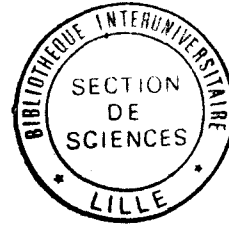


50376
1987
357

N° d'ordre : 175

50376
1987
357

T H E S E



Présentée à

l'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE FLANDRES ARTOIS

pour obtenir le grade de

Docteur en Chimie

par

S P A N N E U T Damien

"INFLUENCE DE LA STRUCTURE DES SELS D'ARYL-2 PIPERIDINIUM
ET D'HEXAHYDRO BENZAZONIUM SUR LE REARRANGEMENT DE LEURS YLURES "

Soutenue le 26 Novembre 1987 devant la Commission d'Examen

MM. D. COUTURIER, Président
R. CARRIE, Rapporteur
J.P. HENICHART, Rapporteur
B. HASIAK, Examineur
D. BARBRY, Examineur

Cette thèse a été réalisée en toute sérénité, avec joie et enthousiasme. Je n'ai droit à rien ; je n'ai même pas droit au succès ; je suis payé d'avance.

Exemplaire corrigé après avis du jury

à ma mère,
à ceux qui m'aiment

Ce travail a été réalisé au laboratoire de SYNTHÈSE ORGANIQUE, dirigé par Monsieur le Professeur COUTURIER, à l'Université des Sciences et Techniques de Lille Flandres Artois, je le remercie de m'avoir accueilli et d'avoir mis à ma disposition les moyens nécessaires à la réalisation de ma thèse.

Je remercie Monsieur HASIAK qui m'a fait largement bénéficier de son expérience en synthèse organique.

Monsieur BARBRY a dirigé l'ensemble de mes travaux, il m'a formé à sa rigueur scientifique et m'a fait bénéficier de sa grande compétence en synthèse organique et en techniques d'analyses. Je tiens à lui exprimer ici toute ma reconnaissance.

Je tiens également à remercier :

Monsieur CARRIE, Professeur à Rennes,

Monsieur HENICHART, Directeur de Recherches à l'INSERM,

S O M M A I R E

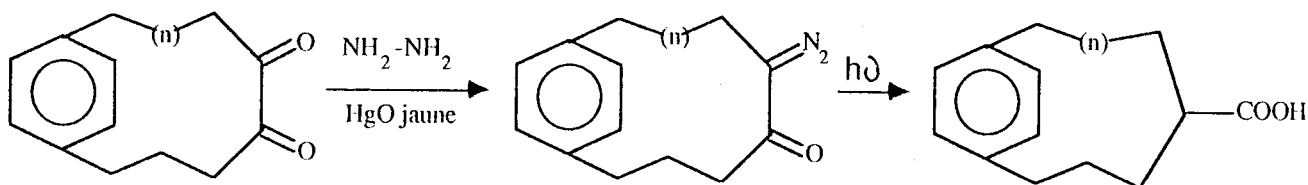
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE PREMIER.....	9
Action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide sur les sels de pipéridinium β , γ insaturés.	
CHAPITRE DEUXIEME.....	33
Action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide sur les sels d'hexahydro-2,3,4,5,6,7 1H benzazoninium-2.	
CHAPITRE TROISIEME.....	45
Etude structurale du diméthyl-2,13 méthoxy-9 aza-2(7)métacyclophane.	
CONCLUSION.....	55
PARTIE EXPERIMENTALE.....	57
BIBLIOGRAPHIE.....	112

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

Les synthèses de cyclophanes comportant une chaîne aliphatique égale ou supérieure à 9 chaînons (chaînes longues) sont nombreuses et diverses (1-7). Les réactions mises en oeuvre relèvent de la chimie classique et s'opèrent généralement avec de bons rendements (40 à 85 %).

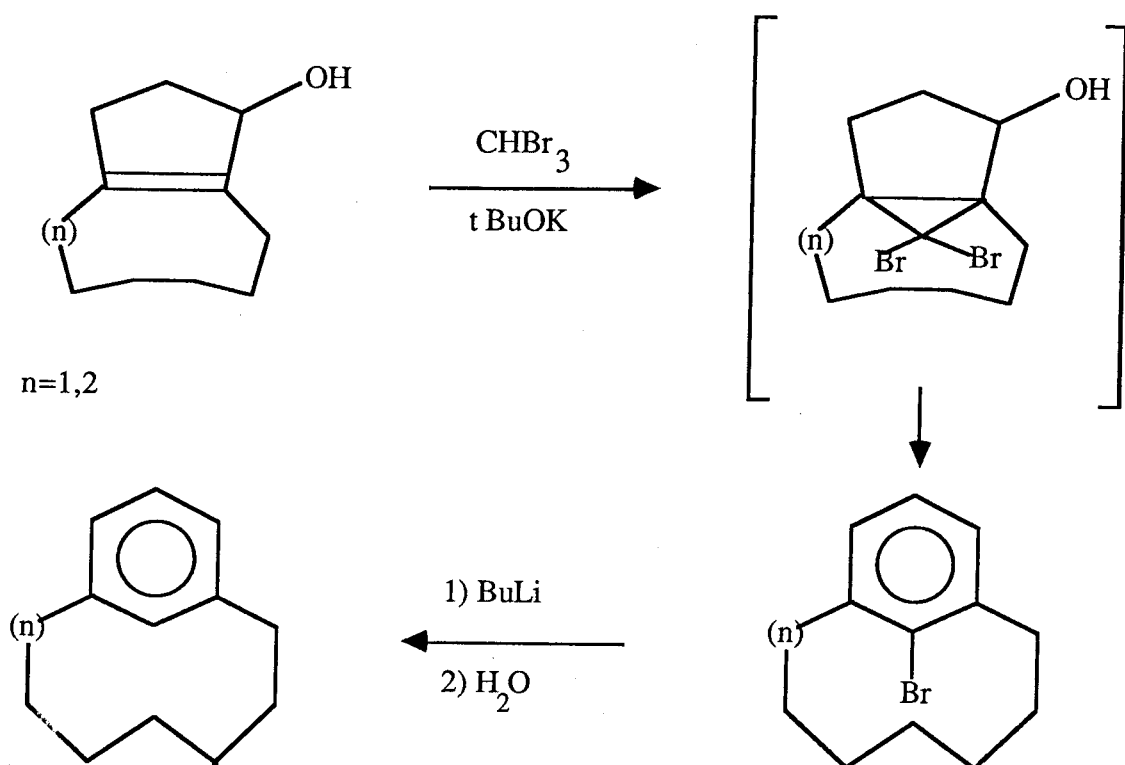
Les cyclophanes à chaînes courtes ($n < 8$) sont plus difficiles à obtenir. Leur formation s'accompagne de contraintes stériques. Il y a conjointement diminution des rendements et apparition d'autres produits provenant de réactions plus favorisées (8-17).

Parmi les voies de synthèse de paracyclophanes à chaîne courte, celle d'ALLINGER et Coll. (18-22) est particulièrement intéressante : ces auteurs ont mis à profit le réarrangement de WOLFF et ont obtenu ainsi avec d'assez bons rendements les (7 et 8) paracyclophanes (schéma 1).



SCHEMA 1

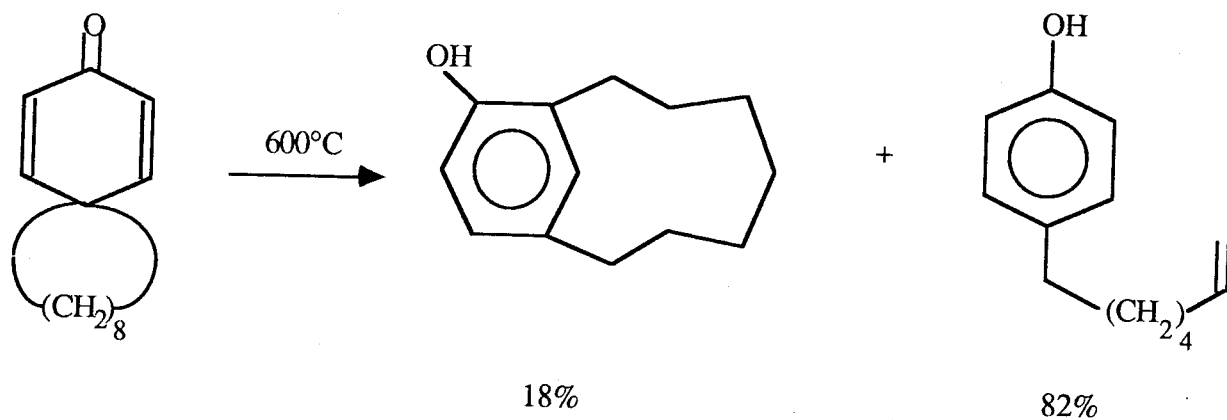
De même pour les métacyclophanes à chaînes courtes, parmi les différentes approches, celle développée par PARHAM et Coll (23-27) et reprise par FUJITA et Coll (28-29) est remarquable. Elle permet d'accéder à de nombreux métacyclophanes purs avec des rendements variables. Ainsi FUJITA et Coll. ont préparé entr' autres les (6 et 7) métacyclophanes. Cette synthèse est accompagnée de l'étude structurale des produits obtenus, notamment par résonance magnétique nucléaire (schéma 2).



SCHEMA 2



BICKELHAUPT et Coll. (30-32) ont plus récemment obtenu par cette même méthode des (5) métacyclophanes. Les mêmes auteurs (33) ont aussi isolé et décrit un hydroxy(7) métacyclophane comme produit secondaire de pyrolyse (schéma 3).



SCHEMA 3

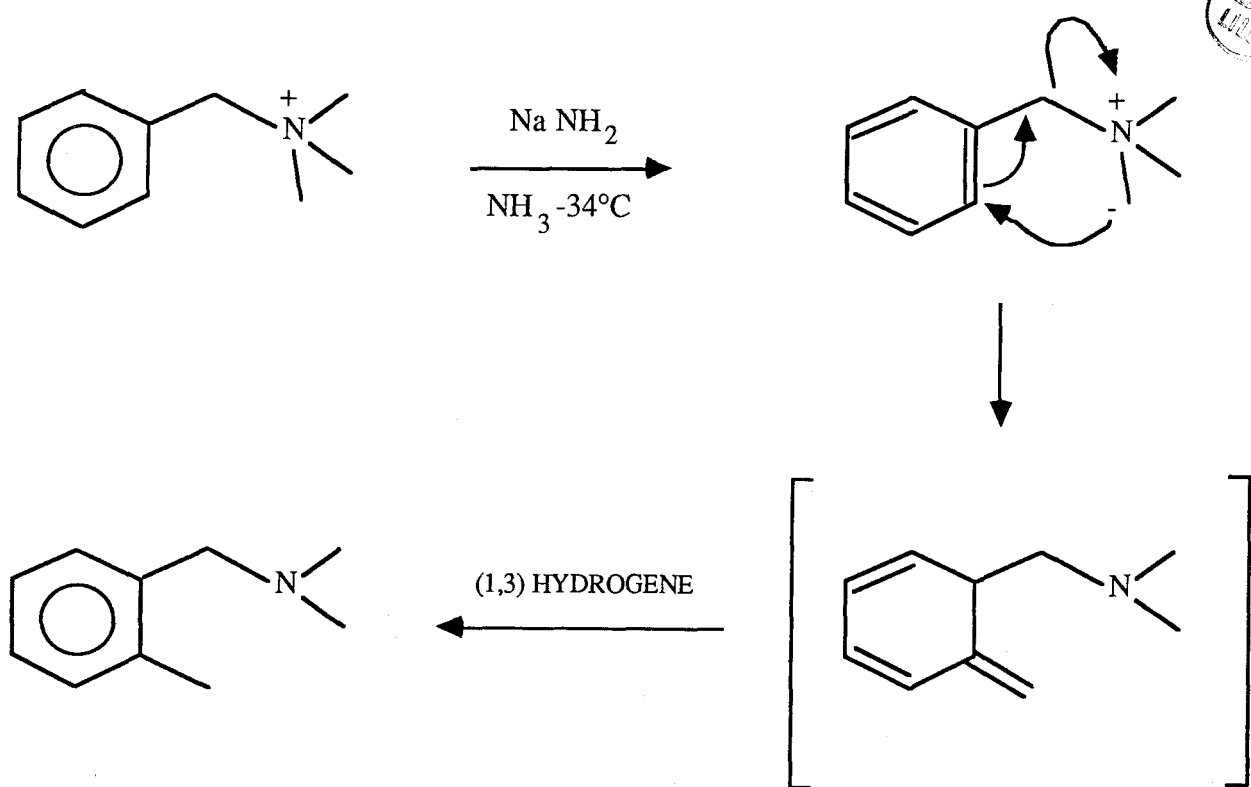
Les azamétacyclophanes à chaînes courtes sont peu connus ; aussi en vue de leur obtention, HASIAK et Coll. ont cherché à mettre à profit la sélectivité de la transposition des sels d'ammonium quaternaire β , γ insaturé.

En effet, ces sels conduisent sous l'effet de bases fortes à des ylures qui peuvent se réarranger selon trois processus principaux :

- α , β élimination (34)
- le réarrangement de STEVENS (35)
- le réarrangement de SOMMELET-HAUSER (36, 37).

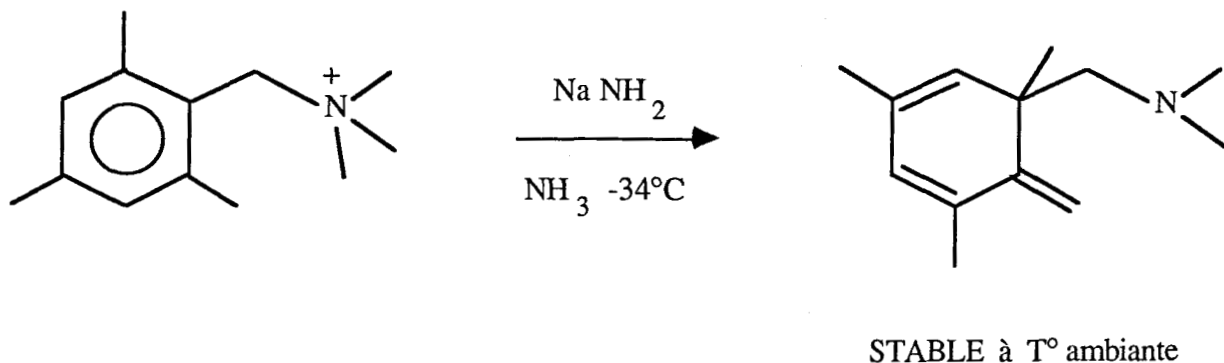
Quand la base est l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, le réarrangement de SOMMELET-HAUSER est la réaction principale.

HAUSER et Coll. ont montré que ces transpositions relèvent d'un transfert d'électrons (transposition sigmatropique (2,3) ; passage par un intermédiaire exométhylénique et réaromatisation par migration d'hydrogène (1,3)) (38) (schéma 4).



SCHEMA 4

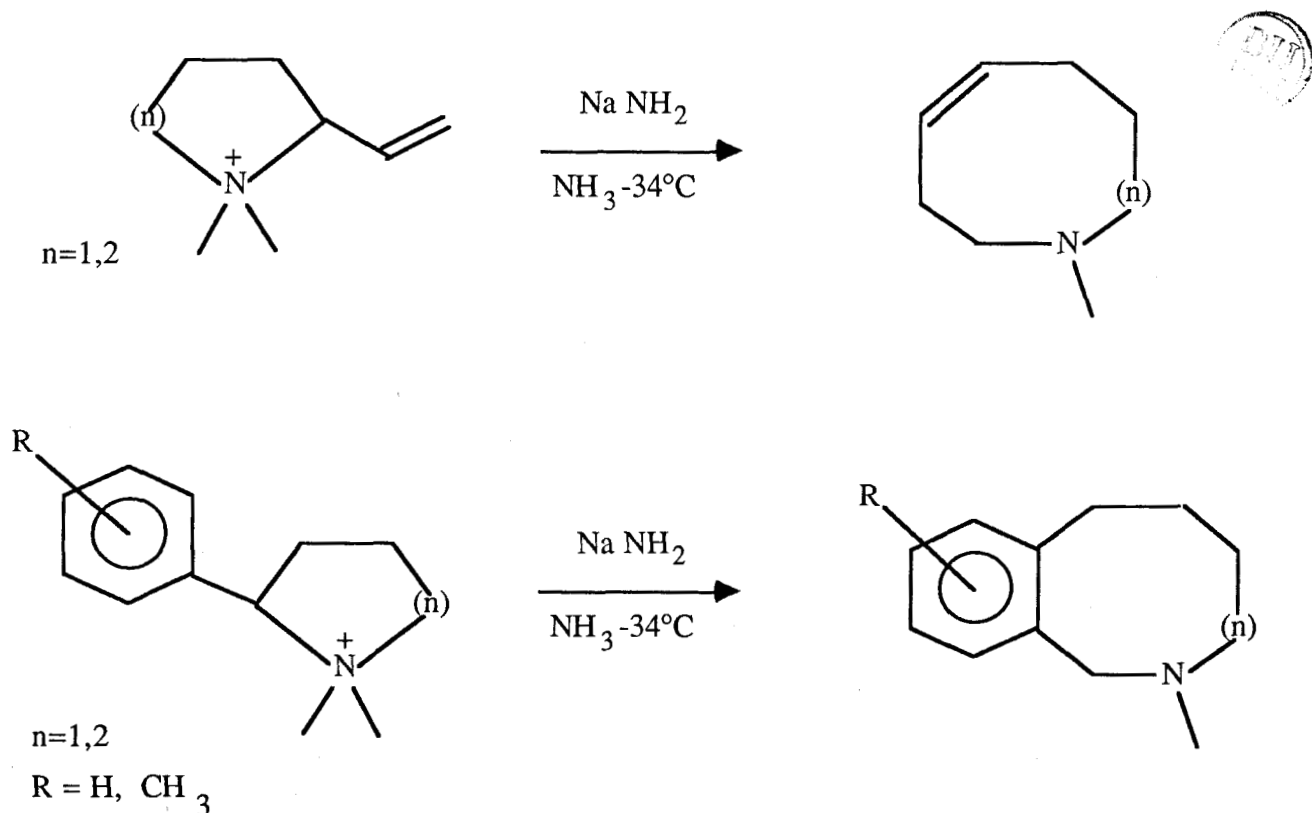
Ce processus a déjà été confirmé par l'isolement de la forme intermédiaire non aromatique dans le cas de sel de (diméthyl-2,6 et triméthyl-2,4,6 benzyl) triméthyl ammonium (39-41) (schéma 5).



SCHEMA 5

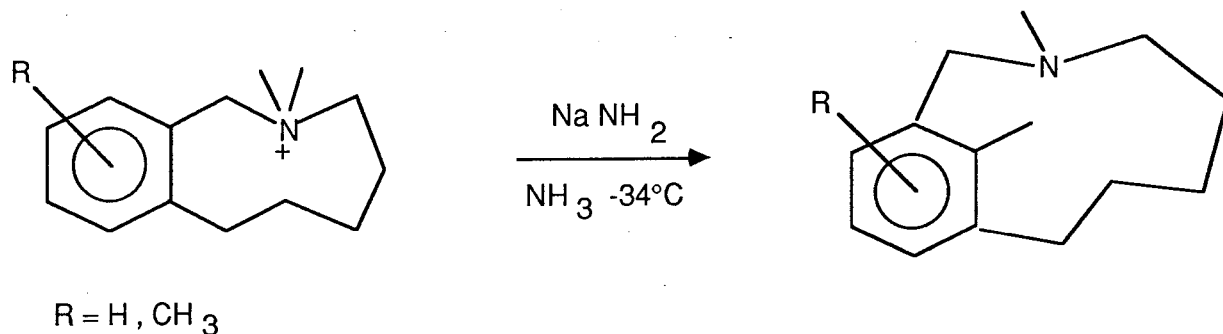
Si l'hétéroatome est dans le cycle, la transposition de SOMMELET-HAUSER peut constituer une voie d'agrandissement de trois chaînons du cycle.

HAUSER et Coll. (42, 43) et HASIAK et Coll. (44, 45) ont ainsi synthétisé des hétérocycles à 8 et 9 chaînons (schéma 6).



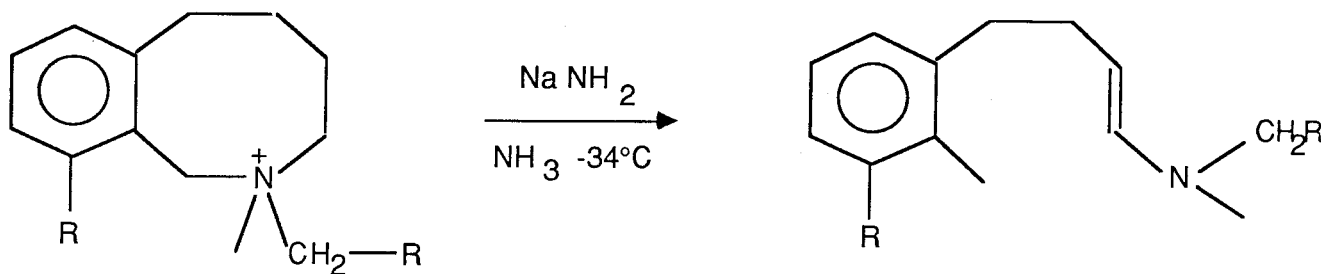
SCHEMA 6

Après quaternarisation des amines obtenues, ce type de réarrangement peut se répéter. Ainsi HASIAK et Coll. (46) ont montré que les sels de benzazoninium-2 se réarrangent pour former majoritairement des aza-2 (7) métacyclophanes (schéma 7). Les produits minoritaires (env.20 %) correspondent à l'élimination d'HOFMANN (34) et au réarrangement (1,2) de type STEVENS (35).



SCHEMA 7

EL MASMODI (47) a obtenu des énamines en soumettant des sels de benzazocinium aux mêmes conditions opératoires (schéma 8).



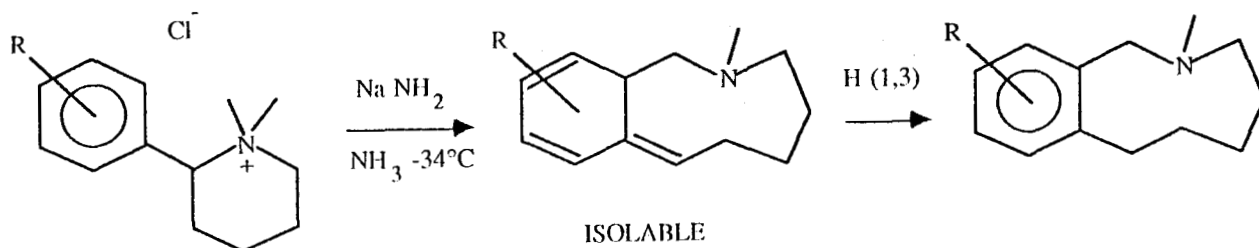
SCHEMA 8

D'autre part HAUSER et Coll. (48-52) ont montré que, en série ouverte, la position et la nature des substituants portés par le cycle benzénique pouvaient influencer sur la transposition des sels d'ammonium.

Notre travail a consisté à tester l'influence de groupements portés par la partie aromatique sur la formation de benzazonine-2 et de aza-2(7)métacyclophane.

Aucune benzazonine portant un substituant attracteur n'a été obtenue. Mais la formation des benzazonines devient très majoritaire dès lors que les substituants sont non attracteurs. Nous avons isolé dans certains cas l'intermédiaire non aromatique, bien que portant un hydrogène susceptible, par migration (1,3) de rendre à la molécule son aromaticité (schéma 9).

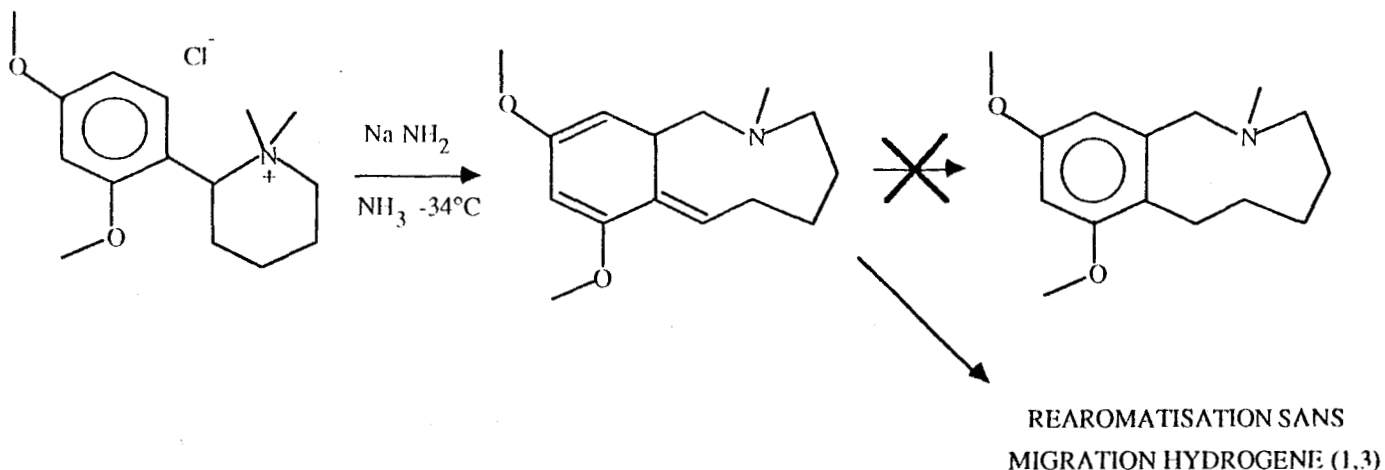
Une étude RMN complète a été effectuée sur l'un de ces produits.



SCHEMA 9



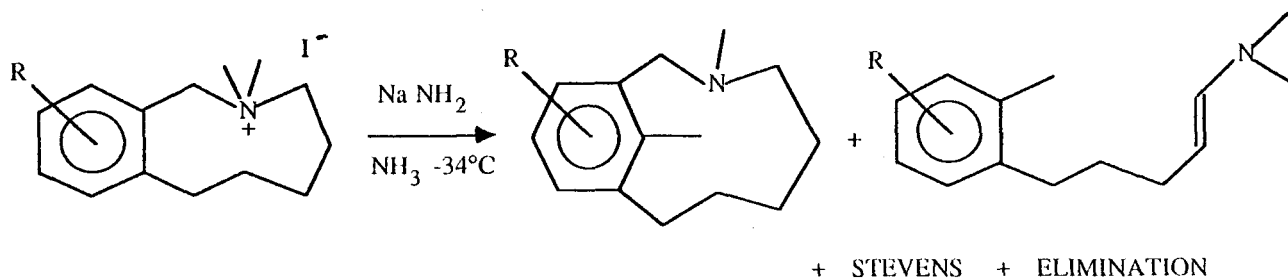
Nous avons observé dans le cas du sel de (diméthoxy-2,4 phényl)2 pipéridinium un comportement particulier. En effet, ce produit ne se réaromatise que très lentement avec un rendement médiocre en présence de bases fortes. Il se réarrange par chauffage ou irradiation en produits aromatiques différents (schéma 10).



SCHEMA 10

Lorsque la transposition de SOMMELET-HAUSER s'effectue dans de bonnes conditions et que la molécule obtenue se prête à un second réarrangement, nous avons préparé les sels de benzazoninium et les avons soumis aux conditions réactionnelles habituelles.

Nous avons obtenu à côté de produits d'élimination ou de transposition de STEVENS, des énamines et des aza-2(7)métacyclophanes (schéma 11).



SCHEMA 11



Nous avons resynthétisé l'une des énamines. Une étude conformationnelle en RMN a été effectuée sur un des métacyclophanes, celle-ci nous a permis de mieux appréhender la structure de tels composés.

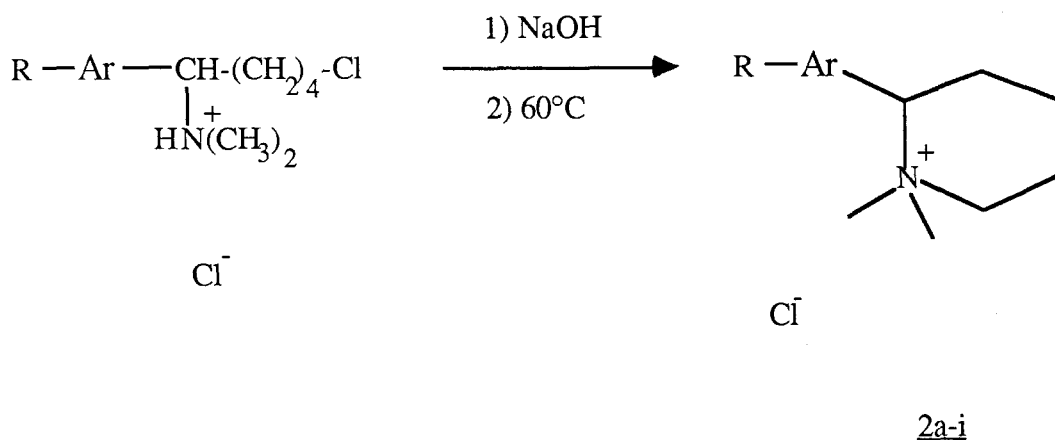
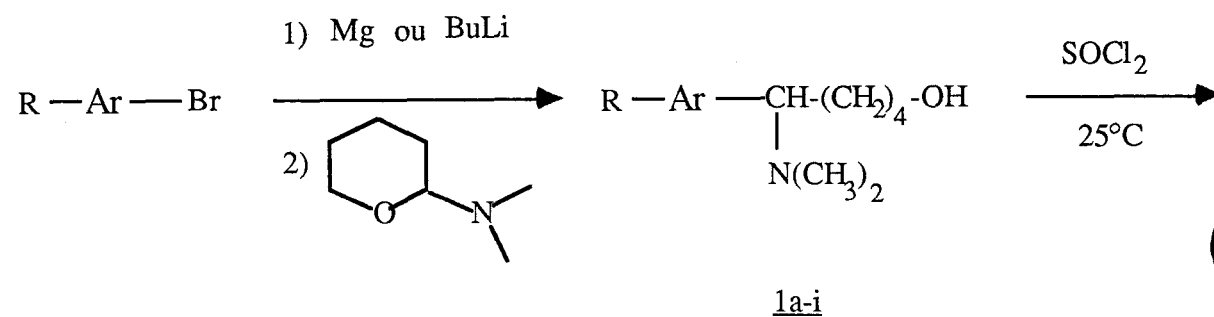
C H A P I T R E P R E M I E R

ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE
SUR LES SELS DE PIPERIDINIUM β, γ INSATURES

I. OBTENTION DES METHYL-2 HEXAHYDRO-2,3,4,5,6,7 1H-BENZAZONINES-2 :

A. SYNTHESE DES SELS DE PIPERIDINIUM :

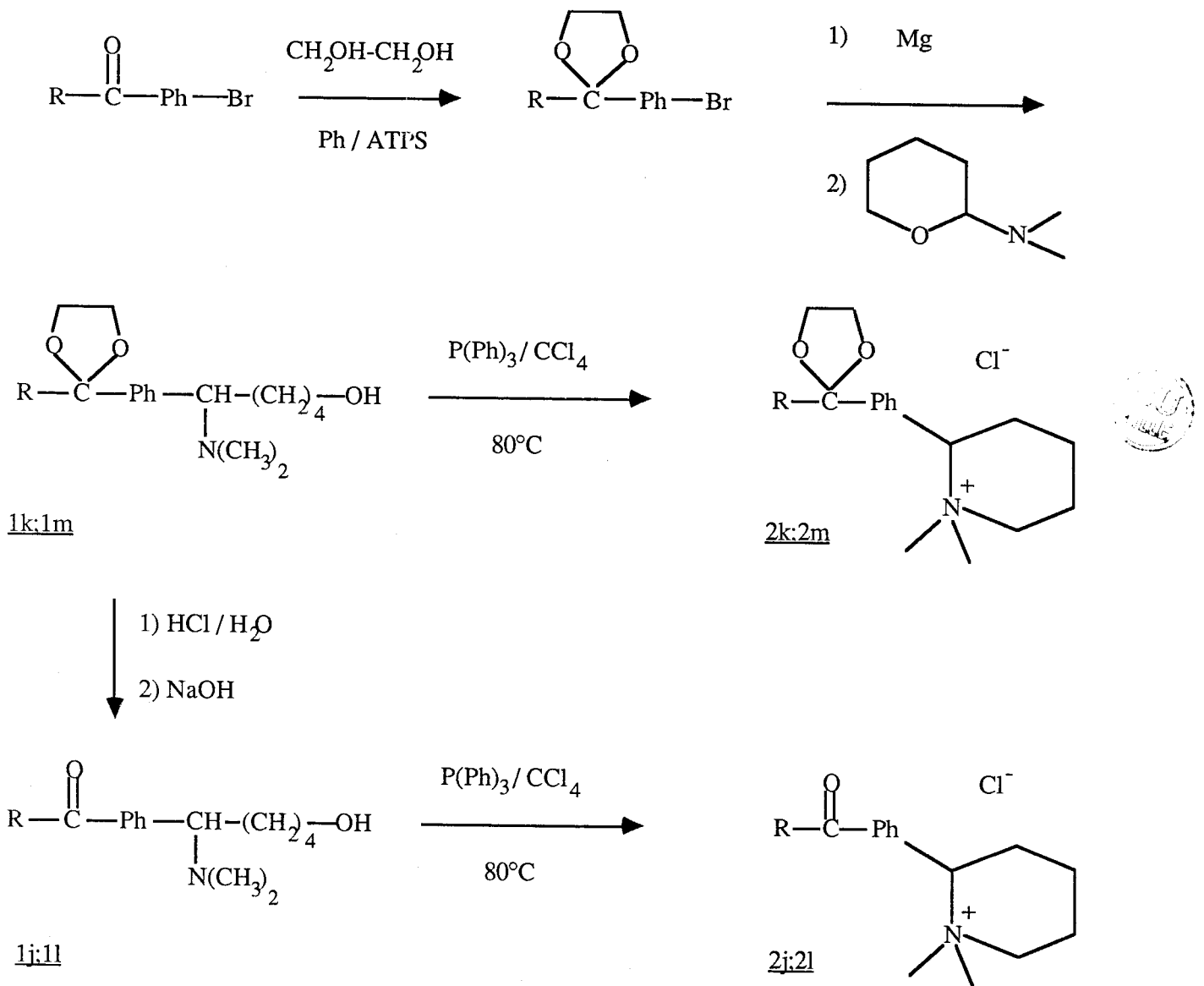
L'ouverture des α -aminotétrahydropyranes par les organométalliques (53) permet d'obtenir les aminoalcools 1-5, qui après estérification de la fonction alcool, sont cyclisés en sels de pipéridinium. Les rendements globaux sont satisfaisants (schéma 12).



SCHEMA 12

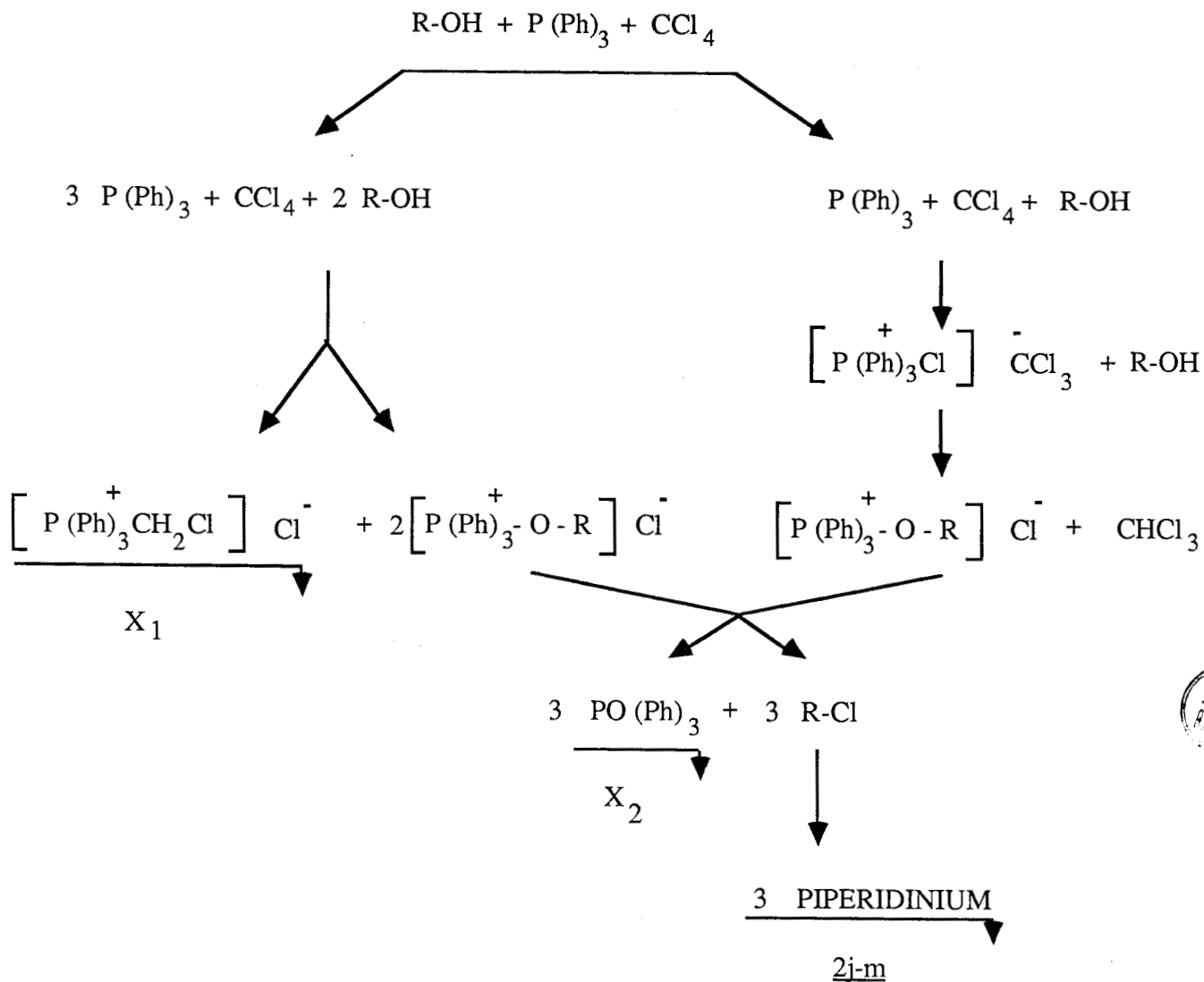
Lorsque le substituant porte une fonction carbonyle, le schéma général a dû être aménagé :

- Protection préalable de la cétone en acétal par la méthode de SALMI (54-56).
- Halogénéation et cyclisation par la triphénylphosphine dans le tétrachlorure de carbone de l'acétal ou de la cétone (57, 58) (schéma 13).



SCHEMA 13

En accord avec la littérature (58), nous avons observé une réaction parasite conduisant à l'obtention du chlorure de chlorométhyl-triphénylphosphonium X_1 dans des proportions allant de 15 à 30 % (schéma 14).



SCHEMA 14

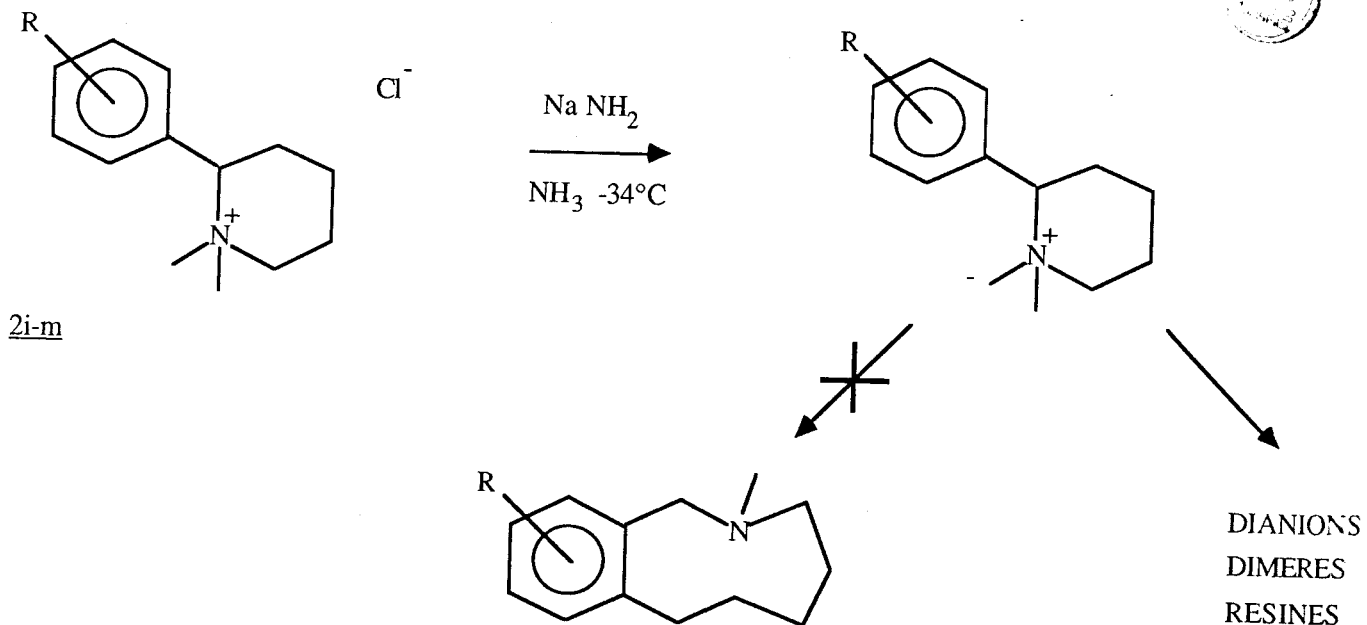
La séparation de l'oxyde de triphénylphosphine X_2 s'effectue par lavage du précipité au benzène. La séparation du sel de phosphonium X_1 est assez ardue. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans un mélange d'éther et de pipéridine.

B. ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM SUR LES SELS DE PIPERIDINIUM :

Les sels de pipéridinium diversement substitués sont soumis à l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide (51).

1/ Sels de pipéridinium portant un groupement attracteur :

Avec les groupements attracteurs employés 2i-m nous avons obtenu dans tous les cas des résidus solides ou visqueux non distillables mais en partie solubles dans l'éther. La formation des benzazonines correspondantes n'a pas été observée. Les résidus donnent en spectrométrie de masse des pics importants pour des masses inférieures à la masse théorique d'un dimère. Les écarts observés ne peuvent s'expliquer simplement. La coloration initiale du mélange réactionnel laisse penser qu'il y a eu formation d'un ylure (schéma 15).



SCHEMA 15

Nous avons fait varier les conditions réactionnelles dans le cas du composé 2i (tableau 1).

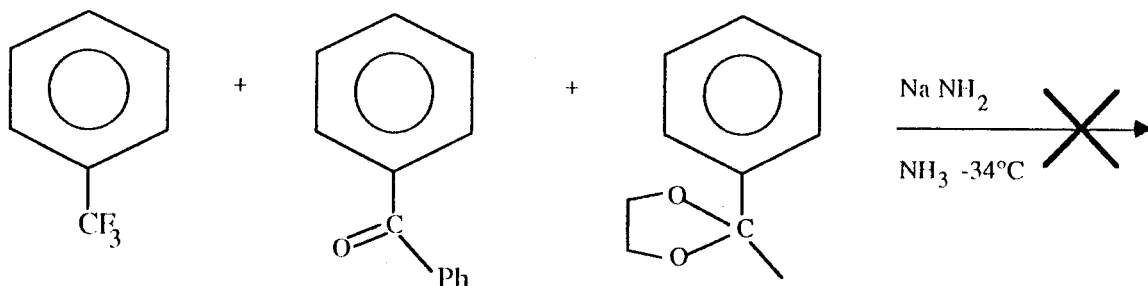
Temps de contact en min:	Mole Na/mole pipéridinium :	Température de réaction :	Taux de transformation:	% Benzazonine :
90	3	-34°C	100	0
20	3	-34°C	100	0
5	3	-34°C	80	0
45	1	-34°C	70	0
60	3	-55°C	70	0
60	1	-55°C	40	0

Tableau 1



Ainsi le temps de contact, la quantité d'amidure et la température de réaction n'influent pas sur le résultat de l'expérience.

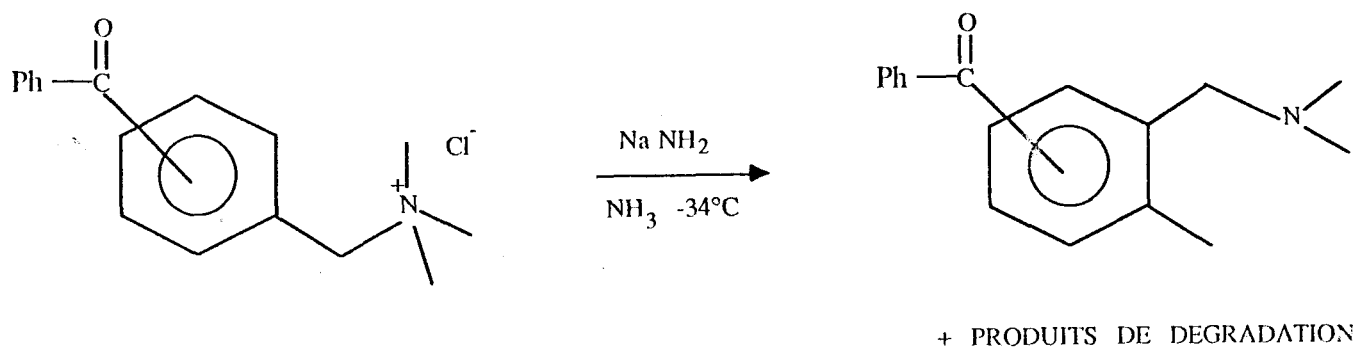
Les hydrocarbures benzéniques monosubstitués par les mêmes groupements attracteurs lorsqu'ils sont placés dans des conditions analogues ne subissent aucune réaction (schéma 16). C'est donc l'association du groupement attracteur et de l'ylure qui perturbe la réaction.



SCHEMA 16

HAUSER et Coll. ont obtenus en série ouverte avec des groupements attracteurs des résultats variables :

- Avec les groupements cyano, chloro, bromo et fluoro les résultats en composés distillables sont médiocres (49-51).
- Avec le groupement benzoyl en position 2 ou 4, HAUSER obtient comme produit majoritaire le réarrangement de SOMMELET-HAUSER (52) (schéma 17).



SCHEMA 17

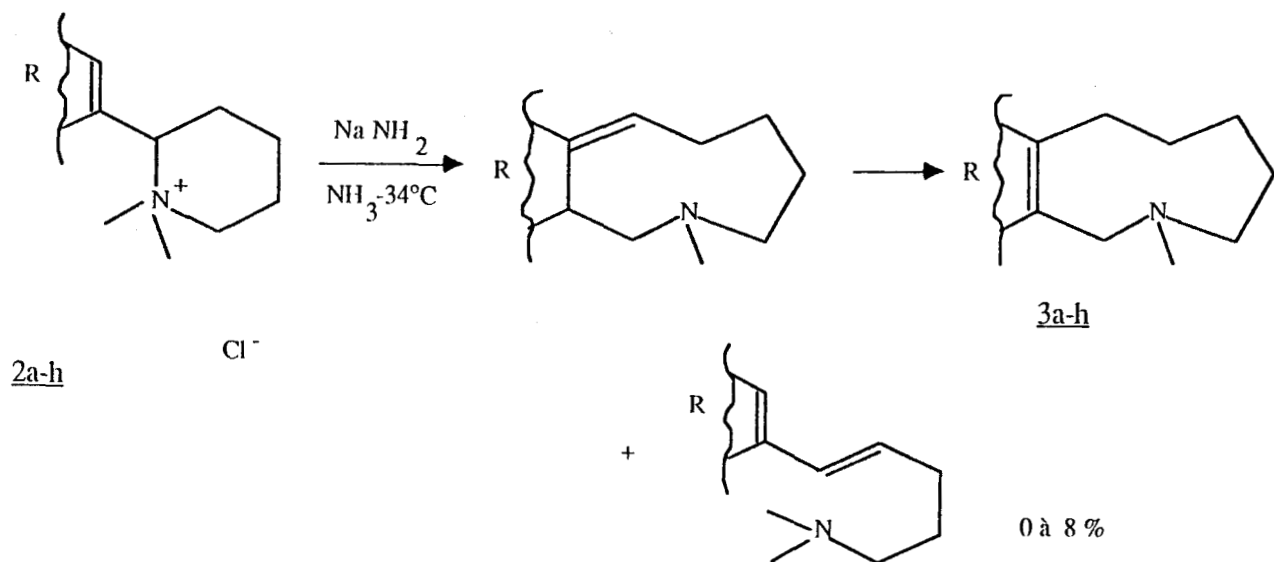


Ce résultat tend à montrer que la formation du cycle hydrocarboné à 9 chaînons rend plus difficile la réaction de SOMMELET-HAUSER.

2/ Les sels de pipéridinium portant un groupement non attracteur :

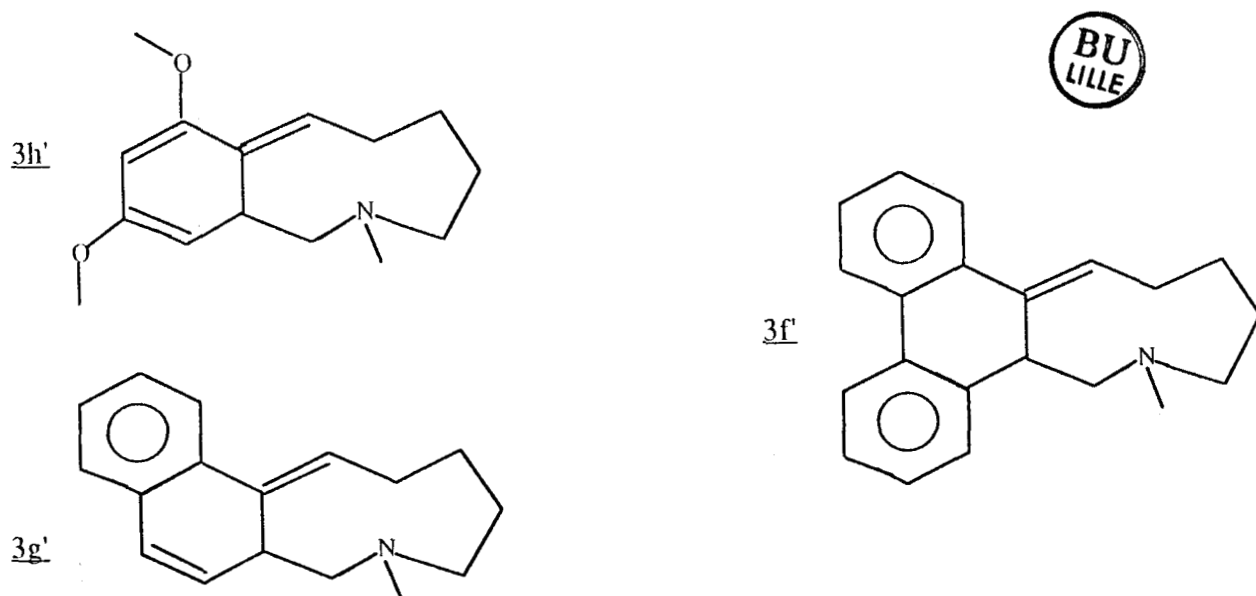
Avec les groupements non attracteurs (neutres ou donneurs), le réarrangement des composés 2a-h conduit essentiellement à l'hexahydro-2,3,4,5,6,7 1H-benzazone-2, produit de transposition de SOMMELET-HAUSER. Elle est accompagnée de faibles quantités d'amine éthylénique provenant de la réaction d'élimination d'HOFMANN.

Le rendement de la réaction varie de 70 à 95 % (schéma 18).



SCHEMA 18

L'analyse R.M.N. des bruts réactionnels des composés 2f, 2g et 2h indique qu'ils contiennent en quantités variables la forme non aromatique 3f', 3g' et 3h' : produit intermédiaire généralement instable de la transposition de SOMMELET-HAUSER. En diminuant le temps de contact et la quantité d'amidure (le taux de transformation étant alors incomplet) ils deviennent les produits uniques de transformation des ammoniums (schéma 19).



SCHEMA 19

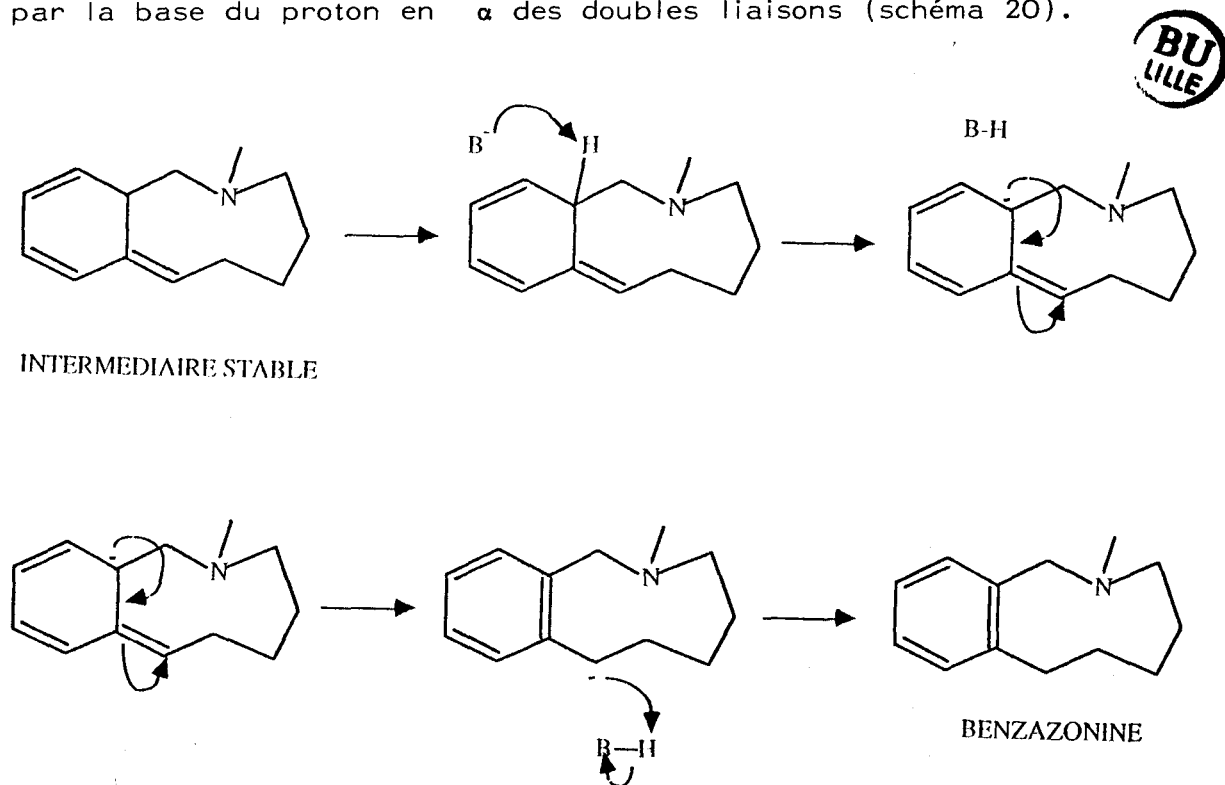
3) Etude des composés 3f', 3g' et 3h' :

a) Composés 3f' et 3g' :

Les composés 3g' et 3f' peuvent être distillés. Leur stabilité thermique permet un chauffage vers 200°C sans transformation du produit. A la température ambiante et en présence de butyllithium dans l'hexane, le composé 3g' se réaromatise totalement avec un bon rendement (env. 80 %). Le composé 3f' se réaromatise partiellement avec une dégradation importante dans le butyllithium.

En augmentant la quantité d'amidure (8 atome-grammes de sodium / 1 mole de sel de pipéridinium) et en portant le temps de contact à 5 h dans l'ammoniac liquide à -34°C, nous avons obtenu des taux de transformation en produit aromatique allant de 100 % pour 3g' à 70 % pour 3f'. La réaromatisation à température ambiante ne peut s'expliquer par une transposition sigmatropique (1,3) d'hydrogène qui ne s'effectue pas à température élevée et qui en outre ne nécessite pas la présence d'une base.

La réaromatisation observée doit provenir ici de l'arrachement par la base du proton en α des doubles liaisons (schéma 20).



SCHEMA 20

Cette réaction qui est lente devient la seule voie de réaromatisation du composé lorsque la réaction sigmatropique (1,3) d'hydrogène n'est pas favorisée.

La stabilité supérieure du composé 3f' peut s'expliquer par le gain d'énergie plus faible obtenu par la réaromatisation de la molécule.

ainsi :

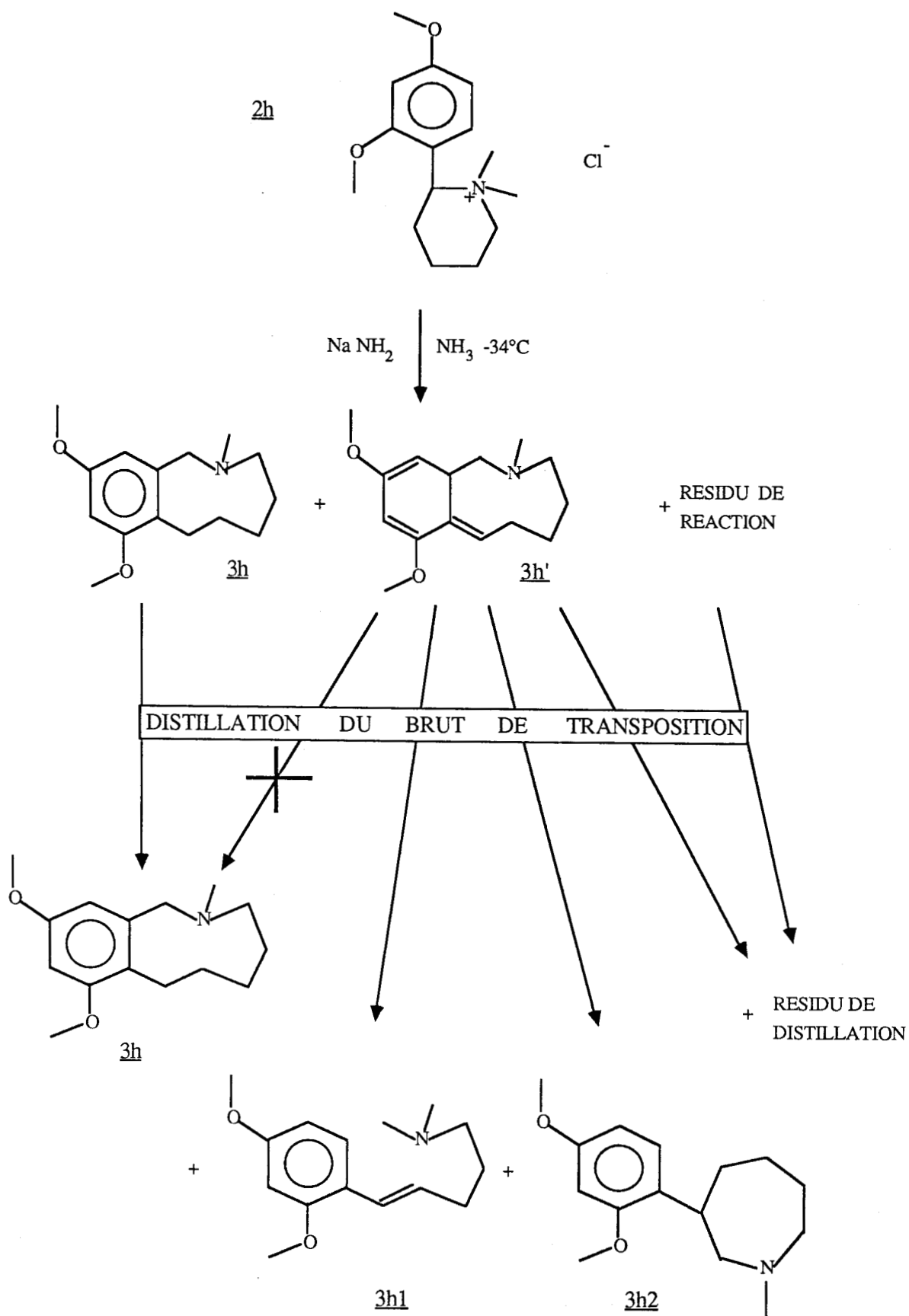
Energie d'aromaticité du naphthalène	:	61,4 Kcal
Energie d'aromaticité du benzène	:	36,1 Kcal
Gain de réaromatisation du naphthalène	:	25,3 Kcal
Energie d'aromaticité du phénanthrène	:	92,7 Kcal
Energie d'aromaticité de deux benzènes	:	72,2 Kcal
Gain de réaromatisation du phénanthrène	:	20,5 Kcal

b) Composé 3h' :

Le composé 3h' est instable thermiquement. Il se décompose lors de la distillation en deux produits 3h1 et 3h2. La quantité de benzazonine (dosée par RMN) reste la même dans le brut et dans le mélange distillé. Ainsi 3h' ne se transforme pas ou peu en 3h.

La quantité anormalement importante de résidu de distillation (20 à 30 %) suggère une dégradation thermique de 3h' en produit non distillables en plus de sa transformation en 3h1 et 3h2.

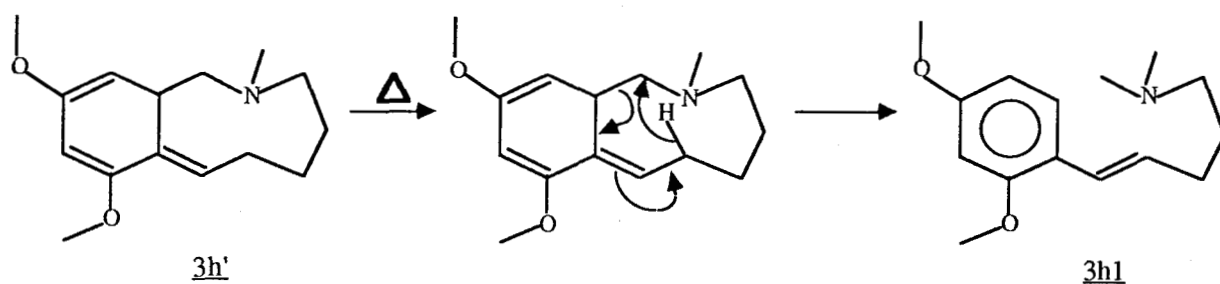
Les deux composés 3h1 et 3h2 sont obtenus respectivement dans des proportions de 75 et 25 % (schéma 21).



SCHEMA 21

* La formation du produit majoritaire 3h1 fait intervenir un transfert d'électrons à six centres. Seul l'isomère trans est obtenu (schéma 22). Ce transfert d'électrons est favorisé par le caractère aromatique du produit obtenu.

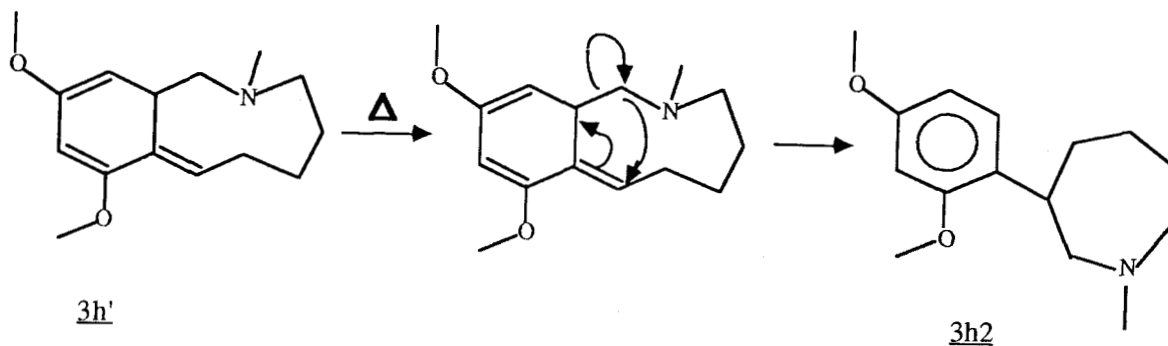
Il est à remarquer que 3h1 correspond au produit de , élimination du sel de pipéridinium, réaction secondaire dans l'ammoniac liquide. Nous avons vérifié l'absence de ce produit dans le brut de réaction.



SCHEMA 22



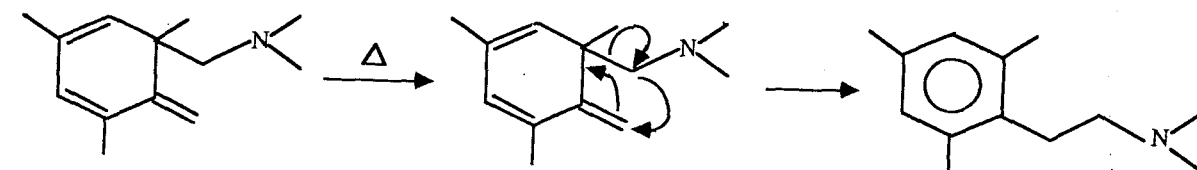
* La formation du produit minoritaire 3h2 nécessite le transfert (1,3) d'un carbone (schéma 23).



SCHEMA 23

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de spectres RMN¹³C de N-méthyl aryl-3 hexahydro-1H azépine, aussi, afin de confirmer la structure proposée nous envisageons de synthétiser le composé 3h2 ou l'un de ses homologues.

HAUSER (39) a montré que dans le cas du composé z1, on observe essentiellement ce type de transposition par chauffage (schéma 24).



z1

SCHEMA 24



* Le composé 3h' avec le butyllithium comme dans l'ammoniac en présence d'un grand excès d'amidure offre une résistance particulière à la réaromatization en benzazonine.

Le composé 3h' cristallise dans un peu d'hexane (F = 64°C), nous avons pu ainsi le purifier.

Nous avons quaternarisé le composé 3h' par l'iodure de méthyle, le sel 4h' obtenu à un spectre RMN¹³C confirmant la structure de 3h'.

* Nous avons soumis le composé 3h' en solution dans l'hexane aux irradiations UV (275 nm). Nous avons obtenu avec un rendement médiocre (10 %) le composé 3h2. Le résidu pourrait correspondre à la dégradation du produit 3h1 ou du produit initial 3h'. Aucune benzazonine n'est observée. La réaction sigmatropique (1,3) d'hydrogène est défavorisée photochimiquement tout comme elle l'est thermiquement.

Conclusion : La réaction sigmatropique (1,3) d'hydrogène favorisée normalement dans ce type de composé est ici inhibée. De même l'arrachement de ce proton par une base forte est très ralenti. L'élévation de température ainsi que la photochimie réaromatisent le composé 3h' par des réarrangements ne faisant pas intervenir cet hydrogène. Ces différents comportements sont dus à la stabilité particulière de 3h' et à la très faible disponibilité de l'hydrogène porté par le carbone 11a.

4) Etude RMN du composé 3h' :

La structure originale du composé 3h' nous a incité à en faire l'étude en RMN ^{13}C et ^1H .

1. Attribution des signaux :

La plupart des signaux ^{13}C peuvent être attribués sur des critères de déplacement chimique. Un spectre de corrélation hétéronucléaire (^{13}C , ^1H) permet d'identifier les protons portés par les différents carbones. Les seules ambiguïtés restantes (attribution des carbones 4 et 5) sont levées par un spectre de corrélation homonucléaire qui confirme par ailleurs les autres attributions. Le tableau 2 rassemble les résultats des schémas 25, 26, 27.

2. Interprétation :

Tous les protons portés par des carbones hybridés sp^3 sont différenciés à des degrés différents (l'écart est important sur la position 6, faible sur la position 5). Les carbones 4 et 5 se trouvent légèrement blindés par rapport aux valeurs de déplacements chimiques normalement attendues.

Nous avons traité les constantes de couplage vicinal par la relation de type KARPLUS (59, 60) de ALTONA et Coll. (61) (équation 1) :

$${}^3J_{\text{H,H}} = P_1 \cos^2 \varnothing + P_2 \cos \varnothing + P_3 + \epsilon \Delta E_i (P_4 + P_5 \cos^2 (\xi_i \varnothing + P_6 |\Delta E_i|))$$

avec $\Delta E_i = E_{\text{X}} - E_{\text{H}}$ = électronégativité selon HUGGINS (62)

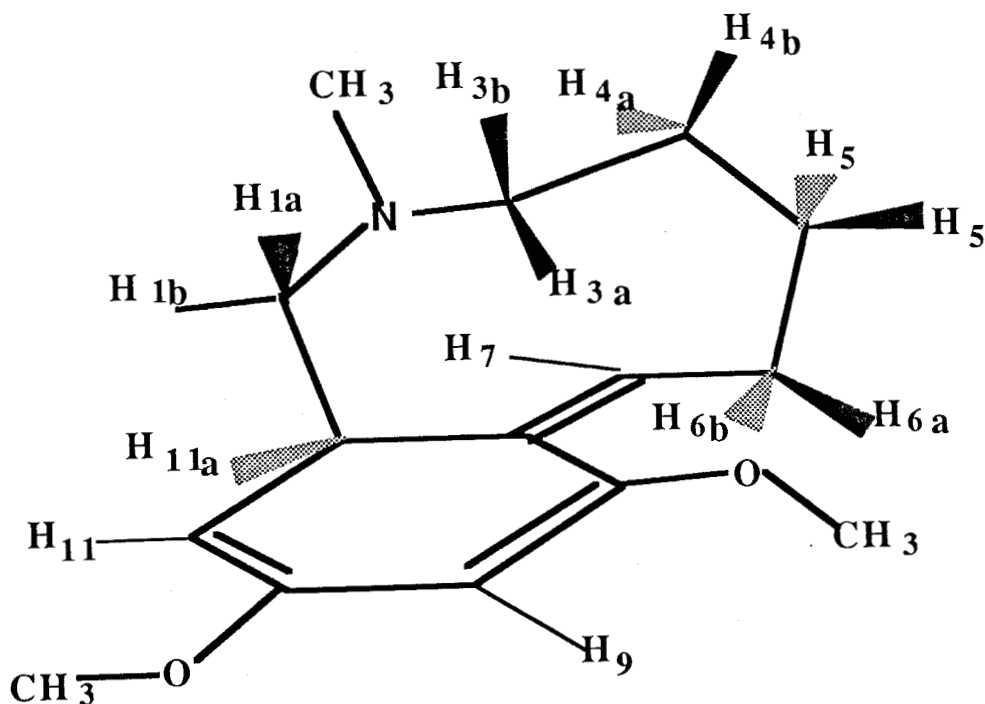
et $\xi_i = \pm 1$ suivant l'orientation du substituant.

Nous avons pu accéder aux valeurs des dièdres correspondants :

$^3J_{(1a,11a)}$	= 8,9 Hz	151° (ou 144°)
$^3J_{(1b,11a)}$	= 2,12 Hz	64° (ou 72°)
$^3J_{(3a,4a)}$	= 12,2 Hz	170° (ou 167°)
$^3J_{(3a,4b)}$	= 3,8 Hz	53° (ou 58°)
$^3J_{(5,6a)}$	= 4,2 Hz	54° et 58°

Les couplages $^3J_{(6a,7)} = 11,9$ Hz et $^3J_{(6b,7)} = 6,3$ Hz ont été analysés par la relation de GARBISCH (63) et conduisent aux valeurs suivantes des dièdres 180° et 15°.

La collection de ces valeurs permet d'avancer pour la molécule 3h' une géométrie voisine de celle décrite ci-dessous compte tenu de la planéité des systèmes éthyléniques conjugués :



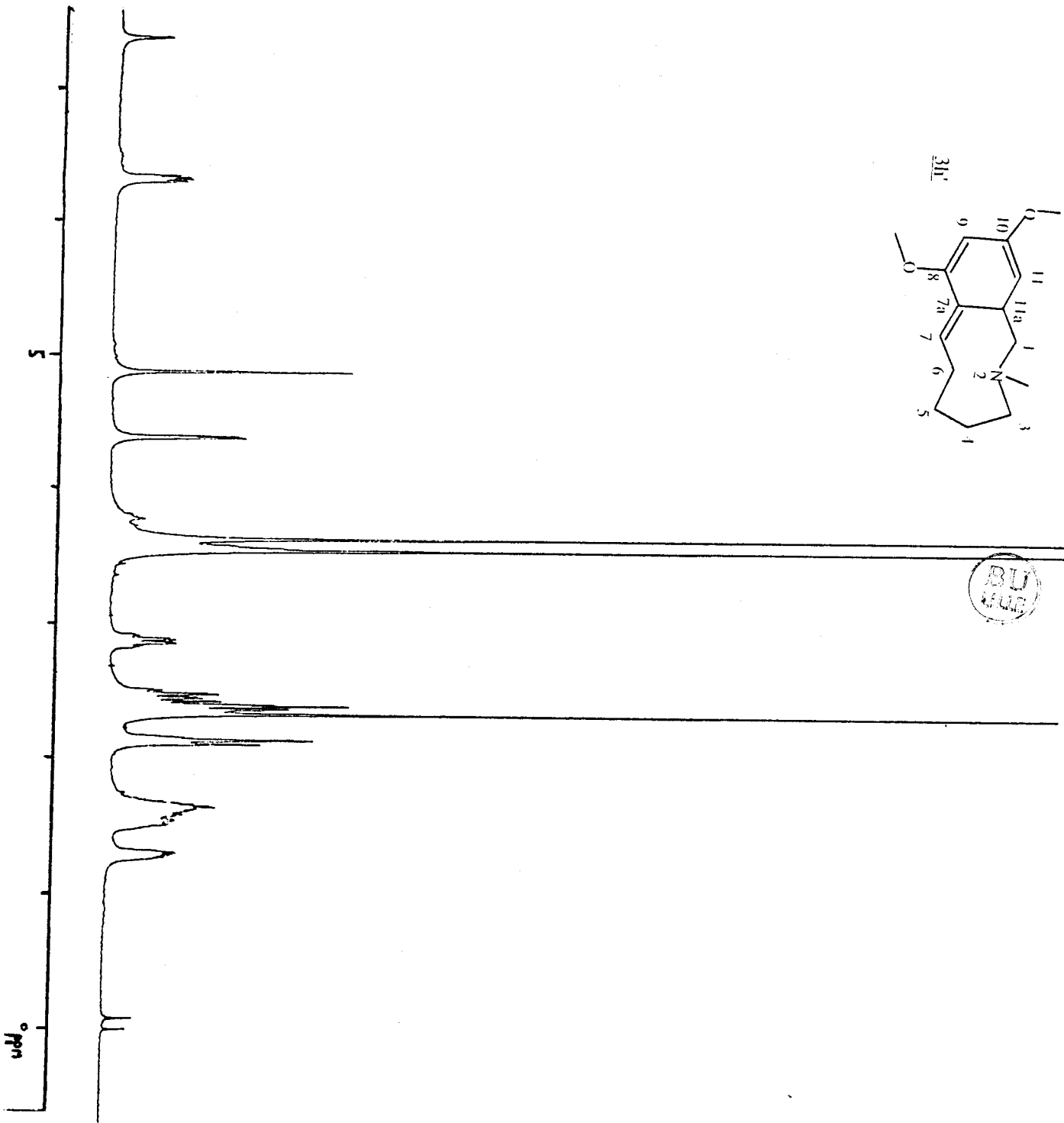


Schéma 25 : Spectre RMN ^1H du composé 3h'.

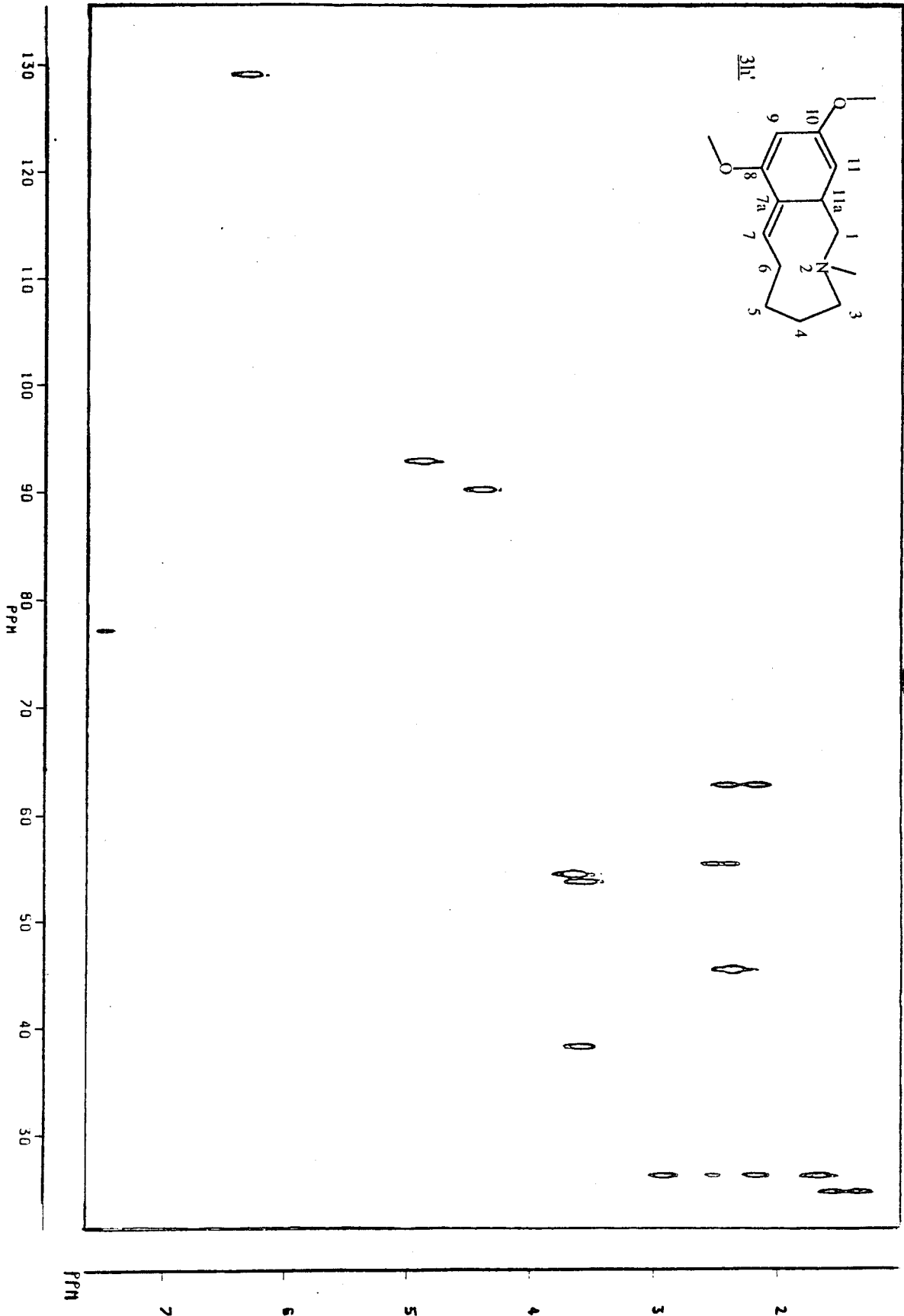


Schéma 26 : Spectre RMN de corrélation hétéronucléaire du composé 3h'.

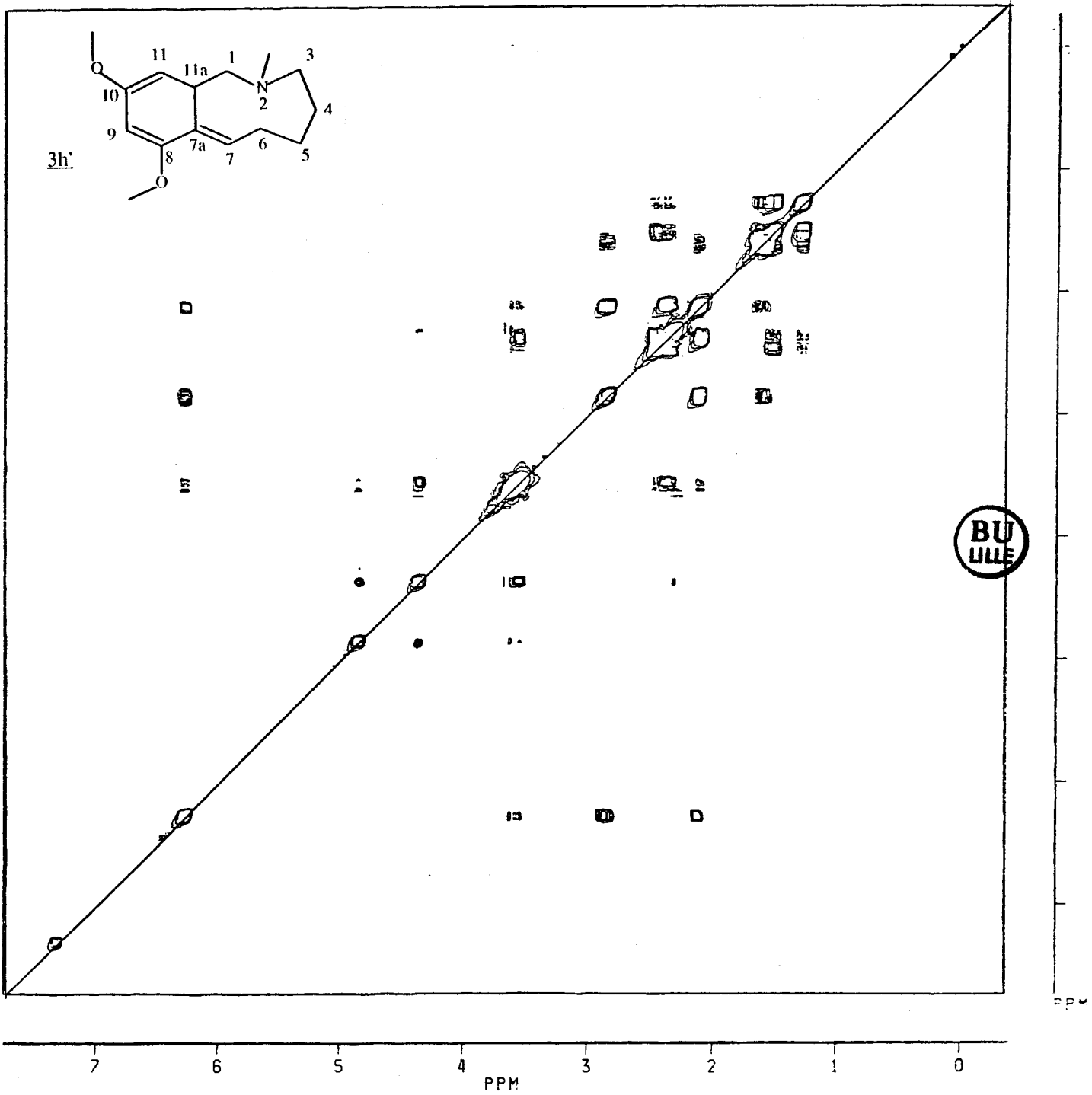


Schéma 27 : Spectre RMN de corrélation homonucléaire du composé 3h'.

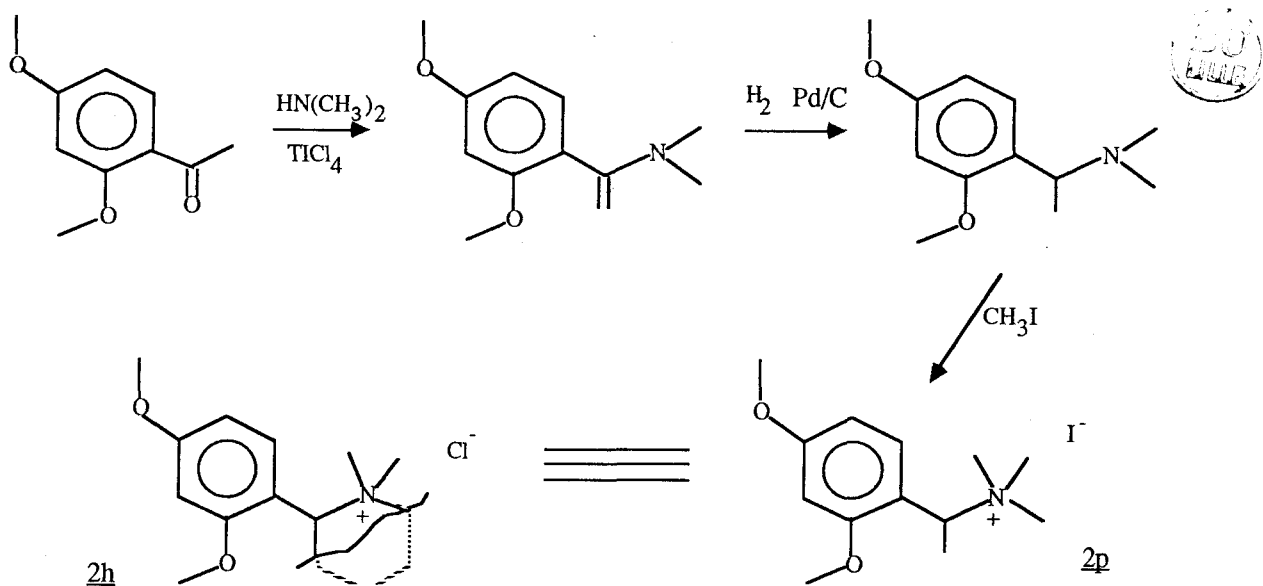
Position du carbone:	C en ppm	H en ppm	multipl.	Constantes de couplage résolues en Hz
1	62,5	1a=2,4 1b=2,12	dxd	$^2J_{(1a,1b)} = 13,5$ $^3J_{(1a,11a)} = 8,9$ $^3J_{(1b,11a)} = 2,12$
3	55,2	3a=2,48 3b=2,37	txd m	$^3J_{(3a,4a)} = 12,2$ $^3J_{(3a,4b)} = 3,8$ $^2J_{(3a,3b)} = 12,2$
4	24,6	4a=1,3 4b=1,5	m	
5	26,1	5a=5b=1,6	m	
6	26,2	6a=2,85 6b=2,13	dxdxd m	$^3J_{(5,6a)} = 4,2$ $^3J_{(6a,7)} = 11,9$ $^2J_{(6a,6b)} = 11$
7	129,0	6,28	dxdxd	$^3J_{(6b,7)} = 6,3$ $^4J_{(7,11a)} = 1$
7a	132,4	-		
8	154,4	-		
9	92,7	4,85	d	$^4J_{(9,11)} = 1,5$
10	152,0	-		
11	90,1	4,38	dxd	$^4J_{(9,11)} = 1,5$ $^3J_{(11,11a)} = 5,7$
11a	38,2	3,58	m	
(O-CH ₃) _a	53,6	3,55	s	
(O-CH ₃) _b	54,3	3,63	s	
N-CH ₃	43,3	2,33	s	



Tableau 2 : RMN¹³C et ¹H du composé 3h'

5) Action de l'amidure de sodium sur l'iodure de triméthylammonio-1 (diméthoxy-2,4 phényl)-1 éthane 2p :

Afin de mieux appréhender les causes du comportement spécifique de 3h', nous avons synthétisé l'iodure de (diméthoxy-2,4 phényl)-1 éthyl triméthylammonium 2p, ce composé étant l'homologue de 2h en série ouverte (schéma 28).



SCHEMA 28

Nous avons soumis l'iodure d'ammonium 2p aux conditions de la transposition de SOMMELET-HAUSER. Comme son homologue 2h, ce composé a nécessité un temps de contact (2 h) et une quantité d'amidure importante ($\times 4$) pour obtenir un taux de transformation appréciable (80 %).

Il conduit alors à deux produits principaux 3p1 et 3p' (tableau 3).

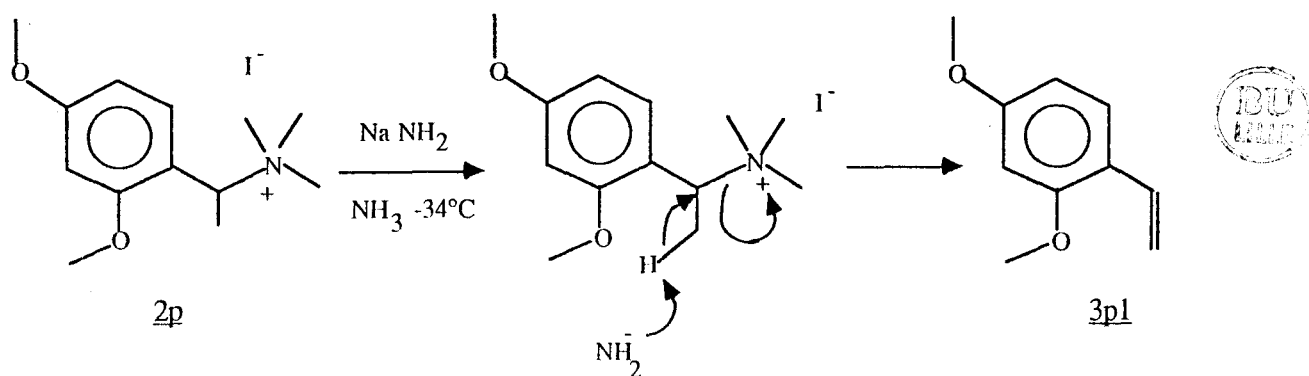
:	:	3p1	:	3p'	:	Produit(s):	Résines	:
:	:		:		:	minorit.		:

:	Brut de réaction	30 %	:	45 %	:	25 %		:

:	Distill. rapide	30 %	:	40 %	:	10 %	20 %	:

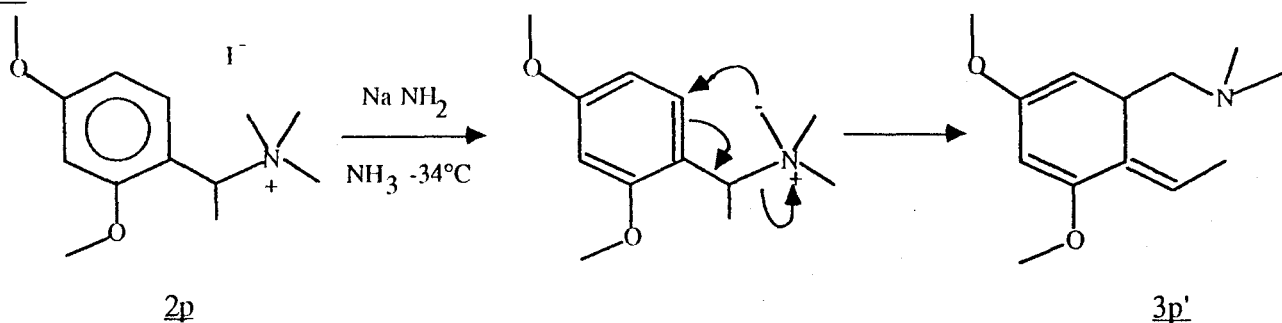
Tableau 3 .

Le produit 3p1 a été séparé par flash chromatographie, il s'agit du (diméthoxy-2,4 phényl)-1 éthylène provenant de l'élimination d'HOFMANN (schéma 29).



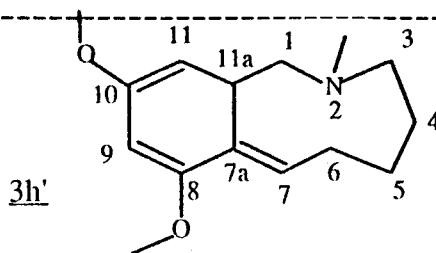
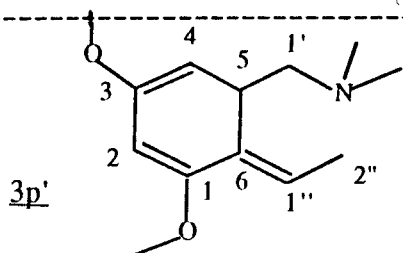
SCHEMA 29

Nous n'avons pu isoler parfaitement le composé 3p' des produits minoritaires car bien que distillable, il se dégrade en chromatographie phase vapeur préparative. La structure a été déduite de l'étude des spectres RMN¹³C et ¹H des mélanges bruts et distillés contenant 80 % de 3p'. Il s'agit du produit non aromatique attendu (schéma 30).



SCHEMA 30

La comparaison des spectres avec les valeurs de 3h' est significative (tableau 4).

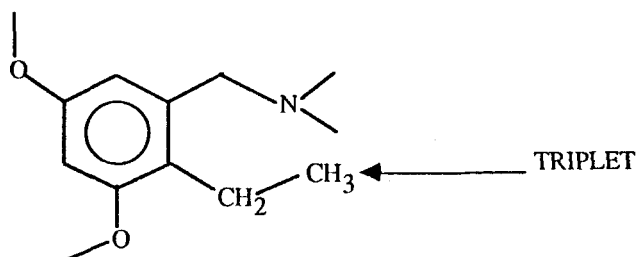


Déplacement chimique en ppm		Déplacement chimique en ppm		Ecart en ppm	
$C_1 = 155,4$ (s)	:	$C_8 = 154,4$ (s)	:	1	:
$C_4 = 90,7$ (d)	:	$C_{11} = 90,1$ (d)	:	0,6	:
$C_3 = 152,5$ (s)	:	$C_{10} = 152,0$ (s)	:	0,5	:
$C_2 = 93,8$ (d)	:	$C_9 = 92,7$ (d)	:	1,1	:
$C_5 = 35,1$ (d)	:	$C_{11a} = 38,2$ (d)	:	2,9	:
$C_6 = 133,7$ (s)	:	$C_{7a} = 132,4$ (s)	:	1,3	:
$C_{1''} = 122,4$ (d)	:	$C_7 = 129,0$ (d)	:	6,6	:
$C_{1'} = 67,3$ (t)	:	$C_1 = 62,5$ (t)	:	4,8	:
$OCH_3 = 54,8 ; 54,4$ (2q)	:	$OCH_3 = 53,6 ; 54,3$ (2q)	:	0,8 ; 0,5	:
$N(CH_3)_2 = 46,1$ (q)	:	$NCH_3 = 43,3$ (q)	:	2,8	:
$C_{2''} = 13,2$ (q)	:	$C_6 = 26,2$ (t)	:	13	:
$H_{OCH_3} = 3,59 ; 3,62$:	$H_{OCH_3} = 3,55 ; 3,63$:	0,04 ; 0,01	:
$H_2 = 4,93$:	$H_9 = 4,85$:	0,08	:
$H_4 = 4,67$:	$H_{11} = 4,38$:	0,29	:
$H_{1''} = 6,19$:	$H_7 = 6,28$:	0,09	:
$H_{N(CH_3)_2} = 2,26$:	$H_{NCH_3} = 2,33$:	0,06	:

Tableau 4 : Comparaison des déplacements chimiques en RMN entre 3p' et 3h'



La structure du produit de réaromatisation de 3p' (3p) nécessite la présence en RMN¹H d'un triplet dans la zone dégagée 1,0 à 1,4 ppm. (schéma 31).



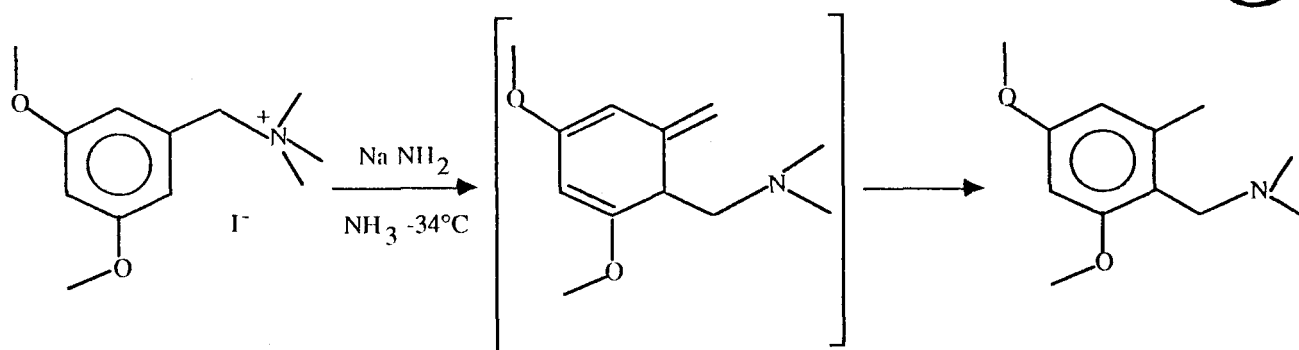
SCHEMA 31

L'analyse du spectre proton (400 MHz) du mélange 3p' et produits minoritaires révèle la présence d'un triplet à 1,12 ppm. Son intégration indique que le produit qui lui est associé représente environ 4 % du mélange.

Par chauffage prolongé le produit 3p' se dégrade et évolue en plusieurs produits secondaires différents de 3p.

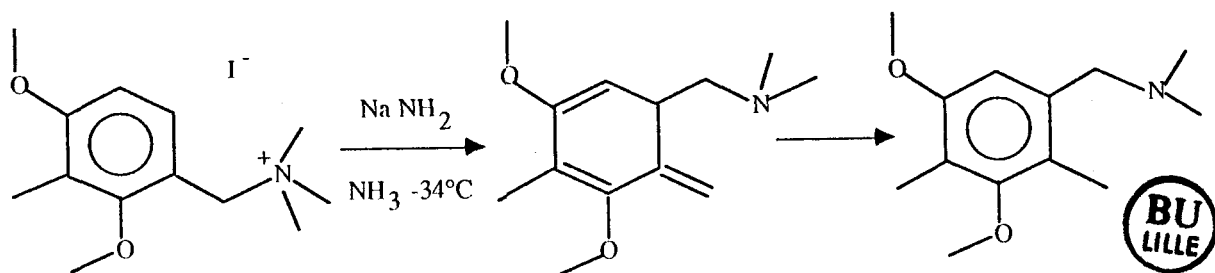
Conclusion : le composé 2p a un comportement similaire à celui de 2h. Le cycle hydrocarboné à 9 chaînons de 3h' n'est pas la cause de sa stabilité particulière.

* HAUSER et Coll. (50) ont transposé le sel de diméthoxy-3,5 benzyl triméthyl ammonium et ont obtenu d'excellents rendements. Ils notent une réactivité importante du composé (schéma 32).



SCHEMA 32

D'autre part récemment BORCHARDT (64) a effectué la transposition du diméthoxy-2,4 méthyl-3 benzyl triméthylammonium et a obtenu avec un temps de contact long ($T_c = 4$ h) et une quantité d'amidure double un rendement de 94 % (schéma 33).



SCHEMA33

L'ensemble de ces résultats démontre que deux substitutants méthoxy en position 2 et 4 stabilisent la forme non aromatique. La stabilisation est accentuée lorsque le carbone benzylique est substitué : les composés deviennent alors isolables. La réaromatisation de tels composés par transfert d'hydrogène (1, 3) est défavorisée.

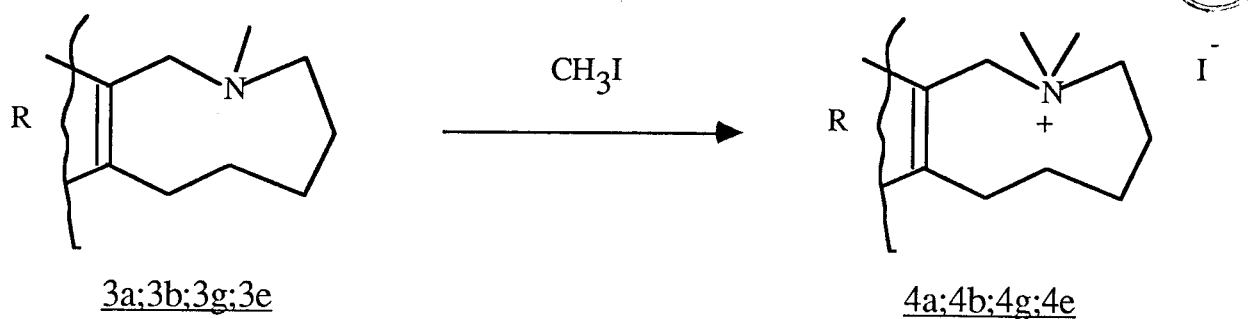
C H A P I T R E D E U X I E M E

ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE
SUR LES SELS D'HEXAHYDRO-2,3,4,5,6,7 1H-BENZAZONINIUM-2

I. COMPORTEMENT DES SELS DE BENZAZONINIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE :

A. OBTENTION DES IODURES DE BENZAZONINIUM :

On quaternarise les benzazonines par l'iodure de méthyle dans l'éther ; le rendement est quantitatif (schéma 34).

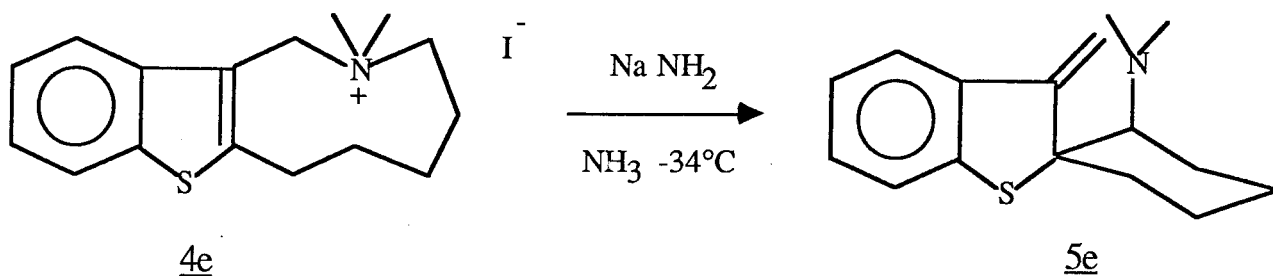


SCHEMA 34

B. ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM SUR LES SELS DE BENZAZONINIUM :

1/ Transposition de l'iodure de N,N-diméthyl hexahydro-7,8,9,10,11,12 6H benzothieno(6,7-c)azoninium 4e :

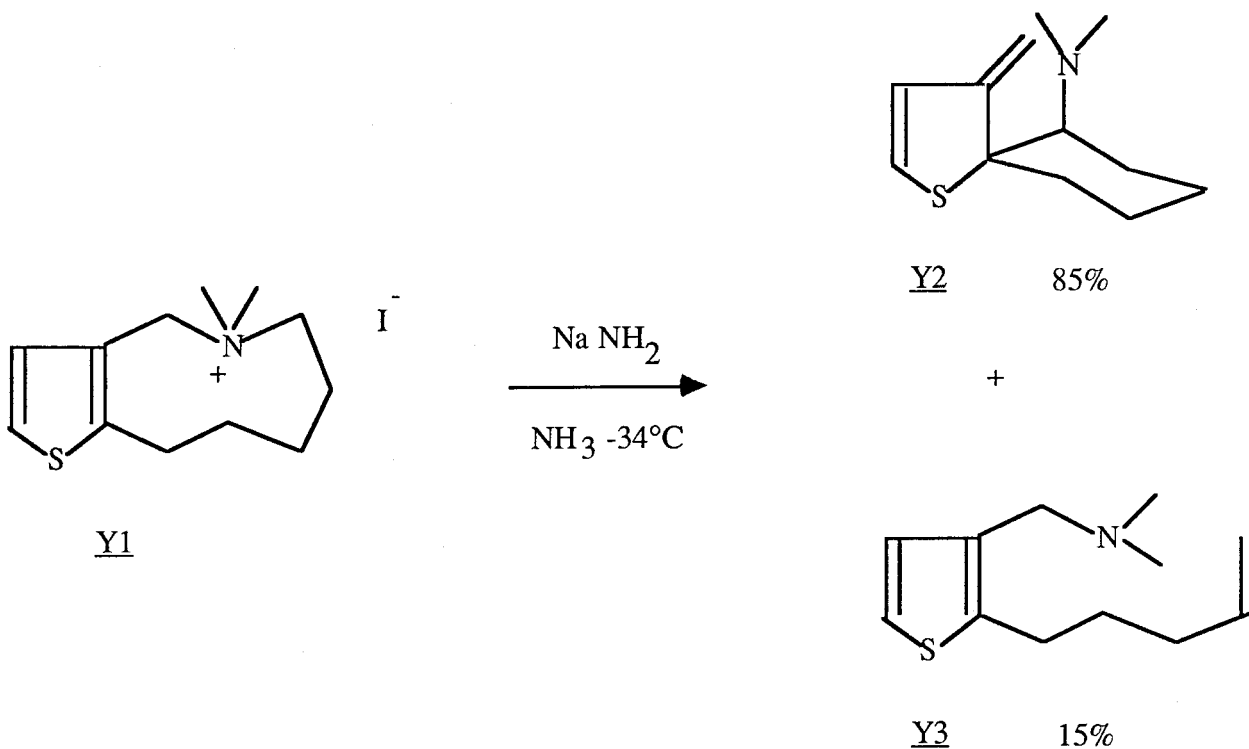
Ce sel donne un seul composé distillable : le dérivé spirannique 5e avec un rendement de 60 % (schéma 35).



SCHEMA 35



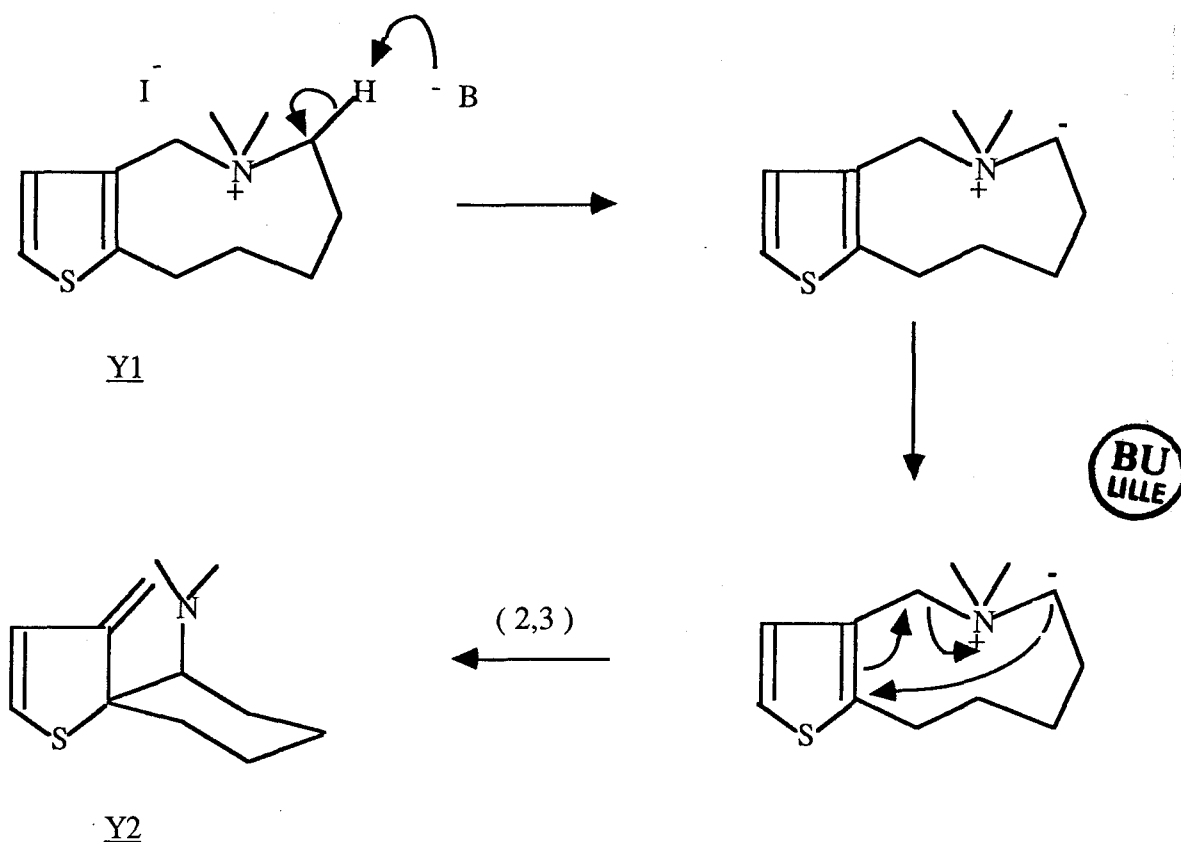
Ce réarrangement est similaire à celui observé par COTELLE (65-66) à partir de sel de thiénoazoninium (Y_1) (schéma 36).



SCHEMA 36

Le rendement de la réaction est de 90 % et le composé spirannique est obtenu sous la forme d'un seul diastéréoisomère.

Le mécanisme suivant a été alors proposé (schéma 37).

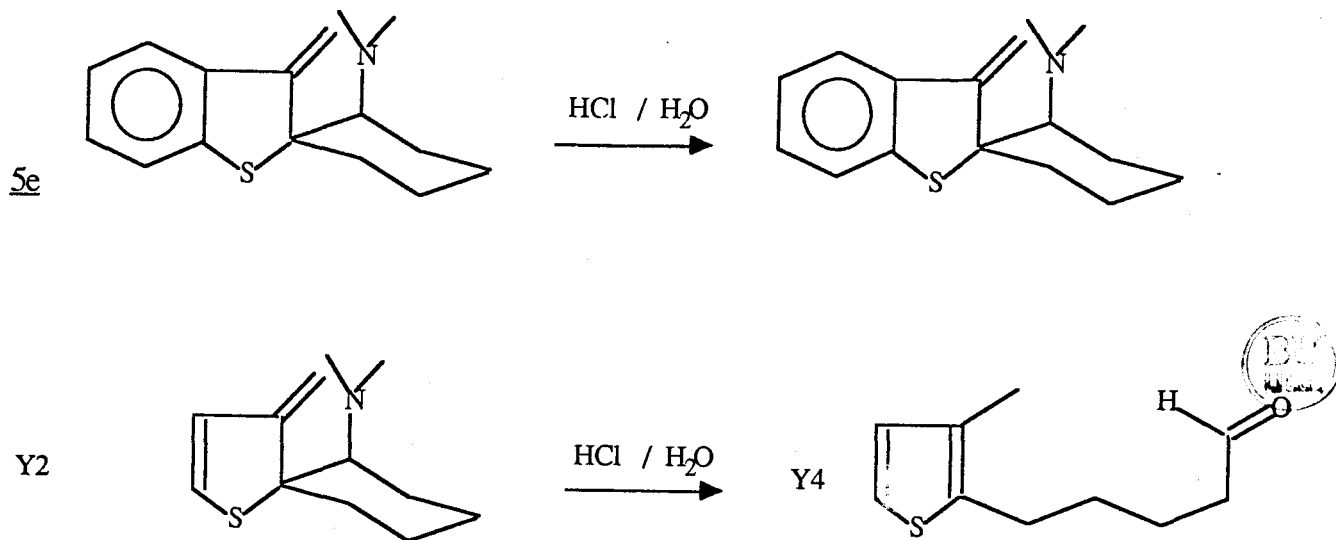


SCHEMA 37

Le même schéma peut être envisagé pour la formation du composé 5e. L'obtention d'un produit unique de réaction dans le cas du composé 5e peut s'expliquer par la perte d'énergie d'aromaticité inférieure ayant pour effet de favoriser cette réaction par rapport à l' α, β élimination :

Energie d'aromaticité du benzothiophène (83)	= 61,4 Kcal
Energie d'aromaticité du benzène	= 36,1 Kcal
Perte d'énergie d'aromaticité de <u>5e</u>	= 25,3 Kcal
Energie d'aromaticité du thiophène	= 28,7 Kcal

De même le composé 5e soumis aux conditions d'hydrolyse acide identique à celle de Y₂ ne subit pas le réarrangement en aldéhyde Y₄ observé par COTELLE ; il reste inchangé (schéma 38).



SCHEMA 38

2/ Transposition des iodures de N,N-diméthyl méthoxy-8 (ou 10) hexahydro-2,3,4,5,6,7 -1H benzazoninium-2 4a et 4b :

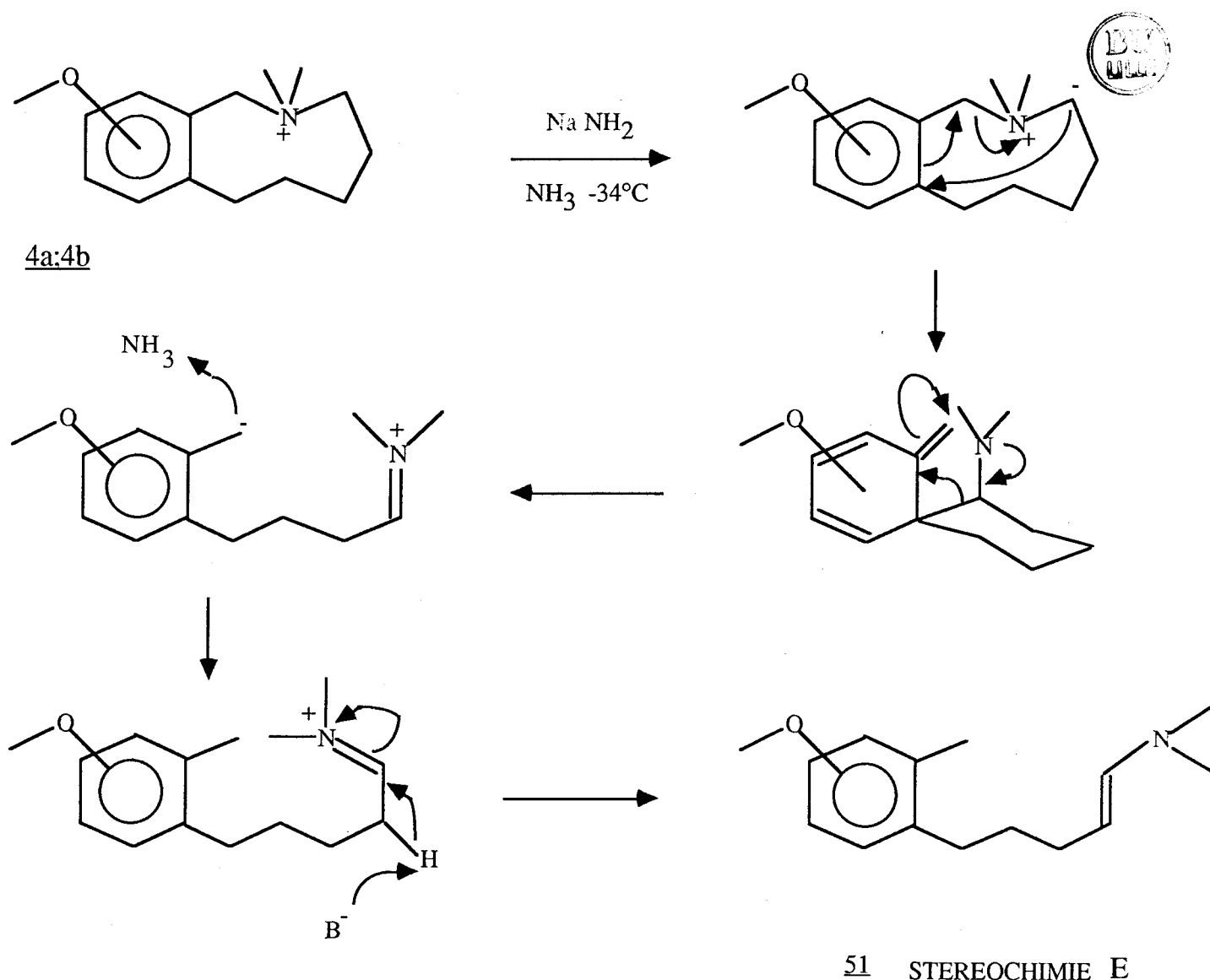
Ces deux sels d'ammonium dans l'ammoniac liquide se réarrangent pour conduire à plusieurs dérivés. Les produits les plus abondants sont les métacyclophanes 52 et les énamines 51 (tableau 5).

	<u>51</u>	<u>52</u>	<u>53</u>	<u>54</u>	<u>55</u>
<u>4b</u>	45%	17%	9%	10%	15%
<u>4a</u>	36%	43%	12%	-	-

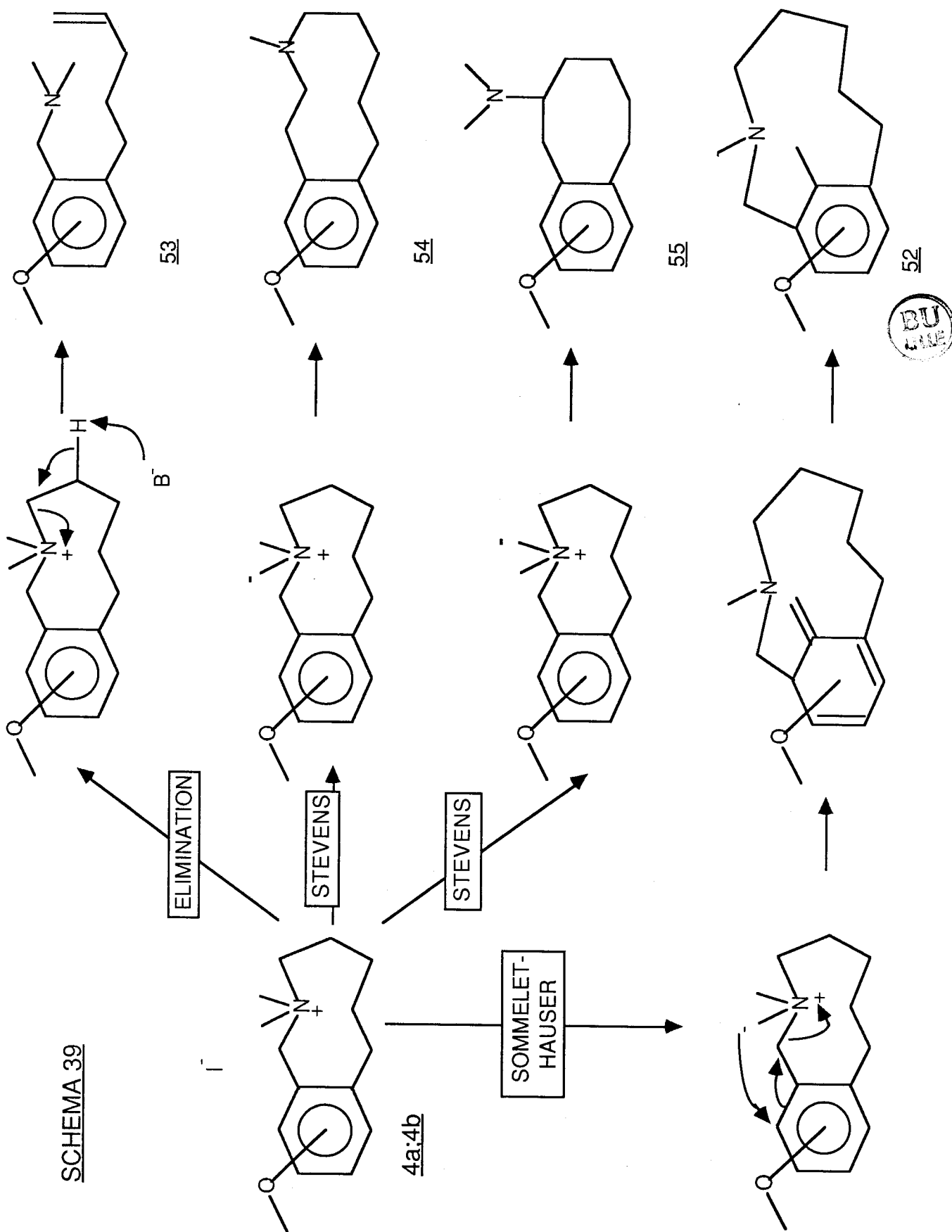
Tableau 5

La formation des composés 52, 53, 54, 55 est connue. Elle fait intervenir des mécanismes largement décrits par la littérature (schéma 39).

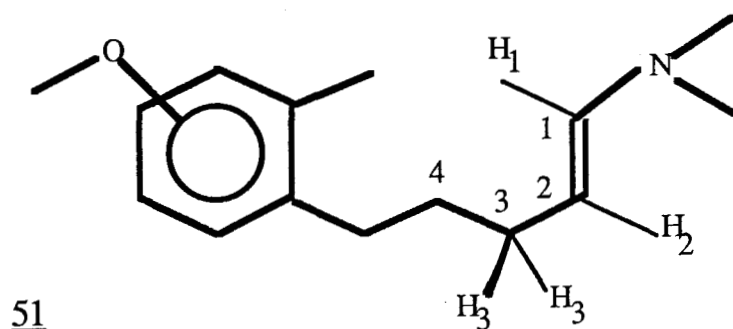
L'obtention des énamines 51 dans ces conditions n'est pas décrite dans la littérature. Récemment ELMASMODI (47) a étudié le mécanisme de formation d'énamines analogues, produit unique de transposition des sels de benzazocinium. Le mécanisme proposé fait intervenir un intermédiaire spirannique instable et un sel d'immonium (schéma 40).



SCHEMA 40



Les énamines 51 sont instables thermiquement. Nous n'avons pas pu les isoler par chromatographie phase vapeur préparative ni par chromatographie sur colonne. Elles possèdent des données spectroscopiques permettant de les identifier sans aucune ambiguïté par l'analyse du mélange (schéma 41).



SCHEMA 41

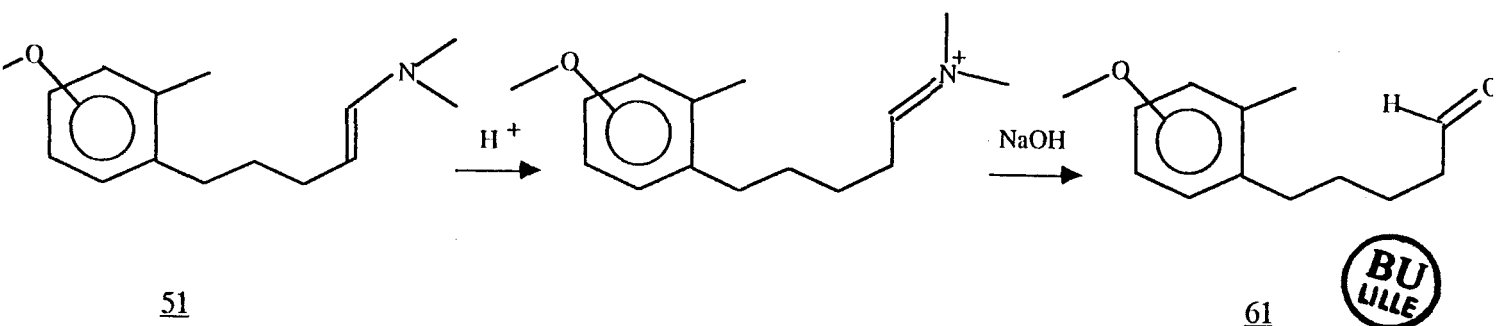
En RMN¹H : H₁ : triplet x doublet à 5,9 ppm
 $^3J_{H1,H2} = 14,2 \text{ Hz}$ $^4J_{H1,H3} = 1 \text{ Hz}$

H₂ : triplet x doublet à 4,2 ppm
 $^3J_{H2,H1} = 14,2 \text{ Hz}$ $^3J_{H2,H3} = 7 \text{ Hz}$

En RMN¹³C : C₁ : doublet à 140,3 ppm
C₂ : doublet à 99,8 ppm

En IR : Bande caractéristique de C=C-NR₂ vers 1620 cm⁻¹
de NR₂ vers 780 et 2830 cm⁻¹

* Nous avons procédé à l'hydrolyse des énamines dans le mélange brut de réaction afin d'isoler et d'analyser les aldéhydes 61 correspondants (schéma 42).

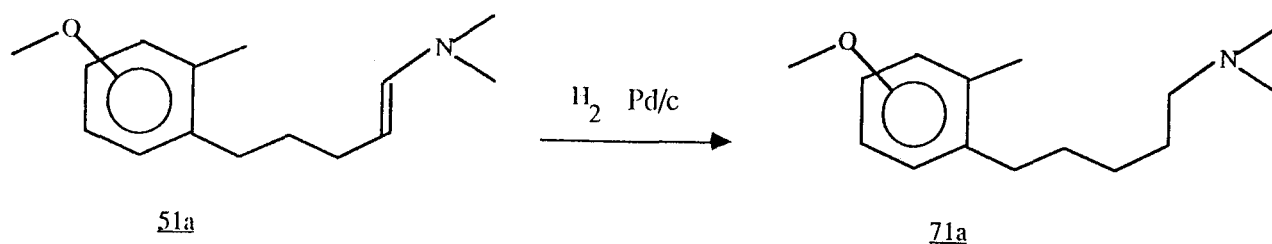


SCHEMA 42

L'analyse des composés 61a et 61b en $RMN^{13}C$ et RMN^1H confirme leurs structures de façon certaine.

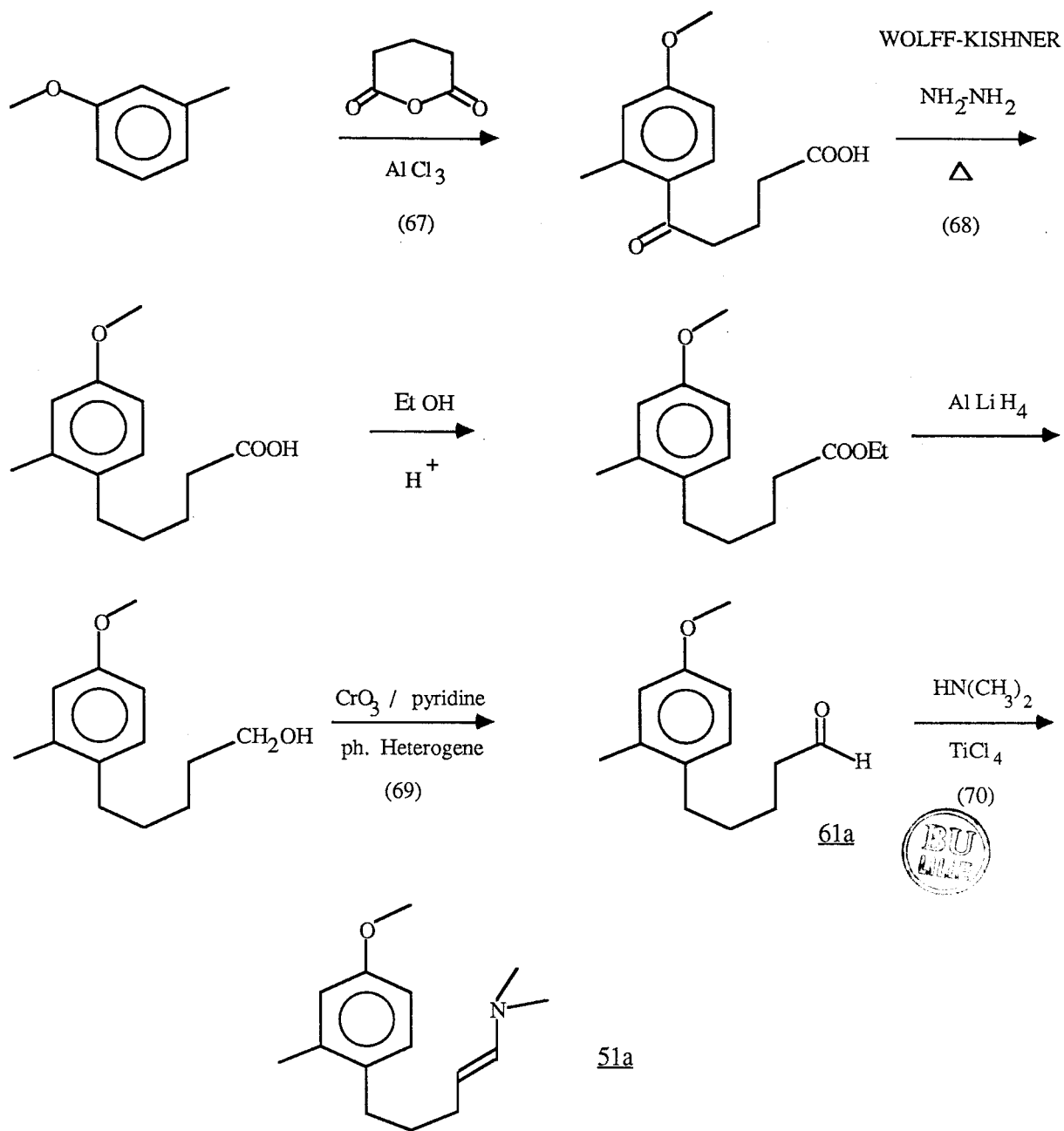
Le composé 61a a conduit à une dinitro-2,4 phénylhydrazone dont le point de fusion est en accord avec celui décrit dans la littérature.

* L'hydrogénation du mélange brut de réaction de 4a suivi d'une séparation en chromatographie vapeur préparative a permis d'isoler l'amine tertiaire 71a correspondant à la réduction de l'énamine 51a (schéma 43).



SCHEMA 43

Enfin, pour comparaison, l'énamine 51a a été préparée selon la voie de synthèse suivante (schéma 44).



SCHEMA 44

Le rendement global est de l'ordre de 15 %. Pour la dernière étape (énamination) nous avons employé le tétrachlorure de titane qui est à la fois un excellent desséchant et un catalyseur acide de la réaction. Ceci nous a permis d'éviter totalement la formation de gem-diamine que nous avons observée avec d'autres réactifs (potasse et tamis moléculaire).

3/ Transposition de l'iodure de N,N-diméthylhexahydro-
-2,3,4,5,6,7-1H naphto(2,1-c)azoninium 4g :

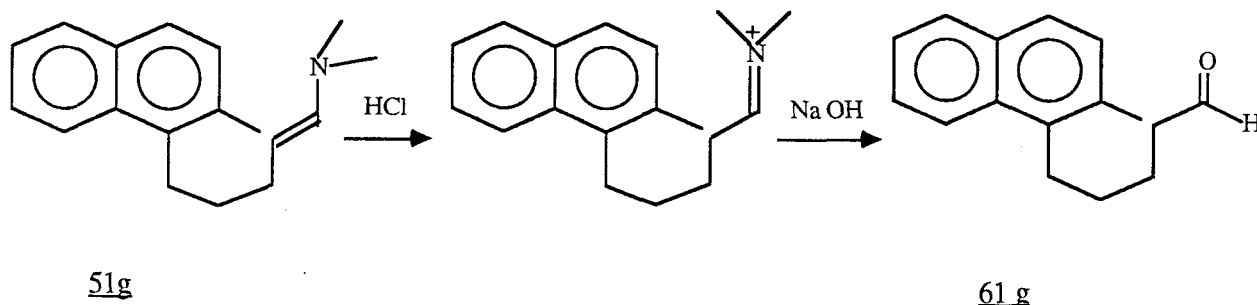
Le composé 4g dans les conditions déjà énoncées précédemment se réarrange pour donner de l'énamine 51g suivant le tableau 6:

Temps de contact en min	Taux de transformation	% énamine	% pr. basiques distillés	% résidu
45	50 %	47	42	10
100	80 %	35	40	22
150	100 %	5	46	46



tableau 6

Le pourcentage d'énamine est déterminé indirectement par l'isolement de l'aldéhyde 61g provenant de son hydrolyse (schéma 45).



SCHEMA 45

La faible solubilité de l'iodure 4g dans l'ammoniac nécessite un temps de contact long. Le tableau 6 indique clairement que l'énamine se transforme progressivement en produits lourds en milieu basique.

Dans les meilleures conditions le taux d'énamines formées doit être légèrement supérieur à 50 %. Déjà ELMASMODI avait montré que des énamines analogues se dégradent lentement en milieu ammoniac liquide / amidure de sodium (47).

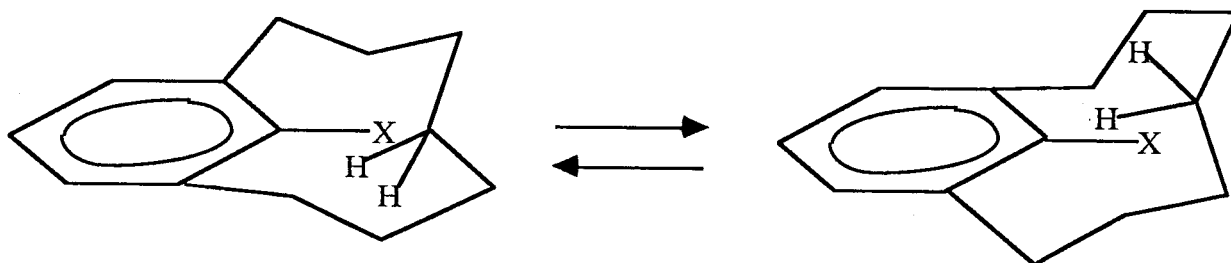
Les différentes analyses effectuées sur la fraction basique indiquent qu'il s'agit d'un mélange d'au moins trois produits en proportions sensiblement égales.

Le spectre RMN¹H du mélange indique sans ambiguïté l'absence de métacyclophane. Ceci peut s'expliquer par la faible réactivité des sommets β du naphthalène, défavorisant ainsi la transposition de SOMMELET-HAUSER par rapport aux réactions concurrentes.

C H A P I T R E T R O I S I E M E

ETUDE STRUCTURALE
DU DIMETHYL-2,13 METHOXY-9 AZA-2 (7) METACYCLOPHANE

Les études structurales sur les (7) métacyclophanes tendent essentiellement à mettre en évidence la mobilité de la chaîne méthylénique par rapport au noyau aromatique (71, 72, 29) (schéma 46).



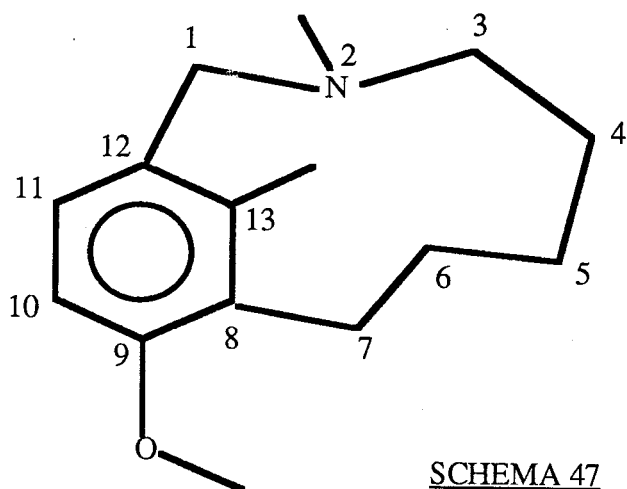
SCHEMA 46

Ce mouvement dépend de la longueur de l'enchaînement méthylénique et de la nature du groupement X porté par le noyau benzénique. L'obtention d'aza-2(7)métacyclophanes, inconnus jusqu'alors, nous a incité à aborder leur étude structurale. Celle-ci a été réalisée en solution par RMN¹H et ¹³C sur le composé 52b.

I. ATTRIBUTION DES SIGNAUX - DEPLACEMENTS CHIMIQUES :

RMN¹H :

L'analyse du spectre est rendue complexe par l'élargissement de certains signaux dès 300°K (schéma 47).



De simples règles d'incrémentation (73, 74) permettent les attributions suivantes :

H11	:	doublet	à 6,88 ppm	³ J=8Hz
H10	:	doublet	à 6,52 ppm	
H1a	:	doublet	à 4,12 ppm	² J=-12,4Hz
CH ₃ -O	:	singulet	à 3,77 ppm	
CH ₃ -Ar	:	singulet	à 2,54 ppm	
CH ₃ -N	:	singulet	à 2,32 ppm	

Un spectre de corrélation homonucléaire (schéma 48) permet de compléter ces attributions :

H7a	:	multiplet à 3,17 ppm
H7b	:	multiplet à 2,70 ppm
H3	:	multiplet de 2,1 à 2,35 ppm
H6a	:	multiplet à 1,75 ppm
H5	:	multiplet de 1,1 à 1,3 ppm
H6b	:	multiplet à 0,9 ppm
H4a	:	multiplet à 0,75 ppm
H4b	:	multiplet à -1,74 ppm

H1b (comme H4a) est mis en évidence par différence des spectres découplé et non découplé sur le proton H1a (et H4b respectivement).

H1b	:	doublet	à 3 ppm
-----	---	---------	---------

RMN¹³C :

Une partie des signaux sont attribués sur la base de leur multiplicité et des règles d'incrémentation :

19,9 ppm	(q)	CH ₃ -Ph	107,4 ppm	(d)	C ₁₀
46,9 ppm	(q)	CH ₃ -N	126,4 ppm	(d)	C ₁₁
55,8 ppm	(q)	CH ₃ -O	141,1 ppm	(s)	C ₁₃
57,5 ppm	(t)	C ₃	157,6 ppm	(s)	C ₉
62,6 ppm	(t)	C ₁			

Un spectre de corrélation hétéronucléaire (schéma 49) permet d'attribuer les signaux suivants :

23,4 ppm	(t)	C ₅	28,2 ppm	(t)	C ₄
27,0 ppm	(t)	C ₇	30,3 ppm	(t)	C ₆

La seule ambiguïté restante concerne les carbones C_8 et C_{12} et les signaux à 131,6 et 131,8 ppm ; le calcul semble indiquer une résonance à champ plus faible pour C_{12} mais les signaux sont si proches qu'il est difficile de trancher de façon certaine.

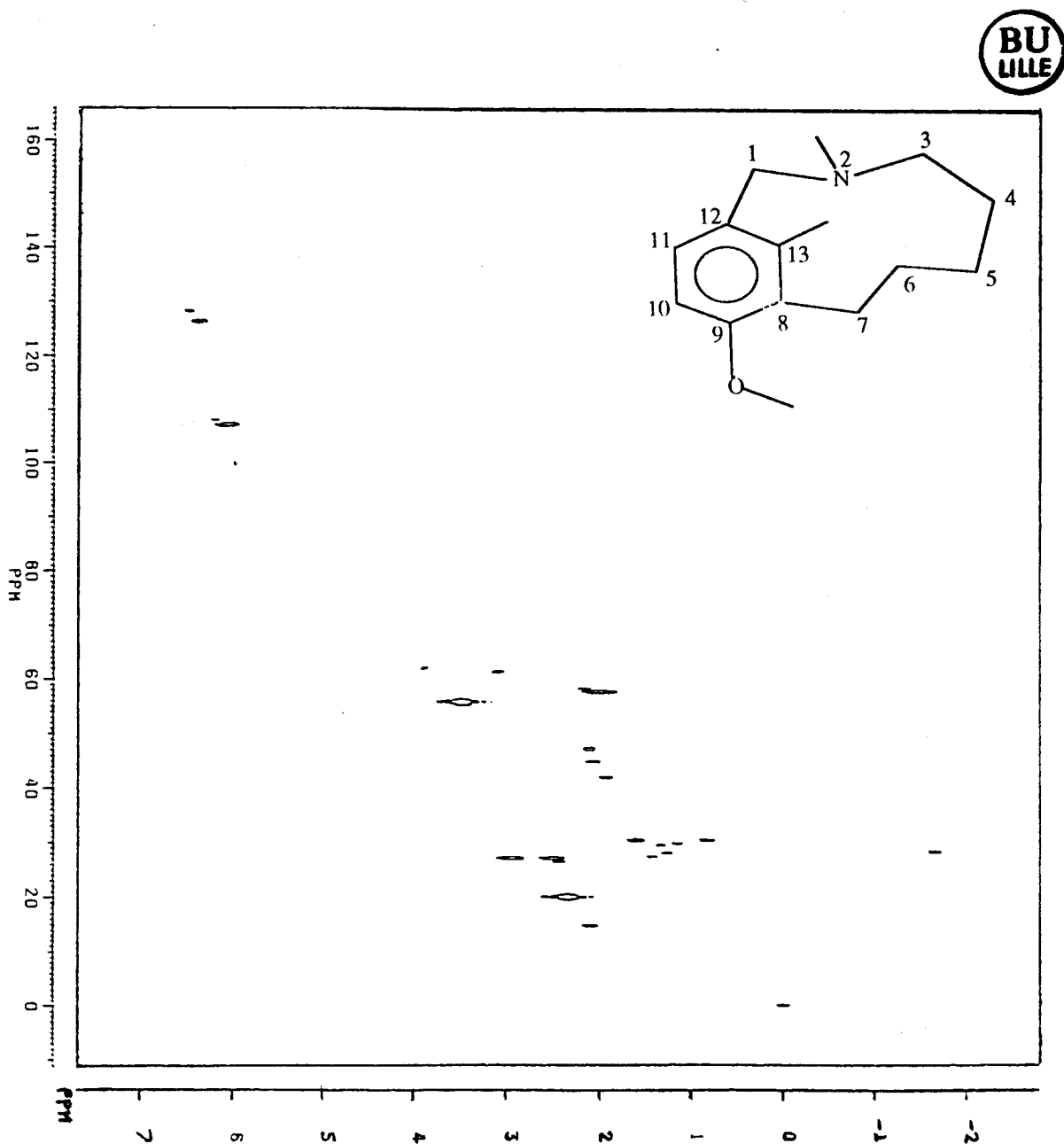


Schéma 49 : Spectre hétéronucléaire du composé 52b

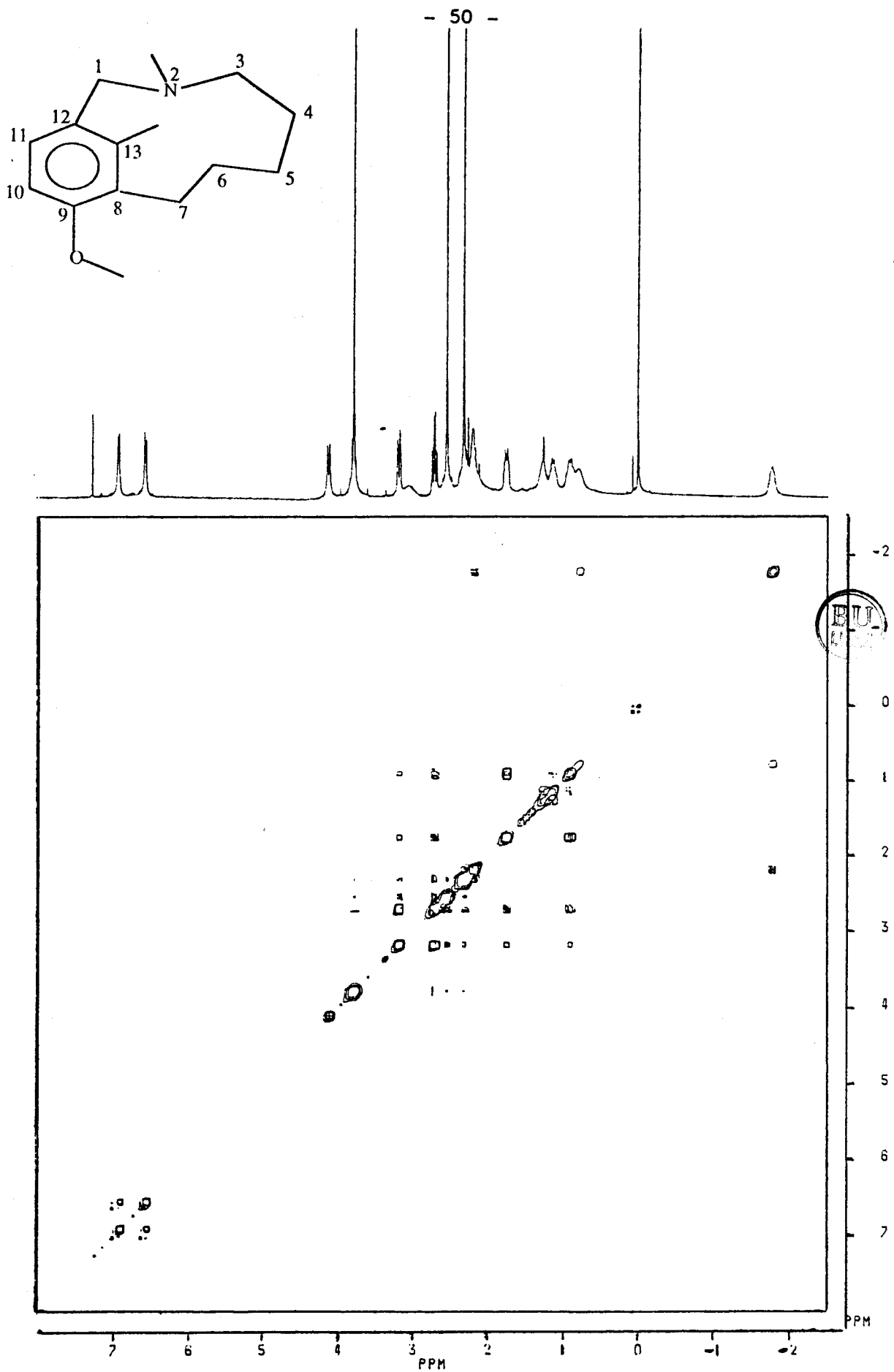


Schéma 48 : Spectre homonucléaire du composé **52b**

II. MULTIPLICITE DES SIGNAUX - CONSTANTES DE COUPLAGE :

RMN¹³C :



Les constantes $^1J_{C,H}$ accessibles ont pour valeur :

161,4 Hz	C ₁₁	137,1 Hz	CH ₃ -N
158,7 Hz	C ₁₀	124,4 Hz	C ₆
133,5 Hz	C ₁	130,0 Hz	C ₇
130,6 Hz	C ₃	126,6 Hz	CH ₃ -Ph
143,3 Hz	CH ₃ -O		

La constante $^1J_{C,H}$ est fonction de l'état d'hybridation du carbone observé : elle devrait donc traduire une perte d'aromaticité du noyau. En effet, une étude de mécanique moléculaire (75) a montré que les (7)métacyclophanes présentaient dans leur conformation la plus stable un noyau aromatique qui n'était plus rigoureusement plan. Ce phénomène, qui doit être accentué par la présence de substituant sur le carbone-13 doit se manifester par une baisse des valeurs de $^1J_{C,H}$ (ce que l'on n'observe pas) et également par un déplacement vers les champs forts des protons liés au noyau aromatique (en fait les valeurs de déplacements chimiques observés sont en accord avec celles que l'on peut calculer avec les données de la littérature).

La déformation du cycle benzénique existe certainement dans ces composés mais elle doit être de faible importance.

RMN¹H :

En vue d'une étude conformationnelle, l'idéal serait d'accéder à toutes les constantes de couplage de l'enchaînement hydrocarboné saturé. Malheureusement une partie seulement de ces valeurs peuvent être extraites des spectres, le système H₃-H₄-H₅ n'a pu être résolu.

Les constantes de couplage géminé des protons benzyliques (pour H₁ : ²J=-12,4 Hz ; pour H₇ : ²J=-12,7 Hz) permettent d'accéder aux angles entre le plan du cycle aromatique et les liaisons C₁-N et C₇-C₆ respectivement grâce à la relation d'ABRAHAM et BAKKE (76) : ils ont pour valeurs 60° et 57°.

L'analyse des signaux des protons H₇ :

$$\begin{array}{ll} {}^3J_{(H7a,H6a)} = 4,8\text{Hz} & {}^3J_{(H7a,H6b)} = 12,4\text{Hz} \\ {}^3J_{(H7b,H6a)} = 2,7\text{Hz} & {}^3J_{(H7b,H6b)} = 4,5\text{Hz} \end{array}$$

permet d'accéder aux angles dièdres avec les liaisons C₆-H₆ en utilisant l'équation d'ALTONA et Coll. (61). Les angles ont pour valeur respectivement :

$$\begin{array}{ll} 50^\circ & 163^\circ \\ 62^\circ & 52^\circ \end{array}$$

ce qui est proche d'un système décalé.

Les autres protons ne présentent pas de signaux exploitables malgré la symétrie de leur structure fine.

Le proton H₆ le plus blindé se présente sous forme d'un quadruplet de doublets élargis (J=12,8Hz et 3,4Hz) : le quadruplet est dû aux couplages égaux avec trois protons voisins (1 x H₆, 1 x H₇, 1 x H₅), le doublet provient vraisemblablement d'un couplage avec le second proton H₅, l'élargissement du signal pourrait masquer le couplage avec le second proton H₇ (dont la valeur est de 2,7 Hz). Faute d'une analyse détaillée, ces valeurs semblent indiquer que le système H₆, H₅ est également proche d'une conformation décalée.

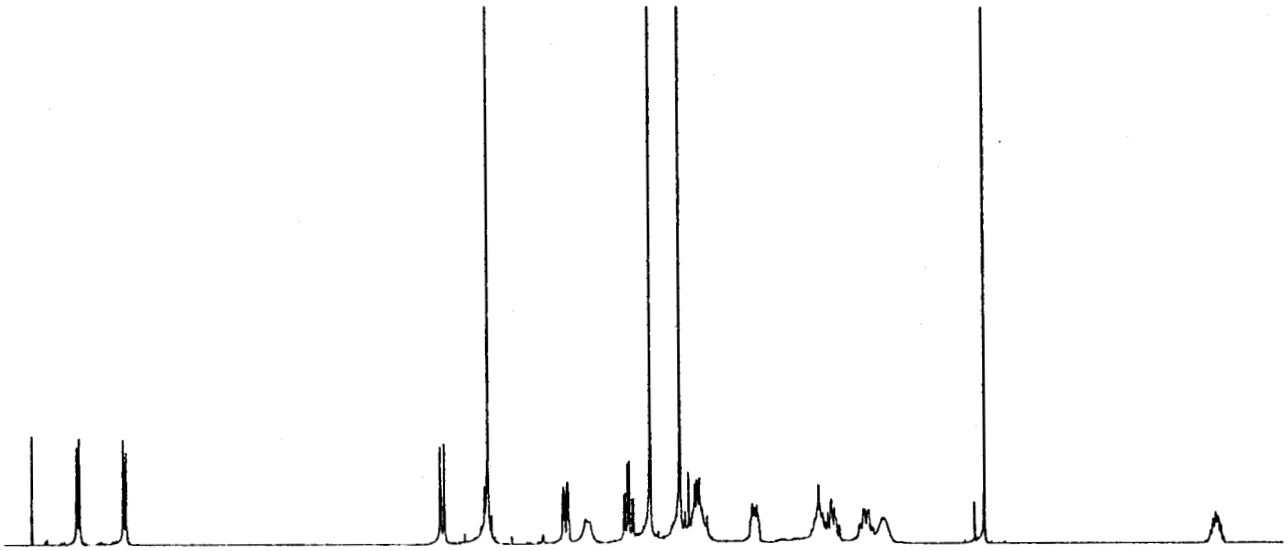
III. ETUDE DE L'EVOLUTION DES SIGNAUX EN FONCTION DE LA TEMPERATURE :

Il faut noter, dès à présent, la similitude à ce niveau entre le composé étudié et celui ne portant pas de groupement méthoxy en position 9, ce qui indique d'une part que le groupement méthoxy ne perturbe pas les phénomènes dynamiques et que d'autre part l'étude des spectres entre 373°K et 473°K doit être semblable pour les deux composés, c'est à dire qu'ils ne traduisent aucun phénomène dynamique.

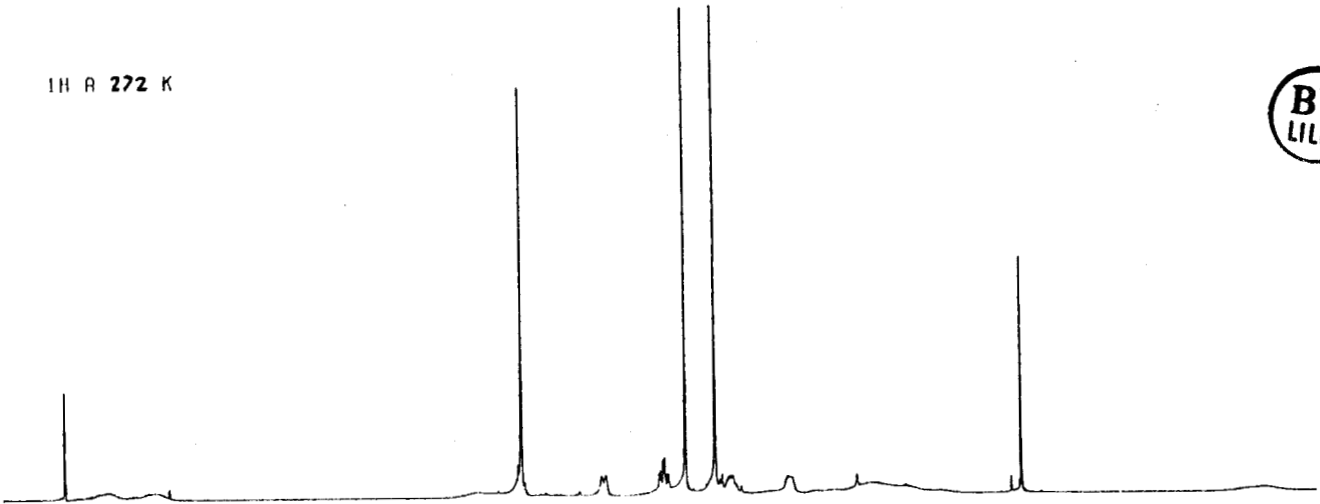
Le fait que les protons H_1 et H_4 soient différenciés à ces températures indiquent une barrière d'énergie très élevée pour le processus mis en évidence pour les métacyclophanes (29) : "FLIPPING" de la chaîne méthylénique. Le refroidissement d'un échantillon dans le deutériochloroforme provoque un élargissement des signaux (1H et ^{13}C) qui est maximum à 272°K. Au dessous de cette température, deux spectres 1H et deux spectres ^{13}C apparaissent progressivement. Ces spectres montrent la présence de deux invertomères (schémas 50 et 51).

Le calcul de l'énergie d'activation du processus par l'équation d'EYRING sur différents signaux (1H ou ^{13}C) conduit à une valeur de 12,8 Kcal/mole (53,6 K Joule/mole). Cette valeur relativement élevée s'explique par une structure fortement contrainte de la molécule étudiée.

^1H R 318 K



^1H R 272 K



^1H R 233 K

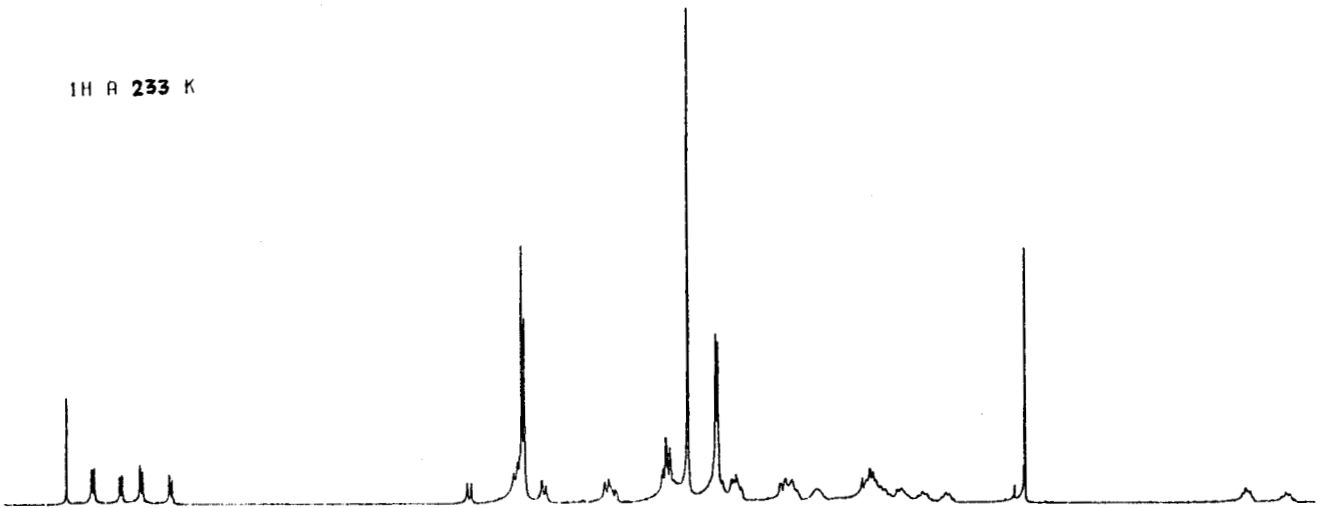
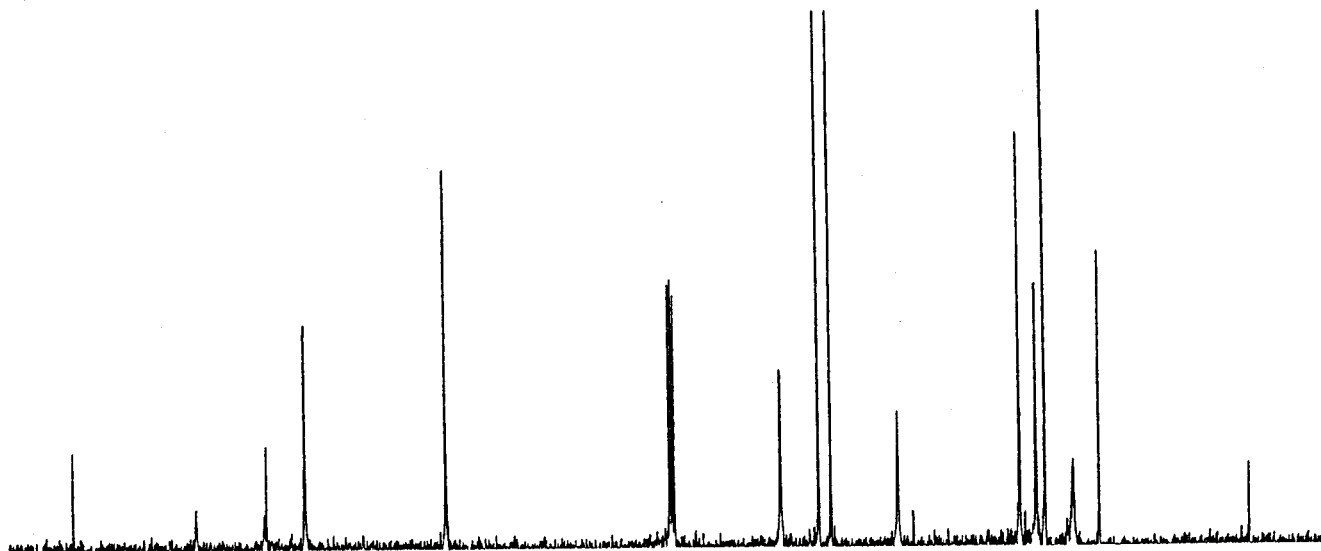


Schéma 50 : Evolution en fonction de la température de la température du spectre ^1H du composé 52b.

^{13}C A 318 K



^{13}C A 272 K



^{13}C A 233 K

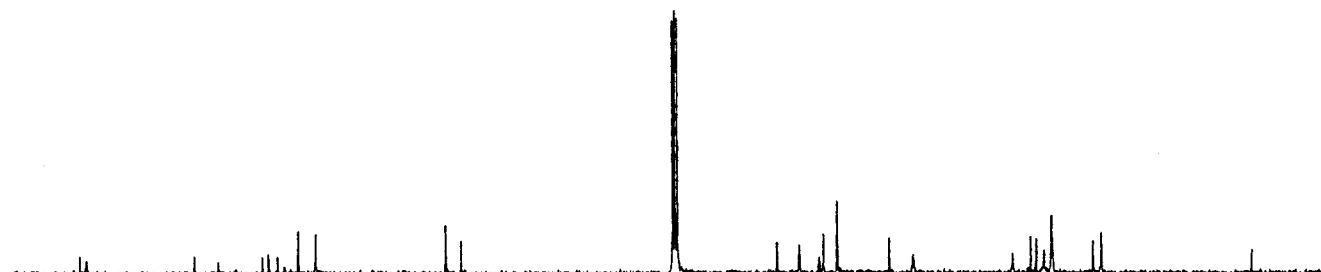


Schéma 51 : Evolution en fonction de la température du spectre ^{13}C du composé 52b.

C O N C L U S I O N

L'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide sur les sels de pipéridinium β , γ insaturés dépend des substituants portés par l'insaturation. Les groupements attracteurs font évoluer l'ylure vers des produits lourds. Les groupes non attracteurs ou donneurs favorisent la réaction de SOMMELET-HAUSER. L'intermédiaire non aromatique possédant un hydrogène susceptible de donner une migration (1, 3) a pu être isolé et étudié lorsque des substituants le stabilisent. Cette stabilisation provient, soit de la conjugaison des doubles liaisons (3f', 3g'), soit de la modification de la répartition électronique de la molécule (3h', 3p').

L'obtention de ces derniers composés bouleverse le schéma classique du déroulement de la réaction de SOMMELET-HAUSER. Différentes études visant à élargir l'obtention de tels composés, ou à mesurer et expliquer leurs stabilisations ou à étudier leur comportement chimique peuvent être entreprises.

Le comportement des sels d'hexahydro-2,3,4,5,6 1H benzazoninium-2, dans les mêmes conditions conduit à différents produits. Les contraintes stériques qu'engendre la réaction de SOMMELET-HAUSER sur ces types de composés peuvent expliquer l'importance que prennent alors les réactions normalement défavorisées, ces réactions vont jusqu'à supplanter totalement la réaction de SOMMELET-HAUSER si en plus le site d'attaque est défavorisé (4g).

Les nombreuses conditions nécessaires à l'observation de la réaction de SOMMELET-HAUSER (groupement sur l'insaturation non-attracteur ; pas de stabilisation de l'intermédiaire non aromatique ; absences de contraintes stériques) compte-tenu des réactions qui lui sont compétitives réduisent considérablement le nombre de sels d'ammonium qui se prêtent de façon majoritaire à cette réaction.

Dans certains cas, nous avons pu obtenir les métacyclophanes recherchés et l'étude RMN effectuée sur l'un d'eux, nous a permis de mieux appréhender la structure de ce type de composé.

PARTIE EXPERIMENTALE

GENERALITES

La pureté des produits et la composition des mélanges ont été contrôlées et mesurées :

- Par chromatographie en phase gazeuse sur des appareils GIRDEL 30 et 3000 équipés de colonnes analytiques inox de 2 m de long remplies de Chromosorb P 60/80 Mesh imprégné de 15 % de Carbowax 20 M et de 5 % de potasse, ou de 10 % d'OV 225.

- Par chromatographie sur couche mince sur plaque de silice (0,5 mm d'épaisseur) avec comme éluant des mélanges d'hexane, acétate d'éthyle et triéthylamine.

Les séparations de mélanges d'isomères ont été effectuées :

- En chromatographie en phase gazeuse préparative sur un appareil GIRDEL 3000 à catharomètre, la séparation étant faite sur une colonne en aluminium de 3/8" de diamètre et de 2 m de long remplie de Chromosorb W 60/80 Mesh imprégné de 15 % de Carbowax 20 M et 5 % de potasse.

- En chromatographie en phase liquide sur une colonne de verre de 15 mm de diamètre et 300 mm de long remplie de silice 70/230 Mesh.

- En chromatographie flash sur fritté de 30 mm de diamètre et 45 mm de haut de porosité 3 contenant 15 g de silice 230/400 Mesh.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton ont été enregistrés sur des appareils BRUKER WP 60 (60 MHz), BRUKER WP 80 (80 MHz) et BRUKER AM 400WB (400, 134 MHz), les spectres de carbone 13 ont été enregistrés sur BRUKER WP 80 (20, 15 MHz) et BRUKER AM 400 WB (100, 614 MHz).

Les spectres RMN 2D ont été enregistrés à l'aide de la séquence COSY (77) pour les corrélations homonucléaires :

$(90^\circ-t_1-45-(acq)-t_2)$ (128 expériences de 16 acquisitions ; délai t_2 de 2s ; détection en quadrature dans les deux dimensions ; traitement du signal dans les deux dimensions par une fonction sine Bell ; nombre de points dans le domaine temps $128 (f_1) \times 2048 (f_2)$; la matrice est étendue à 1024 points par zéro filling dans f_1 ; résolution digitale de 4.1 (f_1 et f_2) ; gamme spectrale de 2 KHz pour f_1 et 4 KHz pour f_2).

La séquence préconisée par BAX (78) pour les corrélations hétéronucléaires a été utilisée :

$(90^\circ \text{ } ^1\text{H})-t_{\frac{1}{2}}-90^\circ \text{ } ^1\text{H}) \Delta_1-180^\circ \text{ } (^1\text{H}, \text{ } ^{13}\text{C})-\Delta_1-90^\circ \text{ } (^1\text{H})-t_{\frac{1}{2}}-\Delta_1-90^\circ \text{ } (^1\text{H}, \text{ } ^{13}\text{C})-\Delta_2-$ (acquisition avec découplage BB du $^1\text{H})-t_2$) (256 expériences de 160 acquisitions ; délai t_2 de 3s ; détection quadrature dans les deux dimensions ; traitement du signal dans les deux dimensions par une fonction sine Bell ; nombre de points dans le domaine temps $256 (f_1) \times 2048 (f_2)$; la matrice est étendue à 512 points par zéro filling dans f_1 ; résolution digitale de 8,9 (f_1) et 17,4 (f_2) ; gamme spectrale de 2,2 KHz pour f_1 et 18 KHz pour f_2).

Les spectres Infrarouge sont pris sous forme de film à l'aide d'un appareil BECKMANN Acculab 1.

Les spectres de Masse sont obtenus au moyen d'un appareil RIBERMAG R 10-10 couplé avec un chromatographe GIRDEL 30.

Les points de fusion ont été mesurés sur banc chauffant KOFFLER.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Microanalyses du CNRS de Vernaison.

Les abréviations s, d, t, q, m se réfèrent à des signaux sous forme singulet, doublet, triplet, quadruplet et multiplet, massif désignant des signaux non analysables ou mal résolus. Toutes les constantes de couplage sont exprimées en valeur absolue.

I. SYNTHESE DES CHLORURES DE PIPERIDINIUM :

A. SYNTHESE DES ARYL-5 DIMETHYLAMINO-5 PENTANOLS-1 :

Nous avons utilisé le mode opératoire de GLACET (53) : dans un réacteur de 250 ml muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique, on ajoute 0,055 atome-gramme de magnésium. On chauffe puis on ajoute le solvant (tétrahydrofurane ou éther), un cristal d'iode et quelques gouttes de dérivé halogéné pur. Après la décoloration, on ajoute lentement le reste du dérivé halogéné (0,05 mole en tout) dilué dans 50 ml de solvant tout en maintenant un léger reflux puis on porte 1 h à reflux. On refroidit et on ajoute 0,055 mole de diméthylaminotétrahydropyranne dilué dans 50 ml de solvant ; on porte à reflux le temps T_c ; on hydrolyse à froid par un mélange de 0,15 mole de NH_4Cl , 0,15 mole NH_4OH et 5,5 moles d'eau glacée.

La phase organique est acidifiée* par une solution d' HCl (6N), les produits non basiques sont extraits à l'éther. La phase aqueuse est relarguée par un excès de potasse, les composés basiques sont extraits trois fois à l'éther. La phase organique est séchée sur K_2CO_3 après évaporation du solvant, on distille le résidu.

* L'obtention de 1k et 1m n'autorise pas la salification de la phase organique : le milieu acide provoquerait l'hydrolyse de l'acétal ; aussi dans ces 2 cas la phase organique obtenue après hydrolyse est directement séchée sur K_2CO_3 puis concentrée. On effectue une distillation fractionnée du résidu : les produits non basiques (env. 20 %) distillent avant l'aminoalcool qui peut ainsi être obtenu pur.

Le mode opératoire pour l'obtention de 1e est inspiré de celui de D. SHIRLEY et Coll. (79) : sous courant d'azote sec, le benzothiophène (0,02 mole) dilué dans 20 ml d'éther, est ajouté lentement à $-10^\circ C$ à 15 ml d'une solution de 1,6M de butyllithium dans l'hexane ; après 1 h d'agitation on ajoute à froid 2,5 g de diméthylaminotétrahydropyranne puis on chauffe 1h30 à reflux. On hydrolyse comme dans le mode opératoire général.

Les données expérimentales concernant les aminoalcools 1a-m ont été regroupées dans les tableaux 7, 8, 9, 10 et 11.

	Solvant	Tc en min	Rendement %	
			/ dér. halogéné	
1a	THF	60	75	
1b	THF	60	72	
1c	THF	60	67	
1d	THF	120	58	
1e	Ether	90	60	
1f	THF	360	65	
1g	THF	120	64	
1h	THF	60	70	
1i	Ether	300	65	
1j	THF	90	68	
1k	THF	90	65	
1l	THF	240	46	
1m	THF	240	43	

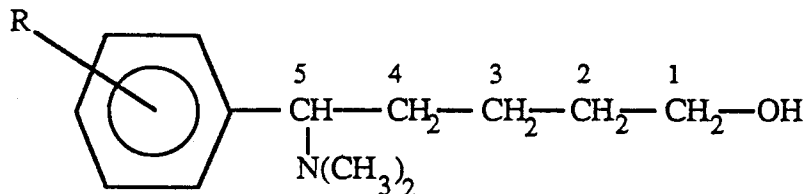
Tableau 7 : Rendements et conditions d'obtention des aminoalcools 1a-m

		Eb		% C		% H		% N		% :	
		°C	/ mmHg	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	calc.
1a	145	0,3		71,00	70,85	9,75	9,77	5,56	5,90		
1b	155	0,4		70,68	70,85	10,04	9,77	5,69	5,90		
1c	161	0,4		70,78	70,85	9,92	9,77	5,70	5,90		
1d	148	0,7		75,92	76,54	10,93	10,70	5,95	5,94		
1e	182	0,6		68,13	68,40	8,12	8,04	5,22	5,32	11,79 (S)	12,17
1f*	196	0,1		72,06	82,04	7,90	8,20	4,05	4,56		
1g	172	0,7		79,43	79,33	9,03	9,01	5,40	5,44		
1h	165	0,4		66,88	67,38	9,43	9,42	5,23	5,24		
1i	151	0,7		60,28	61,08	7,39	7,32	4,92	5,09	20,74 (F)	20,70
1j	184	0,2		72,10	72,25	9,09	9,30	5,45	5,62		
1k	191	0,3		69,44	69,59	9,36	9,27	4,60	4,77		
1l	194	0,2		76,52	77,13	8,28	8,09	4,21	4,50		
1m	200	0,2		74,06	74,33	8,38	8,22	3,72	3,94		



* : Nouvelle analyse en cours.

Tableau 8 : Point d'ébullition et analyse élémentaire des aminoalcools 1a-m

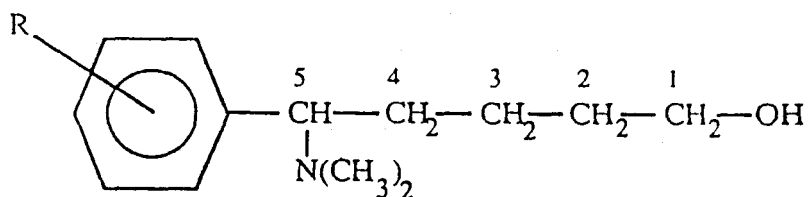


	H_2, H_3, H_4 (6) ^a	N-CH ₃ (6)	OH (1)	H ₁ (2)	H ₅ (1)	Protons aromatiques	Protons des groupements R
1a	1,3 à 1,8	2,13	2,7	3,48 à 3,64	3,28 à 3,64	6,79 à 7,30 (4)	3,81 (3)
1b	1,3 à 1,8	2,13	2,9	3,48 à 3,64	3,77 à 4,01	6,77 à 7,30 (4)	3,80 (3)
1c	1,3 à 1,8	2,15	3,1	3,41 à 3,52	3,01 à 3,25	6,77 à 7,33 (4)	3,83 (3)
1d	1,2 à 1,9	2,20	3,5	3,28 à 3,44	3,52 à 3,65	6,98 à 7,13 (3)	2,31 (6)
1e	1,4 à 1,9	2,27	2,4	3,42 à 3,56	3,52 à 3,68	7,09 à 7,80 (5)	-
1f	1,2 à 1,9	2,29	2,1	3,33 à 3,56	3,78 à 3,98	7,60 à 7,90 (6) ; 8,50 à 8,80 (3)	-
1g	1,2 à 1,9	2,23	3,5	3,29 à 3,42	3,90 à 4,02	7,51 (4) ; 7,76 (2) ; 8,41 (1)	-
1h	1,2 à 1,8	2,22	4,1	3,46 à 3,56	3,80 à 3,92	6,50 (2) ; 7,11 (1)	3,75 (3) ; 3,77 (3)
1i	1,1 à 1,9	2,14	3,8	3,15 à 3,33	3,42 à 3,57	7,44 à 7,48 (4)	-
1j	1,1 à 1,9	2,16	3,7	3,45 à 3,65	3,12 à 3,35	6,98 à 7,25 (4)	2,59 (3)
1k	1,1 à 1,9	2,13	3,6	3,43 à 3,64	3,09 à 3,30	7,08 à 7,52 (4)	1,63 (3) ; 3,85 (4)
1l	1,1 à 1,9	2,15	2,4	3,44 à 3,65	3,08 à 3,30	7,24 à 7,61 (9)	-
1m	1,2 à 1,9	2,14	2,5	3,43 à 3,65	3,10 à 3,31	7,30 à 7,55 (9)	4,09 (4)



a) nombre de protons du massif

Tableau 9 : Déplacements chimiques (en ppm) des protons des aminoalcools 1a-m

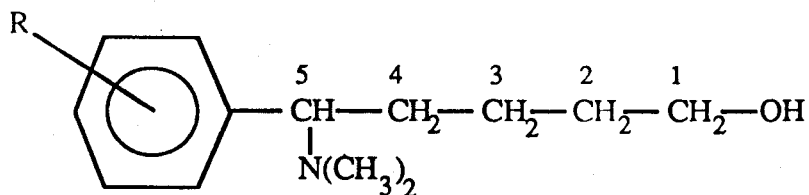


	C_1 (t) ^a	C_3 (t)	C_5 (d)	$(C_2 ; C_4)$ 2(t)	$N(CH_3)_2$ (q)
1a	62,2	23,0	69,9	(32,7 ; 32,9)	42,5
1b	62,6	22,4	60,7	(32,1 ; 32,8)	42,3
1c	62,3	22,8	70,9	(32,8 ; 33,0)	42,8
1d	61,9	22,2	65,6	(32,8 ; 32,8)	43,1
1e	62,6	23,1	65,9	(32,6 ; 34,1)	42,2
1f	62,2	22,5	65,1	(30,5 ; 32,2)	41,7
1g	62,0	22,7	66,6	(32,3 ; 32,8)	43,4
1h	62,2	22,7	60,5	(32,8 ; 33,0)	42,2
1i	62,1	22,8	70,7	(32,8 ; 33,0)	42,7
1j	62,2	22,6	70,6	(32,7 ; 32,9)	42,8
1k	62,2	22,8	70,3	(32,7 ; 32,7)	42,8
1l	62,4	22,6	70,5	(32,7 ; 32,7)	42,8
1m	62,4	22,6	70,3	(32,6 ; 32,7)	42,5

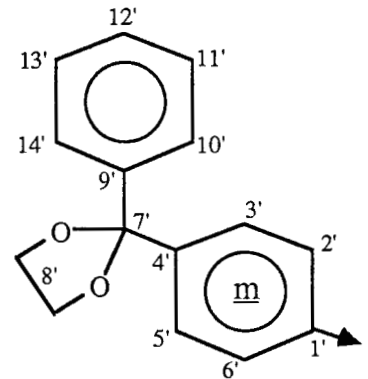
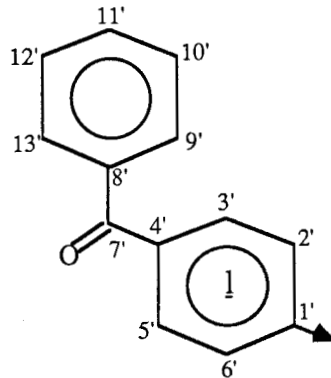
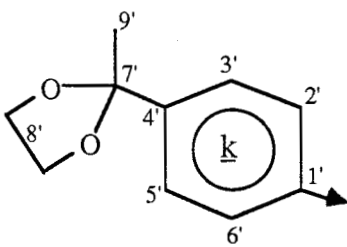
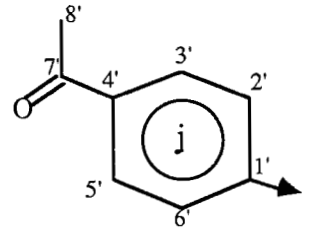
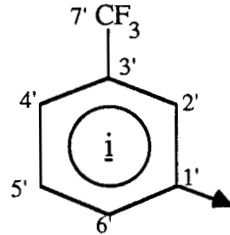
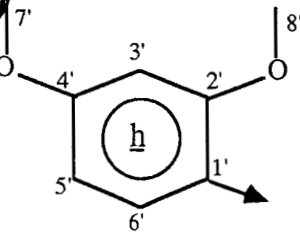
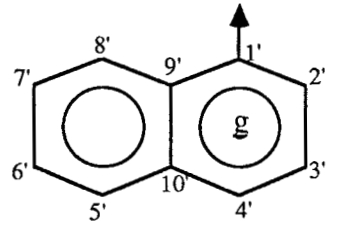
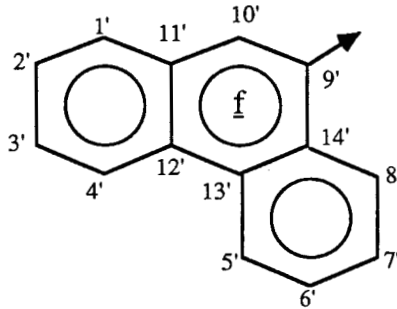
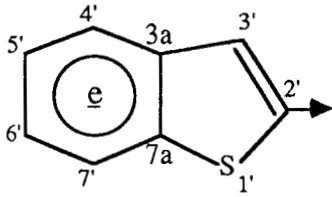
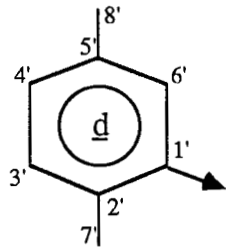
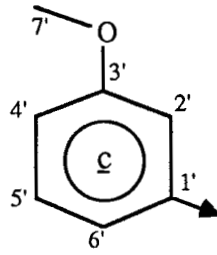
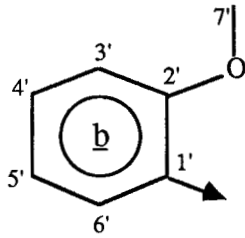
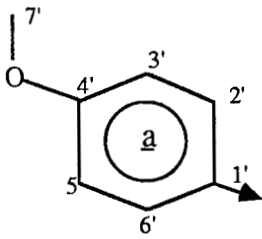


a) : Multiplicité du signal.

Tableau 10. : Déplacements chimiques (en ppm) des carbones des aminoalcools 1a-m (partie commune)



PARTIE NON COMMUNE



↘ : liaison avec la partie commune

: 1a :	131,8	129,6	113,4	158,6	55,1				
:	(s) ^b C ₁ ^c	(d) C ₂ +C ₆	(d) C ₃ +C ₅	(s) C ₄	(q) O-CH ₃				
: 1b :	128,4	158,0	110,7	128,6	120,2	127,7	55,4		
:	(s) C ₁	(s) C ₂	(d) C ₃	(d) C ₄	(d) C ₅	(d) C ₆	(q) O-CH ₃		
: 1c :	141,8	112,3	159,5	114,4	128,9	121,1	55,1		
:	(s) C ₁	(d) C ₂	(s) C ₃	(d) C ₄	(d) C ₅	(d) C ₆	(q) O-CH ₃		
: 1d :	139,6	133,2	129,9	(127,4 ; 127,0)	134,9	20,9	19,4		
:	(s) C ₁	(s) C ₂	(d) C ₃	(2d) C ₄ , C ₆	(s) C ₅	(q) C ₇	(q) C ₈		
: 1e ^a :	144,8	122,6	122,3	123,2	123,8	124,0	(139,4 ; 139,5)		
:	(s) C ₂	(d) C ₄	(d) C ₇	(d) C ₆	(d) C ₃	(d) C ₅	(2s) C _{7a} , C _{3a}		
: 1f :	(122,6 ; 123,4)	(124,6 ; 124,4)		127,0	129,6	(130,1 ; 130,6)	132,1		
:	(2d) C ₄ , C ₅	(2d) C ₁ , C ₈	(d) C ₂ , C ₃ , C ₆ , C ₇	(d) C ₁₀	(2s) C ₉ , C ₁₂ , C ₁₃	(s) C ₁₁ , C ₁₄			
: 1g :	137,5	123,8	(125,2 ; 125,5)	(128,7 ; 127,4)	(133,9 ; 132,4)				
:	(s) C ₁	(d) C ₂	(2d) C ₃ , C ₄ , C ₆ , C ₇	(2d) C ₈ , C ₅	(2s) C ₉ , C ₁₀				
: 1h :	120,4	159,5	98,3	159,1	104,2	129,1	(55,1 ; 55,3)		
:	(s) C ₁	(s) C ₂	(d) C ₃	(s) C ₄	(d) C ₅	(d) C ₆	(2t) C ₇ , C ₈		
: 1i :	141,7	124,1	130,6	125,3	128,7	132,1	124,5		
:	(s) C ₁	C ₂ ³ J _{CF} =3,7	C ₃ ² J _{CF} =32,5	C ₄ ³ J _{CF} =3,7	(d) C ₅	(d) C ₆	C ₇ ¹ J _{CF} =271*		
: 1j :	146,3	(128,7 ; 128,1)	136,2	197,9	26,5				
:	(s) C ₁	(2d) C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆	(s) C ₄	(s) C ₇	(q) C ₈				
: 1k :	142,1	128,4	126,5	139,3	108,8	63,4	27,4		
:	(s) C ₁	(d) C ₂ +C ₆	(d) C ₃ +C ₅	(s) C ₄	(s) C ₇	(t) 2C ₈	(q) C ₉		
: 1l :	145,6	(128,2 ; 128,4)	136,4	196,4	137,7	129,9	132,3		
:	(s) C ₁	(2d) C ₂ , C ₃ , C ₅ , C ₆	(s) C ₄	(s) C ₇	(s) C ₈	(d) C ₉ , C ₁₀ , C ₁₂ , C ₁₃	(d) C ₁₁		
: 1m :	142,9	128,2	126,8	139,5	109,1	64,7	(129,3 ; 130,1)	138,5	132,2
:	(s) C ₁	(d) C ₂ +C ₆	(d) C ₃ +C ₅	(s) C ₄	(s) C ₇	(t) 2C ₈	(2d) C ₁₀ , C ₁₁ , C ₁₃ , C ₁₄	(s) C ₉	(d) C ₁₂



* En Hertz.

a) : Attribution déduite de la littérature (80) ; b) : multiplicité du signal ; c) : Attribution.

Tableau 11 : Déplacements chimiques (en ppm) des carbones des aminoalcools 1a-m.
(Partie non commune)

B. SYNTHÈSE DES CHLORURES DE N,N-DIMETHYL ARYL-2 PIPÉRIDINIUM :

1/ Préparation des pipéridinium 2a à 2i :

On ajoute très lentement 0,06 mole de chlorure de thionyle dilué dans 2 volumes de chloroforme à une solution refroidie à 0°C de 0,05 mole d'aminoalcool dans 40 ml de chloroforme. Le mélange est laissé à température ambiante pendant 12 h. On évapore ensuite les produits volatils et la majorité du chloroforme puis on ajoute 50 ml de toluène. On refroidit et on ajoute lentement 10 ml de soude 1N. La phase aqueuse est décantée et épuisée 3 fois à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur $MgSO_4$ puis portées à reflux sous léger vide vers 65°C pendant 4 h. Le chlorure d'ammonium qui précipite est récupéré par filtration puis lavé à l'éther anhydre et séché sous vide.

L'emploi du chloroforme comme solvant solubilise l'intermédiaire réactionnel ; cela a pour effet d'améliorer légèrement les rendements (+ 5 à 10 %) et d'obtenir des cristaux purs dès la première précipitation. Le remplacement du chloroforme par le toluène permet quant à lui d'éviter la solubilisation partielle des chlorures de pipéridinium dans le chloroforme.

2/ Préparation des pipéridinium 2J à 2m :

Des essais infructueux d'estérification de ces aminoalcools par le chlorure de thionyle nous ont conduit à rechercher une autre voie de préparation de ces sels de pipéridinium.

A 0,05 mole d'aminoalcool dilué dans 50 ml de tétrachlorure de carbone et refroidi à 0°C est ajouté par petites portions 0,06 mole de triphényl phosphine. Le mélange est porté à reflux pendant 12 h puis est refroidi et filtré. Les cristaux sont repris par 40 ml de benzène sous forte agitation pendant 3 h afin de solubiliser l'oxyde de triphényl phosphine. Le mélange est filtré et séché. Les cristaux se composent alors du sel de pipéridinium attendu (75 %) et de chlorure de chlorométhyl triphényl phosphonium (25 %).

Afin d'éviter ou de minimiser la formation de sel de phosphonium nous avons fait varier différents paramètres de la réaction (volume de solvant ; temps de réaction ; température de réaction ; proportion de triphényl phosphine ; temps d'addition et la température de cette opération). Tous ces essais n'ont pas permis d'éviter la formation du sel de phosphonium.

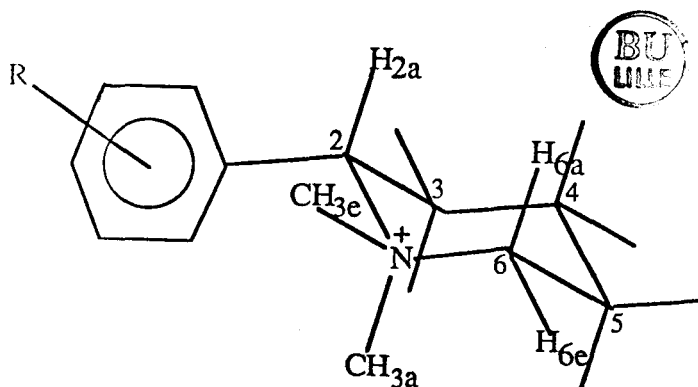
La séparation de ces deux produits est réalisée par solubilisation sélective du sel de phosphonium dans un mélange d'éther éthylique sec et de pipéridine anhydre dans des proportions respectives de 75 % et 25 % en poids (81) et à raison de 3 g de mélange de solvants pour 1 g de mélange à séparer. Dans ces conditions, en agitant vigoureusement le mélange pendant quelques heures, nous avons pu obtenir lors de la filtration finale le sel de pipéridinium quasiment exempt de chlorure de phosphonium.

Les données expérimentales concernant les sels de pipéridinium 2a-m ont été regroupées dans les tableaux 12, 13, 14 et 15.

	Point fusion	% C		% H		% Cl		% N	
		°C	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.
2a	261	65,28	65,76	8,56	8,67	13,40	13,86	5,33 (N)	5,34
2b	234	64,78	65,76	8,88	8,67	13,49	13,86	5,48 (N)	5,34
2c	189	65,35	65,76	8,80	8,67	13,98	13,86	5,32 (N)	5,34
2d	292	70,65	70,98	9,55	9,53	14,58	13,97		
2e	248	63,56	63,92	7,25	7,15	11,98	12,58	11,39 (S)	11,38
2f*	255	70,64	77,40	7,51	7,42	10,72	10,88		
2g	265	73,54	74,03	8,01	8,04	11,77	12,85		
2h	208	61,74	63,03	8,46	8,46	11,74	12,40	4,77 (N)	4,90
2i	272	57,27	57,24	6,54	6,52	12,98	12,07	18,98 (F)	19,40
2j	237	66,61	67,27	7,99	8,28	13,29	13,24	5,20 (N)	5,23
2k	240	64,71	65,47	8,34	8,40	10,89	11,37	4,40 (N)	4,49
2l	263	72,24	72,82	7,28	7,33	10,29	10,75	4,18 (N)	4,25
2m	270	70,34	70,66	7,49	7,55	9,03	9,48	3,69 (N)	3,75

* Nouvelle analyse en cours.

Tableau 12: Point de fusion et analyse élémentaire des sels de pipéridinium 2a-m



	H_3, H_4, H_5	H_{2a}^a	H_{6a}	H_{6e}	$N-CH_{3a}$	$N-CH_{3e}$	Protons aromatiques	Protons des groupements R
	m (6) ^d	dxd(1)	(1)	(1)	(3)	(3)		
2a	1,9 à 2,1	5,28	4,00	4,15	3,07	3,29	6,92 à 7,55 (4)	3,83 (3)
2b	1,9 à 2,1	4,90	3,63	4,65	3,07	3,30	6,95 à 7,51 (4)	3,92 (3)
2c	1,9 à 2,1	5,36	4,02	4,17	3,15	3,33	6,86 à 7,42 (4)	3,84 (3)
2d	1,9 à 2,1	5,05	4,21	4,40	3,20	3,21	7,16 (3)	2,06 (3) ; 2,35 (3)
2e	2,0 à 2,2	6,15	4,05	4,25	3,23	3,55	7,35 (2) ; 7,83 (3)	-
2f ^b	1,9 à 2,1	5,31	3,60	3,81	2,68	2,98	8,66 (3) ; 7,81 (6)	-
2g	1,9 à 2,1	5,43	3,71	3,83	2,73	3,08	7,66 (7)	-
2h	1,9 à 2,1	4,78	3,67	4,52	3,10	3,24	6,52 (2) ; 7,31 (1)	3,85 (6)
2i ^b	1,9 à 2,1	4,60	3,61	3,72	2,94	3,00	7,77 (2) ; 7,86 (2)	-
2j	1,9 à 2,1	5,56	4,02	4,41	3,15	3,33	7,84 (2) ; 8,18 (2)	2,63 (3)
2k	1,9 à 2,1	5,16	4,05	4,25	3,10	3,30	7,56 (4)	1,63 (3) ; 3,95 (4)
2l ^c	1,9 à 2,1	4,96	3,72	4,16	2,5	2,96	7,62 à 7,91 (9)	-
2m ^c	1,9 à 2,1	4,89	3,68	4,15	2,48	2,92	7,69 à 8,11 (9)	4,08 (4)

a) : $^3J_{H_{2a}, H_{3a}}$ 12 Hz ; $^3J_{H_{2a}, H_{3e}}$ 4Hz

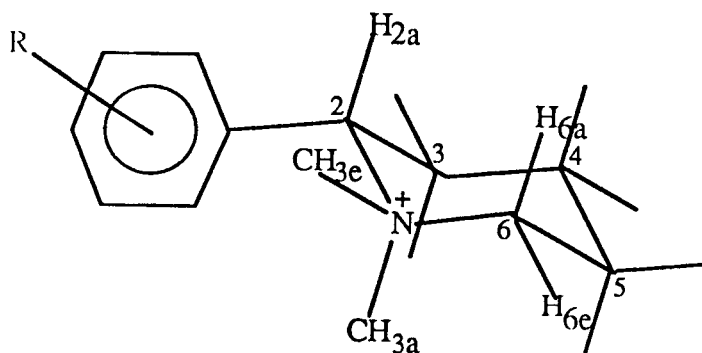
b) : solvant D₂O

c) : solvant DMSO

d) : nombre de protons du massif.



Tableau 13 : Déplacements chimiques (en ppm) des protons des sels de pipéridinium 2a-m

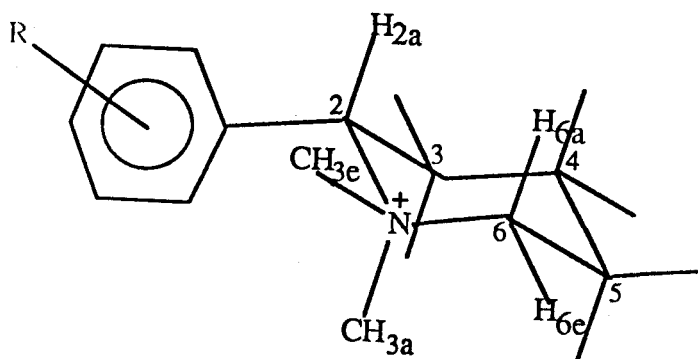


	C_2	C_3	C_4^a	C_5	C_6	$N-CH_{3a}$	$N-CH_{3e}$
	(d) ^b	(t)	(t)	(t)	(t)	(q)	(q)
2a	74,0	26,6	20,8	22,6	64,9	42,2	53,8
2b	67,4	26,5	20,7	23,0	65,8	42,6	53,7
2c	73,9	26,5	20,9	22,4	65,0	42,8	54,0
2d	70,4	27,7	21,0	22,5	65,6	43,3	52,8
2e	71,6	28,8	20,7	22,9	66,5	43,7	54,9
2f ^c	68,1	26,8	19,9	22,3	66,5	42,0	53,7
2g ^c	68,5	27,1	20,1	22,5	66,6	42,4	53,8
2h	67,6	26,7	20,6	23,2	65,6	42,4	53,6
2i ^c	75,0	26,1	20,3	22,3	66,5	42,4	54,2
2j	73,4	26,5	20,9	22,3	65,4	42,8	54,2
2k	73,2	26,4	21,1	22,3	65,3	42,7	53,9
2l ^d	72,8	25,3	19,8	22,1	64,7	42,1	53,3
2m ^d	72,7	25,1	20,0	22,2	64,8	42,1	53,2

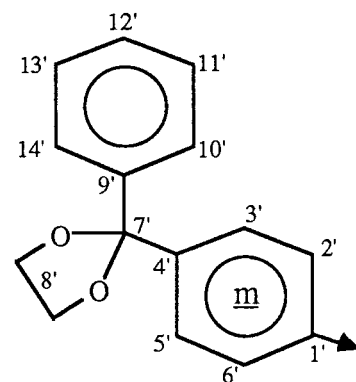
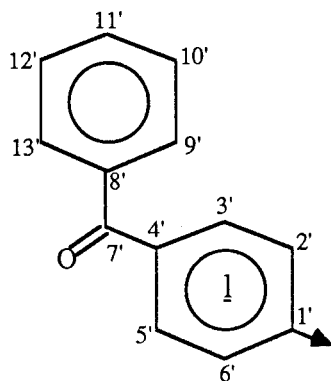
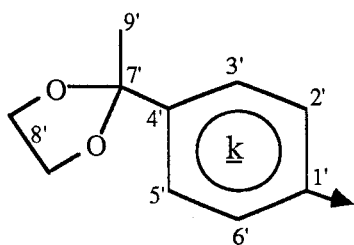
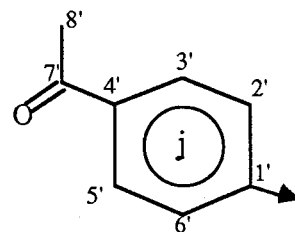
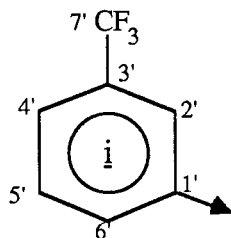
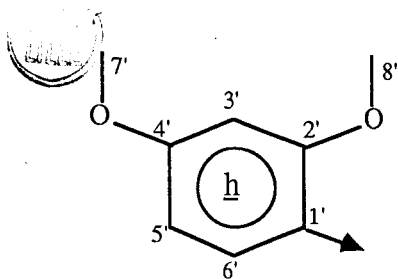
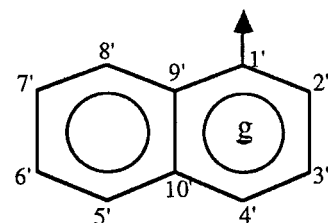
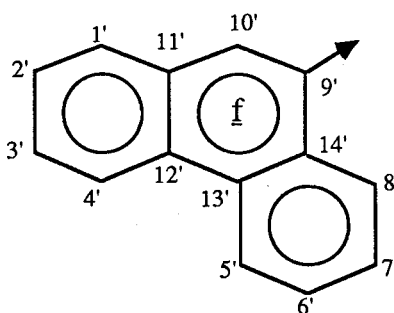
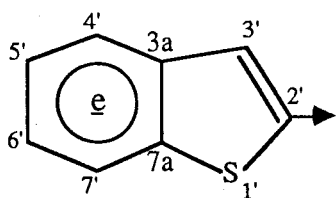
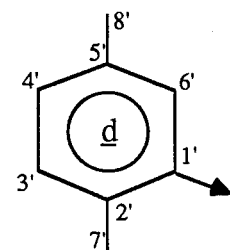
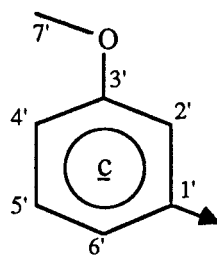
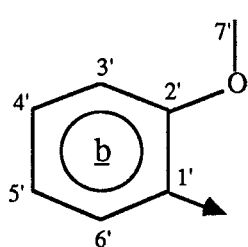
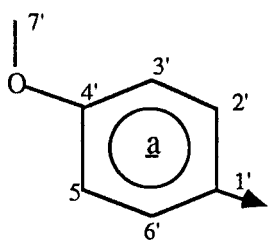
a) : Attribution de C_4 et C_5 est basée sur la littérature (82)

b) : Multiplicité du signal ; c) : Solvant D_2O ; d) : Solvant DMSO

Tableau 14: Déplacements chimique (en ppm) des carbones des sels de pipéridinium 2a-m (partie commune).



PARTIE NON COMMUNE



↘ : liaison avec la partie commune

: 1a :	123,7	132,3	114,4	161,1	55,4			
:	(s) ^b C ₁ ^c	(d) C ₂ +C ₆	(d) C ₃ +C ₅	(s) C ₄	(q) C ₇			
: 2b :	119,8	157,6	111,5	130,1	121,2	132,1	55,8	
:	(s) C ₁	(s) C ₂	(d) C ₃	(d) C ₄	(d) C ₅	(d) C ₆	(q) C ₇	
: 2c :	122,9	117,1	159,8	115,6	133,4	130,1	55,7	
:	(s) C ₁	(d) C ₂	(s) C ₃	(d) C ₄	(d) C ₅	(d) C ₆	(q) C ₇	
: 2d :	130,2	136,6	136,1	(131,8 ; 131,1)	129,4	(20,9 ; 20,7)		
:	(s) C ₁	(s) C ₂	(s) C ₅	(2d) C ₃ ,C ₄	(d) C ₆	(2q) C ₇ ,C ₈		
: 2e ^a :	135,1	130,3	123,3	125,6	126,2	127,0	140,1	139,3
:	(s) C ₂	(d) C ₃	(d) C ₇	(d) C ₄	(d) C ₆	(d) C ₅	(s) C _{3a}	(s) C _{7a}
: 2f :	(122,0;122,9;123,2)	(126,3;127,0;127,4;127,9;128,3;128,4)	(129,9;129,1;129,4;129,6;130,1)					
:	(3d) C ₄ ,C ₅ ,C ₈	(6d) C ₁ ,C ₂ ,C ₃ ,C ₆ ,C ₇ ,C ₁₀	(5s) C ₉ ,C ₁₁ ,C ₁₂ ,C ₁₃ ,C ₁₄					
: 2g :	122,3	125,0	126,4	127,7	(128,5 ; 129,3)	(131,1 ; 131,9)	133,5	
:	(d) C ₂	(d) C ₃	(d) C ₄	(d) C ₆ +C ₇	(2d) C ₅ ,C ₈	(2s) C ₁ ,C ₉	(s) C ₁₀	
: 2h :	112,2	162,6	98,6	158,9	105,8	131,3	(55,6 ; 55,9)	
:	(s) C ₁	(s) C ₂	(d) C ₃	(s) C ₄	(d) C ₅	(d) C ₆	(2q) C ₇ ,C ₈	
: 2i :	134,8	127,6	130,7	132,9	131,6	124,0		
:	(s) C ₁	C ₄ +C ₂ ³ J _{CF} =3,7	C ₃ ² J _{CF} =33	(d) C ₅	(d) C ₆	C ₇ ¹ J _{CF} = 271 [*]		
: 2j :	136,5	131,4	128,9	138,8	197,2	26,7		
:	(s) C ₁	(d) C ₂ +C ₆	(d) C ₃ +C ₅	(s) C ₄	(s) C ₇	(q) C ₈		
: 2k :	138,7	131,6	127,3	140,1	108,7	64,0	27,4	
:	(s) C ₁	(d) C ₂ +C ₆	(d) C ₃ +C ₅	(s) C ₄	(s) C ₇	(t) 2C ₈	(q) C ₉	
: 2l :	138,3	(131,3 ; 131,4)	(128,6 ; 129,6)	132,1	136,4	195,1		
:	(s) C ₁	(2d) C ₂ +C ₆ ,C ₉ +C ₁₃	(2d) C ₃ +C ₅ ,C ₁₀ +C ₁₂	(d) C ₁₁	(s) C ₄ +C ₈	(s) C ₇		
: 2m :	(138,9 ; 139,2)	(131,7 ; 131,1)	130,1	128,1	132,0	108,9	64,2	
:	(2s) C ₁ ,C ₄ ,C ₉	(2d) C ₂ +C ₆ ,C ₁₀ +C ₁₄	(d) C ₃ +C ₅	(d) C ₁₁ +C ₁₃	(d) C ₁₂	(s) C ₇	(t) 2C ₈	

* en Hertz.

a) Attribution déduite de la littérature (80) ; b) : multiplicité du signal ; c) attribution.

Tableau 15 : Déplacements chimiques (en ppm) des carbones des sels de piperidinium 2a-m.
(partie non commune).

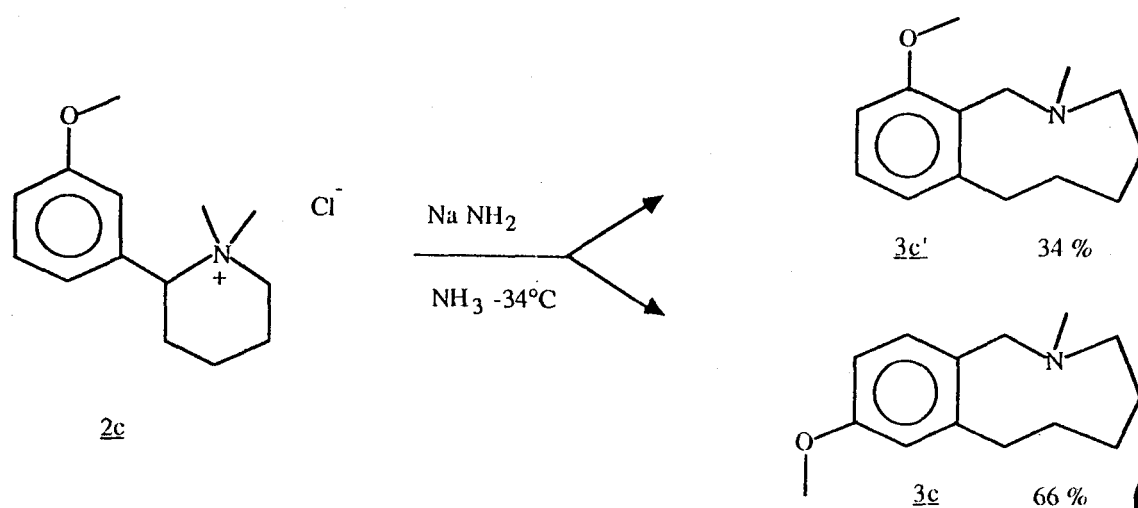
II. SYNTHÈSE DES BENZAZONINES 3a-h :

Le mode opératoire général est le suivant : dans un réacteur de 250 ml muni d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant à méthanol refroidi à -70°C par un cryostat, on introduit environ 150 ml d'ammoniac liquide puis une quantité catalytique de nitrate ferrique et ensuite par petites portions 0,075 atome-gramme de sodium. La solution prend une coloration bleu foncé (dissolution du sodium dans l'ammoniac) qui vire au gris clair quand l'amidure de sodium est formé. On ajoute alors par petites portions 0,025 mole de sel d'ammonium sec. Le sel se dissout et on remarque un changement de coloration correspondant à la formation de l'ylure dans l'ammoniac. Au bout d'un temps de contact variable, on ajoute avec précaution 0,075 mole de chlorure d'ammonium pour neutraliser l'amidure restant. On laisse évaporer l'ammoniac et on ajoute par petites portions 50 ml d'éther et 20 ml d'eau. On extrait la phase aqueuse 3 fois à l'éther. Les phases organiques sont séchées sur K_2CO_3 , le résidu d'évaporation est distillé.

Pour les composés 2i-m les résidus obtenus correspondent à des produits non distillables. Dans le cas du composé 2i les différentes variantes du mode opératoire (cf. partie théorique) n'ont pas permis d'améliorer les résultats.

Dans le cas des composés 2f, 2g et 2h, suivant les conditions réactionnelles, nous avons obtenu un mélange contenant en proportions variables la benzazonine et son précurseur non aromatique.

Dans le cas du composé 2c l'ylure, pour se réarranger, a le choix entre deux positions du cycle benzénique. On obtient un mélange des deux benzazonines dans des proportions 1/3 ; 2/3 (schéma 52).



SCHEMA 52



Des considérations d'ordre stérique peuvent expliquer la non équivalence des 2 sites réactionnels.

Les données expérimentales correspondant aux benzazonines 3a-h et à leur précurseur non aromatique 3h', 3g', 3f' sont regroupées dans les tableaux 16, 17, 18, 19 et ci-dessous.

	Temps de contact (min)	Nombre équi. Na	Rdt global en %	Non aromati. en %	Benzazonine en %
3a	60	3	96	0	100
3b	60	3	94	0	100
3c	60	3	85	0	100
3d	90	3	91	0	100
3e	20	3	67	0	100
	120	3	85	80	20
3f	300	8	50	20	80
	60	2	70	100	0
	120	3	80	44	66
3g	300	8	65	2	98
	60	1,3	30	98	2
	120	3	86	90	10
3h	300	8	30	30	70
	100	2	42	100	0



Tableau 16: Rendement et conditions d'obtention des benzazonines 3a-h

	: °C/mmHg :	Eb :		% C :		% H :		% :	
		tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	calc.	tr.	calc.
3a	:149	0,3:	76,66	: 76,67	: 9,69	: 9,65	: 6,21	(N) 6,38	
3b	:131	0,1:	76,80	: 76,67	: 9,73	: 9,65	: 6,36	(N) 6,38	
3c	:126	0,2:	76,37	: 76,67	: 9,62	: 9,65	: 6,18	(N) 6,38	
3c'	:126	0,2:	76,30	: 76,67	: 9,71	: 9,65	: 6,41	(N) 6,38	
3d	:110	0,6:	82,50	: 82,88	: 10,69	: 10,66			
3e	:115	0,2:	73,44	: 73,42	: 7,89	: 7,80	: 12,61	(S) 13,07	
3f	:162	0,2:	87,03	: 87,15	: 8,02	: 7,95			
3g	:159	0,3:	85,31	: 85,30	: 9,06	: 8,84			
3h	:151	0,2:	72,06	: 72,25	: 9,29	: 9,30	: 5,60	(N) 5,62	
3h'	: -		72,43	: 72,25	: 9,56	: 9,30	: 5,61	(N) 5,62	
3g'	: -		84,87	: 85,30	: 9,38	: 8,84			
3f'	:153	0,1:	86,36	: 87,15	: 7,93	: 7,95			

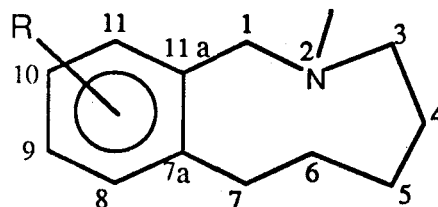
Tableau 17: Point d'ébullition et analyse élémentaire des benzazonines 3a-h et des composés 3h', 3g' et 3f'.

	H ₁	H ₃	H ₇	H ₄	H ₅	H ₆	N-CH ₃	Protons aromatiques	Protons du group. R
3a	3,60	2,40	2,96	1,40	1,70	2,36	6,60 à 7,15 (3)	3,71 (3)	
3b	3,68	2,40	3,01	1,40	1,68	2,39	6,65 à 7,25 (3)	3,78 (3)	
3c	3,78	2,53	2,91	1,35	1,70	2,46	6,73(2) 7,13(1)	3,80 (3)	
3c'	3,64	2,37	2,88	1,36	1,72	2,39	6,65(2) 7,05(1)	3,78 (3)	
3d	3,70	2,39	3,28	1,38	1,68	2,35	6,90 (2) :2,30(3) 2,25(3)		
3e	3,81	2,40	3,43	1,38	1,65	2,45	7,25(2) 7,65(2)	-	
3f	3,86	2,35	3,26	1,41	1,72	2,43	8,68(2) 7,60(6)	-	
3g	3,88	2,42	2,91	1,40	1,70	2,46	7,21 à 8,05 (6)	-	
3h	3,65	2,40	2,93	1,39	1,70	2,40	6,34 (2)	3,76 (6)	

*) nombre de protons du massif.



Tableau 18 : Déplacements chimiques (en ppm)
des protons en benzazonines 3a-h.

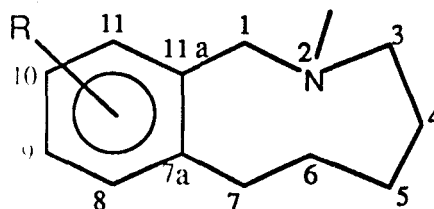


	3a	3b	3c	3c'	3d	3h
C ₁ (t) ^b	61,2	61,2	60,2	50,5	55,2	61,5
C ₃ (t)	54,8	54,3	54,4	54,8	53,0	54,4
C ₄ (t)	27,5	27,9	27,3	25,9	27,0	27,8
C ₅ (t)	25,7	25,7	25,7	24,4	26,9 ^a	24,6
C ₆ (t)	30,5	27,6	30,3	29,5	27,3 ^a	27,8
C ₇ (t)	30,7	25,1	31,6	31,4	28,8	25,6
C _{7a} (s)	135,4	131,4	144,8	144,6	142,3	123,6
C ₈	131,0 (d)	158,0 (s)	115,8 (d)	122,6 (d)	134,3 (s)	159,0 (s)
C ₉	112,3 (d)	109,4 (d)	158,0 (s)	127,9 (d)	127,6 (d)	97,2 (d)
C ₁₀	157,4 (s)	125,9 (d)	110,4 (d)	108,1 (d)	128,7 (d)	157,9 (s)
C ₁₁	115,4 (d)	122,4 (d)	130,7 (d)	157,9 (s)	134,3 (s)	106,3 (d)
C _{11a} (s)	139,5	139,5	130,6	125,9	136,5	140,1
N-CH ₃ (q)	43,6	43,3	43,5	43,4	42,6	43,3
R (q)	0-CH ₃ 55,1	0-CH ₃ 55,4	0-CH ₃ 55,1	0-CH ₃ 55,6	2(-CH ₃) 20,0	2(0-CH ₃) 20,5; 55,1 55,4



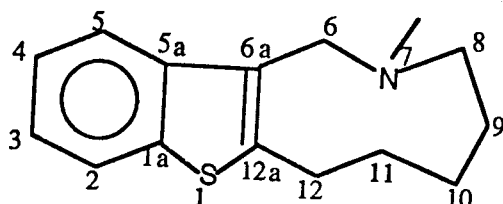
a) : inversion possible ; b) : multiplicité

Tableau 19 : Déplacements chimiques (en ppm)
des carbones des benzazonines
3a-d et 3h.



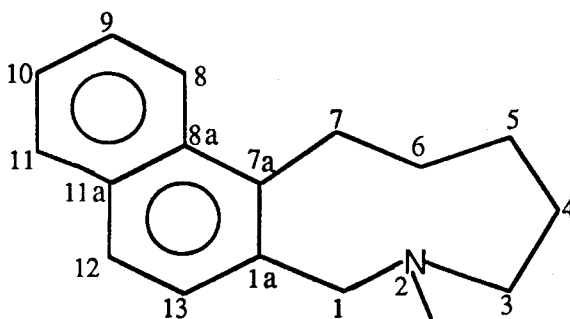
DEPLACEMENTS CHIMIQUES DES CARBONES DES COMPOSES 3e, 3g, 3f :

3e :



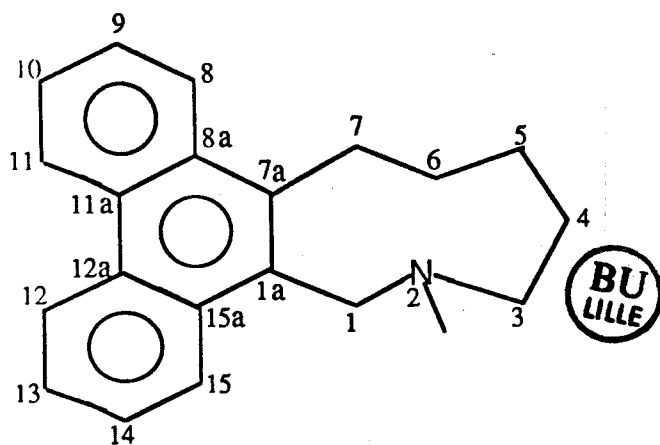
26,7 ppm (t)	C ₉ +C ₁₀	122,0 ppm (d)	C ₂
28,0 ppm (t)	C ₁₂	128,8 ppm (s)	C _{6a}
29,7 ppm (t)	C ₁₁	138,5 ppm (s)	C _{12a}
44,7 ppm (q)	N-CH ₃	140,8 ppm (s)	C _{1a}
54,2 ppm (t)	C ₈	143,8 ppm (s)	C _{5a}
55,9 ppm (t)	C ₆	120,9 ppm (d)	C ₅
123,2 ppm (d)	C ₃	123,6 ppm (d)	C ₄

3g :



25,6 ppm (t)	C ₅	28,6 ppm (t)	C ₇
43,3 ppm (q)	N-CH ₃	53,7 ppm (t)	C ₃
61,8 ppm (t)	C ₁	138,3 ppm (s)	C _{7a}
135,1 ppm (s)	C _{1a}		
(27,0 ; 27,6 ppm)	(2t) C ₄ , C ₆		
(124,4 ; 124,8 ppm)	(2d) C ₉ , C ₁₀		
(125,5 ; 125,7 ppm)	(2d) C ₁₂ , C ₁₃		
(128,4 ; 128,7 ppm)	(2d) C ₈ , C ₁₁		
(132,5 ; 133,3 ppm)	(2s) C _{8a} , C _{11a}		

3f :

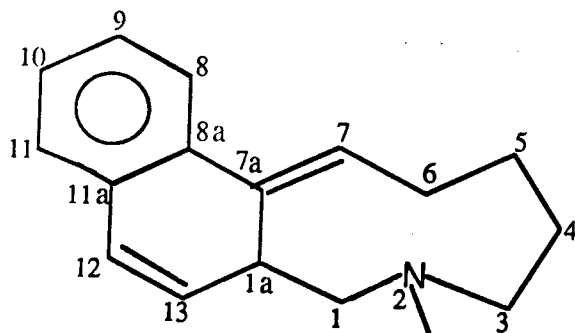


24,8 ppm	(t)	C ₅	25,5 ppm	(t)	C ₆
43,9 ppm	(q)	N-CH ₃	55,6 ppm	(t)	C ₃
63,7 ppm	(t)	C ₁	134,4 ppm	(s)	C _{1a}
137,4 ppm	(s)	C _{7a}			
(28,0 ; 27,7 ppm)	(2t)	C ₄ , C ₇			
(122,8 ; 123,3 ppm)	(2d)	C ₁₁ , C ₁₂			
(126,7 ; 127,4 ; 127,5 ppm)	(3d)	C ₉ , C ₁₀ , C ₁₃ , C ₁₄			
(128,1 ; 128,5 ppm)	(2d)	C ₈ , C ₁₅			
(130,3 ; 130,6 ppm)	(2s)	C _{11a} , C _{12a}			
(132,8 ; 133,1 ppm)	(2s)	C _{8a} , C _{15a}			

DEPLACEMENTS CHIMIQUES DES PROTONS ET CARBONES
DES COMPOSES 3h', 3g', 3f' :

3h' : (cf. partie théorique).

3g' :



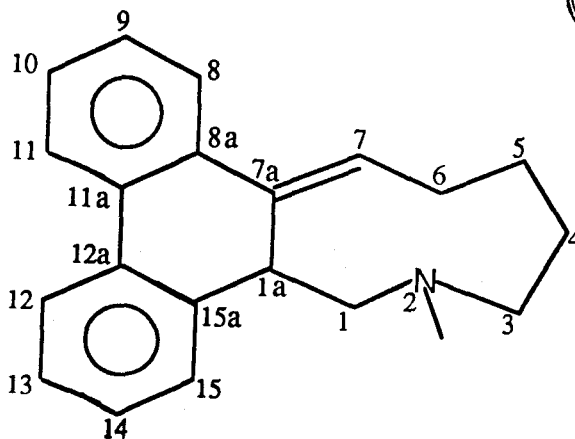
RMN¹H :

1,30 ppm	(m)	1 proton en 4
1,78 à 1,50 ppm	(m)	2 protons en 5 ; 1 proton en 4
2,05 à 2,50 ppm	(m)	4 protons en 1 et 3 ; 1 proton en 6
2,30 ppm	(s)	3 protons N-CH ₃
2,86 ppm	(txdxd)	1 proton en 6
3,63 ppm	(t)	1 proton en 1a
5,86 ppm	(dxd)	1 proton en 13
6,24 ppm	(dxd)	1 proton en 7
6,36 ppm	(d)	1 proton en 12
7,01 à 7,62 ppm	(m)	4 protons aromatiques en 8, 9, 10, 11

RMN¹³C :

25,4 ppm	(t)	C ₄	39,2 ppm	(d)	C _{1a}
46,1 ppm	(q)	N-CH ₃	55,4 ppm	(t)	C ₃
59,9 ppm	(t)	C ₁	124,0 ppm	(d)	C ₇
131,9 ppm	(s)	C _{11a}	133,4 ppm	(s)	C _{8a}
135,0 ppm	(s)	C _{7a}			
(26,0 ; 26,5 ppm)	(2t)	C ₅ , C ₆			
(126,4 ; 126,5 ppm)	(2d)	C ₉ , C ₁₀			
(127,0 ; 127,3 ppm)	(2d)	C ₈ , C ₁₁			
(129,6 ; 131,0 ppm)	(2d)	C ₁₂ , C ₁₃			

3f' :



RMN¹H :

1,40 ppm	(m)	1 proton en 4
1,51 à 1,82 ppm	(m)	2 protons en 5 ; 1 proton en 4
2,05 à 2,61 ppm	(m)	4 protons en 1 et 3 ; 1 protons en 6
2,20	(s)	3 protons N-CH ₃
3,29 ppm	(dxtxt)	1 proton en 6
4,21 ppm	(m)	1 proton en 1a
6,25 ppm	(dxd)	1 proton en 7
7,21 à 7,72	(m)	8 protons aromatiques 8 à 11 et 12 à 15

RMN¹³C :

25,2 ppm	(t)	C ₄	42,3 ppm	(d)	C _{1a}
45,5 ppm	(q)	N-CH ₃	53,7 ppm	(t)	C ₃
62,4 ppm	(t)	C ₁	125,6 ppm	(d)	C ₇
131,8 ppm	(s)	C _{8a}	132,8 ppm	(s)	C _{15a}
138,2 ppm	(s)	C _{7a}			

(25,7 ; 26,7 ppm) (2t) C₅, C₆
 (122,9 ; 123,2 ppm) (2d) C₁₁, C₁₂
 (126,8 ; 127,4 ; 127,7 ppm) (3d) C₉, C₁₃, C₁₄, C₁₀
 (128,6 ; 128,8 ppm) (2d) C₈, C₁₅
 (134,4 ; 134,6 ppm) (2s) C_{11a}, C_{12a}.

III. ACTION DU BUTYLLITHIUM SUR LES COMPOSES 3h', 3g', 3f':

Dans un ballon tricol de 100 ml muni d'un réfrigérant, on place 19,5 ml d'une solution de butyllithium (1,6 M) dans l'hexane sous léger courant d'azote sec. On ajoute lentement à froid 0,02 mole de produit 3g' (ou 3h' ou 3f') dans 5 ml d'hexane. On laisse sous agitation pendant une nuit à température ambiante. On hydrolyse lentement à froid par H₂O. On extrait 2 fois la phase aqueuse et sèche les phases organiques sur K₂CO₃. Le résidu d'évaporation est distillé.

Les résultats sont regroupés dans le tableau 20 :

	Conditions	Rdt en %	Produits obtenus
	expérimentales	(pro. distil.)	
3h'	16 h à 25°C	0	indistillables
3h'	4 h à 4°C	90	95 % 3h' ; 5 % 3h
3g'	16 h à 25°C	80	100 % 3g
3f'	16 h à 25°C	20	100 % 3f



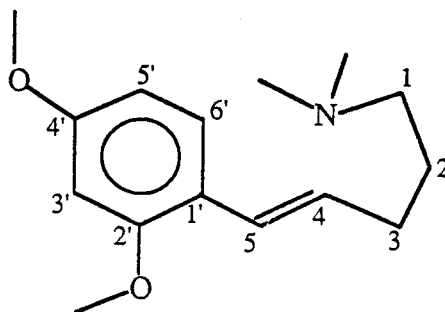
tableau 20 : Action du butyllithium sur 3h', 3g' et 3f'.

IV. REARRANGEMENT DE 3h' :

La distillation du composé 3h' même rapide sous vide inférieur à 1mm Hg donne lieu à une transformation de celui-ci en deux produits 3h1 et 3h2 et un résidu important. La séparation de 3h1 et 3h2 a pu être effectuée en chromatographie phase vapeur préparative.

Nous avons d'autre part isolé le composé 3h1 en quantité plus importante par lavage du mélange dans un peu d'hexane dans lequel il est peu soluble. Le filtrat contient un mélange de 3h1 et 3h2.

3h1 :



RMN¹H :

2,04 ppm	(m)	2 protons en 2
2,30 ppm	(m)	2 protons en 3
2,79 ppm	(s)	6 protons N(CH ₃) ₂
3,02 ppm	(m)	2 protons en 1
3,80 et 3,82 ppm	(2s)	6 protons 2 (O-CH ₃)
6,00 ppm	(dxt)	1 proton en 4
6,43 ppm	(m)	2 protons 5' et 3'
6,62 ppm	(d)	1 proton en 5
7,30 ppm	(d)	1 proton en 6'

RMN¹³C :

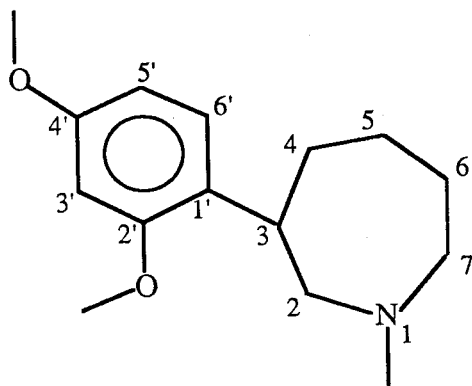
23,9 ppm	(t)	C ₃	30,3 ppm	(t)	C ₂
42,8 ppm	(q)	N(CH ₃) ₂	55,4 ppm	(q)	O-CH ₃
57,5 ppm	(t)	C ₁	98,4 ppm	(d)	C _{3'}
104,7 ppm	(d)	C _{5'}	120,1 ppm	(s)	C _{1'}
125,6 ppm	(d)	C ₅	126,4 ppm	(d)	C ₄
127,3 ppm	(d)	C _{6'}	157,4 ppm	(s)	C _{2'}
160,2 ppm	(s)	C _{4'}			

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO₂

M = 249,4

	Calc. %:	Tr. % :
C	72,25	71,70
H	9,30	9,35
N	5,62	5,52

3h2 :



RMN¹H :

1,60 à 1,95 ppm	(m)	6 protons en 4, 5, 6
2,46 ppm	(s)	3 protons N-CH ₃
2,71 à 2,92 ppm	(m)	4 protons en 2,7
3,30 ppm	(m)	1 proton en 3
3,78 et 3,79 ppm	(2s)	6 protons 2(O-CH ₃)
6,42 ppm	(m)	2 protons en 5' et 3'
7,08 ppm	(d)	1 proton en 6'

RMN¹³C :

33,8 ppm	(t)	C ₄	37,6 ppm	(d)	C ₃
46,6 ppm	(q)	N-CH ₃	55,3 ppm	(q)	O-CH ₃
57,9 ppm	(t)	C ₇	63,8 ppm	(t)	C ₂
98,4 ppm	(d)	C _{3'}	104,1 ppm	(d)	C _{5'}
127,5 ppm	(d)	C _{6'}	128,2 ppm	(s)	C _{1'}

(26,4 ; 27,5 ppm) (2t) C₅, C₆

(157,4 ; 158,8 ppm) (2s) C_{2'}, C_{4'}

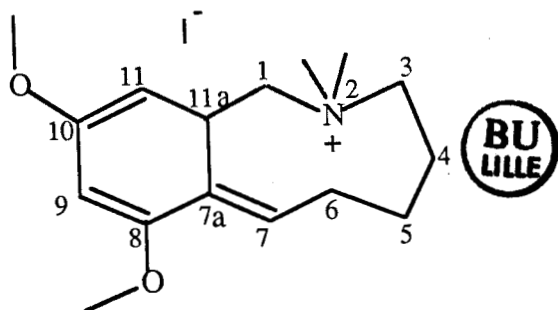
Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO₂

M = 249,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	72,25	72,29
H	9,30	9,50
N	5,62	5,64

V. QUATERNARISATION DE 3h' :

La quaternarisation par l'iodure de méthyle dans l'éther de 3h' conduit à un précipité blanc correspondant à l'iodure 4h'.



F = 172°C

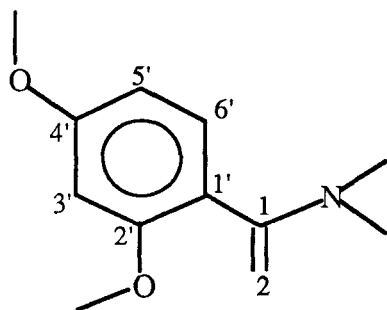
RMN¹³C :

18,2 ppm	(t)	C ₄	22,0 ppm	(t)	C ₅
23,7 ppm	(t)	C ₆	30,4 ppm	(d)	C _{11a}
53,2 ppm	(q)	N ⁺ -CH ₃	54,8 ppm	(q)	N ⁺ -CH ₃
55,3 ppm	(q)	O-CH ₃	58,3 ppm	(t)	C ₃
73,2 ppm	(t)	C ₁	89,8 ppm	(d)	C ₉
95,2 ppm	(d)	C ₁₁	128,2 ppm	(d)	C ₇
135,7 ppm	(s)	C _{7a}	154,4 ppm	(s)	C ₁₀
154,6 ppm	(s)	C ₈			

VI. SYNTHESE DE L'IODURE DE TRIMETHYLAMMONIO-1
(DIMETHOXY-2,4 PHENYL)-1 ETHANE :

1/ N,N-DIMETHYL (DIMETHOXY-2,4 PHENYL)-1 ETHYLENAMINE :

Nous avons pris le mode opératoire de WHITE et WEINGARTEN (70). L'énamination totale nécessite 6 h d'agitation et le rajout de diméthylamine en solution étherée en cours de réaction.



$Eb_1 = 108^\circ C$
 $Rdt = 82 \%$

RMN¹H :

2,61 ppm	(s)	6 protons $N(CH_3)_2$
3,78 ppm	(s)	2 protons en 2
3,80 ppm	(s)	6 protons $O-CH_3$
6,46 ppm	(m)	2 protons en 3' et 5'
7,18 ppm	(d)	1 proton en 6'



IR :

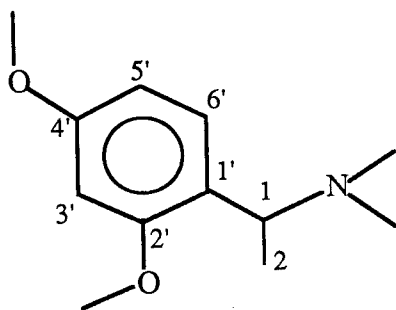
Bande caractéristique de l'énamine à 1620 et 2830 cm^{-1}

2/ DIMETHYLAMINO-1 (DIMETHOXY-2,4 PHENYL)-1 ETHANE :

La réduction des énamines par l'acide formique (qui est une méthode générale de réduction d'énamines) ne donne ici pas de résultats : par chauffage même prolongé vers 100° , la réaction ne s'effectue pas. Au-dessus de cette température, il y a dégradation du produit et les résidus ne sont pas distillables.

La réduction catalytique de l'énamine a nécessité l'emploi d'un solvant anhydre (l'éthanol absolu provoque l'hydrolyse de l'énamine avant réduction).

On place 2 g d'énamine, 0,2 g de charbon palladié (5 %) et 30 ml de cyclohexane anhydre dans un réacteur sous pression de 30 bars d'hydrogène. On agite 2 h, filtre et évapore le solvant, le résidu est distillé.



Eb₁₀ = 167°C

Rdt = 87 %



RMN¹H :

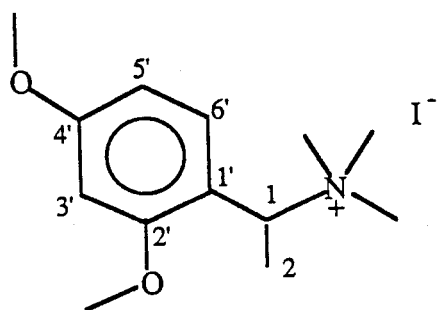
1,29 ppm	(d)	3 protons en 2	$^3J_{H2,H1} = 6,7 \text{ Hz}$
2,21 ppm	(s)	6 protons N(CH ₃) ₂	
3,79 ppm	(q)	1 proton en 1	
3,81 ppm	(s)	6 protons O-CH ₃	
6,43 ppm	(m)	2 protons en 3' et 5'	
7,25 ppm	(d)	1 proton en 6'	

RMN¹³C :

159,4 ppm	(s)	C _{4'}	157,9 ppm	(s)	C _{2'}
128,3 ppm	(d)	C _{6'}	124,4 ppm	(s)	C _{1'}
104,2 ppm	(d)	C _{5'}	98,4 ppm	(d)	C _{3'}
56,6 ppm	(d)	C ₁	55,3 ppm	(q)	O-CH ₃
42,9 ppm	(q)	N(CH ₃) ₂	19,4 ppm	(q)	C ₂

3/ IODURE DE TRIMETHYLAMMONIO-1 (DIMETHOXY-2,4 PHENYL)-1 ETHANE 2p :

Le rendement de la quaternarisation par l'iodure de méthyle de l'amine est quantitatif.



F = 174°C



RMN¹³C :

162,6 ppm	(s)	C _{4'}	158,8 ppm	(s)	C _{2'}
130,7 ppm	(d)	C _{6'}	112,7 ppm	(s)	C _{1'}
105,8 ppm	(d)	C _{5'}	98,7 ppm	(d)	C _{3'}
56,1 ppm	(d)	C ₁	55,7 ppm	(q)	O-CH ₃
51,4 ppm	(q)	N ⁺ (CH ₃) ₃	16,0 ppm	(q)	C ₂

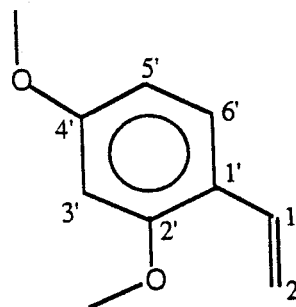
4/ ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM SUR LE COMPOSE 2p :

Le mode opératoire est identique à celui suivi pour les sels de pipéridinium. En employant une quantité d'amidure double, avec un temps de contact d'une heure, nous avons un taux de transformation inférieur à 10 % avec une quantité d'amidure quadruple et un temps de contact porté à 5 h, nous avons obtenu un taux de transformation de 88 %.

a) (Diméthoxy-2,4 phényl) éthylène :

RMN¹H :

3,75 ppm	(s)	6 protons O-CH ₃
5,12 ppm	(dxd)	proton H _{2b}
5,47 ppm	(dxd)	proton H _{2a}



6,39 ppm	(m)	2 protons 3' et 5'
6,97 ppm	(dxd)	proton H ₁
7,35 ppm	(d)	1 proton 6'

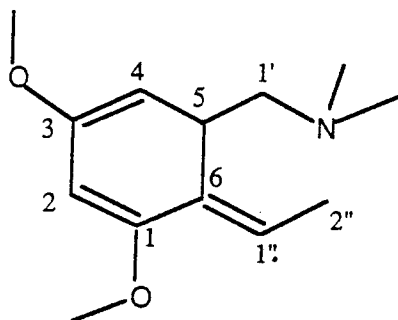
$${}^3J_{H2b,H1} = 11\text{Hz} ; {}^2J_{H2b,H2a} = 1\text{ Hz} ; {}^3J_{H2a,H1} = 17,8\text{ Hz}$$

RMN¹³C :

159,6 ppm	(s)	C _{4'}	156,8 ppm	(s)	C _{2'}
130,3 ppm	(d)	C _{6'}	126,3 ppm	(d)	C ₁
111,1 ppm	(t)	C ₂	118,9 ppm	(s)	C _{1'}
103,8 ppm	(d)	C _{5'}	97,4 ppm	(d)	C _{3'}
54,3 ppm	(q)	O-CH ₃			

b) Diméthoxy-1,3 diméthylaminométhyl-5 éthylidène-6 cyclohexadiène-1,3 3p' :

Le spectre RMN¹³C et une partie du spectre RMN¹H sont décrits dans la partie théorique (tableau 4).



RMN¹H :

1,75 ppm	(d)	3 protons en 2''
3,61 ppm	(s)	2 protons en 1'

I. PREPARATION DES IODURES DE BENZAZONINIUM 4a,b,g,e :

On ajoute à 0,03 mole de benzazonine dans 50 ml d'éther sec 0,054 mole d'iodure de méthyle dans son volume d'éther. On laisse à température ambiante sous agitation pendant 24 h. On filtre les cristaux blancs.

Les données expérimentales concernant les composés 4a, 4b, 4g, 4e sont regroupées dans les tableaux 21, 22 et ci-dessous.

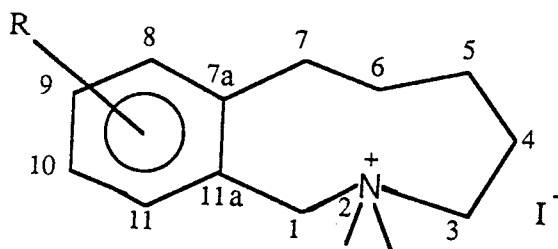
	<u>4a</u>	<u>4b</u>	<u>4g</u>	<u>4e</u>
Rendement en %	97	94	94	91
Point de fusion F°C	229	239	246	231
Analyse élémentaire	C ₁₅ H ₂₄ NOI	C ₁₅ H ₂₄ NOI	C ₁₈ H ₂₄ NI	C ₁₆ H ₂₂ NSI
	M = 361,3	M = 361,3	M = 381,3	M = 387,3
C %	Calc. 49,87	49,87	56,70	49,61
	Tr. 49,43	49,81	57,17	49,12
H %	Calc. 6,68	6,68	6,34	5,72
	Tr. 6,81	6,48	6,53	5,82
I %	Calc. 35,13	35,13	33,28	32,76
	Tr. 34,91	35,13	33,35	32,98
N %	Calc. 3,88	3,88		3,62
	Tr. 3,82	3,81		3,48



Tableau 21 : Rendement et analyse élémentaire des iodures de benzazoninium 4a,b,g,e.

RMN¹H :

COTELLE (65, 66) a montré qu' en RMN¹H, tous les protons aliphatiques sont différenciés dans le cas des sels de thiéno(3,2-c)-azoninium. Il en est de même dans les sels de benzazoninium que nous avons étudiés. Le dérivé non substitué a servi de base d'exploitation des spectres des composés 4a,b,g,e.



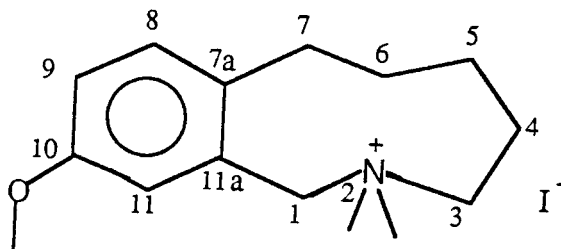
	: non substi. :	<u>4a</u>	:	<u>4b</u>	:	<u>4g</u>	:	<u>4e</u>	:
H _{1a} H _{1b}	: 4,46 5,08 :	4,98 5,04	:	5,00 5,04	:	4,66 5,25	:	5,01	:
H _{3a} H _{3b}	: 2,75 2,94 :	2,78 3,38	:	2,86 3,42	:	2,70 2,95	:	2,85 3,40	:
H _{4a} H _{4b}	: 1,51 2,18 :	1,65 2,35	:	1,65 2,35	:	1,60 2,25	:	1,90 2,40	:
H _{5a} H _{5b}	: 1,36 2,18 :	1,55 2,35	:	1,55 2,35	:	1,40 2,20	:	1,51 1,79	:
H _{6a} H _{6b}	: 1,65 1,75 :	2,05 2,15	:	2,06 2,15	:	1,80 2,01	:	1,55 2,20	:
H _{7a} H _{7b}	: 2,60 3,32 :	2,88 3,40	:	2,94 3,56	:	2,50 3,30	:	2,95 3,20	:
(CH ₃) ₂ N ⁺	: 3,03 3,25 :	3,43 3,65	:	3,38 3,67	:	3,04 3,26	:	3,10 3,36	:
Protons	: 7,32 (2) [*] :	6,9 à 7,3	:	6,9 à 7,3	:	7,25 (1)	:	7,31 (2)	:
aroma.	: 7,48 (2) :	(3)	:	(3)	:	7,6 à 8,0(5)	:	7,71 (2)	:
R	:	3,83 (3)	:	3,93 (3)	:		:		:

* : Nombre de protons.

Tableau 22 : Déplacement chimique (en ppm) des protons des iodures de benzazoninium 4a,b,g,e

RMN¹³C :

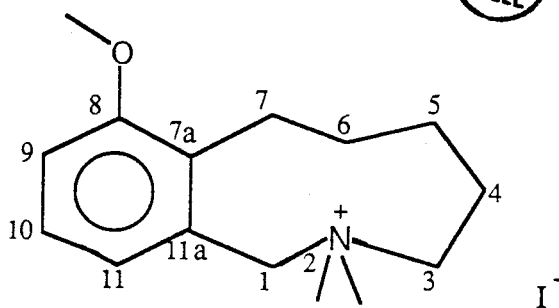
4a :



17,9 ppm	(t)	C ₄	23,7 ppm	(t)	C ₅
26,6 ppm	(t)	C ₆ et C ₇	51,0 ppm	(q)	⁺ N-(CH ₃) ₂
55,2 ppm	(q)	O-CH ₃	58,7 ppm	(t)	C ₃
61,8 ppm	(t)	C ₁	116,7 ppm	(d)	C ₉
118,8 ppm	(d)	C ₁₁	126,8 ppm	(s)	C _{11a}
132,2 ppm	(d)	C ₈	137,9 ppm	(s)	C _{7a}
156,8 ppm	(s)	C ₁₀			

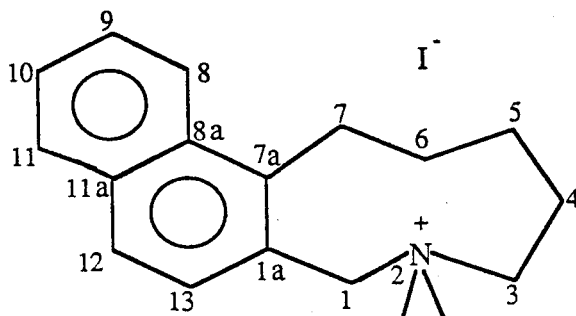


4b :



17,6 ppm	(t)	C ₄	20,3 ppm	(t)	C ₅
23,6 ppm	(t)	C ₇	24,5 ppm	(t)	C ₆
50,7 ppm	(q)	⁺ N-CH ₃	51,2 ppm	(q)	⁺ N-CH ₃
55,8 ppm	(q)	O-CH ₃	58,2 ppm	(t)	C ₃
61,5 ppm	(t)	C ₁	112,7 ppm	(d)	C ₁₀
125,7 ppm	(d)	C ₁₁	126,8 ppm	(s)	C _{7a}
126,9 ppm	(d)	C ₉	134,3 ppm	(s)	C _{11a}
157,5 ppm	(s)	C ₈			

4g :

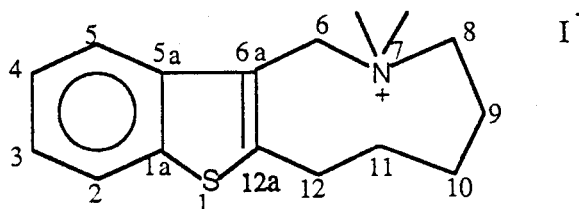


17,6 ppm	(t)	C ₄	22,2 ppm	(t)	C ₅
23,6 ppm	(t)	C ₆	25,2 ppm	(t)	C ₇
50,8 ppm	(q)	⁺ N-CH ₃	51,5 ppm	(q)	⁺ N-CH ₃
57,4 ppm	(t)	C ₃	62,1 ppm	(t)	C ₁
123,0 ppm	(d)	C ₁₃	126,8 ppm	(d)	C ₁₂
128,4 ppm	(s)	C _{1a}	143,7 ppm	(s)	C _{7a}

(124,9 ; 125,4 ppm) (2d) C₉, C₁₀
 (127,8 ; 127,9 ppm) (2d) C₈, C₁₁
 (130,4 ; 131,6 ppm) (2s) C_{11a}, C_{8a}



4e :



16,7 ppm	(t)	C ₉	22,7 ppm	(t)	C ₁₀
23,4 ppm	(t)	C ₁₂	25,2 ppm	(t)	C ₁₁
50,8 ppm	(q)	⁺ N-CH ₃	51,2 ppm	(q)	⁺ N-CH ₃
54,5 ppm	(t)	C ₈	57,5 ppm	(t)	C ₆
118,6 ppm	(s)	C _{6a}	122,3 ppm	(d)	C ₂ + C ₅
137,3 ppm	(s)	C _{1a}	139,8 ppm	(s)	C _{5a}
153,6 ppm	(s)	C _{12a}			

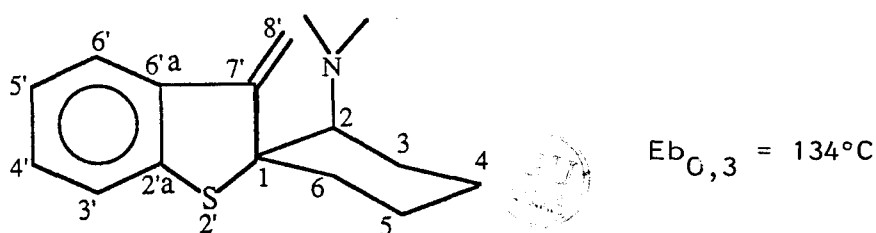
(124,4 ; 124,7 ppm) (2d) C₃, C₄

II. TRANSPOSITION DES IODURES DE N,N-DIMETHYLBENZAZONIUM 4a, 4b, 4g, 4e :

On utilise le même mode opératoire que pour les sels de pipéridinium.

A. TRANSPOSITION DE L'IODURE 4e :

Cet iodure se transpose en un unique produit spirannique 5e.



RMN¹H :

1,5 à 1,65 ppm	(m)	
1,75 à 2,20 ppm	(m)	8 protons en 3, 4, 5, 6
2,23 ppm	(s)	6 protons N-(CH ₃) ₂
2,62 ppm	(dxd)	1 proton en 2
5,36 ppm	(s)	1 proton en 8'
5,65 ppm	(s)	1 proton en 8'
7,1 à 7,3 ppm	(m)	4 protons en 3', 4', 5', 6'

RMN¹³C :

21,8 ppm	(t)	C ₄	23,4 ppm	(t)	C ₅
24,3 ppm	(t)	C ₃	36,9 ppm	(t)	C ₆
44,3 ppm	(q)	N (CH ₃) ₂	68,6 ppm	(s)	C ₁
69,7 ppm	(d)	C ₂	108,9 ppm	(t)	C _{8'}
123,7 ppm	(d)	C _{5'}	128,9 ppm	(d)	C _{4'}
138,5 ppm	(s)	C _{6'a}	142,4 ppm	(s)	C _{2'a}
153,3 ppm	(s)	C _{7'}			

(121,3 ; 121,5 ppm) (2d) C_{3'}, C_{6'}

Analyse élémentaire : C₁₆H₂₁NS

M = 259,4

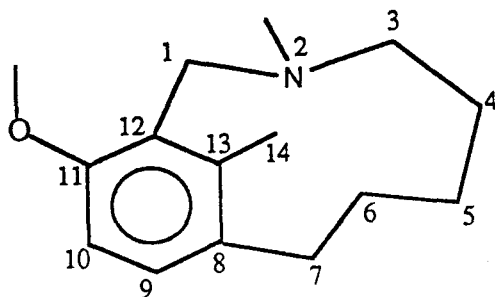
	Calc. % :	Tr. % :
C	74,08	73,91
H	8,16	8,24
S	5,40	5,31

B. TRANSPOSITION DE L'IODURE 4a :

Ce sel se transpose en trois produits principaux : une énamine (51a), un métacyclophane (52a) et un dérivé éthylénique (53a). L'énamine 51a, instable thermiquement, est séparée par salification suivie d'une hydrolyse du sel d'immonium pour donner l'aldéhyde 61a. Celui-ci est isolé des produits basiques 51a et 52a par extraction à l'éther de la phase aqueuse réacidifiée.

Les produits 51a et 52a sont séparés par chromatographie phase vapeur préparative.

52a :



RMN¹H :

-1,4 à -1,7 ppm	(m)	1 proton en 4
0,8 à 2,0 ppm	(m)	4 protons en 5 et 6 ; 1 proton en 4
2,1 à 3,3 ppm	(m)	4 protons en 3 et 7 ; 1 proton en 1
2,31 ppm	(s)	3 protons N-CH ₃
2,9 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃
3,73 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
4,09 ppm	(d)	1 proton en 1 ² J = 11Hz
6,89 ppm	(d)	1 proton en 10
6,57 ppm	(d)	1 proton en 9

RMN¹³C :

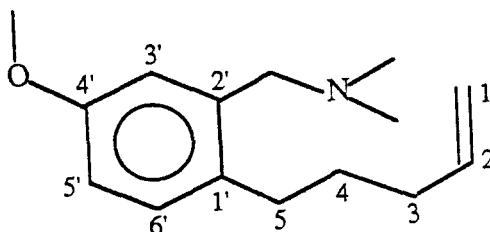
20,0 ppm	(q)	Ph-CH ₃	23,7 ppm	(t)	C ₅
28,0 ppm	(t)	C ₄	46,8 ppm	(q)	N-CH ₃
53,6 ppm	(t)	C ₃	56,0 ppm	(q)	O-CH ₃
57,6 ppm	(t)	C ₁	108,5 ppm	(d)	C ₁₀
126,9 ppm	(d)	C ₉	135,1 ppm	(s)	C ₈ + C ₁₂
143,0 ppm	(s)	C ₁₃	156,7 ppm	(s)	C ₁₁

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO

M = 233,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	76,74
H	9,93	9,87
N	6,00	6,07

53a :



RMN¹H :

1,6 à 2,0 ppm	(m)	4 protons en 3 et 4
2,23 ppm	(s)	6 protons N (CH ₃) ₂
2,5 à 2,75 ppm	(t)	2 protons en 5
3,35 ppm	(s)	2 protons N-CH ₂ -Ph
3,75 ppm	(s)	3 protons OCH ₃
4,85 à 5,11 ppm	(m)	2 protons en 1
5,60 à 6,05 ppm	(m)	1 proton en 2
6,70 à 6,91 ppm	(d+s)	2 protons en 3', 5'
7,11 à 7,25 ppm	(d)	1 proton en 6'

RMN¹³C :

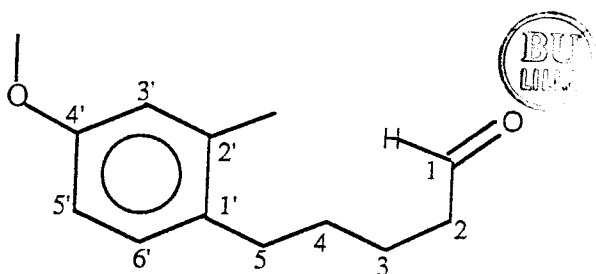
30,6 ppm	(t)	C ₄	31,2 ppm	(t)	C ₃
33,7 ppm	(t)	C ₅	45,6 ppm	(q)	N (CH ₃) ₂
55,2 ppm	(q)	O-CH ₃	61,5 ppm	(t)	N-CH ₂ -Ph
112,4 ppm	(d)	C _{5'}	114,6 ppm	(t)	C ₁
115,3 ppm	(d)	C _{3'}	130,2 ppm	(d)	C _{6'}
133,6 ppm	(s)	C _{1'}	138,0 ppm	(s)	C _{2'}
138,8 ppm	(d)	C ₂	157,6 ppm	(s)	C _{4'}

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO

M = 233,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	76,35
H	9,93	9,97
N	6,00	5,84

61a :



Eb_{0,7} = 142°C

RMN¹H :

1,40 à 1,70 ppm	(m)	4 protons en 3 et 4
2,25 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃
2,25 à 2,81 ppm	(t+t)	4 protons en 2 et 5
3,75 ppm	(s)	3 protons en O-CH ₃
6,70 à 6,90 ppm	(d+t)	2 protons en 3' et 5'
7,10 à 7,25 ppm	(d)	1 proton en 6'
9,76 ppm	(t)	1 proton en 1

RMN¹³C :

19,6 ppm	(q)	Ph-CH ₃	22,0 ppm	(t)	C ₄
30,0 ppm	(t)	C ₃	32,2 ppm	(t)	C ₅
43,8 ppm	(t)	C ₂	55,1 ppm	(q)	O-CH ₃
111,0 ppm	(d)	C ₅ ,	115,8 ppm	(d)	C ₃ ,
129,6 ppm	(d)	C ₆ ,	132,3 ppm	(s)	C ₂ ,
137,0 ppm	(s)	C ₁ ,	157,7 ppm	(s)	C ₄ ,
202,4 ppm	(d)	C ₁			

Analyse élémentaire : C₁₃H₁₈O₂

M = 206,3

	Calc. % :	Tr. % :
C	75,69	75,50
H	8,79	8,79

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :

On dissout à chaud 0,05 g de dinitro-2,4 phénylhydrazine dans 10 ml d'éthanol en présence de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré puis on ajoute quelques gouttes d'aldéhyde 61a. On filtre le précipité après refroidissement.

F = 107,5°C

Analyse élémentaire : C₁₉H₂₂N₄O₅

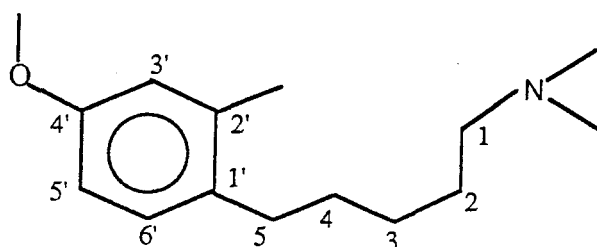
M = 386,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	59,06	58,87
H	5,74	5,60
N	14,50	14,42

Hydrogénation de 51a :

2,2 g du mélange brut de réaction sont directement placés dans une fiole à hydrogénation avec 0,5 g de charbon palladié (5 %) et 20 ml d'éthanol absolu. On agite sous une atmosphère d'hydrogène à température ambiante jusqu'à saturation en hydrogène (90 min). On filtre, évapore le solvant et distille le résidu. L'amine 71a correspondant à l'hydrogénation de l'énamine 51a est séparée par chromatographie phase vapeur préparative.

71a :



SM : m/z = 235

RMN¹H :

1,40 à 1,50 ppm	(m)	6 protons en 2, 3, 4
2,21 ppm	(s)	6 protons N(CH ₃) ₂
2,28 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃
2,31 à 2,52 ppm	(m)	4 protons en 1 et 5
3,76 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
6,71 ppm	(d+s)	2 protons en 3' et 5'
7,05 ppm	(d)	1 proton en 6'

RMN¹³C

19,5 ppm	(q)	Ph-CH ₃	27,4 ppm	(t)	C ₃ et C ₄
30,5 ppm	(t)	C ₅	32,5 ppm	(t)	C ₂
45,4 ppm	(q)	N(CH ₃) ₂	55,2 ppm	(q)	O-CH ₃
59,8 ppm	(t)	C ₁	110,9 ppm	(d)	C _{5'}
115,8 ppm	(d)	C _{3'}	129,6 ppm	(d)	C _{6'}
137,0 ppm	(s)	C _{2'}	131,1 ppm	(s)	C _{1'}
157,7 ppm	(s)	C _{4'}			

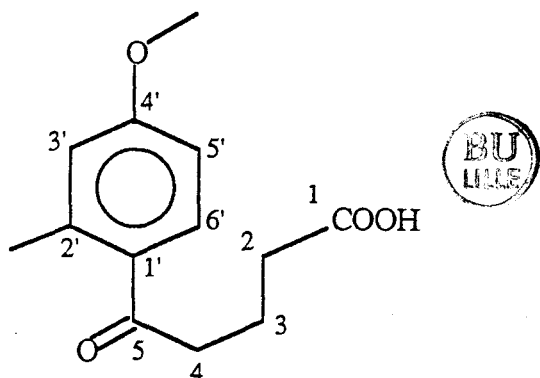
Analyse élémentaire : $C_{15}H_{25}NO$ $M = 235,4$

	Calc. % :	Tr. % :
C	76,56	76,03
H	10,70	10,53
N	5,94	5,59

C. SYNTHÈSE DE L'ENAMINE 51a :

1/ Acide (méthyl-2 méthoxy-4 phényl)-5 oxo-5 pentanoïque :

Le mode opératoire est celui de JOHNSON et RUSSEL (67). Dans ces conditions nous avons obtenu, à côté du produit attendu, 15 à 20 % d'un second produit de condensation en ortho. La séparation des 2 isomères a pu être effectuée par cristallisation fractionnée dans l'éthanol à froid.

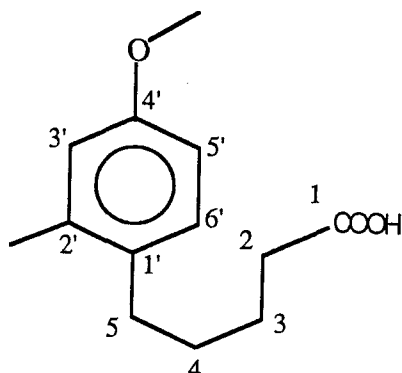


RMN¹H :

2,15 ppm	(m)	2 protons en 3
2,40 ppm	(t)	2 protons en 2
2,55 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃
2,98 ppm	(t)	2 protons en 4
3,85 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
6,75 ppm	(m)	2 protons en 3' et 5'
7,60 à 7,83 ppm	(m)	1 proton en 6'
7,62 à 8,00 ppm	(m)	1 proton en 1

2/ Acide (méthyl-2 méthoxy-4 phényl)-5 pentanoïque :

Le mode opératoire utilisé est celui de YAMADA et ARATANI (55).



F = 108°C ; Rdt = 72 %

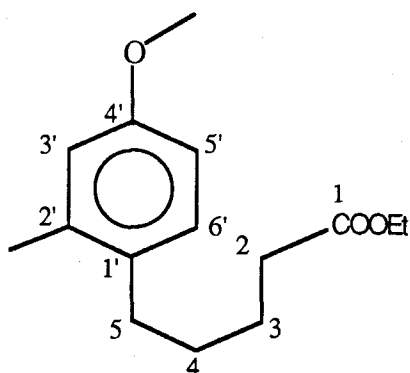
RMN¹H :

1,58 ppm	(m)	4 protons en 3 et 4
2,26 ppm	(s)	3 protons en Ph-CH ₃
2,25 à 2,55 ppm	(m)	4 protons en 2 et 5
3,77 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
6,70 ppm	(d+s)	2 protons en 3' et 5'
7,05 ppm	(d)	1 proton en 6'
8,46 ppm	(m)	1 proton en 1



3/ (Méthyl-2 méthoxy-4 phényl)-5 valérate d'éthyle :

On porte à reflux 3 h, un mélange de 25 ml d'éthanol absolu, 25 ml de benzène, une goutte d'acide sulfurique concentré et de 2 g d'acide précédemment obtenu, placé dans un ballon équipé d'un appareil de Dean-Stark. On refroidit et épuise à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau bicarbonatée puis à l'eau distillée, séchée et concentrée. Le résidu est distillé.



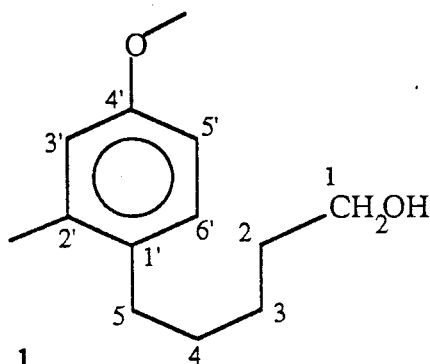
Eb_{0,5} = 154°C ; Rdt = 92 %

RMN¹H :

1,23 ppm	(t)	3 protons $\underline{\text{CH}}_3\text{-CH}_2\text{-O}$
1,61 ppm	(m)	4 protons en 3 et 4
2,26 ppm	(s)	3 protons Ph- $\underline{\text{CH}}_3$
2,25 à 2,59 ppm	(m)	4 protons en 2 et 5
3,75 ppm	(s)	3 protons en O- $\underline{\text{CH}}_3$
4,10 ppm	(q)	2 protons $\text{CH}_3\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-O}$
6,72 ppm	(d+s)	2 protons en 3' et 5'
7,02 ppm	(d)	1 proton en 6'

4/ (Méthyl-2 méthoxy-4 phényl)-5 pentanol-1 :

A 20 ml d'éther anhydre refroidi à 0°C, on ajoute 0,24 g d'aluminohydrure de lithium, puis lentement une solution de 2 g d'ester précédemment obtenu dilué dans 10 ml d'éther anhydre. On porte à reflux 3 h, puis on ajoute lentement à la solution refroidie 1,5 ml d'acétate d'éthyle dilué dans 5 ml d'éther anhydre, puis 10 ml d'eau saturée en tartrate double de potassium et sodium. On lave la phase étherée à l'eau salée. On sèche et concentre ; le résidu est distillé.



$E_{b_{0,4}} = 162^\circ\text{C}$; Rdt = 84 %

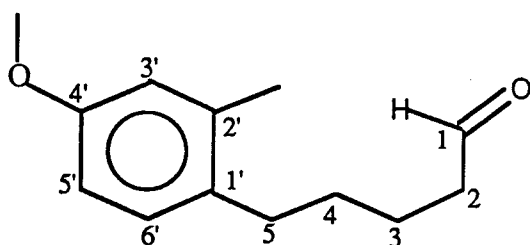
RMN¹H :

1,45 à 1,55 ppm	(m)	6 protons en 2, 3 et 4
2,28 ppm	(s)	3 protons Ph- $\underline{\text{CH}}_3$
2,41 à 2,59 ppm	(m)	2 protons en 5 ; 1 proton $\underline{\text{OH}}$
3,65 ppm	(t)	2 protons en 1
3,75 ppm	(s)	3 protons en O- $\underline{\text{CH}}_3$
6,71 ppm	(d+s)	2 protons en 3' et 5'
7,05 ppm	(d)	1 proton en 6'

5/ (Méthyl-2 méthoxy-4 phényl)-5 pentanal 61a :

L'oxydation ménagée de l'alcool en aldéhyde est effectuée en phase hétérogène. Le complexe anhydride chromique / pyridine est déposé au préalable sur alumine selon le mode opératoire de CHENG (69)

A 30 ml d'éther, on ajoute 1 g de pentanol préalablement obtenu et 15 g d'alumine portant le catalyseur. On agite à température ambiante. L'avancement de la réaction est suivi par chromatographie phase vapeur. Au bout de 90 mn, on filtre, sèche et concentre la solution, le résidu est distillé.



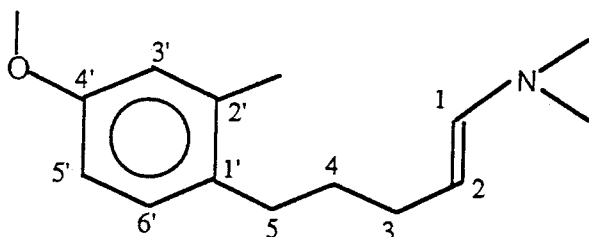
$Eb_{10} = 175^{\circ}C$; Rdt = 72 %

Les spectres RMN¹H et ¹³C sont identiques à ceux enregistrés sur le produit d'hydrolyse de l'énamine 51a.

dinitro-2,4 phénylhydrazone F = 108°C

6/ (Méthyl-2 méthoxy-4 phényl)-5 N,N-diméthyl (pentène-1 yl) amine :

Le mode opératoire utilisé est celui de WHITE et WEINGARTEN (70), le produit est distillé rapidement.



$Eb_{0,6} = 164^{\circ}C$; Rdt = 64 %

RMN¹H :

1,60 ppm	(m)	2 protons en 4
2,02 à 2,21 ppm	(m)	2 protons en 3
2,31 à 2,49 ppm	(t)	2 protons en 5
2,26 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃
2,51 ppm	(s)	6 protons N(CH ₃) ₂
3,75 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
4,21 ppm	(txd)	1 proton en 2
5,91 ppm	(txd)	1 proton en 1
6,75 ppm	(s+d)	2 protons en 3' et 5'
7,02 ppm	(d)	1 proton en 6'

$${}^3J_{H1,H2} = 14,2 \text{ Hz} ; {}^3J_{H2,H3} = 7 \text{ Hz} ; {}^4J_{H1,H3} = 1 \text{ Hz}$$

RMN¹³C :

19,5 ppm	(q)	Ph-CH ₃	30,4 ppm	(t)	C ₄
41,0 ppm	(q)	N(CH ₃) ₂	55,1 ppm	(q)	O-CH ₃
99,8 ppm	(d)	C ₂	110,9 ppm	(d)	C _{5'}
115,8 ppm	(d)	C _{3'}	129,7 ppm	(d)	C _{6'}
133,3 ppm	(s)	C _{2'}	137,0 ppm	(s)	C _{1'}
140,4 ppm	(d)	C ₁	157,6 ppm	(s)	C _{4'}

(31,9 ; 32,4 ppm) (2t) C₃,C₅

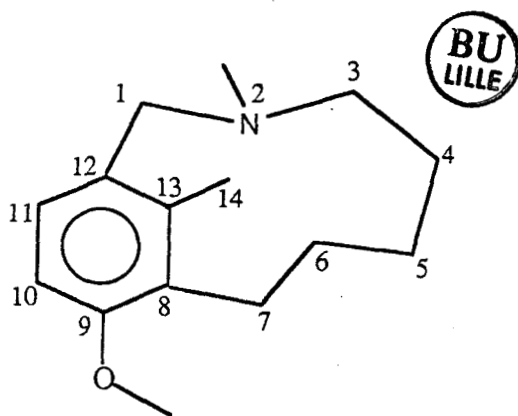
Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO M = 233,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	77,31
H	9,93	9,87
N	6,00	5,67

D. TRANSPOSITION DE L'IODURE 4b :

On opère comme précédemment, on obtient un mélange de 5 produits. Pour l'énamine 51b, on isole l'aldéhyde 61b correspondant. Les produits basiques 52b, 53b, 54b et 55b sont séparés par chromatographie phase vapeur préparative et (ou) par chromatographie sur colonne (éluant : hexane / triéthylamine / acétate d'éthyle) (20 / 3 / 1).

52b :



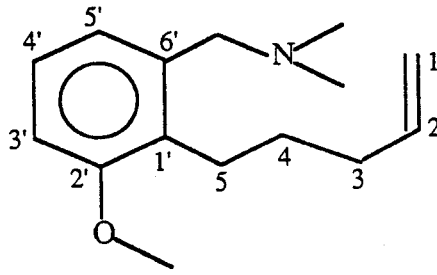
RMN¹H et ¹³C voir chapitre III.

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO

M = 233,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	76,51
H	9,93	9,95
N	6,00	5,74

53b :



RMN¹H :

1,60 à 2,00 ppm	(m)	4 protons en 3 et 4
2,21 ppm	(s)	6 protons N(CH ₃) ₂
2,62 à 2,81 ppm	(t)	2 protons en 5
2,98 ppm	(s)	2 protons N-CH ₂ -Ph
3,81 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
4,87 à 5,11 ppm	(m)	2 protons en 1
5,60 à 5,05 ppm	(m)	1 proton en 2
6,71 à 7,22 ppm	(m)	3 protons en 3', 4', 5'

RMN¹³C :

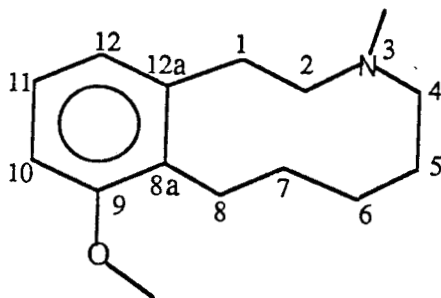
25,4 ppm	(t)	C ₅	29,1 ppm	(t)	C ₄
34,2 ppm	(t)	C ₃	45,6 ppm	(q)	N(CH ₃) ₂
55,4 ppm	(q)	O-CH ₃	61,7 ppm	(t)	N-CH ₂ -Ph
109,2 ppm	(d)	C _{3'}	114,2 ppm	(t)	C ₁
122,6 ppm	(d)	C _{5'}	125,9 ppm	(d)	C _{4'}
130,7 ppm	(s)	C _{1'}	138,1 ppm	(s)	C _{6'}
139,1 ppm	(d)	C ₂	157,8 ppm	(s)	C _{2'}

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO

M = 233

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	76,87
H	9,93	9,92
N	6,00	5,81

54b :



RMN¹H :

1,21 à 1,59 ppm	(m)	6 protons en 5, 6, 7
2,08 ppm	(s)	3 protons N-CH ₃
2,34 à 2,55 ppm	(m)	4 protons en 2 et 4
2,65 à 3,01 ppm	(m)	4 protons en 1 et 8
3,80 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃
6,78 ppm	(m)	2 protons en 10 et 12
7,08 ppm	(m)	1 proton en 11

RMN¹³C :

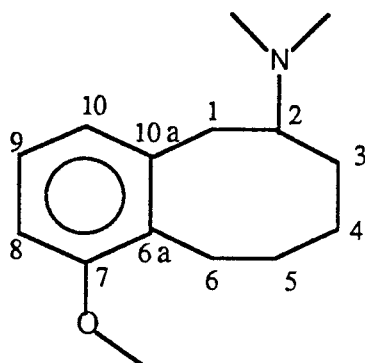
21,9 ppm	(t)	C ₆	26,5 ppm	(t)	C ₈
27,8 ppm	(t)	C ₇	28,4 ppm	(t)	C ₅
31,4 ppm	(t)	C ₁	44,8 ppm	(q)	N-CH ₃
53,4 ppm	(t)	C ₄	55,3 ppm	(q)	O-CH ₃
59,7 ppm	(t)	C ₂	107,7 ppm	(d)	C ₁₀
121,5 ppm	(d)	C ₁₂	126,0 ppm	(d)	C ₁₁
130,1 ppm	(s)	C _{8a}	141,9 ppm	(s)	C _{12a}
158,2 ppm	(s)	C ₉			

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO

M = 233,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	76,43
H	9,93	9,91
N	6,00	5,58

55b :



RMN¹H :

1,51 à 1,88 ppm	(m)	6 protons en 3, 4, 5
2,38 ppm	(s)	6 protons N (CH ₃) ₂
2,39 à 2,65 ppm	(m)	1 proton en 2
2,71 à 3,12 ppm	(m)	4 protons en 1 et 6
2,80 ppm	(s)	3 proton O-CH ₃
6,77 ppm	(m)	2 protons en 8 et 10
7,08 ppm	(m)	1 proton en 9

RMN¹³C :

28,5 ppm	(t)	C ₆	29,2 ppm	(t)	C ₃
35,4 ppm	(t)	C ₁	41,2 ppm	(q)	N (CH ₃) ₂
55,4 ppm	(q)	O-CH ₃	68,2 ppm	(d)	C ₂
108,3 ppm	(d)	C ₈	122,1 ppm	(d)	C ₁₀
126,4 ppm	(d)	C ₉	128,5 ppm	(s)	C _{6a}
141,2 ppm	(s)	C _{10a}	157,2 ppm	(s)	C ₇

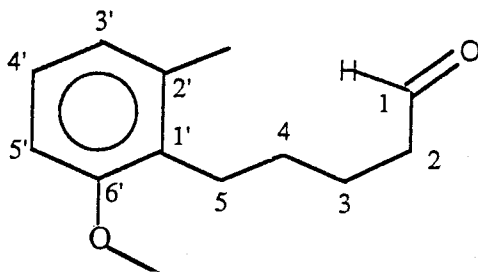
(22,6 ; 23,1 ppm) (2t) C₄, C₅

Analyse élémentaire : C₁₅H₂₃NO

M = 233,4

	Calc. % :	Tr. % :
C	77,20	77,19
H	9,93	9,94
N	6,00	5,77

61b :



$Eb_1 = 154^\circ C$

RMN¹H :

1,55 à 1,71 ppm	(m)	4 protons en 3 et 4	
2,28 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃	
2,49 ppm	(dxt)	2 protons en 2	$^3J_{H_2,H_3} = 6 \text{ Hz}$
2,66 ppm	(t)	2 protons en 5	
3,79 ppm	(s)	3 protons O-CH ₃	
6,68 à 6,81 ppm	(m)	2 protons en 3' et 5'	
7,03 ppm	(m)	1 proton en 4'	
9,78 ppm	(t)	1 proton en 1	$^3J_{H_1,H_2} = 1,9 \text{ Hz}$



RMN¹³C :

19,4 ppm	(q)	Ph-CH ₃	22,3 ppm	(t)	C ₄
25,8 ppm	(t)	C ₅	28,7 ppm	(t)	C ₃
43,7 ppm	(t)	C ₂	55,4 ppm	(q)	O-CH ₃
108,1 ppm	(d)	C _{5'}	122,7 ppm	(d)	C _{3'}
126,0 ppm	(d)	C _{4'}	129,0 ppm	(s)	C _{1'}
137,2 ppm	(s)	C _{2'}	157,6 ppm	(s)	C _{6'}
202,5 ppm	(d)	C ₁			

Analyse élémentaire : C₁₃H₁₈O₂

M = 206,3

	Calc. % :	Tr. % :
C	75,69	75,83
H	8,79	8,82

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{19}H_{22}N_4O_5$

M = 386

F = 113,5°C

Analyse élémentaire :

	Calc. % :	Tr. % :
C	59,06	58,93
H	5,74	5,49
N	14,50	14,38



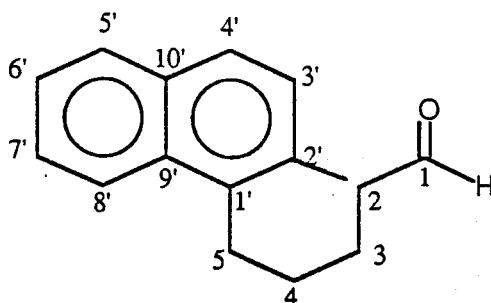
E. TRANSPOSITION DE L'IODURE 4g :

Le mode opératoire employé a été décrit précédemment.

La réaction conduit à un mélange dont le produit principal est l'énamine 51g. Le reste du mélange est composé d'au moins trois produits basiques en proportions sensiblement égales. L'énamine a été hydrolysée et l'aldéhyde 61g correspondant isolé.

Les produits basiques n'ont pas pu être séparés sur colonne de silice. En chromatographie phase vapeur les phases stationnaires donnant une séparation correcte, ne supportent pas les températures permettant une séparation en préparative. Parmi les produits basiques, le spectre RMN^1H ne laisse apparaître aucun signal fortement blindé caractéristique de la structure métacyclophane.

61g :



RMN¹H :

1,53 à 1,76ppm	(m)	4 protons en 3 et 4
2,46 ppm	(s)	3 protons Ph-CH ₃
2,38 à 2,52 ppm	(txd)	2 protons en 2
3,05 ppm	(t)	2 protons en 5
7,32 à 8,02 ppm	(m)	6 protons aromatiques
9,75 ppm	(t)	1 proton en 1



RMN¹³C :

20,1 ppm	(q)	Ph-CH ₃	22,5 ppm	(t)	C ₄
28,3 ppm	(t)	C ₃	29,6 ppm	(t)	C ₅
43,7 ppm	(t)	C ₂	125,8 ppm	(d)	C _{3'}
128,0 ppm	(d)	C _{4'}	135,1 ppm	(s)	C _{1'} + C _{2'}
202,2 ppm	(d)	C ₁			

(123,4 ; 124,4 ppm)	(2d)	C _{6'} , C _{7'}
(128,6 ; 129,2 ppm)	(2d)	C _{5'} , C _{8'}
(132,0 ; 132,6 ppm)	(2s)	C _{9'} , C _{10'}

Analyse élémentaire : C₁₆H₁₈O

M = 226,3

	Calc. % :	Tr. % :
C	84,91	84,54
H	8,01	7,81

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

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

1. D.J. CRAM, M.F. ANTAR, J. Amer. Chem. Soc., 80, 109 (1958).
2. K.J. CLARK, J. Chem. Soc., 22, 220 (1957).
3. W.M. SCHUBERT, W.E. SWEENEY, H.K. LATOURETTE, J. Amer. Chem. Soc., 76, 5462 (1954).
4. T. OTSUBO, S. MISUMI, Synth. Commun, 8, 285 (1978).
5. K. SAKAMOTO, M. OKI, Bull. Chem. Soc. Jpn., 46, 270 (1973).
6. B.H. SMITH, Bridged aromatic compounds, Acad. Press. New York, 1964.
7. P.M. KEEHN, S.M. ROSENFELD, Cyclophanes, Vol 1, Academic Press, 1983.
8. J.W. VAN STATEN, W.H. WOLF, F. BICKELHAUPT, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 96, 88 (1977).
9. F. VOGTLE, Tetrahedron Letters, 3193 (1969).
10. F. VOGTLE, P. NEUMANN, Tetrahedron Letters, 115 (1970).
11. T. TSUJI, S. NISHIDA, H. TSUBOMURA, Chem. Commun., 284 (1972).
12. T. TSUJI, S. NISHIDA, J. Amer. Chem. Soc., 95, 7519 (1973).
13. S. NISHIDA, Y. HIENUHI, T. TSUJI, J. Amer. Chem. Soc., 100, 1806 (1978).
14. P.G. GASSMAN, T.F. BAILEY, R.C. HOYE, J. Org. Chem., 45, 2923 (1980).
15. V.V. KANE, A.D. WOLF, M. JONES, J. Amer. Chem. Soc., 96, 2643, (1974).
16. A.D. WOLF, V.V. KANE, R.H. LEVIN, M. JONES, J. Amer. Chem. Soc., 95, 1680 (1973).
17. K.L. NOBLE, H. HOPF, M. JONES, S.L. KAMMULA, Angew. Chem., 90, 629 (1978).
18. N.L. ALLINGER, L.A. FREIBERG, R.B. HERMANN, M.A. MILLER, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1171 (1963).
19. N.L. ALLINGER, L.A. FREIBERG, J. Org. Chem., 27, 1940 (1963).

20. M.G. NEWTON, T.J. WALTER, N.L. ALLINGER, J. Amer. Chem. Soc., 95, 5652 (1973).
21. N.L. ALLINGER, T.J. WALTER, J. Amer. Chem. Soc., 94, 9267 (1972).
22. N.L. ALLINGER, T.J. WALTER, M.G. NEWTON, J. Amer. Chem. Soc., 96, 4588 (1974).
23. W.E. PARHAM, J.K. RINEHART, J. Amer. Chem. Soc., 89, 5668 (1967).
24. W.E. PARHAM, D.R. JOHNSON, C.T. HUGHES, J.K. RINEHART, J. Org. Chem., 35, 1048 (1970).
25. W.E. PARHAM, R.W. DAVENPORT, J.K. RINEHART, J. Org. Chem., 35, 1662 (1970).
26. W.E. PARHAM, R.W. DAVENPORT, J.B. BIASOTTI, Tetrahedron Letters, 557 (1969).
27. W.E. PARHAM, R.W. DAVENPORT, J.B. BIASOTTI, J. Org. Chem., 35, 3775 (1970).
28. S. FUJITA, S. HIRANO, H. NOZAKI, Tetrahedron Letters, 403 (1972).
29. H. NOZAKI, S. FUGITA, T. HIYAMA, S. HIRANO, H. HARA, Tetrahedron, 31, 2219 (1975).
30. J.W. VAN STRATEN, W.H. DE WOLF, F. BICKELHAUPT, Tetrahedron Letters, 4670 (1977).
31. L.A.M. TURKENBURG, J. VAN STRATEN, P.M.L. BLOK, W.H. DE WOLF, F. BICKELHAUPT, J. Amer. Chem. Soc., 102, 3256 (1980).
32. L.A.M. TURKENBURG, W.H. DE WOLF, F. BICKELHAUPT, Tetrahedron Letters, 1817 (1983).
33. L.W. JENNESKENS, J.W. VAN STRATEN, W.H. DE WOLF, F. BICKELHAUPT, Tetrahedron, 3117 (1984).
34. A.W. HOFMANN, Ann. 78, 253 (1851) ; Ann. 79, 11 (1851) ; Ber. 14, 494 (1881) ; Ber. 14, 659, (1881).
35. T.S. STEVENS, E.M. CREIGHTON, A.B. GORDON, M. Mac NICOL, J. Chem. Soc., 3193 (1928).
36. S.M. KANTOR, C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 73, 4122 (1951).
37. M. SOMMELET, C.R. Acad. Sc., 205, 56 (1937).
38. F.N. JONES, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 23, 2979 (1961).
39. C.R. HAUSER, D.N. VAN EEMANN, J. Org. Chem., 23, 865, (1958).
40. D.N. VAN EEMANN, C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 79, 5520 (1957).

41. C.R. HAUSER, D.N. VAN EEMANN, J. Amer. Chem. Soc., 79, 5512 (1957).
42. G.C. JONES, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 27, 3572 (1962).
43. D. LEDNICER, C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 79, 4449 (1957).
44. B. HASIAK, C.R. Acad. Sc., série C, 282, 1003 (1976).
45. A. BENATTAR, B. HASIAK, D. BARBRY, D. COUTURIER, J. Heterocyclic Chem. 18, 63 (1981).
46. D. BARBRY, B. HASIAK, D. COUTURIER, Communication affiche, 7^o Colloque de Chimie Hétérocyclique, 7-9 Juillet 1981 à Marseille.
- 47a. A. ELMASMODI, Thèse de Doctorat, U.S.T.Lille F.A. (1986).
- 47b. A. ELMASMODI, D. BARBRY, B. HASIAK, D. COUTURIER, Synthesis, 727 (1987)
48. W.Q. BEARD, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 25, 334 (1960).
49. W.Q. BEARD, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 26, 371 (1961).
50. W.Q. BEARD, D.N.VAN EEMANN, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 26, 2310 (1961).
51. F.N. JONES, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 27, 4020 (1962).
52. K.P. KLEIN, R.C. VAULX, C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 88, 5802 (1966).
53. C. GLACET, A. GAUMETON, Bull. Soc. Chim. Fr., 1501,(1959).
54. E.S. SALMI, Ber., 1803 (1938).
55. I. JANSSEN, Suomen Kemistil, 45, 1213 (1939).
56. V. RANNIKO, Ber., 72, 600 (1939).
57. I.M. DOWNIEE, J.B. HOLMES, J.B. LEE, Chem. and Ind., 1900 (1966).
58. R. APPEL, Angew. Chem. Internat. Edit., 14, n° 12, 801 (1975).
59. M. KARPLUS, J. Amer. Chem. Soc., 85, 2870 (1963).
60. K.G.R. PACHLER, J. Chem. Soc., Perkin Trans, 2, 1936 (1972).
61. C. HAASNOOT, F. DE LEEUW, C. ALTONA, Tetrahedron, 36, 2783 (1980).
62. M.L. HUGGINS, J. Amer. Chem. Soc., 75 , 4123 (1953).
63. E. GARBISCH, J. Am. Chem. Soc., 86, 5561 (1964).
64. A.K. SINHABABU, R.T. BORCHARDT, J. Amer. Chem. Soc., 107, 7618 (1985).

65. P. COTELLE, Thèse de Doctorat, U.S.T.Lille F.A. (1987).
66. P. COTELLE, B. HASIAK, D. BARBRY, D. COUTURIER, Chem. Lett., 1005 (1987).
67. W. JOHNSON, A. RUSSEL-JONES, W. SCHNEIDER, J. Amer. Chem. Soc., 72, 2395 (1950).
68. K. YAMADA, M. ARATANI, J. Org. Chem., 36, 3653 (1971).
69. Y.S. CHENG, W.L. LIU, S.H. CHEN, Synthesis, 223 (1980).
70. W.A. WHITE, H. WEINGARTEN, J. Org. Chem., 32, 213 (1967).
71. R. MITCHELL, Y. BOCKELHEIDE, J. Heterocyclic Chem., 6, 981 (1969).
72. S. FUJITA, H. NOZAKI, Bull. Chem. Soc. Jpn., 44, 2827 (1971).
73. H. BELL, L. BERRY, E. MADIGAN, Org. Magn. Reson., 22, 693 (1984).
74. L. JACKMAN et S. STERNHELL, Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Inorganic Chemistry, 2nd Ed., 1969, Pergamon Oxford.
75. R. CARBALLEIRA, E. GONZALEZ, A. PEREIRAS, M. RIOS, Acta. Cient. Compost., 20, 139 (1983).
76. R. ABRAHAM, J. BAKKE, Org. Magn. Reson., 11, 373 (1978).
77. A. BAX, R. FREEMAN, J. Magn. Reson., 42, 164 (1981) ; *ibid.* 44, 542 (1981).
78. A. BAX, J. Magn. Reson., 53, 517 (1983).
79. D.A. SHIRLEY, M.D. CAMERON, J. Amer. Chem. Soc., 74, 664 (1952).
80. P.D. CLARK, D.F. EWING, R.M. SCROWSTON, Org. Magn. Reson., 8, 252, 1976.
81. Organic Reactions, Vol 14, Ed. WILEY 398, (1965).
82. E. ELIEL, D. KANDASAMY, C.Y. YEN, K. HARGRAVE, J. Amer. Chem. Soc., 102, 3698 (1980).
83. M.H. PALMER, S.M.F. KENNEDY, J. Chem. Soc. Perkin II, 81 (1976).

