

50376
1986
209

50376
1986
209

N° d'ordre : 67

T H E S E

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN CHIMIE

Spécialité : Spectrochimie

Par



ELMASMODI Abdellatif

DECOMPOSITION DE SELS D'HEXAHYDROBENZAZOCINIUM-2
SOUS L'EFFET DES BASES : OBTENTION D'ENAMINES

Soutenu le 9 décembre 1986 devant la Commission d'Examen

MM	COUTURIER	Président
	LESIEUR	Rapporteur
	LHOMMET	Rapporteur
	KASIAK	Examineur
	DARBRY	Examineur

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Synthèse Organique de l'Université des Sciences et Techniques de Lille Flandres Artois sous la direction de Monsieur le Professeur, D. COUTURIER, je tiens à le remercier vivement pour l'aide qu'il m'a apportée tout au long de ce travail.

B. HASIAK m'a fait bénéficier de sa grande compétence en synthèse organique, je lui exprime ici toute ma reconnaissance.

Je tiens également à remercier :

Monsieur D. LESIEUR, Professeur à LILLE II,

Monsieur G. LHOMET, Professeur à PARIS VI,

Monsieur D. BARBRY, Maître-assistant à LILLE I

de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

J'adresse également mes remerciements à Madame J. RICART et à Monsieur P. LEDUC pour la réalisation matérielle de ce mémoire.

S O M M A I R E



INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I	5
Action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide sur les iodures d'hexahydrobenzazocinium-2	
CHAPITRE II.....	25
Décomposition des halogénures de (méthyl-2 éthyl-2) ou (méthyl-2 benzyl-2) ou (méthyl-2 allyl-2) hexahydrobenzazocinium-2 dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide	
CHAPITRE III.....	33
Décomposition thermique des hydroxydes de diméthyl-2,2 hexahydro- benzazocinium-2 et diméthyl-2,2 hexahydro-1H-benzazoninium-2	
CHAPITRE IV.....	44
Synthèse et décomposition thermique des N-oxydes des méthyl-2 hexahydrobenzazocines-2	
CHAPITRE V.....	50
Décomposition des iodures d'hexahydrobenzazocinium-2 et d'hexahydro-1H-benzazoninium-2 sous l'effet des organolithiens	
CONCLUSION.....	59
PARTIE EXPERIMENTALE.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	116

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

-- o o 0 o o --

Les sels d'ammonium quaternaires ou de sulfonium, benzyliques, allyliques ou propargyliques, sous l'effet des bases, conduisent à des ylures¹ qui se décomposent pour donner des produits de réarrangement résultant principalement d'une transposition sigmatropique (2,3) (transposition de SOMMELET-HAUSER).

On peut observer aussi, suivant la structure des ylures, à côté de ce réarrangement, des réactions par élimination et aussi des transpositions (1,2) (transposition de STEVENS)²⁻⁴.

Lorsque l'hétéroatome est dans un cycle, le réarrangement sigmatropique (2,3) constitue généralement une excellente voie d'agrandissement de cycle de 3 chaînons.

Ce type de décomposition a été mis à profit par VEDEJS et Coll.⁴⁻⁹ lors de la synthèse de thiacycloalcènes-4 : schéma 1.

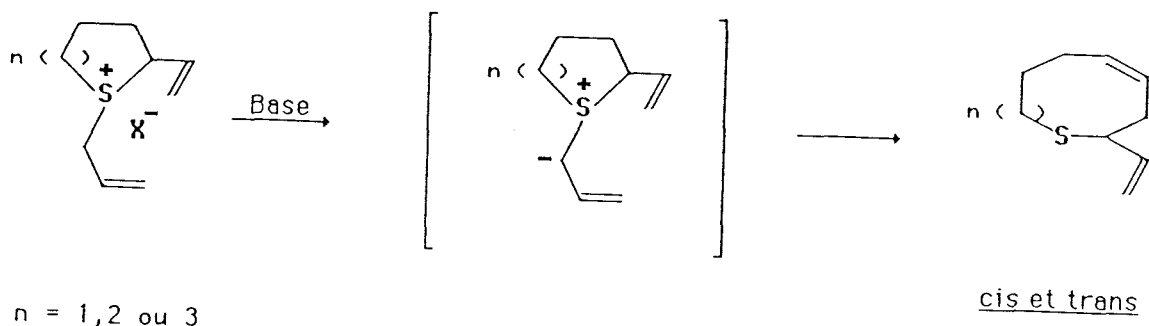


Schéma 1

Soumis à l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à -34°C , les sels d' α -vinyl pyrrolidinium et pipéridinium se comportent de la même façon¹⁰ : schéma 2.

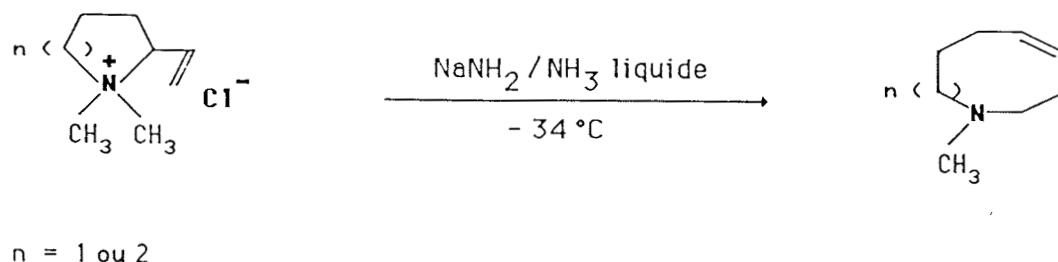


Schéma 2

Les sels d'aryl-2 pyrrolidinium et pipéridinium dans les mêmes conditions subissent la transposition sigmatropique (2,3) et conduisent après migration d'hydrogène (1,3) à des dérivés aromatiques ortho-disubstitués¹¹⁻¹³ : schéma 3.

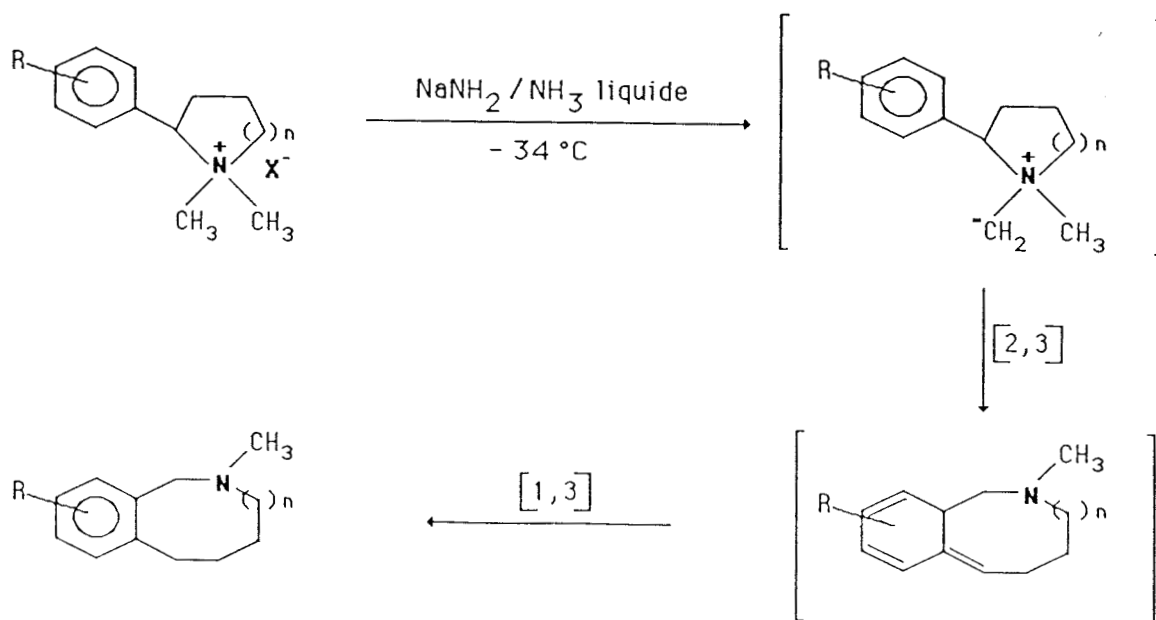


Schéma 3

Après quaternisation des amines obtenues, on peut répéter ce type d'agrandissement.

Ainsi, HASIAK et Coll.¹⁴ ont montré que les sels de benzazoninium-2 1 se réarrangent dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide pour former principalement des aza-2 (7) métacyclophanes 2 par réarrangement sigmatropique (2,3) du type SOMMELET-HAUSER, à côté de produits d'élimination du type HOFMANN, et de réarrangement (1,2) du type STEVENS : schéma 4.

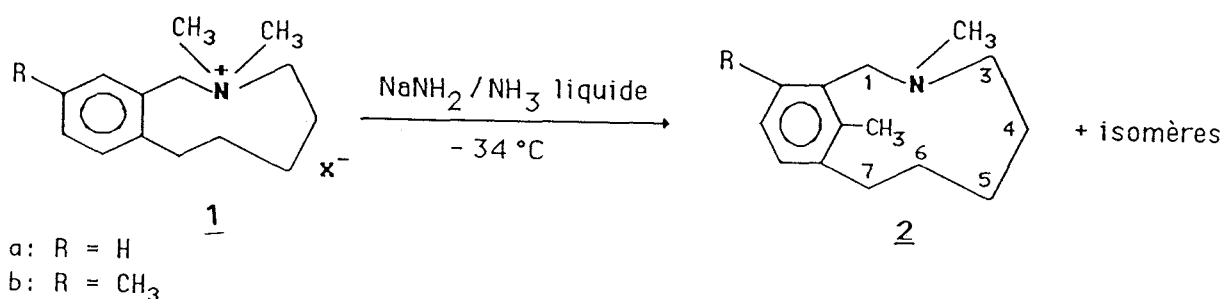
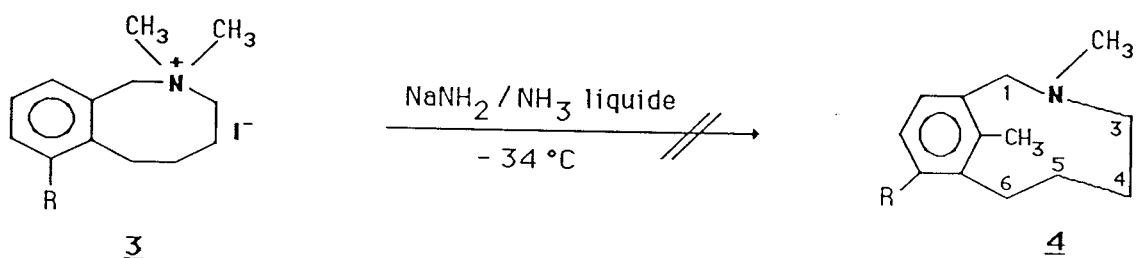


Schéma 4

L'étude conformationnelle par RMN¹H à température variable montre que les métacyclophanes 2 ont une structure bloquée, les protons benzyliques du carbone 1 sont sous forme d'un AB et apparaissent toujours différenciés quelle que soit la température.

De plus, on observe un net blindage de l'un des protons du carbone 4 ($\delta = -1,8$ ppm).

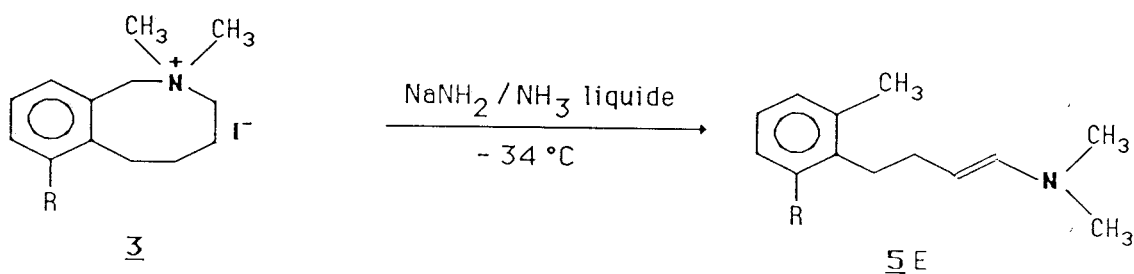
Notre travail a consisté à préparer les iodures de diméthyl-2,2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 3, homologues inférieurs de 1 et à les soumettre aux conditions de la transposition de SOMMELET-HAUSER en espérant obtenir des aza-2 (6) métacyclophanes 4 afin d'en faire l'étude conformationnelle : schéma 5.



- a: R = H
- b: R = CH₃

Schéma 5

Dans les conditions employées, la décomposition de 3 est régiosélective et stéréospécifique, et conduit aux énamines 5 de stéréochimie E : schéma 6.



- a: R = H
- b: R = CH₃

Schéma 6

Nous n'avons jamais mis en évidence la présence d'aza-2 (6) métacyclophanes 4.

De part sa régiosélectivité et sa stéréospécificité, le réarrangement de 3 peut être intéressant du point de vue synthétique et du point de vue mécanistique.

C H A P I T R E I

- - o o O o o - -

ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE

SUR LES IODURES D'HEXAHYDRO BENZAZOCINIUM-2

PARTIE THEORIQUE

-- o o O o o --

I. PREPARATION DES IODURES DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 3 :

I. 1. SYNTHESE DE LA METHYL-2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 7a :

a. Méthyl-1 phényl-2 pyrrolidine :

On utilise le mode opératoire de CRAIG¹⁵.

L'action du magnésien du bromobenzène sur la N-méthyl pyrrolidone-2 fournit après hydrolyse la N-méthyl phényl-2 Δ-2 pyrroline qui est réduite par l'acide formique¹⁶ en méthyl-1 phényl-2 pyrrolidine : schéma 7.

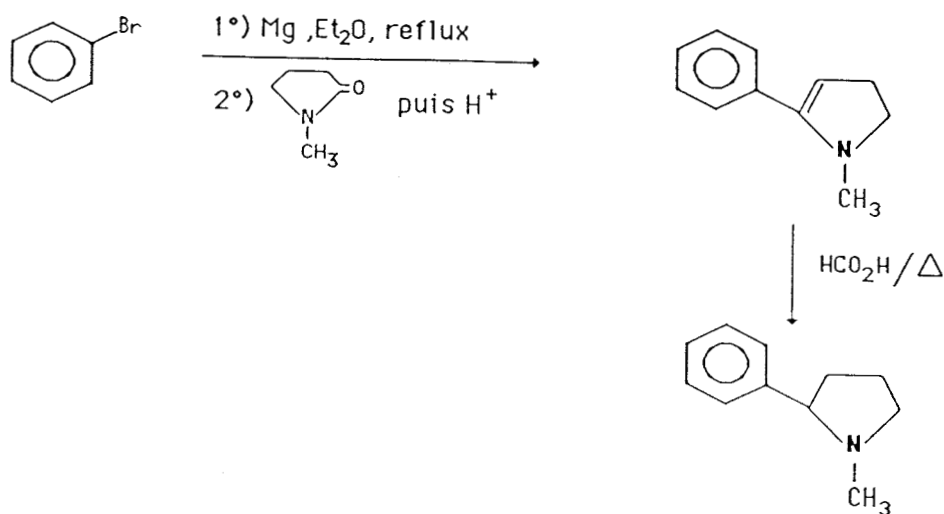


Schéma 7

b. Iodure de diméthyl-1,1 phényl-2 pyrrolidinium 6a :

Il est obtenu quantitativement par action de l'iodure de méthyle sur la méthyl-1 phényl-2 pyrrolidine : schéma 8.

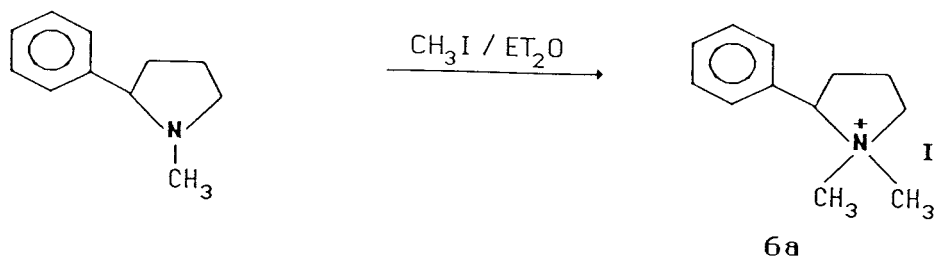


Schéma 8

c. Méthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7a :

Elle est obtenue par action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à -34°C sur l'iodure de diméthyl-1,1 phényl-2 pyrrolidinium 6a suivant le mode opératoire de JONES et HAUSER¹¹ : schéma 9.

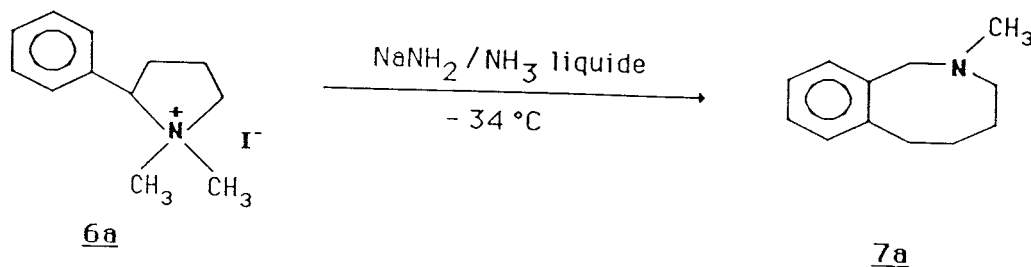


Schéma 9

La réaction se fait avec un rendement de 37 %. HAUSER¹¹ a expliqué ce faible rendement par la polymérisation dans le milieu de réaction d'une amine éthylénique conjuguée 6a1 qui se formerait par une réaction d'élimination à partir de 6a.

Nous avons synthétisé cette amine éthylénique 6a1 par pyrolyse de l'hydroxyde de diméthyl-1,1 phényl-2 pyrrolidinium 6'a¹⁷ et l'avons soumis aux conditions de transposition : schéma 10.

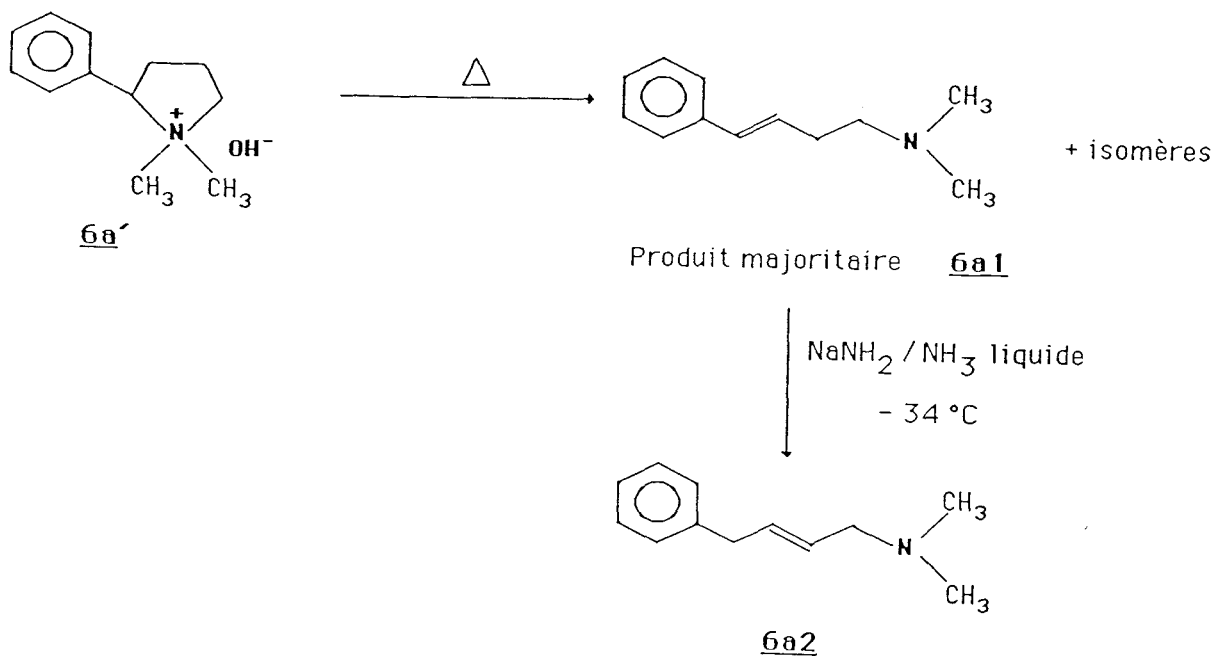


Schéma 10

Au bout d'une heure de contact, on récupère avec un rendement de 95 % un mélange d'amine éthylénique 6a2 et l'amine éthylénique inchangée 6a1 avec un taux de déconjugaison de 60 %. Nous n'avons pas observé de polymérisation. Ce type d'isomérisation de 6a1 en 6a2 en milieu basique qui procède par l'intermédiaire du carbanion allylique a déjà été observé par BENATTAR¹⁷ lors de la pyrolyse des hydroxydes de diméthyl-1,1 aryl-2 pipéridinium.

I. 2. SYNTHÈSE DE LA DIMÉTHYL-2,7 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 7b :

a. Méthyl-1 orthotolyl-2 pyrrolidine :

Elle est obtenue en employant le mode opératoire de FERRY¹⁸. Par action du chlorure de benzyle sur la pyrrolidine dans l'éther, et en

présence de carbonate de potassium, on obtient la N-benzyl pyrrolidine qui est ensuite quaternisée par l'iodure de méthyle : schéma 11.

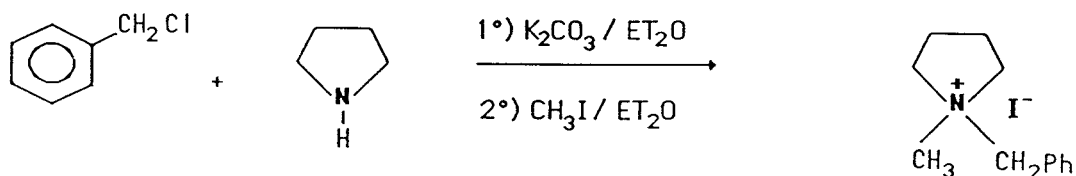


Schéma 11

Le sel ainsi obtenu, est soumis à l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à $-34^\circ C$, et fournit la méthyl-1 orthotolyl-2 pyrrolidine, produit majoritaire et la méthyl-1 benzyl-2 pyrrolidine : schéma 12.

Les deux isomères sont ensuite séparés par distillation sur colonne à bande tournante.

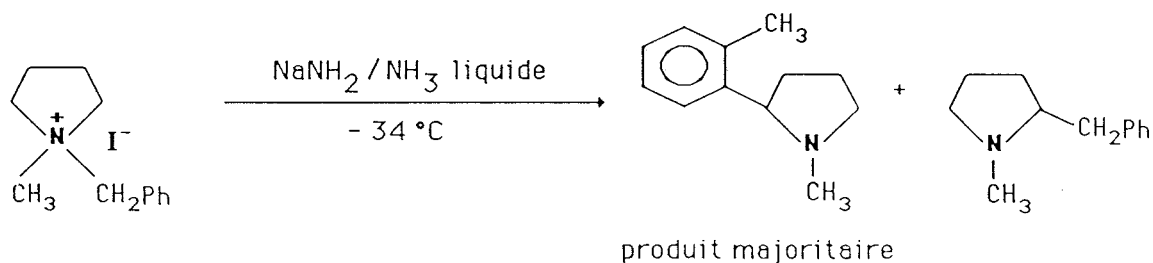


Schéma 12

L'iodométhylate **6b** est obtenu par action d'une solution d'iodure de méthyle sur l'amine tertiaire ainsi obtenue : schéma 13.

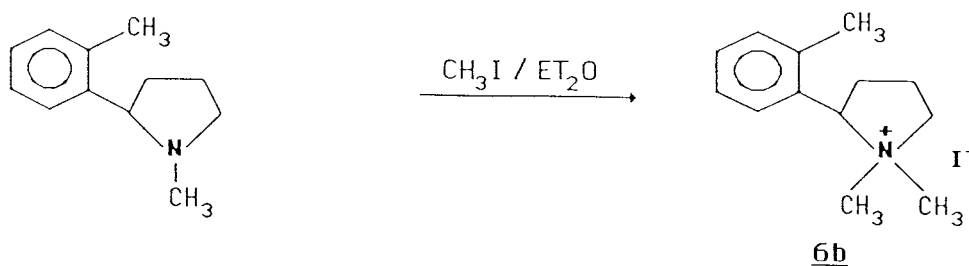


Schéma 13

b. Diméthyl-2,7 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7b :

On soumet aux conditions de transposition de SOMMELET-HAUSER, l'iodure de diméthyl-1,1 orthotolyl-2 pyrrolidinium 6b, la réaction est régiosélective et conduit avec un rendement de 72 % à la diméthyl-2,7 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7b : schéma 14.

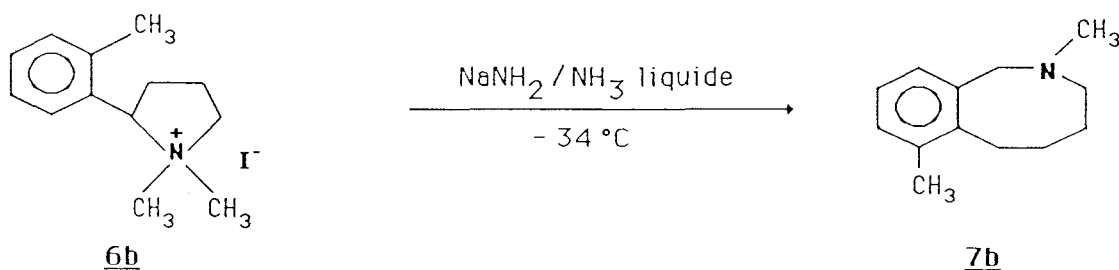


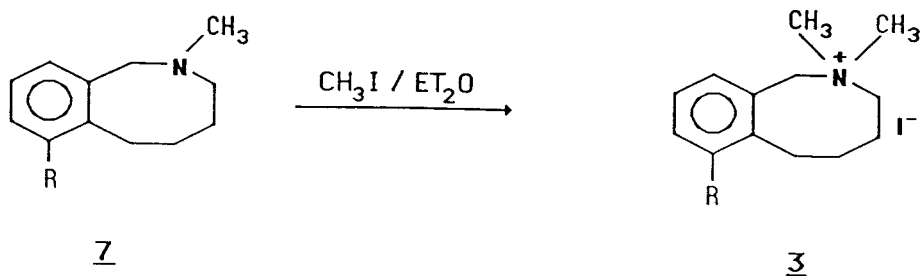
Schéma 14

Le faible rendement (37 %) obtenu lors de la transposition de 6a dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide reste encore inexpliqué.

Selon^{11,13}, l'iodure de diméthyl-1,1 phényl-2 pipéridinium et l'iodure de diméthyl-1,1 orthotolyl-2 pipéridinium, et dans les mêmes conditions que 6a se réarrangent respectivement avec un rendement de 83 % et 87 %. Le substituant méthyle du noyau aromatique ne semble avoir aucun effet sur le rendement de la décomposition.

I. 3. SYNTHÈSE DES IODURES DE DIMÉTHYL-2,2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 3 :

L'action de l'iodure de méthyle dans l'éther sur les benzazocines-2 7 conduit quantitativement aux sels correspondants : schéma 15.

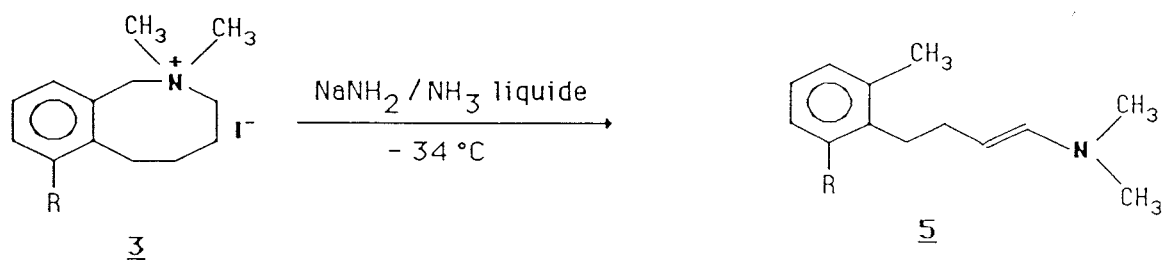


a: R = H
b: R = CH₃

Schéma 15

I. 4. TRANSPOSITION DES IODURES DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 3 :

Les iodures 3 dans l'ammoniac liquide, et en présence d'amidure de sodium à -34°C, subissent une transposition régiosélective et stéréospécifique en enamines 5 : schéma 16 et tableau 1.



a: R = H
b: R = CH₃

Schéma 16

:	R	:	H	:	CH ₃	:
:	Rdt	:	86 %	:	72 %	:

Tableau 1

Les enamines 5 sont accompagnées de produits de hauts points d'ébullition dont la quantité augmente avec le temps de contact, ces derniers sont probablement dus à la polymérisation des enamines formées dans le milieu de réaction.

I. 5. IDENTIFICATION DES ENAMINES 5 :

Les spectres IR des (méthyl-2 aryl)-4 diméthylamino-1 butènes-1 montrent, outre les raies caractéristiques du groupement $N(CH_3)_2$ à 2780 et 2880 cm^{-1} , ainsi que celles du noyau aromatique, l'existence d'une liaison éthylénique de géométrie E : $\nu_{C=C}$ à 1650 cm^{-1} et $\delta_{H-C=C-H}$ à 980 cm^{-1} .

Les enamines 5 sont réduites par l'acide formique¹⁶ en (méthyl-2 aryl)-4 diméthylamino-1 butanes (disparition en IR des vibrations dues à la double liaison).

L'hydrolyse de 5 conduit aux aldéhydes correspondants : schéma 17.

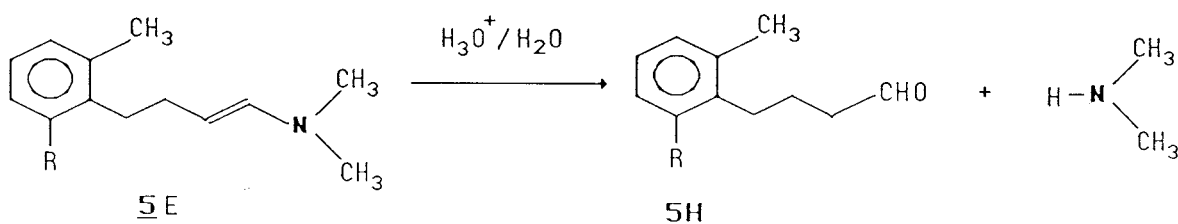


Schéma 17

Les spectres RMN¹³C et ¹H confirment la structure et la stéréochimie E de 5 : $\delta = 6,1$ ppm $C = \underline{CH} - N$, $\delta = 4,3$ ppm $\underline{CH} = C - N$.

La constante de couplage $^3J_{1,2} = 13,57$ Hz est caractéristique d'une stéréochimie E¹⁹.

Dans le but d'élucider le mécanisme de la formation de 5, nous avons synthétisé l'iodure de tétraméthyl-2,2,4,4 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benza-zocinium-2. La substitution du carbone 4 devrait empêcher la formation de l'énamine, lorsque ce sel est soumis aux conditions de transposition.

II. SYNTHESE DE L'IODURE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 :

II. 1. SYNTHESE DE LA TRIMETHYL-2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 9 :

a. Phényl-2 triméthyl-1,4,4 pyrrolidine :

Elle est obtenue par action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à -34°C sur l'iodure de benzyl-1 triméthyl-1,3,3 azétidinium selon le mode opératoire de ANDERSON et WILLIS²⁰, la pyrrolidine est obtenue avec un rendement de 79 % : schéma 18.

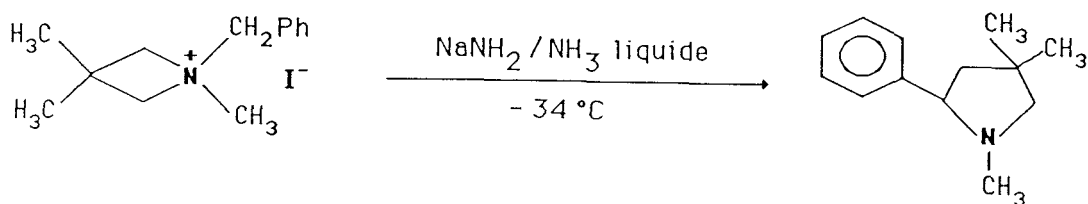


Schéma 18

b. Iodure de tétraméthyl-1,1,4,4 phényl-2 pyrrolidinium 8 :

Par action d'une solution étherée d'iodure de méthyle avec la phényl-2 triméthyl-1,4,4 pyrrolidine, on obtient l'iodométhylate au bout de quelques jours avec un rendement de 90 %.

c. Triméthyl-2,4,4 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 :

L'iodure 8, se réarrange avec un rendement de 70 % en triméthyl-2,4,4 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 9 suivant une transposition sigmatropique (2,3) : schéma 19.

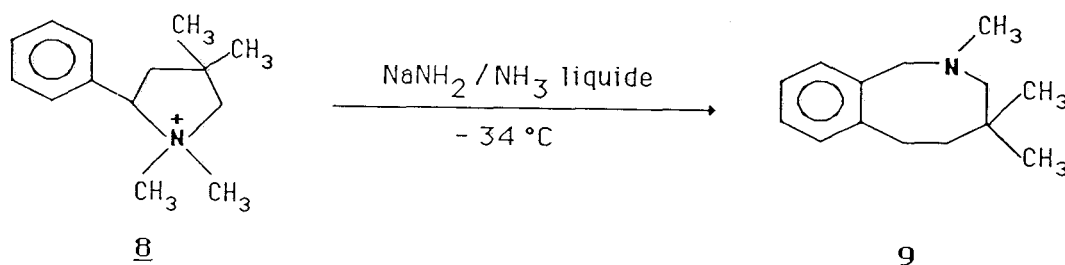


Schéma 19

L'amine tertiaire 9 ainsi obtenue est quaternisée par l'iodure de méthyle et conduit à l'iodométhylate 10 avec un rendement supérieur à 90 %.

II. 2. DECOMPOSITION DE L'IODURE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,-3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 DANS L'AMIDURE DE SODIUM ET L'AMMONIAC LIQUIDE :

L'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à -34°C sur le sel 10 conduit avec un rendement de 40 à 50 % à un aldéhyde 11 et un composé basique 12 : schéma 20.

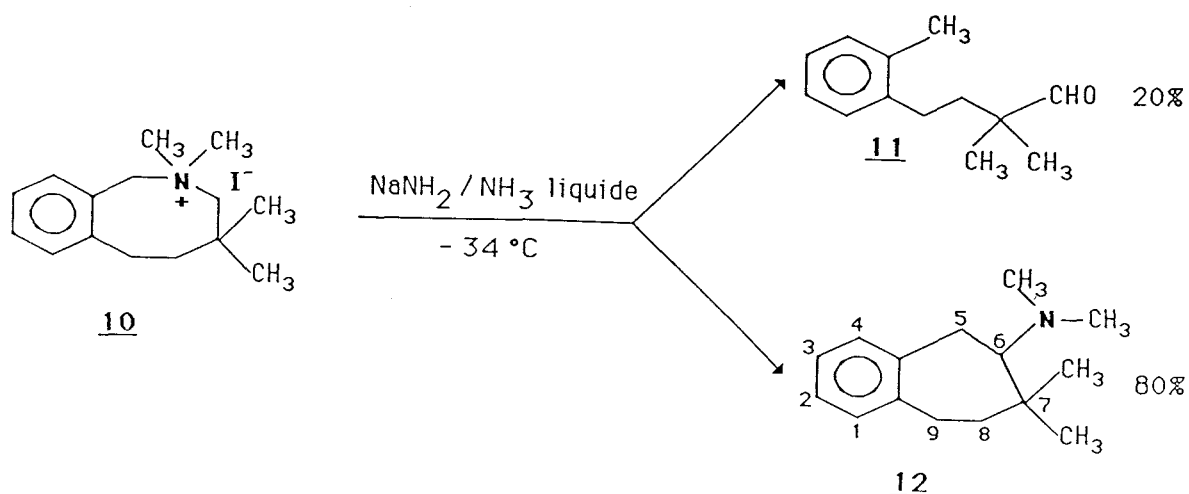


Schéma 20

Les données spectroscopiques RMN^{13}C et ^1H sont en accord avec les structures proposées à savoir l'orthotolyl-4 diméthyl-2,2 butanal **11** et le diméthylamino-6 diméthyl-7,7 5H tétrahydro-6,7,8,9 benzocycloheptène **12**.

III. INTERPRETATION DES RESULTATS :

Sous l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, les iodures d'hexahydrobenzazocinium-2 **3** et **10** donnent des ylures qui se réarrangent très rapidement. Les sels **3** conduisent régiosélectivement et stéréospécifiquement à des enamines **5**.

L'ammonium quaternaire **10** dans les mêmes conditions conduit à un produit de migration (1,2) du type STEVENS **12**, produit majoritaire et à l'aldéhyde **11** qui provient vraisemblablement de l'hydrolyse d'un intermédiaire "immonium" formé lors de la décomposition.

Ce type de décomposition en énamines, sous l'effet de bases, des sels d'ammonium quaternaires, a déjà été observé par OLLIS et Coll.²¹ lors de l'action du méthylate de sodium dans le diméthylsulfoxyde sur le bromure de dicinnamyl diméthyl ammonium : schéma 21.

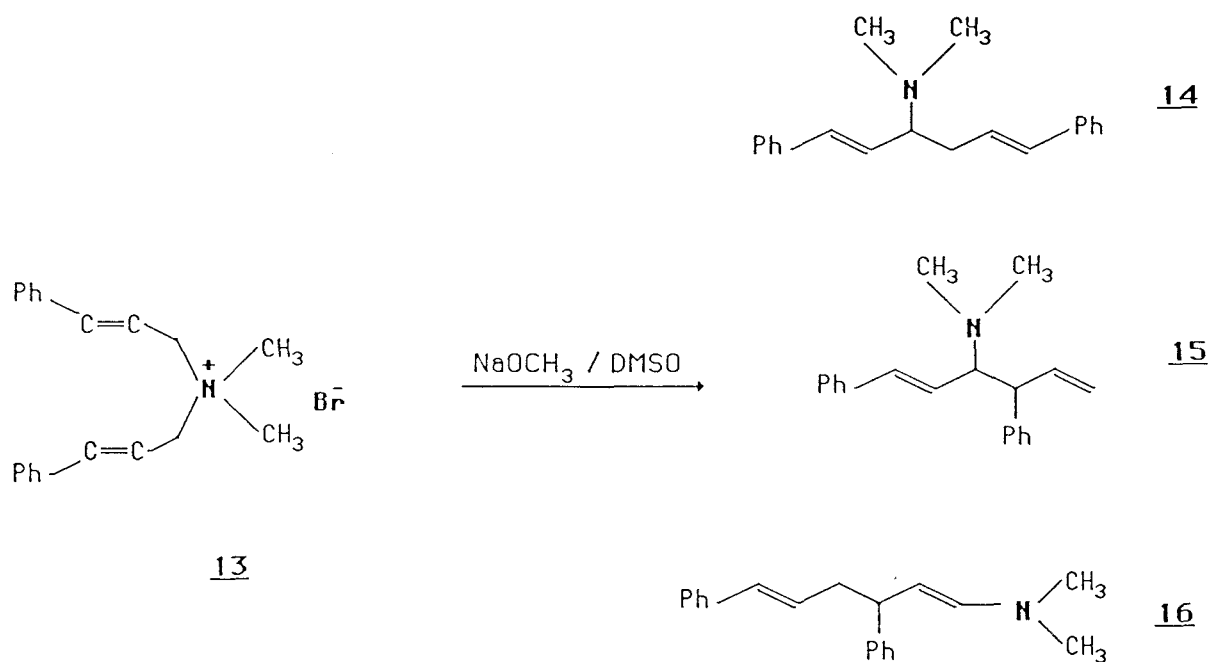


Schéma 21

L'énamine 16 a été identifiée après hydrolyse en aldéhyde correspondant. La composition du mélange dépend des conditions opératoires. Le pourcentage relatif de l'amine 15 diminue en fonction du temps de réaction, la proportion de 14 reste inchangée.

Ils ont proposé le schéma réactionnel suivant pour expliquer la formation de l'énamine 16 : schéma 21 bis.

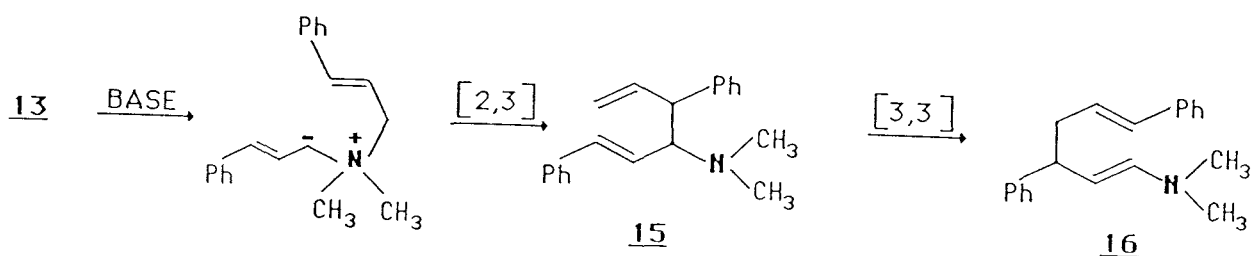


Schéma 21 bis

15 est le résultat d'un réarrangement sigmatropique (2,3), qui suivi d'un réarrangement (3,3) (transposition de COPE) donne l'énamine 16.

14 est le produit de réarrangement (1,2) du type STEVENS.

COTELLE²² a observé lors de la transposition de l'iodure de diméthyl-8,8 hexahydro-4,5,6,7,8,9 thieno (2,3-c) azocinium 17, dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide, la formation d'un dérivé spiranique 18 comme produit principal.

Le composé 18 est fragile thermiquement, à 140°C il se décompose en enamine 19 : schéma 22.

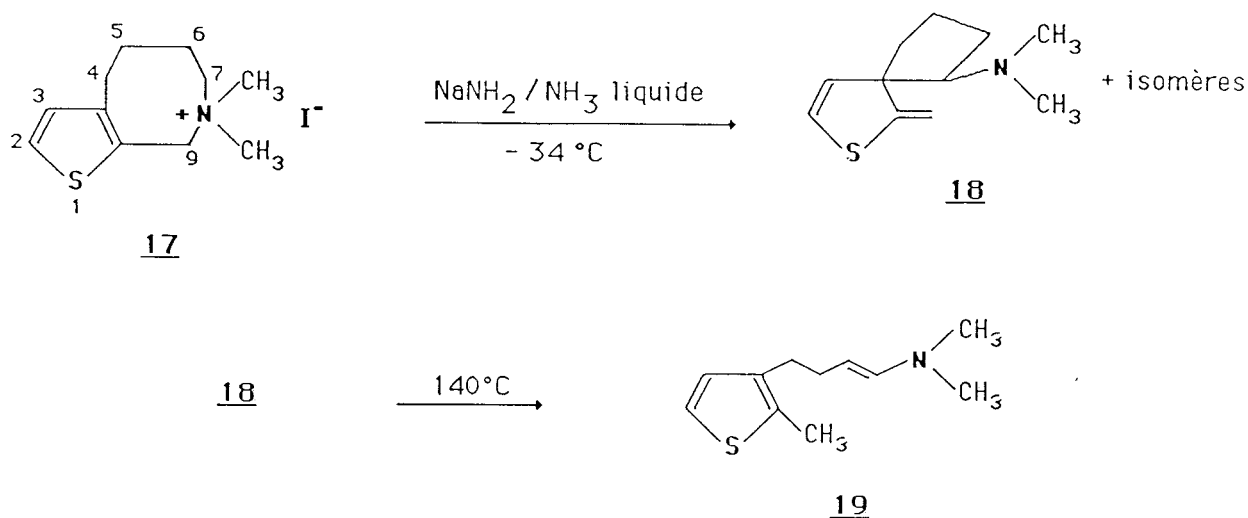


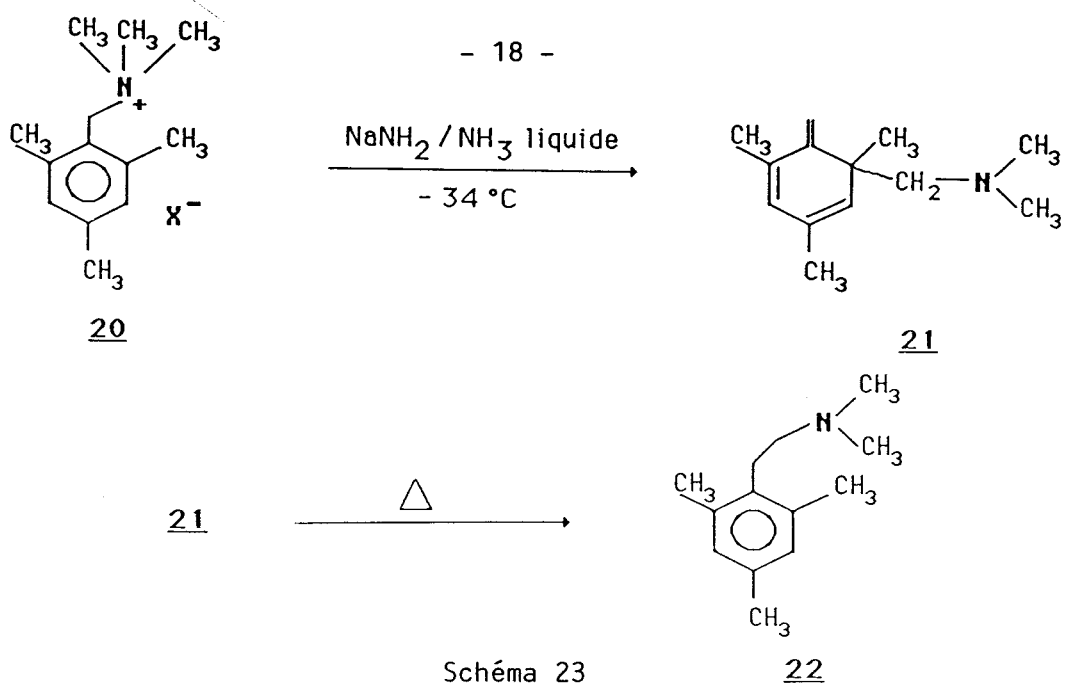
Schéma 22

La réaction de SOMMELET-HAUSER¹¹ est une migration sigmatropique (2,3) donnant un dérivé non aromatique, qui après migration d'hydrogène (1,3) conduit au produit isolé.

Dans le cas où la structure ne permet pas un tel retour à l'aromaticité^{23,24}, le produit obtenu se réarrange plus ou moins facilement suivant son degré de stabilité par d'autres schémas.

Ainsi²³ ont montré que le sel d'ammonium 20 dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide conduit à 21 à structure non aromatique.

Par traitement thermique 21 se transpose en amine 22 : schéma 23.



22 apparaît comme un produit de réarrangement (1,2) du type STEVENS.

BALDWIN et BROWN²⁵ ont montré par C.I.D.N.P. que la transformation 21 → 22 se fait par un mécanisme radicalaire suivant le schéma 23 bis.

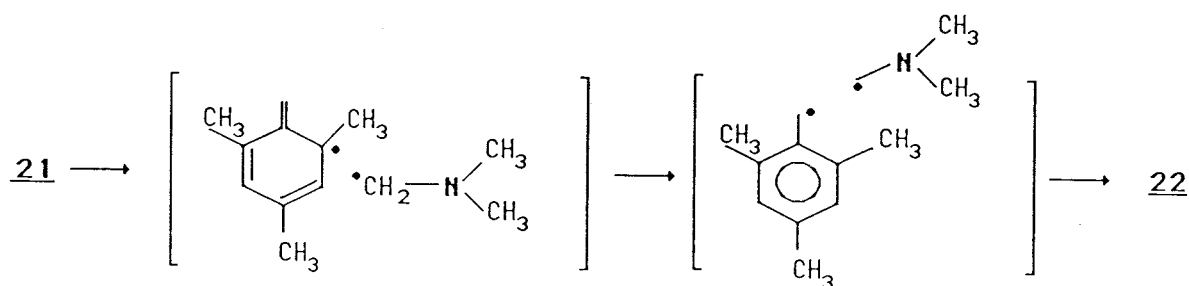


Schéma 23 bis

Le même schéma réactionnel a été proposé par OLLIS et Coll.²⁶ pour le réarrangement thermique 25 → 26 : schéma 26.

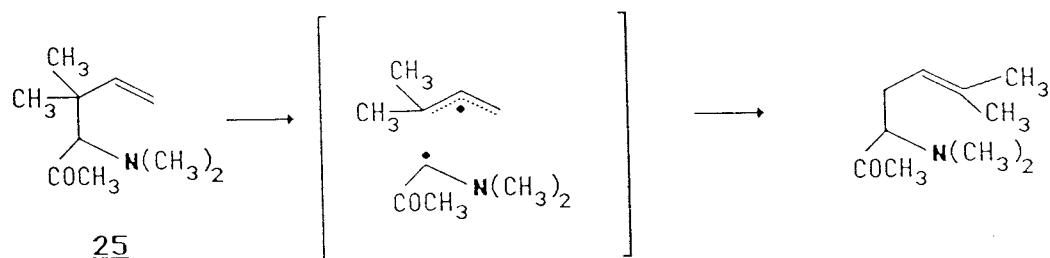


Schéma 24



Le groupe N-diméthylamino stabilise l'entité radicalaire ainsi obtenue ce qui favorise ce type d'isomérisation.

En effet dans les mêmes conditions que 25, le composé 27 reste inchangé : schéma 25.

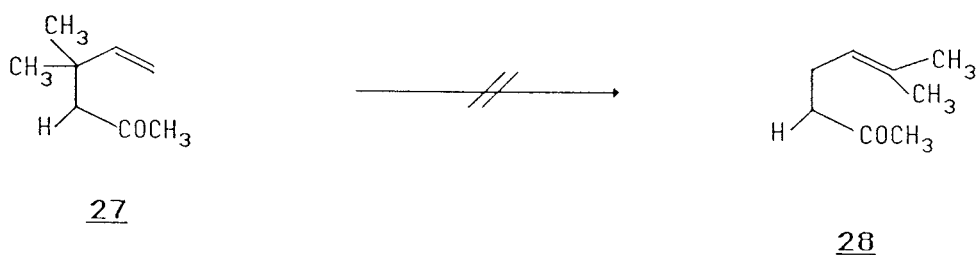


Schéma 25

En nous appuyant sur ce qui a été observé par COTELLE²², nous pouvons envisager l'hypothèse d'un intermédiaire spiranique pour expliquer les différentes décompositions des sels d'hexahydro-benzazocinium-2 3 et 10, dans l'ammoniac liquide et l'amidure de sodium : schéma 26.

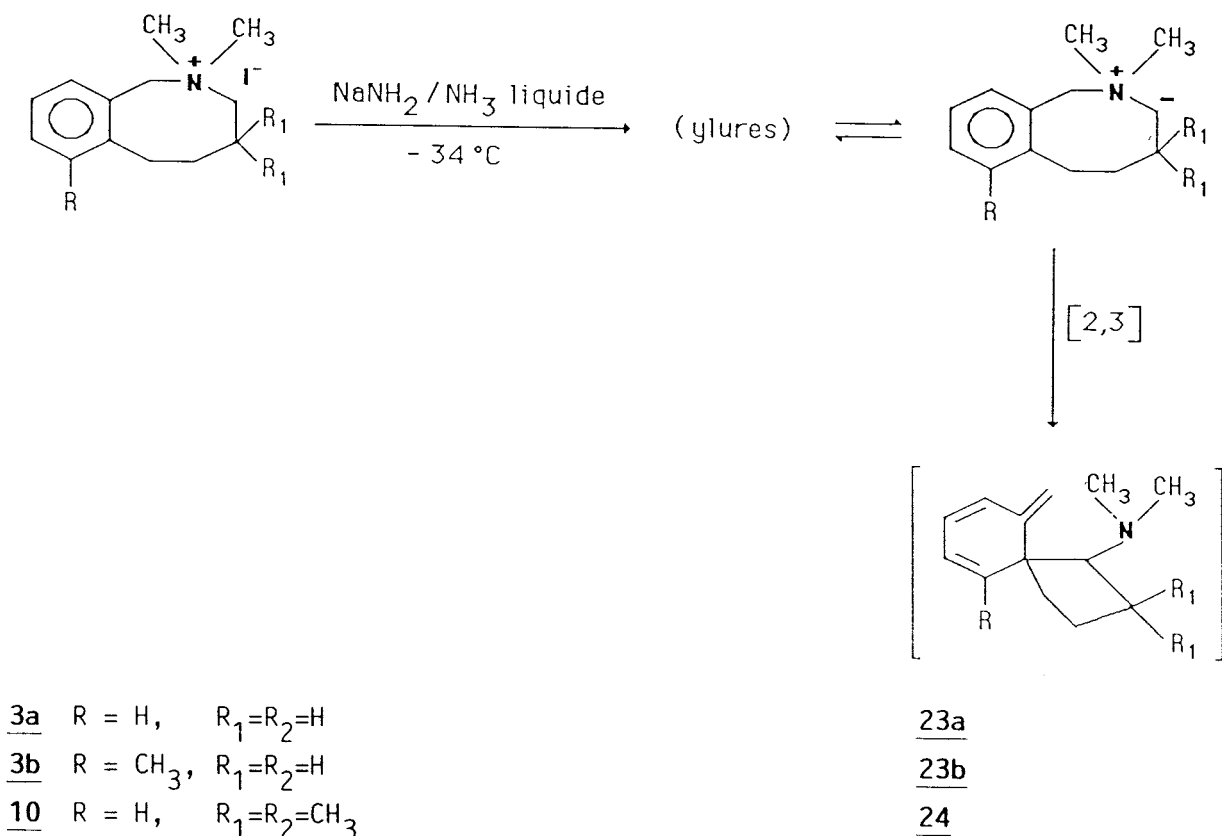


Schéma 26

L'intermédiaire 24 présente une structure analogue à celle de 21. On peut donc au vue des isomérisations 21 → 22 et 25 → 26, envisager un mécanisme radicalaire pour expliquer la formation de l'amine 12 à côté de l'aldéhyde 11.

Une transposition sigmatropique (1,3) rendrait compte du même résultat : schéma 27.

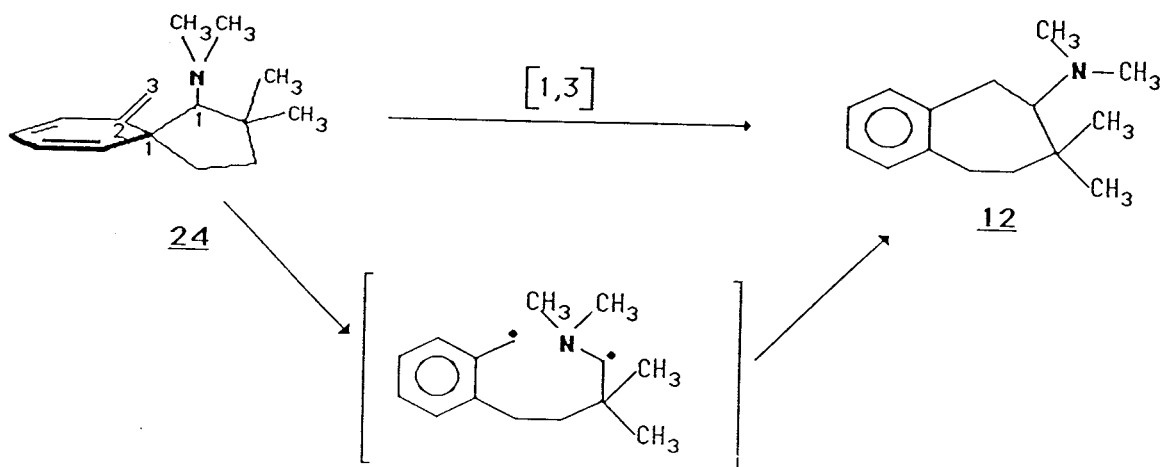


Schéma 27

l'aldéhyde 11 provient probablement de l'hydrolyse d'un intermédiaire immonium formé à partir de 24 : schéma 27 bis.

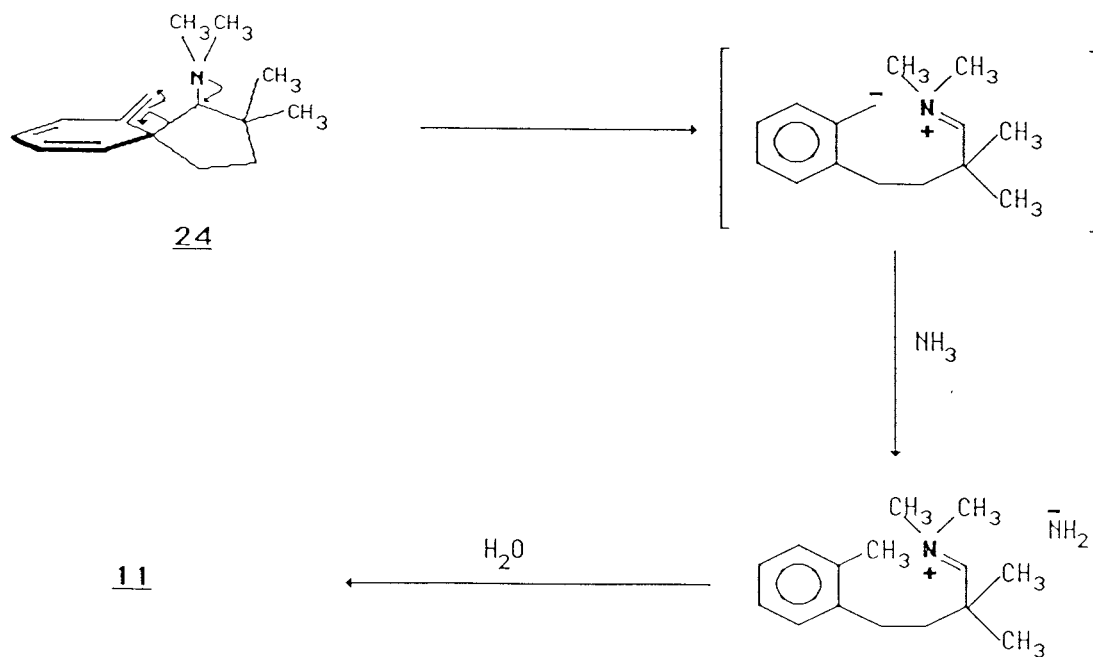
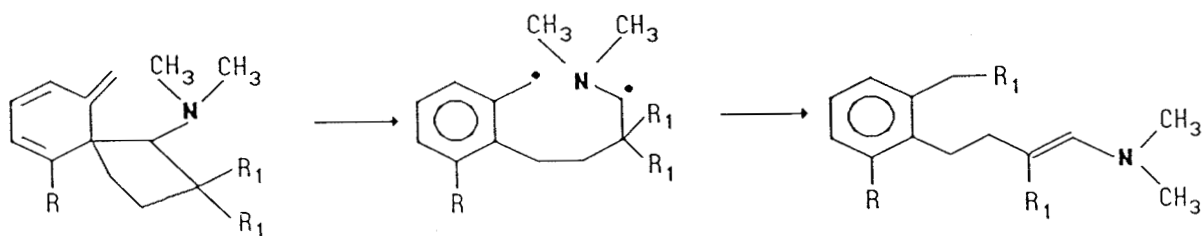


Schéma 27 bis

Cette même décomposition radicalaire à partir des intermédiaires 23 donnant ainsi les enamines 5 par migration d'un radical H' parait peu probable, car aucune réaction par migration d'un radical méthyle CH₃' n'a été observée à partir de 24 : schéma 28.



23a : R=H, R₁=R₂=H

23b : R=CH₃, R₁=R₂=CH

24 : R=H, R₁=R₂=CH₃

5a

5b

5c

Schéma 28

La décompositions radicalaire de 23 suivant le même schéma que 24 aurait conduit probablement aux amines du type 29 : schéma 29.

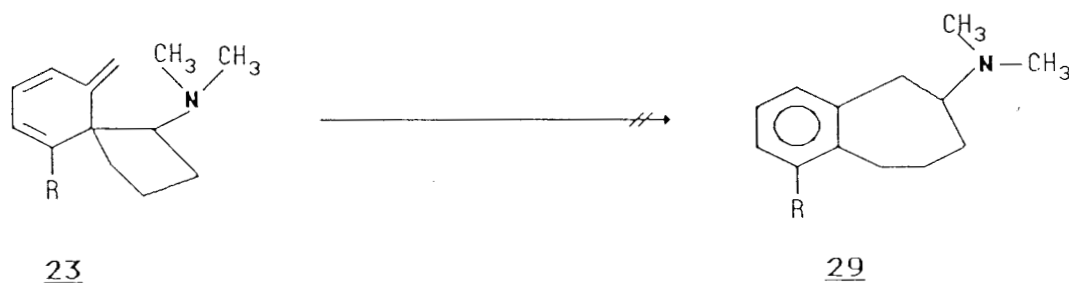


Schéma 29

Ceci n'a pas été observé, ce qui rend peu probable la décomposition radicalaire de l'intermédiaire 23.

Nous envisageons donc une décomposition ionique à partir de 23 suivant le schéma 30.

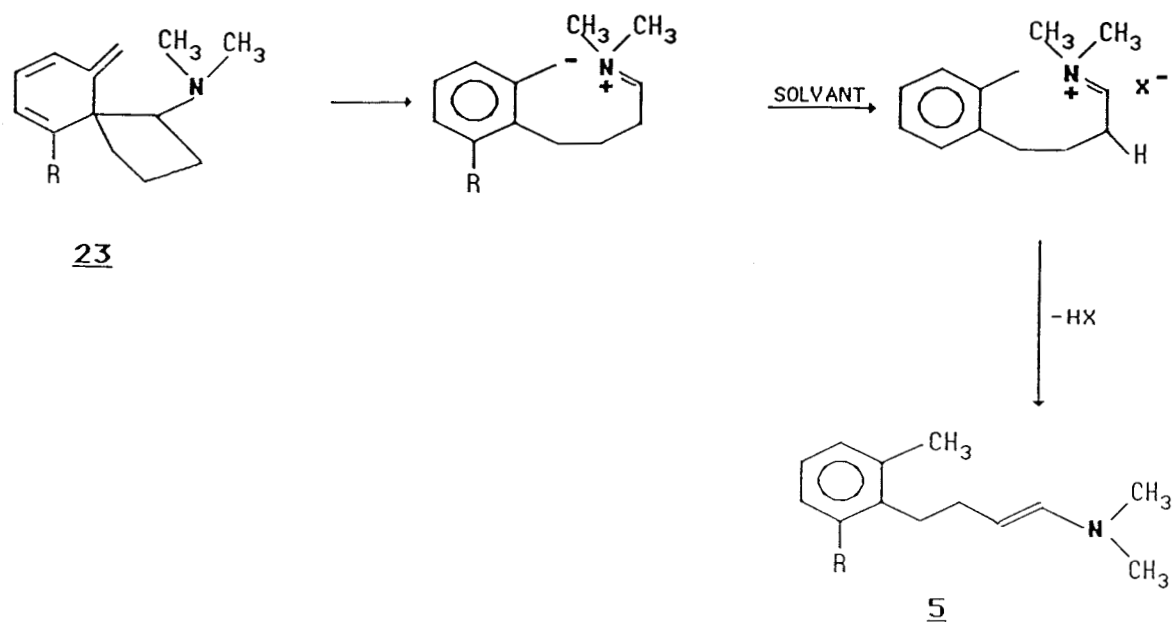
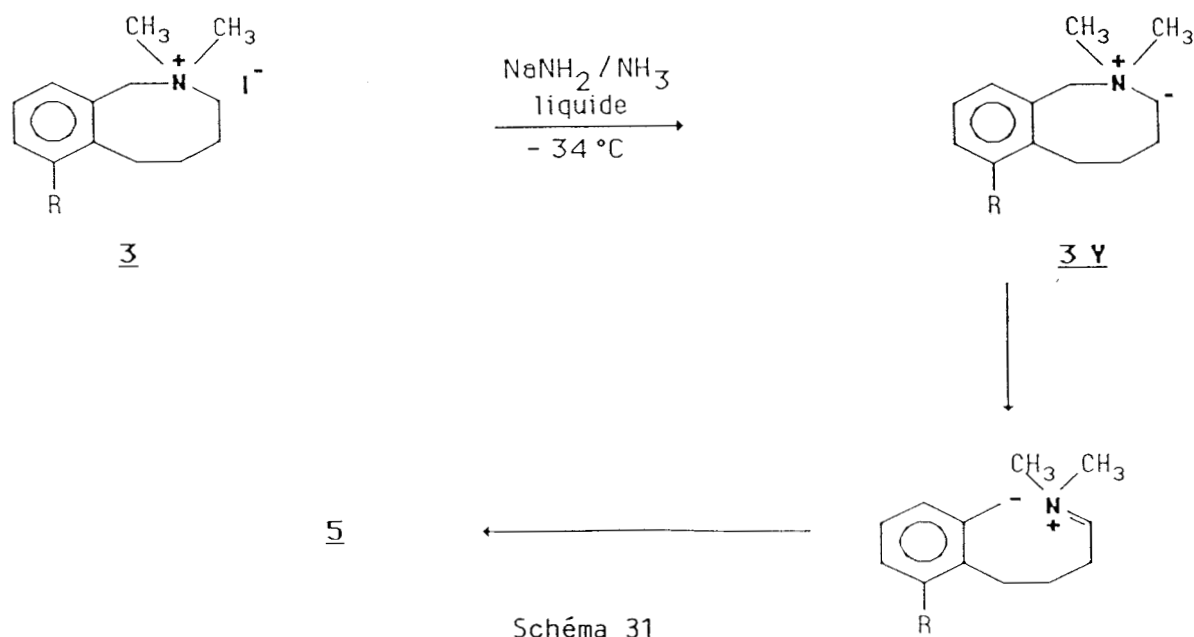


Schéma 30

Nous n'observons aucune réaction d'hydrolyse de l'intermédiaire immonium.

La stéréochimie de l'énamine peut être gouvernée par la stabilité du produit, ce qui conduit exclusivement à l'isométrie E. Cette décomposition 23 → 5 ne peut s'expliquer par une transposition sigmatropique (3,3)²⁷ comme dans le cas de l'isomérisation 15 → 16 : cf. schéma 21 bis.

La même décomposition ionique donnant l'énamine, peut être envisagée directement à partir de l'ylure réactif 3y : schéma 31.



Mais ceci paraît peu vraisemblable, compte tenu de ce qui a été observé par certains auteurs^{11, 21, 22}.

Le passage par un intermédiaire spiranique lors de la décomposition des sels d'ammonium ou de sulfonium sous l'effet des bases, a déjà été observé par²² et postulé par^{28,29}.

Dans le but de tenter de mettre en évidence l'existence de cet intermédiaire lors de la décomposition de 3 dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide, nous avons effectué la transposition de l'iodure 3a en présence d'un puissant diénophile^{30,31} : schéma 32.

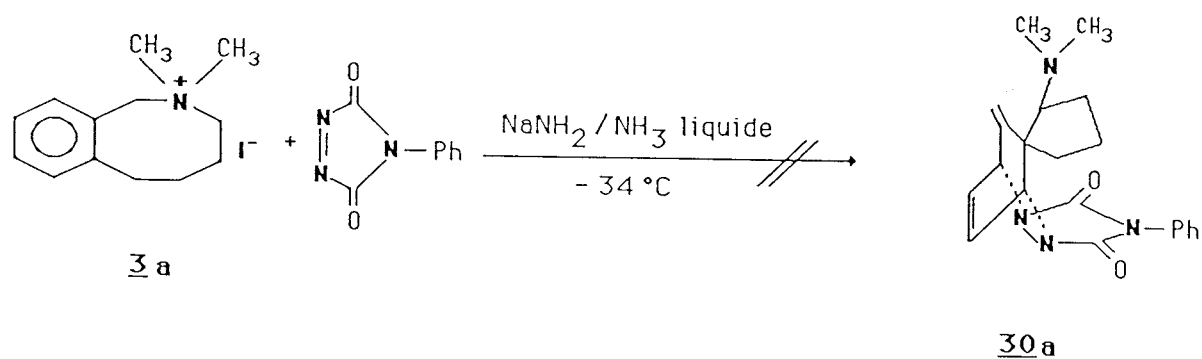


Schéma 32

Dans ces conditions, nous obtenons un produit cristallisé, très peu soluble dans les solvants usuels, dont le spectre RMN¹³C n'est pas en accord avec la structure de l'adduit 30.

En spectrographie de masse, nous remarquons l'absence de l'ion M⁺=364, l'ion moléculaire observé est m/e = 351.

L'absence de cet adduit n'exclut pas totalement l'existence de l'intermédiaire postulé.

Dans l'état actuel des travaux nous ne pouvons pas affirmer avec certitude le mécanisme de décomposition. Cependant tous les schémas envisagés restent probables.

CONCLUSION :

Contrairement aux iodures d'hexahydrobenzazonium-2 1 qui se décomposent de manière non sélective dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide, les iodures d'hexahydrobenzazocinium-2 3 conduisent régio-sélectivement et stéréospécifiquement à des énamines 5.

Cette grande sélectivité permet d'envisager un aspect synthétique de la décomposition.

C H A P I T R E I I

- - o o 0 o o - -

DECOMPOSITION DES HALOGENURES DE (METHYL-2 ETHYL-2) OU
(METHYL-2 BENZYL-2) OU (METHYL-2 ALLYL-2)
HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2
DANS L'AMIDURE DE SODIUM ET L'AMMONIAC LIQUIDE

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

- - o o O o o - -

La grande régiosélectivité et stéréospécificité du réarrangement des iodures de diméthyl-2,2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 3 dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide nous conduisent à synthétiser les halogénures d'ammonium diversement substitués sur l'azote par des groupements éthyle, benzyle et allyle et à les soumettre aux mêmes conditions de transposition que 3 dans le but d'étudier l'effet de la substitution sur l'évolution de la décomposition.

PARTIE THEORIQUE

- - o o O o o - -

I. SYNTHESE DES BROMURES DE (METHYL-2 ETHYL-2) OU (METHYL-2 BENZYL-2) (METHYL-2 ALLYL-2) HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 :

Ils sont obtenus par quaternisation des benzazocines-2 7 par une solution étherée de bromures correspondants.

Dans tous les cas, la réaction est presque quantitative : Schéma 33.

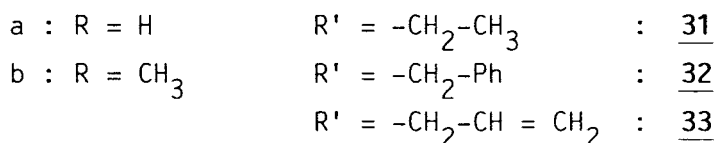
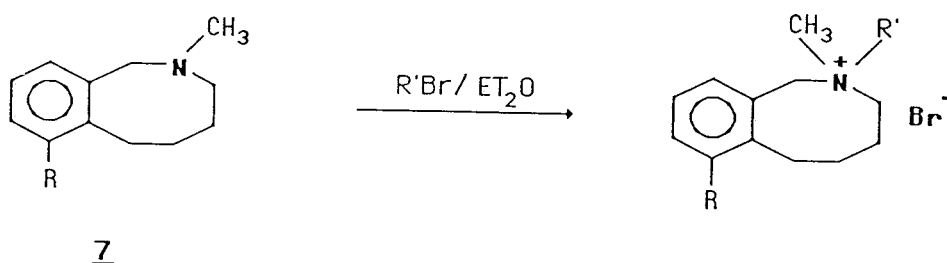
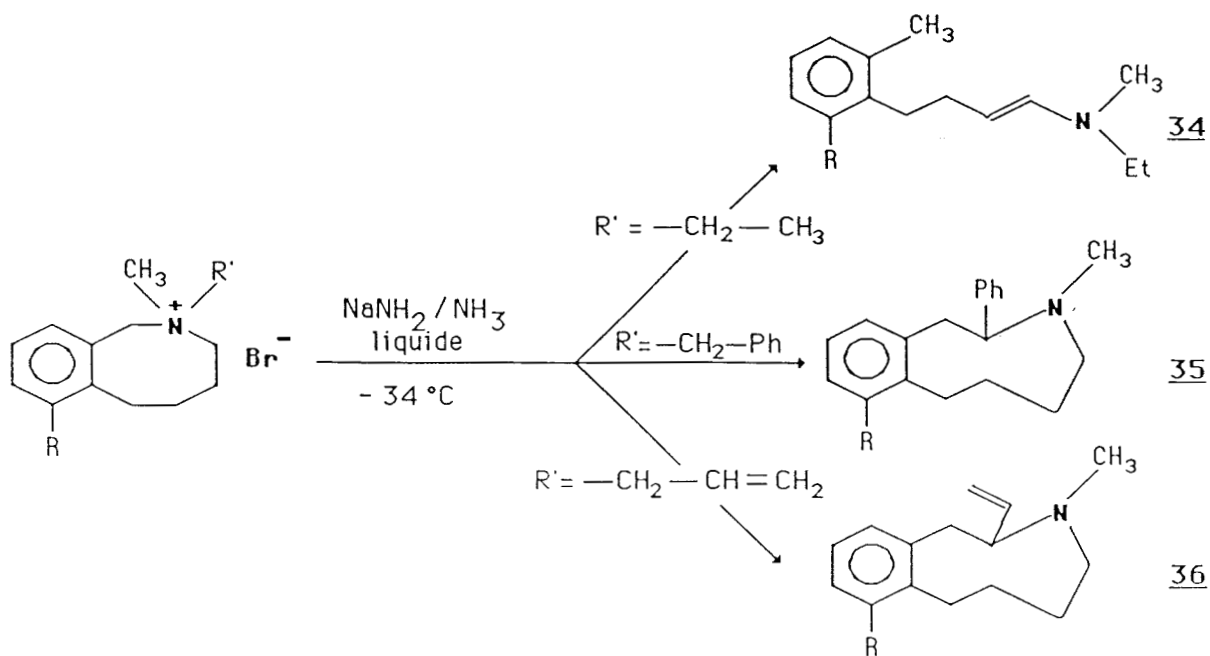


Schéma 33

II. DECOMPOSITION DES BROMURES DE (METHYL-2 ETHYL-2) OU (METHYL-2 BENZYL-2) OU (METHYL-2 ALLYL-2) HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,5,6 BENZAZOCINIUM-2 :

Les sels placés dans les conditions habituelles de transposition, en présence de l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide à -34°C, donnent les résultats suivants : schéma 34.



a : R = H

b : R = CH₃

R' = CH₂-CH₃ : 34

R' = -CH₂-Ph : 35

R' = -CH₂-CH=CH₂ : 36

Schéma 34

Les rendements des réactions sont résumés dans le tableau suivant.

	34 %	35 %	36 %
R=H	70	85-90	53
R=CH ₃	70	77	50

III. IDENTIFICATION DES COMPOSES :

L'hydrolyse de 34a conduit à un aldéhyde dont les spectres RMN¹H et ¹³C sont identiques à ceux de 5aH produit d'hydrolyse de 5a.

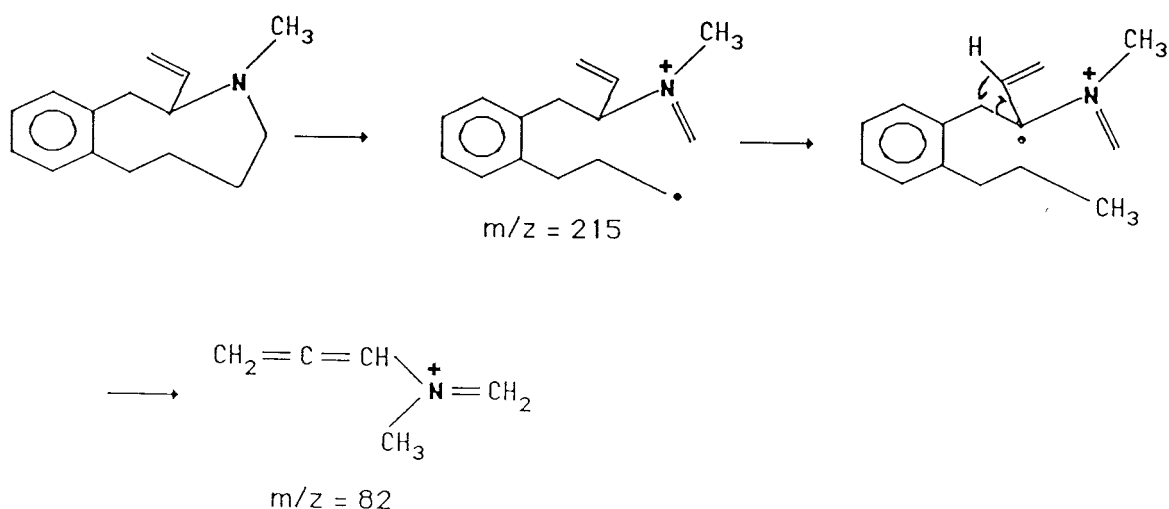
Le spectre RMN¹H montre l'existence d'une stéréochimie E : La constante de couplage $J_{1,2} = 13,55$ Hz.

Le spectre RMN¹H 400 MHz de 36a, montre l'existence d'un N-CH₃ à $\delta = 2,06$ ppm, d'une partie vinylique $\delta = 5,1-5,7$ ppm, d'un noyau aromatique disubstitué.

Les spectres 2D de corrélation ¹H-¹H et ¹³C-¹H ont permis d'attribuer la partie non aromatique de la structure 36a proposée.

On remarque une nette différenciation de tous les protons des méthylènes du cycle azonine.

Les déplacements des carbones du noyau aromatique sont attribués par corrélation entre ceux calculés^{13,32} et ceux observés. En spectrométrie de masse, nous retrouvons un pic de base à $m/e = 82$, $m/e = 91$ (17 %). L'ion moléculaire $m/e = 215$ n'étant pas très abondant.



La structure de 35a est attribuée par analogie avec 36a, en RMN¹³C, on retrouve pratiquement les mêmes déplacements pour les carbones du cycle azonine.

IV. INTERPRETATION DES RESULTATS :

Les bromures de méthyl-2 éthyl-2 hexahydrobenzazocinium-2 31 dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide se décomposent de manière identique à 3, le radical éthyl ne fait pas évoluer le sel de manière différente, on n'a pas mis en évidence de réaction par élimination sur le substituant éthyle conduisant aux benzazocines-2 7.

On retrouve de façon régiosélective et stéréospécifique les énamines 34 de stéréochimie E avec une constante de couplage $J = 13,55$ Hz.

Dans le cas des substituants benzyle et allyle, nous observons la même décomposition de 32 et 33 par agrandissement (réarrangement (1,2) du type STEVENS) : schéma 35.

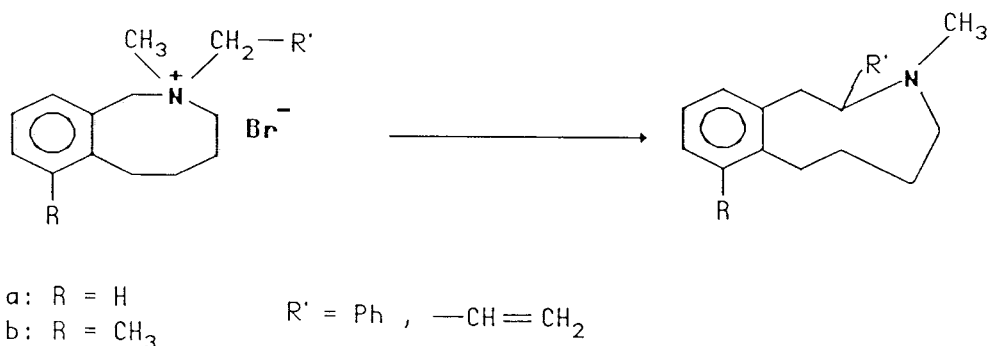
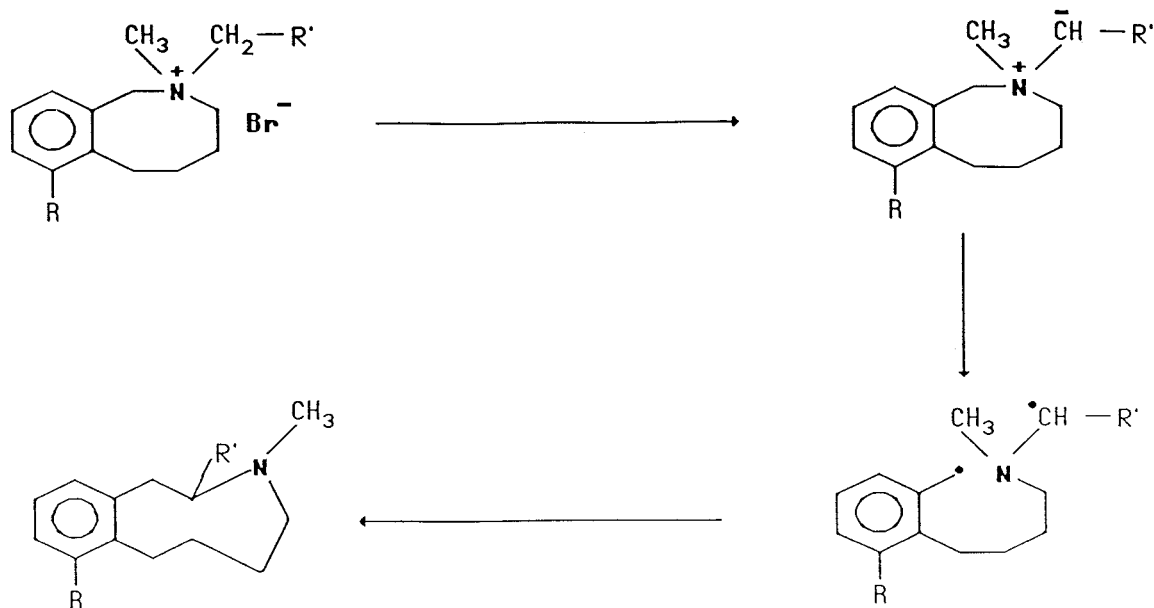


Schéma 35

Aucune réaction par transposition sigmatropique (2,3) du type SOMMELET-HAUSER n'a été observée.

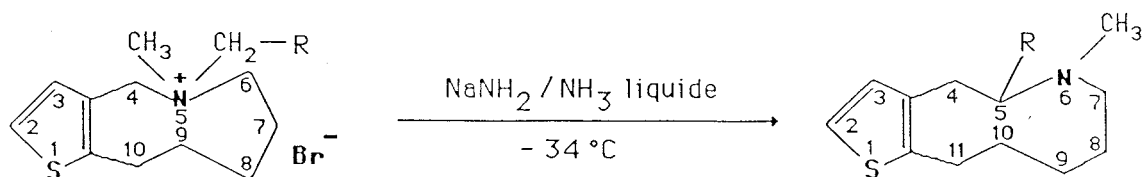
Le mécanisme généralement admis pour la transposition de STEVENS est une décomposition radicalaire de l'ylure réactif³³⁻³⁶. Nous pouvons donc envisager le schéma réactionnel suivant pour les décompositions 32 → 35, 33 → 36 : schéma 36.



a: R = H
 b: R = CH₃ R' = Ph , -CH=CH₂

Schéma 36

COTELLE²² a observé lors de la transposition dans les mêmes conditions que 32 et 33, des bromures de (N-méthyl N-benzyl) ou (N-méthyl N-allyl) hexahydro-5,6,7,8,9,10-4H-thieno (3,2-c) azoninium un réarrangement par agrandissement du cycle (transposition (1,2) du type STEVENS) conduisant aux phényl-5 ou allyl-5, N-méthyl octahydro-4,5,6,7,8,9,10,11 thièno (3,2-d) azenines, avec des rendements respectifs de 83 % et 56 % : schéma 37.



R = Ph , -CH=CH₂

Schéma 37

HASIAK³⁷ a également observé le même type de réarrangement pour le bromure de méthyl-2 allyl-2 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H-benzazoninium-2.

CONCLUSION :

Les sels de (méthyl-2 benzyl-2) ou (méthyl-2 allyl-2) ammonium 32 et 33, ainsi que leurs homologues supérieurs, subissent une transposition (1,2) (STEVENS) dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide.

La même réaction est observée avec leurs homologues structuraux : les bromures de (N-méthyl N-benzyl) ou (N-méthyl N-allyl) hexahydro-5,6,7,8,9,10-4H-thièno (3,2-c) azoninium.

Par contre, les halogénures de (méthyl-2 éthyl-2) ammonium 31 se réarrangent en énamine 34.

C H A P I T R E I I I

- - o o O o o - -

DECOMPOSITION THERMIQUE DES HYDROXYDES DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO
BENZAZOCINIUM-2 ET DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1H-BENZAZONINIUM-2

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

-- o o O o o --

La pyrolyse des hydroxydes conduit généralement aux hydrocarbures éthyléniques par une réaction de trans-élimination, connue sous le nom d'élimination d'HOFMANN³⁸.

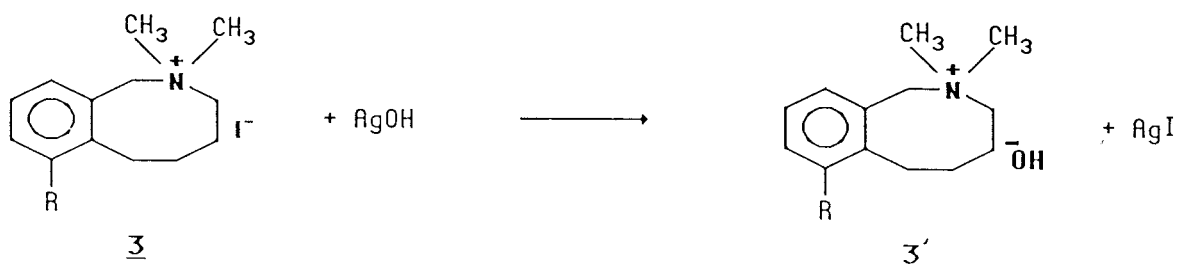
Les exigences conformationnelles de la réaction nous ont incité à comparer le comportement des hydroxydes de diméthyl-2,2 hexahydro-1,2,3,4,5,6, benzazocinium-2 et de leur homologue supérieur : l'hydroxyde de diméthyl-2,2 hexahydro-2,3,4,4,5,6,7-1H-benzazoninium-2 vis-à-vis de la décomposition thermique.

PARTIE THEORIQUE

-- o o O o o --

I. DECOMPOSITION THERMIQUE DES HYDROXYDES DE DIMETHYL-2,2
HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 :

Les hydroxydes sont synthétisés à partir des sels correspondants par action de AgOH fraîchement préparé : schéma 37.



a: R = H
b: R = CH₃

Schéma 37

Ces hydroxydes sont stables en solution aqueuse diluée, et se décomposent après concentration de la solution sous vide partiel. Les produits sont distillés dès leur formation : schéma 38.

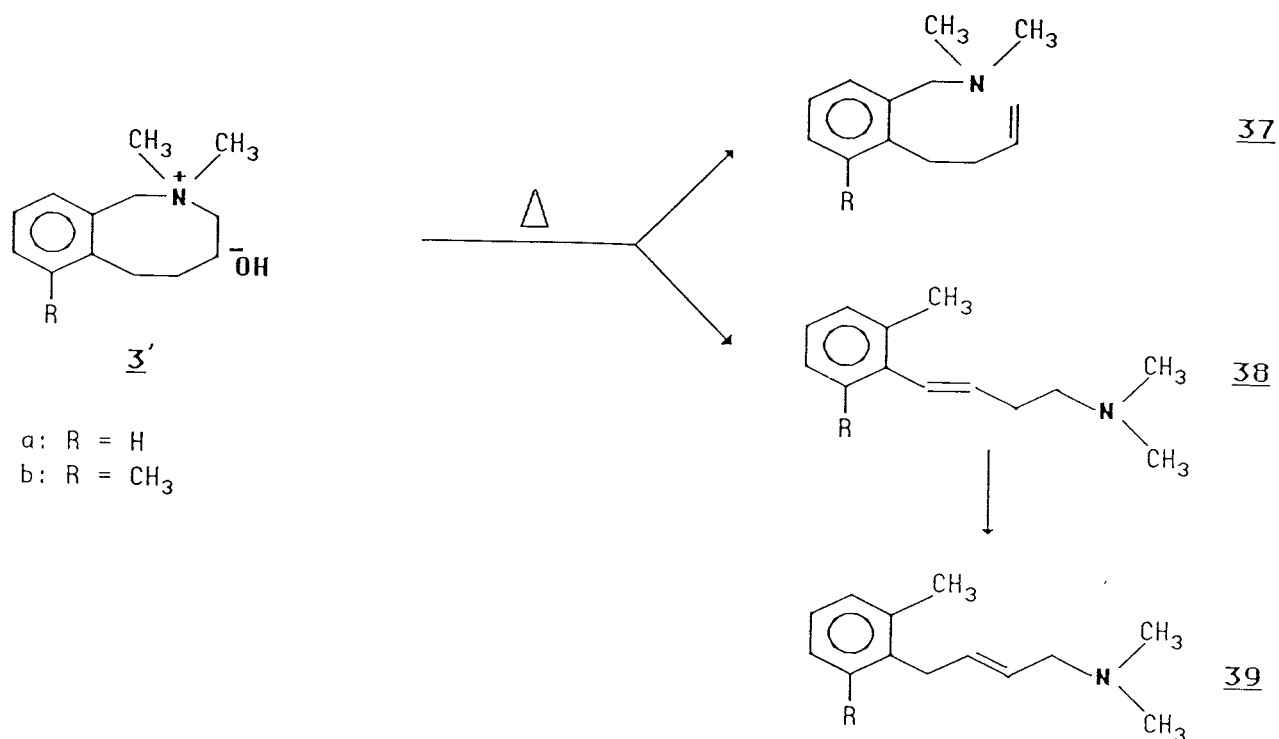


Schéma 38

L'analyse du pyrolysats montre l'existence, principalement de deux amines éthyléniques.

Les isomères sont séparés par chromatographie préparative.

Les données spectroscopiques RMN¹³C, ¹H sont en accord avec les structures proposées.

La stéréochimie E de 38 est confirmée par RMN¹H : J_{3,4} = 15,58 Hz. Nous n'avons pas observé d'isomères Z. Suivant les conditions de pyrolyse (distillation plus ou moins rapide des produits formés, température de pyrolyse élevée), on observe une isomérisation partielle de 38 en 39. Cette isomérisation par déconjugaison, dans le milieu fortement basique, procède vraisemblablement par l'intermédiaire du carbanion allylique¹⁷.

Composition des pyrolysats et rendements des réactions.

: <u>3'</u>	: <u>37</u> %	: <u>38</u> %	: <u>39</u> %	: inconnus %	: Rdt %	:
: a : R = H	: 39	: 55	: 5	: 1	: 80	:
: b : R = CH ₃	: 36	: 64	: -	: -	: 73	:

Pour compléter l'identification de la méthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7a obtenue lors de la transposition dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide à -34°C de l'iodure de diméthyl-1,1 phényl-2 pyrrolidinium 6a, HAUSER¹¹ a effectué la pyrolyse de l'hydroxyde de diméthyl-2,2 hexahydro-benzazocinium-2 3'a et hydrogéné directement le produit de pyrolyse.

A côté de l' 0-n-butyl N,N-diméthylbenzylamine 40a obtenue avec un rendement de 38 %, il n'a mentionné que l'existence d'un résidu polymérique : schéma 39.

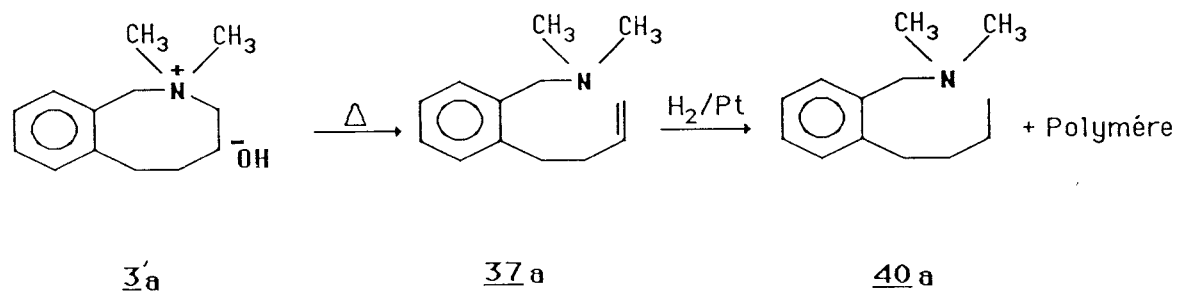


Schéma 39

Aucun produit correspondant à l'hydrogénation de 38a n'a été mentionné, alors que celui-ci devrait être le produit majoritaire : schéma 40.

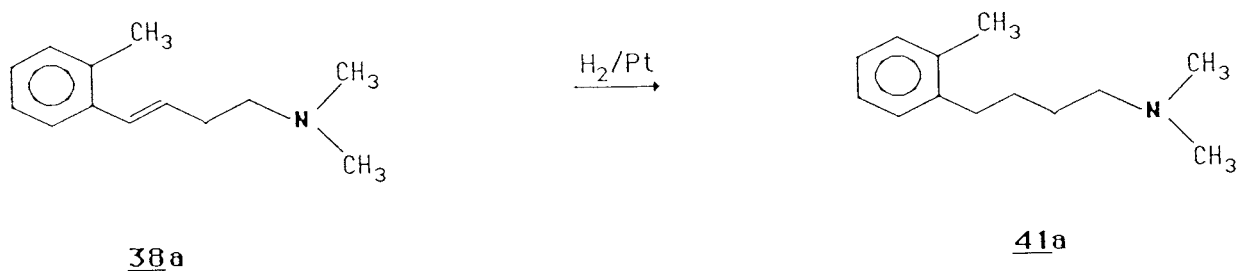


Schéma 40

II. DECOMPOSITION THERMIQUE DE L'HYDROXYDE DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-2,3,4,5,6-7-1H-BENZAZONINIUM-2 :

L'hydroxyde est synthétisé comme précédemment par action de AgOH sur le sel d'ammonium 1a.

1a a été synthétisé par¹⁴.

La pyrolyse conduit avec un rendement de 76 % au mélange suivant : schéma 41.

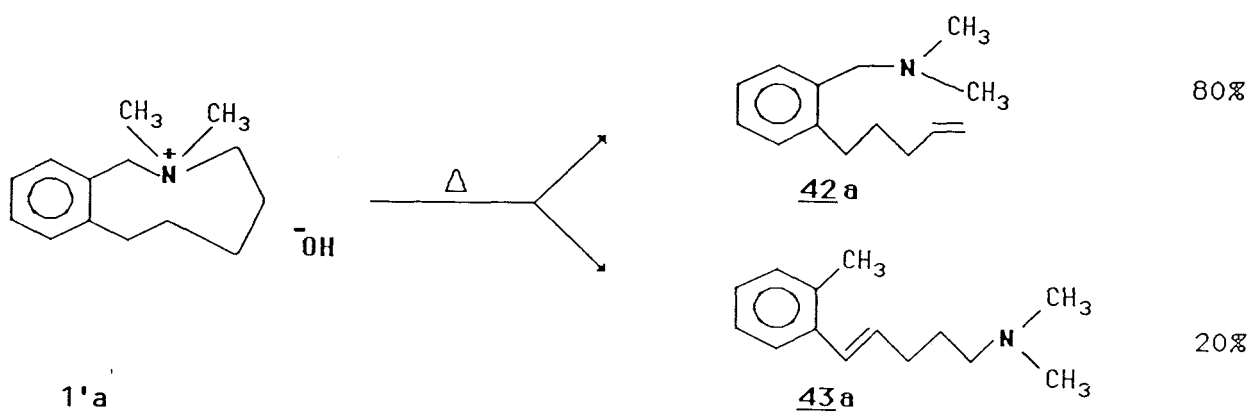


Schéma 41

Les deux isomères sont séparés par chromatographie préparative et identifiés par RMN¹³C et ¹H, la stéréochimie E de 43a est confirmée par la constante de couplage $J_{4,5} = 15,76$ Hz.

43a est dans ce cas le produit minoritaire.

III. DECOMPOSITION THERMIQUE DE L'HYDROXYDE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 :

On obtient principalement l'amine éthylénique conjuguée 44 avec un rendement assez faible : de l'ordre de 36 %.

Celle-ci est accompagnée d'un important résidu de nature polymérique : schéma 42.

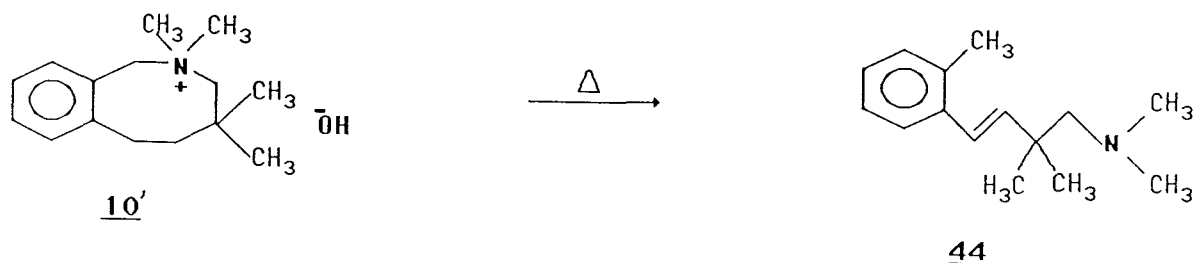


Schéma 42

IV. INTERPRETATION DES RESULTATS :

Dans les hydroxydes de diméthyl-2,2 hexahydrobenzazocinium-2 **3'** et leur homologue supérieur **1'a**, les liaisons $\text{C}_3 - \text{N}^+$ présentent sensiblement la même polarisation.

En tenant compte uniquement de ce critère, le clivage de cette liaison devrait être identique dans les deux cas.

La relative rigidité du cycle dans **3'** ne permet pas de ramener les liaisons $\text{C}_3 - \text{N}^+$ et $\text{C}_4 - \text{H}$ facilement dans une position relative trans pour permettre une trans-élimination, ce processus étant plus énergétique, ce qui défavorise relativement la formation des amines éthyléniques **37**, contrairement à **1'a** où les mouvements sont plus libres, d'où une prépondérance de l'amine éthylénique **42a**. Ces considérations sont en faveur d'un mécanisme par trans-élimination généralement admis dans les dégradations du type HOFMANN³⁸.

La formation des amines éthyléniques conjugués **38**, **43a** et **44** ne peut s'expliquer par l'isomérisation dans le milieu fortement basique des produits primaires de décomposition par l'intermédiaire du carbanion allylique : l'hydroxyde **10'** conduit à **44** seul produit identifié, où toute isomérisation transmise par vinylogie étant empêchée.

GRIGORYAN et Coll.³⁹ ont décomposé des halogénures d'ortho et de para (méthyl) benzyl triméthylammonium en présence de soude à chaud.

La présence de dimère et du polymère est expliquée à partir du diméthylène-1,2 cyclohexadiène-3,5 45 et du diméthylène-1,4 cyclohexadiène-2,5 46 : schéma 43.

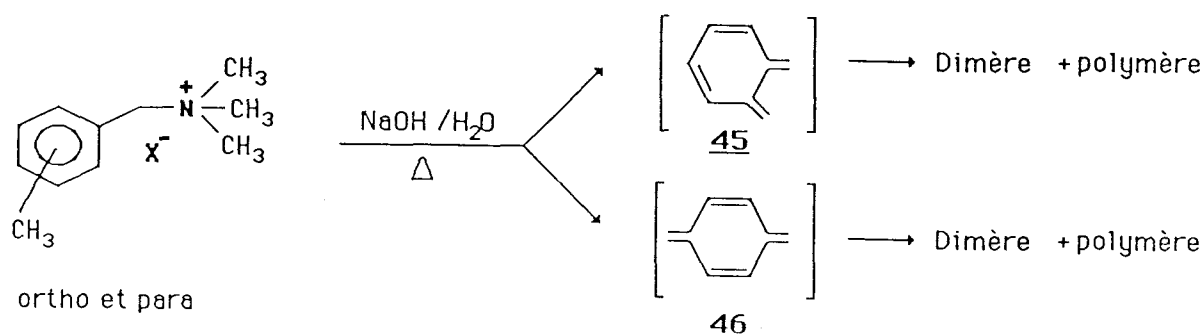
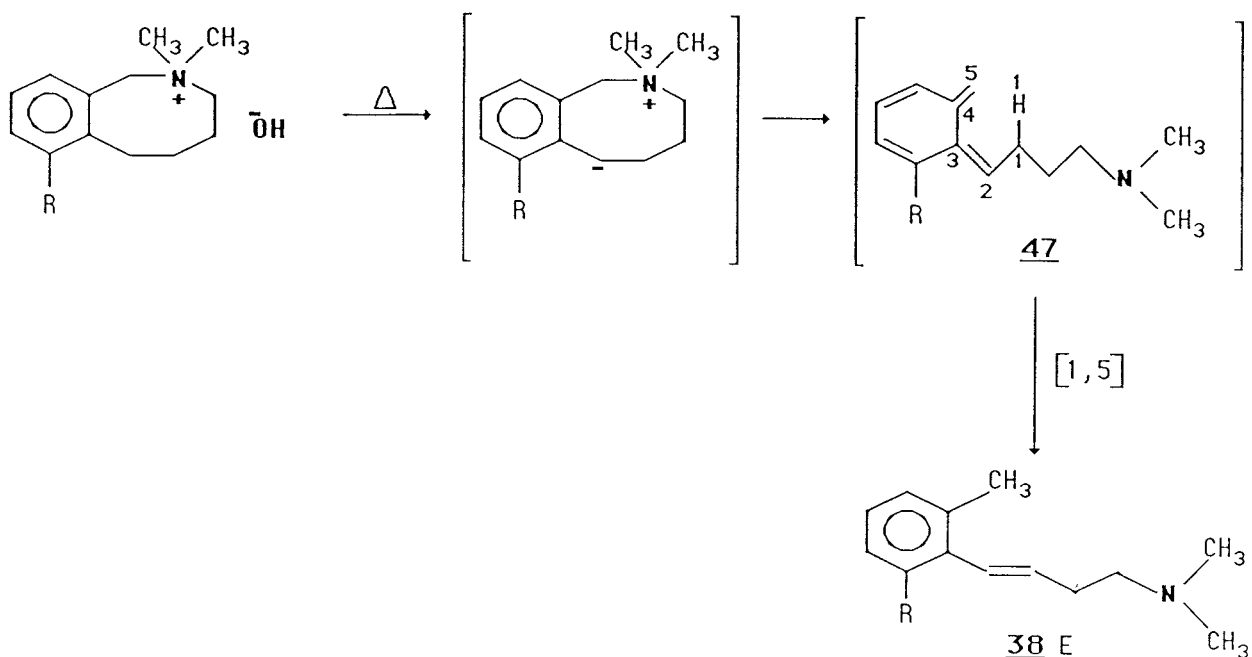


Schéma 43

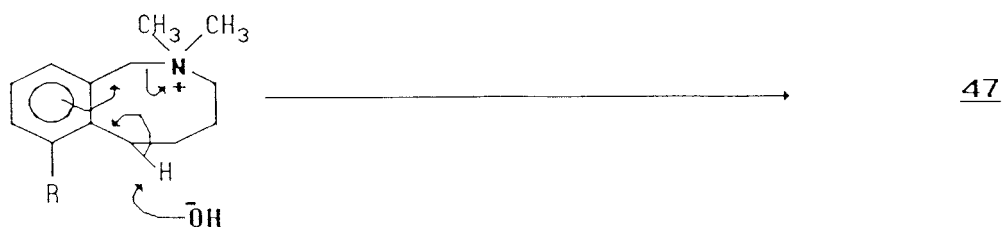
Le même intermédiaire 45 a été envisagé par⁴⁰ lors de la pyrolyse de l'hydroxyde du para-méthyl benzyl triméthyl ammonium, conduisant au dimère avec un rendement de l'ordre de 30 %.

BENATTAR¹⁷ a proposé le même schéma pour la décomposition de l'hydroxyde de diméthyl-1,1 orthotolyl-2 pipéridinium, l'intermédiaire se polymérise rapidement et aucun produit distillable n'a pu être recueilli.

Nous envisageons donc pour expliquer la formation de 38 (43a et 44) le schéma suivant : schéma 44.



Un mécanisme concerté conduirait au même intermédiaire 47 : schéma 45.



L'isomérisation 47 → 38 s'explique par un réarrangement sigmatropique (1,5)⁴¹⁻⁴³.

La migration (1,5) à 6 électrons est thermique, suprafaciale, concertée d'où la très grande stéréospécificité de la réaction : schéma 46.

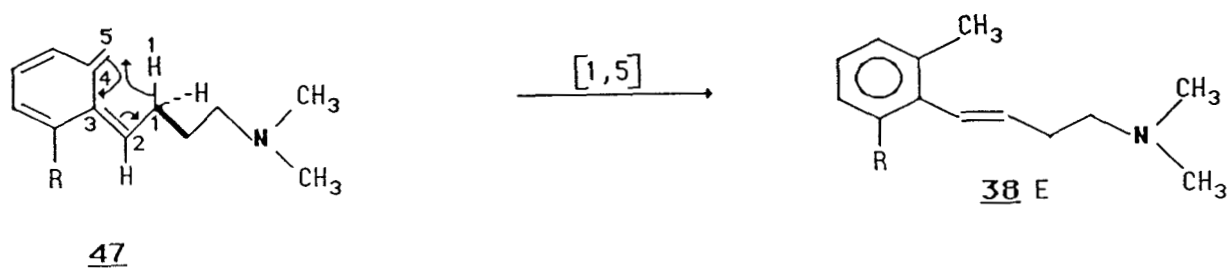


Schéma 46

Cette isomérisation par migration (1,5) d'hydrogène n'est pas possible dans 46, 45, ce qui conduit aux produits de di et polycondensation.



CONCLUSION :

Les hydroxydes d'ammonium quaternaires 3' et 1'a se décomposent principalement par réaction de trans-élimination E_2 et une élimination transmise par le noyau aromatique.

Celle-ci devient prépondérante, quand l'élimination du type d'HOFMANN est rendue difficile pour des raisons conformationnelles.

C H A P I T R E I V

- - o o O o o - -

*SYNTHESE ET DECOMPOSITION THERMIQUE DES N-OXYDES
DES METHYL-2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINES-2*

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

- - o o O o o - -

La thermolyse des N-oxydes d'amines tertiaires constitue une méthode de synthèse d'oléfines.

Suivant le caractère cyclique, alicyclique ou hétérocyclique des amines tertiaires, celles-ci conduisent à des hydroxylamines et des hydrocarbures éthyléniques ou à des hydroxylamines disubstituées insaturées.

Les N-oxydes d'amines benzyliques, ou allyliques présentent à côté de cette syn-élimination, quand elle est géométriquement possible⁴⁴, un réarrangement connu sous le nom de réarrangement de MEISENHEIMER⁴⁵.

Notre travail a consisté à synthétiser les N-oxydes des méthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocines-2 et à les soumettre aux conditions de pyrolyse, dans le but d'évaluer l'évolution par ces deux voies de décomposition possible.

PARTIE THEORIQUE

-- o o O o o --

I. SYNTHESE ET PYROLYSE DES N-OXYDES DE METHYL-2 HEXAHYDRO BENZAZOCINES-2

I. 1. SYNTHESE DES N-OXYDES :

Ils sont préparés à partir des méthyl-2 hexahydrobenzazocines-2 7 correspondantes par action d'une solution d'eau oxygénée à 30 % : schéma 47.

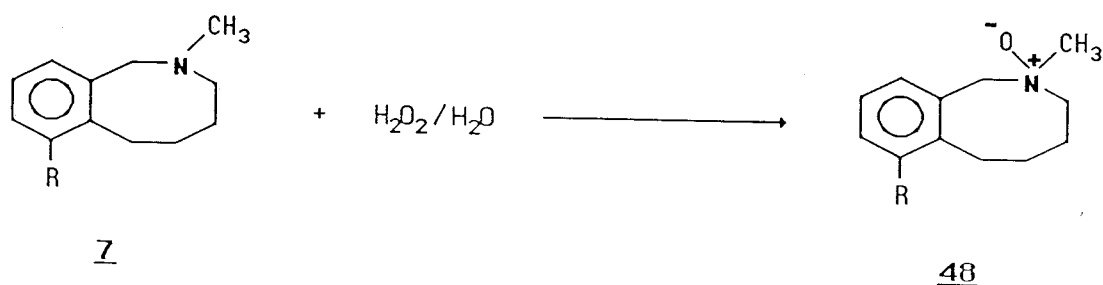


Schéma 47

I. 2. DECOMPOSITION DES N-OXYDES :

Par chauffage, ils se décomposent en benzazocines-2 7 et hydroxylamines O-substituées 49 : schéma 48.

Nous n'avons pas détecté la formation d'oléfines.

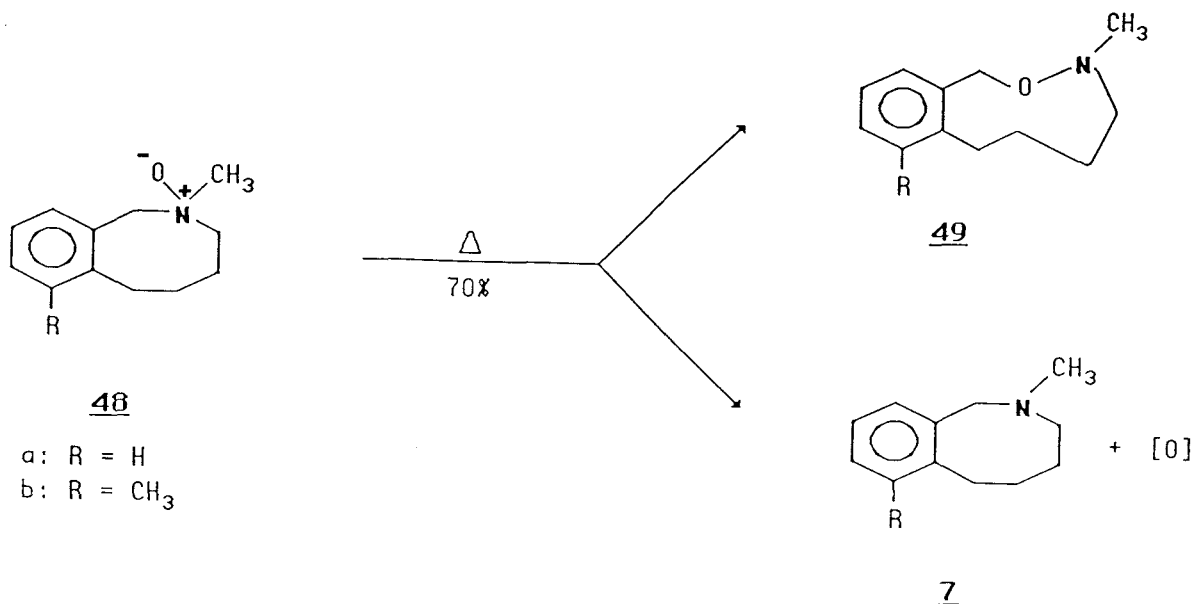


Schéma 48

I. 3. COMPOSITION DES PYROLYSATS ET IDENTIFICATION DES COMPOSES :

Les produits de pyrolyse sont séparés par chromatographie préparative. Les pourcentages relatifs sont ceux calculés par RMN¹H.

Composition molaire du pyrolysat en %

<u>48</u>	<u>49</u>	<u>7</u>
R = H	85	15
R = CH ₃	90	10

Les benzazocines-2 7 sont identifiées par comparaison de leurs spectres RMN avec ceux d'échantillons de départ.

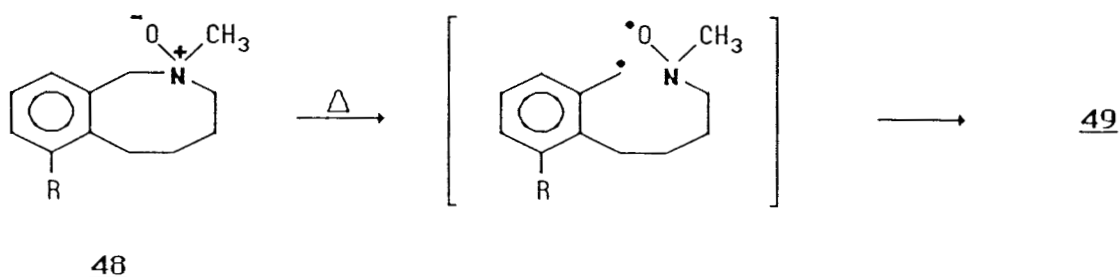
La structure de 49 est en accord avec les propriétés spectroscopiques (RMN¹³C, ¹H), on observe un singulet à $\delta = 2,66$ ppm correspondant au N-CH₃ et à $\delta = 4,79$ ppm singulet d'intensité 2 correspondant à O-CH₂-Ar.

La RMN¹³C montre l'existence d'un noyau aromatique disubstitué pour 49a, trisubstitué pour 49b.

I. 4. INTERPRETATION DES RESULTATS :

Le produit principal de la réaction 49 provient d'un réarrangement par agrandissement du cycle, celui-ci s'apparente à une transposition (1,2) du type STEVENS.

MESEINHEIMER⁴⁵ propose un mécanisme radicalaire pour ce type de réarrangement : schéma 49.



schema 49

La liaison C₁-N⁺ est très polarisée, le clivage de cette liaison par une réaction S_N2 intramoléculaire rendrait également compte du même résultat, mais comme pour la réaction de STEVENS, cette attaque frontale semble être un processus défavorable⁴⁶.

Les N-oxides d'amines tertiaires peuvent jouer le rôle d'oxydant vis-à-vis de produits primaires de décomposition^{47,48} redonnant ainsi l'amine de départ, ce qui expliquerait la présence de 7 et du résidu polymérique à côté du produit de réarrangement 49.

Les oxides d'amines tertiaires hétérocycliques se décomposent par réaction d'élimination en hydroxylamines insaturées, quand la conformation permet une cis-élimination^{49,50}.

En effet, 50 ne donne pas 51 contrairement aux homologues supérieurs où l'état plan à 5 chaînons⁵⁰ est facilité par la grande flexibilité de ces grands cycles : schéma 50.

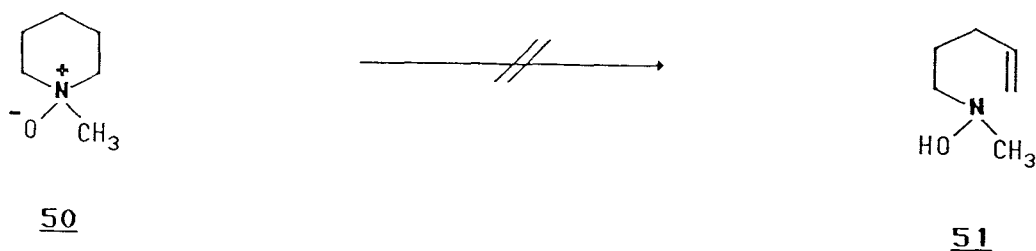


Schéma 50

A côté de 49 nous n'avons pas observé de produits de syn-élimination 51' : schéma 51.

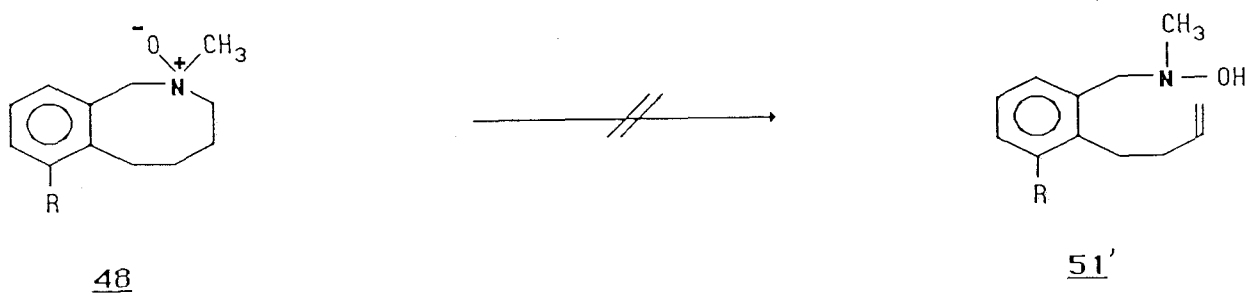


Schéma 51

L'examen des modèles moléculaires de 48 montre que l'état de transition plan à 5 chaînons, avec l'hydrogène à éliminer et l'oxygène en position relative cis, est difficile à réaliser. Ce processus paraît très énergétique, donc défavorisé pour des raisons thermodynamiques. Cette cis élimination est possible dans le cycle octahydroazocine⁵⁰, dans notre cas, la présence du noyau aromatique diminue encore cette flexibilité, d'où l'absence de cette cycloélimination.

C H A P I T R E V

- - o o O o o - -

*DECOMPOSITION DES IODURES D'HEXAHYDROBENZAZOCINIUM-2
ET D'HEXAHYDRO-1H-BENZAZONINIUM-2 SOUS L'EFFET D'ORGANOLITHIENS*

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

- - o o O o o - -

Dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide à -34°C, les iodures d'hexahydrobenzazocinium-2 3 montrent une plus grande régiosélectivité et stéréospécificité, lors de la décomposition, que leur homologue supérieurs 1¹⁴.

Nous avons soumis les iodures 3 et 1a à l'action du phényllithium et n-butyllithium, bases plus fortes que l'amidure de sodium, dans le but de comparer le comportement ces deux homologues.

PARTIE THEORIQUE

-- o o O o o --

I. ACTION DU PHENYLLITHIUM ET N-BUTYLLITHIUM SUR LES IODURES DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDROBENZAZOCINIUM-2 :

L'action du n-butyllithium dans l'éther à température ambiante et au bout de 48 heures sur les iodures de diméthyl-2,2 hexahydro benzazocinium-2 3 conduit à un mélange d'isomères.

La séparation par chromatographie préparative et l'identification par les propriétés spectroscopiques (RMN¹³C, ¹H, masse) montrent les résultats suivants : schéma 52.

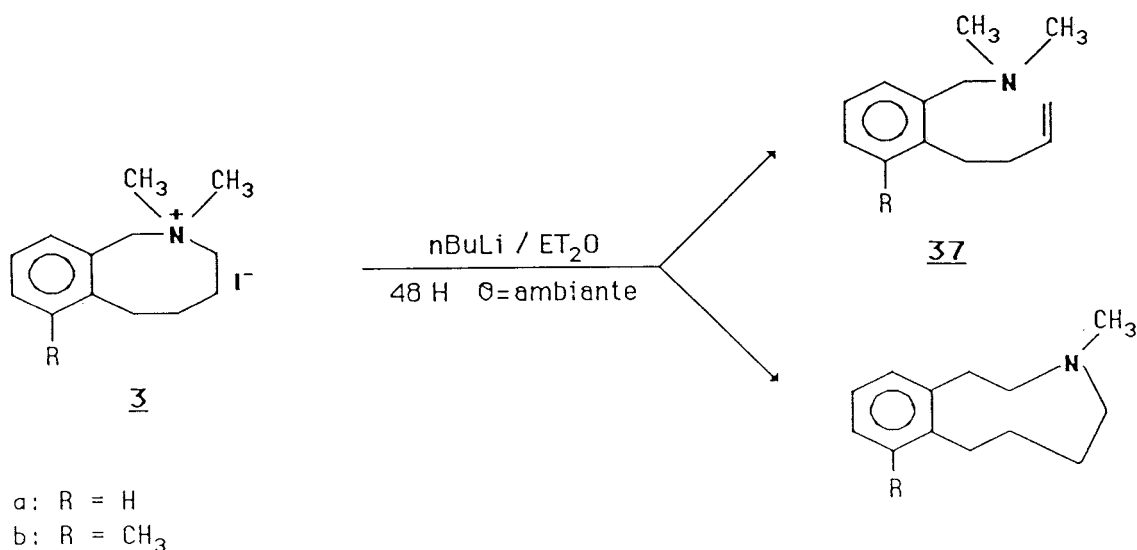


Schéma 52

Composition molaire et rendements des réactions

	<u>3</u>	<u>37</u> %	<u>52</u> %	inconnus %	Rdt %
R = H		65	30	5	41
R = CH ₃		58	41	1	38

Les pourcentages relatifs sont une moyenne entre ceux calculés par RMN¹H du mélange et ceux observés en chromatographie.

Le rendement est calculé par rapport au sel engagé. Le faible rendement des réactions provient probablement de la non transformation de la totalité de l'ammonium dans les conditions employées.

En utilisant le phényllithium, on constate une amélioration notable du rendement (la composition du mélange variant peu).

Composition molaire et rendement des réactions

<u>3</u>	<u>37</u> %	<u>52</u> %	inconnus %	Rdt %
R = H	66	29	5	79
R = CH ₃	62	28	10	84

II. ACTION DE n-BUTYLLITHIUM ET PHENYLLITHIUM SUR L'IODURE DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1H-BENZAZONINIUM-2 :

Le sel sous l'effet du phényllithium et n-butyllithium se décompose suivant le schéma 53.

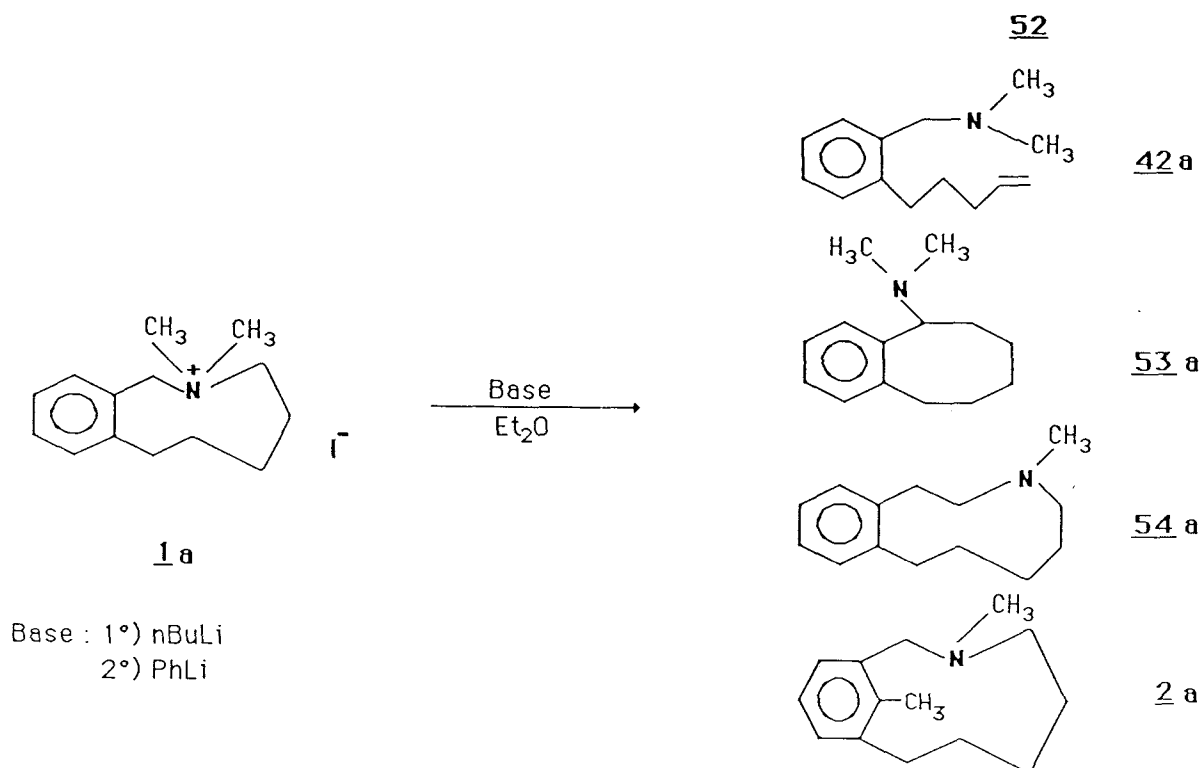


Schéma 53

La séparation par chromatographie préparative et l'identification par RMN ¹³C et ¹H conduisent aux résultats résumés dans le tableau ci-dessous.

Composition molaire et rendement



	<u>1a</u>	<u>42a</u> %	<u>53a</u> %	<u>54a</u> %	<u>2a</u> %	inconnus%	Rdt %
nBuLi/Et ₂ O		32	33	31	4	-	33
PhLi/Et ₂ O		60	28	10	traces	2	68

Comme pour 3, le faible rendement de la réaction avec le n-Butyllithium est probablement dû à la quantité de sel non transformé.

III. ACTION DU n-BUTYLLITHIUM et PHENYLLITHIUM SUR L'IODURE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDROBENZAZOCINIUM-2 :

Dans le but d'empêcher la formation de l'amine éthylénique du type 37 et de suivre l'évolution du sel dans le milieu de la décomposition, nous avons soumis l'iodure 10 à l'action du n-butyllithium et phényllithium suivant le même mode opératoire que précédemment et obtenu les résultats suivants : schéma 54.

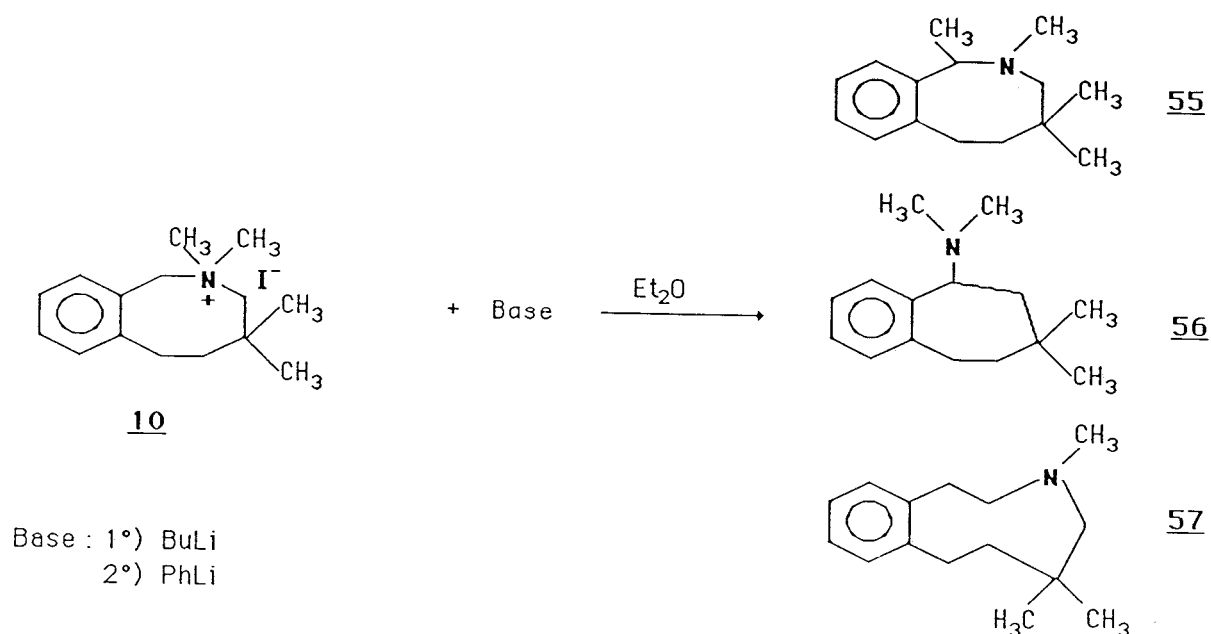


Schéma 54

Composition molaire et rendement

	<u>10</u>	<u>55</u> %	<u>56</u> %	<u>57</u> %	inconnus %	Rdt %
nBuLi/Et ₂ O		22	26	50	2	32
PhLi/Et ₂ O		31	31	37	1	65

IV. IDENTIFICATION DES COMPOSES :

Les spectres RMN¹³C et ¹H des amines éthyléniques 37 et 42a sont identiques à ceux des amines insaturées obtenues respectivement lors de la pyrolyse des hydroxydes de 3' et 1'a. Le spectre de corrélation de ¹³C-¹H de 52a est en accord avec la structure proposée : Le spectre RMN¹³C montre l'existence d'un N-CH₃ à $\delta = 46,92$ ppm, de deux carbones secondaires en α de l'azote : C₂ à $\delta = 57,21$ ppm, C₄ à $\delta = 57,79$ ppm, d'un noyau aromatique disubstitué.

La structure de 54a est confirmée par comparaison avec 52a. En effet, on retrouve un CH₃-N à $\delta = 44,92$, C₂ à $\delta = 59,55$ ppm et C₄ à $\delta = 52,88$ ppm. La différence de déplacement provient probablement d'un effet de cycle^{51,52}.

Le spectre RMN¹H de 2a est identique à celui obtenu par¹⁴.

Pour confirmer la structure de 53a, nous avons entrepris sa synthèse par le schéma réactionnel suivant : schéma 55.

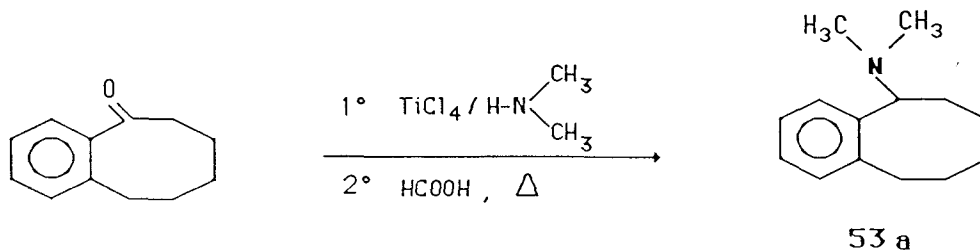


Schéma 55

Par action de la diméthylamine en présence de TiCl₄⁵³ sur la cétone correspondante⁵⁴, on obtient l'énamine qui est réduite par l'acide formique¹⁶. Les spectres (RMN¹³C, ¹H) du produit de synthèse sont identiques à ceux de 53a.

Les propriétés spectroscopiques de 55 et 57 sont en accord avec les structures proposées (cf. partie expérimentale).

La structure de 56 a été attribuée par corrélation $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ et en référence à 53a : on retrouve la même partie aromatique, éclatée en deux massifs (en RMN ^1H) dans le rapport 1/3, un doublet à $\delta = 3,67$ ppm correspondant au proton benzylique en α du groupement diméthylamino couplé aux protons en 6 avec une constante $^3\text{J}_{5,6} = 9,7\text{Hz}$ et $^3\text{J}_{5,6'} = 0\text{Hz}$.

V. INTERPRETATION DES RESULTATS :

les organolithiens favorisent généralement la décomposition par réarrangement d'ylures³⁹. Les amines éthyléniques 37 étaient minoritaires lors de la décomposition des hydroxydes 3', car relativement défavorisées pour des raisons conformationnelles, ce qui nous conduit à envisager un mécanisme par réarrangement d'ylures⁵⁵ : schéma 56.

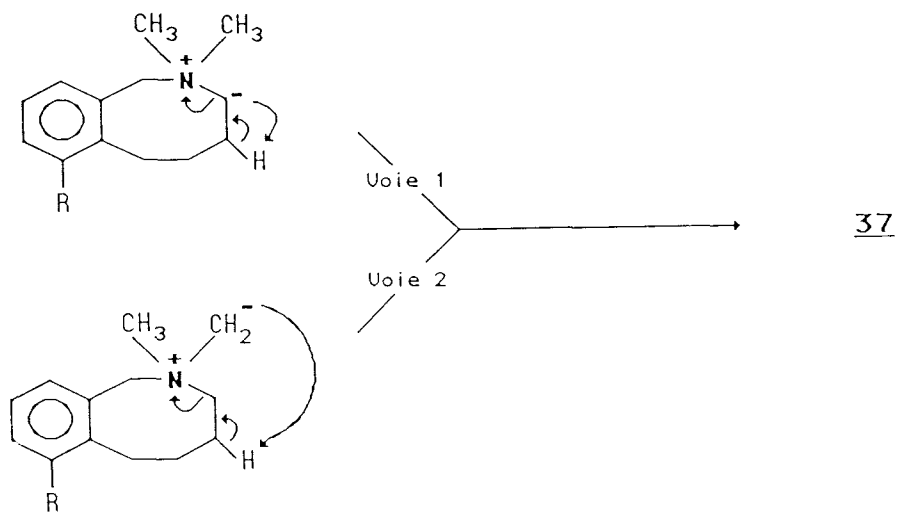


Schéma 56

La voie 2 paraît peu probable, compte tenu des résultats obtenus lors de la pyrolyse des N-oxydes : chapitre IV. Cependant les deux mécanismes : réarrangement d'ylures et trans élimination peuvent avoir lieu simultanément³⁸. 52 est le produit de réarrangement (1,2) du type STEVENS. Nous observons pratiquement la même distribution relative des deux isomères, avec les deux bases utilisées.

L'homologue supérieur 1a montre dans les mêmes conditions, à côté des deux évolutions observées avec 3, une décomposition par transposition sigmatropique (2,3) du type SOMMELET-HAUSER conduisant au métacyclophane 2a¹⁴ et un réarrangement (1,2) du type STEVENS donnant 53a.

Nous remarquons une disparité dans la répartition des différents isomères suivant la base utilisée.

55, 56, 57, sont des produits de réarrangement (1,2) du type STEVENS.

C O N C L U S I O N

- - o o O o o - -

Les sels d'ammonium quaternaire peuvent évoluer de manière différente selon les conditions expérimentales : par une transposition sigmatropique (2,3) de type SOMMELET-HAUSER, un déplacement (1,2) de type STEVENS, par réaction d'élimination et enfin par réaction de substitution nucléophile.

Quand la structure le permet, toutes les réactions peuvent avoir lieu simultanément.

L'étude de la réaction des sels d'hexahydrobenzazocinium-2 diversement substitués sur l'azote par des substituants méthyle, éthyle, benzyle et allyle dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide montre une très grande régiosélectivité, ce qui permet d'envisager ces réarrangements du point de vue synthèse.

On observe avec les sels de diméthyl-2,2 et (méthyl-2 éthyl-2) hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 3 et 34, un réarrangement inattendu en enamines.

Les sels de (méthyl-2 benzyl-2) ou (méthyl-2 allyl-2) hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2, se transposent par réaction sigmatropique (1,2) de type STEVENS donnant des produits d'agrandissement de cycle.

Le sel d'hexahydro-1H-benzazoninium-2 1a dans les mêmes conditions que 3 conduit à un mélange d'isomères provenant des transpositions sigmatropiques (2,3), (1,2) et de réaction par élimination. Récemment¹⁴ ont mis en évidence l'existence d'énamine à côté de ces produits de réarrangement.

La pyrolyse des hydroxydes a montré une grande compétitivité entre une réaction de trans élimination de type HOFMANN normalement attendue et une élimination 1,4 donnant un intermédiaire instable qui se réarrange par migration (1,5) d'hydrogène pour conduire aux dialkylaminoalcènes conjugués avec le noyau aromatique.

Cette élimination 1,4 devient prépondérante lors de la décomposition des hydroxydes de diméthyl-2,2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 3'.

Sous l'effet des organolithiens, les sels d'hexahydrobenzozacinium-2 3 se réarrangent par transposition (1,2) du type STEVENS donnant un produit d'agrandissement de cycle et une décomposition par réaction d'élimination .

Nous n'avons pas observé de transposition sigmatropique (2,3) de type SOMMELET-HAUSER qui donnerait des aza-2 (6) métacyclophanes 4.

Pour le sel d'hexahydro-1H-benzazoninium-2 1a, le choix de la base a moins d'influence sur l'évolution des différents réarrangements.

On n'observe que des variations dans la composition du mélange obtenu, cependant, il est à noter l'absence d'enamines lorsqu'on utilise les organolithiens.

PARTIE EXPERIMENTALE

G E N E R A L I T E S

Les points d'ébullition ou de fusion (banc Kofler) ne sont pas corrigés.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le laboratoire de microanalyse du C.N.R.S.

La pureté des composés est contrôlée par chromatographie en phase gazeuse sur un appareil GIRDEL 30 équipé d'une colonne pyrex analytique de 2 m de long, remplie de chromosorb W 60/80 mesh imprégnée de 2,25 % de Carbowax 4000 et 0,75 % de potasse, ou sur un appareil Girdel 3 000 équipé d'une colonne métallique de 2 m, remplie de chromosorb W 100/120 mesh imprégnée de 15 % de Carbowax 20 M et 5 % de potasse.

Les séparations par chromatographie préparative ont été faites sur ce dernier appareil équipé d'un détecteur à catharomètre en utilisant une colonne de 2 m de long et 3/8 de pouce de diamètre, imprégnée de 15 % de Carbowax 20M et 5 % de potasse.

Les spectres de Masse sont obtenus au moyen d'un appareil RIBERMAG R10-10, couplé avec un chromatographe Girdel 30, équipé d'une colonne pyrex remplie de la même phase stationnaire.

Les spectres I.R. sont pris sous forme de film, à l'aide d'un appareil BECKMAN ACCULAB 1.

Les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés sur un appareil BRUKER AM 400 (400,134 MHz), ou le plus souvent sur un BRUKER WP 60 (60,00 MHz) ou WP 80 (80,131 MHz). La référence interne est le tétraméthylsilane, les analyses sont effectuées en tube de 5 mm.

Dans la description des spectres, les lettres, s, d, t, q, m et m.c, signifient respectivement, singulet, doublet, triplet, quadruplet, multiplet et massif complexe.

Les spectres de RMN ^{13}C ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER WP 80 (20,15 MHz) et AM 400 (100,164 MHz).

Les analyses sont réalisées en tube de 10 mm avec le tétraméthylsilane pour référence interne.

Des séquences classiques d'impulsion ont été utilisées pour exploiter les signaux.

I-1/ METHYL-2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 7a :



a. Méthyl-1 phényl-2 pyrrolidine :



On utilise le mode opératoire de CRAIG (15).

Dans un réacteur d'un litre muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur, on place 1.66 atomes (40 g) de magnésium, qu'on recouvre de 200 ml d'éther sec. On additionne 1.060 moles (252 g) de bromobenzène fraîchement distillé, dilués dans 400 ml d'éther. On ajoute le bromure de façon à entretenir un léger reflux de l'éther.

A la fin de l'addition, on chauffe à reflux pendant 1 heure, on laisse ensuite revenir à température ambiante puis on ajoute 0.81 mole (80 g) de méthyl-1 pyrrolidone-2. On continue l'agitation pendant 1 heure, puis on hydrolyse par 250 ml d'acide chlorhydrique concentré, dilués dans 500 ml d'eau. On alcalinise puis extrait à l'éther.

La solution étherée est concentrée, refroidie puis on ajoute goutte à goutte car l'effet exothermique est très important 125 % de la théorie d'acide formique. La température ne doit pas excéder 50°C.

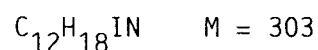
Après dissipation de l'effet exothermique, on chauffe pendant 2 heures à 120°C. On refroidit puis on relargue par une solution concentrée de soude.

On extrait à l'éther, sèche sur $MgSO_4$ puis on distille.

Le rendement global est de 64 %.

$Eb_{17} = 96^{\circ}C$; Litt. (15) : $Eb_{20} = 104^{\circ}-106^{\circ}C$

b. Iodométhylate 6a :



Obtenu de l'éther avec un excès de 30 % de CH_3I , sur la méthyl-1 phényl-2 pyrrolidine.

Rdt = 99 %

F = 155°C ; Litt. (11) : F = 156-157°C

c. Méthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7a :

On utilise le mode opératoire de HAUSER et JONES (11).

L'amidure de sodium est préparé de la manière suivante, dans un réacteur muni d'un réfrigérant à alcool dont la température est maintenue à -70°C à l'aide d'un cryostat (ultra-Kryomat 80), on place 300 à 350 ml d'ammoniac liquide, on ajoute ensuite 0.4 atome (9.2 g) de sodium.

La coloration devient bleue, on catalyse la formation de l'amidure par des traces de nitrate ferrique ou un barbotage d'air.

On maintient l'agitation pendant 20 minutes, la coloration devient grisâtre.

A cette suspension, on ajoute par petites portions 0.2 mole (60.6 g) d'iodure de diméthyl-1,1 phényl-2 pyrrolidinium 6a. La coloration devient "vert-jaune".

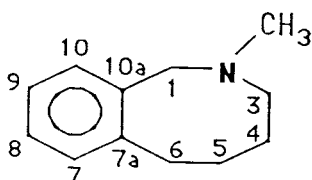
On laisse sous agitation pendant 3 heures, (le temps peut être réduit à moins d'1 heure) puis on détruit l'excès d'amidure par 0,4 mole (21.4 g) de chlorure d'ammonium, ajouté avec précaution par petites quantités.

On chasse l'ammoniac par évaporation.

Au résidu, on ajoute 200 ml d'éther et un peu d'eau, on filtre si nécessaire. On extrait plusieurs fois à l'éther, on rassemble les phases étherées, on sèche sur MgSO_4 , on concentre puis on distille.

Le rendement est de 37 %, il reste un résidu polymérique important.

$\text{Eb}_{15} = 91^\circ\text{C}$; Litt. (11) : $\text{Eb}_{20} = 106^\circ\text{C}$



RMN ^1H (CDCl_3) :

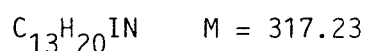
1,4-1,7	m : intensité 4	H_4 et H_5
2,2-2,5	m : avec singulet à 2,4 intensité 4	N-CH_3 et H_3
2,6-2,8	m : intensité 2	H_6
3,7	s : intensité 2	H_1
7,1-7,3	m : intensité 4	protons aromatiques

RMN ^{13}C (CDCl_3) :

C_1 56.06	C_3 54.18	C_4 (32.98 -	C_5 30.92 -	C_6 23.65)	N-CH_3 141.96
C_7 (138.83 -	C_8 129.47 -	C_9 127.73 -	C_{10} 125.85)	C_{7a} 141.96	C_{10a} 134.57

SM (%) : 175 (M^+ , 38) ; 174 (M^+-1 , 24) ; 104 (100) ; 91 (39.5) ; 84 (93.4) ;
70 (16.6).

Iodométhylate 3a :



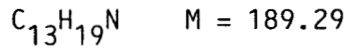
0,3 mole (52.5 g) de l'amine 7a donne après iodométhylation 100 %
de sel 3a.

F = 253-254°C

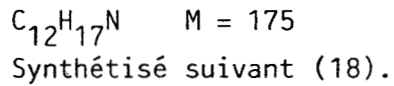
Microanalyse :

	C %	H %	I %	N %
Cal. :	49.22	6.36	40.00	4.42
Tr. :	49.35	6.30	39.74	4.37

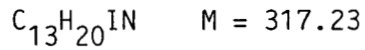
I-2/ DIMETHYL-2,7 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 7b :



a. Méthyl-1 orthotolyl-2 pyrrolidine :



Iodométhylate 6b :



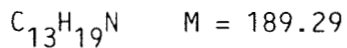
Rdt = 90 %

F = 211-212°C

Microanalyse :

	C %	H %	I %	N %
Calc. :	49.22	6.36	40.00	4.42
Tr. :	49.11	6.42	39.72	4.39

b. Diméthyl-2,7 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine 7b :

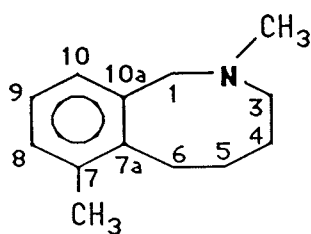


0,127 mole (36.7 g) de l'iodure de diméthyl-1,1 orthotolyl-2 pyrrolidinium 6b est ajouté par petites portions à l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide.

La coloration passe du vert au jaune marron.

Le rendement après extraction et distillation est de 72 % avec un résidu polymérique de 6,5 g.

$Eb_{0.5} = 89^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1.5479$



RMN¹H (CDCl₃) :

1.3-1.7	m :	intensité 4	H ₄ et H ₅
2.3	s :	intensité 3	N-CH ₃
2.32	s :	intensité 3	Ar-CH ₃
2.35-2.5	m :	intensité 2	H ₃
2.7-2.9	m :	intensité 2	H ₆
3.7	s :	intensité 2	H ₁
7.1	allure singulet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	N-CH ₃	Ar-CH ₃
56.95	54.3	(28.48 -	27.09 -	23.45)	43.44	19.94
C ₇	C _{7a}	C _{10a}	(C ₈	C ₉	C ₁₀)	
135.40	139.53	135.10	(125.59 -	128.86 -	125.23)	

SM (%) : 189 (M⁺, 25.7) ; 118 (36.9) ; 91 (33.6) ; 84 (100) ; 70 (21.1).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Cal. :	82.48	10.12	7.4
Tr. :	81.83	10.08	7.34

Iodométhylate 3b :



Rdt = 97 %

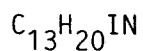
F = 242°C

Microanalyse :

	C %	H %	I %	N %
Calc. :	50.76	6.69	38.31	4.23
Tr. :	50.29	6.67	38.50	4.26

I - 3/ ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE SUR LES
IODURES DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDROBENZAZOCINIUM-2 3 :

a. Iodure de diméthyl-2,2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium 3a :



On transpose 0.05 mole (15.85 g) de sel.

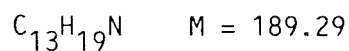
La coloration lors de la réactions vire du vert au gris.

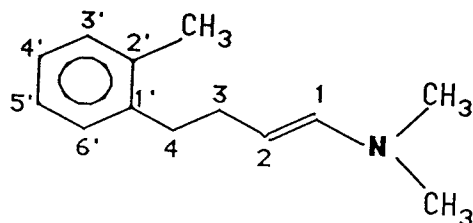
Au bout de 10 minutes de temps de contact, on neutralise l'amidure par du chlorure d'ammonium et effectue les traitements habituels.

Rdt = 86 %

$Eb_{0.5} = 88^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1.5311$

(Méthyl-2 phényl)-4 diméthylamino-1 butène-1-(E) 5a :





IR :

1650 cm^{-1} : ν C = C

980 cm^{-1} : δ H-C = C-H

La réduction de 5a par l'acide formique est effectuée selon (16), on remarque une disparition en IR des bandes à 1650 cm^{-1} et 980 cm^{-1} .

RMN¹H (CDCl₃) :

2.1-2.9 m : avec 2 singulets intensité 13,
à 2.29 et 2.72

N(CH₃)₂, Ar-CH₃ et H₃, H₄

4.1-4.7 m : intensité 1 H₂

5.9 d : (J = 13.57 Hz) intensité 1, H₁

7.3 allure singulet intensité 4 protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	Ar-CH ₃	N(CH ₃) ₂
140.2	99.3	31.4	35.7	19.4	40.9

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
140.7	135.9	130.0	125.8	125.8	128.9

SM (%) : 189 (M⁺, 1.9) ; 91 (4) ; 84 (100).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.48	10.12	7.4
Tr. :	82.80	10.38	7.27

Hydrolyse de l'amine 5a :

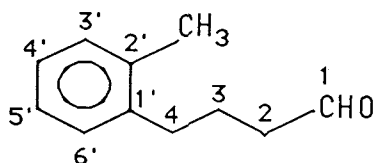
0,01 mole (1.89 g) de l'énamine, on ajoute 5 ml d'une solution 6N d'acide chlorhydrique, on agite pendant 5 minutes, puis on neutralise par une solution de soude. On extrait l'aldéhyde à l'éther, sèche puis distille.

Rdt = 87 %

$Eb_{20} = 63-65^{\circ}C$

O-tolyl-4 butanal 5aH :

$C_{11}H_{14}O$ M = 162



RMN¹H (CDCl₃) :

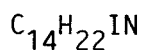
1.5-2.2	m	:	intensité 4	H ₂ et H ₃
2.37	s	:	intensité 3	Ar-CH ₃
2.67-2.54	m	:	intensité 2	H ₄
7.18	Allure singulet		intensité 4	protons aromatiques
9.8	s	:	intensité 1	protons aldéhydique

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	Ar-CH ₃
201.85	(43.31 - 32.41 - 22.47)			19.44

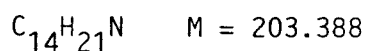
C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
139.45	135.82	(130.31 - 128.85 - 126.19 - 125.95)			

b. Iodure de triméthyl-2,2,7 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 3b:



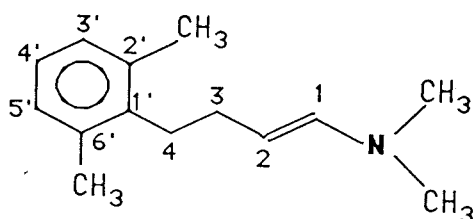
On utilise le même mode opératoire que pour 3a.

(Diméthyl-2,6 phényl)-4 diméthylamino-1 butène-1 (E) 5b :



Obtenu avec un rendement de 73 % par transposition du sel 3b.

$$Eb_{0.3} = 93^{\circ}C ; n_D^{20} = 1.5351$$



IR :

$$1650 \text{ cm}^{-1} : \nu C = C$$

$$980 \text{ cm}^{-1} : \delta H-C = C-H$$

RMN¹H (CDCl₃) :

7-3	m : avec singulets à 2.3 et 2.7	intensité 16	N(CH ₃) ₂ , Ar-(CH ₃) ₂ et H ₃ , H ₄
4.1-4.6	m :	intensité 1	H ₂
5.9	d : (J = 13.57 Hz)	intensité 1	H ₁
7.2	allure singulet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	N(CH ₃) ₂	Ar-(CH ₃) ₂
140.2	99.2	30.0	32.1	40.9	19.9

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
139.2	135.9	127.9	125.4	127.9	135.9

SM (%) :

On observe les mêmes fragmentations que pour l'énamine 5a. 203 (M⁺, peu abondant) ; 91 (5) ; 84 (100).

Microanalyse :

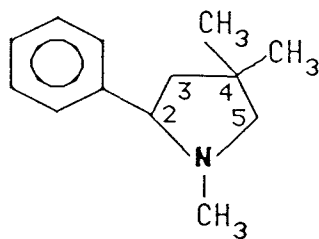
	C %	H %	N %
Calc. :	82.70	10.41	6.89
Tr. :	82.47	10.49	6.71

I - 4/ TRIMETHYL-2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 9 :

a. Phényl-2 triméthyl-1,4,4 pyrrolidine :



Obtenue selon (20).



Rdt = 79 % ; Litt (20) : Rdt = 79 %

Eb₂₀ = 118°C

Eb₁₀ = 105-106°C

n_D^{23,5} = 1.5033

RMN¹H (CDCl₃) :

1.09	s	:		intensité 3	CH ₃ en 4
1.23	s	:		intensité 3	CH ₃ en 4
1.61	m	:	partie B d'un ABX	intensité 1	H ₃
1.95	m	:	partie A d'un ABX	intensité 1	H ₃
2.11	s	:		intensité 3	N-CH ₃
2.15	d	:	partie B d'un AB	intensité 1	H ₅
2.96	d	:	partie A d'un AB	intensité 1	H ₅
3.18	m	:	partie X d'un ABX	intensité 1	H ₂
7.31	m	:		intensité 5	protons aromatiques

SM (%) : 189 (M⁺, 38) ; 132 (100) ; 112 (98.5) ; 91 (52).

Iodométhylate 8 :

C₁₄H₂₂IN M = 331.23

Rdt = 90 %

F = 183-184°C

Microanalyse :

	C %	H %	I %	N %
Calc. :	50.76	6.69	38.31	4.23
Tr. :	50.60	6.68	37.84	4.23

b. Triméthyl-2,4,4 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 9 :

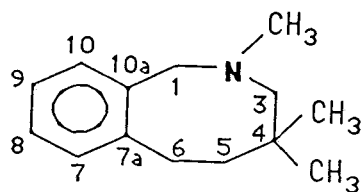


On utilise le mode opératoire général de HAUSER-JONES. 0.01 mole (3.31 g) d'iodure de tétraméthyl-1,1,4,4 phényl-2 pyrrolidinium 8 est ajouté par petites portions à une suspension d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à $-34^{\circ}C$.

Au bout d'une demi-heure de réaction, on neutralise l'amidure et effectue les opérations habituelles.

Rdt = 82.7 %

$Eb_{1.2} = 91-92^{\circ}C$; $n_D^{22.5} = 1.5285$



RMN¹H (CDCl₃) :

0.96	s	:	intensité 6	2CH ₃ en 4
1.46-1.65	m	:	intensité 2	H ₅
2.07	s	:	intensité 2	H ₃
2.42	s	:	intensité 3	N-CH ₃
2.82-3.02	m	:	intensité 2	H ₆
3.90	s	:	intensité 2	H ₁
7.1-7.18	m	:	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	N-CH ₃	C ₄ (CH ₃) ₂
62.94	58.64	34.47	(45.13 - 30.23)		46.34	28.34
C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C _{7a}	C _{8a}	
130.13	127.40	125.50	130.24	143.76	133.76	

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.7	10.41	6.89
Tr. :	82.1	10.20	6.70

Iodométhylate 10 :



Rdt = 95 %

F 260°C

Microanalyse :

	C %	H %	I %	N %
Calc. :	52.18	7.007	36.76	4.057
Tr. :	51.74	6.93	36.31	4.02

I - 5/ DECOMPOSITION DANS L'AMIDURE DE SODIUM ET L'AMMONIAC LIQUIDE DE L'IODURE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 10 :

0.02 mole (6.9 g) du sel 10 est additionné à l'amidure de sodium.

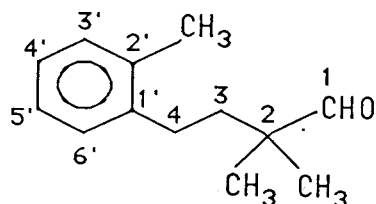
On laisse sous agitation une demi-heure. La coloration du milieu réactionnel devient grise.

On neutralise, extrait, puis on distille.

Le produit distillé est acidifié, extrait plusieurs fois à l'éther. La phase étherée est séchée sur $MgSO_4$, on chasse le solvant puis on distille. On récupère l'aldéhyde 11. La phase aqueuse est basifiée, extraite à l'éther, séchée sur $MgSO_4$, puis on distille. Ce qui conduit à l'amine 12. Le rendement global de la réaction est de l'ordre de 40 à 50 %.

0-tolyl-4 diméthyl-2,2 butanal 11 :

$C_{13}H_{18}O$ M = 190.27



RMN¹H (CDCl₃) :

1.12	s :	intensité 6	2CH ₃ en 2
1.43-1.80	m :	intensité 2	H ₃
2.26-2.66	m : avec singulet à 2.28	intensité 5	Ar-CH ₃ et H ₄
7.2	allure singulet	intensité 4	protons aromatiques
9.53	s :	intensité 1	proton aldéhydique

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	Ar-CH ₃	2CH ₃ en 2
205.85	45.98	28.11	37.98	19.14	21.32

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
140.06	135.70	(130.31	- 128.73	- 126.13)	

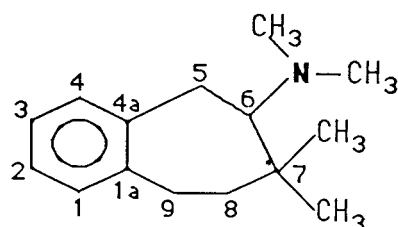
Microanalyse :

	C %	H %
Calc. :	82.06	9.53
Tr. : :	82.13	9.47

Diméthylamino-6 diméthyl-7,7

Tétrahydro-6,7,8,9-5H-benzocycloheptène 12 :

$C_{15}H_{23}N$ M = 217.34



RMN¹H (CDCl₃) :

1,1	s :	intensité 3	CH ₃ axial en 7
1.16	s :	intensité 3	CH ₃ équatorial en 7
1.10-2.55	m :	intensité 2	H ₈
2.58-2.98	m :avec singulet à 2.36	intensité 11	N(CH ₃) ₂ et H ₅ , H ₆ , H ₉
7.1-7.24	m :	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	N(CH ₃) ₂
43.43	70.39	(29.56	-	30.65)	43.43
CH ₃ axial en 7		CH ₃ équatorial en 7			
21.38		29.56			

C_1	C_2	C_3	C_4	C_{1a}	C_{4a}
128.31	127.52	125.88	128.97	143.70	141.09

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.89	10.67	6.45
Tr. :	82.77	10.59	6.47

II - 1/ SYNTHÈSE DES BROMURES DE (MÉTHYL-2 ÉTHYL-2) OU (MÉTHYL-2 BENZYL-2)
OU (MÉTHYL-2 ALLYL-2) HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 :

Les sels sont obtenus par addition de 150 % de la théorie de bromure, sur les méthyl-2 hexahydrobenzazocines-2 7 correspondantes.

Bromure de méthyl-2 éthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6
benzazocinium-2 31a :



Rdt = 96 %

F = 216°C

Microanalyse :

	C %	H %	Br %	N %
Calc. :	59.15	7.80	28.11	4.93
Tr. :	59.22	7.79	28.17	4.86

Bromure de diméthyl-2,7 éthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6
benzazocinium-2 31b :



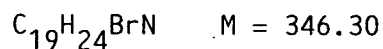
Rdt = 98 %

F = 231°C

Microanalyse :

	C %	H %	Br %	N %
Calc. :	60.40	8.11	26.79	4.70
Tr. :	60.36	8.13	26.29	4.74

Bromure de méthyl-2 benzyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6
benzazocinium-2 32a :



Rdt = 97 %

F = 219-220°C

Microanalyse :

	C %	H %	Br %	N %
Calc. :	65.89	6.98	23.07	4.04
Tr. :	65.76	6.93	23.11	4.03

Bromure de diméthyl-2,7 benzyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6
benzazocinium-2 32b :



Rdt = 97 %

Microanalyse :

	C %	H %	Br %	N %
Calc. :	66,66	7.27	22.18	3.89
Tr. :	65.94	7.19	22.12	3.78

Bromure de méthyl-2 allyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6
benzazocinium-2 33a :



Rdt = 96 %

F = 198°C

Microanalyse :

	C %	H %	Br %	N %
Calc. :	60.81	7.48	26.97	4.75
Tr. :	60.92	7.49	26.36	4.74

Bromure de diméthyl-2,7 allyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6
benzazocinium-2 33b :



Rdt = 97 %

F = 202°C

Microanalyse :

	C %	H %	Br %	N %
Calc. :	61.93	7.80	25.75	4.52
Tr. :	61.13	7.66	25.43	4.59

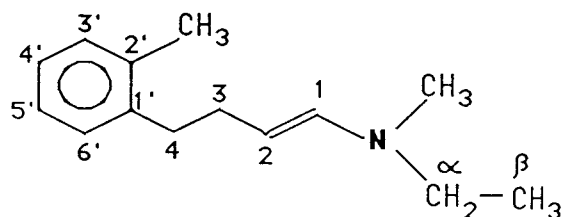
II - 2/ DECOMPOSITION DES BROMURES DE (METHYL-2 ETHYL-2) OU (METHYL-2
BENZYL-2) OU (METHYL-2 ALLYL-2) HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6
BENZAZOCINIUM-2 :

Toutes les réactions ont été effectuées sur 0,02 mole de sel, en utilisant 0.04 mole d'amidure de sodium.

Le temps de contact est fixé à 20 minutes, sauf pour les bromures de méthyl-2 éthyl-2 hexahydrobenzazocinium-2 31, où celui-ci est fixé à 10 minutes (on a remarqué qu'avec un temps de contact plus long, les rendements en produits distillables diminuaient). Les rendements des réactions sont indiqués dans la partie théorique.

(Méthyl, éthylamino)-1 orthotolyl-4 butène-1-(E) 34a :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



$Eb_5 = 104-106^\circ C$; $n_D^{19.6} = 1.5278$

RMN¹H (CDCl₃) :

1.01	t :	intensité 3	CH ₃ en
2.08-3.06	m.c: avec singulets à 2.31 et 2.51	intensité 12	N-CH ₃ , Ar-CH ₃ et
	et un quadruplet à 2.91		CH ₂ en H ₃ , H ₄
4.1-4.7	m :	intensité 1	H ₂
5.96	d : (J = 13.56 Hz)	intensité 1	H ₁
7.1	allure singulet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	N(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₃	Ar-CH ₃
139.39	98.38	31.50	35.74	36.05	49.13	12.05	19.32

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
140.1	135.8	129.94	125.64	125.64	128.85.

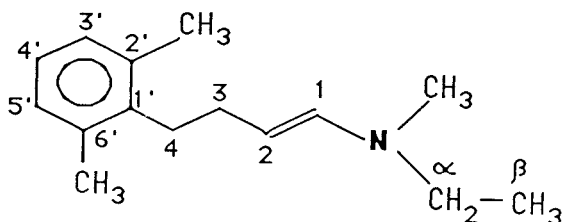
Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.56	10.47	6.81.

(Méthyl, éthylamino)-1 (diméthyl-2,6 phényl)-4 butène-1-(E) 34b :



$Eb_8 = 1.5370$; $n_D^{20} = 1.5370$



RMN¹H (CDCl₃) :

1.03	t	intensité 3	CH ₃ en
2.08-3.07	m.c	avec singulets à 2.33 et 2.53 et quadruplet à 2.91	intensité 15 N-CH ₃ , Ar-(CH ₃) ₂ CH ₂ en , H ₃ , H ₄
4.11-4.7	m	intensité 1	H ₂
5.96	d	(J=13.56Hz) intensité 1	H ₁
6.98	allure singulet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

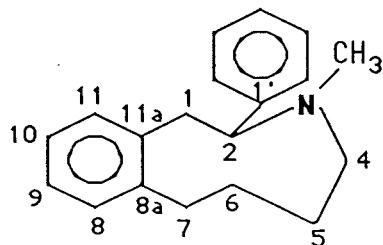
C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	N-CH ₃	CH ₂	CH ₃	Ar-CH ₃
138.85	98.56	30.23	32.29	36.05	49.19	12.11	19.93
C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}		
139.27	135.94	128.19	125.40	128.19	135.94		

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.89	10.67	6.45
Tr. :	82.17	10.59	6.48

Phényl-2 méthyl-3 hexahydro-2,3,4,5,6,7 1H benzazonine-3 35a :

$C_{20}H_{25}N$ M = 265.38



$Eb_1 = 145^\circ C$

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) :

C_1	C_2	C_4	C_5	C_6	C_7	N- CH_3
37.19	69.97	45.80	25.08	27.14	28.83	41.19
$C_{1'}$	C_{8a}	C_{11a}	(C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C _{2'} à C _{6'})			
139.27	144.72	140.79	(130.31 - 129.64 - 127.95 - 126.85 - 125.58)			

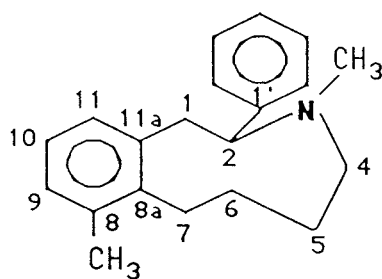
SM (%) : 265 (M⁺, 27) ; 250 (3) ; 188 (5) ; 91 (100) ; 58 (91).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	85.98	8.74	5.28
Tr. :	85.07	8.77	5.35

Phényl-2 diméthyl-3.8 hexahydro-2,3,4,5,6,7 1H benzazonine-3 35b:

$C_{20}H_{25}N$ M = 279.40



Eb_{0.1} = 125°C

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₄	C ₅	(C ₆ C ₇)	N-CH ₃	Ar-CH ₃
37.19	70.39	44.71	24.23	25.02	41.25	20.41
C _{1'}	C _{8a}	C ₈	C _{11a}	(C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C _{2'} à C ₆)		
139.27	143.76	135.7	140.42	(128.19-127.88-126.79-125.28)		

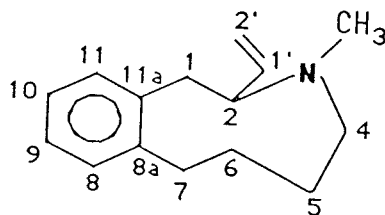
SM (%) : 279 (M⁺, 80) ; 132 (100) ; 91 (53) ; 77 (11.3).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	85.96	9.02	5.01
Tr. :	86.06	8.90	4.93

Vinyl-2 méthyl-3 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H- benzazonine-3 36a :

C₁₅H₂₁N M = 215.32



Eb₂ = 105°C ; n_D²⁰ = 1.5411

RMN¹H (CDCl₃) , 400 MHz :

1.4-1.5	m :	intensité 1	H ₅
1.52-1.65	m :	intensité 2	H ₅ et H ₆
1.8-1.96	m :	intensité 1	H ₆
1.98-2.2	m.c : avec singulet à 2.06	intensité 4	N-CH ₃ et H ₄
2.55-2.65	m :	intensité 3	H ₁ et 2H ₇
2.9-3.2	m :	intensité 3	H ₁ , H ₂ et H ₄
5.1-5.27	m :	intensité 2	2H _{2'}
5.6-5.75	m :	intensité 1	H _{1'}
7.06	allure singulet	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	N-CH ₃	
37.44	68.78	45.35	25.62	26.95	28.42	41.16	
C _{1'}	C _{2'}	C _{8a}	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C _{11a}
136.91	115.84	145.00	129.42	126.14	125.30	130.08	138.01

SM (%) : 205 (M⁺, très faible) ; 105 (15) ; 91 (17) ; 82 (100).

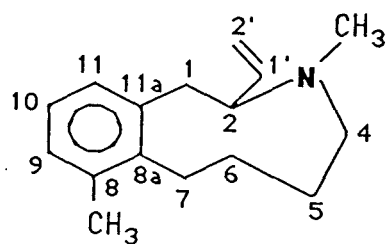
Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	83.66	9.83	6.50
Tr. :	84.15	9.37	6.23

Vinyl-2 diméthyl-3,8 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H-benzazonine-3 36b :

C₁₆H₂₃N M = 229.35

Eb_{0.25} = 140-106°C ; n_D²² = 1.5398



RMN¹H (CDCl₃), 400 MHz :

1.42-1.5	m	:	intensité 1	H ₅
1.53-1.67	m	:	intensité 2	H ₅ , H ₆
1.8-1.97	m	:	intensité 1	H ₆
1.98-2.46	m.c	:	avec singulet à 2.26 et 2.43 intensité 7	N-CH ₃ , Ar-CH ₃ et H ₄
2.55-2.66	m	:	intensité 3	H ₁ et 2H ₇
2.9-3.2	m	:	intensité 3	H ₁ , H ₂ et H ₄
5.1-5.3	m	:	intensité 2	2H ₂
5.6-5.77	m	:	intensité 1	H ₁
7.01	allure singulet	:	intensité 3	protons aromatiques

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	83.78	10.11	6.11
Tr. :	82.97	9.95	6.13

III. PYROLYSE DES HYDROXYDES DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDROBENZAZOCINIUM-2
ET DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1H-BENZAZONINIUM-2 :

Les halogénures de diméthyl-2,2 hexahydrobenzazocinium-2 et de diméthyl-2,2 hexahydro-1H-benzazoninium-2, en solution aqueuse, sont transformés en hydroxyde d'ammonium quaternaires, par 150 % de la théorie d'AgOH fraîchement préparé, selon la méthode classique, par action d'une solution concentrée de soude sur du nitrate d'argent.

Le mélange halogénure/AgOH est agité jusqu'à transformation complète du sel, contrôlée par l'absence de X^- par $AgNO_3/HNO_3$. La solution est filtrée, concentrée sous vide partiel.

L'hydroxyde est décomposé vers 110°C. La pression est ajustée de façon à distiller les produits dès leur formation.

On extrait les amines à l'éther, sèche sur $MgSO_4$, puis on distille le mélange brut.

Les constituants sont isolés à l'état pur, par chromatographie préparative, sur une colonne Carbowax 20M/potasse.

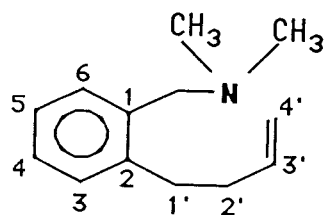
Les rendements et les compositions des mélanges sont indiqués dans la partie théorique.

III - 1/ DECOMPOSITION DE L'HYDROXYDE DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6
BENZAZOCINIUM-2 3'a :

Composition du pyrolysat : page 37 .

(Butène-3yl)-2 N,N-diméthylbenzylamine 37a :

$C_{13}H_{19}N$ M = 189.29



RMN¹H (CDCl₃) :

2.2-2.25	m : avec singlet à 2.38	intensité 8	N(CH ₃) ₂ et H _{2'}
2.7-2.85	m :	intensité 2	H _{1'}
3.38	s :	intensité 2	CH ₂ -N
4.9-5.2	m :	intensité 2	H _{4'}
5.7-6.15	m :	intensité 1	H _{3'}
7.2	allure singlet	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
136.79	141.03	129.28	127.10	125.75	130.12
C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	CH ₂ -N	N(CH ₃) ₂
31.93	35.26	138.43	114.62	61.73	43.56

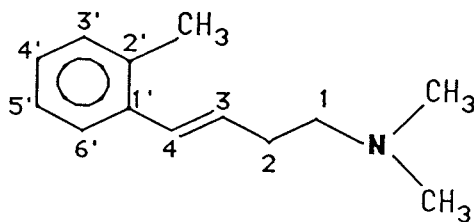
SM (%) : 189 (M⁺, 51) ; 129 (100) ; 105 (15) ; 91 (20).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
calc. :	82.48	10.12	7.40
Tr. :	82.07	10.07	7.20

Diméthylamino-1 orthotolyl-4 butène-3-(E) 38a :

$C_{13}H_{19}N$ M = 189.29



RMN¹H (CDCl₃) :

2.4-2.42 m :	avec singulets à 2.25 et 2.31	intensité 13	N(CH ₃) ₂ , Ar-CH ₃ et H ₁ , H ₂
5.75-6.41 m :		intensité 1	H ₃
6.64 d :	(J=15.58Hz)	intensité 1	H ₄
7.05-7.45 m :		intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
136.7	134.91	128.7	126.85	125.23	125.95
C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	N(CH ₃) ₂	Ar-CH ₃
59.61	31.87	(129.76-130.13)		45.50	19.80

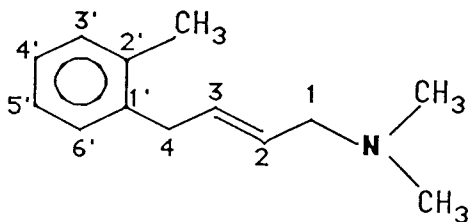
SM (%) : 189 (M⁺, 29.7) ; 105 (35) ; 84 (100) ; 58 (57) ; 57 (45).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.48	10.12	7.40
Tr. :	82.13	10.27	7.26

Diméthylamino-1 orthotolyl-4 butène-2 39a :

$C_{13}H_{19}N$ M = 189.29



RMN¹H (CDCl₃) :

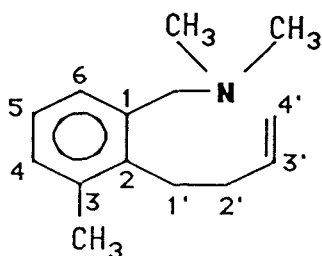
2.2	s	:	intensité 6	N(CH ₃) ₂
2.29	s	:	intensité 3	Ar-CH ₃
2.8-3.50	m.c	:	intensité 4	H ₁ et H ₄
5.5-5.74	m.c	:	intensité 2	H ₂ et H ₃
7.18	s	:	intensité 4	protons aromatiques

III - 2/ PYROLYSE DE L'HYDROXYDE DE TRIMETHYL-2,2,7 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 3b :

La composition du mélange est indiquée en page 37.

(Butène-3yl)-2 méthyl-3 N,N-diméthylbenzylamine 37b :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



RMN¹H (CDCl₃) :

2.2-2.35	m : avec singulets à 2.23 et 2.33	intensité 11	N(CH ₃) ₂ , Ar-CH ₃ et H ₂ ,
2.7-2.99	m :	intensité 2	H ₁ ,
3.38	s :	intensité 2	CH ₂ -N
4.9-5.22	m :	intensité 2	H ₄ ,
5.7-6.3	m :	intensité 1	H ₃ ,
7.1	allure singulet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	
136.43	138.67	136.91	129.4	125.4	128.3	
C ₁ '	C ₂ '	C ₃ '	C ₄ '	CH ₂ -N	N(CH ₃) ₂	Ph-CH ₃
28.53	32.99	138.67	114.38	62.40	45.56	19.69

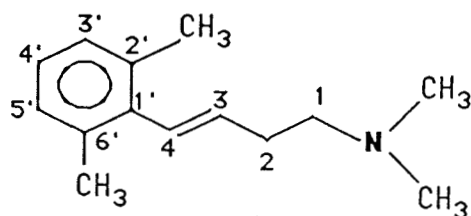
SM (%) : 203 (M+, 12) ; 188 (5.6) ; 143 (100) ; 91 (16) ; 77 (10) ; 58 (60).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.53	10.13	6.74

Diméthylamino-1 (diméthyl-2,6 phényl)-4 butène-3-(E) 38b :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



RMN¹H (CDCl₃) :

2.16-2.45	m.c : avec singulet à 2.78	intensité 16	N(CH ₃) ₂ , Ar(CH ₃) ₂ et H ₁ , H ₂
5.47-5.86	m :	intensité 1	H ₃
6.38	d : (J=15.93Hz)	intensité 1	H ₄
7.02	allure singulet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	(C ₃	C ₄)	N(CH ₃) ₂	Ar(CH ₃) ₂
59.67	32.05	133.22		45.44	20.09
C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
137.40	135.82	127.52	128.43	135.82	135.82

SM (%) : 203 (M⁺, peu abondant) ; 58 (100).

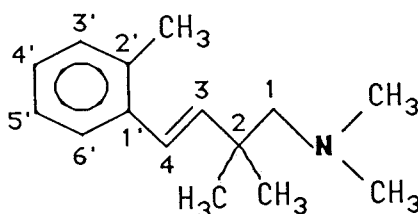
Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.73	10.27	6.92

III - 3/ PYROLYSE DE L'HYDROXYDE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 10' :

Diméthylamino-1 diméthyl-2,2 orthotolyl-4 butène-3-(E) 44 :

$C_{15}H_{23}N$ M = 217.34



Rdt = 36 %

$Eb_3 = 87^\circ C$; $n_D^{23.4} = 1.5308$

RMN¹H (CDCl₃) :

1.13	s :	intensité 6	2CH ₃ en 2
2.28	s :	intensité 8	N(CH ₃) ₂ et H ₁
2.34	s :	intensité 3	Ar-CH ₃
6.09	d :	intensité 1	H ₃
6.56	d :	intensité 1	H ₄
		avec (J _{AB} =16.13Hz)	
7.01-7.38	m :	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	C _{6'}
137.33	135.03	(126.67 - 125.95 - 123.67)			

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	N(CH ₃) ₂	C ₂ -(CH ₃) ₂	Ar-CH ₃
71.78	38.35	141.52	130.06	48.28	26.05	19.75

SM (%) : 217 (M⁺, 9) ; 91 (10) ; 58 (100).

Microanalyse :

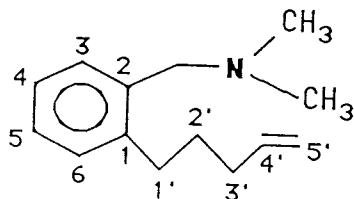
	C %	H %	N%
Calc. :	82.89	10.67	6.45
Tr. :	82.76	10.51	6.32

III - 4/ PYROLYSE DE L'HYDROXYDE DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-2,3,4,5,6,7-1H-BENZAZONINIUM-2 1'a :

Rendement et composition page 38.

(Pentène-4yl)-2 N,N-diméthylbenzylamine 42a :

C₁₄H₂₁N M = 203.38



$n_D^{21} = 1.5069$

RMN¹H (CDCl₃) :

1.6-2.23	m.c :	avec singulet à 2.23	intensité 10	N(CH ₃) ₂ et H _{3'} , H _{2'}
2.59-2.95	m :		intensité 2	H _{1'}
3.38	s :		intensité 2	CH ₂ -N

4.86-5.15	m	:	intensité 2	H _{5'}
5.57-6.22	m	:	intensité 1	H _{4'}
7.2	m	:	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
136.79	141.70	129.34	127.10	125.64	130.19

C _{1'}	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{5'}	CH ₂ -N	N(CH ₃) ₂
31.98	30.47	33.80	138.79	114.68	61.67	45.56

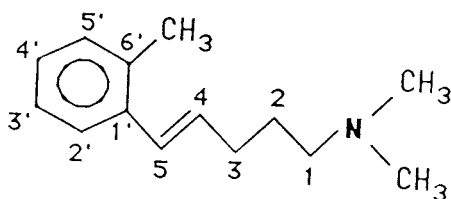
SM (%) : 203 (M⁺, 14) ; 117 (100) ; 105 (40) ; 91 (27) ; 58 (52).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.39	10.29	6.81

Diméthylamino-1 orthotolyl-5 pentène-4-(E) 43a :

C₁₄H₂₁N M = 203.38



RMN¹H (CDCl₃) :

1.57-2.38	m.c	: avec singulets à 2.33 et 2.32	intensité 12	N(CH ₃) ₂ , Ar-CH ₃ et H ₁ , H ₂ , H ₃
6.01-6.35	m	:	intensité 1	H ₄
6.62	d	: (J=15.76Hz)	intensité 1	H ₅
7.05-7.45	m	:	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁ '	C ₂ '	C ₃ '	C ₄ '	C ₅ '	C ₆ '		
136.97	134.85	128.01	126.73	125.52	125.95		
C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	N(CH ₃) ₂	Ar-CH ₃	
59.31	27.56	31.14	(130.06-131.82)		45.99	19.75	



SM (%) : 209 (M⁺, 9) ; 84 (36) ; 58 (100).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.13	10.37	6.80

IV - PYROLYSE DES N-OXYDES DES METHYL-2 HEXAHYDROBENZAZOCINES-2 48 :

A 0.01 mole de méthyl-2 hexahydrobenzazocine-2 7, mélangé à son volume d'eau, (l'ensemble est refroidit vers 0°C), on ajoute goutte à goutte 0.04 mole d'eau oxygénée à 110°C, puis on laisse revenir à température ambiante.

On continue l'agitation pendant 5 jours, et on suit l'avancement de la réaction par CPV.

Quand l'oxydation devient très lente, on détruit l'excès d'eau oxygénée par addition de 0.1 g de charbon palladié (la réaction est très violente).

On filtre, extrait à l'éther l'amine qui n'aurait pas réagi, (l'oxydation est généralement totale), on concentre la phase aqueuse sous vide, puis on pyrolyse le résidu vers 110°C sous 20 mmHg.

Les produits sont distillés dès leur formation.

Le brut de distillation est extrait à l'éther, séché sur MgSO₄, puis redistillé.

Les produits purs sont obtenus par chromatographie préparative.

IV - 1/ PYROLYSE DU N-OXYDE DE METHYL-2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 48a :

La composition du mélange est indiquée dans la partie théorique.

Rdt = 70 %

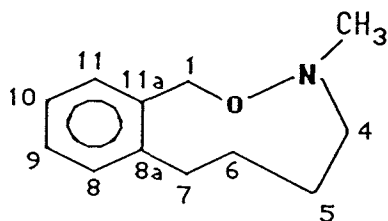
t° de décomposition = 110°C à 20 mmHg.

Méthyl-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7a :

Propriétés spectroscopiques identiques à celles de l'amine non oxydée 7a.

Méthyl-3 oxa-2 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H-benzazonine-3 49 :

$C_{12}H_{17}NO$ M = 191.27



RMN¹H (CDCl₃) :

1.1-2	m.c :	intensité 4	H ₅ , H ₆
2.35-2.66	m : avec singulet à 2.66	intensité 5	H ₄ et N-CH ₃
2.70-3.65	m :	intensité 2	H ₇
4.79	s :	intensité 2	H ₁
7-7.2	m :	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	N-CH ₃
75.91	62.03	(32.29 - 31.14 - 22.78)			47.68
C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C _{8a}	C _{11a}
130.3	125.6	128.4	129.8	138.67	142.3

SM (%) : 191 (M⁺, 25) ; 145 (34) ; 91 (49) ; 86 (66) ; 77 (34) ; 73 (43) ; 60 (66).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	75.35	8.96	7.32
Tr. :	75.61	8.90	7.35

IV - 2/ PYROLYSE DU N-OXYDE DE DIMETHYL-2,7 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINE-2 48b :

Composition du mélange page 47.

Rdt = 67 %

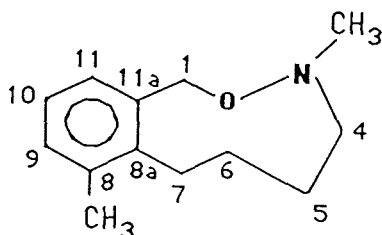
T° de décomposition = 105°C à 20 mmHg

Diméthyl-2,7 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 7b :

Identique à l'amine 7b de synthèse.

Diméthyl-3,8 oxa-2 hexahydro-1,2,3,4,5,6,7-1H- benzazonine-3 49b:

$C_{13}H_{19}NO$ M = 205.30



RMN¹H (CDCl₃) :

1.1-2	m :	intensité 4	H ₅ , H ₆
2.35-2.66	m : avec singlets à 2.36 et 2.66	intensité 8	Ar-CH ₃ , N-CH ₃ et H ₄
2.70-3.65	m :	intensité 2	H ₇
4.79	s :	intensité 2	H ₁
7.1	allure singlet	intensité 3	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	N-CH ₃	Ar-CH ₃
76.21	62.40	(29.08 -	27.26 -	23.51)	47.62	19.32
C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C _{8a}	C _{11a}	
136.88	128.31	130.55	125.58	139.03	139.88	

SM (%) : 205 (M⁺, 14.8) ; 105 (24) ; 86 (100) ; 77 (17.5) ; 60 (34).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	76.05	9.33	6.82
Tr. :	76.13	9.29	6.75

V - DECOMPOSITION DES SELS SOUS L'EFFET DU n-BUTYLLITHIUM ET PHENYLLITHIUM:

On utilise le mode opératoire suivant :

A 0.01 mole de sel dans 50 ml d'éther anhydre, et à température ambiante, on ajoute 0.015 mole (9.8 ml) d'une solution commerciale (1.6M) de n-butyllithium dans l'hexane.

Après 24 heures de temps de contact, on détruit l'excès de base par 5 ml d'eau, puis on extrait la phase organique à l'éther.

La phase étherée est acidifiée avec de l'acide chlorhydrique 6N, puis extraite à l'éther.

La phase aqueuse est rendue basique par de la soude 6N, puis on extrait plusieurs fois à l'éther.

Les phases étherées sont rassemblées, séchées sur $MgSO_4$.

On chasse le solvant, puis distille le brut obtenu.

Les produits à l'état pur sont obtenus par chromatographie préparative.

On utilise le même mode opératoire avec le phényllithium.

Les rendements et les compositions des mélanges en fonction de la base utilisée sont indiqués dans la partie théorique.

V - 1/ ACTION DU n-BUTYLLITHIUM ET PHENYLLITHIUM SUR L'IODURE DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6, BENZAZOCINIUM-2 3a :

Rendement et composition du mélange en page 52.

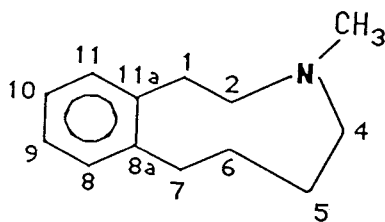
(Butène-3yl)-2 N,N-diméthylbenzylamine 37a :

$C_{13}H_{19}N$, M = 189.29

Identifié par comparaison avec un échantillon provenant de la pyrolyse de l'hydroxyde de diméthyl-2,2 hexahydrobenzazocinium-2 3'a.

Méthyl-3 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H-benzazonine-3 52a .

$C_{13}H_{19}N$



RMN¹H (CDCl₃), 400 MHz :

1.01-1.06	m :	intensité 2	H ₅
1.65-1.71	m :	intensité 2	H ₆
2.25	s :	intensité 3	N-CH ₃
2.32-2.36	m :	intensité 2	H ₄
2.42-2.45	m :	intensité 2	H ₂
2.66-2.69	m :	intensité 2	H ₁
2.95-2.98	m :	intensité 2	H ₇
6.96-7.06	m :	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	N-CH ₃
36.76	57.21	57.79	23.99	30.95	31.76	46.92
C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C _{8a}	C _{11a}	
130.07	126.22	125.50	125.50	142.1	141.74	

V - 2/ IODURE DE TRIMETHYL-2,2,7 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 3b:

Rendement et composition page 52.

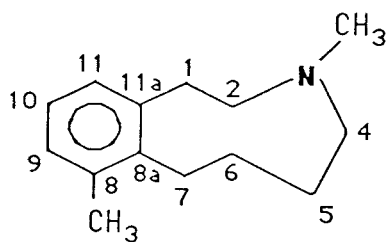
(Butène-3yl)-2 méthyl-3 N,N-diméthylbenzylamine 37b :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38

Identifié de la même façon que lors de la pyrolyse de l'hydroxyde de diméthyl-2,2,7 hexahydrobenzazocinium-2 3'b.

Diméthyl-3,8 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H-benzazonine-3 52b :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



RMN¹H (CDCl₃) :

1.15-1.23	m :	intensité 2	H ₅
1.56-1.96	m :	intensité 2	H ₆
2.81-3.12	m.c: singulet à 2.32	intensité 14	Ar-CH ₃ , N-CH ₃ et H ₁ , H ₂ , H ₄ , H ₇
6.96-7.2	m :	intensité 3	protons aromatiques.

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	N-CH ₃	Ar-CH ₃
36.59	56.64	57.73	24.72	26.96	27.68	46.77	19.93
C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C _{8a}	C _{11a}		
140.72	128.41	125.42	128.07	141.88	136.18		

SM (%) : 203 (M⁺, 25) ; 84 (100) ; 58 (29) ; 57 (43).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.58	10.43	6.89

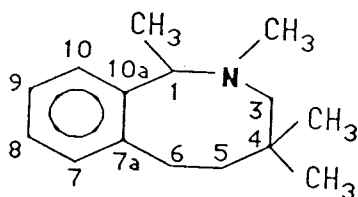
V-3/ IODURE DE TETRAMETHYL-2,2,4,4 HEXAHYDRO-1,2,3,4,5,6 BENZAZOCINIUM-2 10:

Les isomères sont séparés par chromatographie préparative.

Les rendements et la composition molaire des mélanges sont indiqués dans la partie théorique.

Tétraméthyl-1,2,4,4 hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocine-2 55 :

C₁₅H₂₃N M = 217.34



RMN¹H (CDCl₃) :

0.78	s :	intensité 3	CH ₃ en 4
1.03	s :	intensité 3	CH ₃ en 4
1.36	d : (J=6.6Hz)	intensité 3	CH ₃ en 1
1.37-2.8	m.c: avec singulet à 2.38	intensité 7	N-CH ₃ et H ₃ , H ₅
3.42-4.18	m.c:	intensité 3	H ₁ et H ₆
7.12	allure singulet	intensité 4	protons aromatiques.

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	N-CH ₃	C ₁ -CH ₃	C ₄ -(CH ₃) ₂
64.94	64.27	33.92	43.37	29.44	45.56	22.84	28.05
C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C _{7a} - C _{8a}			
(131.22 - 128.37 - 126.92 - 125.58)				143.21			

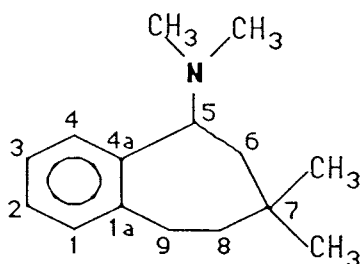
SM (%) : 217 (M⁺, 21) ; 202 (20) ; 146 (78) ; 118 (100) ; 117 (90) ; 91 (77).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.89	10.67	6.45
Tr. :	82.71	10.34	6.29

Diméthylamino-5 diméthyl-7,7 tétrahydro-6,7,8,9-5H-benzocycloheptène 56 :

C₁₅H₂₃N M = 217.34



RMN¹H (CDCl₃) :

0.99	s :	intensité 3	CH ₃ pseudoaxial en 7
1.09	s :	intensité 3	CH ₃ pseudoéquatorial en 7
1.29-1.83	m :	intensité 4	H ₆ et H ₈
2.35	s :	intensité 6	N(CH ₃) ₂
2.65-2.85	m :	intensité 2	H ₉
3.67	d : (J=9.7Hz)	intensité 1	H ₅
7.1-7.6	m :	intensité 4	protons aromatiques.

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₅	C ₇	C ₆	C ₈	C ₉	N(CH ₃) ₂	C ₇ (CH ₃) ₂
62.52	39.44	(40.16 - 32.77 - 31.88)			42.22	26.47

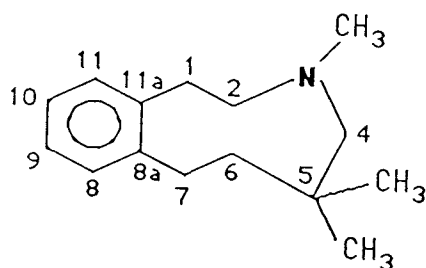
C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C _{1a}	C _{4a}
(129.4 - 126.37 - 125.82)				144.18	141.15

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.89	10.67	6.45
Tr. :	83.01	10.49	6.49

Triméthyl-3,5,5 hexahydro-2,3,4,5,6,7-1H-benzazonine-3 57 :

C₁₅H₂₃N M = 217.34



RMN¹H (CDCl₃) :

0.85	s :	intensité 6	(CH ₃) ₂ en 5
1.60-1.8	m :	intensité 2	H ₆
2.17	s :	intensité 2	H ₄
2.22	s :	intensité 3	N-CH ₃
2.34-2.98	m.c :	intensité 6	H ₁ , H ₂ et H ₇
7.1	allure singulet	intensité 4	protons aromatiques

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₂ (61.78-61.19)	C ₄	C ₁ (40.16 - 32.84 - 27.50)	C ₆	C ₇	C ₅ 36.29	N-CH ₃ 48.65	C ₇ -(CH ₃) ₂ 28.05
C ₈ 129.64	C ₉ 126.25	C ₁₀ 125.76	C ₁₁ 129.82	C _{8a} 144.56	C _{11a} 139.03		

SM (%) : 217 (M⁺, 32) ; 146 (100) ; 105 (49) ; 91 (23) ; 58 (88).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.89	10.67	6.45
Tr. :	82.19	10.52	6.51

V - 4/ IODURE DE DIMETHYL-2,2 HEXAHYDRO-2,3,4,5,6,7-1H- BENZAZONINIUM-2 1a:

Le rendement et la composition molaire en fonction de la base utilisée sont indiqués en page 53.

Les différents isomères sont séparés par chromatographie préparative.

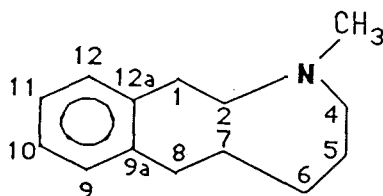
(Pentène-4yl)-2 N,N-diméthylbenzylamine 42a :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38

Identique à celle obtenue lors de la pyrolyse de l'hydroxyde de diméthyl-2,2 hexahydro-2,3,4,5,6-1H-benzazoninium-2 1'a.

Méthyl-3 octahydro-1,2,3,4,5,6,7,8 benzazecine-3 54a :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



Litt. (56) : $Eb_{0.1} = 130^{\circ}C$

RMN¹H (CDCl₃) :

1.1-1.6	m :	intensité 6	H ₅ , H ₆ et H ₇
2.05	s :	intensité 3	N-CH ₃
2.31-3.07	m :	intensité 8	H ₁ , H ₂ , H ₄ et H ₈
7.15	allure singulet	intensité 4	protons aromatiques

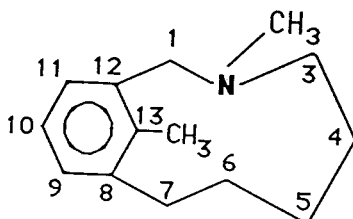


RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₁	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	N-CH ₃
31.02	59.55	52.88	28.11	20.07	30.05	31.02	44.16
C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C ₁₂	C _{9a}	C _{12a}		
129.08	128.31	(125.64-125.34)		141.15	140.24		

Diméthyl-2,13 aza-2 (7) métacyclophane 2a :

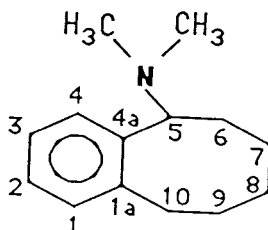
$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



Le spectre RMN¹H est en accord avec la littérature (14).

Diméthylamino-5 hexahydro-5,6,7,8,9,10 benzocyclooctène 53a :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.38



RMN¹H (CDCl₃) :

0.20-2.33	m.c : avec singulet à 2.26	intensité 14	N(CH ₃) ₂ et H ₆ , H ₇ , H ₈ , H ₉
2.34-3.16	m :	intensité 2	H ₁₀
3.19-3.5	m :	intensité 1	H ₅
7-7.4	m :	intensité 4	protons aromatiques.

RMN¹³C (CDCl₃) :

C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	N(CH ₃) ₂
65.67	(37.32	- 33.62	- 32.89	- 27.75	- 24.17)	44.89
C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C _{1a}	C _{4a}	
(128.98	-	126.43	- 126.36)	141.88	141.88	

SM (%) : 203 (M⁺, 40) ; 160 (48) ; 158 (63) ; 129 (87) ; 117 (100).

Microanalyse :

	C %	H %	N %
Calc. :	82.67	10.41	6.88
Tr. :	82.46	10.37	6.92

Hexahydro-5,6,7,8,9,10 benzocycloocténone-5 58 :

C₁₂H₁₄O M = 174.23

Synthétisé suivant (54).

Hexahydro-5,6,7,8,9,10 benzocyclooctenone-6 59 :

C₁₂H₁₄O M = 174.23

préparé selon (57).

Diméthylamino-6 hexahydro-5,6,7,8,9,10 benzocyclooctène : 60 :

C₁₄H₂₁N M = 203.38

0.01 mole (1.74 g) de cétone 59, 50 ml de benzène anhydre, 0.015 mole de diméthylamine en solution dans l'éther.

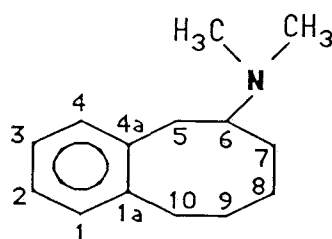
L'ensemble est placé dans un ballon, et sous courant d'azote. On refroidit vers 0°C, puis on ajoute goutte à goutte, $5.5 \cdot 10^{-3}$ mole de $TiCl_4$ dans 10 ml de benzène.

A la fin de l'addition, on continue l'agitation pendant 6 heures à température ambiante.

On filtre, chasse le solvant. Au brut ainsi obtenu, on ajoute 0.012 mole d'acide formique, on agite pendant 20 minutes, puis on chauffe à reflux pendant 2 heures.

On basifie avec une solution 6N de soude, extrait à l'éther, sèche sur $MgSO_4$, puis on distille.

Rdt = 83 %



$Eb_1 = 91^\circ C$

RMN¹H ($CDCl_3$) :

0.5-2.3	m.c :	intensité 6	H_7, H_8 et H_9
2.32-2.7	m.c : avec singulet à 2.38	intensité 7	$N(CH_3)_2$ et H_6
2.74-2.93	m.c :	intensité 4	H_5 et H_{10}
7.15	allure singulet	intensité 4	protons aromatiques

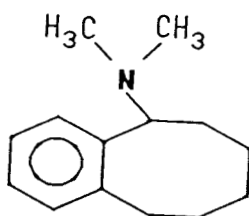
RMN¹³C ($CDCl_3$) :

C_6	C_5	C_7	C_8	C_9	C_{10}	$N(CH_3)_2$
68.03	(35.14 - 31.14 -	31.02 -	28.65 -	21.93)		41.37

C_1 C_2 C_3 C_4 C_{1a} C_{4a}
(129.52 - 128.85 - 126.37 - 126.13) 140.36 139.27

Diméthylamino-5 hexahydro-5,6,7,8,9,10 benzocyclooctène 53a :

$C_{14}H_{21}N$ M = 203.388



Synthétisé de la même façon que 60 à partir de la cétone 58.

Rdt = 80 %

$Eb_2 = 79^\circ C$

Spectres RMN¹³C et ¹H identiques à 53a.



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

1. A.W. JOHNSON "Ylid Chemistry", Organic Chemistry Vol 7, Academic Press, New York, 1966.
2. L.A. PINK and G.E. HILBERT, J. Amer. Chem. Soc., 1946, 68, 751.
3. C.R. HAUSER and S.W. KANTOR, J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 1437.
4. W.H. PUTERBAUGH and C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 1105.
5. E. VEDEJS and J.P. HAGEN, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 6878.
6. E. VEDEJS, M.J. ARCO, D.W. POWELL, J. RENGA and S.P. SINGER, J. Org. Chem. 1978, 43, 4831.
7. V. CERE, C. PAOLUCCI, S. POLLICINO, E. SANDRI and A. FAVA, J. Org. Chem., 1978, 43, 4826.
8. E. VEDEJS, M.J. MULLINS, J.M. RENGA and S.P. SINGER, Tetrahedron Lett., 1978, 19, 519.
9. E. VEDEJS, M.J. ARCO and J.M. RENGA, Tetrahedron Lett., 1976, 17, 523.
10. B. HASIAK, C.R. Acad. Sc. Ser. C, 1976, 282, 1003.
11. G.C. JONES and C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 1962, 27, 3572.
12. D. LEDNICER and C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 1957, 79, 4449.
13. A. BENATTAR, D. BARBRY, B. HASIAK et D. COUTURIER, J. Heterocyclic, Chem., 1981, 18, 63.
14. D. BARBRY, B. HASIAK et D. COUTURIER, 7^o Colloque de Chimie Hétérocyclique 7-9 Juillet 1981, Marseille.
15. L.C. CRAIG, J. Amer. Chem. Soc., 1933, 55, 2544.
16. W.F. FEELY and E. BEAVERS, J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 4004.
17. A. BENATTAR, Thèse Docteur Ingénieur, U.S.T. Lille, 1976.
18. L.R.A. FERRY et L. VAN HOVE, Bull. Soc. Chim. Belg., 1960, 69, 63.
19. L.M. JACHMANN and S. STERNHELL, "Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopie in Organic Chemistry" 2nd Edition, Pergamon Press, 1969, 303.

20. A.G. ANDERSON, J.R. and MAX. T. WILLS, J. Org. Chem., 1968, 33, 3046.
21. R.W. JEMISSON, TREVOR. LAIRD, W.DAVID.OLLIS and I.O. SUTHERLAND, J. Chem. Soc., Perkin I, 1979, 1436.
22. P. COTELLE, Travaux Thèse de Doctorat en Cours , U.S.T. Lille, 1986.
23. C.R. HAUSER and D.N.V. EENAM, J. Amer. Chem. Soc., 1957, 79, 5512.
24. D.N.V. EENAM and C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 1957, 79, 5520.
25. N. GUYEN. T. ANH, "Règles de Woodward-Hoffman", Ediscience, Paris, 1970, 60.
26. J.E. BALDWIN and J.E. BROWN, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 3647.
27. R.W. JEMISSON, T. LAIRD, W.DAVID. OLLIS and I.O. SUTHERLAND, J. Amer. Chem. Soc., Perkin I, 1979, 1458.
28. KATSUO OHKATA, KEIJI OKADA, KOHJI MARUYAMA and KIN-YA-AKIBA, Tetrahedron Lett., 1986, 27, 3257.
29. MIKIO HORI, TADASHI KATAOKA, HIROSHI SHIMIZU and OSAMO KOMATSU, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1985, 883.
30. A.J. SOLO, S.H. SACHDEV AND S.S.H. GILANI, J. Org. Chem., 1965, 30, 769.
31. R.A. CLEMENT, J. Org. Chem., 1960, 25, 1724.
32. D.F. EWING, Org. Magn. Reson., 1979, 12, 499-521.
33. T.S. STEVENS, J. Chem. Soc., 1930, 2107.
34. T. THOMPSON and T. STEVENS, J. Chem. Soc., 1932, 55.
35. W.DAVID. OLLIS, M. REY and I.O. SUTHERLAND, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1975, 543.
36. W.DAVID. OLLIS, G.L. GLOSS, A.H. COHEN and U.H. DOLLING, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1975, 545.
37. B. HASIAK, travail non publié.
38. A.C. COPE and ELMEN. R. TRUMBULL., "Organic Reactions", Volume 11, John Willey and Sons, Inc., New York, London, 1960, 319.
39. D.U. GRIGORYAN, N.S. ARUTYUNYAN, G.T. MARTYROSIAN and A.T. BABAYAN, Zh. Org. Khim., U.S.S.R., 1967, 3, 1471.
40. W.E. PARHAM, W.E. NOLAND and THOMAS. A. CHAMBERLIN., "Organic Synthesis", Vol. 42, John Willey and Sons, Inc., New York - London, 1962, 83.

41. D.S. GLASS, R.S. BOIKESS and S. WINSTEIN, *Tetrahedron Lett.*, 1966, 10, 999.
42. T.J. KATZ, C.R. NICHOLSON and C.A. REILLY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, 88, 3832.
43. J.K. GRANDALL and R.J. WATKINS, *Tetrahedron Lett.*, 1967, 1717.
44. A.C. COPE, T.T. FOSTER and P.H. TOWLE, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1949, 71, 3929.
45. J. MEISENHEIMER, *Chem. Ber.*, 1919, 52, 1617.
46. S.H. PINE, "Organic Reactions" Vol. 18, John Willey and Sons, Inc., New York - London, 1970, 406.
47. D. BARBRY et B. HASIAK, *Coll. Czech. Chem. Com.*, 1984, 49, 2410.
48. R. LAUGHLIN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 3295.
49. A.C. COPE and NORMAN. A. LEBEL., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, 82, 4656.
50. A.C. COPE and CARL. L. BUMGARDNER., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, 79, 960.
51. J. LEUNG and A.J. JONES, *Org. Magn. Reson.*, 1977, 9, 333.
52. J.B. LAMBERT and S.A. KHAN, *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 369.
53. W.A. WHITE and H. WEINGARTEN, *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 213.
54. R.W. THIES and HAE.H.J. SBIH, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 280.
55. R.D. BACH, D. ANDRAEJEWSKI and K.W. BAIR, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1974, 820.
56. D. HERBST, R. REES, G.A. HUGHES and HERCHEL SMITH, *J. Med. Chem.*, 1967, 9, 864-8.
57. R.W. THIES and E.P. SEITZ, *J. Org. Chem.*, 1978, 43, 1050.

Les iodures de diméthyl-2,2 hexahydro-1H-benzazoninium-2 dans l'amidure de sodium et l'ammoniac liquide, conduisent principalement à des aza-2 (7) métacyclophanes par transposition de Sommelet-Hauser.

Dans les mêmes conditions, les iodures de diméthyl-2,2 hexahydro benzazocinium-2, homologues inférieurs, donnent régiosélectivement et stéréospécifiquement des enamines par une transposition inattendue.

Nous nous proposons d'envisager un mécanisme pour cette décomposition.

Lorsque l'azote est substitué par des groupements benzyle ou allyle, les sels ainsi obtenus se décomposent par réaction de Stevens donnant des produits d'agrandissement de cycle.

Le pyrolyse des hydroxydes de diméthyl-2,2 hexahydrobenzazocinium-2 et diméthyl-2,2 hexahydro-1H-benzazoninium-2 a permis de mettre en évidence l'existence de deux réactions d'éliminations compétitives.

La décomposition thermique des N-oxydes des méthyl-2 hexahydro-benzazocines-2 conduit à des produits d'agrandissement de cycle par une réaction de Meisenheimer. Dans la dernière partie, nous avons comparé l'action des organolithiens sur le réarrangement de sels d'hexahydrobenzazocinium-2 et 1H-benzazoninium-2.

MOTS CLES :

AMMONIUM QUATERNAIRES - YLURES D'AZOTE - REACTION DE MEISENHEIMER -
TRANSPOSITIONS SIGMATROPIQUES - ELIMINATION D'HOFMANN - ELIMINATION
(1,4) - SELS DE BENZAZOCINIUM-2 et 1H-BENZAZONINIUM-2 - REARRANGEMENTS DE
SOMMELET-HAUSER et STEVENS.

