

50 376
1981
100

N° d'ordre : 267

50376
1981
100

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR-INGENIEUR

Spécialité : Chimie Organique Fondamentale et Appliquée

par

Abdoulaye N'DIAYE



**SYNTHESE ET HETEROCYCLISATION DE DERIVES
DU BIS (DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4**

Soutenue le 22 Juin 1981 devant la Commission d'Examen

| | |
|---------------|---------------|
| MM. H. SLIWA | Président |
| F. PETIT | Examineur |
| M. PECQUE | Examineur |
| L. HO TAN TAI | Membre invité |

DOYENS HONORAIRES De l'Ancienne Faculté des Sciences

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

PROFESSEURS HONORAIRES des Anciennes Facultés de Droit
et Sciences Economiques, des Sciences et des Lettres

MM. ARNOULT, Mme BEAUJEU, BONTE, BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER,
CORSIN, DECUYPER, DEHEUVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P.GERMAIN, GLACET,
GONTIER, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOURGANOFF, LAMOTTE,
LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, LHOMME, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET,
MICHEL, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUELLE, SAVARD, SCHILTZ, WATERLOT, WIEMAN,
ZAMANSKI.

PROFESSEUR EMERITE

M. A.LEBRUN.

ANCIENS PRESIDENTS DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R.DEFRETIN, M.PARREAU, J.LOMBARD.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. M.MIGEON.

PROFESSEURS - CLASSE EXCEPTIONNELLE

| | |
|---------------------------|----------------------------------|
| M. DURCHON Maurice | Biologie Expérimentale |
| M. GABILLARD Robert | Electronique |
| M. HEUBEL Joseph | Chimie Minérale |
| M. MONTREUIL Jean | Biochimie |
| M. PARREAU Michel | Analyse |
| Mme SCHWARTZ Marie-Hélène | Géométrie |
| M. TRIDOT Gabriel | Chimie Appliquée |
| M. VIVIER Emile | Biologie Cellulaire |
| M. WERTHEIMER Raymond | Physique Atomique et Moléculaire |

PROFESSEURS - 1ère Classe

| | |
|-------------------------|----------------------------------|
| M. BACCHUS Pierre | Astronomie |
| M. BEAUFILS Jean-Pierre | Chimie Physique |
| M. BECART Maurice | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. BIAYS Pierre | Géographie |
| M. BILLARD Jean | Physique du Solide |
| M. BONNOT Ernest | Biologie Végétale |

| | | |
|-----|------------------------|----------------------------------|
| M. | BOUGHON Pierre | Algèbre |
| M. | BOURIQUET Robert | Biologie Végétale |
| M. | CELET Paul | Géologie Générale |
| M. | COEURE Gérard | Analyse |
| M. | CONSTANT Eugène | Electronique |
| M. | CORDONNIER Vincent | Informatique |
| M. | DEBOURSE Jean-Pierre | Gestion des Entreprises |
| M. | DELATTRE Charles | Géologie Générale |
| M. | ESCAIG Bertrand | Physique du Solide |
| M. | FAURE Robert | Mécanique |
| M. | FOCT Jacques | Génie Mécanique |
| M. | FOURET René | Physique du Solide |
| M. | GRANELLE Jean-Jacques | Sciences Economiques |
| M. | GRUSON Laurent | Algèbre |
| M. | GUILLAUME Jean | Microbiologie |
| M. | HECTOR Joseph | Géométrie |
| M. | LABLACHE-COMBIER Alain | Chimie Organique |
| M. | LACOSTE Louis | Biologie Végétale |
| M. | LANSRAUX Guy | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. | LAVEINE Jean-Pierre | Paléontologie |
| M. | LEHMANN Daniel | Géométrie |
| Mme | LENOBLE Jacqueline | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. | LHOMME Jean | Chimie Organique Biologique |
| M. | LOMBARD Jacques | Sociologie |
| M. | LOUCHEUX Claude | Chimie Physique |
| M. | LUCQUIN Michel | Chimie Physique |
| M. | MAILLET Pierre | Sciences Economiques |
| M. | PAQUET Jacques | Géologie Générale |
| M. | POUZET Pierre | Analyse Numérique |
| M. | PROUVOST Jean | Minéralogie |
| M. | SALMER Georges | Electronique |
| M. | SEGUIER Guy | Electrotechnique |
| M. | STANKIEWICZ François | Sciences Economiques |
| M. | TILLIEU Jacques | Physique Théorique |
| M. | VIDAL Pierre | Automatique |
| M. | ZEYTOUNIAN Radyadour | Mécanique |

PROFESSEURS - 2ème Classe

| | | |
|-----|----------------------|----------------------------------|
| M. | AL FAKIR Sabah | Algèbre |
| M. | ANTOINE Philippe | Analyse |
| M. | BART André | Biologie Animale |
| Mme | BATTIAU Yvonne | Géographie |
| M. | BEGUIN Paul | Mécanique |
| M. | BELLET Jean | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. | BKOUCHE Rudolphe | Algèbre |
| M. | BOBE Bernard | Sciences Economiques |
| M. | BODARD Marcel | Biologie Végétale |
| M. | BOILLY Bénoni | Biologie Animale |
| M. | BOIVIN Jean-Claude | Chimie Minérale |
| M. | BONNELLE Jean-Pierre | Catalyse |
| M. | BOSCQ Denis | Probabilités |
| M. | BREZINSKI Claude | Analyse Numérique |
| M. | BRIDOUX Michel | Chimie Physique |
| M. | BRUYELLE Pierre | Géographie |
| M. | CAPURON Alfred | Biologie Animale |
| M. | CARREZ Christian | Informatique |
| M. | CHAMLEY Hervé | Géotechnique |
| M. | CHAPOTON Alain | Electronique |

| | |
|-------------------------|---|
| M. COQUERY Jean-Marie | Psychophysiologie |
| Mme CORSIN Paule | Paléontologie |
| M. CORTOIS Jean | Physique Nucléaire et Corpusculaire |
| M. COUTURIER Daniel | Chimie Organique |
| M. CRAMPON Norbert | Hydrogéologie et Environnement |
| M. CROSNIER Yves | Electronique |
| Mle DACHARRY Monique | Géographie |
| M. DEBRABANT Pierre | Géologie Appliquée |
| M. DEGAUQUE Pierre | Electronique |
| M. DELORME Pierre | Physiologie Animale |
| M. DEMUNTER Paul | Sociologie |
| M. DE PARIS Jean-Claude | Analyse |
| M. DEPREZ Gilbert | Physique du Solide et Cristallographie |
| M. DERIEUX Jean-Claude | Microbiologie |
| Mle DESSAUX Odile | Spectroscopie de la Réactivité Chimique |
| M. DEVRAINNE Pierre | Chimie Minérale |
| M. DHAINAUT André | Biologie Animale |
| Mme DHAINAUT Nicole | Biologie Animale |
| M. DORMARD Serge | Sciences Economiques |
| M. DOUKHAN Jean-Claude | Physique du Solide |
| M. DUBOIS Henri | Spectroscopie Hertzienne |
| M. DUBRULLE Alain | Spectroscopie Hertzienne |
| M. DUEE Gérard | Géologie |
| M. DYMENT Arthur | Mécanique |
| Mme EVRARD Micheline | Chimie Appliquée |
| M. FLAMME Jean-Marie | Technologie de Construction |
| M. FONTAINE Hubert | Dynamique des Cristaux |
| M. FONTAINE Jacques | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. FOURNET Bernard | Biochimie Structurale |
| M. GERVAIS Michel | Gestion |
| M. GLORIEUX Pierre | Physique Moléculaire et Rayonnements Atmosphériques |
| M. GOBLOT Rémi | Algèbre |
| M. GOSSELIN Gabriel | Sociologie |
| M. GOUDMAND Pierre | Chimie Physique |
| M. GREVET Patrick | Sciences Economiques |
| M. GUILBAULT Pierre | Physiologie Animale |
| M. HENRY Jean-Pierre | Génie Mécanique |
| M. HERMAN Maurice | Physique Spatiale |
| M. HOUDART René | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. JACOB Gérard | Informatique |
| M. JACOB Pierre | Probabilités et Statistiques |
| M. JACQUILLAT Bertrand | Gestion |
| M. JOURNAL Gérard | Spectroscopie Hertzienne |
| M. KREMBEL Jean | Biochimie |
| M. LAURENT François | Automatique |
| Mme LECLERCQ Ginette | Catalyse |
| Mle LEGRAND Denise | Algèbre |
| Mle LEGRAND Solange | Algèbre |
| Mme LEHMANN Josiane | Analyse |
| M. LEMAIRE Jean | Spectroscopie Hertzienne |
| M. LENTACKER Firmin | Géographie |
| M. LEROY Jean-Marie | Méthodologie |
| M. LEROY Yves | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. LEVASSEUR Michel | Sciences Economiques |
| M. LHENAFF René | Géographie |
| M. LOCQUENEUX Robert | Physique Théorique |
| M. LOSFELD Joseph | Informatique |
| M. LOUAGE Francis | Electronique |
| M. MACKE Bruno | Physique Moléculaire et Rayonnements Atmosphériques |

| | |
|--|---|
| M. MAHIEU Jean-Marie | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. MAIZIERES Christian | Automatique |
| M ^{le} MARQUET Simone | Probabilités |
| M. MESSELYN Jean | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. MIGEON Michel | Chimie Physique |
| M. MIGNOT Fulbert | Analyse Numérique |
| M. MONTEL Marc | Physique du Solide |
| M. MONTUELLE Bernard | Biologie et Biochimie Appliquées |
| M ^{me} N'GUYEN VAN CHI Régine | Géographie |
| M. NICOLE Jacques | Chimie Analytique |
| M. NOTELET Francis | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. PARSY Fernand | Mécanique |
| M ^{le} PAUPARDIN Colette | Biologie Physiologie Végétales |
| M. PECQUE Marcel | Chimie Organique |
| M. PERROT Pierre | Chimie Appliquée |
| M. PERTUZON Emile | Physiologie Animale |
| M. PETIT Francis | Chimie Organique, Minérale et Analytique |
| M. PONSOLLE Louis | Chimie Physique |
| M. PORCHET Maurice | Biologie Animale |
| M. POVY Lucien | Automatique |
| M. RACZY Ladislav | Electronique |
| M. RAOULT Jean-François | Géologie Structurale |
| M. RICHARD Alain | Biologie Animale |
| M. RIETSCH François | Physique des Polymères |
| M. ROGALSKI Marc | Analyse |
| M. ROUSSEAU Jean-Paul | Physiologie Animale |
| M. ROY Jean-Claude | Psychophysiologie |
| M. SALAMA Pierre | Sciences Economiques |
| M ^{me} SCHWARZBACH Yvette | Géométrie |
| M. SCHAMPS Joël | Spectroscopie Moléculaire |
| M. SIMON Michel | Sociologie |
| M. SLIWA Henri | Chimie Organique |
| M. SOMME Jean | Géographie |
| M ^{le} SPIK Geneviève | Biochimie |
| M. STERBOUL François | Informatique |
| M. TAILLIEZ Roger | Génie Alimentaire |
| M. THERY Pierre | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. TOULOTTE Jean-Marc | Automatique |
| M. VANDORPE Bernard | Chimie Minérale |
| M. VERBERT André | Biochimie |
| M. VILETTE Michel | Résistance des Matériaux |
| M. WALLART Francis | Spectrochimie Infrarouge et Raman |
| M. WATERLOT Michel | Géologie Générale |
| M. WERNER Georges | Informatique Fondamentale Appliquée |
| M ^{me} ZINN-JUSTIN Nicole | Algèbre |

A la mémoire de mon père,

A ma mère,

A toute ma famille,

A tous ceux qui m'ont aidé dans mes études.

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Organique de l'Université des Sciences et Techniques de LILLE.

Qu'il me soit permis ici de remercier très sincèrement Mr. le Professeur SLIWA, Directeur de ce laboratoire, de l'aide qu'il m'a apportée tout au long de ce travail et qui m'a permis de le mener à bien.

Mr. le Professeur PETIT, Professeur à l'I.U.T. de LILLE et à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de LILLE (E.N.S.C.L.) m'a fait l'honneur de participer à ce Jury, je l'en remercie vivement.

Je suis très reconnaissant à Mr. PECQUE, Professeur à l'I.U.T. de BETHUNE d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

Mr. HO TAN TAI, Directeur du Service Développement de la Société LEVER, qui malgré ses multiples obligations, a accepté de participer à ce Jury, je lui en suis très reconnaissant.

Mr. COUTURIER, Professeur à l'Université de LILLE I, pour le soutien qu'il m'a accordé, je tiens à lui en exprimer ma profonde gratitude.

Mme RICART a assuré la frappe de ce mémoire, qu'elle soit remerciée pour sa patience et sa gentillesse et tout particulièrement pour les améliorations apportées à la mise en page du mémoire.

S O M M A I R E

| | |
|-------------------|---|
| INTRODUCTION..... | 1 |
|-------------------|---|

| | |
|-----------------------|---|
| PARTIE THEORIQUE..... | 3 |
|-----------------------|---|

| | |
|------------------------|---|
| CHAPITRE PREMIER | 4 |
|------------------------|---|

Tentatives de mise en évidence d'une substitution nucléophile intramoléculaire dégénérée mettant en jeu deux fonctions amine tertiaire en position 1,7.

Synthèse de dérivés du bis(diméthylamino)-1,7 heptanol-4.

| | |
|-----------------------------------|---|
| I. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES | 5 |
|-----------------------------------|---|

| | |
|---|----|
| II. ELABORATION DE STRUCTURES ω, ω' DIAMINEES SUSCEPTIBLES DE CONDUIRE A LA TAUTOMERIE ENVISAGEE..... | 13 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| A. TENTATIVES DE SYNTHESE DU CHLORO BIS(N,N DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY) PHENYLMETHANE..... | 16 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| B. SYNTHESE ET REACTIVITE DU BENZALDEHYDE BIS(N,N DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY-)ACETAL..... | 20 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| C. SYNTHESE ET ETUDE DES DERIVES DU BIS(N,N DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4 | 28 |
|---|----|

| | |
|-------------------------|----|
| CHAPITRE DEUXIEME | 52 |
|-------------------------|----|

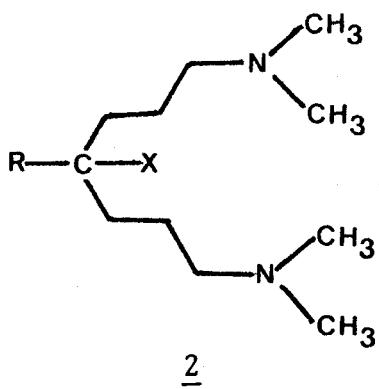
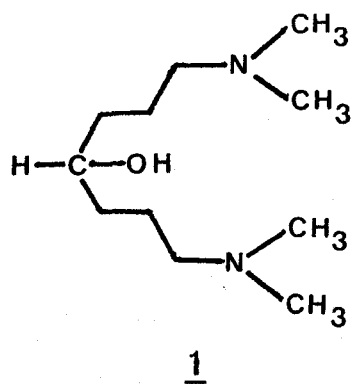
Etude de la thermolyse et de l'hydrolyse des esters benzoïques et p.nitrobenzoïques des dérivés du bis(diméthylamino)-1,7 heptanol-4.

| | |
|---|-----|
| I. ETUDE EN RMN DU PROTON DE LA THERMOLYSE DES ESTERS BENZOIQUES ET p.NITROBENZOIQUES DES DERIVES DU BIS(DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4..... | 53 |
| II. HYDROLYSE DES p.NITROBENZOATES D'ALCOOLS BENZYLIQUES TERTIAIRES | 74 |
| CONCLUSION..... | 80 |
| PARTIE EXPERIMENTALE..... | 82 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 135 |

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

INTRODUCTION

Si les aminoalcools constituent une classe de composés bifonctionnels bien connus (1), les diaminoalcools ont également été étudiés (2). Toutefois un composé relativement simple dans cette dernière série comme le bis(diméthylamino)-1,7 heptanol-4 1 n'a pas été décrit. Il en est de même des dérivés de ce dernier, qu'il s'agisse d'esters (halogénés, benzoylés, tosylés) ou d'alcools tertiaires résultant de la substitution sur le carbone porteur de l'hydroxyle 2.



R = cyclohexyle,
phényle, p.fluoro-
phényle.

X = Cl, $\text{OC} \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array} - \text{C}_6\text{H}_5$

OTs, $\text{OC} \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array} - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$

L'étude de tels dérivés nous a paru intéressante à divers titres. En effet la présence d'une fonction amine située en position γ par rapport au carbone-4 porteur d'un substituant labile rend possible une réaction de cyclisation conduisant à la formation d'hétérocycles azotés dérivés de la pyrrolidine.

Par ailleurs du fait de la présence de deux fonctions amine présentant la même disposition relative par rapport au carbone fonctionnel en -4, on peut également envisager la possibilité d'observer une substitution nucléophile intramoléculaire dégénérée dans laquelle groupe entrant et groupe partant seraient identiques. L'étude au moyen de la RMN d'un tel phénomène permettrait alors d'accéder aux paramètres thermodynamiques de cette réaction correspondant à un cas particulier de tautomérie.

Dans les deux cas l'analyse des effets dus à la variation des substituants R et X s'avère intéressante à étudier.

Ce sont ces problèmes que nous avons abordés au cours du présent travail. Notre exposé comprendra les parties suivantes :

1. Synthèse de dérivés trifonctionnels susceptibles de donner lieu à la tautomérie envisagée.
2. Etude du comportement thermique et solvolytique des esters benzoïques et p.nitrobenzoïques dérivés de bis(diméthylamino)-1,7 heptanols-4.

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

PARTIE THEORIQUE

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

CHAPITRE PREMIER

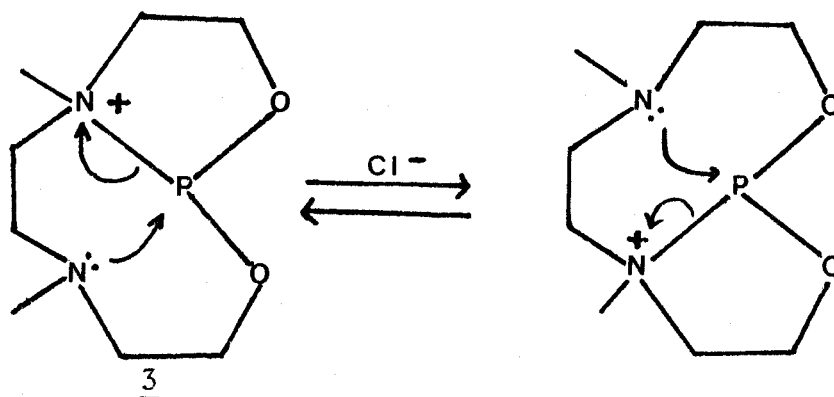
TENTATIVES DE MISE EN ÉVIDENCE D'UNE SUBSTITUTION
NUCLEOPHILE INTRAMOLÉCULAIRE DÉGÉNÉRÉE METTANT EN JEU
DEUX FONCTIONS AMINE TERTIAIRE EN POSITION 1,7.
SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS DU BIS(DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4.

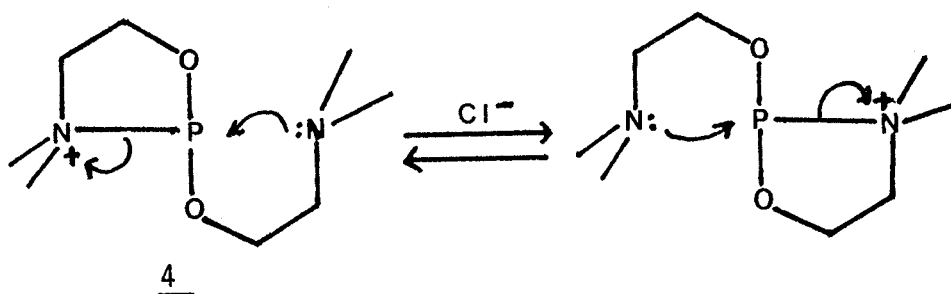
-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

I. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES.

L'étude des β -aminoalcoxy-2 oxazoniaphospholanes 1, 3, 2 effectuée dans notre laboratoire par J.P. PICALET (3) a permis de mettre en évidence une tautomérie particulière mettant en jeu l'échange d'un doublet libre d'un atome d'azote avec une liaison σ phosphore-azote quaternarisé.

En effet l'étude à température variable en RMN du ^{13}C des sels d'ammoniophosphonites 3 et 4 respectivement bicyclique et monocyclique, montre un échange des atomes d'azote dont l'un, quaternarisé, est lié au phosphore trivalent, tandis que l'autre tertiaire, présente un doublet libre.

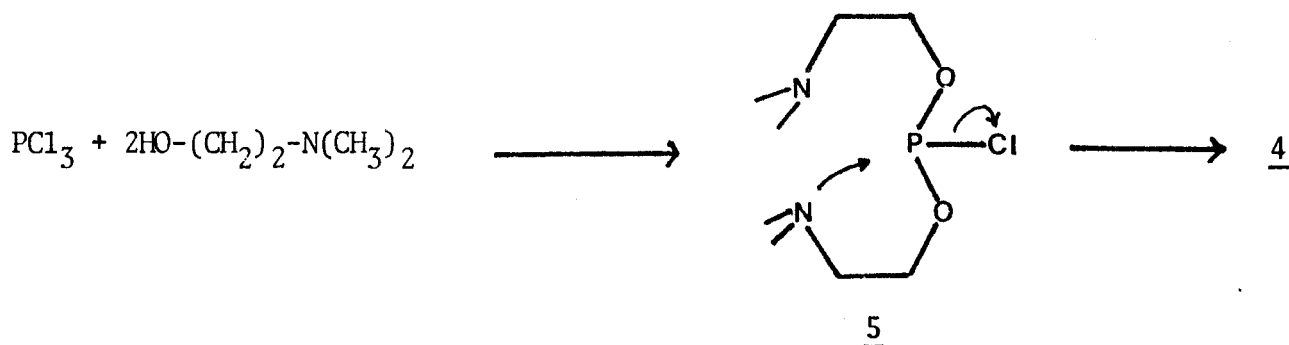




A température ambiante cet échange est suffisamment rapide pour rendre équivalents les groupes méthyle et méthylène portés par les atomes d'azote ; il en est de même pour les groupes méthylène liés aux atomes d'oxygène de sorte que le spectre du ^{13}C découplé du phosphore et du proton présente alors quatre raies pour le dérivé bicyclique 3 et trois raies pour le composé monocyclique 4.

Cette tautomérie peut être figée à 212°K dans le cas du dérivé bicyclique dont le spectre découplé présente alors huit raies. Par contre à cette température, l'échange des atomes d'azote dans le dérivé monocyclique 4 reste encore rapide, de sorte que les signaux des carbones du cycle et de la chaîne ne sont pas différenciés. Cette différence peut s'interpréter par une géométrie beaucoup plus favorable à la réaction d'échange dans le cas du dérivé 4 comparativement au composé bicyclique 3.

A titre indicatif, précisons que le sel monocyclique 4 peut être préparé au moyen de la réaction suivante dans laquelle l'intermédiaire 5 peu stable s'ionise dès la température ambiante, en milieu polaire :



Les résultats de cette étude montrent que dans les deux cas il s'agit d'une tautomérie mettant en jeu l'échange d'atomes d'azote au niveau d'un phosphore trivalent, et non pas d'une stabilisation d'un ion phosphénium par double participation des atomes d'azote selon le schéma 1 suivant :

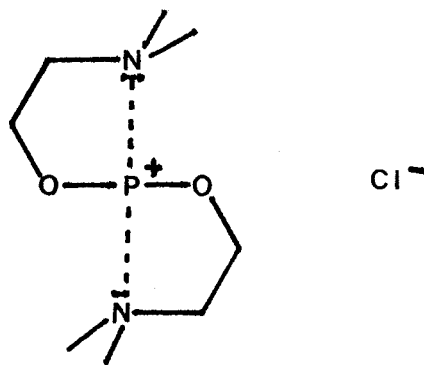
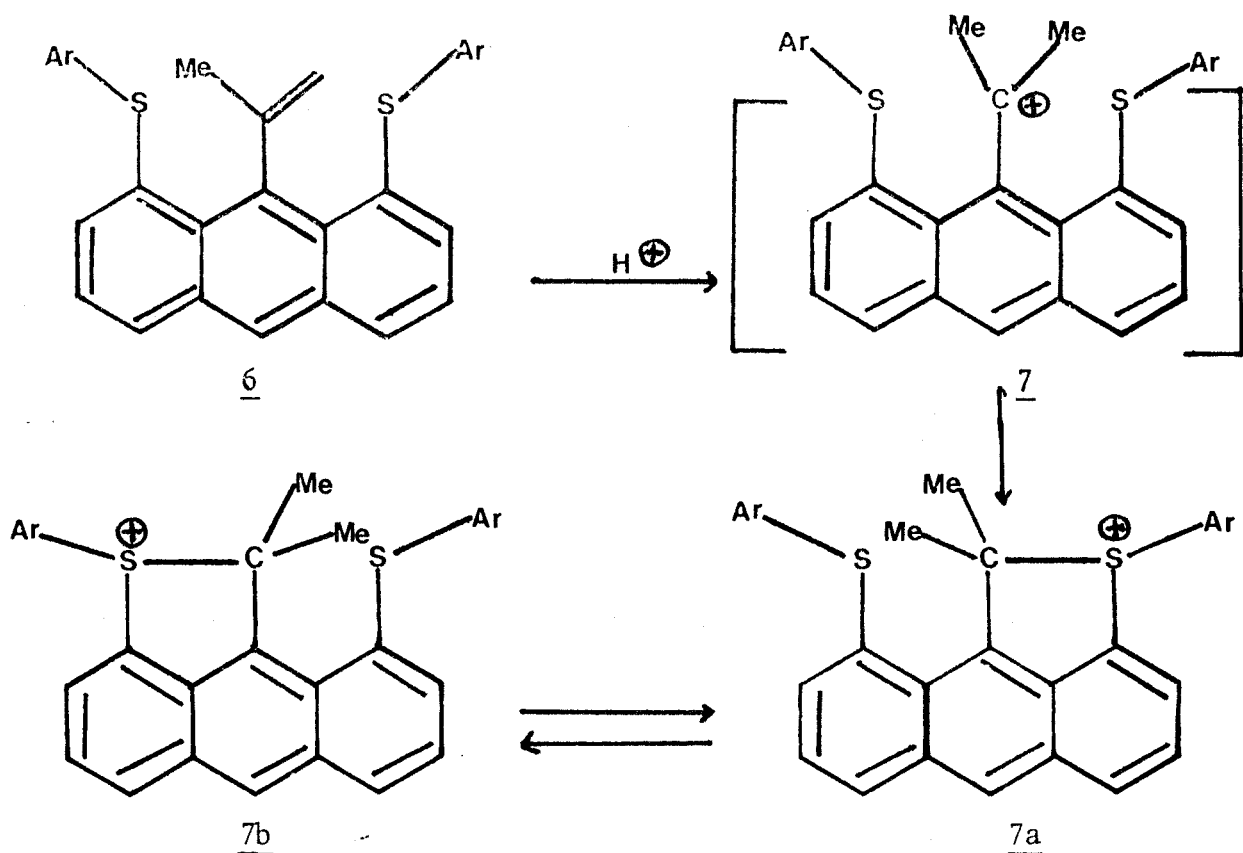


Schéma 1

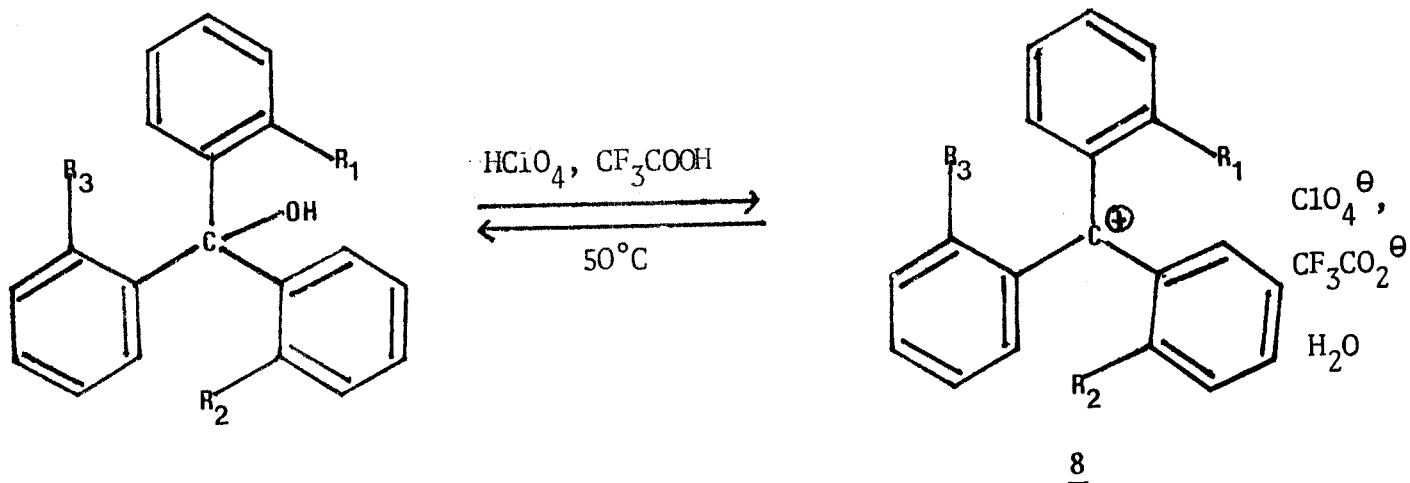
Par contre, la littérature fait mention de ces deux possibilités (tautomérie ou stabilisation d'un ion par double participation) dans le cas de carbocation présentant des fonctions thioéther convenablement placées.

C'est ainsi que J.C. MARTIN et R.J. BASALAY (4) ont étudié les systèmes résultant de la protonation de diphénylthio-1,8 isopropényl-9 anthracènes 6.

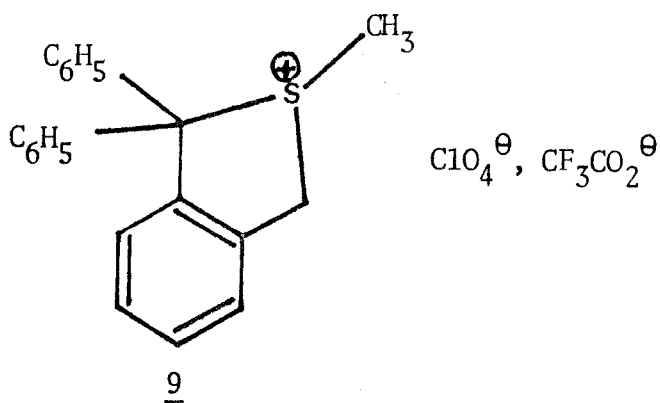


Leur étude montre que le dérivé obtenu présente la structure d'un ion sulfonium qui donne lieu à un échange des atomes de soufre selon un mécanisme de type SN_2 . Cette tautomérie rapide à température ambiante, peut être figée à basse température.

De même BRESLOW et collaborateurs (5) ont généré des carbocations trityles substitués en ortho par un ou plusieurs groupes méthylthiométhyle. Les espèces observées sont là encore des sels de sulfonium donnant lieu ou non à l'échange de leurs atomes de soufre en fonction de la température, comme l'indiquent les résultats rapportés ci-après.



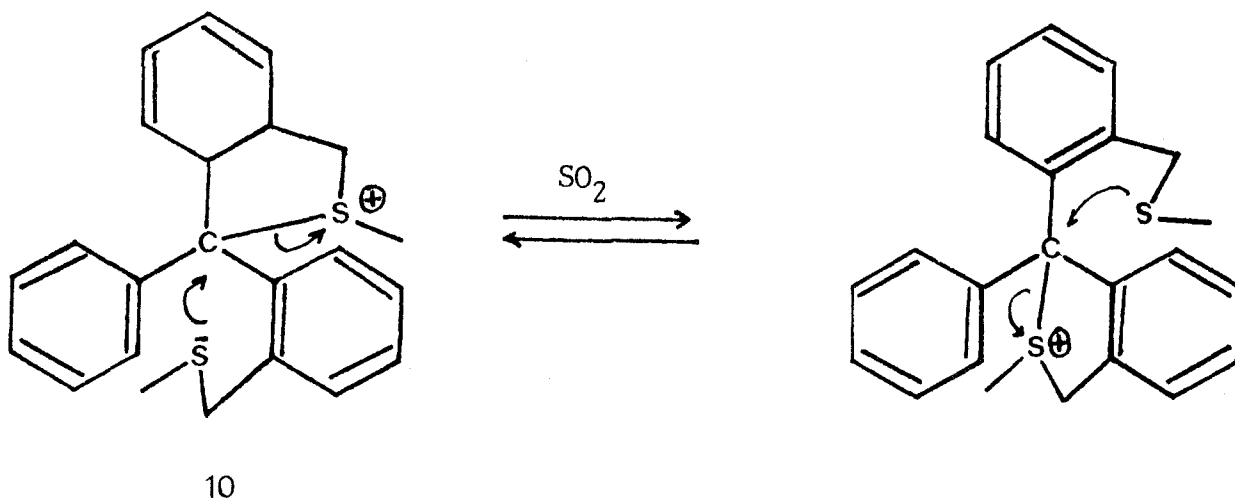
- Dans le cas d'un cation trityle monosubstitué
 ($R_1 = \text{CH}_2\text{-S-CH}_3, R_2=R_3=\text{H}$), il y a formation d'un dérivé cyclique
 du type 9.



Le spectre RMN du proton de ce sel de sulfonium 9
 dans l'anhydride sulfureux présente à 2,41 ppm un singulet, correspon-
 dant au méthyle S-CH_3 .

- Dans le cas du cation trityle disubstitué ($R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{-S-CH}_3$, $R_3 = \text{H}$), l'analyse spectroscopique montre que l'on obtient à 10°C un dérivé cyclique semblable à 9 puisque l'on observe un pic S-CH_3^\oplus à 2,39 ppm et un pic S-CH_3 à 1,90 ppm. Le spectre varie en fonction de la température et l'on observe à 40°C la coalescence de ces deux pics.

Ainsi, à cette température, l'équivalence des deux groupes S-CH_3 implique une tautomérie échangeant le doublet libre d'un atome de soufre avec une liaison σ carbone-ion sulfonium.



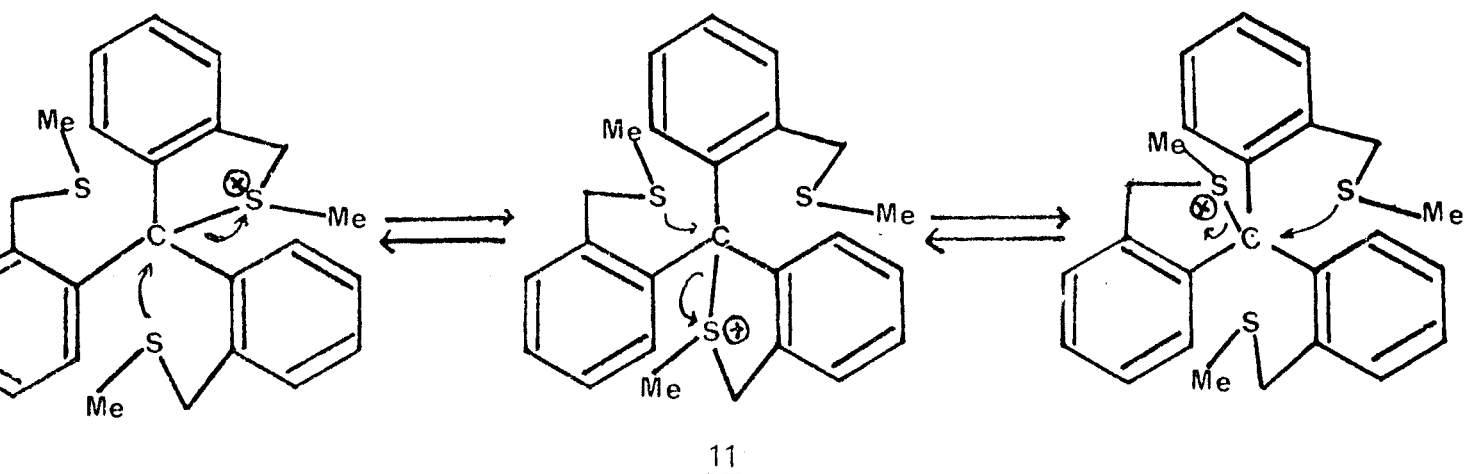
- Dans le cas du cation trityle trisubstitué ($R_1=R_2=R_3=\text{CH}_2\text{-S-CH}_3$) un phénomène intéressant a été observé :

1. A basse température (0°C) , on observe trois groupes méthyle différents ce qui implique l'existence de trois atomes de soufre différenciés :

. Un signal à 2,32 ppm qui comme dans les structures 9 et 10 caractérise un groupe méthyle porté par un atome de soufre positif lié au carbone central.

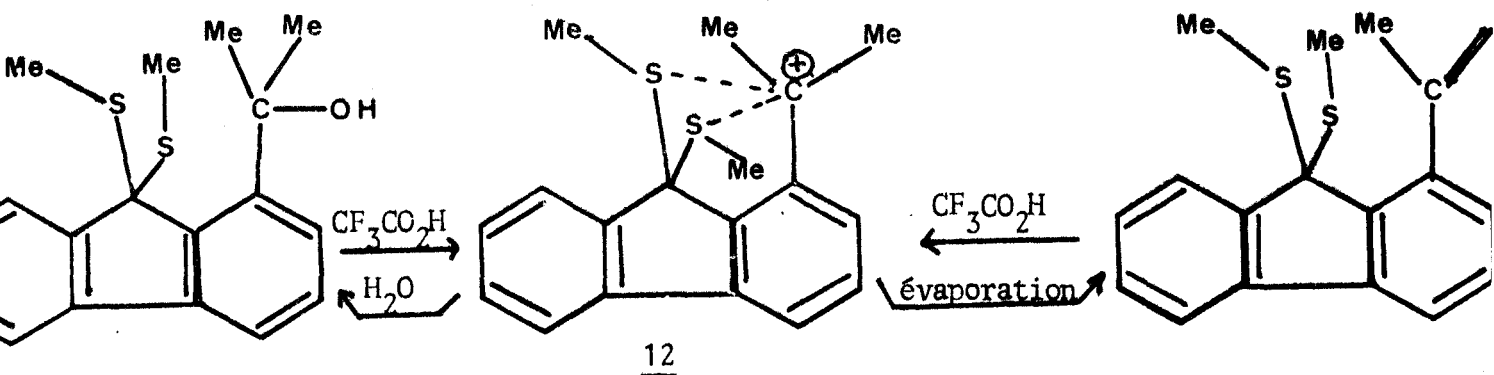
- . Un signal à 1,79 ppm, relatif à un méthyle d'un groupe $S-CH_3$ libre.
- . Un troisième signal à 1,68 ppm, lié également à un atome de soufre non coordonné et dont le blindage traduit un environnement magnétique différent du groupe $S-CH_3$ précédent, la molécule présentant à cette température une rigidité ne permettant pas l'échange des deux groupes $S-CH_3$ libres.

2. Par élévation de la température, on obtient à 25°C la coalescence des pics des trois groupes $S-CH_3$ impliquant les équilibres correspondant à la tautomérie suivante :



Par contre les résultats plus récents de HOJO et collaborateurs (6) font état, non pas d'une tautomérie entre sels de sulfonium échangeant leurs atomes de soufre, mais d'une véritable

stabilisation d'un ion carbénium par double participation de fonctions thioéther dans le cas suivant :



En RMN du proton à température ambiante ces auteurs observent l'équivalence des deux groupes S-CH₃ et une non équivalence des groupes méthyle en position benzylique. L'échange H/D, observé en solution dans CF₃CO₂D au niveau de ces derniers, permet d'avancer une structure d'ion carbénium. La stabilisation de cet ion est assurée par une double participation des atomes de soufre qui peut être visualisée selon le schéma ci-dessous rendant compte de la non équivalence des deux groupes méthyle liés au centre cationique.

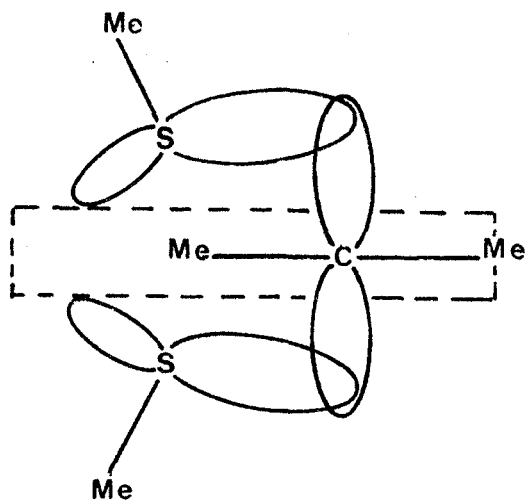


Schéma 2

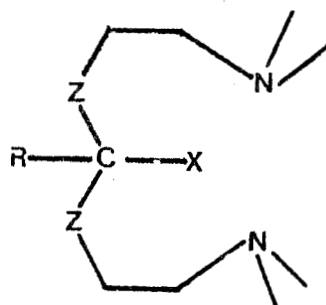
Si l'intervention d'atomes de soufre, soit dans une tautomérie dégénérée, soit dans une double participation à la stabilisation d'ion carbénium, est ainsi bien établie, il ne semble pas que des phénomènes analogues mettant en jeu des atomes d'azote aient été étudiés.

Aussi avons-nous cherché à étendre les résultats précédents au cas de composés susceptibles de donner lieu à une tautomérie dégénérée faisant intervenir l'échange d'atomes d'azote au niveau d'un atome de carbone central.

II. ÉLABORATION DES STRUCTURES ω, ω' DIAMINÉES SUSCEPTIBLES DE CONDUIRE À LA TAUTOMÉRIE ENVISAGÉE.

Les dérivés précédents qui donnent lieu à une tautomérie correspondant à une substitution nucléophile dégénérée résultent de l'ionisation soit d'une liaison P-Cl dans un solvant polaire, soit d'une liaison C-OH en milieu acide, ou éventuellement de la protonation d'un précurseur éthylénique.

Pour accéder à des dérivés semblables mettant en jeu l'échange d'atomes d'azote au niveau d'un atome de carbone, il nous fallait disposer de composés du type 13 dont la liaison C-X serait susceptible de s'ioniser dans des conditions appropriées.



$R = H, \text{ cyclohexyle}, C_6H_5$
 $p.FC_6H_5$
 $Z = O \text{ ou } CH_2$
 $X = OH, Cl, OTs, OCOC_6H_5$

13

Le carbocation résultant de cette ionisation se stabiliserait par formation d'une liaison C-N⁺, et l'ion ammonium ainsi formé donnerait lieu ou non à la tautomérie recherchée (voir voie SN₁ du schéma ci-après).

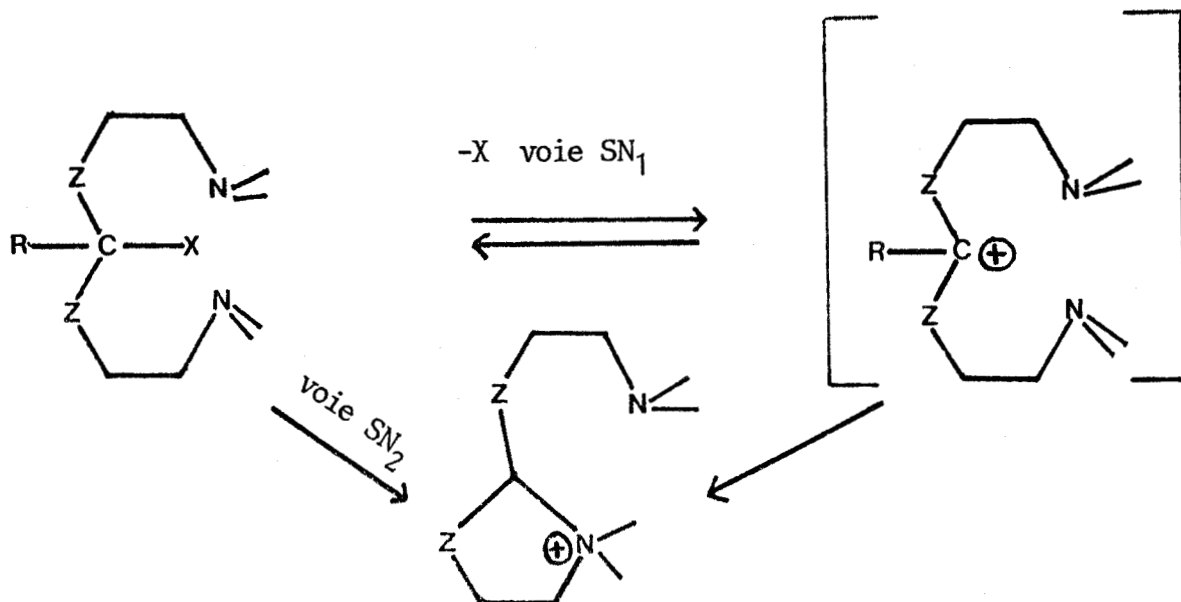


Schéma 3

On remarquera que l'obtention de l'ion ammonium peut également se faire selon une voie SN₂ par déplacement direct du groupe X au moyen de la fonction amine. Un tel processus ne ferait pas alors intervenir de carbocation intermédiaire.

En fait, on peut aussi envisager de passer de l'une à l'autre de ces deux voies de manière continue en considérant une stabilisation de l'ion carbénium intermédiaire par solvataion intramoléculaire faisant intervenir les fonctions amine ; une double solvataion présentant une géométrie convenable correspondrait alors à l'état de transition de la tautomérie recherchée.

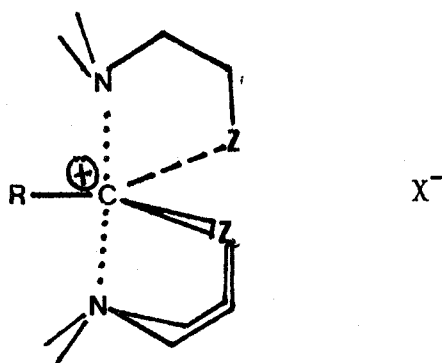
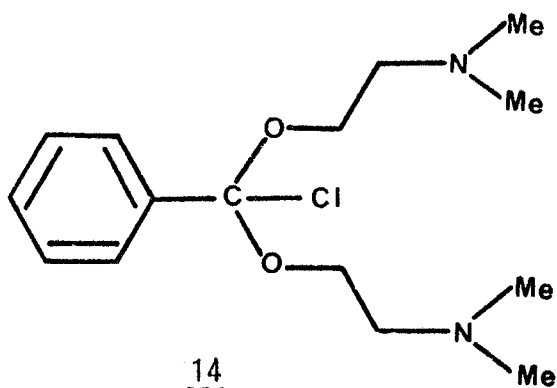


Schéma 4

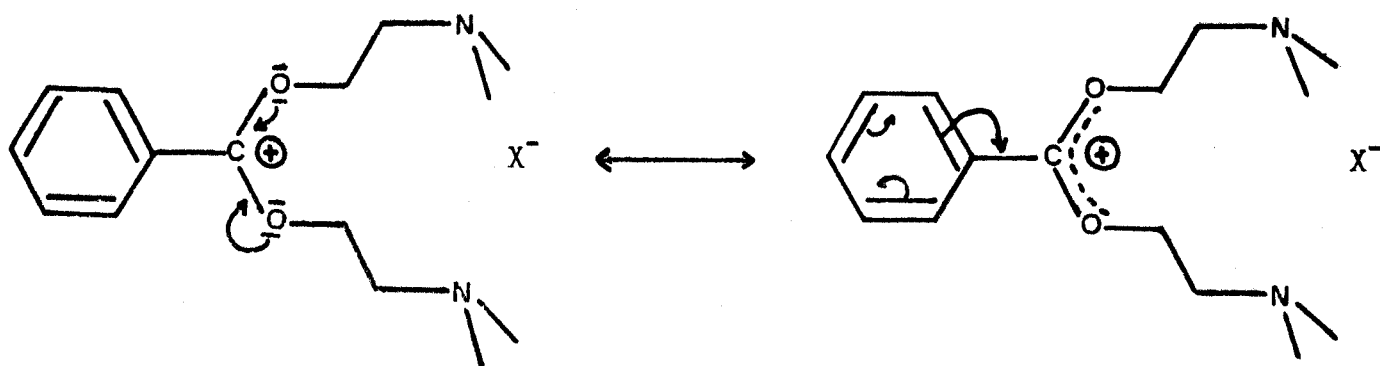
Parmi les diverses possibilités correspondant à la structure 13 nous avons choisi de réaliser les synthèses correspondant aux cas suivants :

- 1) $Z = O$ avec $X = H, (Cl)$
 et $R = C_6H_5$
- 2) $Z = CH_2$ avec $X = OH, (OTs), O-C(=O)-C_6H_5, Cl,$
 $OC(=O)-C_6H_4-NO_2^p$
 et $R = H, C_6H_5, p.FC_6H_4, cyclohexyle.$

A. TENTATIVES DE SYNTHÈSE DU CHLORO BIS(N,N DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY-)PHENYLMETHANE.



Dans une première tentative, nous avons envisagé le cas $Z=O$, dans la mesure où le carbocation issu d'un tel système serait tout particulièrement stabilisé, non seulement par résonance avec le phényle, mais aussi par l'effet mésomère donneur des atomes d'oxygène.



La solvataion intramoléculaire de cet ion par les deux atomes d'azote présents peut alors être envisagée sans introduire de contrainte stérique particulière, dans la mesure où les interactions de type syn-axial, au niveau des cycles de chélation, s'exerceraient entre un groupe méthyle et une paire libre de l'oxygène.

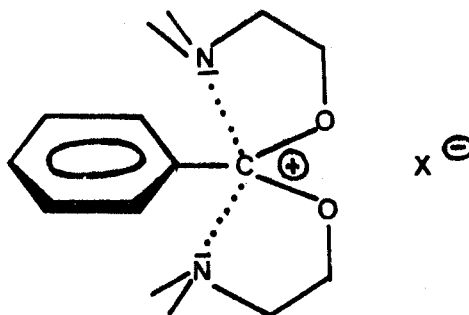
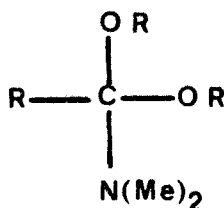
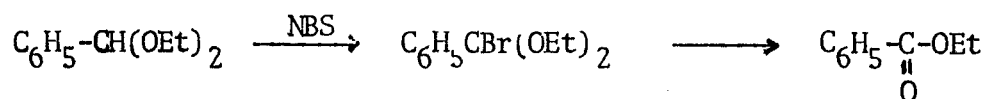


Schéma 6

On notera que ce dérivé 14 présente une fonction trivalente jusqu'alors non décrite.

En effet si, parmi les structures trivalentes mixtes, les *N,N*-diméthylamino-1 dialcoxy-1,1 alcanes 15 ont été décrits par FEUGEAS et OLSCHWANG (7), par contre les dérivés gem halodialcoxy 16 n'ont pu être isolés bien que leur existence ait été postulée au cours de la transformation des acétals en esters par action du *N*-bromosuccinimide (NBS) (8).

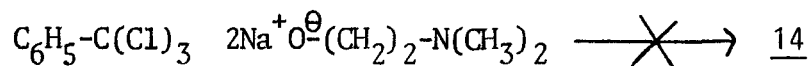




16

Bien que l'existence de la structure 15 apparaisse comme problématique, nous avons néanmoins envisagé d'accéder à ce composé à partir du trichlorophénylméthane et du *N,N*-diméthylaminoéthanol.

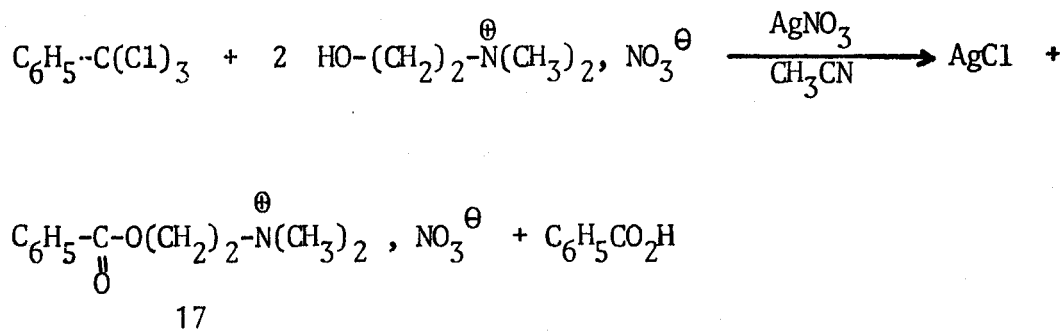
Une première tentative a été effectuée en faisant réagir sur le trichlorophénylméthane au sein du diméthoxyéthane anhydre, le *N,N*-diméthylaminoéthanoate de sodium, celui-ci étant formé par action de l'hydrure de sodium sur l'aminoalcool.



Dans ces conditions (72 heures à température ambiante) nous n'avons isolé, aussi bien par distillation sous vide, que par chromatographie sur colonne de silice, que les produits de départ. Nous avons pensé que l'encombrement stérique au niveau du carbone trihalogéné n'était pas favorable à une réaction du type $\text{S}_{\text{N}}2$; aussi avons-nous envisagé de réaliser la substitution par un mécanisme du

type SN_1 .

Pour cela, nous avons opéré en présence de nitrate d'argent, en opposant au trichlorophénylméthane dans l'acétonitrile le nitrate de l'hydroxy-2 *N,N*-diméthyléthylammonium. En effet, il était nécessaire de protonner l'azote de l'aminoéthanol afin d'éviter qu'il entre en compétition avec l'oxygène au cours de la substitution.



Par réaction à température ambiante nous isolons le nitrate de benzoate de *N,N*-diméthyléthylammonium accompagné d'acide benzoïque.

La structure du dérivé 17 a été confirmée par comparaison avec un échantillon authentique préparé par action du chlorure de benzoyle sur le *N,N*-diméthylaminoéthanol. D'autres essais à température plus basse (dans la glace ou à $-10^\circ C$), suivis de neutralisation à l'aide de chaux vive destinée à libérer les fonctions amine en vue d'observer une éventuelle cyclisation du dérivé 14, nous ont conduits au composé 17 à fonction amine libre et à l'acide benzoïque.

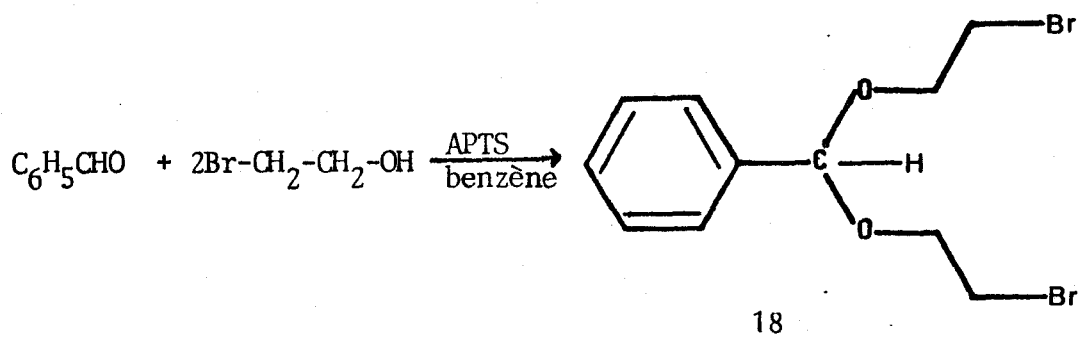
Ainsi donc, dans ces conditions, nous observons bien une réaction de substitution ; toutefois l'instabilité du produit cherché conduit à sa transformation en ester benzoïque.

Aussi avons-nous renoncé à produire la structure 14 à fonction trivalente mixte et nous avons envisagé de préparer la structure 19 avec $Z=O$, $X=H$: le benzaldéhyde bis(*N,N*-diméthylamino-2 éthoxy) acétal.

B. SYNTHESE ET REACTIVITE DU BENZALDEHYDE
BIS(N,N DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY-)ACETAL.

Ce composé jusqu'alors non décrit dans la littérature a été obtenu au moyen des réactions suivantes :

L'action du bromo-2 éthanol sur le benzaldéhyde à reflux dans le benzène en présence d'acide paratoluène sulfonique (ATPS) donne l'acétal dibromé 18.



Cet acétal porté à 110°C pendant vingt heures en autoclave avec la diméthylamine donne le dérivé 19 recherché (10).

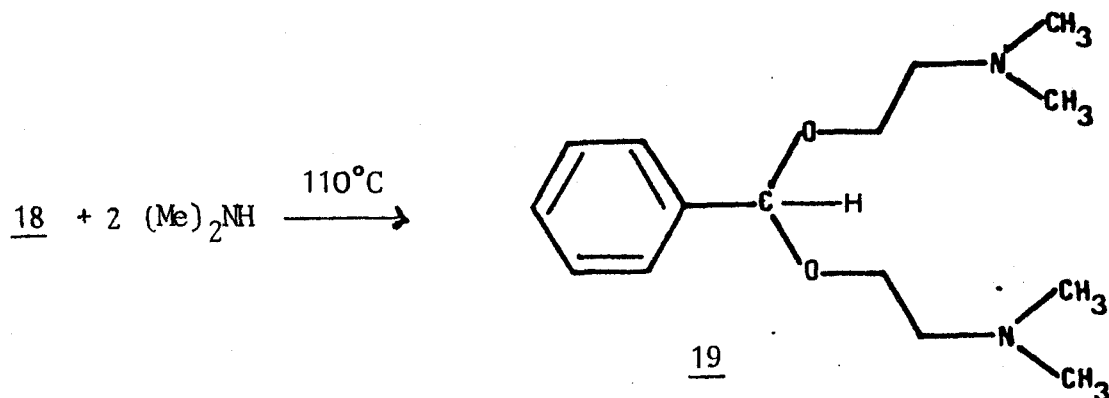
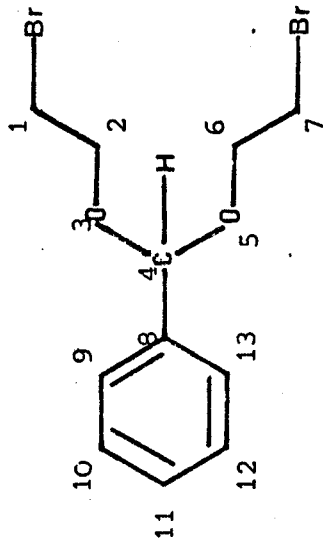
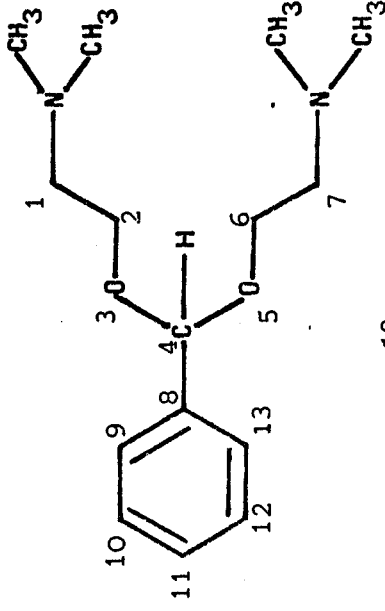


TABLEAU N° 1



18



19

Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,25 | 5 | m | $\text{H}_9, \text{H}_{10}, \text{H}_{11}, \text{H}_{12}, \text{H}_{13}$ |
| 5,55 | 1 | s | H_4 |
| 3,6 | 8 | m | $\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_6, \text{H}_7$ |

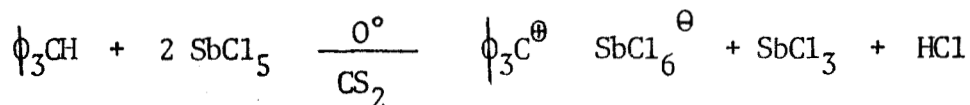
| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de Protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,25 | 5 | m | $\text{H}_9, \text{H}_{10}, \text{H}_{11}, \text{H}_{12}, \text{H}_{13}$ |
| 5,5 | 1 | s | H_4 |
| 3,55 | 4 | t | H_2, H_6 |
| 2,50 | 4 | t | H_1, H_7 |
| 2,2 | 12 | s | N-CH_3 |

L'étude en RMN du proton des composés 18 et 19 reproduite dans le Tableau n° 1 confirme leur structure.

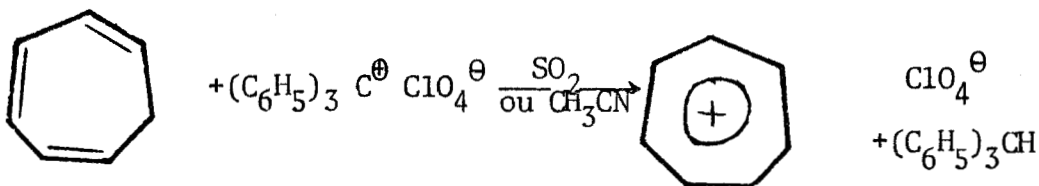
On note en particulier un fort déblindage de l'hydrogène acétalique situé à 5,5 ppm. En vue d'observer la substitution nucléophile intramoléculaire souhaitée, le passage par un carbocation, de même type que celui décrit par le schéma 5, peut être envisagé par arrachement de cet hydrogène acétalique à l'état d'ion hydrure.

Quelques auteurs ont précisément décrit la formation de carbocation par transfert d'ion hydrure soit à un acide de Lewis minéral, soit à un autre carbocation.

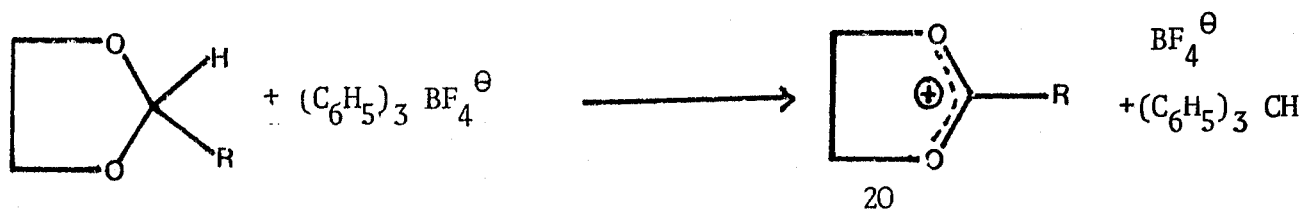
- . C'est ainsi qu'en milieu acide de Lewis on a pu déplacer l'hydrogène du triphénylméthane (11).



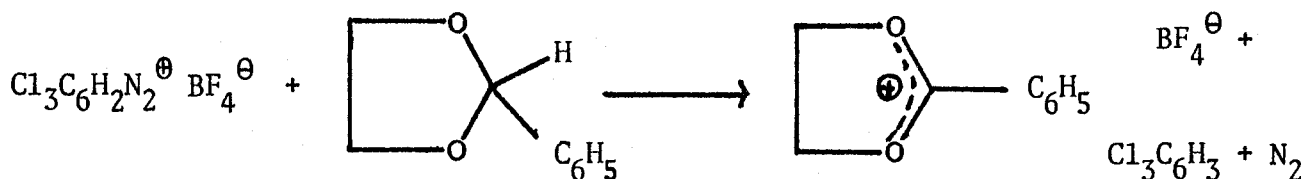
- . OLAH et collaborateurs (14) ont obtenu le perchlorate de tropylium par action du cation trityle sur le cycloheptatriène-1,3,5.



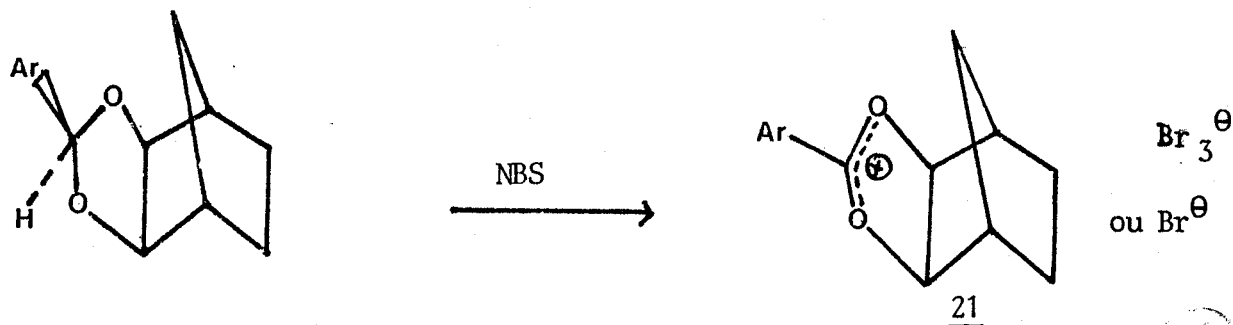
- . Ce même réactif a permis à H. MEERWEIN et collaborateurs (12) d'isoler des sels d'ions carbénium dérivés d'acétals glycoliques cycliques :



- . Dans certains cas, des sels de diazonium ont été également utilisés (12).



- . Par action de N-bromosuccinimide, on a pu isoler le composé 21 (13).



. Récemment OLAH et collaborateurs (14) ont obtenu une série de carbocations par action de l'hexafluorophosphate de nitrosonium sur les hydrocarbures suivants :

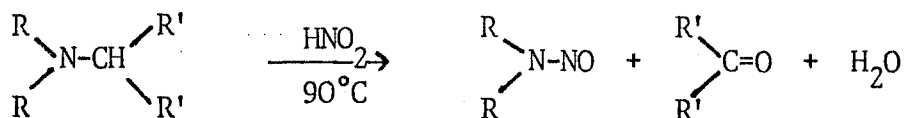
TABLEAU N° 2

| Hydrocarbure | Carbocation | Taux de conversion |
|--|---------------------------------------|--------------------|
| Cycloheptatriène-1,3,5 | Cation tropylium | 100 |
| ϕ_2 CHCH ₃ | $\phi_2 - \overset{\oplus}{C} - CH_3$ | 100 |
| ϕ_3 CH | $\phi_3 \overset{\oplus}{C}$ | 88 |
| ϕ_2 CH ₂ | $\phi_2 \overset{\oplus}{C}H$ | 71 |
| ϕ CH(CH ₃) ₂ | $\phi \overset{\oplus}{C}(CH_3)_2$ | 83 |

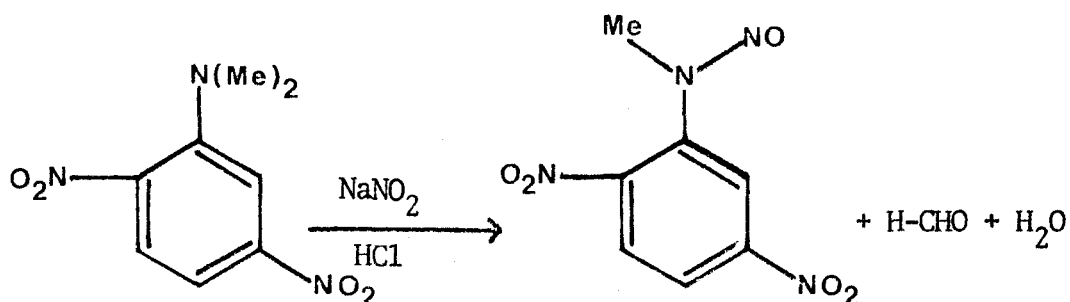
En ce qui concerne l'acétal 19 qui nous intéresse, on notera qu'il convenait d'éviter une éventuelle complexation (voire une réaction) de l'accepteur d'ion hydrure par les deux atomes d'azote en bout de chaîne. Pour pallier à ce problème, nous avons envisagé d'utiliser des abstracteurs d'ion hydrure ne réagissant pas a priori sur les fonctions amine tertiaire. Le tétrafluoroborate de nitrosonium a fait l'objet de notre choix.

De façon générale, les amines tertiaires sont considérées comme inertes à la nitrosation, et leur caractérisation est basée sur cette assertion. Cependant la littérature signale quelques cas de réaction :

. SMITH et collaborateurs (15) ont étudié la réaction suivante :



- Mac MILLAN et collaborateurs (16) ont obtenu le résultat suivant :



On remarquera que ces réactions se font toutes à températures élevées dans des milieux acides faibles ($\text{pH} > 3$) avec coupure d'un groupe alkyle pour donner une nitrosamine secondaire.

En abaissant la température on pouvait escompter que de telles réactions secondaires pourraient être facilement évitées.

Action du tétrafluoroborate de nitrosonium sur le benzaldéhyde bis(N,N diméthylamino-2 éthoxy) acétal.

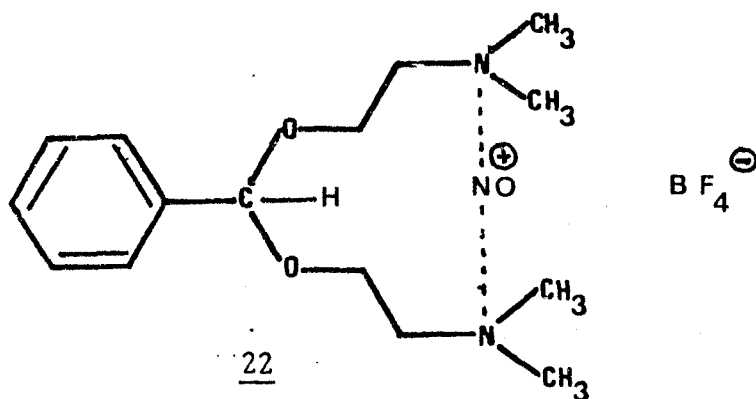
Cette réaction a été menée dans l'acétonitrile qui dissout bien le sel de nitrosonium. Nous avons opéré à des températures relativement basses pour éviter d'éventuelles réactions secondaires.

- La réaction mole à mole à température ambiante ou à -30°C , a été suivie en RMN du proton. Le spectre obtenu est décrit dans le tableau suivant qui reprend également les déplacements chimiques de l'acétal observés en absence du réactif.

TABLEAU N° 3

| Solvant | | Référence interne TMS | | | |
|---------------------------------|---|-------------------------|---------------------------|-------------------------------|--|
| CDCl ₃ | CD ₃ CN | | | | |
| Déplacement Chimique δ (ppm) | | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution | Variation de δ en présence de NO ⁺ BF ₄ ⁻ |
| Acétal seul | Acétal +NO ⁺ BF ₄ ⁻ | | | | |
| 7,25 | 7,66 | 5 | m | protons benzéniques | 0,41 |
| 5,5 | 5,73 | 1 | s | proton acétalique | 0,23 |
| 3,55 | 3,83 | 4 | m | les CH ₂ en α de O | 0,18 |
| 2,50 | 3,2 | 4 | m | les CH ₂ en α de N | 0,70 |
| 2,2 | 2,83 | 12 | s | les N-CH ₃ | 0,63 |

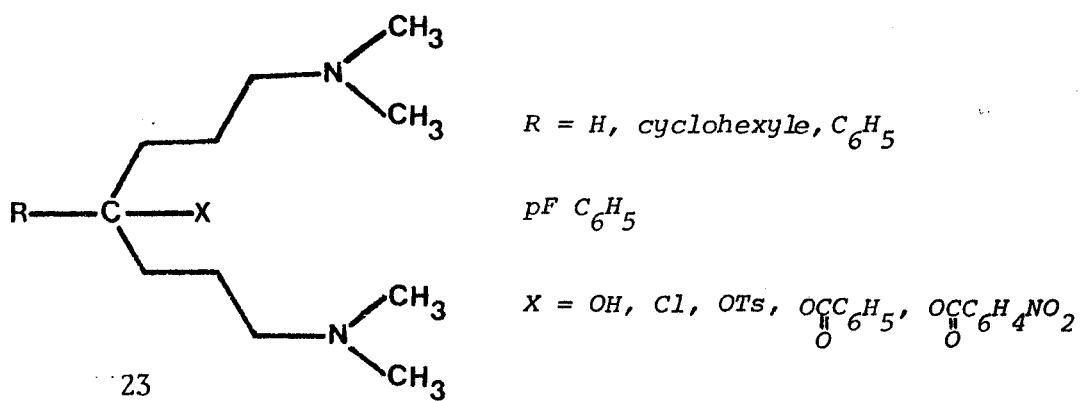
La comparaison des deux spectres montre un déblindage général des signaux en présence du sel de nitrosonium ; les signaux les plus affectés étant ceux des groupes méthyle et méthylène portés par les atomes d'azote. Ceci permet de conclure à une complexation de l'ion NO⁺ par les atomes d'azote et non pas à l'arrachement escompté de l'hydrogène acétalique puisque le signal de ce dernier est encore présent et s'intègre toujours pour un proton. De plus l'équivalence des groupes méthyle permet d'affirmer qu'il s'agit d'une complexation symétrique que l'on peut représenter par le schéma suivant :



Nous avons alors tenté de réaliser l'arrachement de l'hydrogène acétalique en utilisant un excès de tétrafluoroborate de nitrosonium. Si on observe effectivement un affaiblissement du signal de l'hydrogène acétalique, la complexité des spectres obtenus ne nous a pas permis d'exploiter ces résultats.

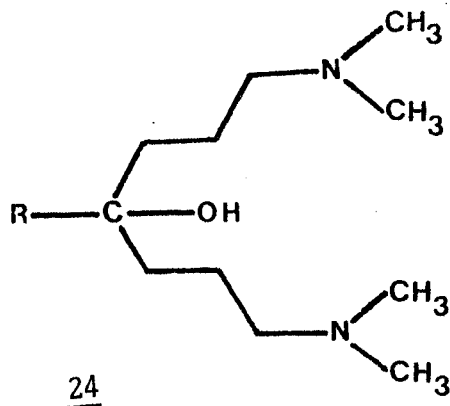
Aussi avons-nous renoncé à produire la structure 13 dans laquelle $Z = O$ et nous avons envisagé d'obtenir plus commodément des structures correspondant au cas $Z = CH_2$.

C. SYNTHESE ET ETUDE DES DERIVES DU BIS(N,N DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4.

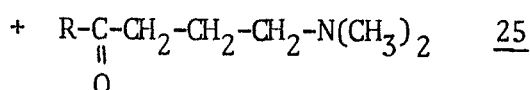
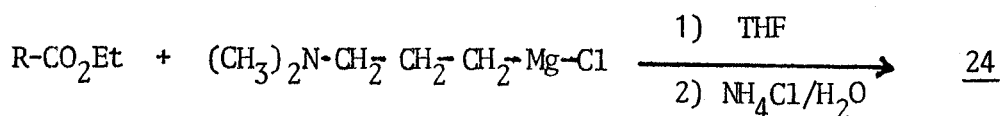


Signalons qu'aucun composé correspondant à la structure 23 n'a été décrit dans la littérature.

1) SYNTHESE ET ETUDE DES ALCOOLS DE STRUCTURE 24

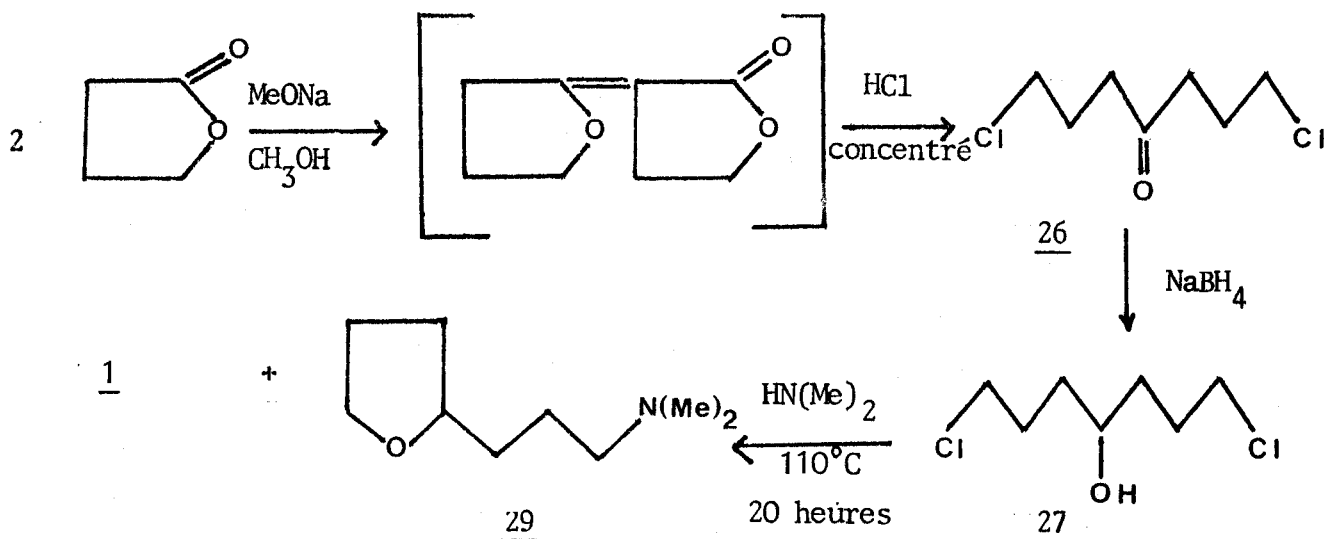


Les diamino-1,7 heptanols-4 à fonction alcool tertiaire ont été obtenus au moyen de réactions suivantes (17) :



L'action du magnésien du chlorure de *N,N*-diméthylamino-3 propyle sur les esters éthyliques des acides considérés dans le THF nous permet d'obtenir par distillation les alcools recherchés 24 accompagnés des cétones 25 correspondantes avec les rendements indiqués dans le tableau n° 4.

Cette condensation appliquée aux esters légers comme HCO_2Et ou $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$ ne nous a pas conduits aux alcools escomptés vraisemblablement par suite de réaction de polymérisation (18). Aussi, pour obtenir le bis(diméthylamino)-1,7 heptanol-4, nous avons eu recours à une méthode différente, exposée ci-après.



La γ butyrolactone traitée par le méthylate de sodium fraîchement préparé dans le méthanol donne la dibutyrolactone qui, en présence d'acide chlorhydrique concentré, fournit la dichloro-1,7 heptanone-4 (19) 26. En raison de son instabilité, cette cétone 26 a été traitée à l'état brut par le borohydrure de sodium en solution éthanolique pour donner l'alcool 27 (20). Cet alcool, opposé à la diméthylamine à 110°C pendant 20 heures, donne le diaminoheptanol 1 recherché, accompagné du tétrahydrofurane 29 (10).

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau n° 4.

TABLEAU N°4

| Substituant R en position -4 | Alcools | | Cétones | | Dérivé du THF | |
|---------------------------------|-----------|-----|-----------|------|---------------|-----|
| | Produit | Rdt | Produit | Rdt | Produit | Rdt |
| C ₆ H ₅ | <u>30</u> | 30 | <u>33</u> | 17,6 | - | - |
| pFC ₆ H ₄ | <u>31</u> | 42 | <u>34</u> | 14 | - | - |
| cyclohexyle | <u>32</u> | 23 | <u>35</u> | 18 | - | - |
| H | <u>1</u> | 39 | - | - | <u>29</u> | 28 |

En RMN du proton, les déplacements chimiques caractéristiques des alcools obtenus sont résumés dans le tableau n° 5 ci-après.

On remarque que tous ces composés présentent dans leur spectre respectif un pic à 2,1 ppm correspondant aux quatre groupes N-méthyle équivalents dans ces structures.

La solvolysé de tels dérivés en vue d'observer la tautomérie envisagée pourra donc être suivie aisément en RMN du proton par l'observation de l'évolution des signaux N-méthyle au cours des réactions.

Toutefois l'ionisation de ces alcools ne peut être envisagée qu'en milieu acide (21). Mais dans ces conditions les fonctions amine seront salifiées et, de ce fait, ne pourront donner lieu à la participation souhaitée.

Il nous a donc paru judicieux de les transformer au préalable en esters benzoïques ou en tosylates, de manière à disposer de meilleurs groupements nucléofuges susceptibles d'être facilement déplacés.

Etude structurale en RMN du proton des alcools obtenus

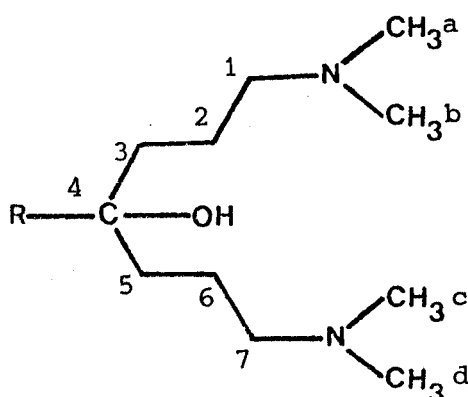
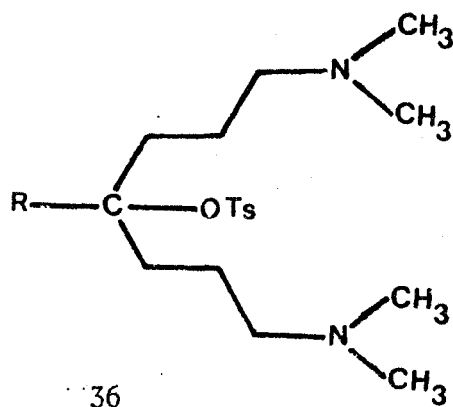


TABLEAU N° 5

Référence interne TMS

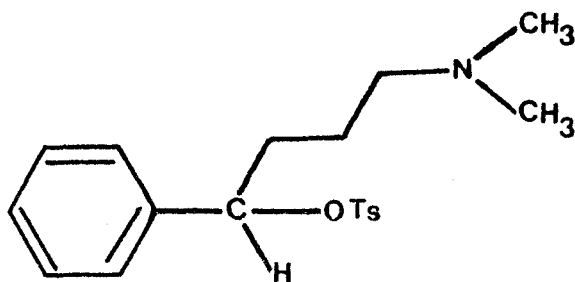
| Solvant CDCl ₃ | R | (3), (2) CH ₂ (5), (6) | (1) N-CH ₂ (7) (a), (b) N-CH ₃ (c), (d) | OH |
|------------------------------|---|---|---|---|
| <u>30</u> | 7,1 ≤ δ ≤ 7,6 phényle m | (2) CH ₂ (6) 1,1 ≤ δ ≤ 1,6 m ----- (3) CH ₂ (5) 1,6 ≤ δ ≤ 2 m | δ = 2,2 s | δ = 6,7 échangeable avec D ₂ O |
| <u>31</u> | 6,8 ≤ δ ≤ 7,7 pFC ₆ H ₅ m | (2) CH ₂ (6) 1,1 ≤ δ ≤ 1,6 m ----- (3) CH ₂ (5) 1,6 ≤ δ ≤ 2 m | δ = 2,2 s | |
| <u>32</u> | δ = 1,4 cyclohexyle m | 1,1 ≤ δ ≤ 2,8 m | δ = 2,2 | δ = 5,2 s |
| <u>1</u> | δ = 3,4 H m | 1,3 ≤ δ ≤ 1,9 m | δ = 2,2 s | δ = 4,4 m |

2) SYNTHÈSE ET REACTIVITE DES TOSYLATES DE
BIS(DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOLS-4 DE
STRUCTURE 36.

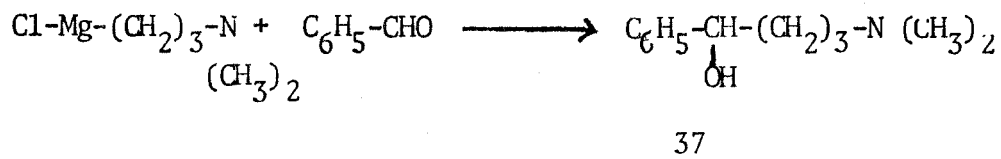


Les premiers essais de préparation de tosylates que nous avons réalisés par action du chlorure de tosyloxy sur le dérivé sodé du phényl-4 diméthylamino-1,7 heptanol-4, soit à température ambiante, soit à 0°C se sont soldés par l'obtention de résidus de nature polymérique. Ainsi avons-nous au préalable étudié la transformation en ester tosylique d'un aminoalcool plus simple : le phényl-1 diméthylamino-3 butanol 37.

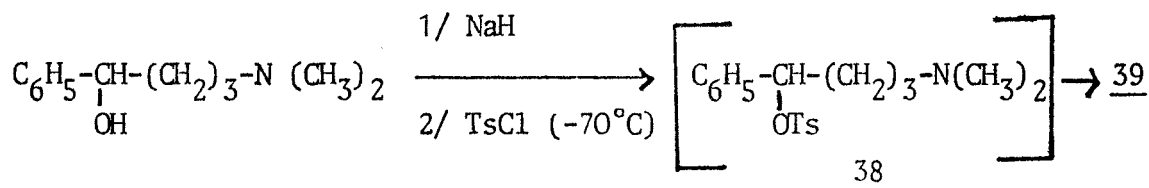
a) Synthèse et réactivité du tosylate de phényl-1
diméthylamino-4 butyle 38.



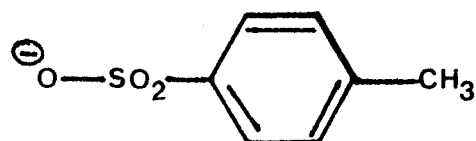
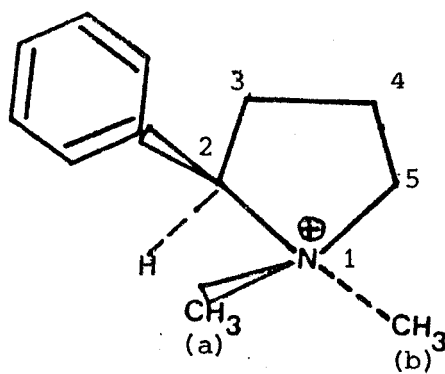
L'action du magnésien du diméthylamino-3 chloro-1 propane sur le benzaldéhyde dans le THF conduit à l'alcool 37 avec un rendement de 46 % (18, 22)

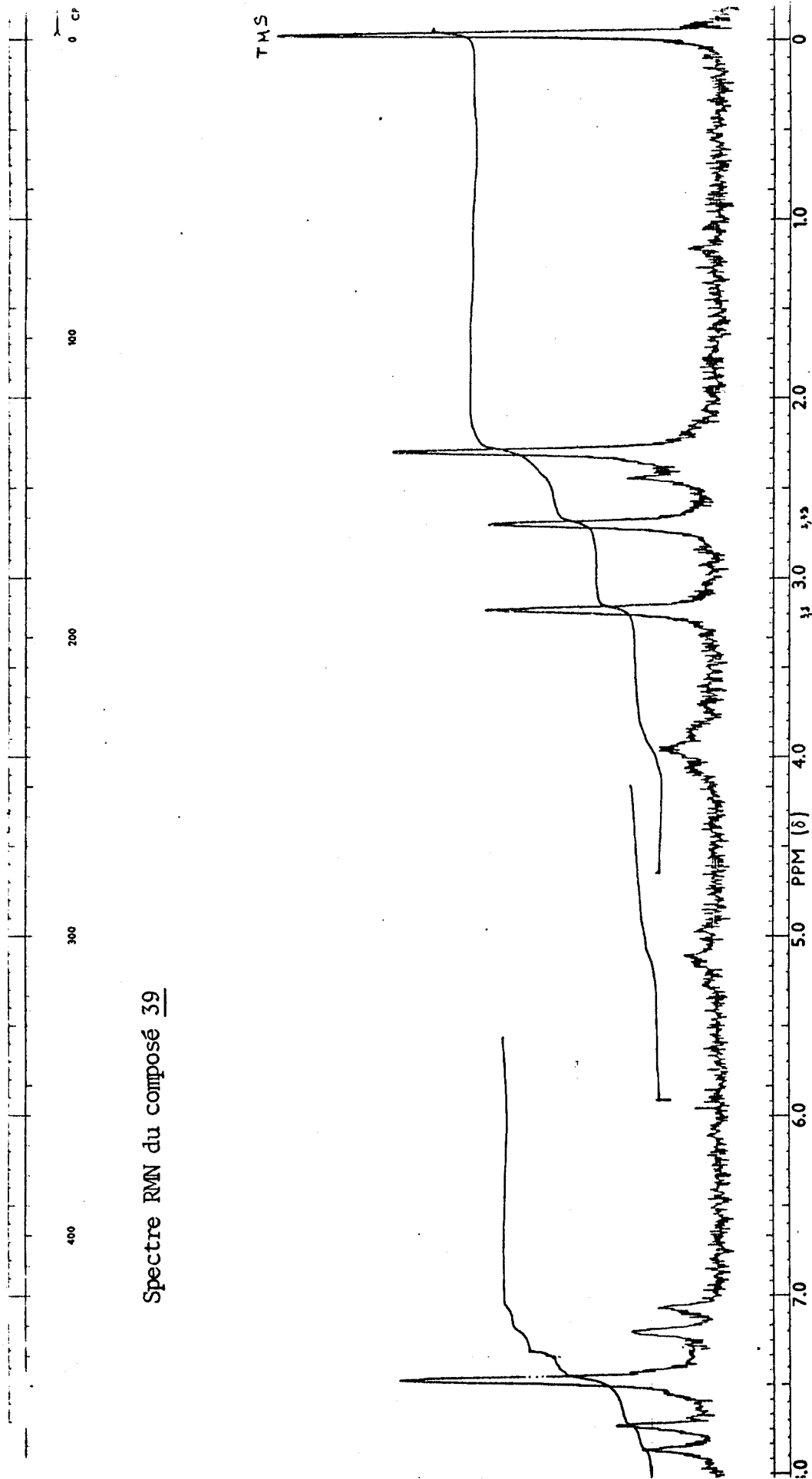


En vue de transformer cet alcool en son tosylate, nous avons utilisé la méthode de KOCHI et HAMMOND (23) qui consiste à traiter l'alcoolate, obtenu par action de l'hydrure de sodium au sein de l'éther, par le chlorure de tosylate à -70°C. Après retour à la température ambiante, traitement au méthanol puis évaporation des solvants, le résidu est chromatographié sur colonne de silice. Nous avons alors isolé avec un rendement de 33 % un solide hygroscopique auquel a été attribué la structure 39 sur la base des résultats de l'étude en RMN du proton.



Etude RMN





Spectre RMN du composé 39

Solvant CDCl_3

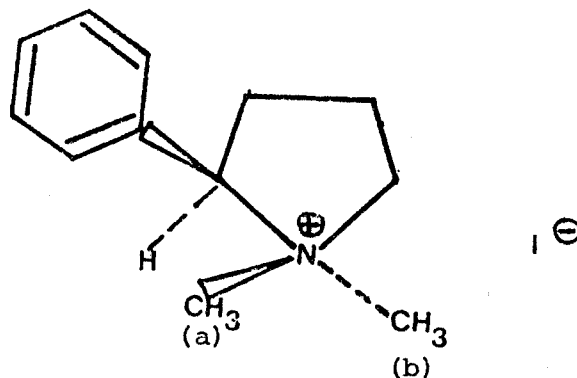
Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 7,05 $\leq \delta \leq$ 7,9 | 9 | m | H benzéniques |
| 5,03 | 1 | m | H (2) |
| 3,96 | 2 | t élargi | CH_2 (5) |
| 3,2 | 3 | s | N-CH_3 (b) |
| 2,72 | 3 | s | N-CH_3 (a) |
| 2,2 $\leq \delta \leq$ 2,5 | 7 | m | CH_2 (3), (4); CH_3 de TsO^\ominus |
| dont à 2,3 | 3 | s | CH_3 de TsO^\ominus |

La structure d'ion pyrrolidinium rend bien compte des particularités du spectre observé : le signal unique à 2,1 ppm des groupes N-méthyle de l'alcool fait en effet place à 2 signaux distincts à 2,72 et 3,2 ppm. Ce déblindage traduit l'existence d'une charge positive sur l'atome d'azote résultant de la cyclisation. Celle-ci introduit un centre d'asymétrie au niveau du carbone-2, qui entraîne une non équivalence des groupes N-méthyle (14, 15), le groupe CH_3 cis par rapport au phényle subissant de la part de ce dernier un blindage relatif.

Ces résultats sont en accord avec le spectre décrit dans la littérature pour l'iodométhylate de la méthyl-1 phényl-2 pyrrolidine :

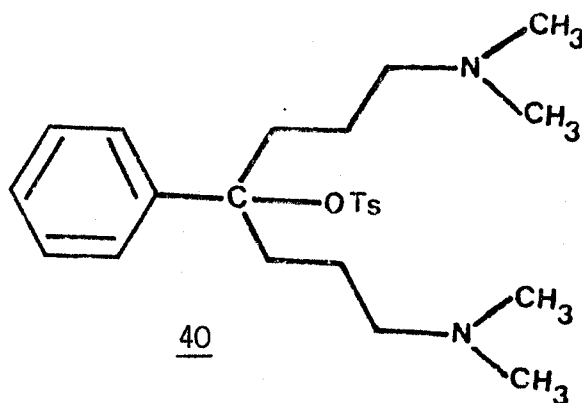
$$\delta(\text{CH}_3) \text{ (a)} = 2,75 \text{ ppm} \quad \delta(\text{CH}_3) \text{ (b)} = 3 \text{ ppm}$$



Ces résultats nous montrent que dans les conditions de la réaction, l'ester tosylique formé donne lieu à une substitution nucléophile intramoléculaire aboutissant au dérivé cyclique 39.

Nous avons alors entrepris d'étendre cette synthèse au phényl-4 bis(N,N-diméthylamino)-1,7 heptanol-4 afin d'obtenir éventuellement le tosylate de diméthyl-1,1 phényl-2 (N,N-diméthylamino-3' propyl)-2 pyrrolidinium.

b) Tentatives de synthèse du tosylate du bis(N,N-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptyl-4 40.



Nous avons utilisé la méthode de KOCHI et HAMMOND (23) de synthèse des tosylates d'alcools benzyliques décrite précédemment.

L'alcoolate est préparé à reflux de l'éther par action de l'hydrure de sodium. Après refroidissement à -70°C, on ajoute le chlorure de tosylo fraîchement recristallisé en solution dans l'éther. Après filtration du précipité de chlorure de sodium, la phase étherée, limpide au départ, laisse déposer peu à peu un précipité 41 que nous avons tenté de caractériser par étude en RMN du proton et du ¹³C.

Analyse RMN du composé 41

Spectre du proton

Solvant CDCl_3

Référence interne TMS

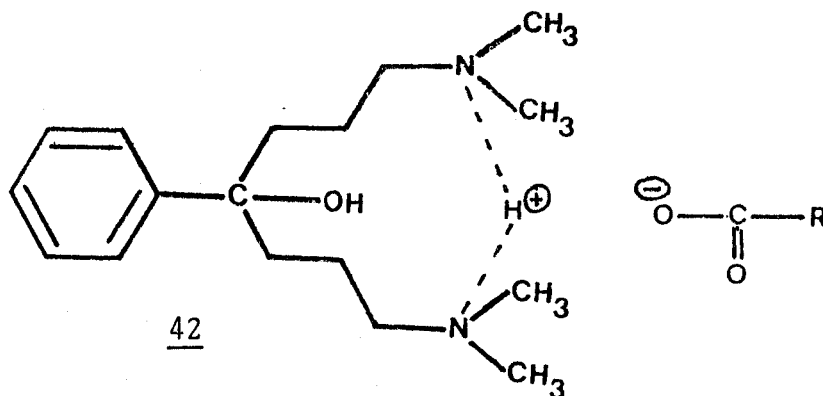
| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 10 | variable | singulet élargi | |
| 7,6 | 2 | m | protons benzéniques en ortho du groupe sulfonique |
| 7,4 | 7 | m | protons benzéniques |
| $0,8 \leq \delta \leq 2,8$ | 24 | m | |
| dont à 2,7 | 12 | singulet | N-CH_3 |
| à 2,3 | 3 | singulet | CH_3 du groupe tosylo |
| à 3 | 4 | triplet élargi | N-CH_2 |

Par rapport à l'alcool de départ on constate :

- D'une part l'apparition au delà de 10 ppm d'un singulet élargi ; ce signal pourrait être attribué à un groupe OH ou NH donnant lieu éventuellement à un échange.
- D'autre part l'existence à 3 ppm d'un triplet élargi s'intégrant pour 4 protons et qui peut correspondre à deux groupes méthylène en α d'un atome d'azote positif.
- Enfin les groupes N-méthyle, toujours équivalents, sont déplacés vers les champs forts à 2,7 ppm.

En vue de vérifier si le déblindage observé était lié à une protonation des fonctions amine, nous avons enregistré des spectres de l'alcool 30 en présence respectivement d'acide benzoïque, d'acide p.toluènesulfonique, et d'acide trifluoroacétique.

D'une manière générale si l'action d'une mole d'acide sur une mole d'alcool entraîne un déplacement des groupes méthyle et méthylène liés aux atomes d'azote, le déblindage observé dépend cependant de la force de l'acide utilisé ; la valeur de 2,7 ppm n'a pas été atteinte pour les groupes N-méthyle qui dans tous les cas restent équivalents, leur déplacement s'échelonnant de 2,3 ppm pour l'acide benzoïque à 2,56 ppm pour l'acide trifluoroacétique. Il semblerait que l'on ait formation d'un complexe du type 42, lequel échangerait rapidement son proton avec les molécules d'alcool non protonées.

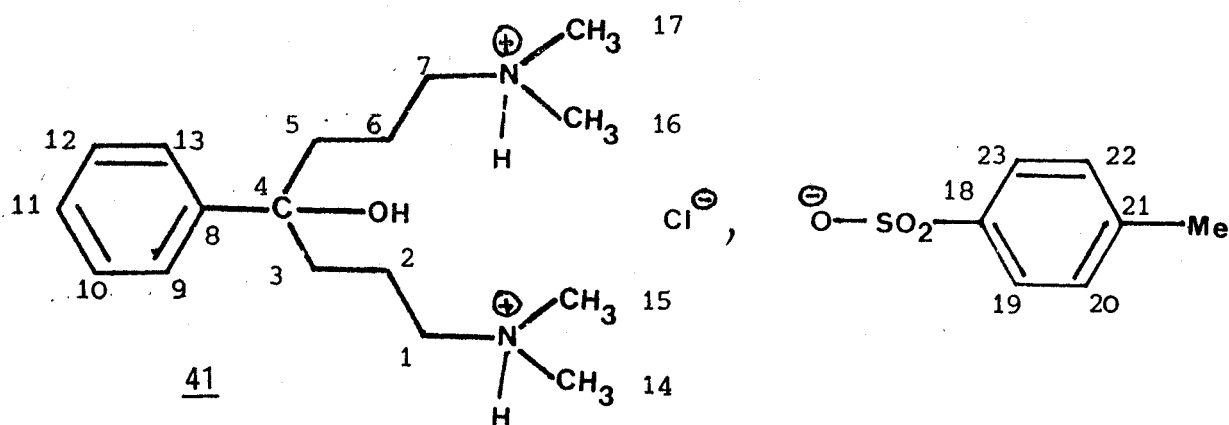


Cet échange rapide expliquerait alors l'existence d'un signal unique pour les groupes N-méthyle dont le déblindage serait d'autant plus accusé que la concentration en forme protonée serait plus élevée.

Par contre, une double protonation conduisant à un bi-sel fait atteindre aux groupes N-méthyle un déplacement chimique du même ordre de grandeur que celui observé pour le composé 41. C'est ainsi que le spectre de l'alcool 30 enregistré en solution dans CDCl_3 en présence de deux équivalents d'acide paratoluène sulfonique présente un déplacement des groupes méthyle égal à 2,65 ppm. Mais dans ce cas,

le signal des groupes $\overset{\dagger}{N-H}$ apparaît non pas vers 10 ppm mais vers 5,4 ppm.

Cette constatation nous conduit à penser que le produit obtenu pourrait présenter la structure d'un bi-sel. Compte-tenu du fait que les résultats de l'analyse centésimale, bien que non reproductibles, montrent la présence de chlore, la formule suivante peut alors être proposée :



Dans cette structure l'échange possible entre les anions entraînerait une stéréochimie mal définie responsable de la non reproductibilité des résultats analytiques. Par ailleurs, la structure de ce bi-sel est bien confirmée par son étude en RMN du ^{13}C reproduite ci-après.

Spectre ^{13}C

Solvant $CDCl_3$ - Référence interne TMS

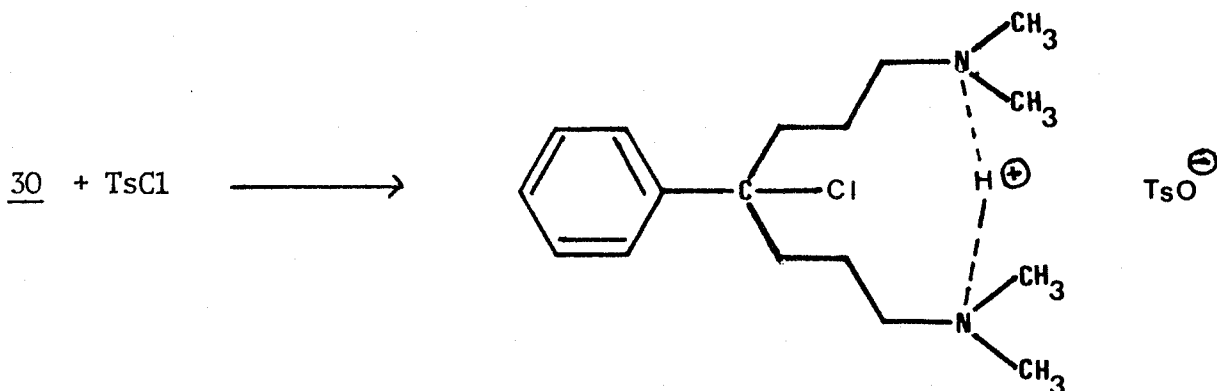
| Déplacement chimique δ (ppm) | Attribution | Déplacement chimique (ppm) | Attribution |
|-------------------------------------|------------------|----------------------------|----------------------------------|
| 144,85 | C_8 | 125,50 | C_{20}, C_{22} |
| 143,02 | C_{18} | 76,07 | C_4 |
| 140,16 | C_{21} | 58,06 | C_1, C_7 |
| 129,09 | C_{19}, C_{23} | 42,96 | $C_{14}, C_{15}, C_{16}, C_{17}$ |
| 128,54 | C_{10}, C_{12} | 39,37 | C_3, C_5 |
| 126,83 | C_{11} | 21,36 | C_{24} |
| 125,98 | C_9, C_{13} | 19,11 | C_2, C_6 |

L'interprétation du spectre implique l'équivalence des deux chaînes diméthylamino-3 propyle présentes dans la molécule.

Par ailleurs, les valeurs des déplacements observés nous conduisent à exclure la possibilité d'une structure carbocationique puisque dans le cas du cation $C_6H_5-C^+(Me)_2$ le signal du carbone chargé positivement apparaît vers 255 ppm (26).

Quant à l'interprétation de la formation de ce bi-sel qui est isolé avec un rendement d'environ 15 % on peut avancer l'hypothèse suivante :

Lors de la réaction, une partie de l'alcool 30 non transformée en alcoolate réagirait sur le chlorure de tosylo pour conduire au dérivé chloré ci-après, qui, à l'état de mono-sel serait soluble dans l'éther.



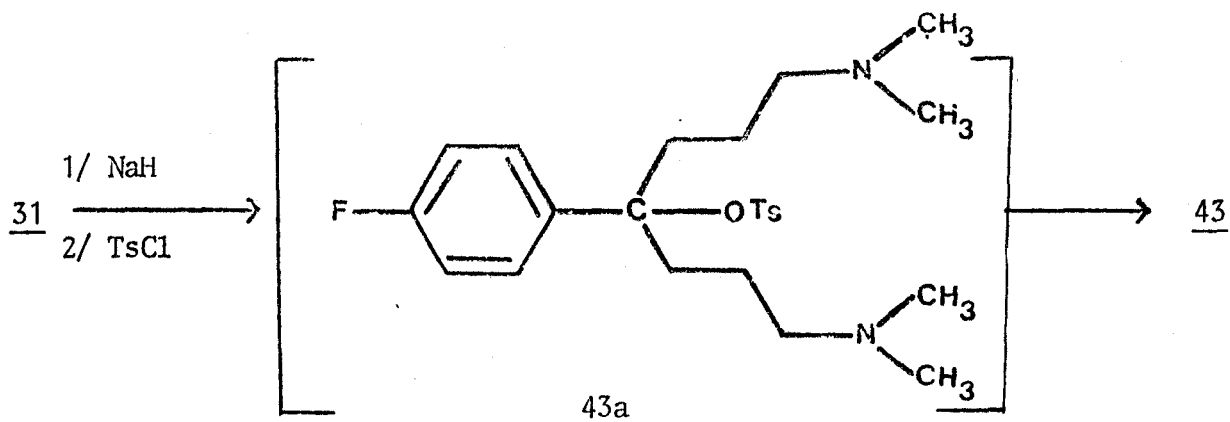
Ce composé serait fortement hygroscopique et subirait une hydrolyse de la liaison C-Cl conduisant au bi-sel 41. Ainsi ce bi-sel proviendrait d'alcool non transformé en tosylate. Quant à l'ester tosylique il évolue vraisemblablement vers la formation de polymères qui constituent l'essentiel du bilan de cette réaction.

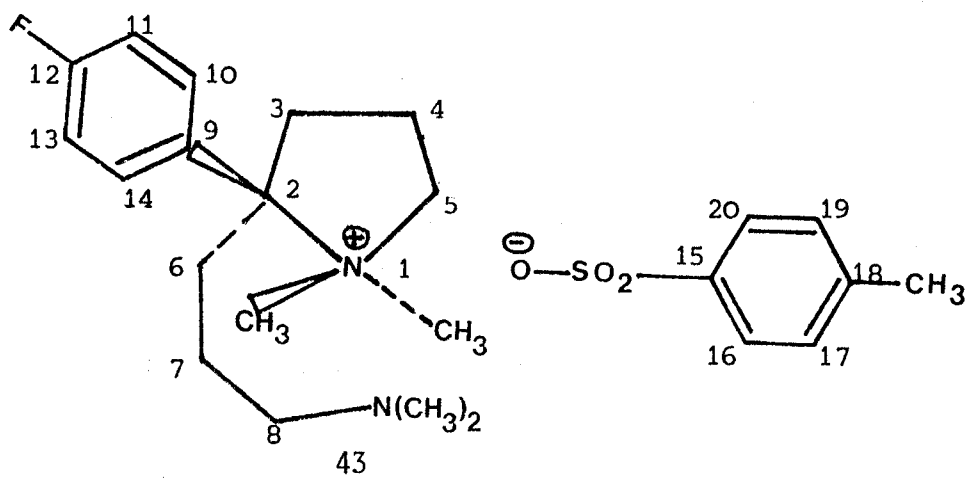
En définitive, nous pouvons dire que contrairement à ce qui se passe lors de la synthèse du tosylate 39, nous n'obtenons pas ici la formation d'un dérivé cyclique. Le composé obtenu semble être un sel complexe que nous n'avons pu caractériser de façon indiscutable.

c) Synthèse et réactivité du tosylate de
bis(N,N-diméthylamino)-1,7 p.fluorophényl-4
heptyl-4 43a.

Les difficultés que nous avons rencontrées lors des essais précédents concernant l'isolement du tosylate de bis(N,N-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptyl-4 sont liées à l'instabilité connue des tosylates benzyliques(23). De l'étude de KOCHI et HAMMOND relative à la préparation d'un certain nombre de tosylates benzyliques diversement substitués au niveau du cycle aromatique, il ressort que les dérivés les moins instables sont ceux qui possèdent un substituant attracteur en position para. Aussi avons-nous tenté de préparer le tosylate de p.fluoro bis(N,N-diméthylamino)-1,7 p.fluorophényl-4 heptyl-4.

L'addition du chlorure de tosylo à -70°C à l'alcoolate de sodium dérivé du bis(N,N-diméthylamino)-1,7 p.fluorophényl-4 heptanol-4 conduit à un précipité constituant la majeure partie du mélange. Celui-ci est traité au méthanol pour éliminer le chlorure de sodium et repris par un mélange d'éther et de chlorure de méthylène (50-50). Par cristallisation à froid on obtient avec un rendement de 39 % un produit qui s'avère être le tosylate de (N,N-diméthylamino-3 propyl)-2 diméthyl-1,1 p.fluorophényl-2 pyrrolidinium 43 d'après les résultats de l'analyse centésimale et spectroscopique.





Solvant CD_3CN - Référence interne TMS

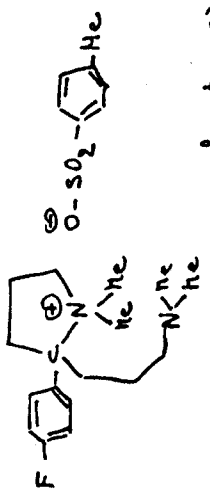
| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,4 δ 8 | 4 | m | $H_{16'}, H_{17'}, H_{19'}, H_{20}$ |
| 7,2 | 4 | m | $H_9, H_{10'}, H_{11'}, H_{13'}, H_{14}$ |
| 3,5 | 2 | m | CH_2 en position 5 |
| 3,05 | 3 | singulet | $N-CH_3$ en trans de pFC_6H_4 |
| 2,53 | 3 | singulet | $N-CH_3$ en cis de pFC_6H_4 |
| 2,3 | 3 | singulet | CH_3 de TsO^\ominus |
| 2,1 | 8 | singulet | CH_2 en 8 et $2N-CH_3$ |
| 2 δ 0,8 | 8 | m | CH_2 en 3,4,6, et 7 |

Là aussi comme dans le cas du tosylate 39, nous observons :

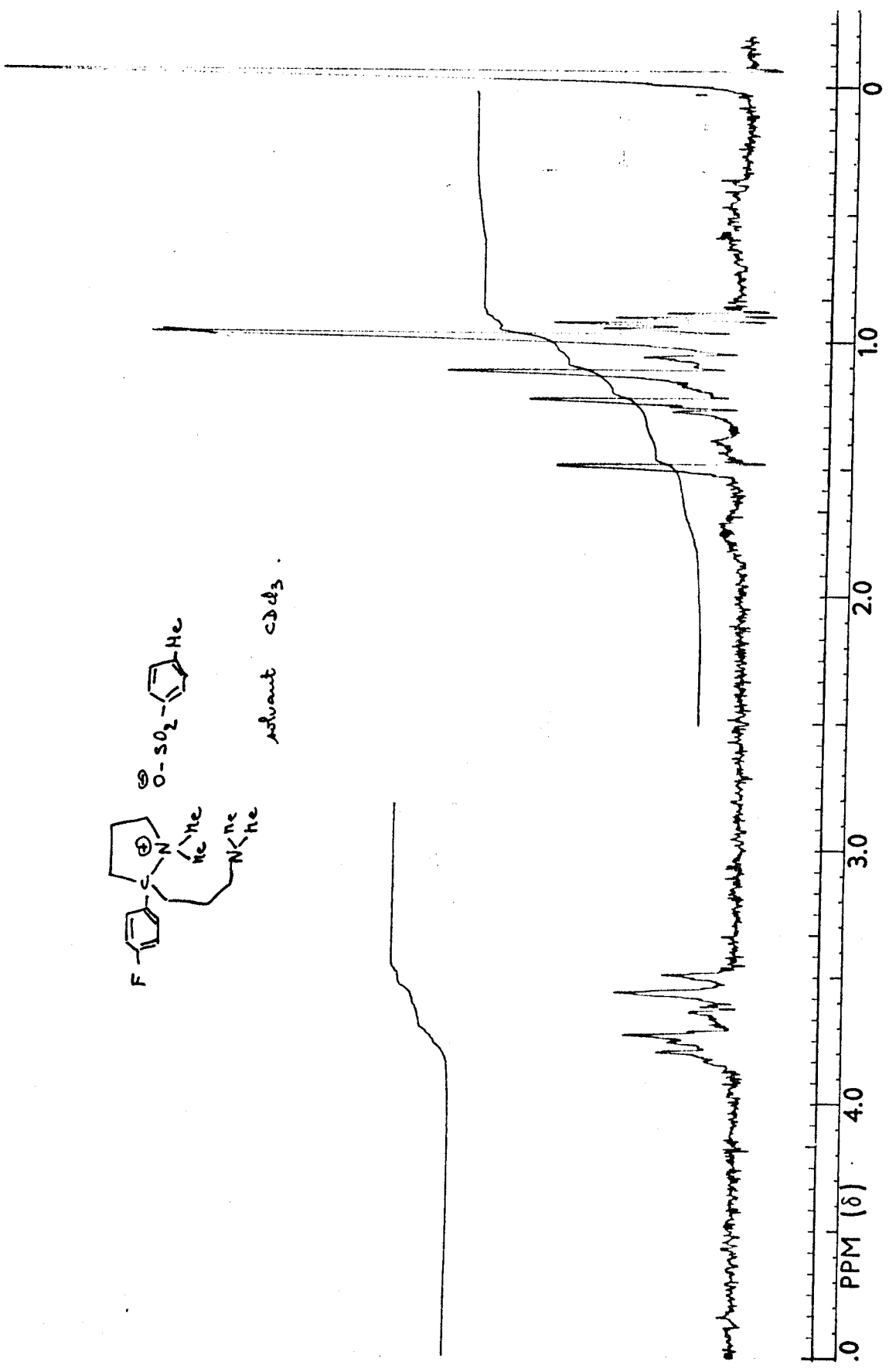
- . A 3,05 et 2,53 ppm des singulets d'intégration 3H correspondant respectivement aux deux groupes N -méthyle en position-1 dans l'hétérocycle, le premier en trans et le second en cis du groupement p.fluorophényle en position-2.
- . A 3,5 ppm le massif d'intégration 2H correspondant au CH_2 en position-5 sur le cycle (25).



Spectre RMN du composé 43



solvant CDCl₃.



Mais aussi l'apparition à 2,1 ppm d'un singulet d'intégration 8H correspondant aux deux groupes N-méthyle et au groupe méthylène en α de l'atome d'azote non quaternarisé de la chaîne.

Si nous n'avons pu, tout comme dans le cas précédent du bis(N,N-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptanol-4, isoler le tosylate benzylique, par contre nous obtenons ici, dans des conditions similaires une forme cyclique résultant de la substitution nucléophile intramoléculaire du tosylate attendu par la fonction amine de l'une des deux chaînes présentes.

On pourrait expliquer cette différence de réactivité entre les deux composés étudiés par les considérations suivantes :

Dès la température ambiante, il y aurait ionisation de l'ester tosylique formé au sein de la phase étherée.

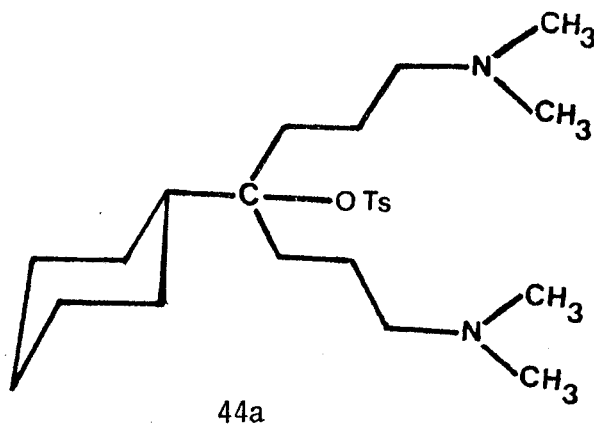
Ce départ de l'ion tosylate serait favorisé par la délocalisation de la charge du carbocation résultant sur le noyau phényle vicinal, et aussi par une participation des fonctions amine tertiaire en position-1,7. Le groupe phényle non substitué stabiliserait suffisamment le carbocation de sorte qu'il ne subirait pas l'attaque des fonctions amine, mais donnerait lieu à la longue à des réactions de polymérisation.

Par contre, dans le cas du substituant p.fluorophényle, l'effet stabilisateur du groupement aromatique étant moins prononcé, il y aurait formation d'une véritable liaison carbone-azote conduisant à l'ion pyrrolidinium qui précipite dans l'éther.

Les résultats observés confirment donc l'instabilité des tosylates benzyliques déjà signalée par KOCHI et HAMMOND (23). Aussi avons-nous envisagé d'élaborer des structures du type 13 plus stables dont le carbone central serait précurseur d'un carbocation secondaire ou tertiaire non benzylique.

d) Synthèse et réactivité des tosylates de structure 36 non benzyliques

α) TENTATIVE DE SYNTHÈSE DU TOSYLATE DE
BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 CYCLOHEXYL-4 HEPTYL-4 44a :

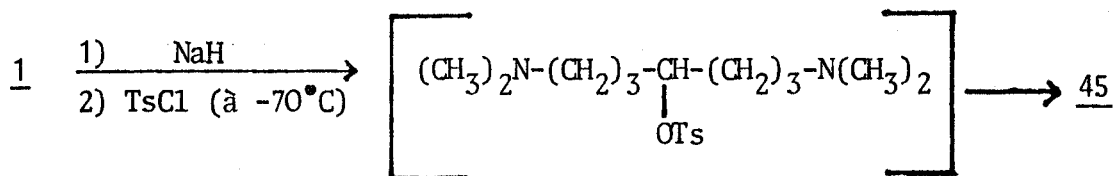


Comme dans le cas de l'alcool 30, l'action du chlorure de tosyloxy sur l'alcool 32 selon KOCHI et HAMMOND, conduit à un sel complexe 44b que nous n'avons pu caractériser de manière indiscutable. Il s'agit là encore vraisemblablement d'un bi-sel, comme le montre la parenté du spectre RMN observé avec celui d'un mélange de l'alcool initial avec 2 équivalents d'acide p.toluènesulfonique.

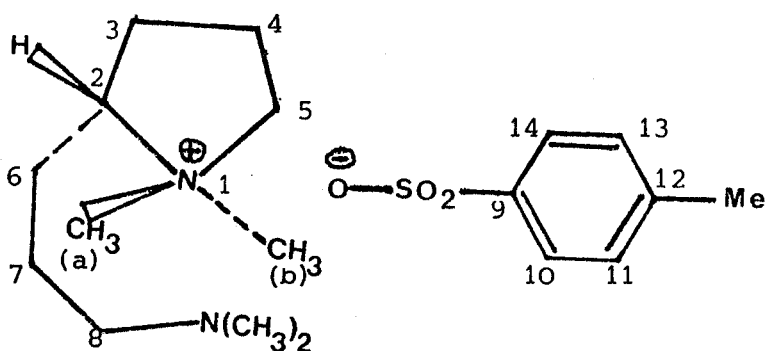
On n'observe donc pas ici la formation d'un dérivé cyclisé de type pyrrolidinium.

β) SYNTHÈSE ET REACTIVITE DU TOSYLATE DE
BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTYL-4 45 :

L'alcool 1, traité comme précédemment, conduit, après chromatographie sur colonne de silice, au tosylate de pyrrolidinium 45 avec un rendement de 33 %.



Etude RMN du composé 45



45

Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|---|-------------------|------------------------|---|
| 6,56 ζ δ ζ 7,48 | 4 | m | $\text{H}_{(10)}, \text{H}_{(11)}, \text{H}_{(13)}, \text{H}_{(14)}$ |
| 3,58 | 3 | m | $\text{H}_{(2)}, \text{CH}_2(5)$ |
| 3,12 | 3 | singulet | $\text{N}^{\oplus}\text{-CH}_3(\text{b})$ |
| 2,72 | 3 | singulet | $\text{N}^{\oplus}\text{-CH}_3(\text{a})$ |
| 1,15 ζ δ ζ 2,70 | 19 | m | $2\text{N-CH}_3, \text{CH}_3(\text{TsO}^{\ominus}), \text{CH}_2(8), (7), (6), (3), (4)$ |
| dont $\left\{ \begin{array}{l} 2,3 \\ 2,15 \end{array} \right.$ | 3 | singulet | CH_3 de TsO^{\ominus} |
| | 8 | singulet | $2\text{N-CH}_3, \text{N-CH}_2^-(8)$ |

Par rapport à l'alcool de départ, nous notons la présence à 3,6 ppm d'un singulet correspondant au groupe méthylène en position-5,

et au proton en position-2 sur le cycle.

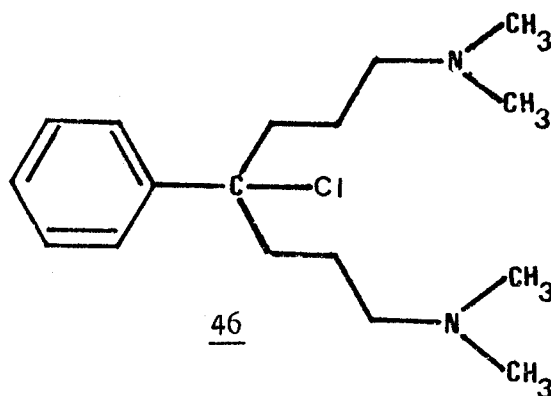
Tout comme dans le cas des sels de pyrrolidinium déjà isolés 39 et 43, on observe des groupes $\overset{\dagger}{N}$ -méthyle non équivalents à 3,12 ppm, et 2,72 ppm, cette non équivalence étant due à la présence d'un carbone asymétrique en α .

L'étude RMN à température variable de cet hétérocycle pyrrolique substitué en position-2 par une chaîne présentant une fonction amine tertiaire en γ , pouvait s'avérer intéressante. En effet le groupement ammonium quaternaire étant susceptible de jouer le rôle de nucléofuge, un échange possible d'atome d'azote au niveau du carbone-2 conduisant à la substitution nucléophile intramoléculaire souhaitée, pouvait être envisagée par élévation de la température au sein d'un solvant adéquat.

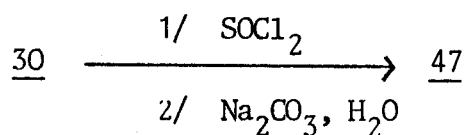
Nos investigations en RMN du proton dans le DMSO(*d*-6) à des températures avoisinant 180°C, n'ont pas permis de déceler une modification sensible des spectres.

3) ESSAIS DE SYNTHÈSE DU CHLORO-4 PHENYL-4 N,N,N',N'-TETRAMETHYLDIAMINO-1,7 HEPTANE 46

Comme nous venons de le constater, nous n'avons pu isoler de tosylates moléculaires dérivés des alcools précédemment étudiés, du fait de la très grande labilité du groupe tosylo. Aussi avons-nous envisagé de substituer l'hydroxyle benzylique 30 par un halogène, espérant obtenir ainsi un dérivé plus stable. Plus particulièrement, nous avons cherché à préparer le chlorure 46 correspondant, ceci dans le but d'étudier son évolution éventuelle, soit par élévation de température, soit par action de réactifs adéquats comme le nitrate d'argent.

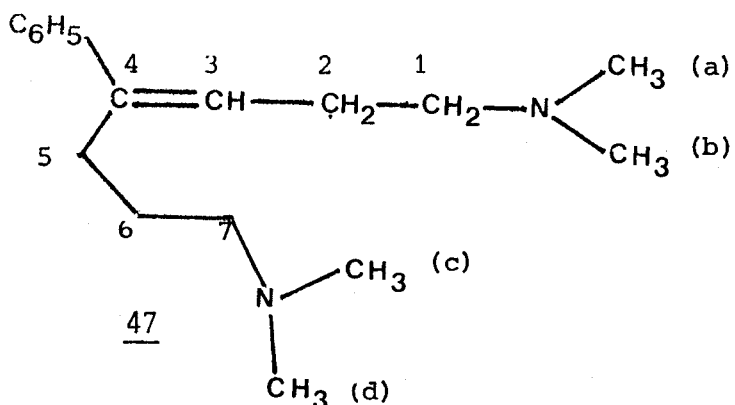


Une tentative de synthèse du composé 46 a été effectuée en faisant réagir à température ambiante pendant 12 heures, le chlorure de thionyle en milieu chloroformique sur l'alcool 30. Après neutralisation par le carbonate de sodium aqueux à 20 %, nous isolons, après distillation sous pression réduite, le dérivé éthylénique 47, comme le confirme l'étude en spectroscopie IR et de RMN.



On observe en effet en IR une bande d'absorption due à la vibration $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ à 1620 cm^{-1} , et en RMN le signal d'un proton éthylénique situé à 5,6 ppm.

Spectre RMN



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|--|-------------------|------------------------|---|
| 7,32 | 5 | m | protons aromatiques |
| 5,6 | 1 | m | H (3) |
| $1,9 \leq \delta \leq 2,75$ | 16 | m | quatre N-CH_3 , $\text{CH}_2(1)'(7)$ |
| dont $\left\{ \begin{array}{l} 2,28 \\ 2,18 \end{array} \right.$ | 6 | singulet | $\text{N-CH}_3(a)'(b)$ |
| | 6 | singulet | $\text{N-CH}_3(c)'(d)$ |
| $1,1 \leq \delta \leq 1,9$ | 6 | m | $\text{CH}_2(2)'(5)'(6)$ |

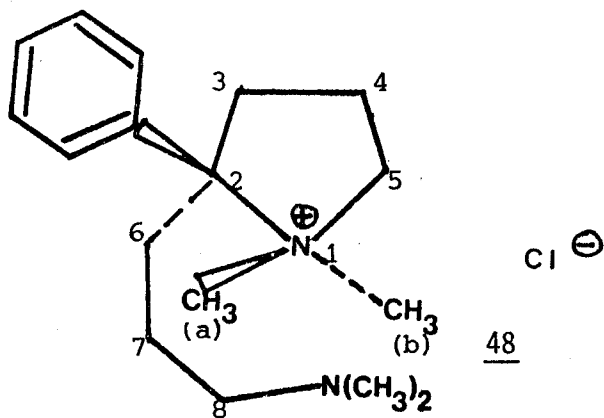
Cet éthylénique existe sous forme d'un mélange d'isomères E et Z, comme le confirme l'étude en chromatographie sur couche mince.

Dans la mesure où les alcools tertiaires peuvent être transformés en dérivés halogénés par action des hydracides (27), nous avons également tenté les réactions directes de l'acide chlorhydrique concentré et de l'acide chlorhydrique gazeux. Mais, là aussi, nous n'avons pu isoler et caractériser que le dérivé éthylénique précédent.

Nous avons alors entrepris d'effectuer l'action du chlorure de thionyle, à basse température (-20°C) sur l'alcool 30. Après neutralisation par la triéthylamine, la chromatographie sur colonne d'alumine basique conduit :

- Par élution avec un mélange éther-chloroforme (50-50), à l'éthylénique 47.
- Par élution au chloroforme, au composé cyclique 48, mais ce sel de pyrrolidinium est alors obtenu en très faible quantité (traces).

Spectre RMN du dérivé 48



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------|
| $7,2 \leq \delta \leq 7,5$ | 5 | m | protons benzéniques |
| 3,9 | 2 | triplet élargi | $\text{CH}_2(5)$ |
| 3,48 | 3 | singulet | $^+\text{N}-\text{CH}_3(b)$ |
| 2,9 | 3 | singulet | $^+\text{N}-\text{CH}_3(a)$ |
| $0,9 \leq \delta \leq 2,8$ | 14 | m | |
| dont à 2,1 | 8 | singulet | |

4) CONCLUSION.

Avec les différents dérivés préparés, nous avons tenté d'observer en RMN, à température variable, la substitution nucléophile intramoléculaire dégénérée envisagée. Mais dans tous les cas considérés, nous n'avons pu la mettre en évidence. Les résultats obtenus nous ont conduits :



- Soit à la formation du complexe 18, dans le cas du benzaldéhyde bis(*N,N*-diméthylamino-3 propyl)acétal.
- Soit à la formation des ions pyrrolidinium, dans le cas des dérivés du bis(*N,N*-diméthylamino)-1,7 heptanol-4 1, 31, 37.
- Soit à l'obtention essentiellement de l'éthylénique 47, lors de la préparation du chloro-4 phényl-4 *N,N,N',N'*-tétraméthyl-diamino-1,7 heptane.

Dans les conditions utilisées pour les réactions, le fait de ne pas obtenir les esters tosyliques souhaités, même dans le cas d'un alcool secondaire non benzylique comme le bis(*N,N*-diméthylamino)-1,7 heptanol-4, traduit bien la grande réactivité des structures envisagées. Celle-ci est due à la présence en position γ , d'une ou de deux fonctions amine tertiaire, favorisant le départ du groupement tosylate.

Cette labilité du groupe tosylate (ou du chlore) ne permet pas pour autant, tout au moins dans les domaines de températures étudiés, d'observer la tautomérie escomptée, contrairement à celle qui a pu être mise en évidence pour les composés cités dans l'introduction de notre travail.

Si nous avons bien observé, dans un certain nombre de cas, la formation de composés cycliques de type pyrrolidinium (dérivés 39, 43, 45), nous n'avons pu mettre en évidence la double participation des fonctions amine en position γ ; en effet les esters intermédiaires formés dans ces réactions s'avèrent trop labiles, et se décomposent spontanément au sein du milieu réactionnel, rendant difficile toute étude du processus conduisant aux sels de pyrrolidinium obtenus.

Il nous a alors paru judicieux de transformer les aminoalcools précédents, en esters stables et isolables, comme les benzoates et les *p*.nitrobenzoates qui se prêteraient mieux à une telle étude.

CHAPITRE DEUXIEME

ÉTUDE DE LA THERMOLYSE ET DE L'HYDROLYSE DES
ESTERS BENZOÏQUES ET P.NITROBENZOÏQUES DES
DÉRIVÉS DU BIS(DIMÉTHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4.

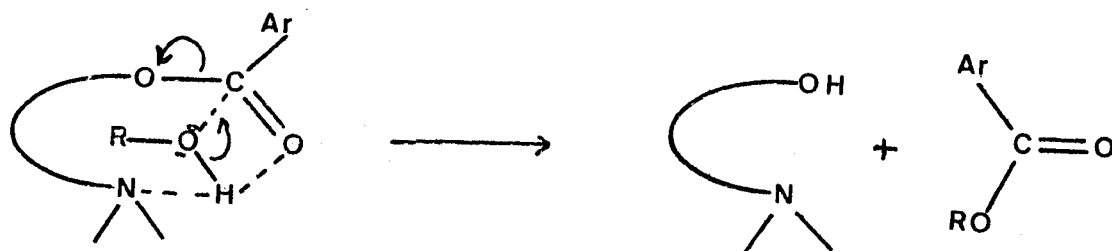
-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

I. ETUDE EN RMN DU PROTON DE LA THERMOLYSE DES ESTERS
BENZOÏQUES ET P,NITROBENZOÏQUES DES DÉRIVÉS DU
BIS(N,N DIMÉTHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4.

Il existe dans la solvolysé des ω -haloalkylamines et des esters d'aminoalcools, deux types différents d'effets de l'atome d'azote :

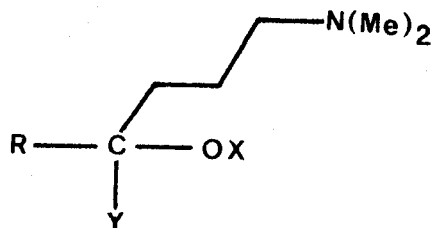
- La participation nucléophile directe à la stabilisation du carbocation intermédiaire, conduisant à la formation d'un ion ammonium cyclique, en compétition avec la solvolysé pure. La prédominance de cette cyclisation intramoléculaire dépend de la taille du cycle formé, et de façon générale, les effets enthalpique et entropique sont les plus favorables pour la formation de cycles à cinq chaînons (28).

- D'autre part, dans la solvolysé protique des esters ω -aminés, l'atome d'azote peut jouer le rôle d'un catalyseur acido-basique. En effet, il semble que, dans la solvolysé des p.nitrobenzoates d'aminoalcools primaires et secondaires, le passage par un ion ammonium cyclique ne soit pas favorisé. L'accélération de la réaction, par rapport à celle mettant en jeu des esters semblables non aminés, serait due à l'accroissement de la nucléophilie de l'hétéroatome du solvant, par suite de l'établissement d'une liaison hydrogène, entre le solvant protique et la fonction amine ; la solvolysé ferait alors intervenir une coupure acyle-oxygène, et non pas un clivage alkyle-oxygène (29).



Il s'avérait intéressant de comparer le comportement des esters benzoïques ou p.nitrobenzoïques dérivés de nos diamino-1,7 heptanols-4, à celui des esters dérivés des γ -aminoalcools ; de plus, afin de mieux comprendre les phénomènes observés au cours des tentatives de préparation des esters tosyliques décrites précédemment, nous nous sommes proposés de suivre par RMN, dans une étude préliminaire, la thermolyse des esters suivants :

TABLEAU N° 6



| Y | R | X | N° | Rdt % |
|----------------------------------|---|-----|-----------|-------|
| H | H | B | <u>49</u> | 87 |
| C ₆ H ₅ | H | B | <u>50</u> | 89 |
| H | (CH ₃) ₂ N-(CH ₂) ₂ - | B | <u>51</u> | 33 |
| H | C ₆ H ₅ -(CH ₂) ₂ - | B | <u>52</u> | 74 |
| C ₆ H ₅ | (CH ₃) ₂ N-(CH ₂) ₃ - | B | <u>53</u> | 50 |
| cyclohexyl | (CH ₃) ₂ N-(CH ₂) ₃ - | PNB | <u>54</u> | 38 |
| C ₆ H ₅ | (CH ₃) ₂ N-(CH ₂) ₃ - | PNB | <u>55</u> | 25 |
| p.FC ₆ H ₅ | (CH ₃) ₂ N-(CH ₂) ₃ - | PNB | <u>56</u> | 39 |

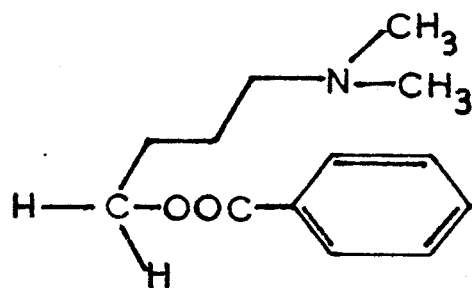
B = Benzoyl

PNB = p.nitrobenzoyl.

Ceux-ci ont été préparés de manière classique, par action du chlorure d'acide sur les aminoalcools en solution dans le THF (30).

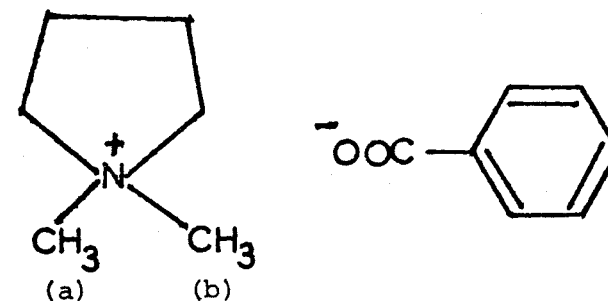


TABLEAU N° 7



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,91 | 2 | m | $\text{H}_{(5)}$, $\text{H}_{(9)}$ |
| 7,61 | 3 | m | $\text{H}_{(6)}$, $\text{H}_{(7)}$, $\text{H}_{(8)}$ |
| 4,29 | 2 | triplet | $\text{CH}_2(1)$ |
| 2,12 | 8 | singulet | $\text{CH}_2(4)$, $\text{CH}_3(a)$ (b) |
| 1,75 | 4 | m | $\text{CH}_2(2)$, $\text{CH}_2(3)$ |



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| $7,9 \leq \delta \leq 8,1$ | 2 | m | $\text{H}_{(6)}$, $\text{H}_{(10)}$ |
| $7 \leq \delta \leq 7,4$ | 3 | m | $\text{H}_{(7)}$, $\text{H}_{(8)}$, $\text{H}_{(9)}$ |
| 3,5 | 4 | m | $\text{CH}_2(2)$, $\text{CH}_2(5)$ |
| 3,17 | 6 | singulet | $\text{CH}_3(a)$ (b) |
| 2 | 4 | m | $\text{CH}_2(3)$, (4) |

Les études RMN conduites dans le chloroforme deutérié jusqu'à 60°C, et dans l'acétonitrile (d-3) jusqu'à 80°C, n'ont pas permis d'obtenir pour les esters précédents une modification sensible des spectres. Par contre dans le DMSO (d-6), qui permet d'atteindre des températures plus élevées, nous avons obtenu les résultats ci-après :

A) THERMOLYSE DU BENZOATE DE (N,N-DIMETHYLAMINO)-4
BUTYLE 49.

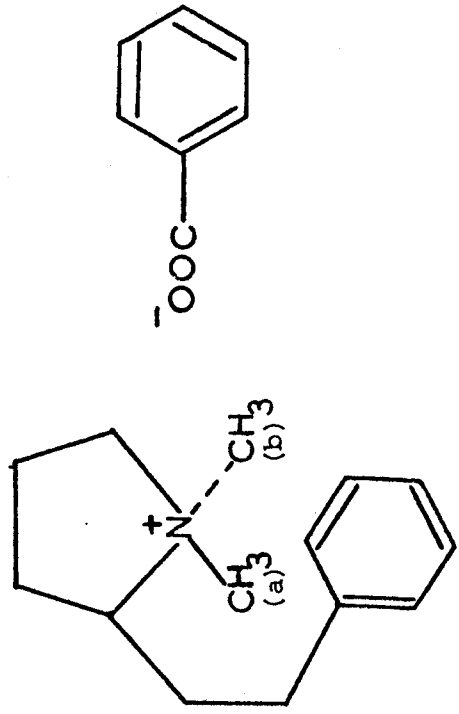
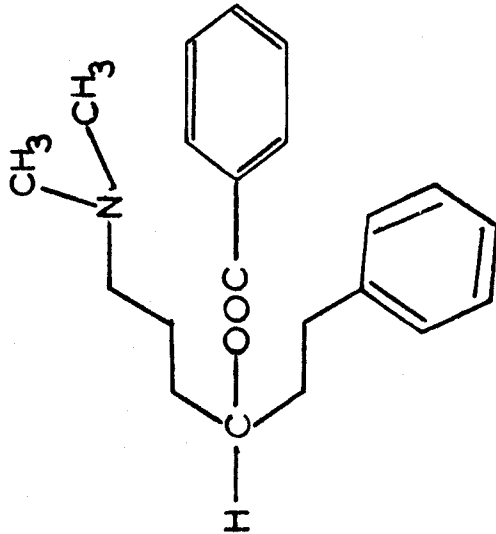
A 100°C dans le DMSO (d-6), le spectre RMN de cet ester évolue assez rapidement. Au bout de cinq minutes, on observe à côté des pics caractéristiques de l'ester, la formation de pics que l'on peut attribuer à la structure cyclique 57, correspondant à l'attaque du carbone central par la fonction amine tertiaire en position γ . La transformation de l'ester est alors complétée au bout de 70 minutes ; le spectre RMN de la solution finale ramenée à température ambiante correspond au sel de pyrrolidinium 57, sans apparition notable de sous-produits. (voir tableau N° 7).

Par rapport au benzoate de départ, nous notons dans le spectre résultant de la thermolyse, la disparition du triplet à 4,29 ppm représentant le méthylène de la fonction ester, et le déplacement du pic des groupes N-méthyle de 2,12 à 3,17 ppm ; ce déblindage, qui traduit la quaternarisation de l'atome d'azote, s'observe également pour les signaux des deux groupes méthylène en -2, et -5.

On remarquera que l'absence de carbone asymétrique, en α de l'hétéroatome, entraîne ici l'équivalence des deux groupes méthyle. Des investigations à des températures plus élevées nous ont montré la stabilité du dérivé obtenu par thermolyse de cet ester de γ -aminoalcool primaire.

TABLEAU N° 8

| Solvent CDCl ₃ - Référence interne TMS | | Solvent DMSO (d-6) - Référence interne TMS | |
|---|--|--|--|
| Déplacement chimique δ (ppm) | Attribution | Déplacement chimique δ (ppm) | Attribution |
| 7,9 | H (20), (16) | 7,9 | 2 m H (15), (19) |
| 7,63 | H (17), (18), (19) | 7,5 | 3 m H (18), (17), (16) |
| 7,22 | H (10), (11), (12), (13) | 7,3 | 5 m H (9), (10), (11), (12) |
| 5,1 | H (3) | 3,52 | 3 m H (2) -CH ₂ (5) |
| 2,7 | H (1) | 3,12 | 3 singulet CH ₃ (b) |
| 2,1 | CH ₂ (6), CH ₃ (a) (b) | 2,85 | 3 singulet CH ₃ (a) |
| 1,2 \leq δ \leq 2 | CH ₂ (2), (4), (5) | 1,2 \leq δ \leq 2,6 | 8 m CH ₂ (3), (4), (6), (7) |

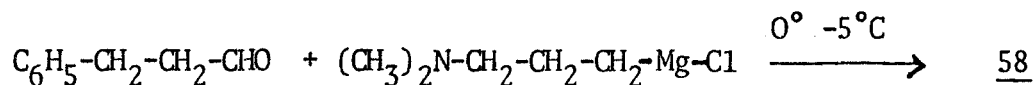


B) CAS DES ESTERS D'ALCOOLS SECONDAIRES.

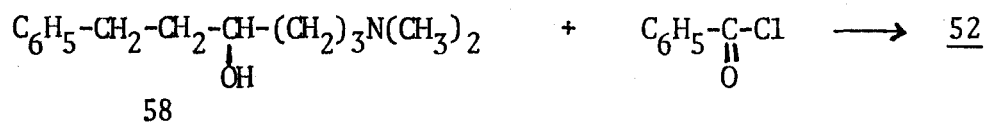
1. Thermolyse du benzoate de N,N-diméthylamino-6
phényl-1 hexyl-3.

Ce composé a été préparé au moyen des réactions suivantes :

L'action du magnésien du chlorure de N,N-diméthylamino-3 propyle sur l'aldéhyde hydrocinnamique a permis d'obtenir l'alcool 58 avec un rendement de 20 %.



L'action du chlorure de benzoyle dans le THF anhydre sur cet alcool conduit à l'ester 52 recherché avec un rendement de 74 %.

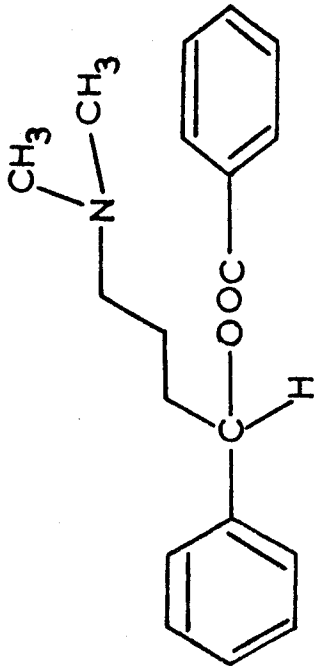


La thermolyse de cet ester devient perceptible en RMN à 160°C, température à laquelle on observe une évolution sensible du spectre après 5 minutes de réaction. Il y a formation comme dans le cas précédent du sel de pyrrolidinium 59, et la réaction est terminée en 75 minutes.

(voir tableau N° 8)

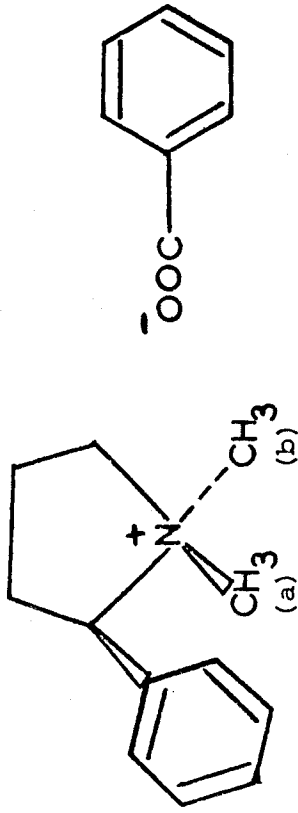
Comme dans le cas des composés 39, 43 et 45, les groupes méthyle portés par l'azote positif n'ont pas le même environnement magnétique du fait de l'asymétrie du carbone en α . Le méthyle cis par rapport au carbone-6 apparaît à 2,85 ppm, alors que le méthyle trans résonne à 3,12 ppm (valeur à comparer à 3,17 pour le sel 57).

TABLEAU N° 9



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 7,8 δ 8,3 | 2 | m | H (12), (16) |
| 7,1 δ 8,3 | 8 | m | H (6), (7), (8), (9), (10), (11), (13), (15). |
| 5,9 | 1 | m | H (2) |
| 2 δ 1,8 | 4 | m | CH_2 (3), (4) |



Solvant DMSO (d-6) - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--------------------------|
| 7,79 | 2 | m | H (13), (17) |
| 7,51 | 5 | m | H (7), (8), (9), (10), (|
| 7,20 | 3 | m | H (14), (15), (16) |
| 4,93 | 1 | doublet | H (2) |
| 3,78 | 2 | triplet | CH_2 (5) |
| 3,11 | 3 | singulet | CH_3 (b) |
| 2,71 | 3 | singulet | CH_3 (a) |
| 2,5 δ 1,8 | 4 | m | CH_2 (3), (4) |

Là encore la structure est stable ; nous n'avons pas noté de modification du spectre à 180°C dans le DMSO.

2. Thermolyse du benzoate de N,N-diméthylamino-4 phényl-4 butyle.

Dans le cas de cet ester d'alcool benzylique secondaire, la réaction de thermolyse peut être suivie en RMN dès la température de 110°C. Nous avons observé là aussi, la formation d'un composé cyclique résultant de la substitution nucléophile sur le carbone central par l'atome d'azote en position γ .

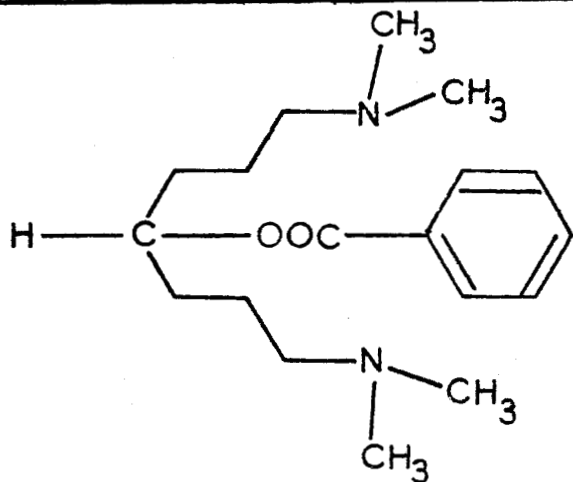
L'évolution de la solution est pratiquement terminée au bout de 80 minutes ; le spectre résultant peut être attribué à celui du benzoate de pyrrolidinium 60. (Voir tableau N° 9).

On vérifie la similitude de ce spectre avec celui que nous avons précédemment décrit lors de la préparation du tosylate 39 du même alcool initial, les légères différences de déplacements chimiques étant dues à l'utilisation de solvants différents.

3. Thermolyse du benzoate de bis(N,N-diméthylamino)-1,7 heptyl-4.

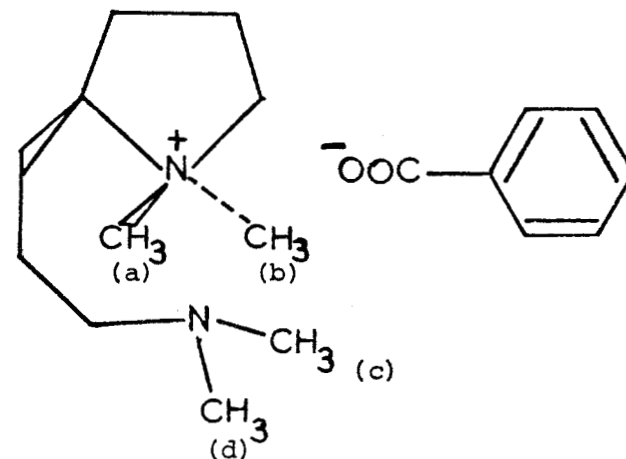
Comparativement au benzoate 52, dérivé également d'un alcool secondaire, la présence d'une seconde chaîne γ -diméthylamino-propyle permet d'observer la thermolyse à une température un peu plus basse : c'est ainsi qu'à 150°C la réaction est terminée en 150 mn, tandis qu'à 160°C elle est achevée au bout de 50 minutes.

TABLEAU N° 10



Solvant DMSO - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,8 \leq δ \leq 8,3 | 2 | m | H ₍₉₎ , (12) |
| 7,1 \leq δ \leq 8,3 | 3 | m | H ₍₁₀₎ , (11), (12) |
| 5,1 | 1 | m | H ₍₂₎ |
| 1,8 \leq δ \leq 2,3 | 24 | m | N-CH ₃ (a), (b), (c), (d) CH ₂ (1), (2), (3), (5), (6), (7) |
| dont à 2,1 | 16 | singulet | N-CH ₃ (a), (b), (c), (d) (CH ₂) _{(1), (7)} |



Solvant DMSO - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,88 | 2 | m | H ₍₁₀₎ , (14) |
| 7,2 | 3 | m | H ₍₁₆₎ , (17), (18) |
| 3,5 | 3 | m | H ₍₂₎ , CH ₂ (5) |
| 3,15 | 3 | singulet | CH ₃ (b) |
| 2,89 | 3 | singulet | CH ₃ (b) |
| 1,8 \leq δ \leq 2,5 | 16 | m | CH ₂ (3), (4), (6), (7), CH ₃ (c), (d), |
| avec à 2,19 | 8 | singulet | CH ₂ (8) ; CH ₃ (c), (d) |

On obtient comme précédemment un sel de pyrrolidinium, dont la structure est confirmée par l'étude du spectre RMN résumé dans le tableau N°10.

Par rapport à l'ester de départ, nous notons ici la présence de trois groupes N-méthyle différents : le premier situé à 2,2 ppm correspondant aux deux groupes N-méthyle (c) et (d) de la fonction amine tertiaire, le second à 2,9 ppm situé sur l'atome d'azote quaternarisé en cis du carbone-6, enfin le dernier à 3,15 ppm relatif au groupe méthyle porté par ce même atome d'azote en trans du carbone-6.

Le spectre obtenu est comparable à celui du tosylate obtenu au cours de l'étude précédente ; la structure s'avère stable à 180°C.

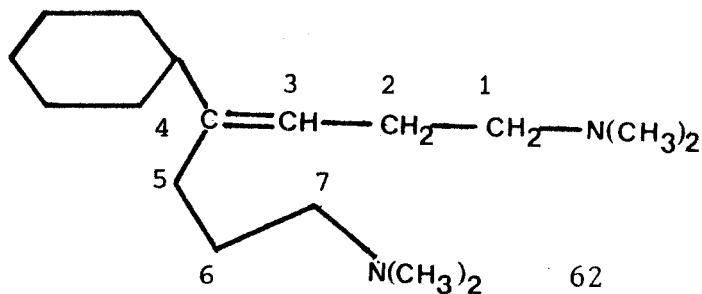
C) CAS DES ESTERS D'ALCOOLS TERTIAIRES.

Il nous a paru intéressant de comparer le comportement thermique des esters d'alcools tertiaires, à celui des ester d'alcools primaire et secondaires, qui, comme nous venons de le voir, conduisent uniquement à des sels de pyrrolidinium, selon un mécanisme de substitution nucléophile que nous discuterons ultérieurement. On peut en effet s'attendre à ce que l'encombrement stérique, et l'effet stabilisant éventuel des substituants puissent favoriser dans le cas des esters dérivés d'alcools tertiaires, la formation d'un carbocation susceptible d'évoluer selon des voies différentes.

1. Cas du p.nitrobenzoate de bis(N,N-diméthylamino)-1,7 cyclohexyl-4 heptyl-4.

L'étude RMN à température variable dans le DMSO(d-6) montre la stabilité de cet ester jusqu'à 100°C. A 130°C nous avons noté une modification sensible des spectres et cette évolution se termine au bout de 60 minutes. Le spectre ainsi obtenu n'est pas celui d'un ion pyrrolidinium. En effet, il n'apparaît pas comme dans les cas précédents, de pics N-méthyle non équivalents et déblindés par rapport aux groupes N-méthyle de l'alcool de départ. On note à 5,11 ppm la présence d'un massif s'intégrant pour 1 proton, et à 2,2 ppm celle du pic des groupes N-méthyle.

Il semblerait que la réaction ait procédé par une élimination conduisant à l'éthylénique 62. Cette hypothèse a pu être confirmée en préparant par ailleurs cet éthylénique, en portant à reflux l'alcool initial avec l'acide sulfurique aqueux à 20 %.



Solvant DMSO(d-6) - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 5,11 | 1 | m | H ₍₅₎ |
| 1,8 ζ δ ζ 2,4 | 33 | m | protons du cyclohexyle, quatre N-CH ₃ CH ₂ (1), (2), (3), (6), (7) |
| dont à 2,2 | 16 | singulet | quatre N-CH ₃ , CH ₂ (1), (7) |

2. Cas des esters d'alcools benzyliques tertiaires.

Dans le cas du benzoate de bis(*N,N*-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptyl-4, il est nécessaire d'atteindre la température de 150°C pour observer la thermolyse. L'étude des spectres obtenus au cours d'une période de 150 mn montre qu'il ne se forme pas de produit cyclique de type pyrrolidinium ; par contre, on peut déceler la formation de l'éthylénique 47, résultant d'une élimination d'une molécule d'acide benzoïque par comparaison avec le spectre de ce dérivé décrit précédemment lors de l'étude de l'action de SOCl_2 sur l'alcool 30.

Afin d'observer une thermolyse à température moins élevée, nous avons préparé le p.nitrobenzoate correspondant.

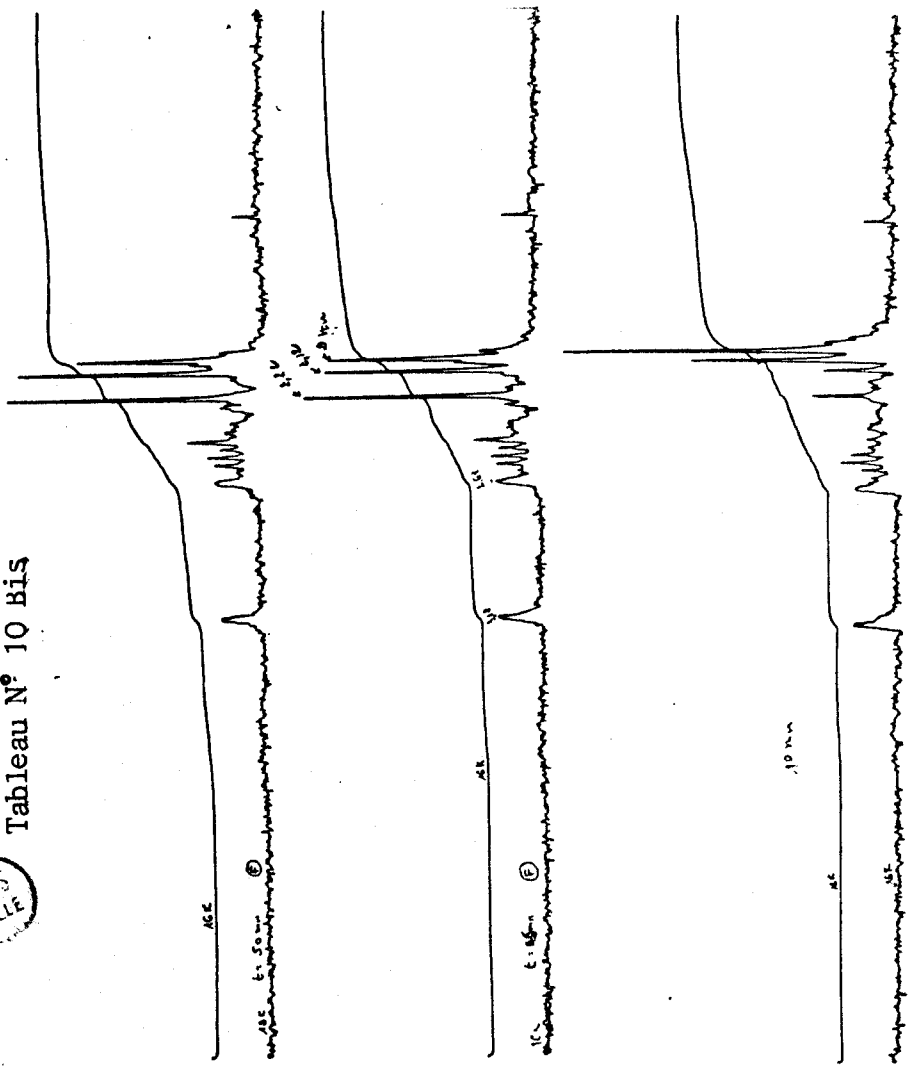
Avec ce dernier, la réaction se produit effectivement dès 130°C. Au bout de 5 minutes à cette température, il apparait sur le spectre les 2 pics des groupes *N*-méthyle non équivalents à 3,18 ppm, et 2,68 ppm, tandis que les groupes *N*-méthyle libres de la chaîne latérale, se décalent de 2Hz vers les champs forts, par rapport aux groupes *N*-méthyle de l'ester initial. Il y a donc dans ce cas, cyclisation de l'ester en ion pyrrolidinium. On constate toutefois au bout de 10 minutes à côté des pics caractéristiques de ce dernier, l'apparition à 2,22 et 2,12 ppm de pics de faible intensité, qui correspondent à la formation concomitante de l'éthylénique 47 (voir tableau N° 10 Bis ci-après).

L'évolution des spectres montre que la proportion de dérivé éthylénique s'accroît au cours du temps. Au bout de 50 minutes on constate la disparition complète de l'ester initial, qui est alors remplacé par un mélange en proportion sensiblement égale d'éthylénique 47 et d'ion pyrrolidinium 63.

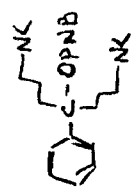
La poursuite de l'expérience dans les mêmes conditions, montre que les pics de l'éthylénique continuent à croître, cette fois-ci, au détriment des pics de l'ion pyrrolidinium, de sorte qu'après 110 minutes à 130°C le spectre de la solution ne représente plus que celui du dérivé éthylénique 47.



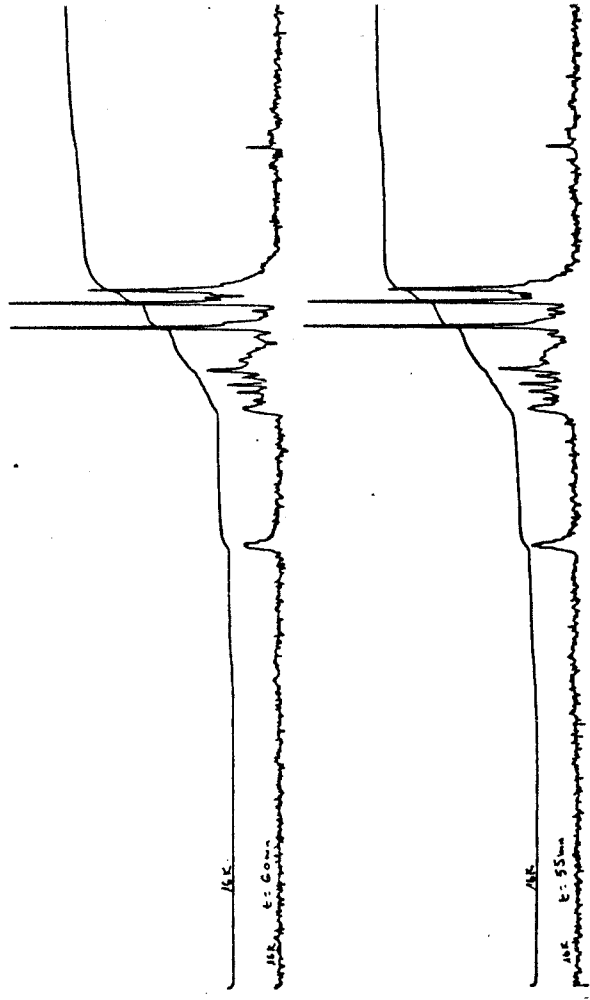
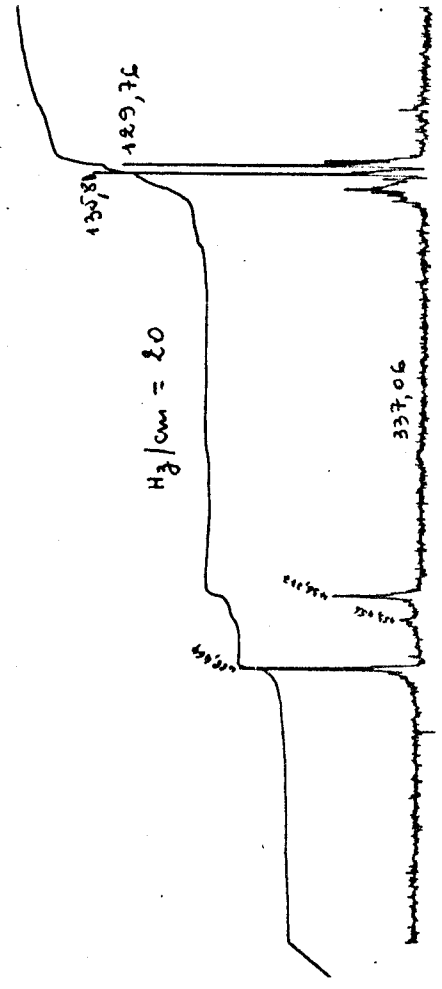
Tableau N° 10 Bis



T = 403° K



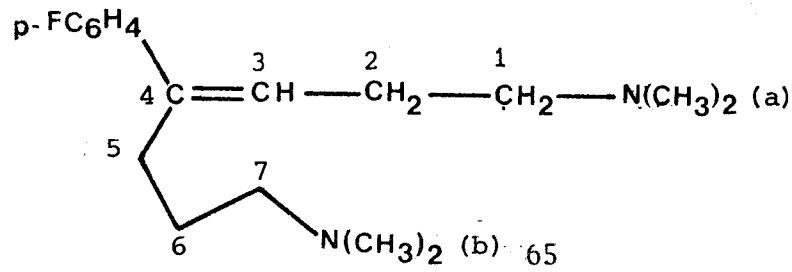
$H_3 / cm = 7$
 Right lim = 37 Hz
 left lim = 300 Hz
 (E) =



Un phénomène analogue a été constaté dans le cas du *p*.nitrobenzoate de bis(*N,N*-diméthylamino)-1,7 *p*.fluorophényl-4 heptyl-4, où nous avons observé dans les mêmes conditions :

- La disparition du pic des groupes *N*-méthyle de l'ester en 40 minutes.
- En 155 minutes la disparition des signaux caractéristiques de l'ion pyrrolidinium 64 formé au cours de la réaction.

Le spectre résultant est celui de l'éthylénique 65.



Solvant DMSO(d-6) - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 6,2 | 4 | m | protons aromatiques |
| 5,6 | 1 | m | H ₍₃₎ |
| 1,9 δ 2,8 | 16 | m | quatre N-CH ₃ , CH ₂ (1), (7) |
| dont à 2,37 | 6 | singulet | N-CH ₃ (a), (b) |
| 2,29 | 6 | singulet | N-CH ₃ (c), (d) |
| 1,1 δ 1,9 | 6 | m | CH ₂ (2), (5), (6) |

Interprétation des résultats obtenus

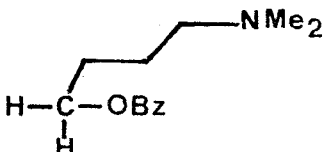
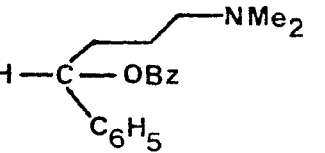
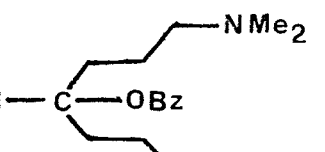
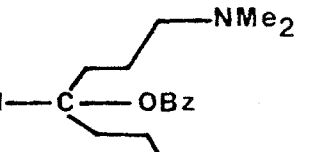
L'étude de la thermolyse des benzoates et p.nitrobenzoates précédents a été réalisée afin de mieux comprendre les phénomènes observés au cours des tentatives de synthèse des esters tosyliques déjà décrites, notamment au point de vue du mécanisme des réactions mises en jeu.

En effet, il nous a paru intéressant de savoir si nous étions en présence d'une substitution nucléophile directe du carbone porteur de la fonction ester, par l'atome d'azote en position γ , conduisant au dérivé cyclique, ou si la première étape de la réaction procédait par une coupure hétérolytique préalable de l'ester, aboutissant à la formation d'un carbocation. Dans ce dernier cas, il s'avérait intéressant de voir si la présence de deux fonctions amine tertiaire en position-1,7, introduisait ou non des effets favorables à la création d'un tel cation, ce dernier pouvant a priori être stabilisé, soit par une double participation (comme dans le système 12), soit par une tautomérie dégénérée (comme dans les systèmes 7 et 8).

En outre, l'étude de l'influence d'un substituant éventuel porté par le carbone central sur le cours de la réaction devait nous fournir des indications sur l'intervention de l'un ou l'autre de ces processus.

L'utilisation du DMSO excluant toute possibilité de solvolysse conduisant à des produits secondaires, nous avons pu, dans le cas des esters d'aminoalcools primaire et secondaires, observer uniquement la cyclisation en ion pyrrolidinium. De ce fait, les spectres RMN étaient relativement simples pour permettre une étude quantitative des vitesses de réaction, par intégration au cours du temps des pics caractéristiques. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau N° 11.

Tableau N° 11

| COMPOSES | N° | TEMPERATURE en °C | CONSTANTES DE VITESSE $\times 10^2 \text{ sec}^{-1}$ | ENERGIE D'ACTIVATION E_a en Kcal.mole | VITESSE RELATIVE A 100°C |
|--|-----------|----------------------|--|--|-----------------------------|
|  | <u>49</u> | 110 | 0,26 | 16 | 12000 |
| | | 100 | 0,15 | | |
|  | <u>50</u> | 120 | 0,096 | 14 | 3000 |
| | | 110 | 0,060 | | |
| | | 100 | 0,036 * | | |
|  | <u>52</u> | 170 | 0,100 | 29 | 1 |
| | | 160 | 0,033 | | |
| | | 100 | 0,012 10^{-3} * | | |
|  | <u>51</u> | 160 | 0,073 | 23,6 | 4 |
| | | 150 | 0,025 | | |
| | | 100 | 0,050 10^{-3} * | | |

* Valeurs extrapolées à la température de 100°C.

Bz = benzoyle.



Il s'agit de valeurs approximatives compte tenu de la faible précision des déterminations effectuées en RMN.

Néanmoins, ils permettent de dégager les conclusions suivantes :

La vitesse de réaction nettement plus importante pour la cyclisation du dérivé primaire 49, comparativement aux esters secondaires non benzyliques 51 et 52, est en faveur d'un processus de type SN_2 qui est particulièrement sensible à l'encombrement stérique plus important des dérivés secondaires.

La comparaison des vitesses relatives de cyclisation des esters secondaires 51 et 52 montre que l'existence d'une seconde chaîne *N,N*-diméthylamino-3 propyle ne se traduit pas par une accélération importante de la réaction. Les valeurs des constantes de vitesse déterminées à 160°C montrent que la vitesse est sensiblement doublée pour le diaminoester. Le résultat peut s'interpréter simplement par un effet statistique, la présence de deux chaînes amino-propyle multipliant par deux les probabilités de rencontre du nucléophile avec le carbone siège de la substitution.

En ce qui concerne l'ester secondaire benzylique 50, on notera que sa vitesse de cyclisation est considérablement plus élevée que celle des deux esters secondaires précédents ($\times 10^3$ sensiblement). Cette constatation permet de conclure à une modification, dans ce cas, du mécanisme de la réaction pour lequel peut être proposé un processus SN_1 ou mieux, comme nous le verrons ci-après, un mécanisme SN_2 à caractère SN_1 partiel. En effet, la présence du substituant phényle, susceptible de stabiliser une charge positive en α , favorise alors l'accès à un état de transition dans lequel se développe une charge partielle relativement importante.

La plus grande complexité de la thermolyse des esters d'alcools tertiaires ne nous a pas permis d'en effectuer l'étude cinétique. Les données de l'étude qualitative réalisées, reproduites dans le tableau N°12, permettent toutefois d'avancer les conclusions suivantes :

TABLEAU N° 12 : THERMOLYSE DES ESTERS D'ALCOOLS TERTIAIRES

| Esters | Température de réaction | Durée de la réaction | Produits obtenus | |
|-----------|-------------------------|----------------------|----------------------------------|------------------------|
| <u>53</u> | 150°C | 150 mn | Ethylénique | <u>47</u> |
| <u>55</u> | 130°C | 110 mn | ion pyrrolidinium éthylénique | <u>63</u> <u>47</u> |
| <u>56</u> | 130°C | 155 mn | ion pyrrolidinium éthylénique | <u>64</u> <u>65</u> |
| <u>54</u> | 130°C | 60 mn | Ethylénique | <u>62</u> |

Cette dernière indique la fin de la transformation de l'ion pyrrolidinium en éthylénique.

La réaction de cyclisation qui était générale avec les benzoates d'alcools secondaires précédents, devient considérablement plus difficile, de sorte qu'elle n'est plus observée dans le cas des esters 53 et 54 ; toutefois elle intervient intermédiairement dans l'évolution des esters 55 et 56.

Bien que la formation d'un carbocation à partir de l'ester benzylique 53 soit a priori plus aisée que dans le cas de l'ester benzylique secondaire 50, on n'observe pas sa cyclisation en ion pyrrolidinium dont la formation est vraisemblablement défavorisée par l'encombrement stérique au niveau du carbone tertiaire. De ce fait, la seule réaction possible à 150°C est l'élimination conduisant au dérivé éthylénique.

La cyclisation en ion pyrrolidinium s'observe toutefois au départ de l'ester p.nitrobenzoïque, qui, présentant un meilleur groupe nucléofuge, réagit à vitesse appréciable à 130°C. La transformation de cet ion pyrrolidinium en dérivé éthylénique confirme son

instabilité thermodynamique.

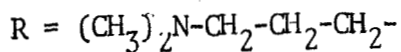
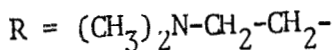
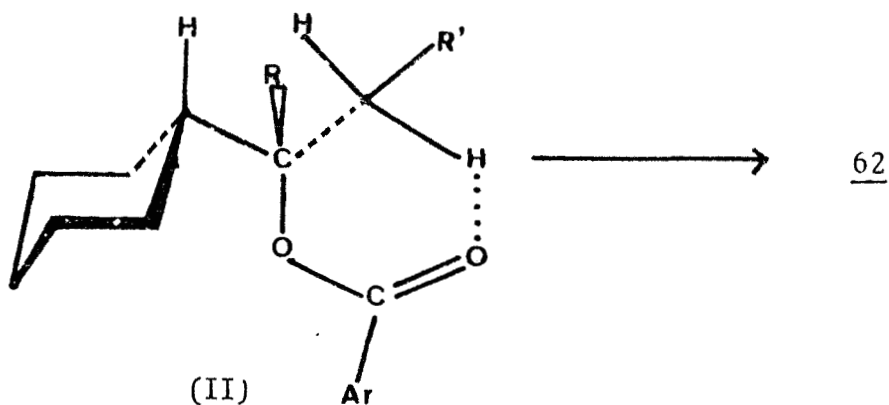
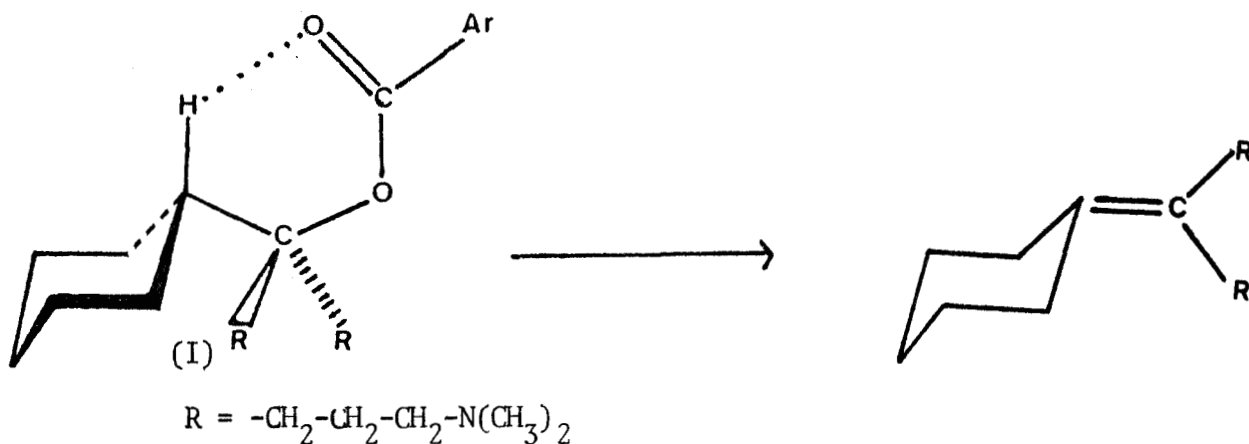
Cette constatation corrobore le résultat précédent : à savoir, l'absence de dérivé cyclique dans les produits de thermolyse du benzoate 53 réalisée à 150°C. A l'appui de cette interprétation, faisant intervenir l'instabilité thermique des ions pyrrolidinium, on peut citer les travaux de C. DUMAS (31) et de B. HASIAK (32) relatifs à la décomposition d'hydroxydes ou de sels de pyrrolidinium et de pipéridinium. Celle-ci s'observe précisément dans une gamme de températures variant de 60 à 150°C.

On peut rendre compte de la moindre réactivité du benzoate tertiaire 53 comparativement à celle du benzoate secondaire 50 qui se cyclise à 110°C en faisant appel, dans ce dernier cas, à un mécanisme hybride, à savoir celui d'une réaction SN_2 présentant un développement de charge positive importante dans son état de transition. Dans la mesure où l'état de transition possède un certain caractère SN_2 , la réaction est alors sensible à l'encombrement stérique, d'autant que le nucléophile est une amine tertiaire ; de sorte que les esters secondaires sont plus réactifs que les tertiaires.

Pour les esters d'alcools tertiaires, la réaction d'élimination devient générale alors qu'elle ne s'observait pas avec les esters d'alcools secondaires. Cette constatation permet d'avancer que cette élimination procède vraisemblablement par un mécanisme E_1 . A l'appui de cette interprétation on notera la moindre réactivité de l'ester 56 comparativement à l'ester 55 ; l'introduction en para du groupe phényle du substituant fluor, connu pour son effet inductif attracteur, défavorise alors la formation du carbocation benzylique.

Il convient toutefois de remarquer que pour ces deux esters benzyliques, l'élimination semble se faire, tout au moins pour partie par l'intermédiaire d'un ion pyrrolidinium, alors que dans le cas de l'ester 54 présentant un substituant cyclohexyle, un tel intermédiaire ne peut être mis en évidence. On peut rendre compte de ce fait en remarquant que l'encombrement d'un groupe cyclohexyle est supérieur à celui d'un phényle, ce qui défavorise la réaction de cyclisation de l'ester 54.

Par ailleurs, il convient de remarquer que la réaction d'élimination, observée sur l'ester 54, ne conduit pas à l'oléfine la plus substituée qui serait normalement produite dans une élimination E_1 obéissant à la règle de SAYTZEV. Mais on notera que dans le cas de cet ester qui est dépourvu de substituant phényle en α , un mécanisme E_1 n'est pas particulièrement favorisé, de sorte qu'une *cis* élimination thermique est alors plus vraisemblable. Dès lors, l'examen des conformations permettant une *cis* élimination, montre que l'obtention de l'oléfine la plus substituée fait intervenir une conformation (I), moins stable que celles de type (II) qui conduisent à l'oléfine effectivement observée.



L'étude de la thermolyse des esters benzoïques et p.nitrobenzoïques précédents permet de conclure que celle-ci ne s'effectue pas selon un mécanisme unique. Les esters d'alcools primaire et secondaires donnent lieu à une cyclisation en ions pyrrolidinium, s'effectuant principalement selon un mécanisme SN_2 , lequel peut présenter un caractère SN_1 partiel à la faveur d'une substitution en α par un groupe phényle. Quant aux esters d'alcools tertiaires, cette cyclisation est stériquement défavorisée, de sorte qu'elle est remplacée ou suivie par une réaction d'élimination ; cette dernière se ferait par un mécanisme de type E_1 dans le cas des esters benzyliques, et par un processus de cis élimination thermique dans le cas du p.nitrobenzoate de cyclohexyl-4 bis(diméthylamino)-1,7 heptyl-4.

II. HYDROLYSE DES P.NITROBENZOATES D'ALCOOLS BENZyliQUES TERTIAIRES.

Comme nous pouvons le constater, la thermolyse des esters d'alcools tertiaires se fait à des températures relativement élevées : 150°C dans le cas du benzoate 55 et 130°C pour les p.nitrobenzoates décrits. Dans ces conditions nous avons obtenu essentiellement des dérivés éthyléniques, et le passage par une structure carbocationique a été avancé tout au moins dans le cas des esters du type benzylique .

En vue de déceler une éventuelle participation des fonctions amine à la stabilisation du carbocation intermédiaire, il nous a paru intéressant d'effectuer une étude de la solvolysse des p. nitrobenzoates 55 et 66.

La comparaison des résultats de cette étude avec ceux décrits dans la littérature pour le p. nitrobenzoate de phényle-2 propyl-2 67 devrait en effet permettre d'établir l'existence ou l'absence de phénomènes d'assistance.

Si l'introduction d'une chaîne diméthylamino-3 propyle conduit à une accélération notable de la réaction, on peut en déduire une participation de la fonction amine précédant l'accès à l'état de transition ; par contre si l'assistance se produit postérieurement à cet état de transition, elle ne se manifeste pas alors par des effets cinétiques, mais peut être mise en évidence par la nature des produits formés.

Nous avons choisi d'étudier l'hydrolyse en milieu acétone-eau (60-40) pour laquelle nous disposons des données cinétiques dans le cas de p. nitrobenzoate de phényl-2 propyl-2

Méthode utilisée :

L'hydrolyse a été suivie par le dosage de l'acide p.nitrobenzoïque libéré. Mais compte tenu de la basicité des esters de départ (pH = 9,4 pour les échantillons de p.nitrobenzoate de bis(N,N-diméthylamino)-1,7 heptyl-4), nous avons utilisé une méthode de dosage en retour ; de l'acide chlorhydrique 0,1 N est ajouté en quantité déterminée aux échantillons traités et l'excès d'acide est ensuite dosé à l'aide de soude titrée. Ces dosages ont été réalisés en présence de bleu de bromothymol pour le monoaminoester 66 tandis que le bleu de thymol a été utilisé dans le cas du diaminoester 55.

Les produits d'hydrolyse ont été caractérisés après isolement au cours d'une étude quantitative selon le protocole suivant : Après hydrolyse, les solvants sont évaporés et le résidu repris par le minimum de chlorobenzène laisse cristalliser un sel de pyrrolidinium que l'on sépare. La solution résiduelle est alors lavée par une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 20 %, séchée sur Na_2SO_4 puis concentrée ; la distillation du résidu sous vide partiel fournit l'alcool et l'éthylénique résultant de l'hydrolyse.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-après :

TABLEAU N° 13

| Ester | % éthylénique | % alcool | % sel de pyrrolidinium |
|-----------|---------------|----------|------------------------|
| <u>66</u> | 14 | 20 | 65 |
| <u>55</u> | 4 | 13 | 83 |

L'obtention simultanée d'éthylénique et d'alcool permet d'établir que cette solvolysé fait intervenir un carbocation lequel évolue selon les voies habituelles des réactions compétitives E_1 et SN_1 . Ceci permet de rejeter un mécanisme semblable à celui qui avait été proposé par S. IKEGAMI et collaborateurs (29) pour rendre compte de la solvolysé des p.nitrobenzoates de β aminoalcools, lequel faisait intervenir une coupure acyle-oxygène par le solvant avec assistance de la fonction amine selon le schéma indiqué précédemment (page 54). En effet une coupure acyle-oxygène ne rendrait pas compte de l'obtention d'éthylénique qui s'observe ici en compétition avec la substitution ; cette dernière peut être intermoléculaire par intervention du solvant, ce qui conduit à l'alcool, soit intramoléculaire du fait de la présence de la (ou des) fonctions amine, ce qui explique l'obtention simultanée d'un sel de pyrrolidinium.

On remarquera que la formation de p.nitrobenzoate de pyrrolidinium ne libère pas d'acide p.nitrobenzoïque qui est le seul composé dosé au cours du temps dans notre étude cinétique. Il convient donc de tenir compte de l'existence de cette réaction parallèle concurrente de la réaction de solvolysé proprement dite conduisant à l'alcool et à l'éthylénique avec libération concomittante d'acide p.nitrobenzoïque. On peut alors accéder aux constantes de vitesse en remarquant que pour ces deux réactions compétitives (supposées d'ordre 1). Le rapport des constantes de vitesse est égal au rapport des concentrations des produits formés. L'exploitation des résultats, détaillée dans la partie expérimentale, conduit alors aux valeurs des constantes rassemblées dans le tableau N° 14 où figurent également aux fins de comparaison les résultats de la littérature relatifs à la solvolysé de p. nitrobenzoate de phényl-2 propyl-2.

Ces résultats montrent que par rapport à l'ester non aminé 67 l'hydrolyse globale des p.nitrobenzoates 66 et 55 se fait avec une légère augmentation de la vitesse de réaction : celle-ci est multipliée par un facteur 1,7 dans le 1er cas et par un facteur 3,2 dans le second cas. Quant à la vitesse d'apparition de l'acide (37)

TABLEAU N° 14 : HYDROLYSE DANS L'ACETONE-EAU (60-40) DE p.NITROBENZOATES
D'ALCOOLS BENZYLIQUES TERTIAIRES

| ESTERS | Constantes de Vitesse du 1er Ordre en sec^{-1} | | | Vitesse relative de formation de l'acide p.nitrobenzoïque | Vitesse relative d'hydrolyse |
|--|--|--|---|--|------------------------------------|
| | $k=k_1+k_2$ | k_1 de formation de l'acide p.nitroben- zoïque | k_2 de formation du sel de pyrrolidinium | | |
| $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{Me})_2-\text{OPNB}$ * | $3,16 \cdot 10^{-4}$ | $3,16 \cdot 10^{-4}$ | - | 1 | 1 |
| $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{Me})(\text{NMe}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ | $5,26 \cdot 10^{-4}$ | $1,80 \cdot 10^{-4}$ | $3,46 \cdot 10^{-4}$ | 0,56 | 1,7 |
| $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{NMe}_2)(\text{NMe}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ | $10,24 \cdot 10^{-4}$ | $1,74 \cdot 10^{-4}$ | $8,50 \cdot 10^{-4}$ | 0,55 | 3,2 |

* (37)



p.nitrobenzoïque elle est sensiblement divisée par 2. Quoiqu'il en soit l'accroissement de vitesse globale est beaucoup trop faible pour traduire une quelconque participation des fonctions amine à l'étape cinétiquement déterminante de la réaction. En effet, les résultats de la littérature concernant l'hydrolyse d'esters d'aminoalcools du type $(CH_3)_2N(CH_2)_n-OCOC_6H_5(NO_2)_p$ ($n = 2,3$) font état d'une accélération de 10^7 à 10^9 par rapport aux esters non aminés lorsque la participation de la fonction amine est effective dans l'état de transition (29).

On peut rendre compte de la non participation "cinétique" observée dans le cas de nos esters d'aminoalcools en invoquant deux raisons :

- D'une part l'encombrement stérique à la fois au niveau du carbone tertiaire, et au niveau de l'atome d'azote, ce qui défavorise le rapprochement de ces deux atomes.
- D'autre part la stabilisation par le groupe phényle du carbocation formé par ionisation de l'ester. Cette stabilisation peut être suffisante pour réduire considérablement une participation des fonctions amines.

Si la participation de ces fonctions amines n'intervient pas avant l'accès à l'état de transition, par contre l'obtention de sel de pyrrolidinium en quantité relativement importante montre bien qu'une "participation" se produit après l'étape d'ionisation de l'ester, malgré les contraintes stériques signalées précédemment qui défavorisent l'établissement d'une liaison entre carbone et l'azote trisubstitués. En fait il ne s'agit pas d'une véritable participation au sens classique du terme : en effet le sel de pyrrolidinium formé est stable dans les conditions où s'effectue la solvolysse ; ce n'est pas alors un intermédiaire sur la voie conduisant à l'éthylénique ou à l'alcool.

En conclusion, on retiendra que cette étude succincte de l'hydrolyse des p.nitrobenzoates d'alcools tertiaires à chaînes γ -N,N-diméthylamino-3 propyle permet d'affirmer qu'il ne se produit pas de phénomène d'assistance antérieurement à l'état de transition. Par

contre une stabilisation par formation d'un ammonium quaternaire postérieurement à cet état de transition rend compte de l'obtention d'une proportion importante de sel de pyrrolidinium. Celui-ci est alors formé dans des conditions où il se montre stable, contrairement à ce qui s'observait dans l'étude précédente relative à la thermolyse d'esters au sein du DMSO où le sel de pyrrolidinium initialement formé se dégradait en éthylénique.

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

CONCLUSION

Au cours du présent travail nous avons réalisé la synthèse et étudié l'hétérocyclisation de dérivés du bis(*N,N*-diméthylamino)-1,7 heptanol-4 1

La synthèse des diaminoalcools a été en général effectuée par voie magnésienne et nous a conduit à des composés trifonctionnels originaux dont aucun représentant n'était connu. Les esters tosyliques de ces diaminoalcools ainsi que celui du monoaminoalcool apparenté 37 ne peuvent être isolés du fait de la grande réactivité de ces structures qui donnent lieu à une cyclisation spontanée dans les cas $R = H$, ou $F-C_6H_5$.

Des réactions de polymérisation et d'hydrolyse seraient responsable de l'obtention des produits mal définis dans les cas $R = C_6H_5$ ou cyclohexyle.

Par contre, nous avons pu isoler les esters benzoïques ou *p*.nitrobenzoïques lesquels présentent une stabilité suffisante permettant l'étude de leur thermolyse ou de leur solvolyse.

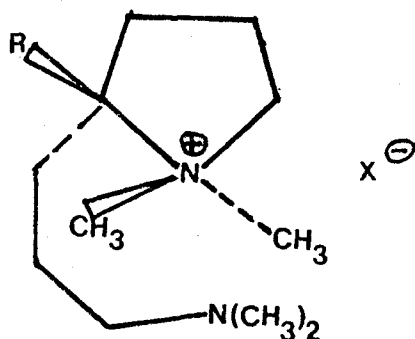
Le comportement thermique de ces esters en solution dans le DMSO a pu être étudié par RMN, et comparé à celui des esters de monoaminoalcool. Une étude cinétique réalisée dans le cas des benzoates d'aminoalcools primaire et secondaires, montre que ces dérivés se cyclisent en sel de pyrrolidinium selon un mécanisme de type SN_2 très sensible à l'encombrement stérique et qui présente un caractère SN_1 marqué dans le cas de l'ester benzylique secondaire 50.

Les *p*.nitrobenzoates de diaminoalcools tertiaires donnent lieu à une réaction d'élimination ; dans le cas des esters benzyliques, cette élimination de type E_1 affecterait un sel de pyrro-

lidinium intermédiaire dont l'instabilité serait due à son encombrement stérique.

L'étude succincte de l'hydrolyse des p.nitrobenzoates de *N,N*-diméthylamino-5 phényl-2 pentyl-2 66 et de bis(*N,N*-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptyl-4 55 nous permet de conclure à une non assistance anchimérique des fonctions amine antérieurement à l'état de transition. Les fonctions amine interviennent toutefois dans une réaction intramoléculaire conduisant à une quantité importante de sel de pyrrolidinium qui accompagne la formation d'alcool et d'éthylénique.

Ces études permettent de comprendre pourquoi une tautomérie correspondant à l'échange des atomes d'azote n'a pu être observée dans les sels de pyrrolidinium obtenus au cours des réactions d'hétérocyclisation.



En effet dans le cas $R = H$, cette structure est stable, car l'énergie d'activation de la réaction SN_2 correspondant à cette tautomérie est particulièrement élevée du fait de l'encombrement du nucléophile et du nucléofuge mis en jeu.

Dans le cas $R = \text{phényle}$, le sel de pyrrolidinium stable à température modérée subit une ouverture à 130°C , mais celle-ci s'accompagne d'une réaction d'élimination conduisant à un dérivé éthylénique plus stable. C'est ce dérivé éthylénique que l'on obtient également dans le cas où $R = \text{cyclohexyle}$ sans que l'on puisse alors déceler le passage par un éventuel sel de pyrrolidinium.

PARTIE EXPERIMENTALE

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

Les points de fusion ont été déterminés soit sur banc KOFLER soit , par la méthode du capillaire (appareil BUCHI SMP-20) et ne sont pas corrigés.

Les spectres infra-rouges ont été enregistrés à l'aide d'un appareil PERKIN-ELMER 337, soit sur pastille de KBr, soit en film liquide ou dans le chloroforme.

Les spectre de masse ont été enregistrés sur un spectromètre de masse RIBER R 10-10 couplé à un appareil de chromatographie en phase gazeuse GIRDEL 300.

Les spectres de RMN ont été enregistrés avec des spectromètres VARIAN A60A et BRUCKER WP 60, la référence étant le tétraméthylsilane.

Les chromatographies en phase vapeur ont été réalisées sur les appareil GIRDEL des séries 30 et 3000.

Les microanalyses ont été réalisées par le Service Central de Microanalyses du C.N.R.S.

ESSAIS DE SYNTHESE

DU BIS(N,N-DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY-) CHLOROPHENYLMETHANE : 14

1. ACTION DU N,N-DIMETHYLAMINO-2 ETHANOATE
DE SODIUM SUR LE TRICHLOROPHENYLMETHANE

A 5,04 g de suspension à 50 % d'hydruure de sodium, est ajoutée 0,1 mole (8,91 g) de N,N-diméthylaminoéthanol en solution dans 100 ml de diméthoxyéthane anhydre. Au mélange agité sous courant d'azote pendant 12 heures, est ensuite ajoutée goutte à goutte une solution de 0,1 mole (19,54 g) de trichlorophénylméthane dans 50 ml de ce même solvant. L'agitation est maintenue pendant 72 heures puis la filtration du mélange conduit à :

- a) Un filtrat dont l'évaporation suivie de distillation fournit 18,5 g de trichlorophénylméthane (95 %).
- b) Un précipité dont l'hydrolyse fournit, après extraction au diméthoxyéthane, séchage sur Na_2SO_4 et évaporation du solvant, 7,5 g de N,N-diméthylaminoéthanol (84 %) par distillation.

2. ACTION DU NITRATE DE N,N-DIMETHYLETHANOLAMMONIUM
SUR LE TRICHLOROPHENYLMETHANE.

Ce nitrate a été préparé par action de l'acide nitrique (0,028 mole) aqueux à 20 % sur le N,N-diméthylaminoéthanol (0,028 mole). Après évaporation de l'eau, l'huile obtenue est séchée sous vide en

présence de P_2O_5 . A un mélange de 12,5 g (0,082 mole) du nitrate ainsi préparé et de 8 g (0,041 mole) de trichlorophénylméthane en solution dans 50 ml d'acétonitrile est ajoutée, lentement sous agitation, une solution de 13,94 g (0,082 mole) de nitrate d'argent dans 50 ml d'acétonitrile. Le mélange réactionnel abandonné pendant 12 heures à température ambiante donne après filtration du précipité de chlorure d'argent obtenu (13 g), une solution qui est évaporée. Le résidu déposé sur une colonne de silice conduit :

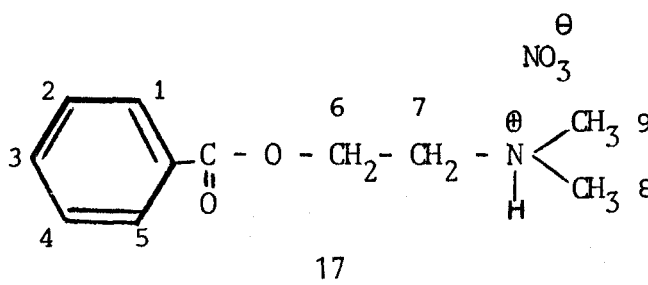
- par élution à l'éther à 2,4 g d'acide benzoïque (27 %).
- par élution au chloroforme à 3 g de nitrate de départ et 6,5 g (48 %) de nitrate de l'ainoester 17.

$F = 102^\circ C$.

I.R. (KBr) :

| | | |
|-----------------------|------|---------------------------------------|
| 3480 cm^{-1} | (f) | $\nu\text{-N-H}^{\oplus}$ |
| 3090 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{C-H}$ aromatique |
| 2950 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{N}^{\oplus}(\text{CH}_3)_2$ |
| 1730 cm^{-1} | (tf) | $\nu\text{C=O}$ ester |
| 1400 cm^{-1} | (tf) | νNO_3^{\ominus} |
| 1130 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{C-O-}$ ester |

R.M.N. :



Solvant $CDCl_3$ - Référence interne TMS

| Déplacement Chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|------------------------------|
| vers 10 ppm | 1 | singulet | proton N-H^{\oplus} |
| $8,25 \leq \delta \leq 8,8$ | 2 | m | $\text{H}(1), \text{H}(5)$ |
| $7,3 \leq \delta \leq 8$ | 3 | m | $\text{H}(2), (3), (4)$ |
| 4,85 | 2 | triplet | $\text{CH}_2(6)$ |
| 3,52 | 2 | triplet | $\text{CH}_2(7)$ |
| 2,84 | 6 | singulet | $\text{CH}_3(8), (9)$ |

BENZALDEHYDE BIS(BROMO-2 ETHOXY-)ACETAL.

Dans un erlenmeyer de 500 ml équipé d'un séparateur de Dean et Stark muni d'un réfrigérant ascendant, sont placés 50 g (0,38 mole) de bromhydrine d'éthylène à 95 %, 16,78 g (0,158 mole) de benzaldéhyde fraîchement distillé, 50 ml de benzène anhydre et 0,3 g d'acide p. toluènesulfonique technique. Le mélange agité est porté à reflux pendant 24 heures. Après refroidissement, il est lavé avec 50 ml d'une solution aqueuse de soude à 20 % puis deux fois avec 50 ml d'eau. La solution organique est ensuite séchée sur Na_2SO_4 puis évaporée. La distillation du résidu fournit 19 g de benzaldéhyde bis(bromo-2 éthoxy-) acétal avec un rendement de 30 % (produit instable).

$$Eb_{0,2} = 135^\circ\text{C} ; n_D^{22,5} = 1,5350.$$

I.R. (film) :

| | | | |
|------------------------|-----|--------------------|------------|
| 3050 cm^{-1} | (f) | $\nu=\text{C-H}$ | aromatique |
| 2900 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{CH}_2-$ | |
| 1120 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{C-H}$ | acétalique |

Analyse :

| | C | H | Br |
|---------|-------|------|-------|
| Calc. % | 39,08 | 4,17 | 47,27 |
| Tr. % | 38,86 | 4,32 | 43,54 |

R.M.N. (CDCl_3) : Voir partie Théorique.

BENZALDEHYDE BIS(N,N-DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY)ACETAL.

Dans un autoclave d'un litre, on place 14,2 g (0,042 mole) de benzaldéhyde bis(bromo-2 éthoxy)acétal et 23,62 g d'une solution aqueuse

à 40 % de diméthylamine (0,21 mole). Le mélange est porté à 110°C pendant 20 heures. Après refroidissement, extraction au chloroforme, séchage sur sulfate de sodium, l'évaporation du solvant conduit à un résidu dont la distillation fournit 4,5 g de benzaldéhyde bis(N,N-diméthylamino-2 éthoxy-)acétal (Rdt = 42 %).

$$Eb_{O,1} = 93^{\circ}C ; n_D^{22,5} = 1,4890.$$

I.R. (film) :

| | | |
|----------------|------|----------------------|
| 3050 cm^{-1} | (F) | $\nu=C-H$ benzénique |
| 2950 cm^{-1} | (tF) | $\nu-CH_2-$ |
| 2840 cm^{-1} | (tF) | $\nu N-CH_3$ |
| 2800 cm^{-1} | | |
| 1110 cm^{-1} | (F) | $\nu-C-H$ acétalique |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|------|-------|
| Calc. % | 67,63 | 9,83 | 10,51 |
| Tr. % | 67,46 | 9,99 | 10,49 |

R.M.N. : Voir partie Théorique.

ACTION DU TETRAFLUOROBORATE DE NITROSONIUM SUR
LE BENZALDEHYDE BIS(N,N-DIMETHYLAMINO-2 ETHOXY-)ACETAL

1. A TEMPERATURE AMBIANTE.

0,0175 g (0,15 mmole) de tétrafluoroborate de nitrosonium est rapidement pesé dans un tube à essai puis est recouvert d'1 ml d'acétonitrile deutérié (CD_3CN). Le tube soigneusement bouché, est agité, jusqu'à dissolution du solide. Cette solution est ajoutée lentement sous atmosphère d'azote dans une boîte à gants à une solution de (0,15 mmole) de benzaldéhyde bis(N,N-diméthylamino-2 éthoxy) acétal

dans 1 ml d'acétonitrile deutérié. L'addition terminée, l'agitation est maintenue pendant 30 minutes, puis une partie de la solution est introduite dans un tube de RMN pour analyse. (Voir partie théorique).

2. A LA TEMPERATURE DE -30°C .

Dans un ballon de 25 ml on introduit une solution 0,04 g (0,15 mmole) de benzaldéhyde bis(N,N diméthylamino-2 éthoxy) acétal dans 1 ml d'acétonitrile deutérié que l'on porte à -30°C .

A cette solution est ajouté lentement, à l'aide d'une ampoule à brome surmontée d'un tube de chlorure de calcium, 0,0175 g (0,15 mmole) de tétrafluoroborate de nitrosonium préalablement dissous dans 1 ml d'acétonitrile deutérié.

Après addition, l'agitation est maintenue pendant 30 mn puis une partie de la solution est prélevée pour l'analyse RMN (Voir partie théorique).

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 PHENYL-4 HEPTANOL-4.

La préparation du magnésien du chlorure de N,N(diméthylaminopropyle) a été décrite ainsi que sa condensation sur les aldéhydes et cétones (18) ou sur la dichlorophénylphosphine (17). C'est ce dernier mode opératoire que nous avons adapté à la préparation du bis(N,N-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptanol-4.

Un tricol de 2 l, équipé d'un agitateur mécanique, d'une ampoule vinylique, d'un réfrigérant ascendant muni d'un tube à chlorure de calcium, est chargé avec 26,74 g (1,10 mole) de tournure de magnésium. Le tricol est balayé par un courant d'azote sec et séché par chauffage modéré. La réaction de Grignard est initiée en portant à doux reflux un mélange constitué d'environ 10 % d'une solution de 133,7 g (1,10 mole) de chloro-3 N,N-diméthylpropylamine dans 165 ml de THF anhydre et deux à trois gouttes de dibromoéthane. Le reste de la solution du chloro-3

diméthylpropylamine est ajouté en 2 heures de façon à maintenir un léger reflux. L'addition terminée, le reflux est maintenu pendant une demi-heure ; puis le chauffage arrêté, une solution de 49,5 g (0,33 mole) de benzoate d'éthyle (fraîchement distillé) dans 110 ml de THF anhydre est ajoutée pendant 1 heure avec agitation. Le reflux est ensuite maintenu pendant une nuit. Au mélange refroidi par un bain de glace sont ajoutés 200 ml d'éther anhydre puis, lentement, une solution aqueuse saturée de 30 g de chlorure d'ammonium. Après séparation du précipité la solution organique séchée sur sulfate de sodium donne, après évaporation, un résidu qui fournit par distillation deux fractions :

N,N-DIMETHYLAMINO-4 BUTYROPHENONE.

(20,7 g ; Rdt = 33 %).

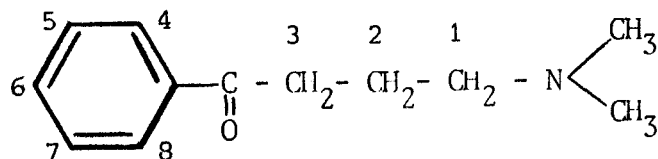
$Eb_{0,1} = 120^{\circ}C$; $n_D^{22,5} = 1,5150$.

Littérature (22) $Eb_{0,5} = 122-124^{\circ}C$.

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|-----|----------------------|
| 3030 cm^{-1} | (F) | $\nu=C-H$ aromatique |
| 2900 cm^{-1} | (F) | $\nu-N-CH_3$ |
| 1700 cm^{-1} | F | $\nu-C=O$ |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| $7,9 \leq \delta \leq 8,3$ | 2 | m | H(4), (8) |
| $7,4 \leq \delta \leq 7,8$ | 3 | m | H(5), (6), (7) |
| 2,93 | 2 | triplet | $\text{CH}_2(3)$; $J_{\text{H}(3)-\text{H}(2)} = 3,5 \text{ Hz}$ |
| $2,7 \leq \delta \leq 1,7$ | 10 | m | $2\text{N-CH}_3, \text{CH}_2(1), (2)$ |
| dont à 2,16 | 6 | s | 2N-CH_3 |

SPECTRE DE MASSE : $M^+ = 191$ (1,7 %)
 $M^+ + 1 = 192$ (8,8 %)
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} = 105$ (5,6 %)
 $M^+ \text{CH}_2=\text{CH-N}(\text{CH}_3)_2 = 71$ (48 %)
 $\text{CH}_2=\text{N}(\text{CH}_3)_2 = 58$ (100 %).

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 PHENYL-4 HEPTANOL-4.

(27,8 g ; Rdt = 30 %).

$E_{b,2} = 138-140^\circ\text{C}$; $n_D^{20,2} = 1,506$.

I.R. (film):

| | | |
|-----------------------------|---------------|------------------------------|
| $3600-3200 \text{ cm}^{-2}$ | bande élargie | $\nu\text{-O-H}$ |
| 3090 cm^{-1} | (TF) | $\nu\text{-C-H}$ aromatique |
| 2950 cm^{-1} | (TF) | $\nu\text{-CH}_2\text{-}$ |
| 2800 cm^{-1} | (TF) | $\nu\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| 1275 cm^{-1} | (tF) | $\nu\text{-C-OH}$ |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|-------|-------|
| calc. % | 73,35 | 10,86 | 10,06 |
| Tr. % | 73,77 | 10,79 | 9,86 |



R.M.N. : Voir partie théorique.

SPECTRE DE MASSE : $M^+ = 278$ (0,4 %)
 $C_6H_5\overset{+}{C}O = 105$ (7,3 %)
 $C_6H_5^+ = 77$ (7,2 %)
 $M^+ CH_2=CH_2-N(CH_3)_2 = 71$ (48,4 %)
 $CH_2=\overset{+}{N}(CH_3)_2 = 58$ (100 %).

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 p.FLUOROPHENYL-4 HEPTANOL-4.

Au magnésien du chlorure de *N,N*-diméthylamino-3 propyle préparé comme précédemment à partir de 58,2 g (0,47 mole) de chlorure dans 124 ml de THF anhydre, on ajoute, de façon à maintenir un léger reflux, 23,52 g (0,14 mole) de *p.* fluorobenzoate d'éthyle en solution dans 70 ml de THF. L'agitation et le reflux sont maintenus une nuit, puis, après refroidissement, 100 ml d'éther sont ajoutés et l'hydrolyse est faite avec une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La phase organique est séparée, séchée sur sulfate de sodium puis évaporée. La distillation du résidu conduit à deux fractions :

N,N-DIMETHYLAMINO-3 PROPYL *p.*FLUOROPHENYLCETONE

(4 g ; Rdt = 14 %).

$Eb_{O,1} = 102^\circ C$; $n_D^{22,5} = 1,4990$.

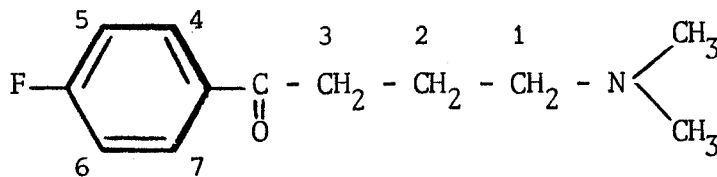
I.R. (film) :

| | | | |
|----------------|------|-------------------------|------------|
| 2980 cm^{-1} | (tF) | ν =C-H | aromatique |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | ν N-CH ₃ | |
| 1700 cm^{-1} | (F) | ν C=O | |

Analyse :

| | C | H | F | N |
|---------|-------|------|------|------|
| Calc. % | 68,87 | 7,70 | 9,07 | 6,69 |
| Tr. % | 69,30 | 8,33 | 8,48 | 7,03 |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 8 | 2 | m | $\text{H}_{(5),(6)}$ |
| 7,36 | 2 | m | $\text{H}_{(4),(7)}$ |
| 3 | 2 | triplet | $\text{CH}_2(3); J_{\text{H}(2)-\text{H}(3)} = 7\text{Hz}$ |
| 1,2, $\delta \leq 2,7$ | 10 | massif | $2\text{N-CH}_3, \text{CH}_2(1)$ |
| dont à 2,1 | 6 | singulet | 2N-CH_3 |

SPECTRE DE MASSE :

$$M^{+\bullet} = 209 (3 \%)$$

$$p.\text{FC}_6\text{H}_4\overset{+}{\text{C}}\text{O} = 123 (6 \%)$$

$$M^{+\bullet} \text{CH}_2=\overset{+}{\text{C}}\text{H}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 = 71 (50 \%)$$

$$\text{CH}_2=\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2 = 58 (100 \%).$$

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 p. FLUOROPHENYL-4 HEPTANOL

(18 g ; Rdt = 42 %).

$E_{b,0,1} = 132^\circ\text{C}$; $n_D^{22,5} = 1,4970$.



I.R. (film) :

| | | |
|----------------------------|-------------|---|
| 3500-3100 cm^{-1} | bande large | ν -O-H |
| 3090 cm^{-1} | (F) | ν =C-H aromatique |
| 2950 cm^{-1} | (F) | ν -CH ₂ - |
| 2800 cm^{-1} | (F) | ν -N(CH ₃) ₂ |
| 1220 cm^{-1} | (tF) | ν -C-OH |

Analyse :

| | C | H | F | N |
|---------|-------|-------|------|------|
| Calc. % | 68,88 | 9,86 | 6,40 | 9,45 |
| Tr. % | 68,76 | 10,06 | 6,24 | 9,31 |

R.M.N. : Voir partie théorique.

SPECTRE DE MASSE : $M^+ = 296$ (10 %)
 $p.F-C_6H_4^+ = 123$ (9 %)
 $CH_2=N(CH_3)_2^+ = 58$ (100 %)

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 CYCLOHEXYL-4 HEPTANOL-4

Au magnésien de 136,2 g (1,12 mole) de chlorure de N,N-diméthylaminopropyle dans 236 ml de THF anhydre est ajoutée, de façon à maintenir un léger reflux, une solution de 52,41 g (0,336 mole) de cyclohexanecarboxylate d'éthyle dans 168 ml de THF anhydre. L'agitation et le reflux sont maintenus une nuit; puis, après refroidissement du mélange, 200 ml d'éther sont ajoutés et l'hydrolyse est faite avec une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de sodium puis évaporée. La distillation du résidu donne deux fractions :

N,N-DIMETHYLAMINO-3 PROPYLCYCLOHEXYLCETONE

(12 g ; Rdt = 18 %)

$Eb_{O,2} = 88^{\circ}C$; $n_D^{22,2} = 1,4632$

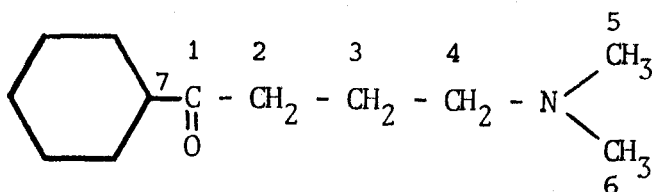
I.R. (film) :

2940 cm^{-1} (F) ν -CH₂-
 2850 cm^{-1} (F) ν -N-CH₃
 1700 cm^{-1} (F) ν C=O

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|-------|------|
| Calc. % | 73,04 | 11,74 | 7,09 |
| Tr. % | 72,94 | 11,53 | 6,91 |

R.M.N. :



Solvant CDCl₃ - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 2,3 | 3 | triplet | CH ₂ (2), H(7) ; $J_{H(2)-H(3)} = 7Hz$ |
| 2,1 | 8 | singlet | CH ₃ (5), CH ₃ (6), CH ₂ (4) |
| 1,1 $\leq \delta \leq$ 2 | 12 | m | CH ₂ (3), 5CH ₂ cyclohexyle |

SPECTRE DE MASSE : $M^{+} = 197$ (0,6 %)
 $M^{+} + 1 = 198$ (1,2 %)
 $M^{+} \text{ CH}_2 = \text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 = 71$ (20 %)
 $\text{CH}_2 = \text{N}(\text{CH}_3)_2 = 58$ (100 %).

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 CYCLOHEXYL-4 HEPTANOL-4

(21,4 g ; Rdt = 23 %).

$Eb_{0,2} = 137^{\circ}\text{C}$; $n_D^{22,2} = 1,4824$

I.R.(film) :

| | | |
|----------------------------|------|------------------------------|
| 3500-3100 cm^{-1} | (tF) | v-OH |
| 2980 cm^{-1} | (F) | v= CH_2 - |
| 2800 cm^{-1} | (F) | v- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| 1270 cm^{-1} | (tF) | v-C-OH |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|-------|------|
| Calc. % | 71,77 | 12,75 | 9,84 |
| Tr. % | 71,47 | 12,84 | 9,60 |

R.M.N. : Voir partie théorique.

SPECTRE DE MASSE : $M^{+} = 284$ (0,1 %)
 $\text{CH}_2 = \text{N}(\text{CH}_3)_2 = 58$ (100 %).

BIS(DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4

La dichloro-1,7 heptanone-4 ainsi que le dichloro-1,7 heptanol-4, très instables, n'ont pas été purifiés ; nous les avons utilisés à l'état brut au cours des réactions.

DICHLORO-1,7 HEPTANONE-4

Nous avons adapté la synthèse décrite dans la littérature (19).

A une solution méthanolique de méthylate de sodium préparée par action de 50 g de sodium sur 600 ml de méthanol absolu, sont ajoutés, en une portion, 334 g (4 moles) de γ butyrolactone. On chasse le méthanol résiduel et le mélange est repris par 800 ml d'acide chlorhydrique concentré. Après refroidissement de la solution, on ajoute 200 ml d'éther, puis l'extraction est faite par deux fois 100 ml d'éther. Les phases organiques séchées sur chlorure de calcium puis évaporées donnent la dichloro-1,7 heptanone brute que nous avons immédiatement assujettie à la réduction en heptanol-4.

DICHLORO-1,7 HEPTANOL-4

Nous avons utilisé la réduction décrite par LARRY E. OVERMAN (20).

La cétone ainsi obtenue est étendue de 200 ml d'alcool éthylique absolu et cette solution est ajoutée goutte à goutte à un mélange de 28,12 g (0,74 mole) de borohydrure de sodium, 124,32 g (1,4 mole) de carbonate acide de sodium dans 500 ml d'éthanol absolu maintenu à 0°C. L'agitation est poursuivie pendant une nuit. On neutralise ensuite la solution par l'acide chlorhydrique dilué à 50 %, on ajoute 200 ml d'éther et 200 ml d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. La phase organique séparée, séchée sur chlorure de calcium puis évaporée, donne le dichloro-1,7 heptanol-4 brut qui évolue très rapidement en dégageant une fumée d'acide chlorhydrique.

Au dichloro-1,7 heptanol-4 brut obtenu sont ajoutés 517,5g (4,6 moles) de diméthylamine en solution aqueuse à 40 %. La solution portée en autoclave à 110°C pendant 20 heures donne après extraction avec un mélange d'éther et de chlorure de méthylène (50-50), évaporation des solvants et séchage sur sulfate de sodium un résidu dont la distillation fournit deux fractions :

N,N-DIMETHYLAMINO-3 PROPYL-2 TETRAHYDROFURANNE

(21,7 g ; Rdt = 6 %)

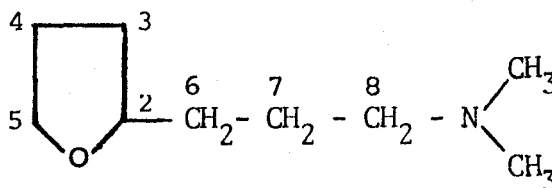
$Eb_{0,4} = 65^{\circ}C$; $n_D^{22,2} = 1,4470$

Littérature (34) $Eb = 87-90^{\circ}C$; $n_D^{21} = 1,4505$

I.R. (film) :

2950 cm^{-1} (F) $\nu-CH_2-$
 2800 cm^{-1} (F) $\nu-N-CH_3$
 1065 cm^{-1} (f) $\nu-O-CH_2-$ asymétrique

R.M.N. :



Solvant $CDCl_3$ - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--------------------------|
| 3,5 | 3 | m | H(2), $CH_2(5)$ |
| 2,1 | 8 | s | 2N- CH_3 , $CH_2(8)$ |
| 1,8 δ 1,9 | 8 | m | $CH_2(3), (4), (6), (7)$ |

SPECTRE DE MASSE : $M^{+\bullet} = 157$ (1,6 %)
 $\text{CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-}\overset{+}{\text{C}}\text{H-O} = 71$ (12 %)
 $\text{CH}_2\text{=}\overset{+}{\text{N}}\text{(CH}_3\text{)}_2 = 58$ (100 %).

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTANOL-4

(37 g ; Rdt = 10 %)

$Eb_{0,4} = 102^\circ\text{C}$; $n_D^{22,5} = 1,4572$

I.R. (film) :

| | | |
|----------------------------|-------------|-------------------------------------|
| 3500-3100 cm^{-1} | large bande | v-O-H |
| 2980 cm^{-1} | (F) | v-CH ₂ - |
| 2800 cm^{-1} | (F) | v-N (CH ₃) ₂ |
| 1270 cm^{-1} | (tF) | v-C-OH |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|-------|------|
| Calc. % | 68,74 | 12,17 | 8,90 |
| Tr. % | 68,65 | 12,08 | 9,08 |

R.M.N. (voir partie théorique)

SPECTRE DE MASSE : $M^{+\bullet} = 202$ (5 %)
 $\text{CH}_2\text{=}\overset{+}{\text{N}}\text{(CH}_3\text{)}_2 = 58$ (100 %)

N,N-DIMETHYLAMINO-4 PHENYL-1 BUTANOL

Au magnésien de 124,7 g (1,026 mole) de N,N-diméthylpropylamine dans 168 ml de THF anhydre on ajouté, à 0°C, 80,48 g (0,759 mole) de benzaldéhyde en solution dans 160 ml de THF anhydre. Après addition,

le mélange est porté à reflux pendant 1 heure, puis l'hydrolyse du magnésien est effectuée avec une solution aqueuse concentrée de 28 g de chlorure d'ammonium. L'extraction par un mélange d'éther et de chlorure de méthylène (70-30) donne, après séchage de la solution sur sulfate de sodium, et évaporation des solvants, un résidu dont la distillation fournit le *N,N*-diméthylamino-4 phényl-1 butanol (79,2 g ; Rdt = 54 %).

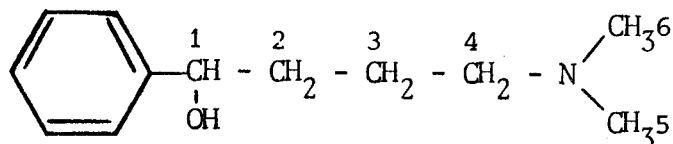
$Eb_{O,1} = 107^{\circ}C$; $F = 53,9^{\circ}C$.

Littérature (33) $Eb_{O,07} = 106,5^{\circ}C$; $F = 45-48^{\circ}C$.

I.R. (pastille KBr):

| | | |
|---------------------|------|------------------------|
| 3600-3100 cm^{-1} | (TF) | ν_{O-H} |
| 3090-3010 cm^{-1} | (F) | ν_{C-H} aromatique |
| 2980 cm^{-1} | (F) | ν_{CH_2} |
| 2880-2800 | (F) | ν_{N-CH_3} |

R.M.N. :



Solvant $CDCl_3$ - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------|
| $7,1 \leq \delta \leq 7,7$ | 5 | m | protons benzéniques |
| 7 | 1 | singulet élargi | O-H échangeable avec D_2O |
| 4,65 | 1 | triplet élargi | $H_{(1)}$ |
| 2,1 | 8 | s | $CH_2(4), CH_3(5)(6)$ |
| $1,2 \leq \delta \leq 2$ | 4 | m | $CH_2(2), (3)$ |

TOSYLATE DE (N,N-DIMETHYLAMINO)-1,1 PHENYL-2 PYRROLIDINIUM

A l'alcoolate de sodium, formé dans 100 ml d'éther à partir de 2g (0,04 mole) d'hydruure de sodium à 50 % et de 7,5 g (0,04 mole) d'alcool 39, on ajoute à -70°C une solution de 7,5 g (0,04 mole) de chlorure de tosylo en solution dans 100 ml de solvant. L'agitation est maintenue 30 mn à -30°C puis 2 heures à -10°C après retour à température ambiante, le précipité obtenu est recueilli et repris au méthanol absolu. Le mélange ainsi obtenu donne, par filtration sur celite, une solution, dont la concentration fournit un résidu que l'on porte sur une colonne d'alumine basique. L'élution au chloroforme méthanol fournit 5,7 g de produit hygroscopique fondant rapidement à l'air (Rdt 42 %).

I.R. (CHCl₃) :

| | | |
|-----------------------|------|------------------------------------|
| 3080 cm ⁻¹ | (F) | v=C-H |
| 3000 cm ⁻¹ | (tF) | v-N(CH ₃) ₂ |
| 2950 cm ⁻¹ | (F) | v-CH ₂ - |
| 1150 cm ⁻¹ | (tF) | vSO ₃ [⊖] |

Analyse :

| | C | H | N | S |
|---------|-------|------|------|------|
| Calc. % | 62,43 | 7,44 | 3,83 | 8,77 |
| Tr. % | 63,22 | 7,51 | 3,80 | 9,08 |

R.M.N. : Voir partie théorique

ACTION DU CHLORURE DE TOSYLE SUR L'ALCOOLATE DE SODIUM
DU BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 PHENYL-4 HEPTANOL-4

Dans un tricol de 250 ml, sont introduits 1,7 g (0,036 mole) d'hydrure de sodium à 5 % que l'on lave avec 3 fois 10 ml d'éther anhydre. L'hydrure est recouvert d'une solution de 10 g (0,036 mole) d'alcool dans 100 ml d'éther anhydre et le mélange est porté à reflux pendant 36 heures sous agitation. Le milieu réactionnel est ensuite refroidi à -70°C par un bain de méthanol puis une solution de 6,85 g (0,036 mole) de chlorure de tosyle dans 100 ml d'éther anhydre est ajoutée pendant 10 mn. On laisse tourner pendant 30 mn à -30°C et 2 heures à -10°C . Après retour à température ambiante, le mélange est filtré sous atmosphère d'azote. Le filtrat bien bouché dépose 2 g (13 %) d'un produit 41 très hygroscopique que l'on sépare. La solution restante laisse précipiter lentement à température ambiante un polymère qui constitue 84 % des produits formés.

Analyse du produit 41

I.R. (CHCl_3) :

| | | |
|-----------------------|-------|---|
| 3400 cm^{-1} | bande | $\nu\text{-OH}$, $\nu\text{-N}^+\text{-H}$ |
| 3090 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{=C-H}$ aromatique |
| 3000 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$ |
| 2980 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-CH}_2^-$ |
| 1200 cm^{-1} | (F) | νSO_3^{\ominus} |

Analyse :

| Calc. % | C | H | N | S | Cl |
|----------------|-------|------|------|------|------|
| pour <u>40</u> | 66,63 | 8,38 | 6,47 | 7,41 | |
| Tr. % | 58,47 | 8,19 | 5,63 | 9,70 | |
| Tr. % | 56,64 | 9,44 | 5,11 | 6,09 | 8,03 |

R.M.N. ^1H : Voir partie Théorique

R.M.N. ^{13}C : Voir partie Théorique

ACTION DU CHLORURE DE TOSYLE SUR L'ALCOOLATE DE SODIUM
DU BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 CYCLOHEXYL-4 HEPTANOL-4

A l'alcoolate de sodium, formé en portant à reflux pendant 24 heures 8,6 g (0,03 mole) d'alcool dans 100 ml d'éther anhydre et 1,46 g (0,03 mole) d'hydrure de sodium à 50 %, on ajoute à -70°C pendant 10 mn une solution de 5,7 g (0,03 mole) de chlorure de tosylo dans 100 ml d'éther anhydre. On laisse tourner 30 mn à 30°C, 2 heures à -10°C puis à température ambiante on filtre le précipité sous atmosphère d'azote. Le filtrat obtenu dépose 2,4 g d'un précipité : (18 %) 44b.

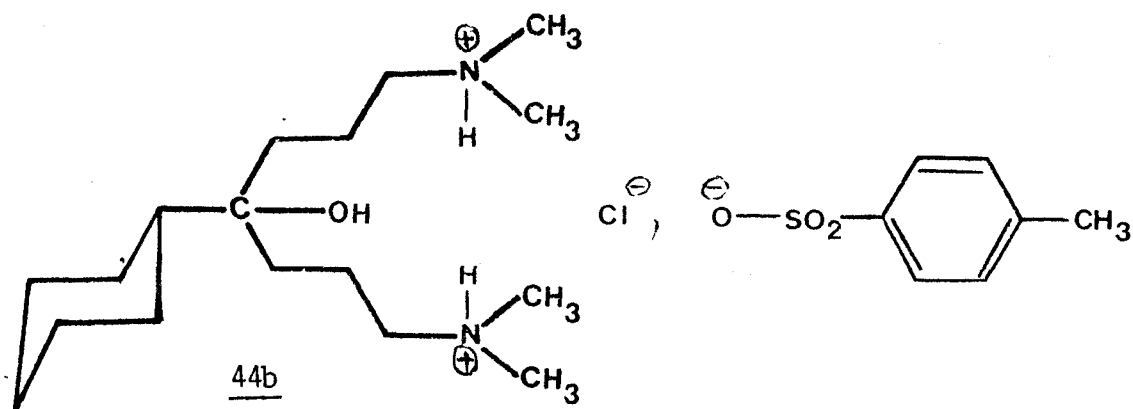
L'évaporation du solvant donne une huile visqueuse et collante qui précipite en un solide amorphe en présence d'éther de pétrole : 10 g (75 %).

Analyse du produit 44b

I.R. (CHCl₃) :

| | | |
|-----------------------|--|---------------------|
| 3400 cm ⁻¹ | bande ν-O-H | ν-N ⁺ -H |
| 3000 cm ⁻¹ | (F) ν-N(CH ₃) ₂ | |
| 2980 cm ⁻¹ | (F) ν-CH ₂ - | |
| 1200 cm ⁻¹ | (F) ν-SO ₃ [⊖] | |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,7 | 2 | m élargi | NH^+ |
| 6,6 \leq δ \leq 7,5 | 4 | m | protons aromatiques |
| 2,8 | 4 | triplet | 2CH_2 en α de $\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$ |
| 2,55 | 12 | singulet | $4\text{N}^+\text{-CH}_3$ |
| 2,3 | 3 | singulet | CH_3 du TsO^- |
| 0,8 \leq δ \leq 2 | 19 | m | protons du cycloxyde, $-\text{CH}_2$ en β et γ de $\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$ |

TOSYLATE DE (N,N-DIMETHYLAMINO-3 PROPYL)-2 p.FLUOROPHENYL-2
DIMETHYL-1,1 PYRROLIDINIUM

A l'alcoolate de sodium formé dans 100 ml d'éther anhydre à partir de 8,5 g (0,029 mole) d'alcool et de 1,39 g (0,029 mole) d'hydrure de sodium à 50 %, on ajoute à -70°C une solution de 5,2 g (0,029 mole) de chlorure de tosyde dans 100 ml de solvant. On laisse tourner 30 mn à -30°C , 2 heures à -10°C ; puis après retour à la température ambiante, on filtre sous atmosphère d'azote le mélange réactionnel. On obtient ainsi un précipité qui constitue l'essentiel des produits de la réaction ; celui-ci est repris au méthanol absolu ; le mélange obtenu donne par filtration sur célite une solution, dont la concentration fournit un résidu solide que l'on recristallise dans un mélange de chlorure de méthylène et d'éther (50-50). On obtient 5 g de tosylate 43. (Rdt = 39 %).

$F = 141^\circ\text{C}$.

I.R. (CHCl₃) :

| | | |
|-----------------------|------|------------------------------------|
| 3040 cm ⁻¹ | (f) | v=C-H aromatique |
| 3000 cm ⁻¹ | (tF) | v-N(CH ₃) ₂ |
| 2930 cm ⁻¹ | (tF) | v-CH ₂ - |
| 2840 cm ⁻¹ | (F) | v-N(CH ₃) ₂ |
| 1200 cm ⁻¹ | (tF) | vSO ₃ [⊖] |

Analyse :

| | C | H | F | N | S |
|---------|-------|------|------|------|------|
| Calc. % | 63,97 | 7,82 | 4,21 | 6,21 | 7,11 |
| Tr. % | 64,46 | 7,80 | 3,82 | 6,02 | 6,87 |

R.M.N. : Voir partie théorique

TOSYLATE DE (N,N-DIMETHYLAMINO-3 PROPYL)-2 DIMETHYL-1,1
PYRROLIDINIUM

A l'alcoolate de sodium, formé dans 100 ml d'éther anhydre à partir de 8,9 g (0,05 mole) d'alcool 1 et de 2,4 g (0,05 mole) d'hydrure de sodium à 50 %, on ajoute à -70°C une solution de 9,5 g (0,05 mole) de chlorure de tosylo dans 100 ml de solvant. L'agitation est maintenue 30 mn à -30°C et 2 heures à -10°C. A température ambiante, on récupère par filtration le précipité obtenu, que l'on reprend au méthanol absolu. La filtration sur célite donne une solution dont la concentration fournit un résidu que l'on porte sur une colonne d'alumine basique.

L'élution par un mélange de chloroforme et de méthanol (50-50) donne 8 g de produit qui cristallise lentement dans le chloroforme (Rdt 33 %).

F = 140°C.

I.R. (CHCl₃) :

| | | |
|-----------------------|------|------------------------------------|
| 3040 cm ⁻¹ | (f) | v=C-H aromatique |
| 3000 cm ⁻¹ | (tF) | v-N(CH ₃) ₂ |
| 2840 cm ⁻¹ | (F) | v-CH ₂ - |
| 1150 cm ⁻¹ | (tF) | vSO ₃ ^θ |

Analyse :

| | C | H | N | S |
|---------|-------|------|------|------|
| Calc. % | 60,64 | 9,04 | 7,85 | 8,99 |
| Tr. % | 59,86 | 9,00 | 7,63 | 8,68 |

R.M.N. : Voir partie théorique.

ACTION DU CHLORURE DE THIONYLE SUR L'ALCOOL 30

Dans un tricol de 250 ml, on introduit 5 g (0,018 mole) d'alcool et 50 ml de chloroforme. La solution est portée à -20°C puis on ajoute lentement 2,14 g (0,018 mole) de chlorure de thionyle (fraichement distillé) dans 50 ml de solvant. On laisse tourner 30 mn à -20° et 2 heures à -10°C. Après retour à température ambiante, une solution étherée de triéthylamine est ajoutée de façon à neutraliser l'acide chlorhydrique formé. 200 ml d'éther anhydre sont ajoutés, le précipité de triéthylammonium est filtré, l'évaporation du solvant et de l'excès de triéthylamine donne un résidu que l'on dépose sur une colonne d'alumine basique.

1. L'élution avec un mélange d'éther et de chloroforme (50-50) fournit 3,1 g de bis(N,N-diméthylamino)-1,7 phényl-4 heptène-4 (Rdt 70 %).

$$Eb_{0,2} = 105-107^{\circ}C ; n_D^{22,5} = 1,5145$$

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|-------------------------------------|
| 3050 cm^{-1} | (f) | $\nu=\text{C-H}$ aromatique |
| 2950 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{CH}_2-$ |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| 1620 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{C}=\text{C}$ éthylénique |

Analyse :

| | C | H |
|---------|-------|-------|
| Calc. % | 78,40 | 10,83 |
| Tr. % | 78,35 | 10,85 |

R.M.N. : (Voir partie théorique).

2. L'élution au chloroforme fournit des traces du composé identifié par son spectre RMN (Voir partie théorique).



N,N-DIMETHYLAMINO-4 BUTANOL

54 g (0,5 mole) de chloro-4 butanol et 112,5 g d'une solution aqueuse à 40 % (2,5 mole) de diméthylamine sont portés en autoclave à 110°C pendant 20 heures. Après refroidissement, extraction par un mélange d'éther et de chlorure de méthylène (50-50), séchage sur CaCl₂ et évaporation des solvants, la distillation du résidu fournit 40 g de produit (Rdt = 68 %).

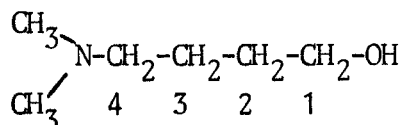
$$Eb_{15} = 82^{\circ}C ; n_D^{22,5} = 1,4410$$

$$Littérature (36) \quad Eb_{12} = 81-84^{\circ}C ; n_D^{21} = 1,441$$

I.R. (film) :

| | | |
|----------------------------|-------------|------------------------------------|
| 3500-3100 cm ⁻¹ | large bande | v-O-H |
| 2980 cm ⁻¹ | (F) | v-CH ₂ - |
| 2800 cm ⁻¹ | (F) | v-N(CH ₃) ₂ |
| 1050 cm ⁻¹ | (tF) | v-C-OH alcool |

R.M.N. :



Solvant CDCl₃ - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|---------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 6,2 | 1 | m | O-H |
| 3,1 | 2 | m | CH ₂ (1) |
| 2,2 | 8 | singulet | CH ₂ (4) , 2N-CH ₃ |
| 1,7 | 4 | m | CH ₂ (2) , (3) |

N,N-DIMETHYLAMINO-6 PHENYL-1 HEXANOL-3

Au magnésien de 57,3 g (0,47 mole) de chlorure de N,N-diméthylaminopropyle dans 100 ml de THF anhydre, est ajoutée de façon à maintenir un léger reflux, une solution de 46,59 g (0,347 mole) d'aldéhyde dihydrocinamique dans 100 ml de solvant. L'agitation et le reflux sont maintenus une nuit ; après refroidissement du mélange, 200 ml d'éther sont ajoutés puis l'hydrolyse est faite avec une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La phase organique est séparée, séchée sur Na_2SO_4 puis évaporée. La distillation du résidu fournit 15 g de produit (Rdt 20 %).

$$Eb_{0,2} = 136^\circ\text{C} ; n_D^{22,5} = 1,5125$$

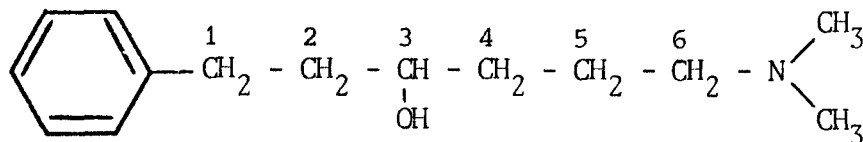
I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|-----------------------------|
| 3400 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-O-H}$ |
| 3080 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-C-H}$ aromatique |
| 2940 cm^{-1} | (tF) | $\nu\text{-CH}_2\text{-}$ |
| 2800 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-N(CH}_3)_2$ |
| 1040 cm^{-1} | (f) | $\nu\text{-C-OH}$ |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|-------|------|
| Calc. % | 75,94 | 10,47 | 6,35 |
| Tr. % | 75,87 | 10,63 | 6,09 |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|--|-------------------|------------------------|---|
| 7,25 | 5 | m | protons aromatiques |
| 3,5 | 1 | m | H (3) |
| 2,70 | 2 | m | CH ₂ (1) |
| 2,15 | 8 | m | CH ₂ (2), (6) ; 2N-CH ₃ |
| 1,2 \leq δ \leq 2 | 4 | m | CH ₂ (4), (5) |

N,N-DIMETHYLAMINO-5 PHENYL-2 PENTANOL-2

Au magnésien de 60 g (0,5 mole) de chlorure de N,N-diméthylaminopropyle dans 70 ml de THF anhydre, est ajoutée de façon à maintenir un léger reflux, une solution de 45,48 g (0,379 mole) d'acétophénone dans 70 ml de solvant. L'agitation et le reflux sont maintenus une nuit ; après refroidissement du mélange, 200 ml d'éther sont ajoutés et l'hydrolyse est faite avec une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La phase organique est séparée, séchée sur Na_2SO_4 puis évaporée. La distillation du résidu fournit 57 g de produit (Rdt 70 %).

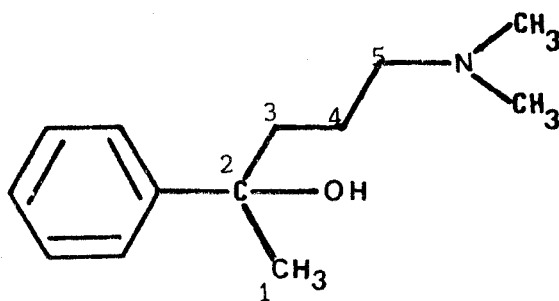
$$Eb_{0,4} = 107^\circ\text{C} ; n_D^{22} = 1,5132$$

$$\text{Littérature (35) } Eb_1 = 92-93^\circ\text{C} ; n_D^{20} = 1,5140$$

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|------------------------------------|
| 3400 cm^{-1} | (F) | v-O-H |
| 3080 cm^{-1} | (F) | v=C-H |
| 2980 cm^{-1} | (tF) | v-CH ₂ - |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | v-N(CH ₃) ₂ |
| 1170 cm^{-1} | (F) | v-C-OH |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 7,3 | 5 | m | protons aromatiques |
| 2,1 | 8 | singulet | $\text{CH}_2(5)$, 2N-CH_3 |
| $1 \leq \delta \leq 2,65$ | 7 | m | $\text{CH}_2(3), (4)$, $\text{CH}_3(1)$ |
| dont à 1,4 | 3 | singulet | $\text{CH}_3(1)$ |

BENZOATE DE N,N-DIMETHYLAMINO-4 BUTYLE

A 50°C , on ajoute lentement, sous agitation, 6 g (0,042 mole) de chlorure de benzoyle en solution dans 20 ml de benzène anhydre à 5 g (0,042 mole) d'alcool dans 20 ml de solvant. On laisse tourner une nuit à température ambiante ; puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre. Le précipité formé est recristallisé dans l'acétone, et le sel ainsi obtenu traité par une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 10 %. Après extraction à l'éther, et séchage sur Na_2SO_4 , l'évaporation du solvant donne 8 g de produit (Rdt = 87 %).

$$n_D^{22,5} = 1,5029$$

Littérature : sel avec HCl décrit (35).

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|---|
| 3090 cm^{-1} | (f) | ν =C-H aromatique |
| 2960 cm^{-1} | (tF) | ν -CH ₂ - |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | ν -N(CH ₃) ₂ |
| 1710 cm^{-1} | (tF) | ν -C=O ester |
| 1270 cm^{-1} | (tF) | ν -C-O- ester |

R.M.N. : Voir partie théorique.

BENZOATE DE N,N-DIMETHYLAMINO-6 PHENYL-1 HEXYL-3

A 5 g (0,037 mole) d'alcool dans 15 ml de benzène anhydre, est ajoutée lentement à 50°C, une solution de 5,24 g (0,037 mole) de chlorure de benzoyle dans 15 ml de solvant. On laisse tourner une nuit à température ambiante puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre. Le précipité formé est recristallisé dans l'acétone et le sel ainsi obtenu est traité par une solution aqueuse de Na₂CO₃ à 10 %. Après extraction à l'éther, séchage sur Na₂CO₃, l'évaporation du solvant donne un résidu que l'on porte sur une colonne d'alumine basique. L'élution à l'éther fournit 8,8 g de produit (Rdt = 74 %).

$$n_D^{22,5} = 1,5348$$

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|---|
| 3080 cm^{-1} | (f) | ν =C-H aromatique |
| 2960 cm^{-1} | (F) | ν -CH ₂ - |
| 2800 cm^{-1} | (F) | ν -N(CH ₃) ₂ |
| 1730 cm^{-1} | (F) | ν -C=O ester |
| 1270 cm^{-1} | (tF) | ν -C-O- ester |

BENZOATE DE BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 HEPTYL-4

A 10 g (0,05 mole) d'alcool dans 50 ml de benzène anhydre, on ajoute, à 50°C, 7 g (0,05 mole) de chlorure de benzoyle dans 50 ml de benzène anhydre. On laisse tourner une nuit à température ambiante, puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre ; le précipité d'hydrochlorure d'ammonium est filtrée et recristallisé dans l'acétone.

Ce sel ainsi obtenu est traité avec 100 ml d'une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 5 %. L'extraction est faite à l'éther, les phases organiques séchées sur Na_2SO_4 sont évaporées. On obtient un résidu que l'on porte sur une colonne d'alumine basique.

L'élution à l'éther donne 5 g de benzoate (Rdt = 33 %).

$$n_D^{22,5} = 1,540$$

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|-------------------------------|
| 3090 cm^{-1} | (tf) | $\nu=\text{C-H}$ |
| 2950 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{C-H}$ |
| 2800 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| 1720 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{C}=\text{O}$ ester |
| 1275 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{C-O-}$ ester |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|------|------|
| Calc. % | 70,54 | 9,86 | 9,14 |
| Tr. % | 70,27 | 9,83 | 8,99 |

R.M.N. : Voir partie théorique.

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|------|------|
| Calc. % | 77,48 | 8,36 | 4,32 |
| Tr. % | 77,58 | 8,32 | 4,08 |

R.M.N. : Voir partie théorique.

BENZOATE DE N,N-DIMETHYLAMINO-3 PHENYL-1 BUTYLE

A 19,3 g (0,1 mole) d'alcool dans 50 ml de benzène anhydre, on ajoute lentement à 50°C, 14 g (0,1 mole) de chlorure de benzoyle dans 50 ml de benzène anhydre. On laisse tourner à température ambiante pendant une nuit, puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther. Le précipité formé, filtré et recristallisé dans l'acétone donne 31 g d'hydrochlorure d'ammonium.

Ce sel est ensuite traité par 100 ml d'une solution aqueuse à 10 % de Na_2CO_3 . L'extraction est faite à l'éther, la phase organique séchée sur Na_2SO_4 puis évaporée, donne 17 g de benzoate de (N,N-diméthylamino-3 phényl-1) butyle (Rdt = 89 %).

$$n_D^{22,5} = 1,5412$$

Littérature (30) sel avec HCl, F = 136-138°C.

I.R. (film) :

| | | | |
|-----------------------|------|-------------------------------|------------|
| 3070 cm^{-1} | (F) | $\nu=\text{C-H}$ | aromatique |
| 2960 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{CH}_2-$ | |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ | |
| 1710 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{C=O}$ | ester |
| 1260 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{C-O-}$ | ester |

R.M.N. : Voir partie théorique.

BENZOATE de BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 PHENYL-4 HEPTYL-4

A 5 g (0,018 mole) d'alcool dans 15 ml de benzène anhydre, on ajoute à 50°C, une solution de 2,52 g (0,018 mole) de chlorure de benzoyle dans 100 ml de benzène anhydre. On laisse tourner une nuit à température ambiante, puis le mélange réactionnel est repris avec 150 ml d'éther anhydre ; le précipité d'hydrochlorure d'ammonium est filtré et recristallisé dans l'acétone. Le sel ainsi obtenu est traité avec 50 ml d'une solution aqueuse à 5 % de Na₂CO₃ après extraction à l'éther, l'évaporation du solvant donne 2,8 g de benzoate. (Rdt = 50 %).

$$n_D^{22,5} = 1,5285$$

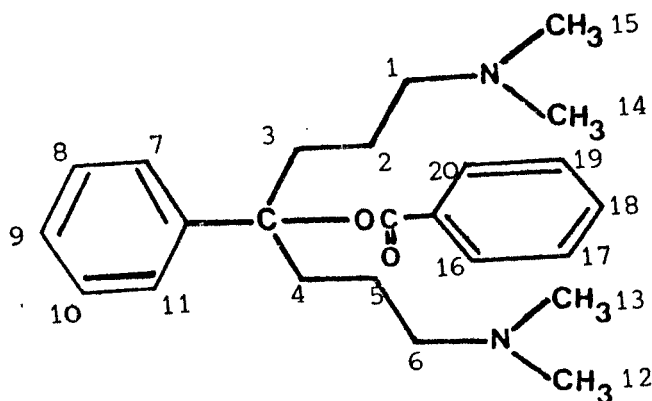
I.R. (film) :

| | | | |
|-----------------------|------|------------------------------------|------------|
| 3090 cm ⁻¹ | (f) | v=C-H | aromatique |
| 2950 cm ⁻¹ | (tF) | v-CH ₂ - | |
| 2840 cm ⁻¹ | (tF) | v-N(CH ₃) ₂ | |
| 1730 cm ⁻¹ | (tF) | v-C=O | ester |
| 1250 cm ⁻¹ | (tF) | v-C-O- | ester |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|------|------|
| Calc. % | 75,35 | 8,95 | 7,32 |
| Tr. % | 75,28 | 9,04 | 7,46 |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 8,2 | 2 | m | $\text{H}_{(16), (20)}$ |
| 7,4 | 8 | m | $\text{H}_{(7), (8), (9), (10), (11)}$ $(17), (18), (19)$ |
| $0,8 \leq \delta \leq 2,8$ | 24 | m | $\text{CH}_3(12), (13), (14), (15) ;$ $\text{CH}_2(1), (2), (3), (4), (5)$ $(6) .$ |
| dont à 2,1 | 16 | s | $\text{CH}_3(12), (13), (14), (15) ;$ $\text{CH}_2(1), (6)$ |

p.NITROBENZOATE DE BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 CYCLOHEXYL-4 HEPTYL-4

A une solution de 4 g (0,014 mole) d'alcool dans 14 ml de THF anhydre, refroidie par un bain d'eau glacée, on ajoute lentement, en agitant, 2,61 g (0,014 mole) de chlorure de p. nitrobenzoyle (fraichement recristallisé) dans 14 ml de solvant. On laisse tourner une nuit à température ambiante puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre. Le précipité formé est traité par une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 10 %. Après extraction à l'éther, séchage sur Na_2SO_4 , l'évaporation du solvant donne un résidu que l'on porte sur une colonne d'alumine basique. L'élution à l'éther fournit 2 g de produit qui se présente sous la forme d'une huile jaune (Rdt = 38 %).

$$n_D^{22,5} = 1,5132$$

I.R. (film) :

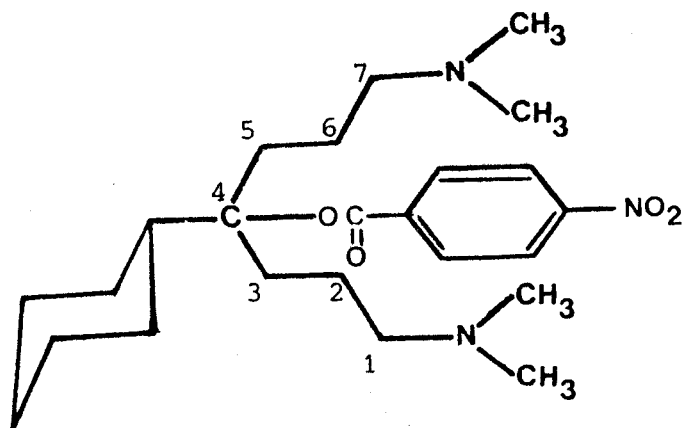
| | | | |
|------------------------|------|-------------------------------|------------|
| 3100 cm^{-1} | (f) | $\nu=\text{C-H}$ | aromatique |
| 2950 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{CH}_2-$ | |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ | |

| | | | |
|-----------------------|------|-------------------|-------------|
| 1740 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-C=O}$ | ester |
| 1540 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-NO}_2$ | asymétrique |
| 1350 cm^{-1} | (F) | νNO_2 | symétrique |
| 1250 cm^{-1} | (tF) | $\nu\text{-C-O-}$ | ester |

Analyse :

| | | | |
|---------|-------|------|------|
| | C | H | N |
| Calc. % | 66,48 | 9,06 | 9,69 |
| Tr. % | 66,55 | 8,92 | 9,44 |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 8,25 | 4 | m | protons aromatiques |
| $0,6 \leq \delta \leq 2,6$ | 35 | m | protons du cyclohexyle, 4 N- CH_3 $\text{CH}_2(1), (2), (3), (5), (6), (7)$ |
| dont à 2,1 | 16 | singulet | 4 N- CH_3 , $\text{CH}_2(1), (7)$ |



p.NITROBENZOATE DE BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 PHENYL-4 HEPTYL-4

A une solution de 4 g (0,014 mole) d'alcool dans 14 ml de THF anhydre, refroidie par un bain d'eau glacée, on ajoute lentement, en agitant 2,59 g (0,014 mole) de chlorure de p.nitrobenzoyle (fraichement recristallisé) dans 14 ml de solvant. On laisse tourner une nuit à température ambiante puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre. Le précipité formé est traité par une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 10 %. Après extraction à l'éther, séchage sur Na_2SO_4 , l'évaporation du solvant donne un résidu dont la recristallisation dans l'éther de pétrole fournit 1,5 g de produit (Rdt = 25 %).

F = 67°C.

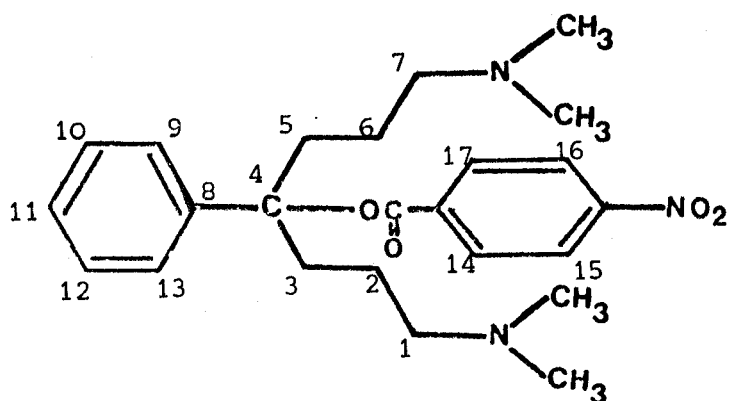
I.R. (CHCl_3) :

| | | |
|-----------------------|------|--------------------------------|
| 3080 cm^{-1} | (f) | $\nu=\text{C-H}$ aromatique |
| 2960 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{CH}_2-$ |
| 2810 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ |
| 1730 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{C=O}$ ester |
| 1540 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{NO}_2$ asymétrique |
| 1360 cm^{-1} | (F) | $\nu-\text{NO}_2$ symétrique |
| 1270 cm^{-1} | (tF) | $\nu-\text{C-O-}$ ester |
| 850 cm^{-1} | (F) | $\nu=\text{C-NO}_2$ aromatique |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|------|-------|
| Calc. % | 67,42 | 7,77 | 9,82 |
| Tr. % | 67,69 | 7,74 | 10,02 |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 8,25 | 4 | singulet | $\text{H}_{(14), (15), (16), (17)}$ |
| 7,4 | 5 | m | $\text{H}_{(9), (10), (11), (12), (13)}$ |
| 1,8 δ 2,7 | 20 | m | $\text{CH}_2(1), (7)$; 4 N-CH_3 $\text{CH}_2(3), (5)$ |
| dont à 2,1 | 16 | singulet | $\text{CH}_2(1), (7)$; 4 N-CH_3 |
| 0,7 δ 2,65 | 4 | m | $\text{CH}_2(2), (6)$ |

p.NITROBENZOATE DE BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7
p.FLUOROPHENYL-4 HEPTYL-4

A une solution de 4 g (0,013 mole) d'alcool dans 14 ml de THF anhydre, refroidie par un bain d'eau glacée, on ajoute lentement, en agitant, 2,35 g (0,013 mole) de chlorure de p-nitrobenzoyle (fraichement recristallisé) dans 14 ml de solvant. On laisse tourner une nuit à température ambiante puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre. Le précipité formé est traité par une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 10 %. Après extraction à l'éther, séchage sur Na_2SO_4 , l'évaporation du solvant donne un résidu dont la recristallisation dans l'éther de pétrole fournit 2,3 g de produit (Rdt = 39 %).

F = 80°C.

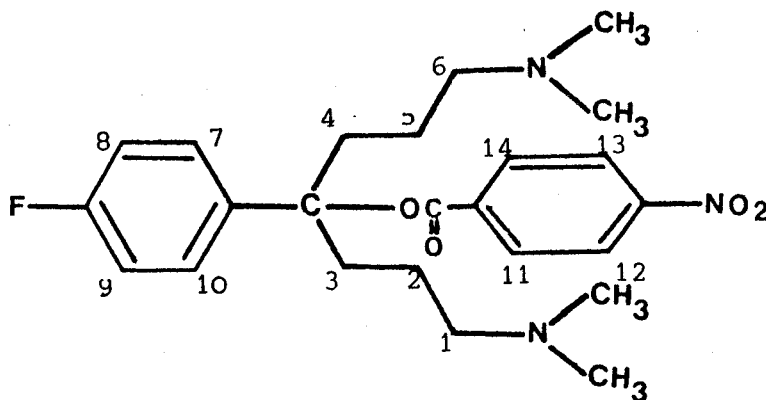
I.R. (CHCl₃) :

| | | |
|-----------------------|------|-------------------------------------|
| 3100 cm ⁻¹ | (f) | v =C-H aromatique |
| 2950 cm ⁻¹ | (tF) | v -CH ₂ - |
| 2820 cm ⁻¹ | (tF) | v -N(CH ₃) ₂ |
| 1740 cm ⁻¹ | (F) | v -C=O ester |
| 1540 cm ⁻¹ | (F) | v -NO ₂ asymétrique |
| 1360 cm ⁻¹ | (F) | v -NO ₂ symétrique |
| 1250 cm ⁻¹ | (tF) | v -C-O- ester |
| 850 cm ⁻¹ | (F) | v =C-NO ₂ aromatique |

Analyse :

| | C | H | N | F |
|---------|-------|------|------|------|
| Calc. % | 64,70 | 7,23 | 4,26 | 9,43 |
| Tr. % | 65,03 | 7,30 | 4,37 | 9,41 |

R.M.N. :



Solvant CDCl₃ - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|---------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 8,2 | 4 | singulet | H ¹¹ , (12), (13), (14) |
| 6,8 ≤ δ ≤ 7,7 | 4 | m | H ⁷ , (8), (9), (10) |
| 2,1 | 16 | singulet | 4N-CH ₃ , CH ² (1), (6) |
| 0,9 ≤ δ ≤ 1,7 | 8 | m | CH ² (2), (3), (4), (5) |



p.NITROBENZOATE DE N,N-DIMETHYLAMINO-5 PHENYL-2 PENTYL-2

A une solution de 10 g (0,048 mole) d'alcool dans 30 ml de THF anhydre, refroidie par un bain d'eau glacée, on ajoute lentement, en agitant, 8,96 g (0,048 mole) de chlorure de p.nitrobenzoyle dans 30 ml de solvant. On laisse tourner une nuit à température ambiante, puis le mélange réactionnel est repris par 200 ml d'éther anhydre. Le précipité formé est traité par une solution aqueuse de Na₂CO₃ à 10 %. Après extraction à l'éther, séchage sur Na₂SO₄, l'évaporation du solvant donne un résidu que l'on porte sur une colonne d'alumine basique. L'éluion à l'éther fournit 14 g de produit (Rdt = 82 %).

$$n_D^{22,5} = 1,5350$$

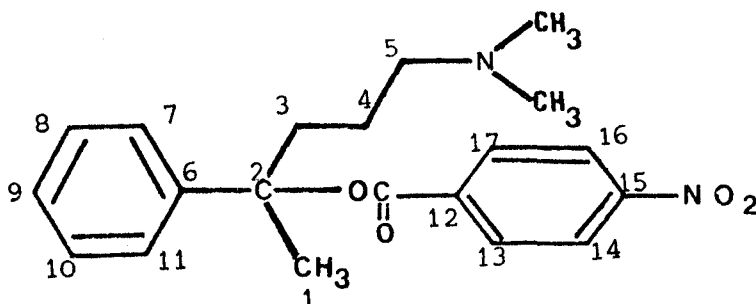
I.R. (film) :

| | | | |
|-----------------------|------|------------------------------------|-------------|
| 3090 cm ⁻¹ | (f) | v=C-H | aromatique |
| 2960 cm ⁻¹ | (tF) | v-CH ₂ - | |
| 2810 cm ⁻¹ | (tF) | v-N(CH ₃) ₂ | |
| 1740 cm ⁻¹ | (F) | v-C=O | ester |
| 1540 cm ⁻¹ | (F) | v-NO ₂ | asymétrique |
| 1280 cm ⁻¹ | (tF) | v-C-O- | ester |

Analyse :

| | C | H | N |
|---------|-------|------|------|
| Calc. % | 67,39 | 6,78 | 7,85 |
| Tr. % | 67,52 | 6,72 | 7,69 |

R.M.N. :



Solvant CDCl_3 - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|--|-------------------|------------------------|--|
| 8,26 | 4 | singulet | $\text{H}^{(13)}, (14), (16), (17)$ |
| 7,2 δ 7,3 | 5 | m | $\text{H}^{(7)}, (8), (9), (10), (11)$ |
| 2,15 | 8 | singulet | $2\text{N-CH}_3, \text{CH}_2(5)$ |
| 2,0 | 3 | singulet | $\text{CH}_3(1)$ |
| 1 δ 1,9 | 4 | m | $\text{CH}_2(3), (4)$ |

BIS(N,N-DIMETHYLAMINO)-1,7 CYCLOHEXYL-4 HEPTENE-4

2 g (0,007 mole) d'alcool dans 20 ml d'une solution aqueuse d'acide sulfurique à 20 % sont portés à reflux pendant 12 heures. Après refroidissement, le mélange réactionnel est neutralisé par Na_2CO_3 à 20 %, puis l'extraction à l'éther, le séchage de la phase organique sur Na_2SO_4 et l'évaporation du solvant fournit un résidu que l'on distille. On obtient ainsi 1,4 g. (Rdt = 74 %).

$$E_{b_{0,4}} = 110^\circ\text{C} ; n_D^{22,5} = 1,4760$$

I.R. (film) :

| | | |
|-----------------------|------|---------------------------|
| 2950 cm^{-1} | (tF) | $\nu\text{-CH}_2\text{-}$ |
| 2800 cm^{-1} | (tF) | $\nu\text{-N(CH}_3)_2$ |
| 1600 cm^{-1} | (F) | $\nu\text{-C=C-}$ |

R.M.N. : Voir partie théorique

En fait, l'éthylénique obtenu est un mélange d'isomères E et Z, dont les proportions ont été déterminées par CPV :

E = 28 % ; Z = 72 %

THERMOLYSE DES ESTERS 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 et 56

Chaque échantillon est obtenu en dissolvant dans 500 μ l de DMSO (*d*-6) une quantité déterminée d'ester de façon à avoir dans le tube de RMN une concentration initiale de 0,055 mole/l.

La thermolyse est effectuée sur un spectrographe RMN Brücker type WP 60 possédant une unité de régulation de la température régnant dans l'entrefer de l'aimant. On détermine au cours d'un premier essai la température où se produit la réaction ; c'est à dire, la température à laquelle, l'évolution des spectres au bout de 5 mn est mesurable par intégration de pics caractéristiques des produits.

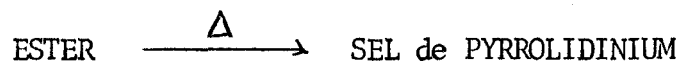
L'échantillon d'étude est alors porté à cette température en évitant tout choc thermique, l'enregistrement de spectres à intervalles réguliers de temps permet de suivre la réaction de thermolyse. L'étude cinétique a pu être menée pour les esters 49, 50, 51, et 52 par intégration au cours du temps, dans chaque cas, de pics de composés présents dans la solution ; l'appareil étant au départ calibré.

Dans le cas où nous obtenons une spectre complexe dû à la formation de produits autres que le sel de pyrrolidinium (cas des esters d'alcools tertiaires), cette étude cinétique n'a pas été possible ; nous avons néanmoins suivi qualitativement la thermolyse de ces dérivés.

En fin de réaction, le spectre obtenu à température ambiante permet de caractériser le produit de la réaction.

La température a été déterminée à $\pm 0,3^{\circ}\text{C}$ et l'erreur absolue sur l'intégration est de 2 %.

- DETERMINATION DES CONSTANTES DE VITESSE -



Il y a cyclisation intramoléculaire des esters considérés, conduisant aux sels de pyrrolidinium. La réaction est de ce fait du 1er ordre par rapport à l'ester et son équation cinétique est :

Si a est la concentration initiale de l'ester au temps $t = 0$
 x la concentration du sel formé au temps t .

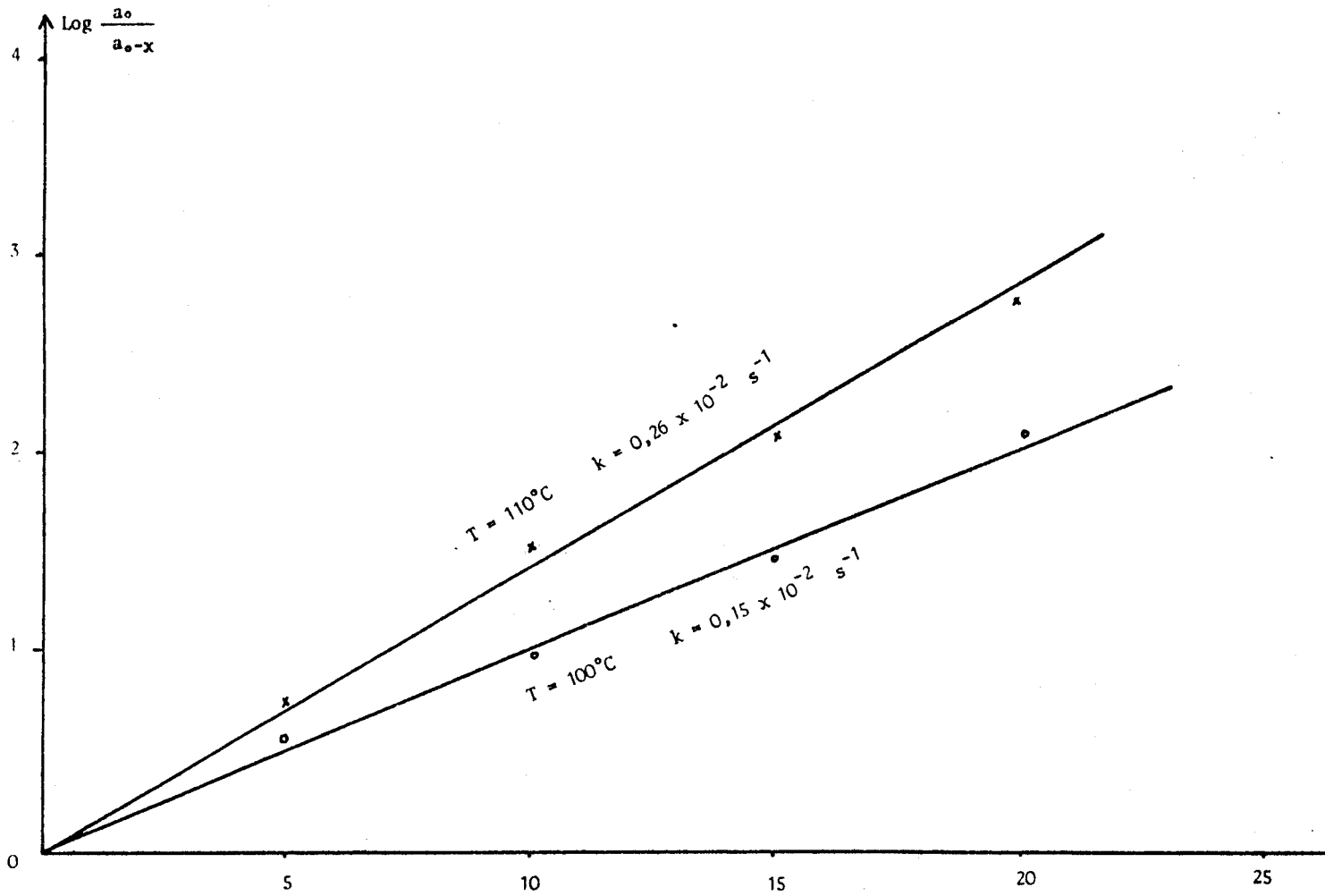
On a :

$$[1] \frac{dx}{dt} = k (a-x) \quad \text{où } k \text{ est la constante de vitesse de la réaction.}$$

Par l'intermédiaire de l'équation [1] on obtient :

$$\text{Log } \frac{a}{a-x} = kt$$

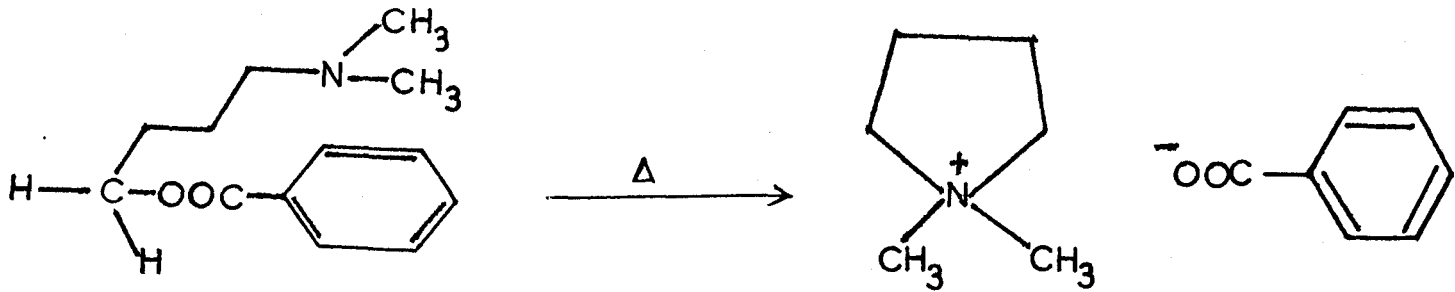
La détermination de $\text{Log } \frac{a}{a-x}$ en fonction du temps permet de tracer une droite dont la pente est la constante de vitesse k cherchée.



THERMOLYSE DE L'ESTER 49



1. THERMOLYSE DE L'ESTER 49



Soient I_0 la valeur de l'intégration sur le spectre entre 1 et 2,5 ppm au temps $t = 0$; et I_t cette valeur au temps t .

$$\frac{I_t}{I_0} = \frac{12(a_0 - x) + 4x}{12a_0} = x = \frac{3}{2} a_0 \left(1 - \frac{I_t}{I_0}\right)$$

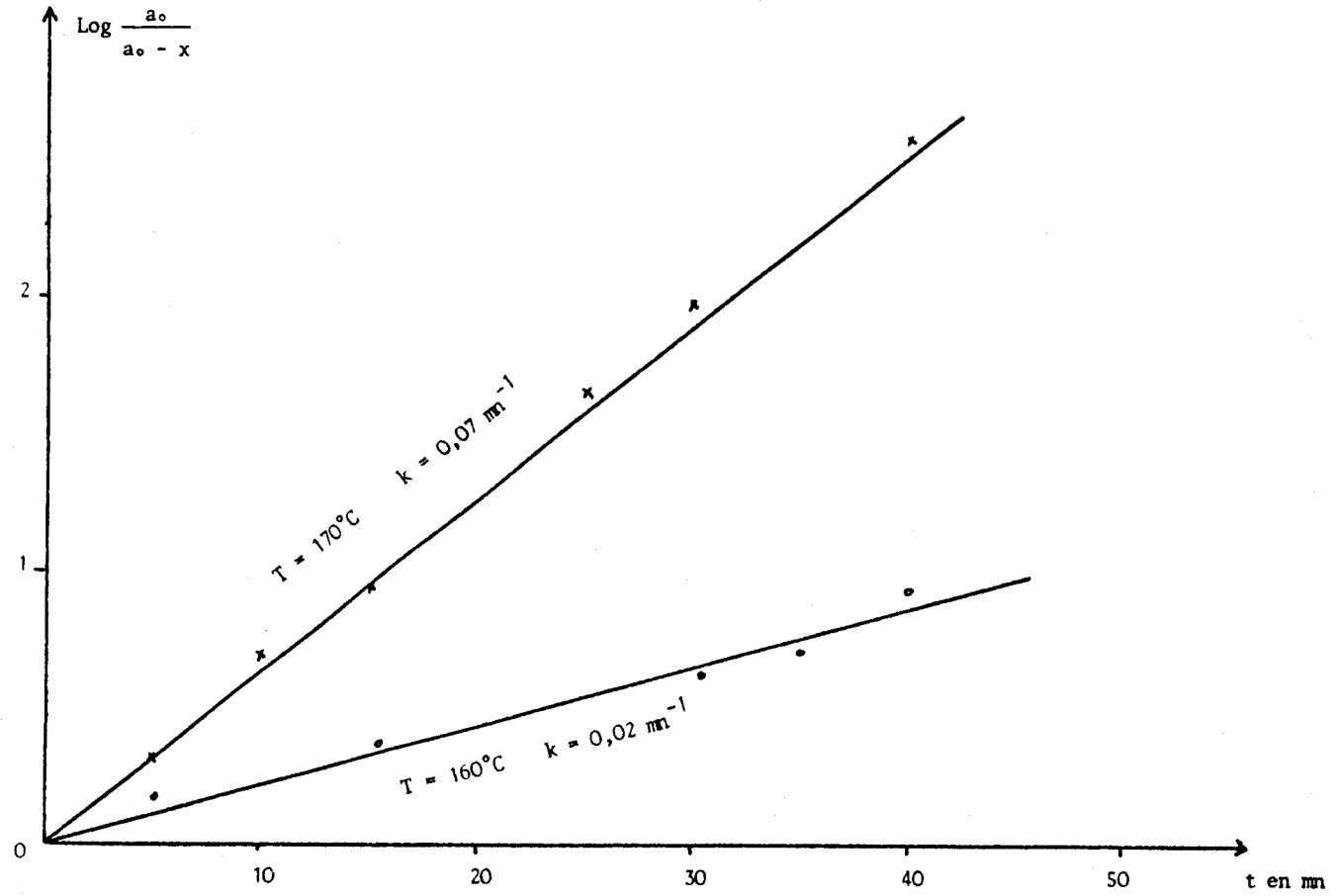
$$a_0 = 0,055 \text{ mole/l} \quad x = 0,0825 \left(1 - \frac{I_t}{I_0}\right)$$

a. A 100°C

| Temps en mn | I_t/I_0 | x mole/l | $a_0 - x$ | $a_0/a_0 - x$ | Log $a_0/a_0 - x$ |
|-------------|-----------|----------|-----------|---------------|-------------------|
| 5 | 0,733 | 0,022 | 0,033 | 1,682 | 0,52 |
| 10 | 0,600 | 0,033 | 0,022 | 2,585 | 0,95 |
| 15 | 0,503 | 0,041 | 0,014 | 4,055 | 1,40 |
| 20 | 0,418 | 0,048 | 0,007 | 8,166 | 2,10 |

b. A 110°C.

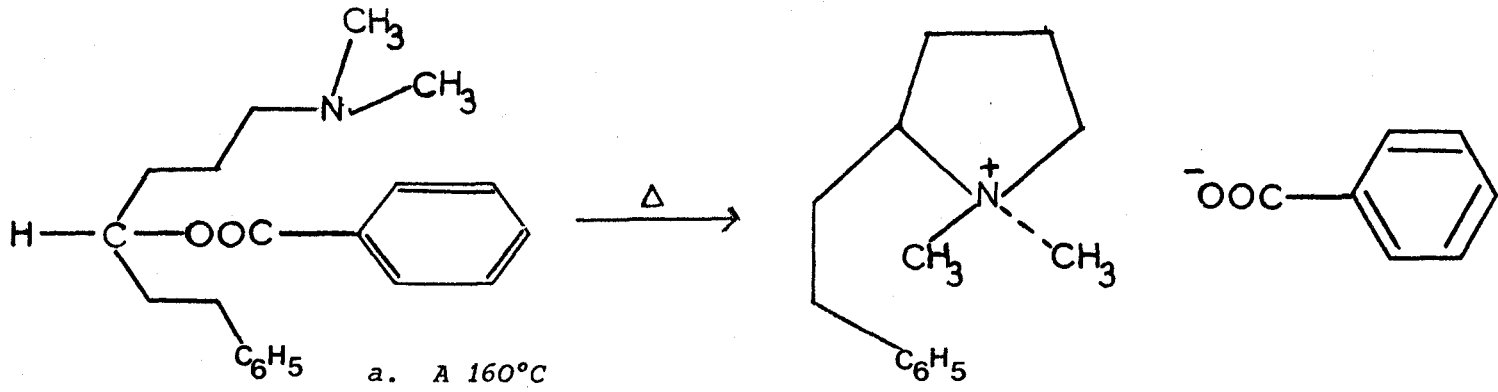
| Temps en mn | I_t/I_0 | x mole/l | $a_0 - x$ | $a_0/a_0 - x$ | Log $a_0/a_0 - x$ |
|-------------|-----------|----------|-----------|---------------|-------------------|
| 5 | 0,636 | 0,030 | 0,020 | 2,170 | 0,77 |
| 10 | 0,490 | 0,042 | 0,013 | 4,526 | 1,51 |
| 15 | 0,418 | 0,048 | 0,007 | 8,331 | 2,50 |
| 20 | 0,381 | 0,051 | 0,004 | 15,642 | 2,75 |



THERMOLYSE DE L'ESTER 52



2. THERMOLYSE DE L'ESTER 52



Soit I_0 la valeur de l'intégration entre 1 et 2,7 ppm.

I_t cette valeur au temps t .

On a :

$$\frac{I_t}{I_0} = \frac{16(a_0 - c) + 8x}{16 a_0} ; a_0 = 0,055 \text{ mole/l} \quad x = 0,11 \left(1 - \frac{I_t}{I_0}\right)$$

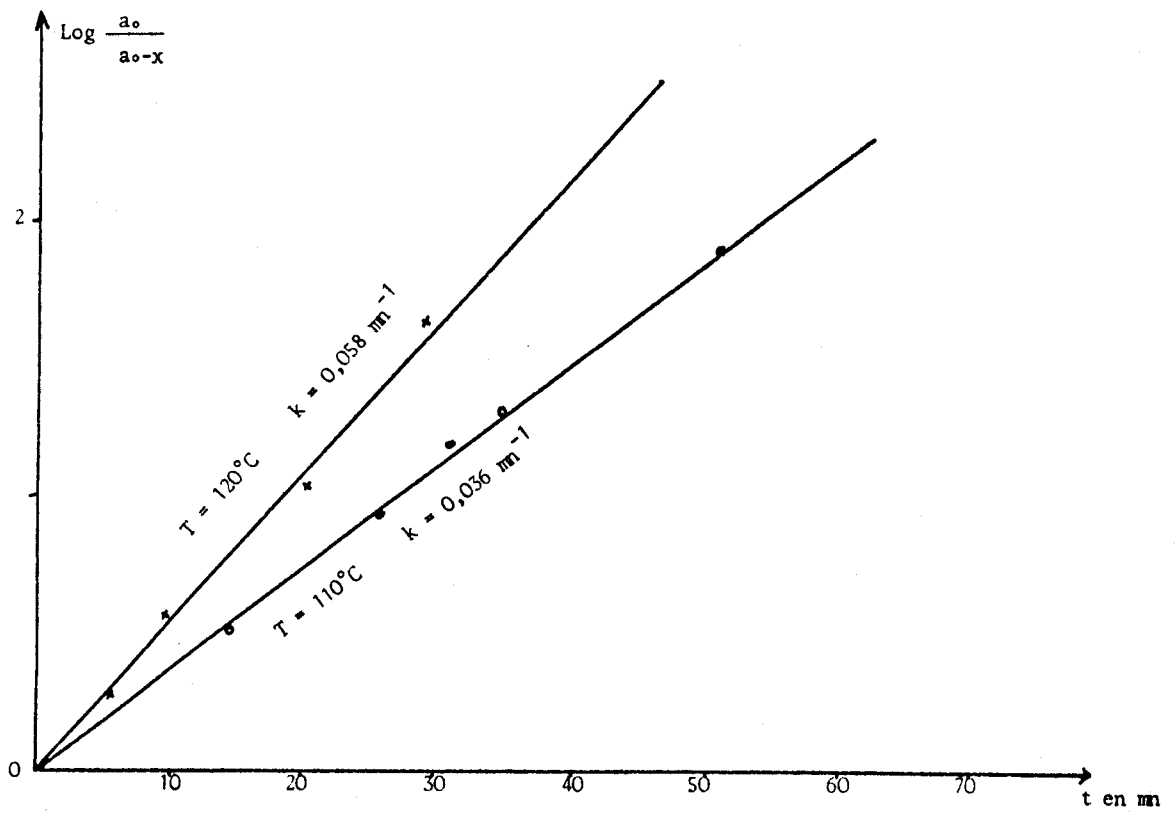
| Temps en mn | I_t/I_0 | x mole/l | $a_0 - x$ | $a_0/a_0 - x$ | $\text{Log } a_0/a_0 - x$ |
|----------------|-----------|---------------|-----------|---------------|---------------------------|
| 5 | 0,9181 | 0,009 | 0,046 | 1,1972 | 0,18 |
| 15 | 0,872 | 0,014 | 0,041 | 1,3498 | 0,30 |
| 30 | 0,781 | 0,024 | 0,031 | 1,8221 | 0,60 |
| 35 | 0,754 | 0,027 | 0,028 | 2,0137 | 0,70 |
| 40 | 0,709 | 0,032 | 0,023 | 2,4596 | 0,90 |

b. A 170°C

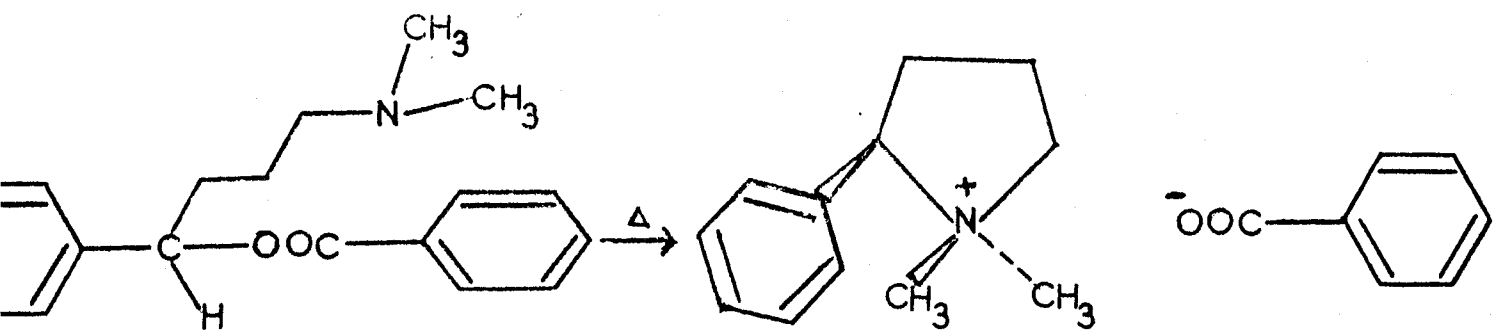
Soit x la valeur de l'intégration du pic $\overset{\dagger}{N}$ -méthyl à 2,8 ppm au temps t ; si $t \rightarrow \infty$, $x \rightarrow 2 = a_0$.

| Temps en mn | x | $a_0 - x$ | $a_0/a_0 - x$ | $\text{Log } a_0/a_0 - x$ |
|----------------|-------|-----------|---------------|---------------------------|
| 10 | 1,035 | 0,965 | 2,075 | 0,73 |
| 15 | 1,226 | 0,774 | 2,585 | 0,95 |
| 25 | 1,623 | 0,377 | 5,312 | 1,67 |
| 30 | 1,745 | 0,255 | 7,845 | 2,06 |
| 40 | 1,852 | 0,148 | 13,599 | 2,61 |





3. THERMOLYSE DE L'ESTER 50



a. $T = 110^{\circ}\text{C}$

Soit x la valeur de l'intégration à 2,68 ppm au temps t .

$t \rightarrow \infty$; $x \rightarrow a_0 = 15$

| Temps en mn | x | a_0/a_0-x | Log a_0/a_0-x |
|----------------|-------|-------------|-----------------|
| 15 | 6,5 | 1,578 | 0,456 |
| 25 | 7,8 | 2,419 | 0,883 |
| 30 | 10,5 | 3,333 | 1,203 |
| 35 | 11 | 3,75 | 1,321 |
| 51 | 12,56 | 6,17 | 1,82 |

b. $T = 120^{\circ}\text{C}$

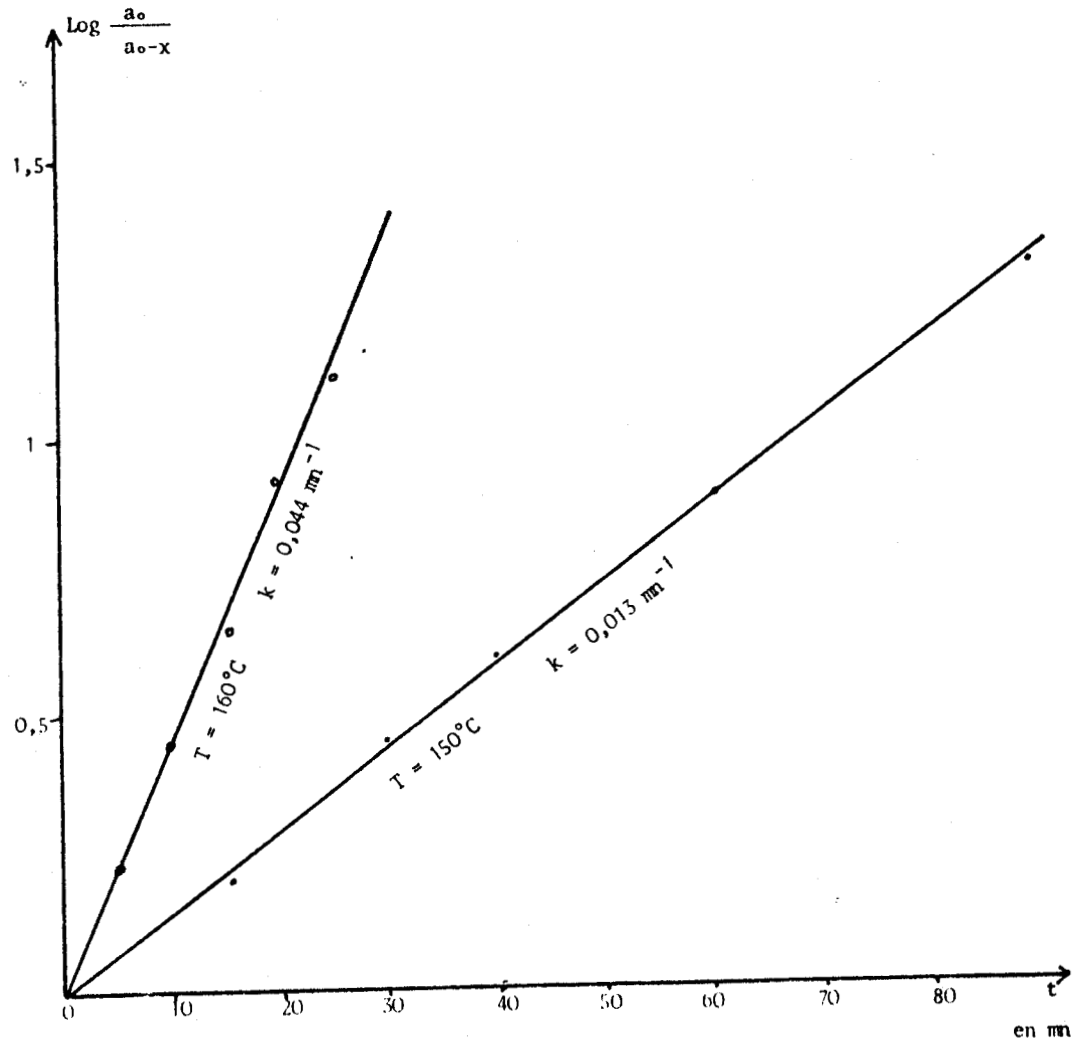
Si x est la valeur de l'intégration au temps t du pic

\ddagger -méthyle à 2,68 ppm, on aura : $x = 0$ si $t = 0$ et

$x \rightarrow 15 = a_0$ si $t \rightarrow \infty$

| Temps en mn | x | a_0-x | a_0/a_0-x | Log a_0/a_0-x |
|----------------|------|---------|-------------|-----------------|
| 5 | 2,5 | 12,5 | 1,2 | 0,22 |
| 10 | 6,43 | 8,57 | 1,75 | 0,56 |
| 15 | 8,5 | 6,5 | 2,307 | 0,836 |
| 20 | 9,5 | 5,5 | 2,727 | 1,003 |
| 25 | 11 | 4 | 3,75 | 1,321 |
| 30 | 12 | 3 | 5 | 1,609 |
| 35 | 13 | 2 | 7,5 | 2,04 |

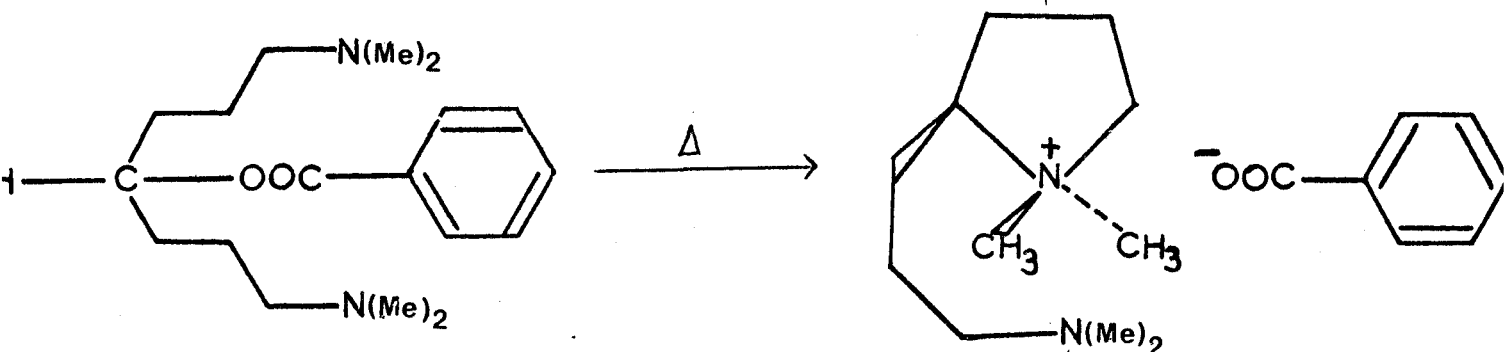




THERMOLYSE DE L'ESTER 50



4. THERMOLYSE DE L'ESTER 51



Soit A_t la valeur de l'intégration du pic \ddagger -méthyle à 3,15 ppm et B_t la valeur de l'intégration entre 2,8 et 1 ppm.

$$x = \frac{A_t}{B_t}$$

Si $t \rightarrow \infty$; $x \rightarrow a_0 = \frac{3}{16} = 0,1875$

a. A 150°C.

| Temps en mn | x | a_0/a_{0-x} | Log a_0/a_{0-x} |
|----------------|--------|---------------|-------------------|
| 15 | 0,035 | 1,230 | 0,207 |
| 30 | 0,072 | 1,626 | 0,486 |
| 40 | 0,0845 | 1,833 | 0,606 |
| 60 | 0,101 | 2,174 | 0,776 |
| 90 | 0,135 | 3,596 | 1,280 |

b. A 160°C.

| Temps en mn | x | a_{0-x} | a_0/a_{0-x} | Log a_0/a_{0-x} |
|----------------|--------|-----------|---------------|-------------------|
| 5 | 0,0370 | 0,1505 | 1,246 | 0,22 |
| 10 | 0,0685 | 0,1190 | 1,575 | 0,44 |
| 16 | 0,0888 | 0,0986 | 1,900 | 0,66 |
| 21 | 0,1125 | 0,0750 | 2,501 | 0,92 |
| 25 | 0,1250 | 0,0625 | 3,004 | 1,16 |

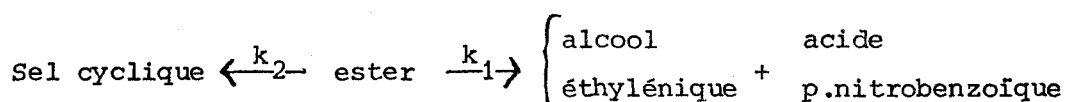
HYDROLYSE DES p.NITROBENZOATES 55 ET 66.

0,400 g d'ester sont dissous dans 100 ml d'acétone anhydre. Dans chaque tube est introduit un échantillon constitué de 3 ml de cette solution et de 2 ml d'eau bidistillée. Les tubes sont scellés et placés au temps $t = 0$ dans un bain d'eau thermostaté où la température est déterminée à 0,1°C près.

A intervalle régulier de temps, des échantillons sont prélevés et plongés dans un bain glace-sel pour stopper la réaction. Après ouverture des tubes, une quantité déterminée d'acide chlorhydrique 0,1 N (0,4 ml pour l'ester 66 et 0,3 ml pour l'ester 55) est ajoutée quelques instants avant le dosage par la soude 0,00857 N de l'acide p.nitrobenzoïque libéré. Les indicateurs utilisés sont : le bleu de bromothymol pour le composé 66 et le bleu de thymol dans le cas du composé 55.

1. ETABLISSEMENT DE L'EQUATION CINETIQUE :

Il s'agit de 2 réactions parallèles concurrentes correspondant aux équations suivantes :



| | | | |
|-----|---|-----|---|
| t=0 | 0 | a | 0 |
| t | z | a-x | y |

où a est la concentration initiale en ester, (a-x), y et z étant respectivement les concentrations en ester, acide p.nitrobenzoïque et sel de pyrrolidinium à l'instant t.

Nous avons les relations :

$$[1] \quad x = y + z \quad dx = dy + dz$$

$$[2] \quad \frac{dy}{dt} = k_1 (a-x) \quad \frac{dz}{dy} = \frac{k_2}{k_1} dy \quad z = \frac{k_2}{k_1} y$$

$$[3] \quad \frac{dz}{dt} = k_2 (a-x)$$

$$[4] \quad \frac{dx}{dt} = \frac{dy}{dt} + \frac{dz}{dt} = (k_1 + k_2) (a-x)$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{k_1 + k_2}{k_1} \frac{dy}{dt} = (k_1 + k_2) (a-x)$$

$$\frac{k_1 + k_2}{k_1} \frac{dy}{dt} = (k_1 + k_2) \left[a - \frac{k_1 + k_2}{k_1} y \right]$$

$$\frac{dy}{a - (1 + \frac{k_2}{k_1}) y} = k_1 dt$$

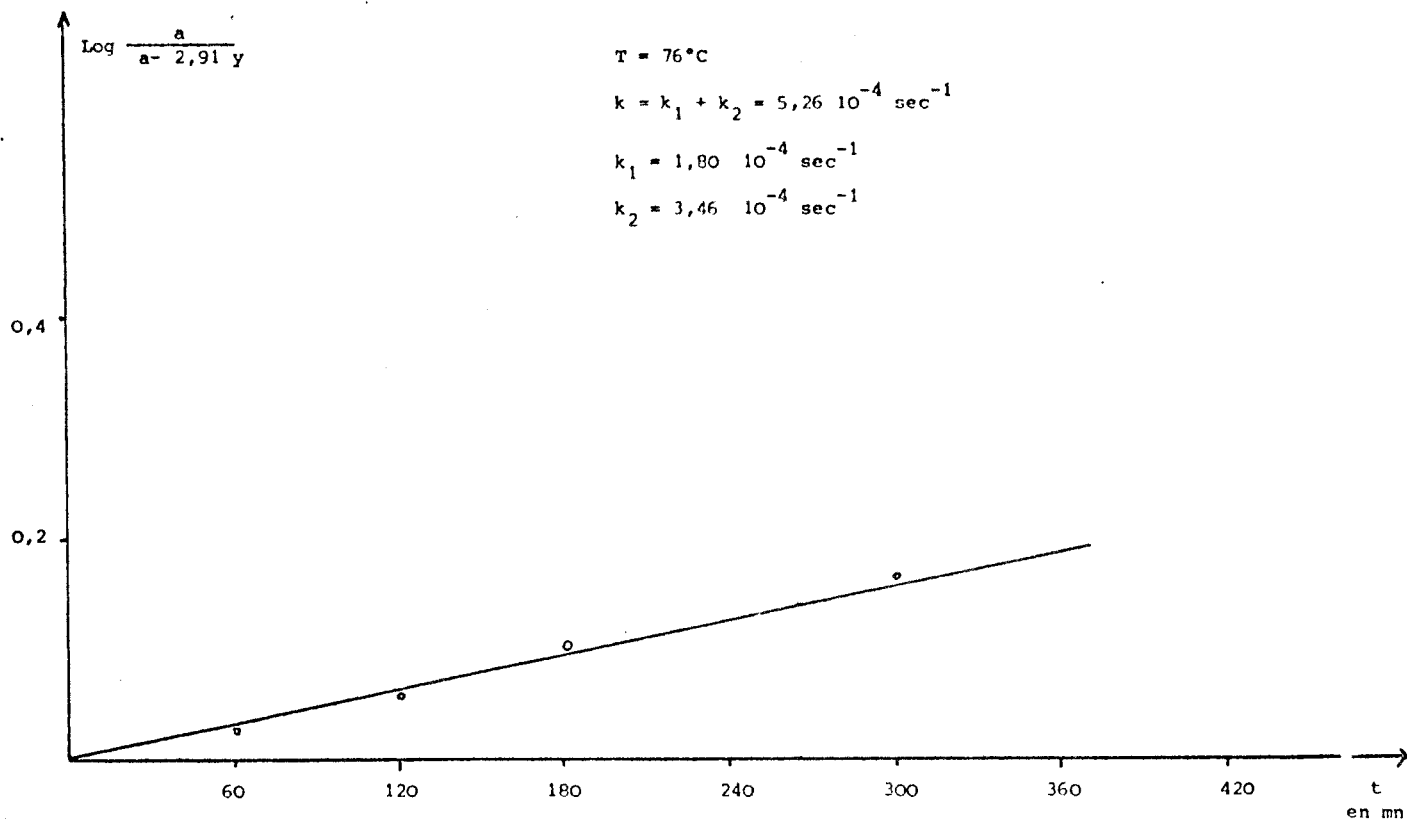
$$[5] \quad \text{Log} \frac{a}{a - (1 + \frac{k_2}{k_1}) y} = (k_1 + k_2) t$$

2. DETERMINATION DES CONSTANTES DE VITESSE :

$\frac{z}{y} = \frac{k_2}{k_1}$ peut être déterminé à tout moment ; des résultats consignés dans le tableau n° on tire :

- pour l'hydrolyse de l'ester 66 $\frac{z}{y} = \frac{65}{34} = 1,91$

- pour l'hydrolyse de l'ester 55 $\frac{z}{y} = \frac{83}{17} = 4,88$



Le dosage de l'acide p.nitrobenzoïque libéré au cours du temps permet de tracer la droite que représente l'équation [5].

La pente de celle-ci donne la valeur $k = k_1 + k_2$ ce qui permet d'accéder à la constante k_1 de la solvolysé conduisant à l'alcool et à l'éthylénique.

Soient $\left\{ \begin{array}{l} V_t = \text{quantité totale de soude ajoutée} \\ V_y = \text{quantité de soude ayant servie à neutraliser} \\ \quad \text{l'acide p.nitrobenzoïque formé.} \end{array} \right.$

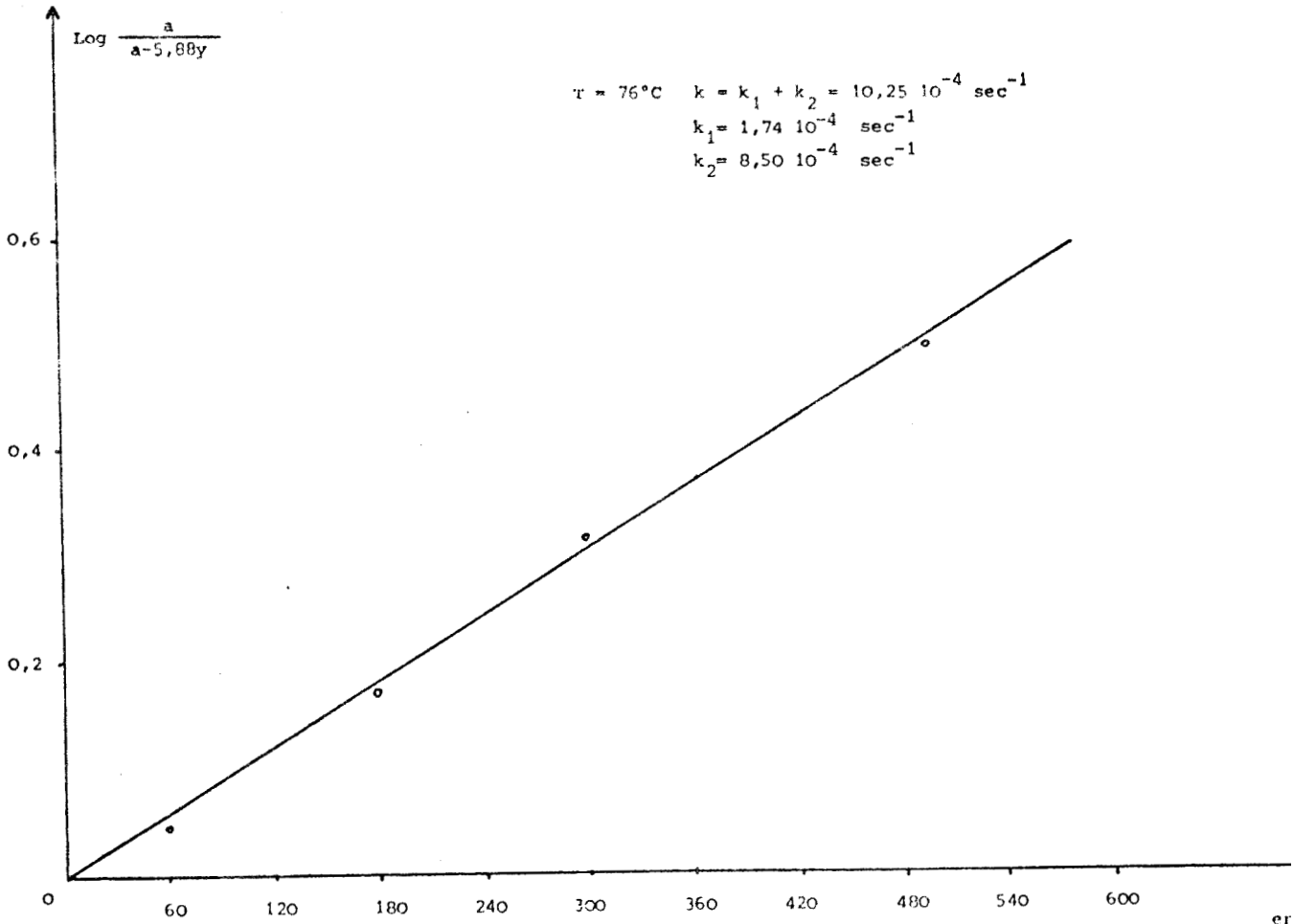
a. Hydrolyse de l'ester 66 à 76°C.

La quantité d'ester introduite dans chaque tube étant $a = 0,033705 \cdot 10^{-3}$ mole et le volume de HCl 0,1 N ajouté 0,4 ml ($0,04 \cdot 10^{-3}$ mole) nous avons obtenu les résultats suivants :

| t en mn | V en ml | V_y en ml | Y en 10^{-3} mole | $\frac{a}{a - 2,91 y}$ | Log $\frac{a}{a - 2,91 y}$ |
|------------|------------|----------------|------------------------|------------------------|----------------------------|
| 60 | 4,65 | 0,05 | 0,00048 | 1,0383 | 0,037 |
| 120 | 4,67 | 0,06 | 0,00058 | 1,0533 | 0,052 |
| 180 | 4,70 | 0,10 | 0,0010 | 1,1096 | 0,104 |
| 300 | 4,80 | 0,20 | 0,0017 | 1,1735 | 0,160 |

b. Hydrolyse de l'ester 55 à 76°C.

La quantité d'ester introduite dans chaque tube étant $a = 0,0215 \cdot 10^{-3}$ mole et le volume de HCl 0,1 N ajouté 0,3 ml ($0,03 \cdot 10^{-3}$ mole) nous avons obtenu les résultats suivants :



| t en mn | V _t en ml | V _y en ml | Y 10 ⁻³ mole | a-5,88 y | $\frac{a}{a-5,88y}$ | Log $\frac{a}{a-5,88y}$ |
|------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------|---------------------|-------------------------|
| 60 | 3,55 | 0,05 | 0,000042 | 0,021305 | 1,009622 | 0,009 |
| 120 | 3,60 | 0,10 | 0,000857 | 0,0173271 | 1,241415 | 0,216 |
| 300 | 3,65 | 0,15 | 0,001285 | 0,015370 | 1,399479 | 0,336 |
| 510 | 3,75 | 0,20 | 0,001714 | 0,013145 | 1,636363 | 0,492 |

Pour isoler et caractériser les produits de la réaction :

- 9,5 g de 66 dans 200 ml d'un mélange d'acétone et d'eau à (60-40) sont portés à 76°C pendant 12 heures en tube scellé.
- 3,5 g de 55 dans 100 ml du même mélange sont portés à 76°C pendant 12 heures en tube scellé.

Après refroidissement et évaporation des solvants, les hydrolysats repris par le chlorobenzène laisse cristalliser les pyrrolidiniums 63 et 70 respectivement pour 55 et 66. Ces dérivés cycliques séparés ; la distillation fournit les dérivés 30 et 47 pour le diaminoester ; 68 et 69, pour le monoaminoester. Le tableau n° 13 (Voir partie théorique résume les résultats obtenus).

p.NITROBENZOATE DE PHENYL-2 TRIMETHYL-1,1,2 PYRROLIDINIUM.

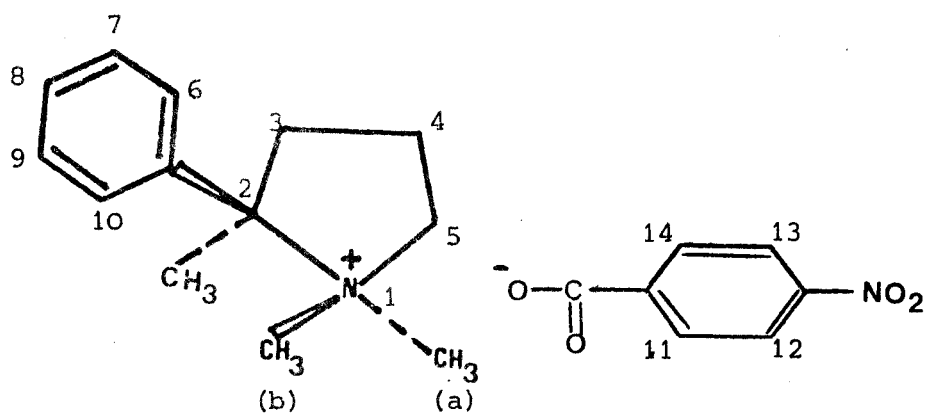
m = 6 g (Rdt = 65 %).

F = 168°C.

I.R. (CHCl₃) :

| | | | |
|-----------------------|------|----------------------|-----------------------|
| 3030 cm ⁻¹ | (f) | v =C-H | aromatique |
| 2980 cm ⁻¹ | (F) | v -CH ₂ - | |
| 1600 cm ⁻¹ | (tF) | v -C=O | anion p.nitrobenzoate |
| 1540 cm ⁻¹ | (F) | v -NO ₂ | asymétrique |
| 1360 cm ⁻¹ | (tF) | v -NO ₂ | asymétrique |

R.M.N. :



Solvant CD_3CN - Référence interne TMS

| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|--|
| 8 | 4 | s | $\text{H}_{(11), (12), (13), (14)}$ |
| $7 \leq \delta \leq 7,7$ | 5 | m | $\text{H}_{(6), (7), (8), (9), (10)}$ |
| 3,56 | 2 | m | $\text{CH}_2(5)$ |
| 3,1 | 3 | s | $\text{N}^+-\text{CH}_3(a)$ |
| 2,5 | 3 | s | $\text{N}^+-\text{CH}_3(b)$ |
| 0,9 2,4 | 6 | m | $\text{CH}_2(3), (4)$; CH_3 en position -2 |
| dont à 1,8 | 3 | s | CH_3 en position -2 |

p.NITROBENZOATE DE (N,N DIMETHYLAMINO-3 PROPYL)-2 PHENYL-2 DIMETHYL-1,1 PYRROLIDINIUM

$m = 2,5 \text{ g}$ (Rdt = 83 %)

$F = 172^\circ\text{C}$.

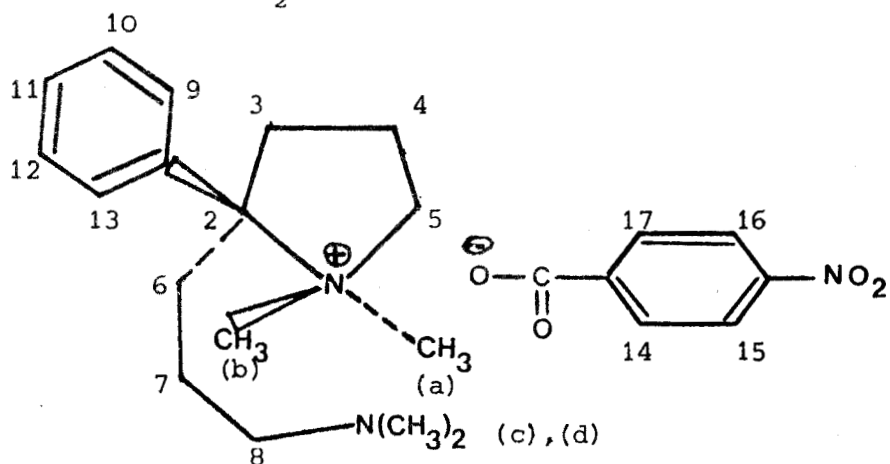
I.R. (CHCl_3) :

3050 cm^{-1} (f) $\nu =\text{C-H}$ aromatique
 2980 cm^{-1} (F) $\nu -\text{CH}_2-$
 2850 cm^{-1} (tf) $\nu -\text{N}(\text{CH}_3)_2$



1600 cm^{-1} (tF) $\nu\text{-C=O}$ ester
 1540 cm^{-1} (F) $\nu\text{-NO}_2$ asymétrique
 1360 cm^{-1} (tF) $\nu\text{-NO}_2$ symétrique

R.M.N. :



| Déplacement chimique δ (ppm) | Nombre de protons | Multiplicité spectrale | Attribution |
|-------------------------------------|-------------------|------------------------|---|
| 7,9 | 4 | s | $\text{H}_{(14), (15), (16), (17)}$ |
| $6,9 \leq \delta \leq 7,7$ | 5 | m | $\text{H}_{(9), (10), (11), (12), (13)}$ |
| 3,6 | 2 | m | $\text{CH}_2(5)$ |
| 3,1 | 3 | s | $\text{N}^+\text{-CH}_3(a)$ |
| 2,5 | 3 | s | $\text{N}^+\text{-CH}_3(b)$ |
| $1 \leq \delta \leq 2,4$ | 10 | m | $\text{CH}_2(3), (4)$; $\text{N-CH}_3(c), (d)$ |
| dont à 2,2 | 6 | s | $\text{N-CH}_3(c), (d)$ |

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

-
1. L.A. KUNDRYUTSKOVA, S.V. KUROPIL, S.V. BOGATKOV, E.M. CHERKASOVA, Reakts. Sposobnost Org. Soedin. 7(4) 1050 (1970); L.A. KUNDRYUSTKOVA, S.V. BOGATKOV, E.M. CHERKASOVA, Zh. Org. Khim 7(9) 1862 (1971) ; F.F. BLICKE, J.H. BIEL, J. Am. Chem. Soc., 79, 5508 (1957) ; A.W. D. AVISON, J. Applied Chem. 1, 469 (1951) ; K.J.M. ANDREWS, F. BERGEL, A.L. MORRISON, J. Chem. Soc. 2998 (1953).
 2. R. KUHN, D. WEISER, Ann. 602, 208 (1957); N. SUGIMOTO, Y. KOMIYAMA, J. Pharm. Soc. Jap. 74, 711 (1954).
 3. H. SLIWA, J.P. PICALET, Tetrahedron Letters, 18, 1583 (1977).
 4. J.C. MARTIN, R.J. BASALEY, J. Amer. Chem. Soc., 95, 2572 (1973).
 5. R. BRESLOW, L. KAPLAN, D. LAFOLETTE, J. Amer. Chem. Soc., 90, 4056 (1968).
 6. M. HOJO, T. ICHI, T. NAKAMISHI, N. TAKABA, Tetrahedron Letters, 25, 2159 (1977).
 7. C. FEUGEAS, D. OLSCHANG, Bull. Soc. Chim. Soc., 4, 4985 (1968).
 8. E.N. MARWELL, N.J. JONCICH, J. Amer. Chem. Soc., 73, 973 (1951).
 9. M. NEWMAN, M. RENOLL, J. Amer. Chem. Soc., 67, 1621 (1945).
 10. M. CHASTRETTE, Ann. Chim., 7, 643 (1962).
 11. J. HOLMES, R. PETTIT, J. Org. Chem., 28, 1695 (1963).
 12. V.H. MEERWEIN, V. HEIDERICH, H. MORSCHER, Ann. Chem., 635, 1 (1960).
 13. A. BAZBOUZ, J. COSTE, H. CRISTOL, F. PLENAT, Tetrahedron Letters, 1, 11 (1979).
 14. G. OLAH, G. SALEM, J.S. STARAL and Tse L. HO, J. Org. Chem. 43, 173 (1978).
 15. P.A.S. SMITH, R.N. LOEPPKY, J. Amer. Chem. Soc., 89, 1147 (1967).
 16. W.G. MAEMILLAN, T.H. READE, J. Chem. Soc., 2863 (1929).
 17. M. ROTH, P. DUBS, E. GOTSCHI, A. ESCHENMOSER, Helv. Chim. Acta, 54, 710 (1971).
 18. J. SADET, P. RUMPF, Bull. Soc. Chim. Fr., 6 (Pt-2) 2016 (1973).

19. E. SPENCER, G. WRIGHT, J. Amer. Chem. Soc., 63, 1281 (1941).
20. L.E. OVERMAN, J. Org. Chem., 37, (25), 4214 (1972).
21. G.A. OLAH, C.A. CUPAS, M.B. COMISAROW, C.U. PITTMAN Jr., J. Amer. Chem. Soc., 87, 2997 (1965).
22. S. YAMAGUCHI, K. KABUTO, Bull. Chem. Soc. Jap., 50, 3033 (1977).
23. J.K. KOCHI, G.S. HAMMOND, J. Amer. Chem. Soc., 75, 3443 (1953).
24. J. Mc KENA, J.M. Mc KENA, A. TULLEY, J. WHITE, J. Org. Chem., 30, 1711 (1965).
25. A. SOLLADIE-CAVALLO, G. SOLLADIE, Tetrahedron Letters, 41, 4237 (1972).
26. G.A. OLAH, P.W. Westerman, J. Amer. Chem. Soc., 95, 7530 (1973).
27. V. BOEKELHEIDE, G.K. VICK, J. Amer. Chem. Soc., 78, 653 (1956) ;
H.C. BROWN, H.H. REI, J. Org. Chem., 31, 1090 (1966).
28. G. SALOMON, Helv. Chim. Acta, 19, 743 (1936).
29. S. IKEGAMI, K. UOJI, S. AKABOSHI, Tetrahedron, 30, 2077 (1974).
30. E.M. CHERKASOVA, G.S. ERKOMASHVILI, Izvest Akad. Nauk S.S.S.R. ;
Otdel. Khim. Nauk, 1820 (1960 ; C.A. 55, 13356b.
31. C. DUMAS, Thèse de Docteur-Ingénieur, N° d'ordre 201, Université des
Sciences et Techniques de Lille.
32. B. HASIAK, Thèse de Docteur ès Sciences Physiques, N° D'ordre 296,
Université des Sciences et Techniques de Lille.
33. A. MARXER, Helv. Chim. Acta, 24, 209 (1941).
34. E. SZARVASI, G. DUPONT, R. DULON, Chimie et Industrie, 62, 143 (1949) ;
C.A., 44, 5345h.
35. N. FRUENTOV, Latvijas P.S.R. Zinatnu Akad. Vestis, 75 (1964) ;
C.A. 8771d.
36. E. SZARVASI, Bull. Soc. Chim. Fr., 647 (1949).
37. R.L. BUCKSON, S.G. SMITH, J. Org. Chem., 32, 634 (1967).

