $\text{O}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2$: t à $\delta = 4,03$ ppm, $J=6$ Hz : (2 protons).
- mD : $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\text{C}$ (18j cis) : m entre 5,2 et 6 ppm culminant à
5,6 ppm : (0,4 proton).
- mE : $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\text{C}$ (trans) : m entre 6,35 et 6,8 ppm, composé
d'un triplet ($J = 7,5$ Hz), $\delta = 6,54$
ppm, dont chaque raie est triplée :
($J = 2$ Hz) : (0,6 proton).

La proportion de **18j** cis dans le mélange est donc de 40 % ; cette valeur est en accord avec le résultat obtenu par CPV.

PREPARATION DES ACETOXY-1 ALCANONES-7

On obtient ces produits par hydrogénation catalytique sur nickel de Raney W4 (21) de 0,2 mole des acétoxy-1 alcènes-5 ones-7 **18** obtenues précédemment, dans 80 cc d'éthanol absolu, à température ambiante et à pression atmosphérique. La réaction, légèrement exothermique, est terminée après un temps d'agitation d'environ 30 minutes. Après avoir chassé le solvant, on distille les produits obtenus sous pression réduite.

Acétoxy-1 octanone-7 : 19a.

On recueille 36,4 g de produit : Rdt = 98 %.

$$Eb_{12} = 137-138^{\circ} ; n_D^{23} = 1,4335 ; d_4^{23} = 0,972.$$

Analyse :	C %	H %
Calc. :	64,49	9,74
Tr. :	64,64	9,89.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1741 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1725 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1038 cm^{-1} .

Acétoxy-1 nonanone-7 : 19b.

On recueille 39,2 g de produit : Rdt = 98 %.

$$Eb_{12} = 148^{\circ} ; n_D^{23} = 1,4361 ; d_4^{23} = 0,961.$$

Analyse :	C %	H %
Calc. :	65,97	10,07
Tr. :	66,04	9,96.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1741 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1715 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1038 cm^{-1} .

Acétoxy-1 décanone-7 : 19c.

On recueille 42 g de produit : Rdt = 98 %.

$$Eb_{2,3} = 134^{\circ} ; n_D^{23} = 1,4372 ; d_4^{23} = 0,950.$$

Analyse :	C %	H %
Calc. :	67,25	10,35
Tr. :	67,33	10,36.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1740 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1714 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1040 cm^{-1}

Acétoxy-1 méthyl-11 dodécanone-7 : 19d.

On recueille 50 g de produit : Rdt = 97,5 %.

$Eb_{0,6} = 125^\circ$; $n_D^{23} = 1,4420$; $d_4^{23} = 0,927$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	70,27	11,01
Tr. :	70,50	11,21.

Spectre IR : ν C=O (ester) = 1740 cm^{-1}
 ν C=O (cétone) = 1711 cm^{-1}
 ν C-O-C = 1045 cm^{-1} .

(Acétoxy-6 hexyl)phényl cétone : 19e.

On recueille 46,5 g de produit : Rdt = 97,5 %.

$Eb_{0,3} = 142-143^\circ$; $n_D^{23} = 1,5060$; $d_4^{23} = 1,049$: (solide en surfusion).

Ce produit cristallise : F = 38° : (éther de pétrole).

Analyse :	C %	H %
Calc. :	72,55	8,12
Tr. :	72,50	8,11.

Spectre IR : ν C-H (noyau benzénique) = 3030 ; 3060 cm^{-1}
 ν C=O (ester) = 1740 cm^{-1}
 ν C=O (cétone) = 1690 cm^{-1}
 ν C=C (noyau benzénique) = 1600 ; 1580 cm^{-1}
 ν C-O-C = 1047 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$CH_2-\underline{CH_2}-CH_2$: m entre 1,2 et 2 ppm, culminant à 1,43 ppm : (8 protons).
$\underline{CH_3}-CO-O-$: s à $\delta = 1,95$ ppm : (3 protons).
$\underline{CH_2}-CO-Ph$: t à $\delta = 2,9$ ppm, J = 7 Hz : (2 protons).

$\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2$: t à $\delta = 4,01$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).
 Phényl : 2m ; m_1 entre 7,15 et 7,75 ppm : (3 protons) ; m_2 entre 7,9 et 8,15 ppm : (2 protons) : spectre semblable à celui de l'acétophénone.

Acétoxy-8 éthoxycarbonyl-3 octanone-2 : **19f**

On recueille 47 g de produit : Rdt = 91 %.

$E_{b_{0,6}} = 132^\circ$; $n_D^{23} = 1,4444$; $d_4^{23} = 1,041$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	60,44	8,59
Tr. :	60,50	8,60

Spectre IR :

ν C=O (ester)	= 1735 cm^{-1}
ν C=O (cétone)	= 1715 cm^{-1}
ν C-O-C	= 1030 cm^{-1} .

Spectre de RMN : (CCl_4).

$\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}_2$: t à $\delta = 1,27$ ppm, $J = 7$ Hz	} (14 protons).
$\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2$: m entre 1,1 et 2 ppm.	
$\underline{\text{CH}}_3-\text{CO}-\text{O}-$: s à $\delta = 1,97$ ppm	
$\text{CH}-\text{CO}-\underline{\text{CH}}_3$: s à $\delta = 2,15$ ppm : (3 protons).	
$\text{CO}-\underline{\text{CH}}-\text{CO}$: t à $\delta = 3,37$ ppm, $J = 7$ Hz : (1 proton).	
$\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3 +$ $\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2$: mq (*) culminant à $\delta = 4,13$ ppm : (4 protons).	

(Benzène)

$\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3 +$ $\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-$: massif en forme de quadruplet centré sur 4,07 ppm, $J = 7,3$ Hz.
---	---

(mélange CCl_4 + benzène, 50 % en volume).

$\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$: quadruplet à $\delta = 4,16$ ppm, $J = 7,1$ Hz.
--	---

(*) mq = massif en forme de quintuplet



Acétoxy-8 acétyl-3 octanone-2 : **19g**.

On recueille 39,8 g de produit : Rdt = 87 %.

$Eb_9 = 171^\circ$; $n_D^{23} = 1,4544$; $d_4^{23} = 1,031$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	63,13	8,83
Tr. :	63,09	8,82.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1730 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= 1700 cm^{-1}
	ν C=O (β -dicétone)	= 1600 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1040 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$-\text{CH}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}-$: m entre 1,1 et 2 ppm	} (10,5 protons)
$\underline{\text{CH}}_3-\text{CO}-\text{O}-$: s à $\delta = 1,97$ ppm	
$\text{C}-\text{CO}-\underline{\text{CH}}_3$: s à $\delta = 2,1$ ppm	} (6,5 protons)
$-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}=\text{C}$: m entre 2,1 et 2,4 ppm	
$\text{CO}-\underline{\text{CH}}-\text{CO}$: t à $\delta = 3,62$ ppm, $J = 7$ Hz	: (0,75 proton)
$\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-$: t à $\delta = 4,03$ ppm, $J = 6$ Hz	: (2 protons).

L'examen du spectre IR permet de déceler la présence de deux formes isomères ; la forme cétonique **19g** (acétoxy-8 acétyl-3 octanone-2) et la forme énolique **19c** (acétoxy-8 acétyl-3 hydroxy-2 octène-2). Les intégrations des différents massifs du spectre de RMN (10,5, 6,5 et 0,75) permettent la détermination de la proportion de l'isomère **19g** soit 75 % environ.

(Acétoxy-5 pentyl)-2 cyclopentanone : **19h**.

Rdt = 97 % ; $Eb_9 = 162^\circ$; $n_D^{23} = 1,4568$; $d_4^{23} = 1,012$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	67,89	9,50
Tr. :	67,64	9,37.

Spectre IR :	ν C=O (ester)	= 1740 cm^{-1}
	ν C=O (cétone)	= \sim 1735 cm^{-1}
	ν C-O-C	= 1040 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2 +$ $\text{CO-CH}_2 + \text{CO-CH}$	} : massif entre 1,1 et 2,4 ppm	} (18 protons)
$\text{CH}_3\text{-CO-O}$: singulet à 1,95 ppm	
$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$: t à $\delta = 4,02$ ppm, J = 6 Hz	: (2 protons)

La description des spectres de RMN des composés 19a à 19d est résumée dans le tableau XV ; les notations suivantes sont utilisées : $\text{CH}_3\text{-CH}_2 = 1$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2 = 2$, $\text{CH}_3\text{-CO-O} = 3$, $\text{CO-CH}_2 = 4$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2 = 5$, s = singulet, d = doublet, t = triplet, qa = quadruplet, m = massif, mt = massif en forme de triplet composé de deux triplets. Les glissements chimiques sont exprimés en ppm, les valeurs entre parenthèses sont les constantes de couplage en Hz.

TABLEAU XV

	1	2	3	4	5
19a	-	m entre 1,1 et \sim 2	s : $\delta = 1,95$	s à 2,15 t à 2,4(7)	t à 4,02(6,5)
19b	t à 1 (7)	m entre \sim 1 et \sim 2	s à 1,95	qa à 2,4(7)	t à 4,02 (6)
19c	t à 0,9(7)	m entre \sim 1 et \sim 2	s à 1,95	mt à 2,37 (6,5)	t à 4,02 (6,2)
19d	d à 0,87 (5,4)	m entre 1,1 et \sim 2	s à 1,95	mt à 2,35 (6,5)	t à 4,02 (6)

PREPARATION DES HYDROXY-1 ALCANONES-7

On ajoute 50 cc d'une solution aqueuse de KOH 4N à 0,1 mole d'acétoxy-1 alcanone-7 en solution dans 60 cc d'éthanol. Le milieu réactionnel s'échauffe. On termine la réaction en portant le mélange à ébullition (environ une minute). On chasse l'éthanol puis on neutralise l'excès de potasse. Les produits organiques sont extraits avec deux fois 30 cc d'éther. Les phases étherées, réunies, sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Le produit obtenu est distillé sous pression réduite après évaporation du solvant.

Hydroxy-1 octanone-7 : 20a.

On recueille 12,8 g de cétoalcool : Rdt = 89 %.

$Eb_{11} = 138^\circ$; $n_D^{23} = 1,4460$; $d_4^{23} = 0,947$.

En accord avec(40).

Analyse :	C %	H %
Calc. :	66,63	11,18
Tr. :	66,68	11,17

Spectre IR : ν O-H = 3440 cm^{-1}
 ν C=O = 1715 cm^{-1}
 ν C-O-H = 1055 cm^{-1}

Hydroxy-1 nonanone-7 : 20b.

On recueille 15,3 g de produit : Rdt = 97 %.

$Eb_{10} = 146^\circ$; $n_D^{23} = 1,4480$; $d_4^{23} = 0,937$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	68,31	11,47
Tr. :	68,35	11,53

Spectre IR : ν O-H = 3440 cm^{-1}
 ν C=O = 1713 cm^{-1}
 ν C-O-H = 1055 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$\underline{\text{CH}}_3\text{-CH}_2$: t à $\delta = 1$ ppm, $J = 7,2$ Hz (3 protons)
 $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: m entre 1,1 ppm et 1,8 ppm, culminant
 en 1,36 ppm (8 protons).
 $\text{CO-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_3$: qa (*) : $\delta = 2,41$ ppm, $J = 7,3$ Hz } (4 protons)
 $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CO}$: t à $\delta = 2,4$ ppm, $J = 7$ Hz
 $\text{O-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: t à $\delta = 3,53$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).
 $\text{C-O-}\underline{\text{H}}$: s à $\delta = 3,92$ ppm. (1 proton). (disparaît
 après addition de D_2O).

Hydroxy-1 méthyl-11 dodécanone-7 : 20d

On recueille 19,9 g de produit : Rdt = 93 %.

$\text{Eb}_{0,3} = 120\text{-}121^\circ$; $n_{\text{D}}^{23} = 1,4510$; $d_4^{23} = 0,913$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	72,84	12,23
Tr. :	72,81	12,25.

Spectre IR : ν O-H = 3440 cm^{-1}
 ν C=O = 1700 cm^{-1}
 ν C-O-H = 1050 cm^{-1} .

Spectre de RMN :

$\underline{\text{CH}}_3\text{-CH}$: d à $\delta = 0,88$ ppm, $J = 5,4$ Hz : (6 protons)
 $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH} +$ }
 $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}\text{-CH}_3$ } : m entre 1,1 et 1,9 ppm : (13 protons).
 $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CO-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2$: mt (*) à $\delta = 2,37$ ppm, $J = 7$ Hz :
 (4 protons).

(*) qa = quadruplet ; (*) mt = massif en forme de triplet constitué par la superposition de deux triplets.

O- <u>CH</u> ₂ -CH ₂	: t à $\delta = 3,53$ ppm, J = 6 Hz :(2 protons).
C-O- <u>H</u>	: s à 3,70 ppm, disparaît après addition de D ₂ O. (1 proton).

PREPARATION DES EPOXY-1,5 ALCANONES-7

L'hydrolyse de la fonction ester des acétoxy-1 alcène-5 ones-7 est réalisée en utilisant le même mode opératoire que celui de la préparation des hydroxy-1 alcanones-7.

(α -tétrahydropyrannyl) acétone : **13d**.

On recueille 13,2 g de produit : Rdt = 93 %.

Eb₁₃ = 87° ; n_D²³ = 1,4470 ; d₄²³ = 0,988.

En accord avec (6).

(α -tétrahydropyrannyl)-1 butanone-2 : **13e**.

On recueille 14,8 g de produit : Rdt = 95 %.

Eb₁₃ = 97° ; n_D²³ = 1,4490 ; d₄²³ = 0,973.

En accord avec (10).

(α -tétrahydropyrannyl)-2 cyclohexanone : **16b**.

On recueille 16,9 g de produit : Rdt = 93 %.

Eb₁ = 90° ; n_D²³ = 1,4796 ; d₄²³ = 1,012.

En accord avec le produit obtenu au chapitre III.

Ce produit est un mélange de deux isomères séparés par CPV. La proportion de celui qui a le temps de rétention le plus faible est de 56 % (intégration du chromatogramme).

PREPARATION DE L'(HYDROXY-5 PENTYL)-2 CYCLOPENTENE-2 ONE-1 24

0,05 mole d'un mélange d'isomères **18h** trans et **18h** endo est chauffé sur alumine pendant 5 minutes à 310°. Le mélange est versé dans 30 cc d'éthanol puis filtré. Au filtrat obtenu, on ajoute 25 cc d'une solution aqueuse de potasse 4N. On élimine l'alcool par distillation puis on neutralise avec HCl 3N. Les produits organiques sont extraits avec deux fois 20 cc d'éther. Les solutions étherées sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Le produit obtenu est distillé sous pression réduite après départ de l'éther.

On recueille 1,3 g de produit : Rdt = 15 %.

$Eb_{0,3} = 125-128^\circ$; $n_D^{23} = 1,4963$; $d_4^{23} = 1,025$.

Analyse :	C %	H %
Calc. :	71,43	9,52
Tr. :	71,55	9,50.

Spectre IR :	ν O-H	= 3430 cm^{-1}
	δ =C-H	= 1040 cm^{-1}
	ν C=O	= 1685 cm^{-1}
	ν C=C	= 1625 cm^{-1}
	ν C-O-H	= 1050 cm^{-1}

Spectre de RMN :

$CH_2-CH_2-CH_2$:m entre 1,1 et ~2 ppm, culminant en 1,44 ppm	} (12 protons)
$CH_2-CH_2-CO +$ $CH_2-CH=C + C=C-CH_2$ }	:m entre 2 et 2,75 ppm	

$\text{O}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2$: t à $\delta = 3,52$ ppm, $J = 6$ Hz : (2 protons).
$\text{C}-\text{O}-\underline{\text{H}}$: s à 3,75 ppm, disparaît après addition de D_2O : (1 proton).
$\text{C}=\underline{\text{C}}-\text{H}$: m entre 7,31 et 7,5 ppm, culminant en 7,37 ppm : (1 proton).

PREPARATION DES OXIMES DES HYDROXY-1 ALCANONES-7

A un mélange de 0,15 mole (10,43 g) de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 0,15 mole d'hydroxy-1 alcanone-7 en solution dans 15 cc d'eau, on ajoute goutte à goutte, en agitant et en refroidissant, 16 cc d'une solution aqueuse de soude 10N. Le mélange se sépare en deux phases. La phase aqueuse est saturée avec NaCl puis on extrait deux fois les produits organiques avec 30 cc d'éther. Les phases étherées sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation de l'éther, l'oxime est distillée sous pression réduite.

Hydroxy-1 octanone-7 oxime : 21a.

On recueille 22,6 g de produit : Rdt = 95 %.

$\text{Eb}_{10} = 175^\circ$; $n_{\text{D}}^{23} = 1,4780$; $d_4^{23} = 1,007$.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	60,34	10,76	8,80
Tr. :	60,30	10,80	8,81

Spectre IR : ν O-H = 3250 cm^{-1}
 ν C=N = 1660 cm^{-1}

Hydroxy-1 nonanone-7 oxime : 21b.

On recueille 24,6 g de produit : Rdt = 95 %.

$Eb_1 = 145^\circ$; $n_D^{23} = 1,4785$; $d_4^{23} = 0,993$.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	62,40	11,05	8,09
Tr. :	62,61	11,15	8,13

Spectre IR : ν O-H = 3240 cm^{-1}
 ν C=N = 1655 cm^{-1} .

PREPARATION DES HYDROXY-1 AMINO-7 ALCANES.

Nous obtenons ces composés par hydrogénation catalytique sur 5 g de nickel de Raney W2 (39) de 0,1 mole d'hydroxy-1 alcanone-7 oxime, en présence de potasse alcoolique (8,6 g de potasse dans 50 à 150 cc d'éthanol). La réaction, dont la durée varie de 30 mn à 1h30 suivant la quantité de solvant, est effectuée dans un autoclave : ($T = 70^\circ$, $P = 120 \text{ kg/cm}^2$). On acidifie ensuite avec une solution aqueuse d'HCl 3,6 N, on chasse l'alcool, extrait les produits non salifiés avec 30 cc d'éther puis la phase aqueuse est rendue basique par addition de NaOH 10 N et saturée de K_2CO_3 . On extrait les produits organiques avec deux fois 30 cc d'éther. Les phases étherées sont séchées sur carbonate de potassium. On distille ensuite l'aminoalcool sous pression réduite après avoir chassé l'éther.

Hydroxy-1 amino-7 octane : 22a.

On recueille 14,9 g de produit : Rdt = 96 %.

$Eb_{10} = 138^\circ$; $n_D^{23} = 1,4600$ (surfusion).

Le produit cristallise : $F = 37^\circ$. Il se carbonate très rapidement.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	66,15	13,19	9,64
Tr. :	65,81	12,64	9,60.

Spectre IR :	ν O-H	= 3360 cm^{-1}
	ν N-H	= 3285 cm^{-1}
	δ N-H	= 1575 cm^{-1}
	ν C-O-H	= 1050 cm^{-1} .

Hydroxy-1 amino-7 nonane : 22b.

On recueille 15,6 g de produit : Rdt = 98 %.

$Eb_{10} = 147-148^\circ$; $n_D^{23} = 1,4616$; $d_4^{23} = 0,907$.

Analyse :	C %	H %	N %
Calc. :	67,87	13,29	8,80
Tr. :	67,75	13,15	8,80.

Spectre IR :	ν O-H	= 3350 cm^{-1}
	ν N-H	= 3280 cm^{-1}
	δ N-H	= 1580 cm^{-1}
	ν C-O-H	= 1055 cm^{-1} .

PREPARATION DES DIHYDROXY-1,7 ALCANES

On les obtient par hydrogénation catalytique sur nickel de Raney W4 (21) (environ 5 g) de 0,1 mole d'hydroxy-1 alcanone-7 dans 50 cc d'éthanol.

$T = 160^\circ$, $P = 120 \text{ Kg/ cm}^2$. Après avoir chassé le solvant, on distille le glycol obtenu sous pression réduite.

Dihydroxy-1,7 octane : 23a.

On recueille 14,2 g de produit : Rdt = 97 %.

$Eb_9 = 148^\circ$; $n_D^{23} = 1,4548$; $d_4^{23} = 0,943$.

En accord avec (41).

Analyse :	C %	H %
Calc. :	65,71	12,41
Tr. :	65,84	12,28.

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

C H A P I T R E V

-O-O-O-O-O-O-

HYDROGENOLYSE DE L'HETEROCYCLE OXYGENE
DES EPOXY-1,5 ALCANONES-7

-O-O-O-O-O-O-

L'hydrogénolyse de l'hétérocycle oxygéné des époxy-1,5 alcanones-7 a été réalisée en portant une solution éthanolique de ces cétones à reflux sous réfrigérant ascendant, en présence de nickel de Raney et d'un co-catalyseur tel que FeCl_2 ou ZnCl_2 , sans addition d'hydrogène au milieu réactionnel. Trois composés sont obtenus : l'époxy-1,5 hydroxy-7 alcane **25**, un cétoalcool **20** et un glycol **23**. L'influence, sur le déroulement de la réaction, du type de nickel de Raney et du chlorure métallique utilisé est discutée.

-O-O-O-O-O-O-

Dans les chapitres précédents, nous décrivons la synthèse des époxy-1,5 alcanones-7 **12**, **13**, **16**, par action d'un composé à méthylène actif, d'une méthylcétone ou d'une cyclanone sur les α -aminotétrahydropyranes. Ces composés sont des γ -cétoétheroxydes ; cette structure particulière explique la facilité et la sélectivité de la coupure de la liaison carbone-oxygène

de l'hétérocycle lorsque nous les faisons réagir avec les chlorures d'acide. L'hydrogénolyse sélective de cette liaison, autre aspect de la réactivité particulière des cétones **13** et **16**, est décrite dans ce travail.

Les étheroxydes aliphatiques, le tétrahydrofuranne et le tétrahydropyranne ne sont pas réductibles par l'hydrogène en présence de nickel de Raney, même en opérant sous pression et à haute température (42). Certains auteurs (43) signalent la rupture sélective de la liaison C₄-O des époxy-1,4 ω-amino alcanes, par hydrogénation catalytique sur PtO₂ avec FeCl₂ comme promoteur, dans un mélange d'alcool et d'acide acétique. Ces résultats, contestés peu après (44), ne sont pas applicables en série tétrahydropyrannique ; la même réaction, effectuée avec l'époxy-1,5 amino-6 hexane n'a fourni aucun produit d'hydrogénolyse, même en opérant sous pression et en élevant la température : la seule transformation de ce composé qui ait fait l'objet d'une étude a été l'amidation de la fonction amine par l'acide acétique.

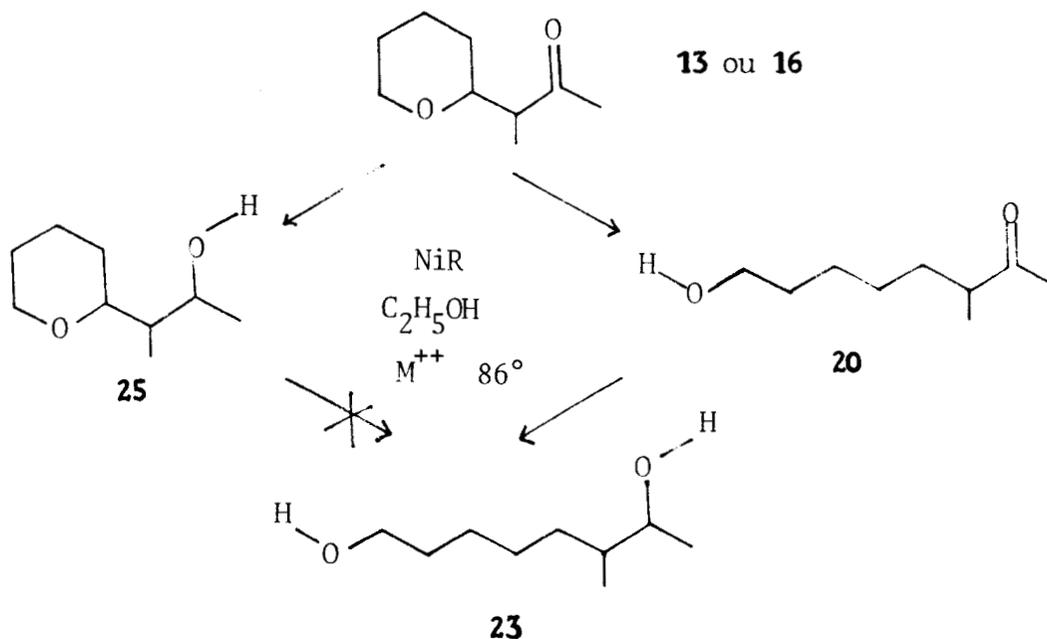
Lorsque les étheroxydes sont substitués en α par des groupements donneurs d'électrons, leur réactivité est considérablement augmentée ; la coupure des éthers benzyliques en alkylbenzènes et alcools (45) et l'obtention des aminoalcools à partir des α-aminotétrahydropyrannes en sont des exemples (46).

Lorsque nous portons à reflux sous réfrigérant ascendant une solution éthanolique des cétones **13** et **16**, en présence de nickel de Raney et d'un co-catalyseur tel que FeCl₂ ou ZnCl₂, nous observons une coupure sélective de la liaison C₅-O de l'hétérocycle parallèlement à l'hydrogénation de la fonction cétone en fonction alcool. Les proportions de chacun des produits obtenus varient en fonction du type de nickel de Raney et du chlorure métallique utilisé (schéma XXVII).

De nombreux exemples de réactions de "désulfurisation" sont effectuées en utilisant des conditions expérimentales analogues (47). Des réactions d'hydrogénolyse de liaisons carbone-sélénium (48 et 49) et carbone-carbone dans la série des hydroxy-1 phényl-2 alcanes (50) sont également connues ; mais aucun auteur ne signale, à notre connaissance, de rupture de liaisons carbone-oxygène de cycle tétrahydropyrannique ou furannique. Cette réaction a été réalisée par (51) dans des conditions expérimentales plus énergiques

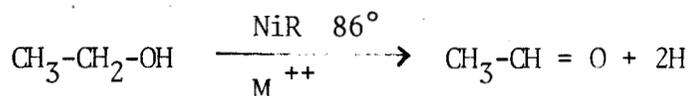
dans le cas du méthyl-2 tétrahydrofuranne.

Schéma XXVII



L'hydrogène utilisé pour les réactions d'hydrogénation et d'hydrogénolyse provient de la deshydrogénation de l'alcool éthylique en éthanal. Ce dernier composé, très volatil, est éliminé du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation : (schéma XXVIII).

Schéma XXVIII



Les essais d'hydrogénolyse des époxy-1,5 hydroxy-7 alcanes **25** s'étant révélés infructueux, nous avons déduit qu'il fallait limiter au maximum la réaction d'hydrogénation de la fonction cétone des composés **13** et **16**, pour que la réaction, représentée par le schéma XXVII, fournisse la plus grande proportion possible des produits résultant de l'hydrogénolyse de l'hétérocycle oxygéné. Pour ce faire, une étude détaillée des facteurs influençant le déroulement de la réaction a été réalisée.

INFLUENCE DU NICKEL DE RANEY

Nous avons effectué deux réactions dans des conditions expérimentales analogues ; l' α -tétrahydropyranyl acétone **13**, mise en solution dans une même quantité d'éthanol, en présence du même poids de co-catalyseur (FeCl_2) a été mise à reflux pendant 9 jours sous réfrigérant ascendant, en présence d'une quantité équivalente de nickel de Raney, l'un de type W2 (39), l'autre étant de type W4 (21). La température du milieu réactionnel est dans les deux cas de 86° . Les produits de la réaction sont détectés par CCM et leurs proportions sont déterminées par CPV : (intégration du chromatogramme). Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau XVI.

TABLEAU XVI

Pdt \ NiR	13 %	25 %	20 %	23 %
W2	75	8	15	2
W4	39	45	15	1



Les produits **13** et **25** sont séparés de **20** et **23** par distillation. Le mélange **13** + **25** est hydrogéné, en présence de nickel de Raney (à chaud et sous pression d'hydrogène), en α -tétrahydropyranyl-1 propanol-2 **25** (6).

Le composé **20**, séparé par distillation, est identifié par comparaison de ses constantes physiques, de ses spectres IR et de RMN et de son temps de rétention en CPV avec ceux d'un échantillon préparé par une méthode certaine : (chapitre IV) : il s'agit de l'hydroxy-1 octanone-7. Lorsqu'il est placé dans les conditions expérimentales de la réaction de "désulfuration", c'est à dire à reflux dans l'éthanol en présence de nickel de Raney, il se transforme en **23**.

Le mélange **20** + **23** fournit un composé unique **23** par hydrogénation catalytique sur nickel de Raney. Il a été identifié par ses constantes physiques et son temps de rétention en CPV en accord avec ceux d'un échantillon de structure certaine (chapitre IV) : c'est le dihydroxy-1,7 octane.

L'examen du tableau XVI nous montre que le nickel de Raney W4 favorise beaucoup plus la réaction d'hydrogénation de la fonction cétone que le nickel de Raney W2. L'addition d'hydrogène au milieu réactionnel accélère dans les deux cas cette réaction, ce qui a pour conséquence de diminuer la proportion des produits d'hydrogénolyse. Nous pouvons donc conclure que si le nickel de Raney W4 est plus réactif que le W2, puisqu'il fournit une proportion équivalente de produits, résultant de l'ouverture de la liaison carbone-oxygène du cycle tétrahydropyrannique de **13**, avec beaucoup moins de cétone **13**, nous lui préférons le nickel W2 qui, dans le même temps, fournit autant de produits d'hydrogénolyse et beaucoup moins de produits d'hydrogénation, ce qui permet d'améliorer les rendements en cétoalcool.

INFLUENCE DU CO-CATALYSEUR

Nous effectuons trois réactions A, B et C dans des conditions expérimentales voisines. Le composé **13**, mis en solution dans le même volume d'éthanol, est porté à reflux, sous réfrigérant ascendant, en présence d'une quantité égale de nickel de Raney W4, pendant 13 jours. La réaction A est effectuée sans co-catalyseur ; à B et C, nous ajoutons 0,2 g de chlorure métallique par 24 heures : il s'agit de FeCl_2 pour B et ZnCl_2 pour C. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau XVII.

TABLEAU XVII

	13 %	25 %	20 %	23 %
A	29	63	5	3
B	37	46	16	1
C	1	41	17	41

L'examen du tableau XVII nous montre que l'addition de FeCl_2 au milieu réactionnel inhibe très fortement la réaction d'hydrogénation de

la fonction cétone. Les proportions des composés **25** et **23** sont en effet plus faibles dans le cas B que dans le cas A ; parallèlement, nous observons une augmentation notable du pourcentage des produits d'hydrogénolyse **20** et **23**, notamment en **20**.

Cette utilisation du chlorure ferreux comme inhibiteur de la réaction d'hydrogénation du groupement carbonyle est original. Elle est en contradiction avec les résultats obtenus lorsque le platine ou PtO_2 sont employés comme catalyseur : dans ce cas, les ions Fe^{++} servent au contraire de promoteurs (52).

ZnCl_2 est un meilleur co-catalyseur pour la réaction d'hydrogénolyse que FeCl_2 : en effet, la proportion des composés **20** + **23** obtenus par la réaction C (tableau XVII) est très supérieure à celle obtenue par la réaction B. Nous l'avons également vérifié en portant la cétone **13** à reflux dans l'éthanol sur nickel de Raney W2, pendant 7 jours, en présence du même poids de chlorure métallique (2,1 g). Cette réaction fournit des proportions de produits d'hydrogénolyse, là encore nettement supérieurs lorsque ZnCl_2 sert de promoteur (tableau XVIII) : dans ce dernier cas, elle est plus rapide et présente donc plus d'intérêts en synthèse organique.

TABLEAU XVIII

	13 %	25 %	20 %	23 %
FeCl_2	79	7	13	1
ZnCl_2	18	15	59	8

La réaction d'hydrogénolyse de l'hétérocycle oxygéné des α -tétra-hydropyranyl-1 alcanones-2 est donc favorisée par l'utilisation du couple $\text{ZnCl}_2/\text{NiR W2}$.

INFLUENCE DE LA QUANTITE D'ETHANOL ET DE NICKEL DE RANEY

Pour une même quantité de nickel de Raney, une augmentation de la

quantité de solvant entraîne une diminution de la vitesse de la réaction : de même, pour un volume équivalent d'éthanol, l'utilisation d'une plus grande quantité de nickel de Raney entraîne la formation, à durée réactionnelle égale, d'une plus importante proportion P de produits de transformation. En effet, nous obtenons un nombre plus important de molécules de cétone **13** en contact avec les sites actifs du catalyseur en augmentant le nombre de ces derniers, donc en utilisant une masse M de nickel de Raney plus importante, et en diminuant le volume V de solvant, de manière à augmenter la concentration de la cétone dans le milieu réactionnel. P croît en fonction du rapport M/V ; cependant, ce dernier ne peut être augmenté indéfiniment car l'éthanol est un réactif dont la concentration joue également un rôle sur le déroulement de la réaction.

L'utilisation d'une quantité de 15 g de nickel de Raney pour 0,15 mole de cétone dans 30 cc d'alcool éthylique nous a fourni les résultats les plus satisfaisants.

INFLUENCE DE LA QUANTITE DE CO-CATALYSEUR

La cétone **13**, en solution dans l'éthanol, est chauffée, à reflux du solvant, sur nickel de Raney W2 (15 g pour 0,15 mole de **13**), pendant t jours en présence d'une quantité variable X de $ZnCl_2$. Les proportions des produits d'hydrogénation et d'hydrogénéolyse sont reportés dans le tableau XIX.

TABLEAU XIX

X g	t j	13 %	25 %	20 %	23 %
0,7	7	23	37	29	11
1,4	7	21	25	45	9
2,1	7	18	15	59	8
2,8	7	14	15	64	7
3,5	7	10	18	66	6
4,2	7	5	22	67	6
8,4	3	4	8	82	6

Une augmentation plus importante de la quantité de ZnCl_2 (16 g) favorise l'apparition de réactions secondaires : la réaction est plus rapide (sa durée est de 24 heures) mais le rendement en cétoalcool diminue.

Nous avons reporté sur un graphique la composition du mélange de produits obtenu après 7 jours de chauffage de la cétone **13** à une température voisine de 86° , en présence d'une quantité variable de ZnCl_2 .

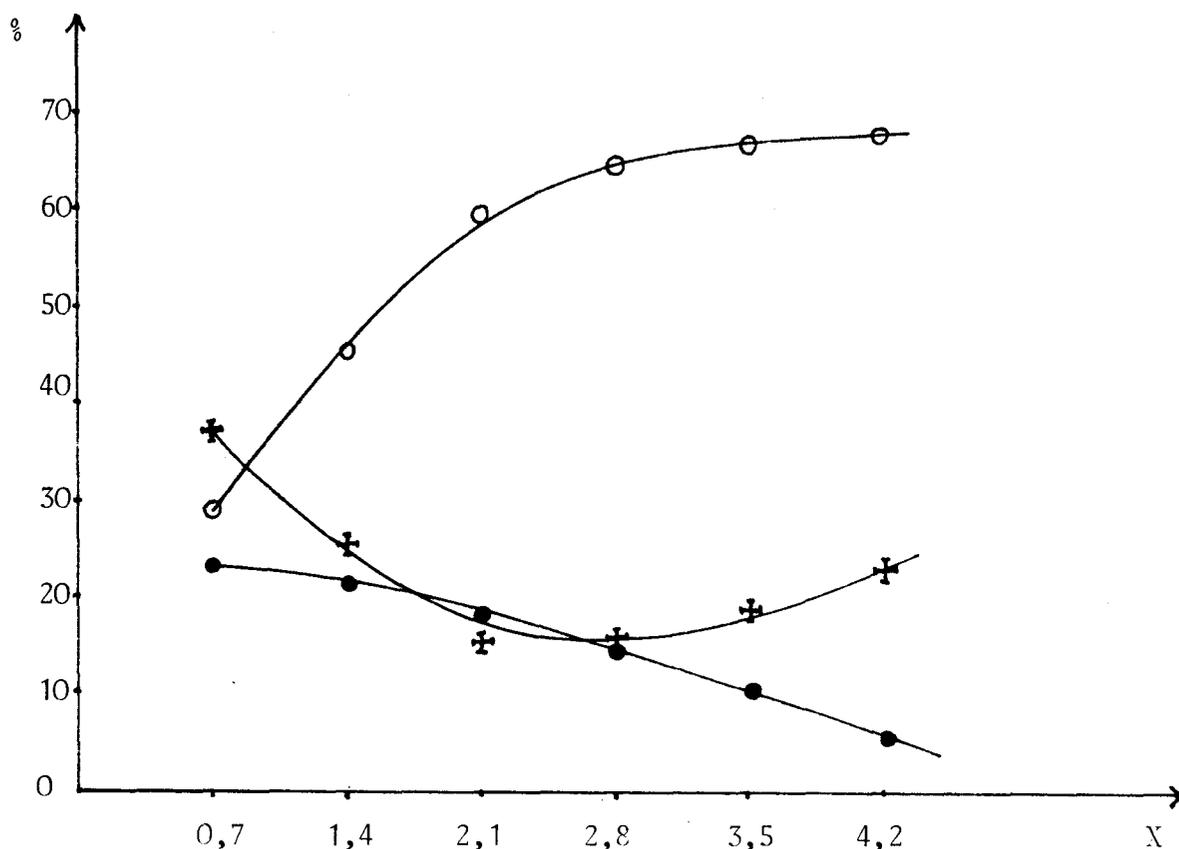


Fig. 1 - Transformation de **13** sur le couple NiR/ZnCl_2 dans EtOH .

Composition du mélange après 7 jours de réaction à 86° .

(●) : **13** (+) : **25** (○) : **20** X=nb de g de ZnCl_2

L'examen du tableau XIX et de la figure 1 nous montre qu'une augmentation de la quantité de ZnCl_2 favorise la réaction d'hydrogénolyse. Le temps de chauffage nécessaire à l'achèvement de la réaction diminue lorsque le poids de co-catalyseur augmente ; cependant, une quantité

trop importante favorise des réactions parasites, ce qui diminue le rendement en cétoalcool. Ceci nous a conduit à utiliser un poids de l'ordre de 8 g de ZnCl_2 pour 0,15 mole de cétone **13**.

APPLICATION

L' α -tétrahydropyranyl-1 méthyl-6 heptanone-2 **13j** et l' α -tétrahydropyranyl-2 cyclohexanone **16b**, placées dans les conditions opératoires de la réaction d'hydrogénolyse de **13d** fournissent un mélange de composés de transformation dont les proportions sont indiquées dans le tableau XX.

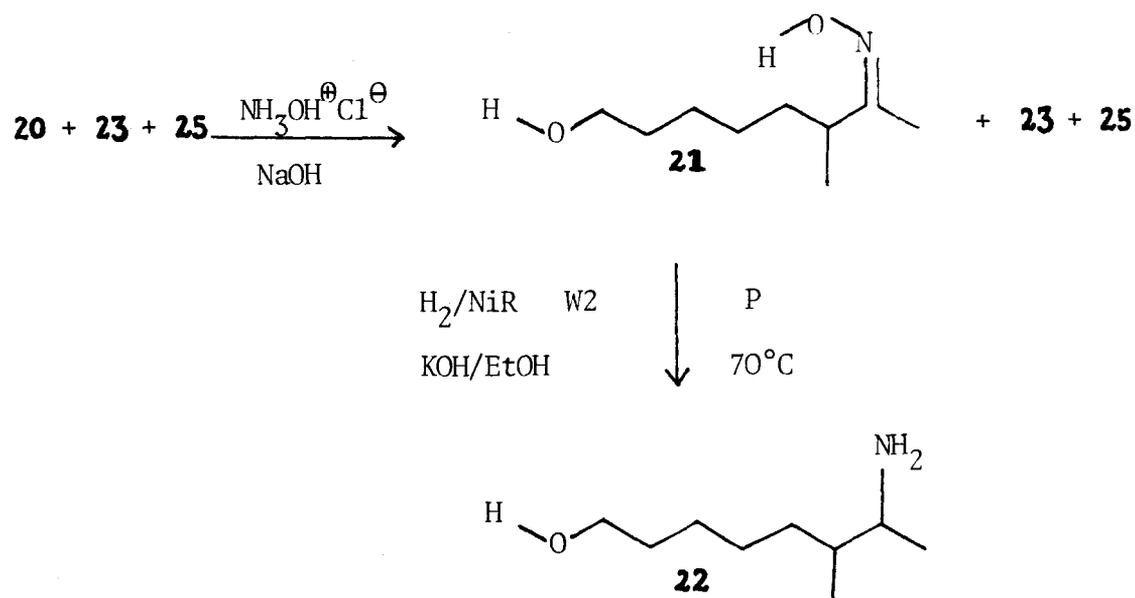
TABLEAU XX

C (*)	C %	25 %	20 %	23 %	Durée
13d	4	8	82	6	3j
13j	3	2	90	5	4j
16b	11	16	58	15	3j

(*) C = cétone mise en réaction.

Cette méthode peut être appliquée à la préparation des aminoalcools **22** par hydrogénation de l'oxime du cétoalcool **20** obtenu en mélange (schéma XXVIII).

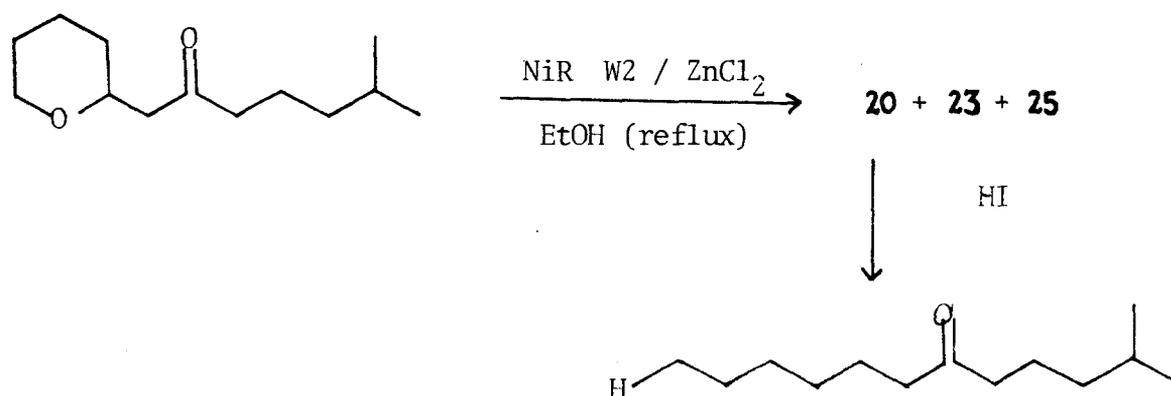
Schéma XXVIII



L'ainoalcool obtenu peut facilement être purifié par salification et élimination des produits non basiques par extraction.

Le mélange de produits résultant de la réaction de **13j**, traité par l'acide iodhydrique, fourni des composés di et polyiodés non isolés et une iodocétone séparée par distillation (schéma XXIX). Cette dernière a été utilisée pour la synthèse de la lipoxamycine (53), par (54).

Schéma XXIX



CONCLUSION

L'hydrogénolyse de l'hétérocycle oxygéné des époxy-1,5 alcanones-7 est réalisée en portant à reflux, sous réfrigérant ascendant, une solution éthanolique de ces cétones en présence de nickel de Raney et d'un co-catalyseur tel que FeCl_2 ou ZnCl_2 , sans addition d'hydrogène au milieu réactionnel.

Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le nickel de Raney W2 est utilisé en présence de ZnCl_2 .

Une étude détaillée des facteurs influençant la réaction nous a permis de déterminer les meilleures conditions réactionnelles (durée et proportion des réactifs à mettre en présence), de manière à obtenir un rendement maximum en cétoalcool.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les détections par CCM ont été effectuées avec des plaques Merck, gel de silice 60 F₂₅₄ sur feuilles plastique, en utilisant le mélange éluant éther, pentane, en proportions égales en volume.

Les séparations en CPV analytique ont été réalisées à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer type F 20. Nous avons utilisé une colonne de 1 m garnie de Carbowax 20 M à 10 % et une colonne de 2 m garnie d'Apiezon M à 15 %.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un Perkin-Elmer modèle 21. Ceux de RMN sur un Varian A 60, dans le CCl₄, avec le TMS comme référence interne.

Les points de fusion ont été pris avec un Mettler FP 1.

REACTION D'HYDROGENOLYSE

Un mélange de 0,15 mole d'époxy-1,5 alcanone-7, 15g de nickel de Raney W2, 30 cc d'éthanol et 8,4 g de ZnCl₂ anhydre, effectué dans cet ordre, est porté à reflux sous réfrigérant ascendant pendant 3 à 4 jours. Après filtration, l'alcool éthylique est évaporé puis le résidu est agité avec 100 cc d'eau de manière à éliminer les sels de zinc. Les produits organiques sont extraits avec deux fois 50 cc d'éther. Les solutions éthérées, réunies, sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Après départ de l'éther, les produits obtenus sont séparés par distillation sous pression réduite.

Hydrogénolyse de l' α -tétrahydropyrannyl acétone : **13d**.

On recueille 2 fractions : 2,5 g d'un mélange de **13d** et d' α -tétrahydropyrannyl-1 propanol-2, dont le pourcentage, (67 %) a été déterminé par CPV : (colonne A, de 2 m, garnie d'Apiezon M à 15 %).

18g de **20a** (93 %) + **23a**. Les pourcentages de ces composés sont également déterminés par CPV (colonne B, de 1m, garnie de Carbowax 20 M à 10 %) par intégration des chromatogrammes.

Le rendement de la réaction d'hydrogénolyse est de 84 %.

L'hydroxy-1 octanone-7 a été isolée sous la forme de sa semicarbazone : F = 94°, en accord avec (40).

Hydrogénolyse de l' α -tétrahydropyrannyl-1 méthyl-6 heptanone-2 : **13j**.

On recueille 1,6 g d'un mélange de **13j** (60 %) et d' α -tétrahydropyrannyl-méthyl-6 heptanol-2 : (proportions déterminées par CPV, colonne A), et 25,1 g de produits d'hydrogénolyse : 95 % d'hydroxy-1 méthyl-11 dodécane-7 **20d** et de 5 % de dihydroxy-1,7 méthyl-11 dodécane **23d** : (proportions déterminées par CPV, colonne B).

Le rendement de la réaction d'hydrogénolyse est de 79 %.

Hydrogénolyse de l' α -tétrahydropyrannyl-2 cyclohexanone : **16b**.

On recueille 7,4 g d'un mélange de **16b** (40 %) et d' α -tétrahydropyrannyl-2 cyclohexanol : (proportions déterminées par CPV, colonne A) et 17,5 g d'un mélange contenant 70 % d'(hydroxy-5 pentyl)-2 cyclohexanone et 1'(hydroxy-5 pentyl)-2 cyclohexanol : (pourcentage déduit de la CPV, par intégration du chromatogramme, colonne B).

Le rendement de la réaction d'hydrogénolyse est de 64 %.

HYDROGENATION CATALYTIQUE

L'hydrogénation catalytique des mélanges contenant les cétones **13** et les cétoalcools **20** est effectuée, pour 0,1 mole de dérivé carbonylé, dans 50 cc d'éthanol en présence de 5 g de nickel de Raney W4 : T = 160°, P_{H2} = 120Kg/cm². Après avoir chassé le solvant, on distille les produits obtenus sous pression réduite.

α-tétrahydropyrannyl-1 propanol-2 : **25a**.

Obtenu par hydrogénation du mélange **13** + **25** obtenu par la réaction d'hydrogénolyse de **13d** ; ou par hydrogénation catalytique de **13d** selon (6).

Eb₉ = 91-92° ; n_D²³ = 1,4508.

Spectre IR : ν O-H = 3420 cm⁻¹
 ν C-O-C = 1080-1050-1015 cm⁻¹
 ν C-O-H = 1050 cm⁻¹.

Spectre de RMN :

CH- <u>CH</u> ₃	}	: 2 doublets ; δ ₁ = 1,09 ppm, J = 6,4 Hz, δ ₂ = 1,12 ppm, J = 6,6 Hz : (3 protons).
CH- <u>CH</u> ₂ -CH- + CH ₂ - <u>CH</u> ₂ -CH ₂	}	: massif entre ~1,2 et 2 ppm, culminant en 1,48 ppm : (8 protons).
<u>CH</u> ₂ -O- <u>CH</u> + <u>CH</u> -O- <u>H</u>	}	: massif entre 3 et 4,2 ppm culminant en un singulet à δ = 3,4 ppm qui disparaît après addition de D ₂ O (O- <u>H</u>) (5 protons).

La présence des 2 doublets correspondant au signal des protons du groupement méthyle nous montre que le composé **25a** est un mélange de 2 racémiques ; il possède en effet deux atomes de carbone asymétriques.

Dihydroxy-1,7 octane : 23a.

Nous l'obtenons par hydrogénation catalytique du mélange **20** + **23**.

$Eb_9 = 148^\circ$; $n_D^{23} = 1,4550$.

En accord avec (41).

PREPARATION DES HYDROXY-1 AMINO-7 ALCANES

Le mélange des composés **20** + **23** obtenu par hydrogénéolyse de 0,15 mole de cétone **13d** est dissous dans 20 cc d'éthanol. On ajoute 10,43 g (0,15 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine et 15 cc d'eau. On verse ensuite, en agitant et en refroidissant 16 cc d'une solution aqueuse de soude 10N. L'alcool est évaporé, la phase aqueuse saturée avec NaCl puis les produits organiques sont extraits avec deux fois 30 cc d'éther. Le produit obtenu après évaporation de l'éther est dissous dans 100 cc d'éthanol puis hydrogéné sous pression d'hydrogène dans un autoclave ($P = 120 \text{ kg/cm}^2$), à une température d'environ 70° , en présence de 8,6 g de potasse et de 5 g de nickel de Raney. La réaction dure environ 1h30. Le milieu réactionnel est acidifié avec une solution aqueuse d'HCl 3,6 N ; on chasse l'alcool et extrait les produits non basiques avec deux fois 30 cc d'éther. La phase aqueuse, rendue basique par addition de NaOH 10N, est saturée avec K_2CO_3 . L'ainoalcool est extrait avec deux fois 50 cc d'éther. Les solutions étherées, réunies, sont séchées sur carbonate de potassium. Après évaporation de l'éther, le composé obtenu est distillé sous pression réduite.

Hydroxy-1 amino-7 octane : 22a.

On recueille **15** g de produit basique, se carbonatant très rapidement. Le rendement, calculé par rapport à la quantité de **13d**, est de 70 %.

$Eb_9 = 137^\circ$; $n_D^{23} = 1,4600$; $F = 37^\circ$.

En accord avec le produit obtenu au chapitre IV.

Analyse : N % (basique)

Calc. : 9,64

Tr. : 9,61.

C O N C L U S I O N

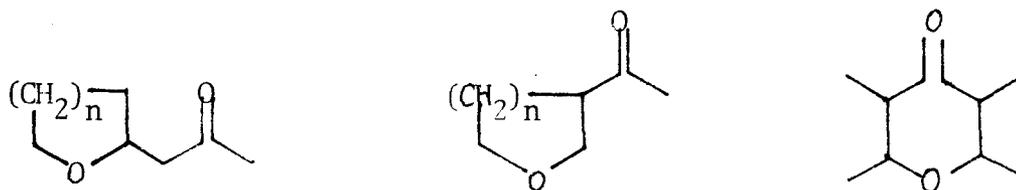
-O-O-O-O-O-O-

Les α -aminotétrahydropyranes permettent de substituer, par le radical α -tétrahydropyranyl, l'hydrogène mobile d'un dérivé nitré, d'un composé à méthylène actif ou d'une cétone. Cette réaction, effectuée par chauffage d'un mélange des réactifs, nécessite, selon les cas, une dilution par un solvant approprié ou une catalyse par un acide organique. Elle constitue la méthode de préparation la plus générale des α -tétrahydropyranyl-1 alcanones-2 et des α -tétrahydropyranyl-2 cyclanones. Etant très sensible à l'encombrement stérique, elle fournit sélectivement les isomères tétrahydropyranylés sur l'atome de carbone le moins encombré stériquement.

Les composés obtenus, possédant une fonction étheroxyde située en γ d'un groupement attracteur d'électrons, ont des propriétés chimiques particulières, conférées par leur structure. L'ouverture de la liaison carbone-oxygène de l'hétérocycle est facilitée par la présence du groupement carbonyle. Sous l'action du chlorure d'acétyle, nous obtenons sélectivement les acétoxy-1 chloro-5 alcanones-7 que l'on peut transformer en un grand nombre de composés bifonctionnels. Par chauffage, dans l'éthanol, en présence de nickel de Raney et d'un co-catalyseur acide de Lewis, tel que $ZnCl_2$, nous obtenons une hydrogénéolyse importante du cycle tétrahydropyrannique, conduisant aux mêmes types de produits.

L'étude du comportement de ces composés vis à vis d'autres réactifs tels que des acides organiques et des catalyseurs de déshydratation tel que l'alumine, ainsi que la généralisation de ces réactions à des composés de structure analogue comme ceux décrits dans le schéma XXX, constituent la suite de notre travail.

Schéma XXX



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

-0-0-0-0-0-

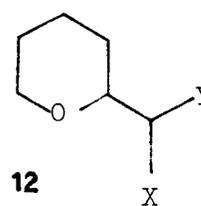
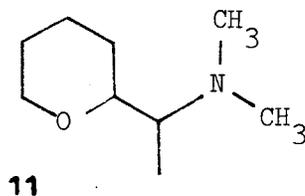
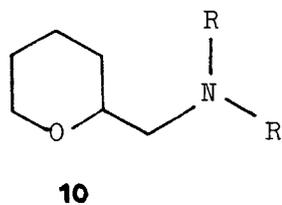
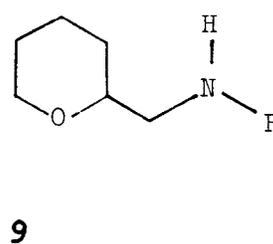
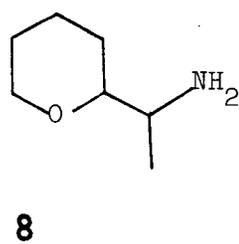
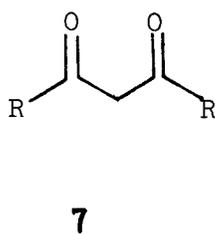
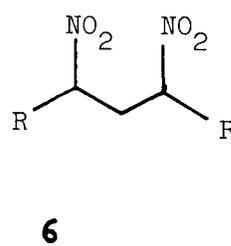
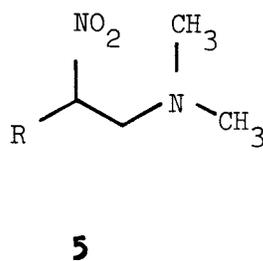
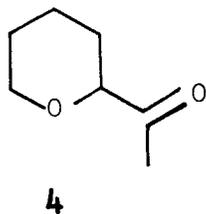
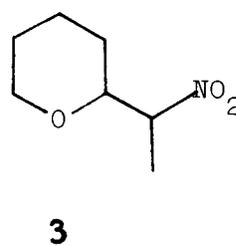
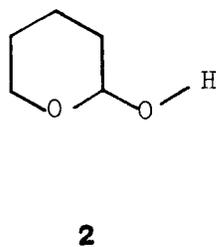
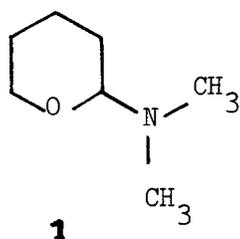
- 1) R. PAUL, C.R. Acad. Sci., 1934, 198, 375.
R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1934, p. 971.
- 2) C. GLACET, C.R. Acad. Sci., 1952, 234, 635.
- 3) C. GLACET et G. TROUDE, C.R. Acad. Sci., 1962, 254, 2176.
- 4) R.P. ZELINSKI, N.G. PETERSON et H.R. WALLNER, J. amer. chem. Soc.,
1952, 74, 1504.
- 5) C. GLACET, Bull. Soc. chim., 1953, p. 1056.
C. GLACET, Bull. Soc. chim., 1954, p. 577.
C. GLACET, Bull. Soc. chim., 1955, p. 224.
C. GLACET, C.R. Acad. Sci., 1958, 247, 305.
C. GLACET, C.R. Acad. Sci., 1961, 252, 1624.
- 6) J. COLONGE et P. CORBET, Bull. Soc. chim., 1960, p. 283.
- 7) J. COLONGE, M. COBLENTZ et J. DREUX, C.R. Acad. Sci., 1960, 250, 3202.
M. COBLENTZ, J. ROYER et J. DREUX, Bull. Soc. chim., 1963, p. 310.
- 8) J. COLONGE, G. DESCOTES et C. PAILLOUX, Bull. Soc. chim., 1963, p. 2610.
- 9) R. ANLIKER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON Jr et R.B. TURNER, J. amer.
chem. Soc., 1957, 79, 220.
- 10) D. COUTURIER, Ann. Chim., 1972, 7, 685.
- 11) C. GLACET et D. VERON, C.R. Acad. Sci., 1959, 248, 1347.
C. GLACET et D. VERON, Bull. Soc. chim., 1965, p. 1789.
- 12) C. GLACET et G. TROUDE, C.R. Acad. Sci., 1961, 253, 681.
- 13) J. TESSE, Bull. Soc. chim., 1973, p. 787.
- 14) J.U. NEF, Ann. Chem., 1894, 280, 274.
- 15) J. JOHNSON, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 12.
- 16) H.R. SNYDER et W.E. HAMLIN, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 5082.

- 17) W.S. EMERSON, *Organic reactions.*, J. WILEY & Sons, Inc. New-York., 1948, 4, 174.
- 18) A. VENOT, *Bull. Soc. chim.*, 1972, p. 4732.
- 19) W. ESCHWEILER, *Ber.*, 1905, 38, 880.
- 20) H.T. CLARKE, H.B. GILLESPIE et S.Z. WEISSHAUS, *J. amer. chem. Soc.*, 1933, 55, 4571.
- 21) A.A. PAVLIC et H. ADKINS, *J. amer. chem. Soc.*, 1946, 68, 1471.
- 22) H. FISCHER et E. BARTHOLOMAUS, *Ber.*, 1912, 45, 1983.
- 23) Y.R. NAVES, P. OCHSNER, A.F. THOMAS et D. LAMPARSKY, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1608.
- 24) C.A. REILLY et J.D. SWALLEN, *J. chem. Phys.*, 1960, 32, 1378.
R.J. ABRAHAM et H.J. BERNSTEIN, *Canad. J. Chem.*, 1961, 39, 216.
J. PARELLO, A. MELERA et R. GOUTAREL, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 898.
R.H. COX et S.L. SMITH, *J. phys. Chem.*, 1967, 71, 1809.
- 25) H.S. GUTOWSKY, G.G. BELFORD et P.E. McMAHON, *J. chem. Phys.*, 1962, 36, 3353.
E.I. SNYDER, *J. amer. chem. Soc.*, 1966, 88, 1165.
E. ROUVIER, J. MUSSO et A. CAMBON, *Bull. Soc. chim.*, 1972, p. 1813.
- 26) H.J. BERNSTEIN, J.A. POPLÉ et W.G. SCHNEIDER, *Canad. J. Chem.*, 1957, 35, 65.
J.A. POPLÉ, W.G. SCHNEIDER et H.J. BERNSTEIN, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance.*, Mc Graw-Hill, New-York, 1959.
J. PARELLO, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2033.
- 27) T. CUVIGNY et H. NORMANT, *Bull. Soc. chim.*, 1960, p. 515.
- 28) J. D'ANGELO, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 181.
- 29) F.A.L. ANET, *Canad. J. Chem.*, 1961, 39, 2262.
- 30) H. RUPE, *Ann. Chem.*, 1924, 436, 202.
- 31) P. BEDOS, *C.R. Acad. Sci.*, 1926, 183, 562.
E.L. GUSTUS et P.G. STEVENS, *J. amer. chem. Soc.*, 1933, 55, 380.
Y.L. GOLDFARB et L.M. SMORGONSKII, *J. gen. Chem. (U.R.S.S.)*, 1938, 8, 1516.
R. PAUL, *Bull. Soc. chim.*, 1939, p. 1162.
M.E. SYNERHOLM, *J. amer. chem. Soc.*, 1947, 69, 2581.
M.E. SYNERHOLM, *Org. Syn.*, 1949, 29, 30.

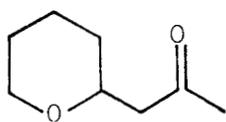
- R. PAUL et S. TCHELITCHEFF, Bull. Soc. chim., 1948, p. 108.
- 32) E. KNOEVENAGEL, Ann. Chem., 1914, 402, 133.
- 33) S.A. MORELL, Brevet U.S., 1947, n° 2424184; Chem. Abstr., 1947, 41,7411.
R. CHRETIEN, Ann. Chim., 1957, 2, 690.
C.S. KADYROV et I.P. TSUKERANIK, Dokl. Akad. Nauk. Uzbek. S.S.R.,
1960, 1, 30 ; Chem. Abstr., 1962, 56, 4602i.
- 34) S. SAKAI, S. BANNO et Y. ISHII, Kogyo. Kagaku. Zasshi., 1966, 69, 1211;
Chem. Abstr., 1967, 66, 18883n.
S. SAKAI, H. TANAKA et Y. ISHII, Kogyo. Kagaku. Zasshi., 1966, 69, 1388 ;
Chem. Abstr., 1967, 66, 104866r.
- 35) C. PASCUAL, J. MEIER et W. SIMON, Helv. chim. Acta., 1966, 49, 164.
- 36) K.S. BROWN Jr et S.M. KUPCHAN, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 4590.
W.R. BENN et R. M. DODSON, J. org. Chem., 1964, 29, 1142.
- 37) B.R. DAVIS et P.D. WOODGATE, J. chem. Soc., 1965, p. 5943.
- 38) H.N.A. AL-JALLO et E.S. WAIGHT, J. chem. Soc., 1966, B, p. 73.
- 39) S. SAKAKIBARA, S. TAKASHIMA et S. KOMORI, J. chem. Soc. Japan., 1953,
56, 497 ; Chem. Abstr., 1955, 49, 8243c.
F. CODIGNOLA et E. VISMARA, Brevet italien, 1953, n° 479151 ;
Chem. Abstr., 1956, 50, 4201i.
- 40) R. CRIEGEE et W. SCHNORRENBERG, Ann. Chem., 1948, 560, 141.
- 41) A. HINZ, G. MEYER et G. SCHUCKING, Reichsamt Wirtschaftsausbau. Chem.
Ber., 1942, 093, 1043 ; Chem. Abstr., 1947, 41, 6559.
- 42) E.M. VAN DUZEE et H. ADKINS, J. amer. chem. Soc., 1935, 57, 147.
R.L. BURWELL Jr, Chem. Rev., 1954, 54, 676.
- 43) I.S. KEIMATSU et R. TAKAMOTO, J. pharm. Soc. Japan., 1927, 544, 506 ;
Chem. Abstr. 1927, 21, 3362.
R. TAKAMOTO, J. pharm. Soc. Japan., 1928, 48, 366 ; Chem. Abstr.,
1928, 22, 3162.
R. TAKAMOTO et T. HIROHASHI, J. pharm. Soc. Japan., 1928, 48, 446 ;
Chem. Abstr., 1928, 22, 3409.
R. TAKAMOTO, J. pharm. Soc. Japan., 1928, 48, 686 ; Chem. Abstr.,
1929, 23, 387.

- 44) A. MULLER et P. BLEIER, *Monatsh. Chem.*, 1930, 56, 392.
- 45) R.H. BAKER, K.H. CORNELL et M.J. CRON, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, 70, 1490.
- 46) C. GLACET, *Bull. Soc. chim.*, 1953, p. 1056.
- 47) G.R. PETTIT et E.E. VAN TAMELEN, *Organic Reactions.*, J. WILEY & Sons, Inc. New-York, 1962, 12, 356.
H. HAUPTMANN et W.F. WALTER, *Chem. Rev.*, 1962, 62, 347.
- 48) G.E. WISEMAN et E.S. GOULD, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, 76, 1706.
- 49) H. HAUPTMANN et W. F. WALTER, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, 77, 4929.
- 50) J.A. ZDERIC, W.A. BONNER et T.W. GREENLEE, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, 79, 1696.
W.A. BONNER et T.W. GREENLEE, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, 81, 2122.
W.A. BONNER et T.W. GREENLEE, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, 81, 3336.
W.A. BONNER, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, 82, 1382.
- 51) G. NATTA, R. RIGAMONTI et E. BEATI, *Chim. e Ind.*, 1941, 23, 117.
- 52) Z. CSUROS, K. ZECH et I. GECZY, *Hung. Acta. Chim.*, 1946, 1, 1 ;
Chem. Abstr., 1947, 41, 109.
P.N. RYLANDER, N. HIMELSTEIN et M. KILROY, *Engelhard Ind. Tech. Bull.*, 1963, 4(2), 49 ; *Chem. Abstr.*, 1964, 60, 400d.
P.N. RYLANDER et N. HIMELSTEIN, *Engelhard Ind. Tech. Bull.*, 1963, 4(4), 131; *Chem. Abstr.*, 1964, 60, 15765e.
- 53) H.A. WHALEY, *J. amer. chem. Soc.*, 1971, 93, 3767.
- 54) E. BROWN et G. ADRIAN, *C.R. Acad. Sci.*, 1975, 280, 1471.

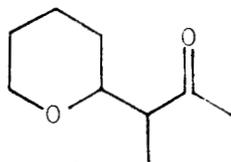
TABLEAU RECAPITULATIF DES
PRODUITS UTILISES ET SYNTHETISES



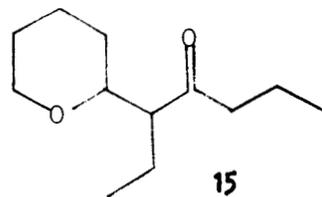
(X et Y = groupements attracteurs
d'électrons)



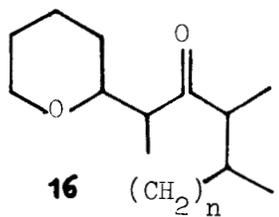
13



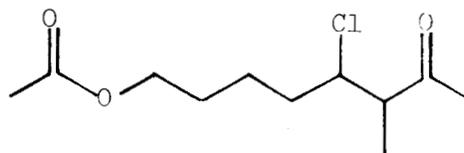
14



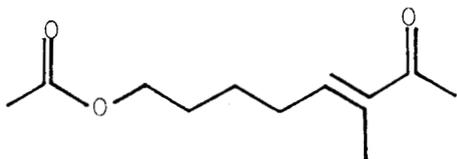
15



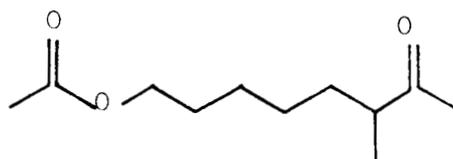
16

 $(\text{CH}_2)_n$ 

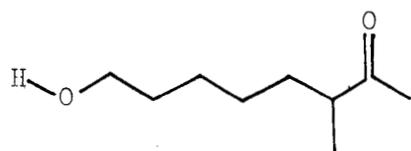
17



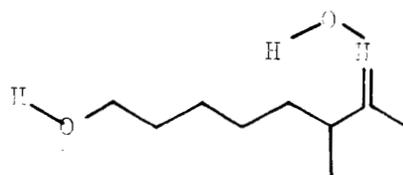
18



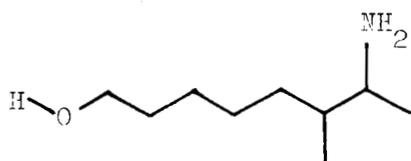
19



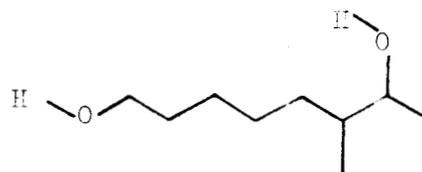
20



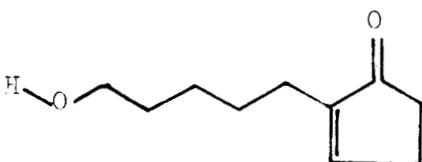
21



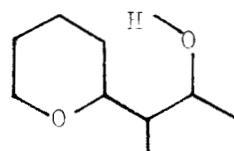
22



23



24



25