

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE

**SYNTHÈSE, AUTOXYDATION ET
PHOTOXYDATION DE
PYRROLES ENCOMBRÉS
RADICAUX NITROXYDES PYRROLIQUES
ENCOMBRÉS**

par

René RAMASSEUL

Centre d'Études Nucléaires de Grenoble

Rapport CEA-R-3737

1969

Ja*

SERVICE CENTRAL DE DOCUMENTATION DU C.E.A

C.E.N.-SACLAY B.P. n°2, 91-GIF-sur-YVETTE-France

CEA-R-3737 - RAMASSEUL René

SYNTHÈSE, AUTOXYDATION ET PHOTOOXYDATION DE
PYRROLES ENCOMBRÉS, RADICAUX NITROXYDES
PYRROLIQUES ENCOMBRÉS

Sommaire. - les di-t-butyl 2,5 et tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole sont synthétisés à partir de la pinacoline et leur structure confirmée par comparaison avec les di-t-butyl-2,5 furanne et thiophène (I.R., U.V. et R.M.N. : observation des satellites ^{13}C conduisant à la mesure des $J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ et $J_{\text{H}_3-\text{H}_4}$).

La photoxydation sensibilisée de ces pyrroles encombrés conduit aux hydroperoxydes correspondants dont la structure la plus probable est déterminée par les méthodes physico-chimiques.

L'oxydation des di-t-butyl-2,5 et tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole par l'eau oxygénée en présence de peracide minéral ./.

CEA-R-3737 - RAMASSEUL René

SYNTHESIS, AUTOXIDATION AND PHOTOOXIDATION OF
HINDERED PYRROLE DERIVATIVES, HINDERED PYRROLIC
NITROXIDE RADICALS

Summary. - 2,5-di-t-butyl and 2,3,5-tri-t-butyl pyrrole are prepared from pinacoline and their structure is confirmed by comparison with 2,5-di-t-butyl furan and thiophen (I.R., U.V. and N.M.R. ^{13}C satellites observation giving $J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ and $J_{\text{H}_3-\text{H}_4}$).

The sensitized photoxidation of these hindered pyrroles gives corresponding hydroperoxides which most likely structure is determined using physical and chemical methods.

Oxidation of 2,5-di-t-butyl and 2,3,5-tri-t-butyl pyrrole by hydrogen peroxide in presence of inorganic peradic ./.

ou par l'acide p-nitroperbenzoïque ne conduit pas comme dans le cas des amines secondaires aux nitroxydes correspondants.

Divers N-hydroxy-pyrroles ont alors été synthétisés en partant de la pinacolone et du pivaloylacétate d'éthyle. L'oxydation de ceux-ci par le bioxyde de plomb conduit aux nitroxydes pyrroliques correspondants. L'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole a pu être isolé et étudié spectroscopiquement (U.V. et visible, R.P.E.). Par opposition aux nitroxydes habituellement étudiés, celui-ci ne présente pas d'effet de solvant ce qui est à rapprocher d'un de ses homologues carbonés, la di-t-butyl-2,4 cyclopentadiénone. Dans les deux cas, la transition de plus grande longueur d'onde ne se comporte pas comme une transition $n - \pi^*$ et la R.P.E. confirme ce comportement anormal. L'application

./.

of by p-nitroperbenzoic acid does not give the pyrrolic nitroxides in contrast with secondary amines.

Some N-hydroxypyrroles are then prepared from pinacolone and ethyl pivaloylacetate. Their oxidation by lead dioxide gives the corresponding pyrrolic nitroxides. 2,5-di-t-butyl 3,4-diethoxycarbonyl pyrrol 1-oxyl is isolated and studied spectroscopically (visible and U.V., E.P.R.). In marked contrast with ordinary nitroxides it does not show solvent effect. It can be compared with 2,4-di-t-butyl cyclopentadienone, a carbon analog. For both, the long wave length transition does not show the usual $n - \pi^*$ behaviour; that is confirmed by E.P.R. Using Hückel method for pyrrolic nitroxide skeleton, it is possible to have a good interpretation

./.

de la méthode de Hückel au squelette des nitroxydes pyrroliques donne une bonne interprétation des résultats expérimentaux.

1969

119 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

of experimental data.

1969

119 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE
DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

René RAMASSEUL

PREMIÈRE THÈSE

Synthèse, autoxydation et photoxydation
de pyrroles encombrés.
Radicaux nitroxydes pyrroliques encombrés

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Thèses soutenues le 25 Novembre 1968, devant la Commission d'Examen

JURY

MM. les Professeurs	A. RASSAT	Président
	J.-J. DELPUECH	} Examineurs
	J. LEVISALLES	
	J. RIGAUDY	
	G. RIO	

- Rapport CEA-R-3737 -

CENTRE D'ETUDES NUCLEAIRES DE GRENOBLE

LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE PHYSIQUE

SYNTHESE, AUTOXYDATION ET PHOTODYDATION DE PYRROLES ENCOMBRES
RADICAUX NITROXYDES PYRROLIQUES ENCOMBRES

par

René RAMASSEUL

Octobre 1969

1

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie Organique Physique du C. E. N. G. sous la direction de Monsieur le Professeur A. RASSAT, Professeur à la Faculté des Sciences de Grenoble. Je le prie de trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour le soutien qu'il m'a apporté tout au long de ce travail, et pour l'ensemble des connaissances qu'il m'a communiqué. Je suis sensible à l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider ce jury.

Je remercie Monsieur le Professeur J. RIGAUDY, Professeur à l'Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielles, d'avoir bien voulu participer à ce jury.

Je remercie profondément Monsieur le Professeur J. LEVISALLES, Professeur à la Faculté des Sciences de Nancy, qui a parrainé ce travail et a accepté de le juger.

J'exprime également toute ma reconnaissance à Monsieur le Professeur G. RIO, Professeur à la Faculté des Sciences de Paris, non seulement pour avoir accepté de juger ce travail, mais également pour avoir favorisé une étude commune des radicaux nitroxydes pyrroliques.

Je remercie vivement Monsieur J. -J. DELPUECH, Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Grenoble, qui a accepté de faire partie de ce jury.

Je tiens à remercier tous mes camarades de laboratoire pour l'ambiance amicale qu'ils ont su créer, et plus particulièrement :

- Mademoiselle P. CHENAVAS, Messieurs A. WASIELA et P.J. GROSSI pour l'aide directe qu'ils m'ont apportée.

- Monsieur H. LEMAIRE, Ingénieur au Commissariat à l'Energie Atomique, dont les conseils m'ont été d'un précieux secours.

- Messieurs A. COULOMBEAU et Y. BRUNEL pour les nombreuses discussions amicales que nous avons eues.

Je veux également remercier :

- Mademoiselle M.J. CORMUREAU, Messieurs R. NARDIN et A. JEUNET pour leur aide technique, ainsi que Madame R. RAMASSEUL pour la réalisation dactylographique de ce travail.

- le Service de Documentation du C. E. N. G.

- le Service Central de Microanalyse, Division de Lyon.

- le Centre National de la Recherche Scientifique qui m'a procuré les moyens matériels me permettant d'entreprendre ce travail.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	9
<u>CHAPITRE I - SYNTHESE DE PYRROLES ENCOMBRES</u>	11
10. <u>Introduction</u>	11
11. <u>Synthèse de la tétraméthyl - 2, 2, 7, 7 octane dione - 3, 6</u>	11
111. Rappels bibliographiques	11
112. A partir de l' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle	12
113. Par l'intermédiaire de la tétraméthyl - 2, 2, 7, 7	13
époxy - 4, 5 octane dione - 3, 6	13
1131. Tétraméthyl - 2, 2, 7, 7 époxy - 4, 5 octane dione - 3, 6	13
1132. <u>Trans</u> -tétraméthyl - 2, 2, 7, 7 octène - 4 dione - 3, 6	16
Isomérisation photochimique en dérivé <u>cis</u>	16
1133. Tétraméthyl - 2, 2, 7, 7 octane dione - 3, 6	17
12. <u>Synthèse d'hétérocycles encombrés</u>	18
121. Application de la synthèse de PAAL-KNORR à la	
tétraméthyl - 2, 2, 7, 7, octane dione - 3, 6	18
1211. Di- <u>t</u> -butyl-2, 5 furanne	18
1212. Di- <u>t</u> -butyl-2, 5 thiophène	18
1213. Di- <u>t</u> -butyl-2, 5 pyrrole	20
122. Preuves physiques de structure des hétérocycles	
précédents	21
- Mesure des $J_{^{13}\text{C-H}}$ et $J_{\text{H}_3 \text{H}_4}$ en RMN	21
- Détermination des signes relatifs des couplages $J_{^{15}\text{N-H}_1}$	
et $J_{^{15}\text{N-H}_3}$ dans le di- <u>t</u> -butyl-2, 5 pyrrole (^{15}N)	24
123. Application de la réaction de Friedel et Crafts au	
di- <u>t</u> -butyl-2, 5 pyrrole	28
1231. Tri- <u>t</u> -butyl-2, 3, 5 pyrrole	28
1232. Essais de synthèse du tétra- <u>t</u> -butyl-2, 3, 4, 5 pyrrole	29
<u>Partie expérimentale</u>	31
<u>Bibliographie</u>	45

<u>CHAPITRE II - PHOTOXYDATION ET AUTOXYDATION DU DI-T-BUTYL-2,5 ET DU TRI-T-BUTYL-2,3,5 PYRROLE</u>	47
20. <u>Introduction</u>	47
21. <u>Photoxydation et autoxydation du tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole</u>	47
211. Rappels bibliographiques	47
212. Oxydation photochimique sensibilisée	48
Structure de l'hydroperoxyde de tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole	48
2121. Par les méthodes physiques	48
2122. Analyse chimique	49
22. <u>Photoxydation et autoxydation du di-t-butyl-2,5 pyrrole</u>	52
221. Photoxydation	52
222. Autoxydation. Caractérisation d'époxydes isomères <u>cis</u> et <u>trans</u> symétriques par observation des satellites ¹³ C en RMN	53
<u>Partie expérimentale</u>	55
<u>Bibliographie</u>	63
<u>CHAPITRE III - RADICAUX NITROXYDES PYRROLIQUES ENCOMBRÉS</u>	65
30. <u>Introduction</u>	67
31. <u>Synthèse de N-hydroxypyrrroles encombrés</u>	67
311. Hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole	67
312. Hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole	75
3121. Par l'intermédiaire de l' $\alpha\beta$ dipivaloylpropionate d'éthyle	76
3122. Par l'intermédiaire de l'hydroxy-2 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 Δ^1 pyrroline N-oxyde	78
313. Synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 pyrrole	81
3131. Par saponification de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole	81
3132. Essais divers	82
32. <u>Nitroxydes pyrroliques encombrés</u>	85
321. Synthèse et étude spectroscopique (RPE, UV) de l'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole	85
3211. Synthèse	85
3212. Etude spectroscopique	87
322. Nitroxydes pyrroliques instables	89

323. Interprétation des résultats de RPE	90
Délocalisation dans les nitroxydes pyrroliques	92
Application de la méthode de Hückel au calcul des densités de spin	94
Comparaison des nitroxydes pyrroliques, indoliques et carbazoliques	97
<u>Partie expérimentale</u>	99
<u>Bibliographie</u>	115
<u>CONCLUSION</u>	117

INTRODUCTION

Le laboratoire de Chimie Organique Physique au Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble s'intéresse à la synthèse et à l'étude physico-chimique des radicaux nitroxydes. Ceux-ci sont synthétisés suivant trois méthodes principales.

- Oxydation d'une amine par l'eau oxygénée en présence d'un catalyseur [(1, 2, 3)] ou par un peracide [(4)].
- Oxydation d'une hydroxylamine ou d'une oxime par le tétra-acétate de plomb [(5)].
- Action d'un magnésien sur un dérivé nitré [(6, 7, 8, 9)].

Le but du présent travail est de synthétiser des radicaux nitroxydes dérivés de pyrroles encombrés. La facilité avec laquelle le noyau pyrrolique s'autoxyde et se polymérise implique la protection des diverses positions d'attaque du cycle par des groupements encombrants comme le groupe *t*-butyle. Le chapitre I décrira la synthèse de pyrroles tertibutylés. Ceux-ci sont encore très sensibles à l'oxygène ; aussi au chapitre II nous avons été amenés à en étudier l'autoxydation et l'oxydation photochimique sensibilisée.

L'oxydation de ces pyrroles encombrés par l'eau oxygénée en présence d'acide pertungstique, ou par un peracide organique ne conduit pas aux nitroxydes correspondants, mais à une dégradation du cycle, même en présence d'oxydants plus doux. Nous avons alors entrepris la synthèse d'*N*-hydroxypyrroles encombrés qui, par oxydation par le bioxyde de plomb, donnent les radicaux nitroxydes pyrroliques correspondants. Dans le chapitre III, nous décrirons plus particulièrement la synthèse et l'étude d'un de ceux-ci.

CHAPITRE I

SYNTHESE DE PYRROLES ENCOMBRES

10 Introduction

Le but initial de notre travail était de synthétiser les di-*t*-butyl-2, 5, tri-*t*-butyl-2, 3, 5 et tétra-*t*-butyl-2, 3, 4, 5 pyrrole, pour, ensuite, les oxyder par l'eau oxygénée en présence de peracides minéraux ou par un peracide organique pour obtenir les radicaux nitroxydes correspondants comme dans le cas des amines secondaires.

Ces oxydations ne donnant pas les résultats attendus, la synthèse de ces pyrroles encombrés a cependant fourni des termes de référence pour les intermédiaires nécessaires à la synthèse et à l'étude des radicaux nitroxydes pyrroliques.

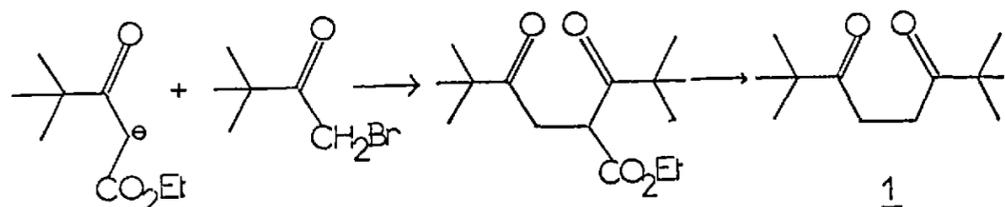
Di-*t*-butyl-2, 5 furanne, pyrrole et thiophène ont été préparés en appliquant la synthèse de PAAL-KNORR à la tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6. Nous donnerons plusieurs modes d'obtention pour cette dicétone-1, 4 mais tous ont comme point de départ la pinacoline

L'application de la réaction de Friedel et Crafts au di-*t*-butyl-2, 5 pyrrole conduit au tri-*t*-butyl-2, 3, 5, pyrrole, mais pas au dérivé tétra-*t*-butylé.

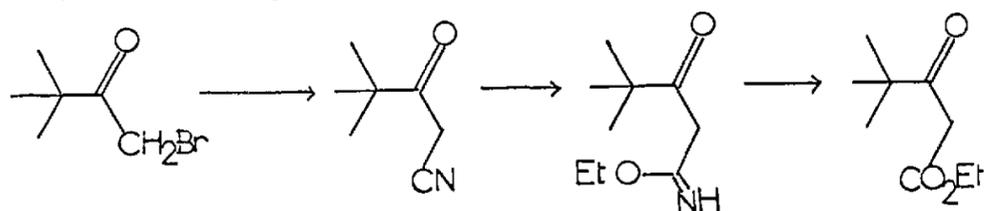
11 Synthèse de la tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6

111 Rappels bibliographiques

La tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6 (1) a été préparée pour la première fois par E. WAHLBERG [(10)]. La condensation du sel de sodium du pivaloylacétate d'éthyle sur la monobromopinacoline conduit à l' α β dipivaloylpropionate d'éthyle qui, par saponification suivie d'une décarboxylation donne la dicétone 1.

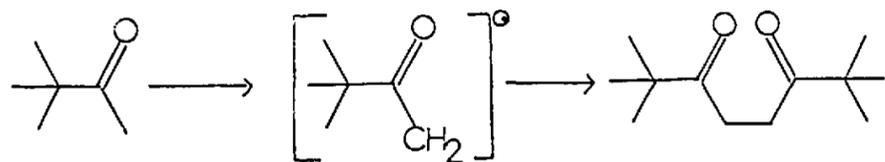


Cette méthode d'accès à la dicétone 1 est moins rapide depuis que le pivaloylacétate d'éthyle n'est plus disponible dans le commerce. La synthèse de ce dernier [(11)] est la suivante : passage de la monobromopinacolone à la cyanopinacolone ; par action de l'éthanol en présence de gaz chlorhydrique sur la cyanopinacolone, on obtient un chlorhydrate d'iminoéther, intermédiaire qui, en milieu aqueux, donne le pivaloylacétate d'éthyle.

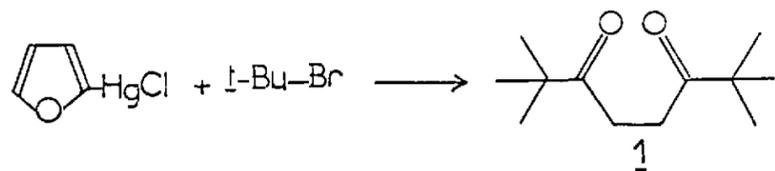


D'autres méthodes de synthèse de la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 ont été signalées :

Par action de l'anhydride peracétique sur la pinacolone, on obtient après dimérisation du radical libre intermédiaire la dicétone 1 avec 15% de rendement. [(12)]



Cette dicétone 1 a été également observée lors de l'action du bromure de t-butyle sur le chloromercure-2 furanne [(13)] Rdt 4,4%.

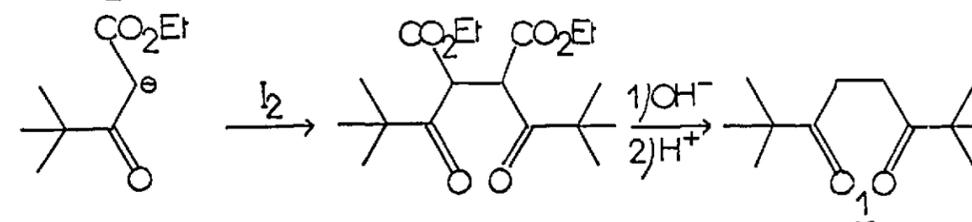


Enfin A. PETROV et coll. [(14, 15)] par action du t-butyl lithium sur le succinate d'éthyle obtiennent un produit majoritaire auquel ils attribuent la structure de la dicétone 1. La microanalyse correspond à la formule brute de la dicétone 1, mais le point de fusion de 86-87° indiqué par ces auteurs n'est pas en accord avec les travaux précédents et le nôtre.

112 A partir de l' α - β dipivaloylsuccinate d'éthyle

L'action de l'iode sur le dérivé sodé du pivaloylacétate d'éthyle conduit après

duplication à l' α - β dipivaloylsuccinate d'éthyle qui, par saponification et décarboxylation, donne la dicétone 1 (voir § 311).



113 Par l'intermédiaire de la tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6 (2)

1131 Tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6

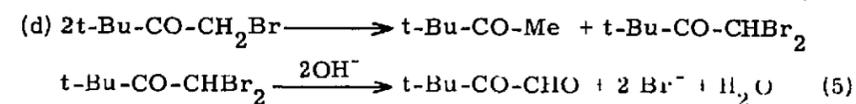
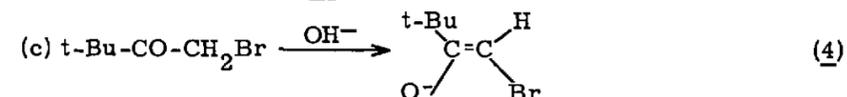
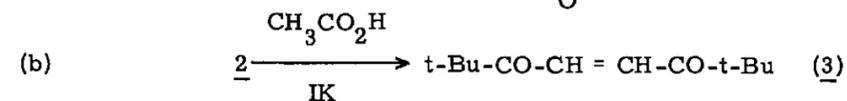
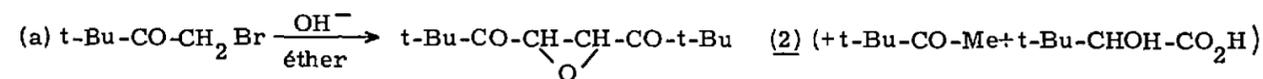
La préparation de ce dicétoépoxyde 2 [(16)] nous fournit une voie d'accès facile à la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (cf. Tableau I).

M. CHARPENTIER-MORIZE a condensé la pinacolone monobromée en solution étherée en présence de potasse en pastilles pour obtenir le dicétoépoxyde 2 avec 44% de rendement (cf. tableau II a). Cette cétone réduite par l'iodure de potassium donne la tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6 (3) (cf. tableau II b), composé déjà obtenu par H. BROWN et G. F. WRIGHT [(13)] qui, par réduction par le zinc dans l'acide acétique donne la dicétone 1.

Nous nous sommes proposés d'améliorer les différentes étapes conduisant à la préparation de la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (1).

M. CHARPENTIER-MORIZE admet, lors de la préparation de l'époxyde 2 la formation de deux intermédiaires, d'une part l'énolate 4 et d'autre part le cétoaldéhyde 5 provenant d'une dismutation en milieu basique (cf. tableau II c, d), l'époxyde 2 résultant d'une condensation de Darzens entre le cétoaldéhyde 5 et l'ion énolate 4 (cf. tableau II e). Si ce mécanisme est exact, on peut penser obtenir un meilleur rendement en époxyde 2 par condensation de la bromopinacolone sur la dibromopinacolone

TABLEAU II



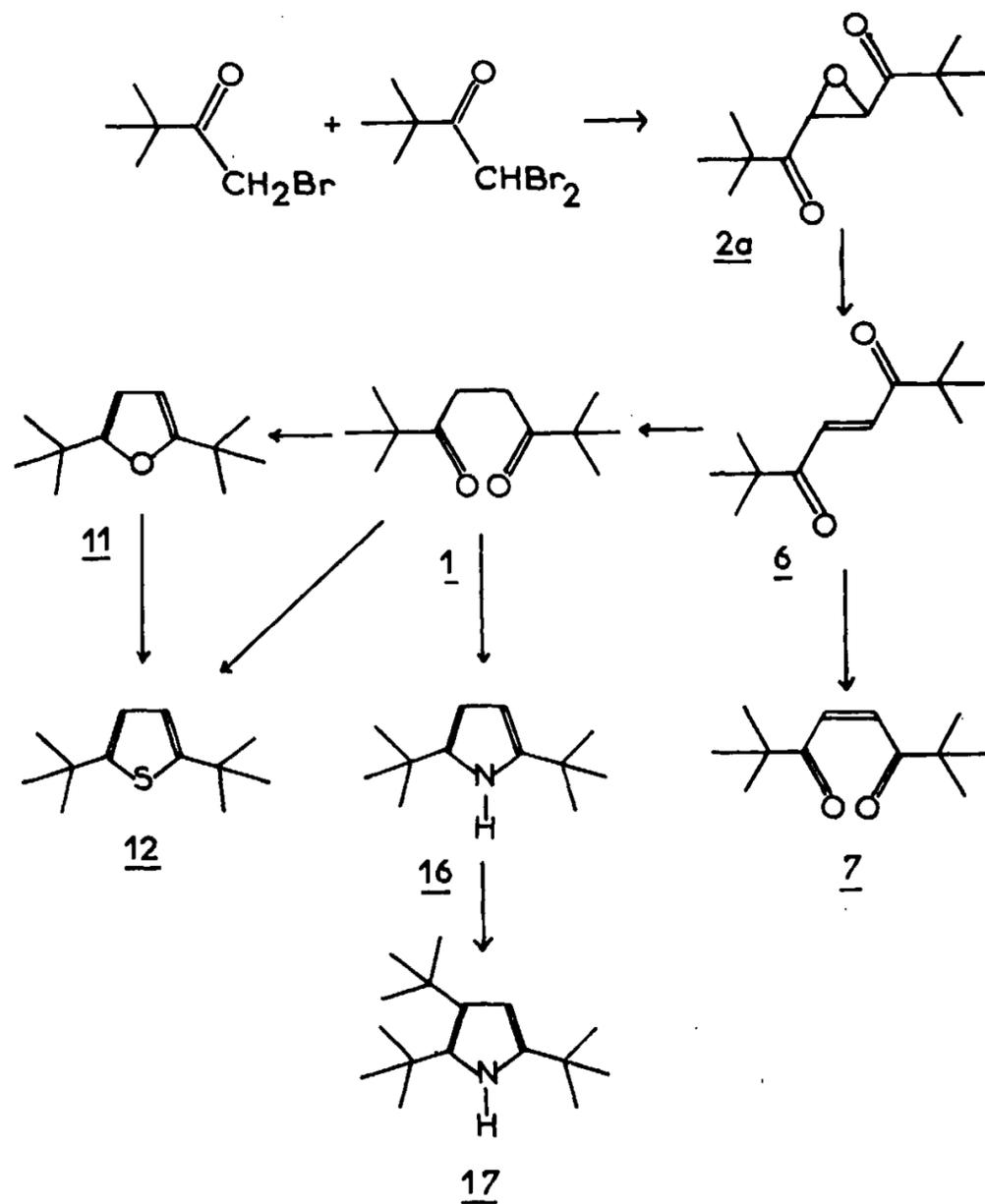
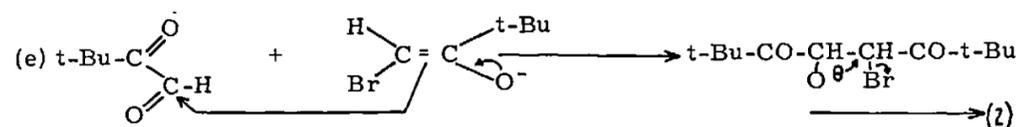


TABLEAU I

SYNTHESES DU DI-T-BUTYL-2,5 ET DU TRI-T-BUTYL-2,3,5 PYRROLE

D'autre part, nous avons voulu vérifier qu'il n'y avait pas condensation directe d'énolate sur un dérivé bromé, condensation qui aurait pu donner les dérivés suivants ou des composés du même nombre d'oxydation (Tableau III).

TABLEAU III

CONDENSATION A + B MOLE A MOLE EN MILIEU BASIQUE

B \ A	$t\text{-Bu-CO-CH}_2\text{Br}$	$t\text{-Bu-CO-CHBr}_2$
	$t\text{-Bu-CO-Me}$	$t\text{-Bu-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-t-Bu}$
$t\text{-Bu-CO-CH}_2\text{Br}$	$t\text{-Bu-CO-CH=CH-CO-t-Bu}$	$t\text{-Bu-CO-C}\equiv\text{C-CO-t-Bu}$
$t\text{-Bu-CO-CHBr}_2$		$t\text{-Bu-CO-CBr=CBr-CO-t-Bu}$

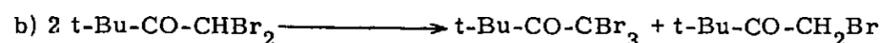
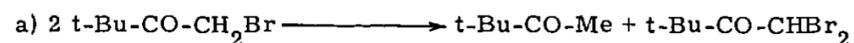
En fait les différentes condensations mole à mole en solution étherée en présence de potasse en pastilles donnent toujours l'époxyde 2 comme seul produit isolé après élimination des fractions volatiles. Les rendements obtenus sont indiqués dans le tableau IV a. Les rendements maximaux possibles sont données par les chiffres b.

TABLEAU IV

RENDEMENTS EN EPOXYDE 2 DES DIFFERENTES CONDENSATIONS

B \ A	$t\text{-Bu-CO-CH}_2\text{Br}$		$t\text{-Bu-CO-CHBr}_2$	
	Trouvé (a)	Théorique (b)	Trouvé (a)	Théorique (b)
$t\text{-Bu-CO-Me}$	36	33	45	66
$t\text{-Bu-CO-CH}_2\text{Br}$	18	66	75	100
$t\text{-Bu-CO-CHBr}_2$	75	100	37	66

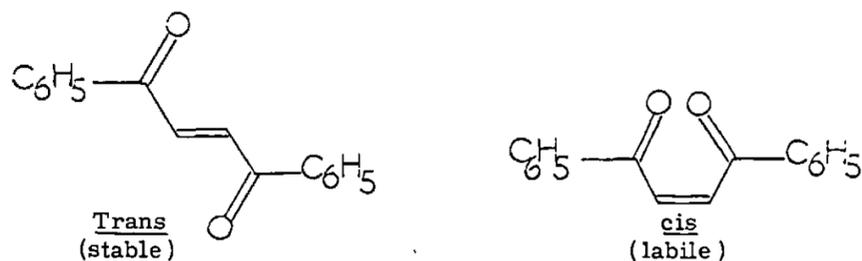
Remarquons que le rendement de 36% obtenu dans la condensation de la bromopinacolone sur la pinacolone est sans doute dû à une autoxydation du produit à l'air. L'obtention de l'époxyde conduit ainsi à admettre le mécanisme donné par M. CHARPENTIER-MORIZE : dans tous les cas il y a condensation de la cétone monobromée sur le cétoaldéhyde après éventuellement une des dismutations suivantes (a et b) :



La condensation mole à mole de la bromopinacolone sur la dibromopinacolone fournit ainsi une préparation facile de l'époxyde 2 qui possède la configuration trans (voir § 2.2 photoxydation du di-t-butyl-2,5 pyrrole).

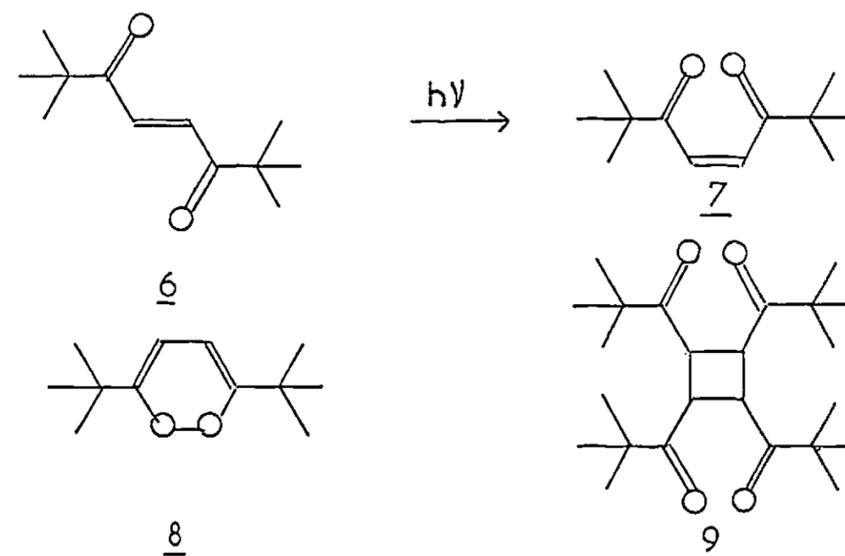
1132 Trans-tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6
Isomérisation photochimique en dérivé cis [(17)]

La tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6 (6) peut être obtenue par réduction par l'iodure de potassium en milieu acétique à chaud de la tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6 [(16)] avec un bon rendement, ou à partir du di-t-butyl-2,5 furanne par oxydation à l'air atmosphérique avec 1% de rendement [(13)]. Le produit obtenu doit être l'isomère trans, le plus stable, hypothèse déjà proposée par BROWN et conforme à des données récentes sur les cis et trans-dibenzoyléthylène [(18)].



Le dérivé cis a été préparé par BROWN par irradiation au soleil pendant trois heures, d'une solution dans l'hexane du composé 6 pour obtenir avec 100% de rendement un produit blanc fondant à 44,5-45°.

Ce produit pourrait aussi bien être un peroxyde cyclique 8 qu'un dérivé de duplication de la série du cyclobutane 9 (tableau V) puisque les seules preuves données par BROWN sont la composition centésimale et le mode d'obtention.



Nous avons repris l'irradiation du produit 6 comme précédemment en solution dans un solvant inerte. L'irradiation a été suivie par spectrographie UV et par chromatographie en phase vapeur. Elle a donné un produit identique à celui de BROWN ($F = 43,5^\circ$). Ce produit sublimé se retransforme lentement en produit de départ (formation d'une masse pâteuse analysée en RMN).

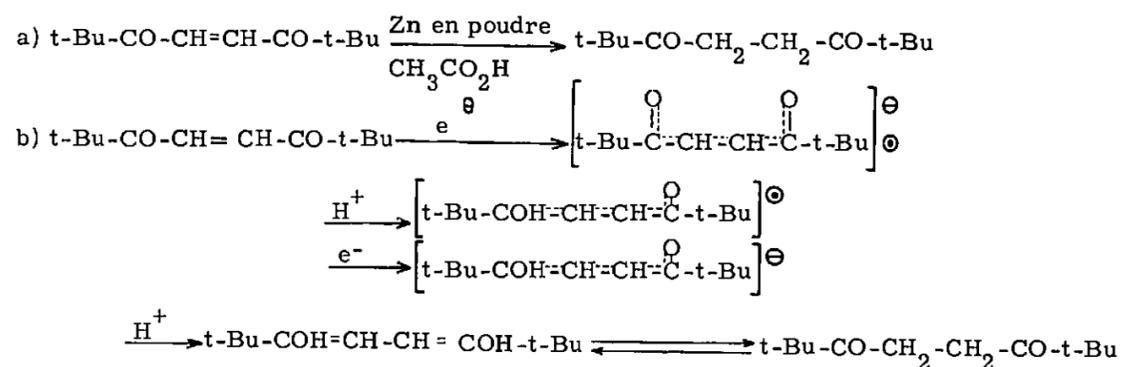
Le spectre IR présentant une bande cétone conjuguée à 1700 cm^{-1} , la structure supposée de peroxyde cyclique a été éliminée. Le spectre RMN présente deux pics aigus à $\delta = 1,165 \text{ ppm}$ et $6,6 \text{ ppm}$ ($1,2$ et $7,4 \text{ ppm}$ pour le produit de départ) éliminant l'existence d'un dérivé de la série du cyclobutane. Le spectre UV est compatible avec la structure cis : le maximum d'absorption dans le pentane à $\lambda = 217 \text{ nm}$ du produit d'irradiation se trouve à une longueur d'onde inférieure à celle du produit de départ ($\lambda = 234 \text{ nm}$) si bien que leur conversion photochimique permet d'attribuer respectivement les configurations cis et trans aux produits de $F = 43,5^\circ$ et $F' = 111^\circ$.

1133 Tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 [(52)]

Nous avons réduit le dérivé 6 vinylogue d'une α -dicétone par le zinc en milieu acétique comme les α -dicétones sont réduites en α -cétols [(19,20)] et nous avons obtenu la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (1) avec un rendement de 97%. (tableau VI)

TABLEAU VI

REDUCTION DE LA TETRAMETHYL-2, 2, 7, 7 OCTENE-4 DIONE-3, 6
PAR LE ZINC EN MILIEU ACETIQUE

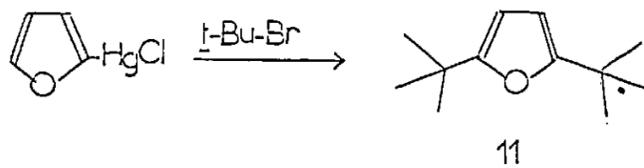


12 Synthèse d'hétérocycles encombrés

121 Application de la synthèse de PAAL-KNORR à la tétraméthyl-2, 2, 7, 7
octane dione-3, 6 [(21)]

1211 Di-t-butyl-2, 5 furanne : 11

Le di-t-butyl furanne 11 avait déjà été préparé par BROWN [(13)] par action du bromure de t-butyle sur le chloromercure-2 furanne. Le rendement était faible (18,5%), la méthode longue et l'isolement du produit pur laborieux.



Par contre par déshydratation, la tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6 donne le di-t-butyl-2, 5 furanne avec 80% de rendement. [(52)]

La présence des groupements t-butyles protège le squelette furannique en milieu acide contre l'ouverture du cycle et la polymérisation. U. E. WIERSUM et H. WYNBERG [(22)] ont montré que dans l'acide sulfurique à 96% le di-t-butyl-2, 5 furanne est protonné en position 2. Cette solution est stable 10 jours et le furanne de départ récupérable.

1212 Di-t-butyl-2, 5 thiophène : 12

Le di-t-butyl-2, 5 thiophène avait déjà été obtenu par alcoylation du thiophène par l'isobutylène ou le diisobutylène [(23, 24, 25, 26, 27)] ou par le chlorure de tertibutyle

[(28, 29, 30)] ou par l'alcool tertibutyle [(31)] et séparé du mélange de mono et de di-t-butyl thiophènes obtenus.

Nous avons appliqué la méthode de JEAN [(32)] à la dicétone 1 par chauffage à reflux en présence de pentasulfure de phosphore, on obtient le di-t-butyl-2, 5 thiophène comme seul produit de la réaction avec 84% de rendement. Son point d'ébullition Eb = 225,5°, est légèrement supérieur à ceux trouvés par Y. L. GOL'DFARB et I. S. KORSKOVA [(31)] Eb = 221-22°, M. SY, N. P. BUU HOI et N. D. XUONG [(29)] Eb = 219°. Une étude cinétique par infra rouge montre que le di-t-butyl-2, 5 furanne est un intermédiaire de la réaction. Il apparaît tout d'abord la bande de déformation de C-H hors du plan du cycle située à 780 cm⁻¹ pour le furanne. Cette bande disparaît pendant qu'apparaît la bande attribuable au di-t-butyl-2, 5 thiophène à 798 cm⁻¹ [(33, 34, 35)] H. WYNBERG [(36)] prétend que le di-t-butyl-2, 5 furanne n'est pas toujours l'intermédiaire de la réaction. Il est difficile de trancher ; on voit apparaître le di-t-butyl-2, 5 furanne puis il disparaît pendant que se forme le di-t-butyl-2, 5 thiophène.

Par ailleurs, le di-t-butyl-2, 5 furanne, mis dans les mêmes conditions se transforme en di-t-butyl-2, 5 thiophène (x).

D'autres méthodes ne conduisent pas au di-t-butyl-2, 5 thiophène pur :

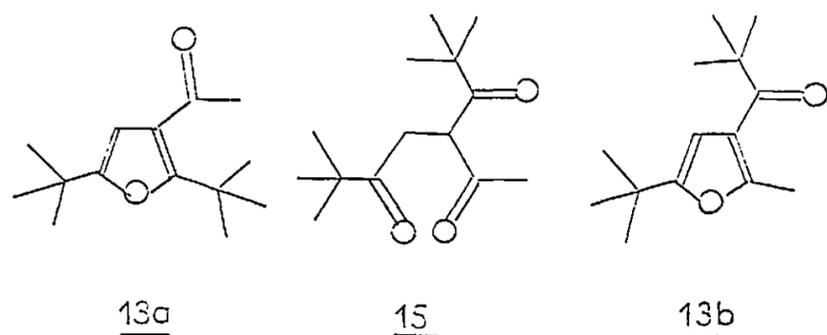
a) L'action du pentasulfure de phosphore sur la dicétone 1 en solution dans le benzène à reflux conduit au di-t-butyl-2, 5 furanne.

b) La même réaction, mais en solution dans l'anhydride acétique et à 20°, conduit à un mélange séparable par chromatographie sur alumine de di-t-butyl-2, 5 furanne 11 (rendement 42%) et d'acétyl-3 di-t-butyl-2, 5 furanne 13 (rendement 18%) caractérisé par comparaison (RMN, IR, UV) avec un échantillon authentique préparé par acylation du di-t-butyl-2, 5 furanne. Dans cette réaction, il y a donc vraisemblablement formation du furanne puis acylation. Il est d'ailleurs connu que l'acide orthophosphorique est un catalyseur de l'acétylation des furannes et des thiophènes [(39)].

c) Si on porte le mélange réactionnel à reflux, on obtient un produit contenant 92,5% d'acétyl-3 di-t-butyl-2, 5 furanne 13 et 7,5% d'acétyl-3 di-t-butyl-2, 5 thiophène 14 identifiés par comparaison avec un échantillon authentique [(29)].

Comme l'acétylation du di-t-butyl-2, 5 furanne se fait en milieu acide, on pourrait suspecter la structure du produit obtenu : malgré la stabilité du di-t-butyl-2, 5 furanne à l'hydrolyse, l'acétyl-3 di-t-butyl-2, 5 furanne ne pourrait être qu'un produit intermédiaire, s'hydrolysant en tricétone 15 et se recyclisant en (méthyl-2 t-butyl-5) furyl-3 t-butyl cétone 13 b.

(x) Cette réaction a été signalée indépendamment de nous par H. WYNBERG et U. E. WIERSUM [(37, 38)].



La RMN ne permet pas de choisir entre les structures 13 a et 13 b puisque les méthyles du diméthyl-2, 5 furanne ou d'une méthylcétone (pinacolone ou acétophénone) résonnent à des champs encadrant celui du composé 13 (tableau VII)

TABLEAU VII

Composé	ppm →	
	Me	t-Bu
13 a ou 13 b	2, 3	1, 27 1, 35
diméthyl-2, 5 furanne	2, 13	
di-t-butyl-2, 5 furanne		1, 25
pinacolone	2, 03	1, 1
acétophénone	2, 59	

Cependant, la réduction à l'aluminium de lithium du produit 13 donne un alcool dans lequel apparaît en RMN le groupement CH_2CHOH , ce qui élimine la structure 13 b.

d) Le remplacement de l'anhydride acétique par l'acide acétique glacial conduit à un mélange de di-t-butyl-2, 5 furanne et thiophène.

1213. Di-t-butyl-2, 5 pyrrole : 16

Les dicétones-1, 4 donnent facilement des pyrroles substitués [40, 41, 42, 43]. Nous avons pu obtenir le di-t-butyl-2, 5 pyrrole 16 avec un excellent rendement par la méthode d'AJELLO [42]. Par contre, le passage d'un lent courant d'ammoniac séché [41] sur chaux sodée dans une solution benzénique de tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6 (1) avec possibilité de distillation azéotropique de l'eau éventuellement formée, ou l'action du carbonate d'ammonium à chaud [43] redonnent le produit de départ.

Recemment, G. P. BEAN [44] par action du bromure de t-butyle sur le bromure de pyrrolmagnésium obtient un mélange de pyrrole, de t-butyl-2, de t-butyl-3, di-t-butyl-2, 5, de tri-t-butyl-2, 3, 5 pyrrole.

122. Preuves physiques de structure des hétérocycles précédents

La structure des 3 hétérocycles précédents 11, 12, 16 découle essentiellement :

- de la microanalyse

- des spectres UV :

Le furanne 11 a un λ max à 218 nm avec $\epsilon = 11000$

Le pyrrole 16 a un λ max à 218 nm avec $\epsilon = 10000$

Le thiophène 12 a un λ max à 237 nm avec $\epsilon = 9300$

- des spectres IR (en particulier la présence d'une bande ν_{NH} à 3500 cm^{-1} pour le pyrrole 16).

- les spectres RMN correspondent à des molécules symétriques :

. Le spectre du furanne 11 présente un pic t-butyle de déplacement

$\delta = 1,25$ ppm (intensité 9) et un pic vinylique de déplacement

$\delta = 5,74$ ppm (intensité 1) par rapport au TMS.

. Celui du thiophène 12 présente un pic t-butyle à $\delta = 1,33$ ppm et un pic vinylique $\delta = 6,45$ ppm.

. et celui du pyrrole 16 présente un pic t-butyle à $\delta = 1,25$ ppm et un doublet centré à $5,72$ ppm ($J = 2,7$ Hz) ; ce doublet est dû au couplage d'un proton en position α ou β avec le proton porté par l'azote. Ce proton se présente d'ailleurs sous la forme d'un signal élargi à $\delta = 7,5$ ppm (intensité 0,5).

La cyclisation de la dicétone 1 doit conduire à la formation d'hétérocycles di-t-butylés en position 2 et 5, ce qui est d'ailleurs confirmé par la RMN, si l'on rapproche les valeurs trouvées, et les valeurs connues [45] des déplacements chimiques des protons α et β pour les furannes, thiophènes et pyrroles :

- pour les pyrroles les protons α résonnent à $\delta = 6,65 \pm 0,3$ ppm

- " " " β " $\delta = 6 \pm 0,3$ ppm

- pour les furannes les protons α résonnent à $\delta = 7,7 \pm 0,2$ ppm

- " " " β " $\delta \approx 6,1$

- pour les thiophènes les protons α résonnent à $\delta \approx 7$ ppm

- " " " β " $\delta \leq 7$ ppm

Mesure des $J_{13\text{C-H}}$ et $J_{\text{H}_3\text{H}_4}$ en RMN

Les spectres des hétérocycles précédents sont simples. Ils permettent à haute amplitude et en liquide pur la mesure des couplages entre les deux hydrogènes en position 3, 4,

- les thiophènes une valeur moyenne de $J_{13}^{\text{C-H}}$ de 180-185 Hz pour un proton α
 - " " " " $J_{13}^{\text{C-H}}$ de 160-165 Hz " β

D'autre part, on peut remarquer l'accord entre les valeurs de $J_{H_3H_4}$ mesurées ici et les valeurs habituelles :

Pour les pyrroles $J_{34} = 3,4 - 3,8$ Hz

" $J_{25} = 1,95 - 2,2$ Hz

Pour les furannes $J_{34} = 3,05$ à $3,5$ Hz

" $J_{25} = 1,4 - 1,65$ Hz

Pour les thiophènes $J_{34} = 3,8 \pm 0,3$ Hz

" $J_{25} = 2,7 \pm 0,4$ Hz

Détermination des signes relatifs de couplages $J_{15}^{\text{N-H}_1}$ et $J_{15}^{\text{N-H}_3}$ dans le di-t-butyl-2,5 pyrrole (^{15}N)

Il n'est pas habituellement possible d'observer les couplages $^{14}\text{N-H}$ à cause des effets de relaxation électrique quadrupolaire dus au noyau d'azote 14 ; par contre, l'observation des couplages N-H est immédiate par substitution de l'azote 14 par l'isotope 15 ($I = 1/2$) dans la molécule et apparition sur le spectre RMN de fins multiplets.

Le spectre de RMN du di-t-butyl-2,5 pyrrole (DTBP) (en solution dans CCl_4) se compose d'un pic à $\delta = 1,25$ ppm (intensité 18, caractéristique des 2 t-butyles), d'un doublet à $\delta = 5,72$ ppm ($J = 2,7$ Hz, intensité 1, hydrogènes H_3 et H_4) et d'un signal élargi dont le maximum est à $\delta = 7,5$ ppm (intensité 1, caractéristique du proton porté par l'azote). Par contre, celui du DTBP (^{15}N) (préparé par action de l'acétate d'ammonium (^{15}N) - Merk Sharp and Dhome of Canada (% $^{15}\text{N} = 96,5$) - sur la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 dans l'acide acétique), dans le même solvant, présente un plus grand nombre de raies dues à l'apparition des couplages $J_{15}^{\text{N-H}_1}$ et $J_{15}^{\text{N-H}_3}$ (voir figure 2)

a) un pic à $\delta = 1,23$ ppm (intensité 18)

b) un quadruplet (1111) centré à $5,57$ ppm (intensité 2, H_3 et H_4) résultant des couplages $J_{H_1H_3} = 2,9$ Hz (se retrouvant en c) et $J_{15}^{\text{N-H}_3} = 5,2$ Hz.

c) deux triplets (121) symétriques par rapport à $\delta = 7,4$ ppm (intensité 1, H_1) ; ces deux triplets résultent du grand couplage $J_{15}^{\text{N-H}_1} = 91,5$ Hz et du couplage de l'hydrogène 1 avec les 2 hydrogènes H_3 et H_4 ($J_{H_1H_3} = 2,9$ Hz).

Cette valeur de $91,5$ Hz pour la constante de couplage $J_{15}^{\text{N-H}_1}$ au travers d'une seule liaison est compatible avec les valeurs de la littérature dans le cas d'un noyau d'azote hybridé sp^2 [(48, 49)].

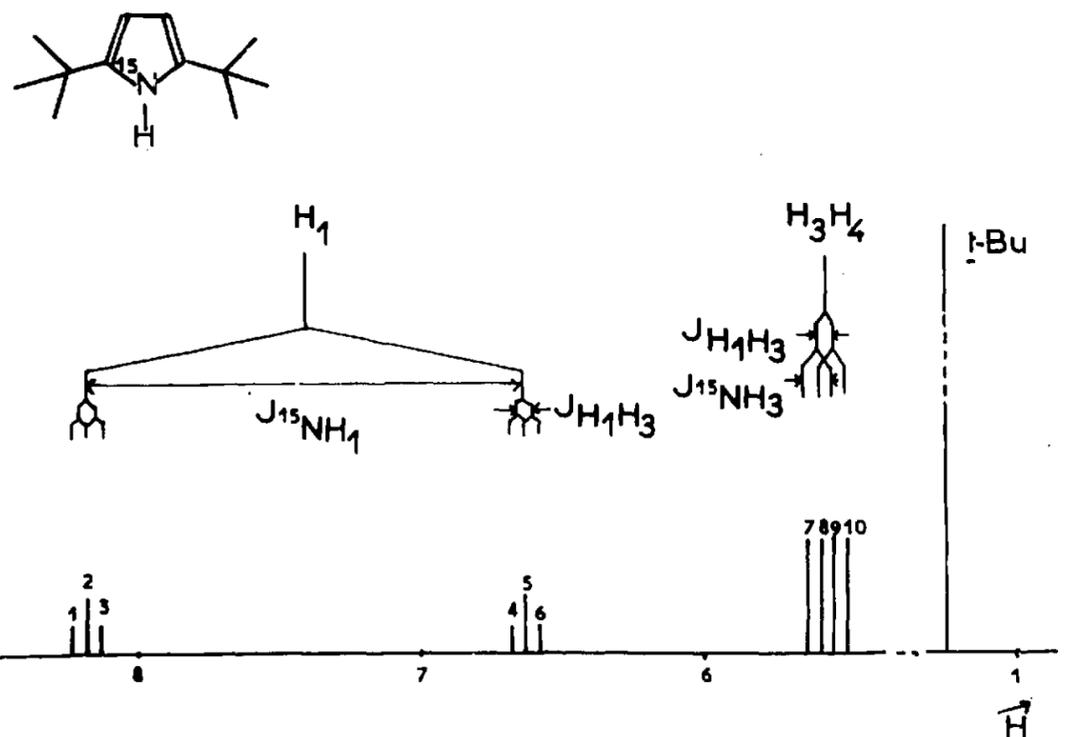
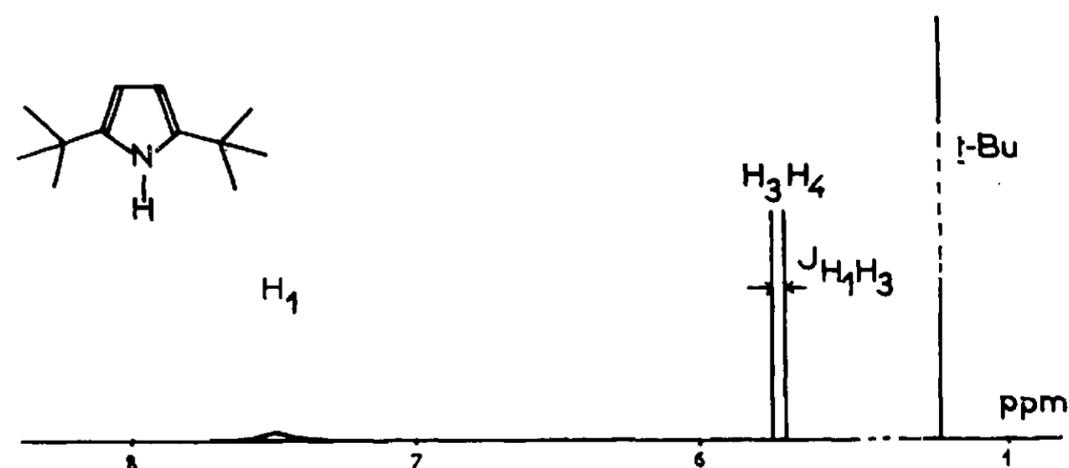
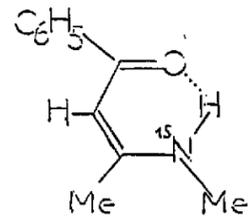


FIGURE 2

Spectres de RMN schématisés du di-t-butyl-2,5 pyrrole et du di-t-butyl-2,5 pyrrole (^{15}N) montrant dans ce dernier le numérotage des raies

Quant à la valeur de 5,2 Hz pour la constante de couplage $J_{15\text{N-H}_3}$ au travers de trois liaisons ($^{15}\text{N} - \text{C} = \text{C} - \text{H}$), elle est supérieure à la valeur de 3,6 Hz trouvée pour le couplage $^{15}\text{N} - \text{C} = \text{C} - \text{H}$, trans, dans N-méthylimino-3 crotono phénone [(50)].



Nous nous sommes proposés de savoir si les 2 constantes de couplage $J_{15\text{N-H}_1}$ et $J_{15\text{N-H}_3}$ étaient de même signe ou de signe contraire ($J_{15\text{N-H}_1} \cdot J_{15\text{N-H}_3} > \text{ou} < 0$).

Nous avons utilisé pour cela la méthode de double irradiation nucléaire sélective. Cette méthode consiste à irradier un groupe de raies correspondant aux mêmes états de spin de certains noyaux considérés, et demande pour son application l'existence de trois groupes de protons magnétiquement équivalents avec une valeur décelable des trois couplages entre ces groupes. Nous prolongeons ici ces conditions au cas où un de ces groupes est remplacé par un noyau d'azote 15 de spin 1/2. Dans le DTBP (^{15}N), l'hydrogène H_1 , les deux hydrogènes H_3 et H_4 et l'azote 15 forment un système AM_2X . Le tableau IX donne les états de spin de l'azote, correspondant aux raies de résonance 1 à 10 dans le cas où $J_{\text{MX}}J_{\text{AX}} > 0$ (qui correspond au cas réel).

TABLEAU IX

N° des raies	A (H_1)					M_2 (H_3 et H_4)				X (^{15}N)						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
A									?						?	
M				?											?	
X				$\alpha\alpha$	$\beta\beta$				$\alpha\alpha$	$\beta\beta$						

Nous irradiions pour A(H_1) les raies correspondant au même état de spin de X et on observe le spectre de $\text{M}(\text{M}(\text{X})/\text{A}/)$. Expérimentalement (α) l'irradiation des raies 1, 2, 3 regroupe les raies 7 et 8 ; pour vérification l'irradiation de 4, 5, 6 regroupe les raies 9, 10 (figure 3)

(α) La méthode utilisée pour découpler les spins est la méthode de modulation des bandes latérales le spectre étant décrit par un balayage en fréquence. Le générateur BF utilisé est le modèle N. D. 99 K de SCHOMANDL, la modulation est appliquée directement au cristal sur l'unité V. 4311.

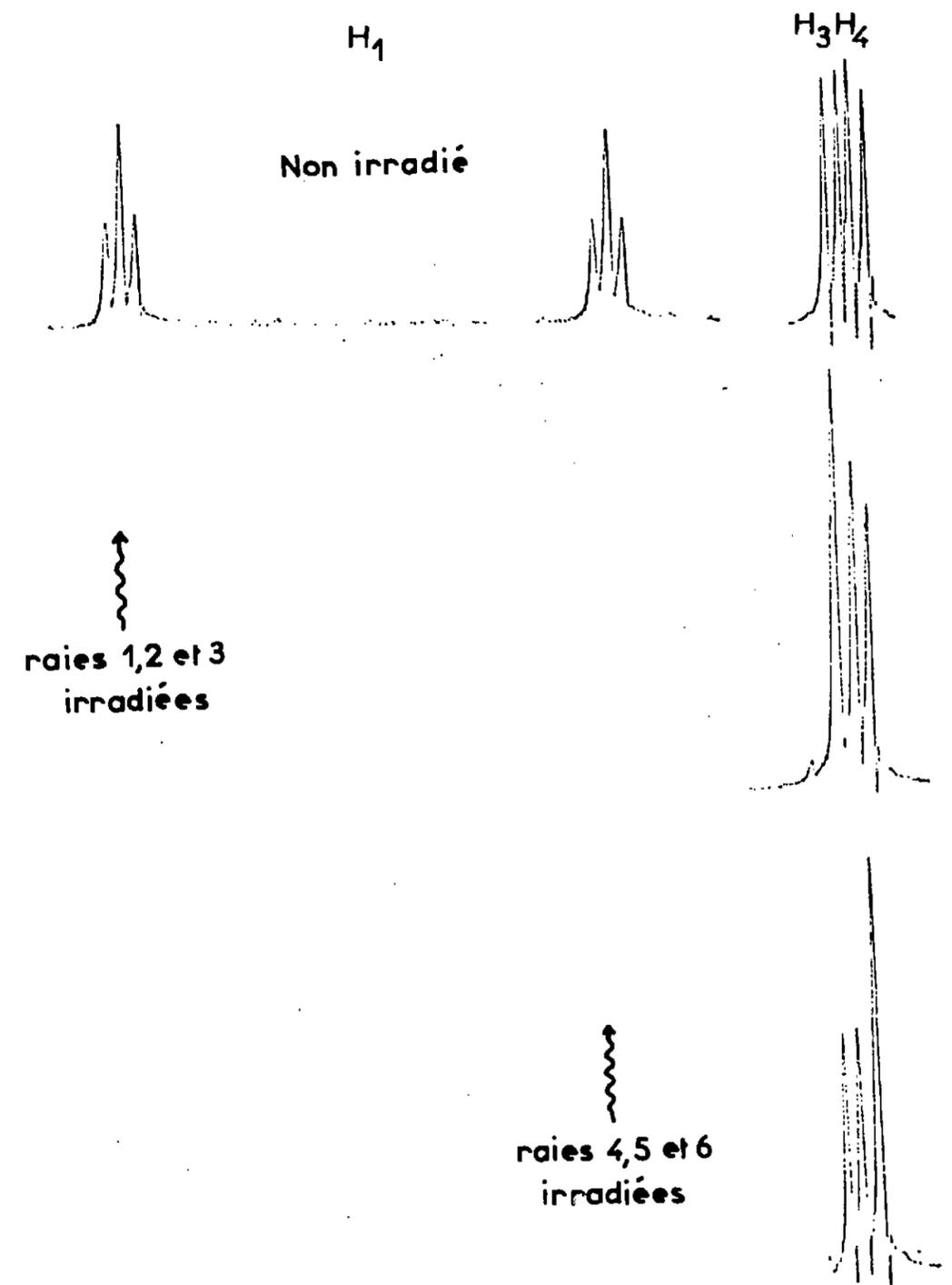
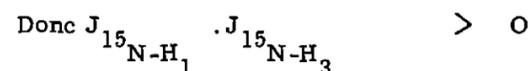


FIGURE 3



123 Application de la réaction de Friedel et Crafts au di-*t*-butyl-2,5 pyrrole

1231 Tri-*t*-butyl-2,3,5 pyrrole [(51)] 17

Les furannes et thiophènes peuvent être alkylés dans les conditions de Friedel et Crafts. Par exemple le tri-*t*-butyl-2,3,5 furanne a pu être synthétisé par alkylation du di-*t*-butyl-2,5 furanne par le chlorure de tertio-butyle dans le sulfure de carbone, le chlorure d'aluminium étant utilisé comme catalyseur [(38)]. Cette synthèse était le premier exemple d'introduction directe d'un groupe *t*-butyle adjacent à un déjà présent dans un système aromatique. La synthèse du tri-*t*-butyl-2,3,5 pyrrole dans les mêmes conditions à partir du di-*t*-butyl-2,5 pyrrole en constitue un second. De plus, cette synthèse est le premier exemple d'alkylation d'un pyrrole dans les conditions de Friedel et Crafts [(53)].

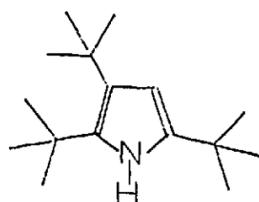
Récemment BEAN [(44)] par action du bromure de *t*-butyle sur le bromure de pyrrol magnésium a pu détecter le tri-*t*-butyl-2,3,5 pyrrole à côté des *t*-butyl-2, *t*-butyl-3 et di-*t*-butyl-2,5 pyrrole. Cet auteur signale que les interactions stériques entre les positions 2 et 3 du cycle pyrrolique sont bien inférieures à celles entre deux positions adjacentes dans le cycle benzénique (dans le 1er cas l'angle entre ces positions est de 77°, dans le second il n'est que de 60°).

L'alkylation du di-*t*-butyl-2,5 pyrrole par le chlorure de *t*-butyle en utilisant le chlorure stannique comme catalyseur donne le tri-*t*-butyl-2,3,5 pyrrole avec 82% de rendement. L'emploi du chlorure d'aluminium comme catalyseur conduit à un rendement plus faible (60%).

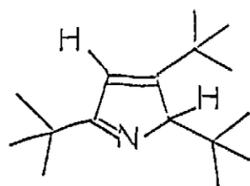
La structure de ce pyrrole découle des propriétés physiques suivantes :

- microanalyse
- observation du pic moléculaire en spectrographie de masse
- son spectre IR comparé à celui du di-*t*-butyl-2,5 pyrrole exclue :

- . une alcoylation sur l'azote,
- . ou l'existence du composé sous la forme tautomère 17a pouvant découler de l'encombrement stérique des 2 *t*-butyles en position 2 et 3 par la présence d'une bande ν_{NH} à 3500cm^{-1} .



17



17a

- di-*t*-butyl-2,5 et tri-*t*-butyl-2,3,5, pyrrole en solution dans le cyclohexane possèdent en absorption UV le même λ_{max} : 218 nm ($\epsilon \approx 10000$).
- le spectre de RMN de ce produit en solution dans le tétrachlorure de carbone comprend : 3 pics correspondant à 3 groupements *t*-butyles différents, 1 doublet centré à $\delta = 5,63$ ppm ($J = 3,5$ Hz) caractéristique d'un proton couplé avec le proton lié à l'azote. Celui-ci se présente sous la forme d'un signal élargi centré à $\delta = 7,5$ ppm qui peut être dédoublé à forte concentration de la solution ($J = 3,5$ Hz). Ceci va à l'encontre d'une forme tautomère de type 17a. L'élimination de la structure trisubstituée en position 2, 3 et 4 en faveur de celle en 2, 3 et 5 se fait aisément à la suite des résultats obtenus au § 122. en sachant qu'ici $\delta_{\text{doublet}} = 5,63$ ppm et $J_{13\text{C-H}} = 165,5$ Hz

1232 Essais de synthèse du tétra-*t*-butyl-2,3,4,5 pyrrole

Lors de la synthèse du tri-*t*-butyl-2,3,5 pyrrole 17 il n'a pas été isolé de dérivé tétrasubstitué ; aussi la synthèse directe du tétra-*t*-butyl-2,3,4,5 pyrrole a été tentée à partir du dérivé tri-tertio-butylé 17, par action du chlorure de *t*-butyle en gros excès (jusqu'à 150 fois la quantité théorique) et servant de solvant en présence de chlorure stannique ou d'aluminium comme catalyseur. A côté de 17 récupéré presque intégralement, il n'a pas été détecté de pyrrole tétra-*t*-butylé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris, soit au banc Kofler (K) soit en tube capillaire (cap) sur appareil Büchi d'après Tottoli . Les températures d'ébullition (B) mesurées avec cet appareil ne sont pas corrigées. Les spectres d'absorption UV ont été réalisés avec un spectrophotomètre BECKMAN DK 2A. Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Perkin Elmer Infracord. Les spectres de RMN ont été réalisés à l'aide d'un spectromètre Varian A-60 à la fréquence de 60 Mc/s. Les déplacements chimiques exprimés en ppm sont comptés à partir de la raie du tétraméthylsilane prise comme zéro de référence interne. Les spectres de RPE ont été effectués soit avec un appareil VARIAN V. 4511, soit avec un appareil VARIAN E-3. Les spectres de masse ont été réalisés par le service DPC/SIS du Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble. Les chromatographies en phase vapeur ont été effectuées avec les appareils F et M. Scientific Corporation, Model 500 et 720, avec l'hélium comme gaz vecteur et la "silicone gum rubber 35" comme phase stationnaire. Les chromatographies sont faites soit sur alumine Woelm neutre (Activité III) soit sur silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm). Les analyses ont été effectuées au laboratoire du service central de microanalyse du CNRS, Division de Lyon.

Diméthyl-3,3 bromo-1 butanone-2 (monobromopinacolone)

Préparée d'après [(16)] et distillée [(54)]

$Eb_{10} = 72 - 74^\circ$

IR (liquide pur) : Bandes à 1715 ($\text{N}=\text{O}$), 1415 ($\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}$), 1475, 1390, 1360, 1275 et 1220 (t-Bu), 1050 et 1000 ($\text{t-Bu}-\text{CO}$), 683 cm^{-1} ($\text{C}-\text{Br}$).

UV Cyclohexane $\lambda_{\text{max}} = 305 \text{ nm}$ $\epsilon = 55$
 Structure fine $\epsilon_{295} = 51$, $\epsilon_{310} = 53$
 Méthanol $\lambda_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ $\epsilon = 48$

Par addition d'une goutte de solution de soude pas de modification du spectre. Une goutte de solution de HCl concentré déplace le pic à 300 nm et en crée un nouveau à 370 nm.

RMN (CCl_4) : 1 pic à $\delta = 1,22 \text{ ppm}$ (intensité 9 t-Bu)
 1 pic à $\delta = 4,07 \text{ ppm}$ (intensité 2 CH_2)

Diméthyl-3,3 dibromo-1,1 butanone-2 (dibromo-pinacolone)

50 g de pinacolone (0,5 mole) sont dissous dans 800 cm³ d'éther ; 52 cm³ de brome (1 mole) dissous dans 700 cm³ de chloroforme sont ajoutés goutte à goutte à la solution précédente sous agitation mécanique. L'addition terminée, le mélange réactionnel est versé sur une solution glacée de bicarbonate de soude saturée. La solution éthérochloroformique est lavée à l'eau, au chlorure de sodium en solution saturée, séchée sur sulfate de sodium anhydre. Les solvants sont éliminés sous vide sur bain marie à chaud et le résidu liquide jaune-rougeâtre cristallise par refroidissement. Par filtration on obtient 117 g de produit blanc F = 75° (K) Rdt = 91%.

Par recristallisation dans l'éthanol on obtient des aiguilles blanches lacrymogènes, F = 74° (cap) (litt = 75° [(55) (11)]).

IR (nujol) : (ν C=O) 1725 cm⁻¹
(t-Bu) 1275, 1220 cm⁻¹
(t-Bu-CO) 1045 et 990 cm⁻¹
(C-Br) 775 cm⁻¹

UV : Cyclohexane λ_{max} = 306 nm ε = 70
Structure fine : ε₃₀₀ = 67, ε₃₁₃ = 66, ε₃₂₅ = 49, ε₃₃₇ = 27
Méthanol : λ_{max} = 307 nm ε = 66

Pas de changement par addition d'une goutte de solution de HCl ou de solution de NaOH.

RMN : 1 pic à δ = 1,3 ppm (t-Bu Intensité 9)
1 pic à δ = 6,3 ppm (C-H Intensité 1)

Trans-tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6

Par diverses condensations alcalines de la pinacolone, de la mono et de la dibromopinacolone.

Toutes ces condensations sont faites avec un excès de potasse en pastilles (trois atomes grammes de potassium pour un atome gramme de brome).

1 - Condensation de la monobromopinacolone sur elle-même [16]

Une solution de 4 g de pinacolone monobromée dans 200 cm³ d'éther est agitée en présence de 4 g de potasse en pastilles. On laisse au contact 1 h 30. La solution jaunit, il se forme un précipité blanc. Le mélange réactionnel est versé sur de l'eau froide. Après extraction, on chasse le solvant sous vide sur bain marie à chaud. Le résidu liquide cristallise et

donne 0,4 g d'époxyde de F = 105° (Rdt = 18%). Recristallisé dans l'éthanol F = 105° (cap).

Caractérisation de l'époxyde 2

IR (nujol) ou en solution dans le sulfure de carbone).

(ν C=O) 1715 cm⁻¹ [(16)]
(ν C-C) 1240, 890, 862, [(16) 870] cm⁻¹
(t-Bu-CO) 1060 et 1000 cm⁻¹

UV (Litt (16) λ_{max} = 304 nm ε = 114)
Cyclohexane λ_{max} = 305 nm ε = 110
Structure fine : ε₃₀₂ = 110 ε₃₁₂ = 100
Méthanol : λ_{max} = 298 nm ε = 97.

RMN : 1 pic à δ = 1,2 ppm (t-Bu Intensité 9)
1 pic à δ = 3,78 ppm (C-H Intensité 1)

2 - Condensation mole à mole de la monobromopinacolone sur la dibromopinacolone

1,79 g de monobromopinacolone (1/100 de mole) et 2,58 g de dibromopinacolone (1/100 de mole) sont dissous dans 200 cm³ d'éther et sont agités au contact de 5,6 g de potasse caustique en pastilles. Au bout de 1h 30 de contact une légère coloration jaune apparaît en même temps qu'il se forme un précipité abondant. On laisse se poursuivre la réaction pendant 3h 1/2. Le liquide réactionnel est versé sur de l'eau froide, lavé à l'eau, puis avec une solution de chlorure de sodium saturée. Elle est ensuite séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther sous vide. Des aiguilles blanches cristallisent F = 103°. On obtient ainsi 1,660 g de produit brut pur vérifié par la chromatographie en phase vapeur (Rdt = 75%). Après recristallisation dans l'éthanol F = 105°.

IR : En solution dans le sulfure de carbone identique au spectre de l'époxyde obtenu en 1.

3 - Condensation de la dibromopinacolone sur elle-même.

2,58 g (1/100 de mole) de dibromopinacolone sont dissous dans 120 cm³ d'éther et agités en présence de 3,6g de potasse pendant 3 h. Un très léger jaunissement apparaît au bout de ce temps. Le mélange réactionnel est versé sur de l'eau froide ; on lave à l'eau puis avec une solution de chlorure de sodium saturée. La solution est séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther et on obtient 390 mg (Rdt = 37%) de cristaux blancs d'aspect comparable à ceux de la préparation 2 - F = 103°. La pureté du produit est vérifiée par chromatographie en phase vapeur. Recristallisé dans l'éthanol F = 105°.

Spectre IR en solution dans le sulfure de carbone identique à celui de l'époxyde obtenu en 1.

4 Condensation de la pinacoline sur la dibromopinacoline

2,58 g de dibromopinacoline (1/100 de mole) et 1g de pinacoline sont dissous dans 180 cm³ d'éther et agités en présence de 3,6 g de potasse caustique en pastilles. Au bout de quelque temps apparaît un précipité blanc abondant. On laisse la réaction se poursuivre pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est versé ensuite sur de l'eau glacée. On lave à l'eau, puis au chlorure de sodium en solution saturée.

La solution étherée est séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther sous vide, on obtient 0,960 g de produit pur par la chromatographie en phase vapeur $F = 103-104^\circ$. (Rdt = 45%). Recristallisé dans l'éthanol $F = 105^\circ$.

Spectre IR dans le sulfure de carbone identique à celui de l'époxyde obtenu en 1-

5 Condensation de la monobromopinacoline sur la pinacoline

1,79 g de monobromopinacoline (1/100 de mole) et 1 g de pinacoline sont dissous dans 250 cm³ d'éther et agités en présence de 3,6 g de potasse en pastilles. La solution jaunit rapidement en même temps que se forme un précipité abondant. On laisse la réaction se poursuivre pendant 1h 30. Le mélange réactionnel est versé sur de l'eau froide. La solution étherée est lavée à l'eau puis à l'aide d'une solution de chlorure de sodium saturée. On sèche à l'aide de sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther, il reste un résidu liquide comme lors de la condensation 1. Après avoir chauffé à 70° sous vide, le liquide est mis au réfrigérateur. On obtient 727 mg de cristaux $F = 102^\circ$ (Rdt = 36%). Recristallisé dans l'éthanol $F = 105^\circ$.

Spectre IR dans le sulfure de carbone identique à celui de l'époxyde obtenu en 1-

Remarques sur ces condensations.

Nous avons pu montrer l'identité des produits obtenus par leur point de fusion, les spectres RMN et IR en solution dans le sulfure de carbone. Il semble exister deux formes cristallines puisque les suspensions dans le nujol présentent de façon aléatoire soit des bandes à 862 et 890 cm⁻¹, soit à 850, 862, 878, et 892 cm⁻¹. En solution dans le sulfure de carbone cependant les spectres IR des produits obtenus par les différentes condensations sont identiques, comme le sont d'ailleurs les spectres RMN en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Trans-tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6

7,3 g d'époxyde 2a et 15 g d'iodure de potassium sont dissous dans 180 cm³ d'acide acétique glacial et chauffés à reflux. Au début de la réaction des vapeurs d'iode sont visibles puis elles disparaissent. La réaction se poursuit pendant trois heures. Au bout de ce temps on verse le liquide réactionnel sur 1100 cm³ d'eau. Des paillettes précipitent. La solution est décolorée au moyen de quelques cm³ d'une solution de bisulfite de soude diluée. Le mélange est refroidi, filtré sur Büchner. On obtient 5,1 g de produit brut $F = 110^\circ$ (Rdt = 76%)

Par recristallisation de ce produit dans l'éthanol nous obtenons des paillettes brillantes légèrement jaunâtres $F = 111^\circ$ (16) $F = 109 - 110^\circ$).

IR (CS₂) : bandes à 1680 (ν C = O), ν C = C pas visible, 1390, 1360 et 1220 (t-Bu), 1075 et 1010 (t-Bu-CO), 980 cm⁻¹ (δCH déformation hors du plan).

UV : [(16)] λ = 233 nm ε = 14473.

Cyclohexane Deux maximums d'absorption :

λ = 355 nm ε = 84

λ = 235 nm ε = 12500

Structure fine ε₃₄₆ = 79

Méthanol Deux maximums d'absorption :

λ = 346 nm ε = 100

λ = 235 nm ε = 12000

Spectre inchangé par addition d'une goutte de solution de HCl. Par addition d'une goutte de soude concentrée disparition des deux maximums d'absorption, apparition d'un troisième pic à λ = 291 nm.

RMN (CCl₄) : 1 pic à δ = 1,2 ppm (t-Bu Intensité 9)

1 pic à δ = 7,35 ppm (Intensité 1 H éthylénique).

Irradiation de la trans-tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione 3,6

(Elle a été réalisée à l'aide d'une lampe plongeante HANAU à brûleur basse pression NK 6/20).

1,5 g du dérivé trans sont dissous dans un litre de pentane. La solution est dégazée par un courant d'hélium deux heures avant l'expérience et pendant toute la durée de celle-ci.

Au cours de l'irradiation des prises d'essai sont faites à intervalles de temps définis (T_{minutes} = 0, 2, 4, 6, 10, 15, 20, 30, 60, 90, 130, 170).

En spectrographie UV, la disparition progressive du pic d'absorption à 355 nm et la présence d'un point isobestique jusqu'à T = 60 indiquent qu'au moins jusqu'à ce moment là, il existe deux corps distincts en solution. Les spectres de chromatographie en phase vapeur donnent des résultats comparables. Jusqu'à T = 60, nous avons un seul pic, les produits n'étant pas séparés. Ensuite des impuretés en petites quantités apparaissent (deux pics nouveaux).

L'irradiation est arrêtée au bout de 3 h ; le solvant est chassé par évaporation sous vide. Il reste une huile légèrement jaune-orange qui cristallise au réfrigérateur. Par recristallisation dans l'hexane, on obtient 0,250 g de cristaux blancs en aiguilles. $F = 43,5^\circ$ (cap) (Litt (13) 44,5-45°). Rdt = 18,5%

IR : (CS₂) : 1700 (ν C=O), 1615 (ν C=C), 1390, 1370 et 1200 (t-Bu), 1070 et 1010 cm⁻¹ (t-Bu-CO).

UV : Pentane : λ = 217 nm ε = 5100 (Epaulement ε₂₉₀ = 117).

Méthanol : Epaulements ε₃₂₇ = 47 ε₂₈₀ = 130 ε₂₁₅ = 6200.

Par addition d'une goutte de NaOH concentrée augmentation de l'absorption, apparition d'un pic à 290 nm. Par addition d'une goutte de solution de HCl concentré atténuation de l'absorption maximum à 280 nm.

RMN : (CCl₄) : 1 pic à δ = 1,17 ppm (t-Bu Intensité 9)

1 pic à δ = 6,6 ppm (H éthylénique Intensité 1)

Cinétique de l'irradiation

La cinétique de l'irradiation a été faite à l'aide des spectres d'absorption UV jusqu'au temps T = 60 mn. En supposant l'additivité des densités optiques à 355 nm, il a été trouvé qu'il fallait irradier pendant 40 mn la solution dans les conditions utilisées pour obtenir une conversion totale en dérivé cis.

Cis-tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octène-4 dione-3, 6

1,500 g de trans-tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octène-4 dione-3, 6, dissous dans un litre de pentane sont irradiés pendant 40 mn. Après élimination du solvant, on obtient 1,487 g de produit cristallisé blanc (Rdt = 99%) F = 43-45°. Des aiguilles sont obtenues après sublimation. F = 43,5° (cap).

Tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6

12,470 g de tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octène-4 dione-3, 6 sont dissous dans 250 cm³ d'acide acétique glacial. On ajoute 8,300 g de zinc en poudre (deux équivalents) puis 50 cm³ d'eau pour faire démarrer la réaction. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 12 heures. On extrait au pentane (3 x 500 cm³), on lave les fractions de pentane à l'eau (250 x 3), on neutralise avec 250 cm³ d'une solution de carbonate de soude saturée puis on lave avec 250 cm³ d'une solution de chlorure de sodium saturée ; les différentes fractions sont ensuite séchées sur sulfate de soude anhydre. Après avoir chassé le solvant on obtient 12,254 g de produit pur par chromatographie en phase vapeur (Rdt = 97%) F = 18° (cap). Produit sublimé fond en donnant une pâte qui devient claire à 23°. (Litt [(10)] F = 19 - 19,5°). [(13)] Eb₁₀ = 106 - 107°. F = 16,5 - 18°.

Analyse C₁₂H₂₂O₂ (198,31) :

Calc. %	<u>C</u>	72,68	<u>H</u>	11,18	<u>O</u>	16,14
Tr.		72,72		11,23		16,22

IR : (pur) : 1715 (ν C=O), 1475, 1390 et 1360 (t-Bu), 1060 et 1010 cm⁻¹ (t-Bu-CO).

UV : Pentane λ = 282 nm ε = 67

Structure fine ε₃₀₃ = 36 ε₂₈₃ = 66 ε₂₇₅ = 62 ε₂₂₆ = 18

Méthanol λ = 280 nm ε = 77

Une goutte de solution de NaOH ou de HCl ne modifie pas le spectre.

RMN (CCl₄) : 1 pic à δ = 1,13 ppm (t-Bu Intensité 9)

1 pic à δ = 2,64 ppm (CH₂ Intensité 2)

Di-t-butyl-2, 5 furanne

1,025 g de tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6 sont dissous dans 50 cm³ de benzène. On ajoute à cette solution 0,1 g d'acide p-toluènesulfonique. On chauffe à reflux et on distille azéotropiquement l'eau formée. Après quatre heures de chauffage le produit de la réaction est extrait à l'éther (3 x 50 cm³) ; les fractions étherées sont lavées avec une solution de 0,2 g de soude dans 50 cm³ d'eau, avec 50 cm³ de solution saturée de chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination des solvants (bain marie à chaud) on obtient 0,735 g de produit brut pur par CPV (Rdt 80 %)

Eb₁₁₋₁₂ = 58,5-59,5° Eb₇₅₀ (B) = 176°. (Litt [(13)] Eb₅ = 49-53°, Eb₇₆₀ = 210°, [(37)] Eb₇₇₂ = 170-171°).

Analyse : C₁₂H₂₀O (M = 180,28)

Calc. %	<u>C</u>	79,94	<u>H</u>	11,18	<u>O</u>	8,88
Tr.		79,85		11,02		8,71
		80,01		11,12		8,79

IR : (liquide pur) : bandes à 1565 (ν C=C), 1450, 1390, 1360, 1205, 1185 (t-Bu), 1030, 1015 (respiration du cycle), 955, 780 cm⁻¹ (δ CH déformation hors du plan).

UV : Pentane λ = 220 nm ε = 10500 Structure fine ε₂₃₃ = 4200

Heptane λ = 218 nm ε = 11200

RMN : (CCl₄) 1 pic à δ = 1,25 ppm (t-Bu Intensité 9)

1 pic à δ = 5,73 ppm (H éthylénique Intensité 1)

Remarque : On peut améliorer le rendement de la synthèse en utilisant comme solvant du pentane qui lui aussi donne un azéotrope avec l'eau formée au cours de la réaction. Par contre le temps de réaction est porté de 4 h à 4 jours, cependant que l'élimination du solvant après extraction est plus aisée.

Di-t-butyl-2, 5 thiophène

a) Préparation

10 g (0,505 mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 sont chauffés à reflux en présence de 5,4 g (0,0246 M) de pentasulfure de phosphore pendant 4 h. On ajoute 250 cm³ d'eau distillée, on extrait à l'éther (3 x 250 cm³). On lave avec 250 cm³ d'eau distillée, 250 cm³ d'une solution de chlorure de sodium saturée et on sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant à chaud, sur bain marie sous vide, on obtient 9,19 g de produit brut pur à 90% par chromatographie en phase vapeur (Rdt = 84% en produit dans le mélange). Le produit brut est alors distillé. On recueille une fraction de tête, Eb₁₀ ≤ 93° (3,180 g) (pure à 90% par chromatographie en phase vapeur), une 2e fraction : Eb₁₀ = 93-95°, Eb₇₅₀ (B) = 225,5° (3,800 g) (pure à 99,5%), une fraction de queue : Eb₁₀ ≥ 95° (0,5g).

Analyse (2e fraction) C₁₂H₂₀S (196,28) :

Calc. %	C	H	S
	73,43	10,27	16,30
Tr.	73,73	10,03	16,30

IR (liquide pur) : pas de bande $\nu_{C=C}$ (1520 cm⁻¹) visible, 1460, 1380, 1360, 1255, 1190 (t-Bu), 1065 (δ CH déformation dans le plan), 798 cm⁻¹ (δ CH déformation hors du plan).

RMN (CCl₄) : 2 pics aigus à $\delta = 1,33$ ppm et $\delta = 6,45$ ppm avec des intégrales dans les rapports 9 pour 1.

UV : Cyclohexane $\lambda_{max} = 237$ nm $\epsilon_{max} = 9300$
Méthanol $\lambda_{max} = 237$ nm $\epsilon_{max} = 9500$.

Pas de changement par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ou de soude.

b) Conversion du di-t-butyl-2,5 furanne en di-t-butyl-2,5 thiophène sous l'action du pentasulfure de phosphore.

1,135 g (6,3.10⁻³ mole) de di-t-butyl-2,5 furanne sont chauffés à reflux sur bain d'huile en présence de 0,687 g (3,12.10⁻³ mole) de pentasulfure de phosphore. La température du bain est portée progressivement en 6 h de 180° à 240°, tandis que l'évolution du mélange est suivie par spectrographie IR et chromatographie en phase vapeur. Le mélange est alors extrait à l'éther (3 x 150 cm³). Les phases étherées sont lavées successivement avec 150 cm³ d'une solution de carbonate de potassium, 150 cm³ d'eau distillée, puis 150 cm³ de chlorure de sodium en solution saturée, et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est évaporé (vigreux) sur bain marie. On obtient 0,836 g de produit brut contenant 80% en poids de di-t-butyl-2,5 thiophène (analyse par chromatographie en phase vapeur, et RMN).

c) essais

- 1 - Action du pentasulfure de phosphore sur la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 en solution dans le benzène à chaud.

Une solution de 1,7 g (0,0086 mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 dans 75 cm³ de benzène est agitée et chauffée à reflux au contact de 1,060 g de pentasulfure de phosphore (0,0048 M), pendant 30 h. Après addition de 150 cm³ d'eau distillée, l'extraction se fait à l'éther (3 x 150 cm³). Après lavage par 150 cm³ d'eau distillée, 100 cm³ d'une solution saturée de chlorure de sodium, la solution étherée est séchée sur sulfate de sodium anhydre et le solvant chassé sous vide sur bain marie. Le produit brut (1,320 g) pur à 95% en chromatographie en phase vapeur est du di-t-butyl-2,5 furanne identifié par ses spectres IR et RMN (Rdt = 85%).

Remarque : Des modifications de conditions opératoires :

- séchage du pentasulfure de phosphore avant addition de dicétone par distillation azéotrope de l'eau qu'il peut contenir,
- augmentation de la quantité de pentasulfure de phosphore (5 moles par mole de dicétone),
- augmentation de la durée de réaction (jusqu'à 6 jours) en vue d'une action ultérieure du pentasulfure de phosphore sur le di-t-butyl-2,5 furanne qui s'est formé, sans ou en présence d'acide p-toluène sulfonique donne les mêmes résultats.

- 2 - Action du pentasulfure de phosphore sur la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 en solution dans l'anhydride acétique.

A chaud :

Une solution de 1,135 g (0,0057 mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 dans 75 cm³ d'anhydride acétique est chauffée à reflux sous agitation en présence de 5g (0,023 M) de pentasulfure de phosphore. Le mélange rougit puis brunît rapidement. La réaction est arrêtée au bout de 2 h 1/2. Le mélange réactionnel est neutralisé par 250 cm³ d'une solution de carbonate de potassium saturée, extrait à l'éther (3 x 250 cm³), lavé à l'eau (2 x 250 cm³), puis avec une solution de chlorure de sodium saturée (250 cm³) et on sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant au bain marie sous vide, on obtient 1,750 g de produit rouge foncé pâteux.

Par chromatographie de 1,417 g de ce produit sur 140 g d'alumine, on élue à l'éther de pétrole 0,520 g de cristaux, F = 67-70° (K) purs à 95% par chromatographie en phase vapeur.

La chromatographie en phase vapeur, les spectres IR, RMN, UV permettent d'identifier le composé impur à l'acétyl-3 di-t-butyl-2,5 furanne 13.

A froid :

1,185 g (0,006 mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 dissous dans 50 cm³ d'anhydride acétique sont agités en présence de 1,2 g (5,45.10⁻³ mole) de pentasulfure de phosphore pendant 3 jours à la température ambiante. On ajoute alors au mélange réactionnel refroidi dans la glace 250 cm³ d'une solution de carbonate de potassium.

On extrait à l'éther ($3 \times 250 \text{ cm}^3$). Les fractions étherées sont lavées à l'aide de 250 cm^3 d'eau distillée, puis 250 cm^3 d'une solution de chlorure de sodium saturée, et enfin séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant, on obtient alors 0,950 g de produit brut présentant 2 pics principaux en chromatographie en phase vapeur. 0,875 g chromatographié sur 90 g d'alumine, on élue successivement :

A) (éther de pétrole pur) 450 mg de di-*t*-butyl-2,5 furanne (Rdt = 42%).

B) (éther de pétrole 50%, éther éthylique 50%) 245 mg de produit, $F = 68^\circ$, contenant 93,5 % d'acétyl-3 di-*t*-butyl-2,5 furanne par chromatographie en phase vapeur.

3 - Condensation du pentasulfure de phosphore sur la dicétone précédente en solution dans l'acide acétique glacial.

1,46 g de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (0,0074 mole) en solution dans 50 cm^3 d'acide acétique glacial, est chauffé à reflux en présence de 1,5 g (0,0068 mole) de pentasulfure de phosphore pendant 24 h. Il ne reste plus, à ce moment, qu'une seule phase qui est neutralisée par 250 cm^3 d'une solution de carbonate de potassium saturée glacée. Le mélange est alors extrait à l'éther ($3 \times 250 \text{ cm}^3$), les fractions étherées lavées à l'aide de 250 cm^3 d'eau distillée, puis 250 cm^3 d'une solution de chlorure de sodium saturée, puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est éliminé sous vide à chaud. On obtient 1,205 g de produit brut, mélange de di-*t*-butyl-2,5 furanne et thiophène dans les proportions de 4 moles de furanne pour 3 de thiophène (analyse par RMN et chromatographie en phase vapeur).

En retraitant le mélange précédent par une même quantité de pentasulfure de phosphore qu'au départ, le rendement en di-*t*-butyl-2,5 thiophène est amélioré, mais il a été impossible de l'obtenir pur par cette méthode, aussi bien à froid qu'à chaud.

Acétyl-3 di-*t*-butyl-2,5 thiophène

Préparé selon la méthode de M. SY, N. P. BUU-HOI et N. D. XUONG [(29)] Par chromatographie sur alumine, on élue à l'éther de pétrole une fraction cristallisée, $F = 77-78^\circ$. (litt. [(29)]: $F = 78^\circ$; [(28)]: $F = 77^\circ$, [(56)]: $F = 76-77^\circ$).

IR (nujol) : 1670 ($\nu \text{ C}=\text{O}$) (Litt. [(57)]: 1684 cm^{-1} (dans CHCl_3)), 1545 ($\nu \text{ C}=\text{C}$) (faible), 845 ($\delta \text{ C-H}$) déformation hors du plan, 1255, 1210 cm^{-1} (*t*-Bu).

UV : (méthanol) : $\lambda = 225 \text{ nm}$, $\epsilon = 14500$
 $\lambda = 258 \text{ nm}$, $\epsilon = 7300$

Epaulement à $\lambda = 284 \text{ nm}$ ($\epsilon = 2900$). Pas de changement par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ou de soude.

RMN : (CCl_4) : 2 pics aigus à $\delta = 1,36$ et $\delta = 1,425$ ppm (intensités 9,9) caractéristiques des 2 tertiobutyles différents. Un pic à $\delta = 2,42$ ppm (intensité 3, méthyle de l'acétyle) et un autre à $\delta = 6,93$ ppm (intensité 1 hydrogène en β).

Acétyl-3 di-*t*-butyl-2,5 furanne

A une solution de 1 g ($5,55 \cdot 10^{-3}$ mole) de di-*t*-butyl-2,5 furanne et 0,5 g de chlorure d'acétyle ($6,38 \cdot 10^{-3}$ mole) dans 15 cm^3 de sulfure de carbone, refroidie par un bain de glace, on ajoute goutte à goutte et sous agitation $0,747 \text{ cm}^3$ ($6,38 \cdot 10^{-3}$ mole) de chlorure stannique en une demi-heure. On poursuit l'agitation à froid pendant 1 h et on laisse le mélange réactionnel revenir à la température ambiante. Le mélange réactionnel bleu intense est versé sur 300 cm^3 d'une solution diluée d'acide chlorhydrique refroidie par de la glace, puis on extrait à l'éther ($3 \times 200 \text{ cm}^3$). Les fractions étherées sont lavées à l'aide de 200 cm^3 d'une solution de soude N/10, 200 cm^3 d'eau distillée puis 200 cm^3 d'une solution saturée de chlorure de sodium et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant sur bain marie (vigreux), on obtient 1,260 g de produit cristallisé (pur à 93% par chromatographie en phase vapeur).

1,210 g chromatographié sur 120 g d'alumine, on élue successivement à l'éther de pétrole :

a) 44 mg de di-*t*-butyl-2,5 furanne

b) 1020 mg d'acétyl-3 di-*t*-butyl-2,5 furanne 13 (Rdt = 82,5%) $F = 72-73^\circ$ (K) (pur par chromatographie en phase vapeur). Après recristallisation dans l'éther de pétrole puis sublimation $F = 73^\circ$ (K).

Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (M = 222,32) :

calc. %	C	H	O
	75,63	9,97	14,39
Tr.	75,45	9,97	14,17
			14,31

IR (nujol) : 1675 ($\nu \text{ C}=\text{O}$), 1540 ($\nu \text{ C}=\text{C}$), 965, 820 ($\delta \text{ C-H}$) déformation hors du plan, 1205, 1260 cm^{-1} (*t*-Bu).

UV : Cyclohexane :	$\lambda_{\text{max}} = 273 \text{ nm}$	$\epsilon_{\text{max}} = 4400$
	$\lambda_{\text{max}} = 201 \text{ nm}$	$\epsilon_{\text{max}} = 22000$
Structure fine :	$\epsilon_{339} = 20$	$\epsilon_{324} = 51$, $\epsilon_{310} = 83$,
	$\epsilon_{292} = 1900$,	$\epsilon_{215} = 8500$
Méthanol :	$\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ nm}$,	$\epsilon_{\text{max}} = 4000$
Epaulement à	$\lambda = 205 \text{ nm}$	$\epsilon_{\text{imprécis}} = 20000$.

Pas de changement par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ou de soude

RMN (CCl_4) : 1 doublet à $\delta = 1,27-1,35$ ppm (2 tertiobutyles)

1 pic à $\delta = 2,3$ ppm (méthyle de l'acétyle)

1 pic à $\delta = 6,1$ ppm (hydrogène en β sur le cycle), les intégrales étant dans les rapports 9,9,3,1.

Remarque : Réaction négative avec la semicarbazide et l'hypoiodite [(cf. [(29)]]).

Di-t-butyl-2, 5 pyrrole :

13,9 g de tétraméthyl-2, 2, 7, 7 octane dione-3, 6 (0,07 mole) et 11 g d'acétate d'ammonium (0,14 mole) sont dissous dans 25 cm³ d'acide acétique glacial. Le mélange réactionnel est porté à ébullition pendant 2 heures. On refroidit le mélange à la température ambiante, puis on neutralise la solution acétique avec 120 cm³ d'une solution saturée de carbonate de potassium. On extrait à l'aide de trois ampoules contenant chacune 150 cm³ d'éther. On lave avec 50 cm³ d'eau, 100 cm³ d'une solution de chlorure de sodium saturée, puis on sèche sur sulfate de sodium anhydre. La solution étherée tirée sous vide, sur bain marie, fournit 11,7 g de produit brut orange-brun, pur par chromatographie en phase vapeur et par RMN (Rdt = 93%), F = 31,5-32,5° (cap). Par sublimation du produit brut, on obtient de gros cristaux légèrement jaunâtres F = 32-33° (cap).

Analyse : C₁₂H₂₁N (179,30) :

Calc. %	C	80,38	H	11,8	N	7,81
Tr.		80,21		11,77		7,75

IR (liquide pur) : 3500 (ν N-H), 3000 (ν C-H), 1045 (δ CH, déformation dans le plan), 765 et 710 (δ CH déformation hors du plan), 1580 (ν C=C), 1380, 1360, 1260, 1200 cm⁻¹ (t-Bu).

UV : Cyclohexane : λ_{max} = 218 nm ε = 10000
Epaulement à λ = 289 nm ε = 20

Méthanol : λ_{max} = 217 nm ε = 9800
Palier à 320 nm ε = 10

Pas de changement par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ou de soude.

RMN (CDCl₃) : 1 pic fin à δ = 1,25 ppm (intensité 18 tertibutyles).

1 doublet centré à δ = 5,725 ppm (intensité 2 J = 2,7 Hz protons en β).

1 signal élargi dont le maximum est à environ δ = 7,5 ppm (intensité 1, largeur à mi-hauteur 25 Hz, caractéristique du proton de NH).

Tri-t-butyl-2, 3, 5 pyrrole (TTBP) :

A une solution de 9,6 g (0,0535 mole) et de 5,93 g (0,0642 mole) de chlorure de tertibutyle dans 100 cm³ de sulfure de carbone, refroidie par un bain de glace, on ajoute goutte à goutte et sous agitation, 7,5 cm³ (0,0643 mole) de chlorure stannique en une demi-heure. On poursuit l'agitation à froid pendant 9 heures, puis à 20° pendant 13 heures. Le mélange est alors versé sur 500 cm³ d'une solution diluée glacée d'acide chlorhydrique, puis on extrait à l'éther (3 x 500 cm³). Les fractions étherées sont lavées par 350 cm³ d'une solution normale de soude, 350 cm³ d'eau distillée puis 350 cm³ d'une solution saturée de chlorure de sodium, et séchées

sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant sur bain marie (vigreux puis vide), on obtient 12,3 g de produit brut (Rdt 82,5 % de tri-t-butyl-2, 3, 5 pyrrole par RMN).

Au bout d'un certain temps, des cristaux précipitent du mélange brut. Par filtration, on obtient successivement :

- a) 3,42 g de cristaux F = 45 - 46° (cap) (par CPV : TTBP à 98%)
- b) 1,56 g de cristaux F = 43 - 46° (cap) (par CPV : TTBP à 95%)
- c) 2,490 g " F = 42 - 45°
- d) 0,66 g

Soit 8,11 g (rendement 65%)

Par recristallisation de ces fractions (méthanol), on obtient 7 g de cristaux blancs F = 46-48° (cap) (Rdt 55%).

Après sublimation F = 47-48° (cap).

Analyse : C₁₆H₂₉N (M=235,40)

Calc. %	C	81,63	H	12,42	N	5,95
Tr.		81,63		12,43		6,06
						5,82

IR (nujol) : 3500 (ν N-H), 1575, (ν C=C), 1245, 1195 (t-Bu), 1045 (δ C-H déformation dans le plan), 795 et 690 cm⁻¹ (δ C-H déformation hors du plan).

UV : Cyclohexane λ_{max} = 218 nm ε = 9600
Epaulement à λ = 283 nm (ε = 33) et 315 nm (ε = 8)

Méthanol λ_{max} = 218 nm ε = 9500
Epaulement à 283 nm (ε = 36).

Pas de changement par addition d'une goutte de solution diluée de soude. Par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique apparition de deux pics à 263 et 213 nm.

RMN (100 mg dans 400 μl de CCl₄)
- 3 pics à δ = 1,23 - 1,32 - 1,405 ppm (intensités 9,9,9 trois tertibutyles)
- 1 doublet centré à δ = 5,63 ppm (intensité 1 J = 3,5 cps proton en β)
- 1 signal élargi dont le maximum est à environ 7,5 ppm (intensité 1 NH. (x))

Remarque : Par chromatographie sur alumine Woelm (ACIII) ou sur silice Merck (0,05-0,2 mm) de mélanges de DTBP et TTBP, on obtient des fractions, mélanges plus ou moins riches, en l'un ou l'autre des composés précédents ; ceux-ci sont élués à l'éther de pétrole dans le cas d'une chromatographie sur alumine, et à un mélange 98% éther de pétrole, 2% éther éthylique pour une chromatographie sur silice. Dans les deux cas, le TTBP est élué le premier.

Par contre, il est possible de séparer DTBP et TTBP par chromatographie

(x) Il est possible de dédoubler ce pic (J = 3,5 cps) en opérant avec des solutions de concentration de l'ordre de 400 mg de produit pour 50 à 100 μl de solvant.

préparative avec l'appareil AEROGRAPH "Autoprep", avec l'hélium comme gaz vecteur et la silicone SE 30 comme phase stationnaire.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 R. BRIERE, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Bull. Soc. Chim., 1965, p. 3273.
- 2 R. BRIERE, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Tetrahedron Letters, 1964, 1775.
- 3 R.M. DUPEYRE, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Tetrahedron Letters, 1964, 1781.
- 4 G. CHAPELET-LETOURNEUX, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1965, 3283
- 5 M. BETHOUX, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1964, p. 1985.
- 6 H. LEMAIRE, A. RASSAT et A.M. RAVET, Bull. Soc. chim., 1963, p. 1980.
- 7 H. LEMAIRE, R. RAMASSEUL et A. RASSAT, Mol. Phys., 1964, 8, 557.
- 8 BRUNEL, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1964, 1895.
- 9 H. LEMAIRE, Y. MARECHAL, R. RAMASSEUL et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1965, p. 372
- 10 E. WAHLBERG, Ber., 1932, 65 B, 1857.
- 11 O. WIDMAN et E. WAHLBERG, Ber., 1911, 44, 2065.
- 12 M.S. KHARASCH, H.C. Mc BAY et W.H. URRY, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 1269.
- 13 H. BROWN et G.F. WRIGHT, Canad. J. Chem., 1957, 35, 236.
- 14 A. PETROV, E. SOKOLOWA, GAO-CHIN-LAN, Bull. Soc. chim., 1958, p. 178.
- 15 A.D. PETROV, E.B. SOKOLOWA, KAO CHING-LANG, J. gen. Chem. (U.R.S.S.), 1960, 30, 1124.
- 16 M. CHARPENTIER-MORIZE, Bull. Soc. chim., 1962, p. 920.
- 17 R. RAMASSEUL et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1963, p. 2218.
- 18 T.I. CROWELL, G.C. HELSLEY, R.E. LUTZ et W.L. SCOTT, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 443.
- 19 O. MANASSE, Ber., 1902, 35, 3811.
- 20 J. BREDT, J. pr.Chem., 1929, 121, 153.
- 21 R. RAMASSEUL et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1965, p. 3136.
- 22 U.E. WIERSUM et H. WYNBERG, Tetrahedron Letters, 1967, 2951.
- 23 W.G. APPLEBY, A.F. SARTOR, S.H. LEE Jr et S.W. KAPRANOS, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 1552.
- 24 P.D. CAESAR, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 3623
- 25 Texaco Development Co, Brevet Brit. 625173, 23 janvier 1949.
- 26 P.D. CAESAR, G.C. JOHNSON et J.W. BROOKS, Brevet U.S. 2527794, 31 octobre 1951.
- 27 H. PINES et B. KVETINSKAS, Brevet U.S. 2616897, 4 novembre 1952.
- 28 Y.L. GOL'DFARB et U.S. KORSAKOVA, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1953, 89, 301.
- 29 M. SY, N.P. BUU-HOI et N.D. XUONG, J. Chem. Soc., 1954, p. 1975.
- 30 P. CAGNIANT et Mme P. CAGNIANT, Bull. Soc. chim., 1956, p. 1152.
- 31 Y.L. GOL'DFARB et I.S. KORSAKOVA, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1954, 96, 283.
- 32 G.N. JEAN et F.F. NORD, J. org. Chem., 1955, 20, 1363.

- 33 L. J. BELLAMY, *The infrared spectra of complex molecules*, 2^e édition, Methuen, Londres, 1960.
- 34 K. NAKANISHI, *Infrared absorption spectroscopy, Practical*, Holden Day Inc., San Francisco, 1962.
- 35 A. R. KATRITZKY, *Physical methods in heterocyclic chemistry*, Academic Press, New York, 1963, Tome II, pp. 199 - 210.
- 36 H. J. KOOREMAN et H. WYNBERG, *Rec. Trav. chim. Pays Bas*, 1967, 86, 37.
- 37 H. WYNBERG et U. E. WIERSUM, *J. org. Chem.*, 1965, 30, 1058.
- 38 H. WYNBERG et U. E. WIERSUM, *Chemical Communications*, 1965, p. 1.
- 39 G. A. OLAH, *Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. I, General Aspects*, Interscience, New-York, 1963, pp. 100 - 101.
- 40 C. PAAL, *Ber.*, 1885, 18, 2251.
- 41 E. B. WHIPPLE, Y. CHIANG et R. L. HINMAN, *J. amer. chem. Soc.*, 1963, 85, 26.
- 42 T. AJELLO et S. CUSMANO, *Gazz. chim. ital.*, 1939, 69, 207.
- 43 D. M. YOUNG et C. F. H. ALLEN, *Organic Syntheses*, 10^e édition, John Wiley and Sons, New York, 1961, Collective volume II, p. 219.
- 44 G. P. BEAN, *J. org. Chem.*, 1967, 32, 228.
- 45 Cf. Catalogues de spectres RMN Varian.
- 46 K. TORI et T. NAKAGAWA, *J. phys. chem.*, 1964, 68, 3163.
- 47 R. J. ABRAHAM et H. J. BERNSTEIN, *Canad. J. Chem.*, 1959, 37, 1056.
- 48 A. J. R. BOURN et E. W. RANDALL, *Mol. Phys.*, 1964, 8, 567.
- 49 G. BINSCH, J. B. LAMBERT, B. W. ROBERTS et J. D. ROBERTS, *J. amer. chem. soc.* 1964, 86, 5564.
- 50 G. O. DUDEK et E. P. DUDEK, *J. amer. chem. Soc.*, 1964, 86, 4283.
- 51 R. RAMASSEUL et A. RASSAT, *Chemical Communications*, 1965, p. 453.
- 52 R. RAMASSEUL et A. RASSAT, *Bull. Soc. chim.*, 1963, 2214.
- 53 R. NICOLETTI et C. GERMANI, *Ric. Sci.*, 1966, 36, 1343.
- 54 J. H. BOYER et D. STRAW, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, 74, 4506.
- 55 A. H. RICHARD et P. LANGLAIS, *Bull. Soc. chim.*, 1910, (4) 7, 764.
- 56 Y. L. GOL'DFARB et P. A. KONSTANTINOV, *Bull. Acad. Sci., U.S.S.R., Div. chem. Sci.*, 1957, p. 113.
- 57 V. P. LITVINOV et V. A. MOROZOV, *Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. Otdel. Khim. Nauk.*, 1961, p. 166.

CHAPITRE II

PHOTOXYDATION ET AUTOXYDATION

DES DI-T-BUTYL-2, 5 ET TRI-T-BUTYL-2, 3, 5 PYRROLE

20 Introduction

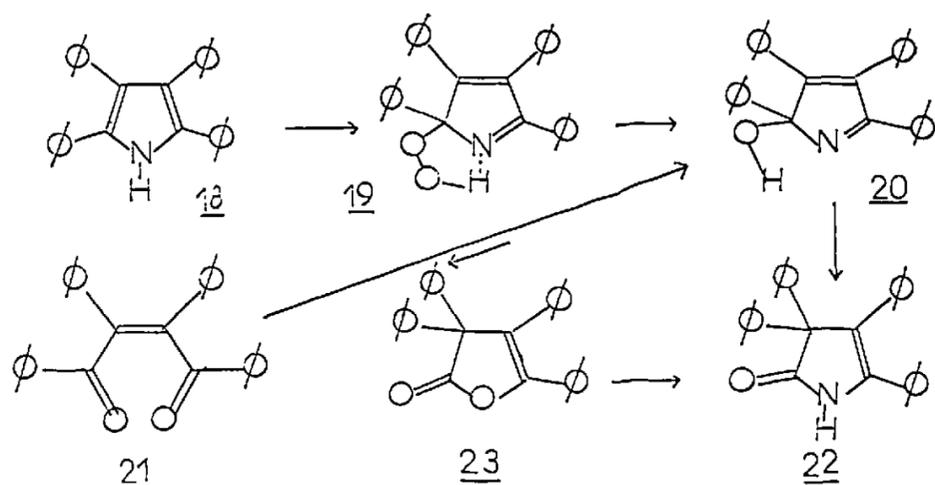
La synthèse du tri-*t*-butyl-2, 3, 5 pyrrole (TTBP) à partir du di-*t*-butyl-2, 5 pyrrole (DTBP) par action du chlorure de *t*-butyle en présence de catalyseurs ($AlCl_3$ ou $SnCl_4$) conduit à des mélanges bruts plus ou moins colorés de TTBP et de DTBP n'ayant pas réagi. Ces produits bruts s'autoxydent très facilement et très rapidement en donnant des mélanges complexes. Il n'en est toutefois plus de même pour des échantillons très purs de DTBP et TTBP pour lesquels l'autoxydation est lente.

L'oxydation photochimique sensibilisée de la lophine[(1, 2, 3, 4, 5)] ou du tétraphényl-2, 3, 4, 5 pyrrole [(6, 7, 8)] conduit à des hydroperoxydes qui, par évolution, donnent les mêmes produits que ceux obtenus lors de l'autoxydation de la lophine ou du tétraphényl pyrrole. Nous avons donc été conduits à réaliser la photoxydation sensibilisée du TTBP et du DTBP en vue de l'obtention des hydroperoxydes correspondants.

21 Photoxydation et autoxydation du tri-*t*-butyl-2, 3, 5 pyrrole

211 Rappels bibliographiques

DUFRAISSE, RIO, RANJON et POUCHOT [(7, 8)] ont étudié l'oxydation photochimique sensibilisée du tétraphényl-2, 3, 4, 5 pyrrole 18 donnant l'hydroperoxyde correspondant de structure 19 qui, par réduction douce, conduit au dérivé hydroxylé 20. Ce dernier peut d'ailleurs être préparé par action de l'ammoniac sur le *cis*-dibenzoyl stilbène 21, ou par oxydation



nitreuse du tétraphénylpyrrole 18. Ces deux réactions fixent la position du groupe hydroxy dans 20 et du groupe hydroperoxy dans 19. Le composé 20 s'isomérise facilement en la lactane 22 obtenue indépendamment à partir de la tétraphényl-2, 2, 3, 4 crotonolactone [(6)] 23, ce qui confirme aussi la structure de l'hydroperoxyde 19.

212 Oxydation photochimique sensibilisée du tri-*t*-butyl-2, 3, 5 pyrrole

L'oxydation photochimique sensibilisée au bleu de méthylène du TTBP conduit à un produit cristallisé de $F = 142-3^{\circ}$ (K) et de formule brute $C_{16}H_{29}O_2N$ (rendement 78%), c'est à dire identique à celle du TTBP à 2 atomes d'oxygène près.

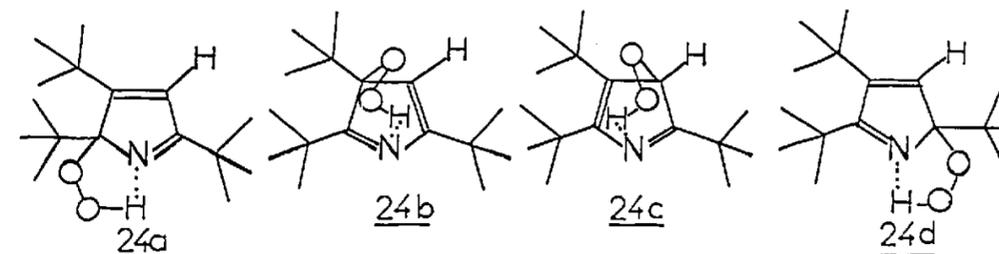
La présence en infra rouge de 2 larges bandes d'absorption à 3100 et 2820 cm^{-1} qui, par deutériation, sont déplacées à 2280 et 2125 cm^{-1} ($\nu H/\nu D = 1,36$ et 1,33) ainsi qu'un pic à $\delta = 12,65$ ppm par rapport au TMS en RMN (pic dont l'intensité a pu être diminuée de 90% par deutériation) suggère l'existence d'une forte liaison hydrogène intramoléculaire.

Lorsque ce produit est mis en solution dans l'acide acétique avec de l'iodure de potassium, il y a apparition d'iode ; ceci suggère la présence de la fonction hydroperoxyde, par analogie avec des travaux antérieurs sur le tétraphényl-2, 3, 4, 5 pyrrole [(7, 8)]. Dans le cas de l'hydroperoxyde de TTBP, quatre structures sont possibles selon que le groupement hydroperoxy est en position 2, 3, 4 ou 5 (composé 24 a à 24 d) (voir tableau X) les structures 24 a et 24 d étant les plus probables à la suite des résultats sur l'hydroperoxyde de tétraphényl-2, 3, 4, 5 pyrrole [(7, 8)].

Structure de l'hydroperoxyde de TTBP((TTBP)O₂)

2121. par les méthodes physiques :

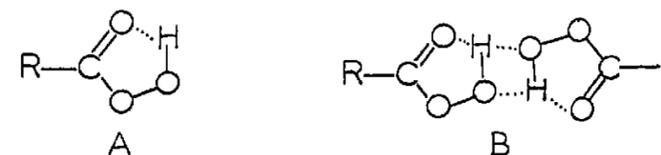
Les spectres d'absorption UV et IR sont conformes aux structures 24 a à 24 d.



L'étude par infra rouge de la liaison hydrogène intramoléculaire de (TTBP)O₂ en solution dans le tétrachlorure de carbone à température constante (ambiante), montre une faible diminution de l'absorption pour les maximums à 3100 et 2820 cm^{-1} , en fonction de la dilution (pour les concentrations allant de M/20 à M/2000).

D'autre part, il n'apparaît pas dans la même gamme de concentration de νOH libre. Nous pouvons donc conclure, à l'appui de ce qui est signalé plus haut au sujet de la deutériation et de l'hydrogène acide (RMN), à une forte liaison hydrogène intramoléculaire N...H-O.

Remarque : la légère diminution de l'absorption à 3100 et 2820 cm^{-1} pourrait s'expliquer de la même façon que dans le cas des peracides aliphatiques [(9)] à chélation interne (type A) pour lesquels on suppose des formes dimères de type B disparaissant en solution où subsiste la forme A.

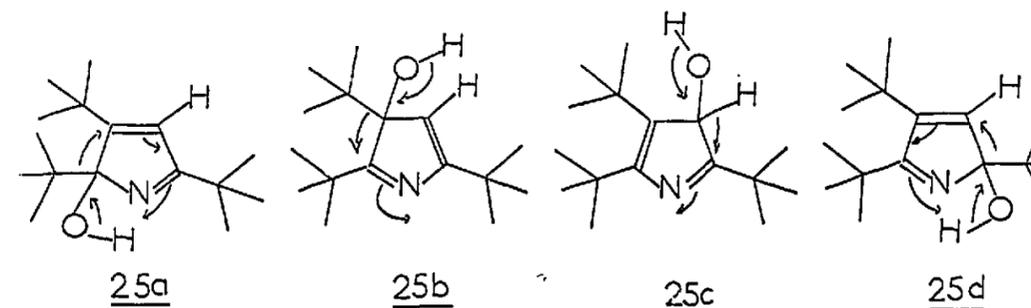


La présence en RMN (solution dans CCl_4) d'un pic à $\delta = 6,1$ ppm (d'intensité 1) est plus compatible avec les structures 24 a, 24 b et 24 d que 24 c pour laquelle on s'attend à un déplacement de l'ordre de 4 ppm pour l'hydrogène tertiaire [(10, 11)]

L'examen des modèles moléculaires donne pour la distance N - O dans N : ... H - O 2,4 Å dans le cas des structures 24 a et 24 d et 3,4 Å pour 24 b et 24 c rendant ces deux dernières structures moins probables [(12)]

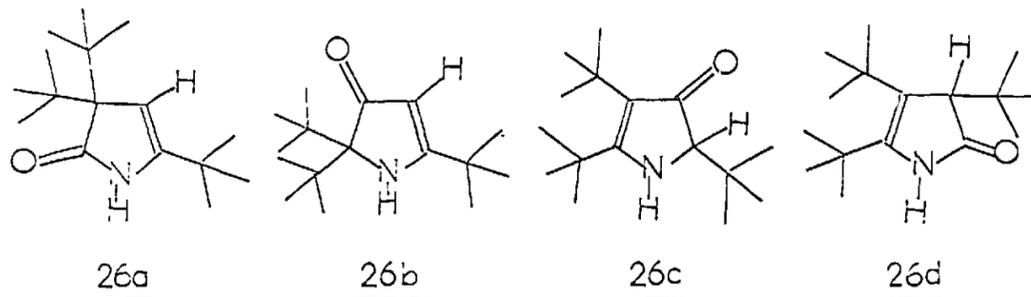
2122 Analyse chimique : (tableau X)

La réduction de (TTBP)O₂ par le zinc dans l'acide acétique à la température ordinaire redonne le TTBP. Par contre, la réduction de (TTBP)O₂ par l'iodure de potassium dans l'acide acétique à la température ordinaire conduit à un produit intermédiaire de réduction dont les structures possibles sont 25 a, b, c et d : à l'appui des preuves physiques suivantes :



- par l'infra rouge (nujol) : ν OH à 3200, ν C=N à 1625 et ν C=C à 1550 cm^{-1} .
 - par la RMN : la présence d'un pic fin à $\delta = 6,0$ ppm (dans CCl_4) conduit aux mêmes conclusions que pour (TTBP) O_2 , la structure 25 c est la moins probable.

Ce dérivé intermédiaire de réduction s'isomérise facilement en un produit de F = 184.6° dont les structures possibles sont 26 a, 26 b, 26 c, et 26 d, (tableau X) et dont les données analytiques et spectrales sont les suivantes :



- microanalyse correspondant à la formule brute $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}$
 - en infra rouge présence d'une bande ν NH à 3180 cm^{-1} et ν C=O à 1680 cm^{-1}
 - en UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_6\text{H}_{12}} = 249$ nm ($\epsilon = 2400$).
 - en RMN, la présence d'un doublet à $\delta = 4,9$ ppm (d'intensité 1) rend les structures 26 c et 26 d peu probables. Dans 26 b, l'hydrogène vinylique se trouvant dans un système conjugué type cétone $\alpha\beta$ éthylénique doit être déplacé vers 6 ppm comme dans le cas de la méthyl-4 pentène-3 one-2 [(10)] ($(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$, $\delta_{\text{H}} = 5,97$ ppm (CCl_4)) alors que la valeur de 4,9 ppm mesurée ici est plus compatible avec un proton purement vinylique, c'est à dire avec la structure 26 a.

L'isomérisation précédente se produit aussi bien en solution dans le tétrachlorure de carbone que par chauffage à l'état pur. D'autre part, si la réduction de (TTBP) O_2 par l'iodure de potassium est faite à chaud on passe directement au composé 26.

Ce produit présente une grande inertie chimique. Il reste inaltéré par chauffage en milieu acide (solution méthanolique d'acide *p*-toluènesulfonique), ou en milieu basique (soude aqueuse ou potasse méthanolique). Il n'est réduit ni par le zinc dans l'acide acétique, ni par l'hydrure d'aluminium et de lithium dans le dioxane à l'ébullition (48 heures) ni par le mélange sodium alcool ou sodium dans l'ammoniac liquide en présence ou en l'absence de donneur de protons. Il se rapproche ainsi de la lactame 22 [(13)] qui reste inaltérée elle aussi par action de AlLiH_4 dans le dioxane à chaud alors que l'homologue N-phénylé conduit au pentaphénylpyrrole.

En conclusion, nous pouvons dire que l'ensemble des résultats ci-dessus, ainsi que les données de la littérature sur l'hydroperoxyde de tétraphényl-2, 3, 4, 5 pyrrole sont en faveur de la structure 24 a pour l'hydroperoxyde de tri-*t*-butyl-2, 3, 5 pyrrole, le groupement hydroperoxy se fixant en position 2 sur le noyau pyrrolique.

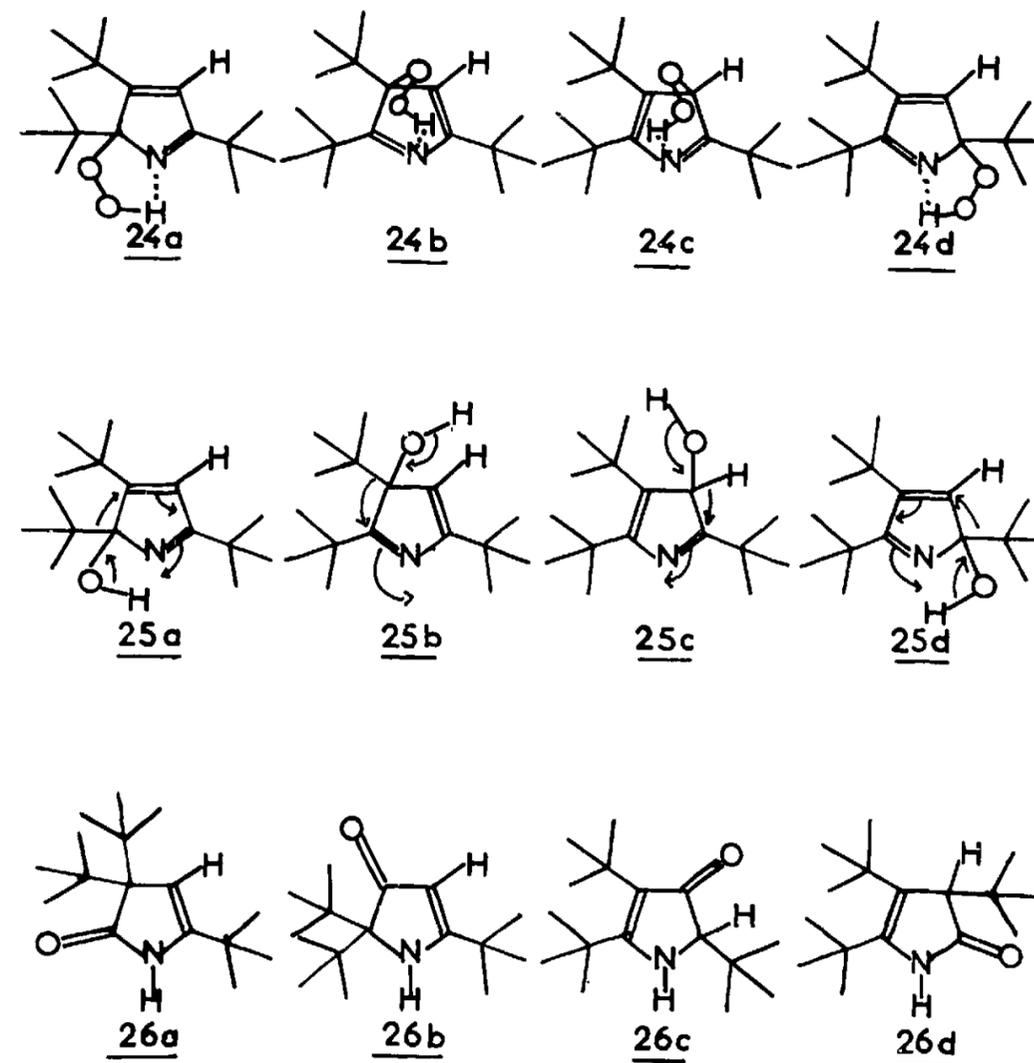


TABLEAU X

PHOTOXYDATION DU TRI-T-BUTYL-2,3,5 PYRROLE

22 Photoxydation et autoxydation du di-t-butyl-2,5 pyrrole

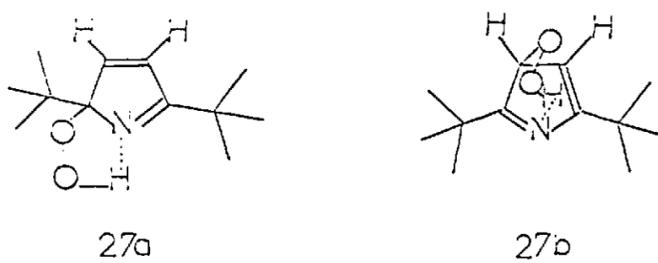
221 Photoxydation

La photoxydation sensibilisée par le bleu de méthylène du DTBP est menée dans les mêmes conditions que celle du TTBP, et conduit à un produit cristallisé blanc de point de fusion instantané $F = 138-9^\circ$ (K), de formule brute $C_{12}H_{21}NO_2$ (Rdt 60%).

Ce produit est l'hydroperoxyde de DTBP :

- sur le banc chauffant Kofler, il présente une forte odeur de chlorure de chaux [(14)].
- en IR (suspension dans le nujol) présence d'une bande ν OH à 3100 cm^{-1} .
- présence d'un pic à $\delta = 11,7$ ppm en RMN, caractéristique d'une liaison hydrogène intramoléculaire.
- apparition immédiate d'iode lorsque ce produit est en solution dans l'acide acétique avec l'iodure de potassium.

Pour l'hydroperoxyde de DTBP, deux structures sont possibles 27 a et 27 b selon que le groupement hydroperoxy est fixé en position 2 ou 3 :



L'infra rouge est compatible avec ces deux structures (ν OH à 3100 , ν CN à 1625 , ν C=C à 1550 cm^{-1}).

La RMN est en faveur de la formule 27 a de la même manière que la structure 24 c était peu probable pour le $TTBPO_2$. L'hydrogène geminé au groupement hydroperoxy dans 27 b ne devrait pas être déplacé à plus de 4,5 ppm. De plus la valeur de 5,6 Hz pour le J_{AB} observé est en accord avec un couplage vinylique cis.

En absorption ultra violette, le $(DTBP)O_2$ en solution dans le cyclohexane présente un épaulement situé à 233 nm ($\epsilon = 1250$), tandis que le $(TTBP)O_2$ présente un maximum d'absorption bien défini à 249 nm ($\epsilon = 2750$). Ceci est normal car l'introduction d'un ou de plusieurs substituants alcoyles dans un système conjugué (diène, cétone $\alpha\beta$ éthylénique) entraîne un déplacement de la bande $\pi \rightarrow \pi^*$ vers les grandes longueurs d'onde. (environ 10 nm par substituant).

La réduction de $(DTBP)O_2$ par le zinc dans l'acide acétique conduit au di-t-butyl-2,5 pyrrole avec 56% de rendement. Par contre la réduction de $(DTBP)O_2$ par l'iodure de potassium dans l'acide acétique à la température ambiante conduit à un mélange complexe de produits.

Remarque : lors d'une préparation de $(DTBP)O_2$, après avoir chassé le solvant réactionnel (chlorure de méthylène) sous vide, le produit brut de réaction s'est décomposé à l'air en explosant pour donner un mélange de produits comportant principalement le DTBP et la cis-tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6 (voir en 222).

222 Autoxydation du DTBP. Caractérisation d'isomères cis et trans symétriques par observation des satellites ^{13}C en RMN.

La tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6 (2 a) de point de fusion $F = 105^\circ$ a été obtenue par condensation de la monobromopinacolone sur la dibromopinacolone en présence de potasse en pastilles dans l'éther éthylique. Sa configuration trans vient d'être récemment déterminée [(15)] par examen des satellites ^{13}C relatifs aux protons époxydiques. Nous avons obtenu l'isomère 2 b de $F = 62^\circ$ et nous lui attribuons la configuration cis par RMN.

Le di-t-butyl-2,5 pyrrole cristallisé devient lentement huileux. Le produit chromatographié 6 mois après sa préparation permet d'isoler un composé 2 b ($F = 62^\circ$) de formule brute $C_{12}H_{20}O_3$ (par microanalyse et spectre de masse), avec un rendement de 5%, isomère du précédent 2 a et dont les spectres physiques sont très voisins :

UV :	<u>2 a</u>	Cyclohexane	$\lambda_{\text{max}} = 305\text{ nm}$	$\epsilon_{\text{max}} = 110$
		Méthanol	$\lambda_{\text{max}} = 298\text{ nm}$	$\epsilon_{\text{max}} = 97$
	<u>2 b</u>	Cyclohexane	$\lambda_{\text{max}} = 296\text{ nm}$	$\epsilon_{\text{max}} = 57,5$
		Méthanol	$\lambda_{\text{max}} = 297\text{ nm}$	$\epsilon_{\text{max}} = 53$

IR : (en suspension dans le nujol et en solution dans le sulfure de carbone).

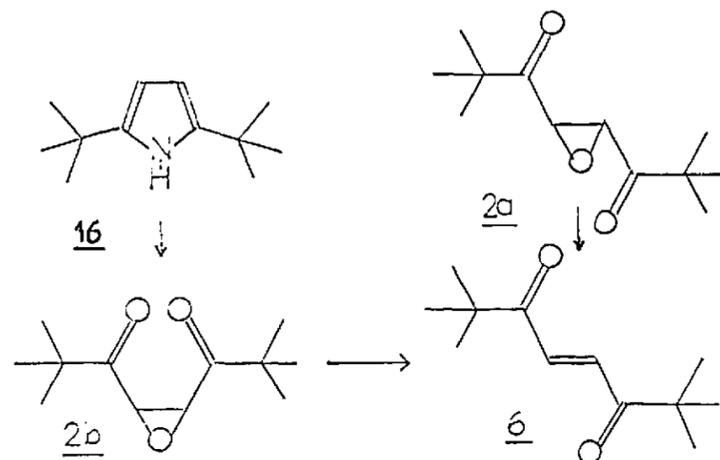
<u>2 a</u>	1715 (ν C=O), 1380, 1360, 1235, 1190, 935 cm^{-1} (t-Bu), (>C-O-C<) 895, 860 cm^{-1}
<u>2 b</u>	1715 (ν C=O), 1380, 1360, 1235, 1190, 935 cm^{-1} (t-Bu), (>C-O-C<) 915, 875 cm^{-1}

RMN (CCl_4)

<u>2 a</u>	Deux pics à $\delta = 1,2$ ppm (intensité 9) et $\delta = 3,78$ ppm (intensité 1)
<u>2 b</u>	Deux pics à $\delta = 1,21$ ppm (intensité 9) et $\delta = 3,7$ ppm (intensité 1)

Ce produit 2 b traité par l'iodure de potassium en solution dans l'acide acétique

donne comme son isomère 2 a la trans-tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6 (6).



Nous considérons donc que 2 a et 2 b sont les isomères cis et trans de la tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione - 3,6.

L'attribution des configurations respectives peut se faire par examen des satellites dus au carbone 13 (\ast).

Le spectre de l'isomère 2 a présente en solution dans le benzène deutérié à 91,5 Hz de part et d'autre du pic correspondant aux deux protons époxydiques ($\delta = 3,92$ ppm par rapport au TMS comme zéro de référence interne) un doublet d'écart $1,95 \pm 0,05$ Hz ($\ast\ast$).

Dans les mêmes conditions, 2 b présente à 88 Hz de part et d'autre du pic à $\delta = 3,42$ ppm, un doublet d'écart $4,5 \pm 0,05$ Hz. Ces couplages J_{13C-H} (2 a 183 Hz, 2 b 176 Hz) sont compatibles avec une structure d'époxyde pour ces produits [(16)], [(17)].

Si on admet que pour les époxydes substitués $J_{cis} > J_{trans}$ [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24], 2 a est l'isomère trans ($J = 1,95$ Hz) et 2 b est l'isomère cis ($J = 4,5$ Hz).

Ainsi, l'époxyde obtenu par autoxydation du di-t-butyl-2,5 pyrrole a donc une configuration cis analogue à celle du produit de départ.

(\ast) Ces mesures ont été faites à l'aide d'un sélecteur d'amplitude SA-40 adapté sur un spectromètre VARIAN A-60 ou alors à l'aide d'un spectromètre à haute résolution VARIAN HA-100.

($\ast\ast$) Cette valeur est en accord avec celle trouvée indépendamment de nous par P. LAZLO.

PARTIE EXPERIMENTALE

Hydroperoxyde de tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole (TTBPO₂)

a) Par oxydation photosensibilisée du tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole

2,7 g ($1,15 \cdot 10^{-2}$ mole) de tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole et 0,1 g de bleu de méthylène sont dissous dans 2 litres de chlorure de méthylène contenus dans un erlenmeyer de 3 litres, muni d'un réfrigérant ascendant. Le mélange réactionnel maintenu à 0° et sous agitation est irradié par une lampe de 100 W ; on fait barboter un courant d'air comprimé dans la solution. La réaction est suivie par spectrographie infra rouge (observation de la disparition des bandes ν_{NH} à 3500 cm^{-1} et δ_{CH} (hors du plan) à 795 cm^{-1}).

L'irradiation est arrêtée au bout de 2 heures 1/2 ; le solvant est chassé sous vide au bain marie à chaud. Le résidu solide est dissous dans 30 cm^3 d'éther de pétrole. On filtre pour éliminer le bleu de méthylène. Par évaporation du solvant, on obtient $p = 2,77$ g de cristaux de $F = 130-35^\circ$ (cap) (purs par RMN et IR) Rdt = 96%.

Par recristallisation fractionnée dans l'éther de pétrole, on récupère $p_1 = 1,57$ g de $F = 142,5-143,5^\circ$ (cap) et $p_2 = 0,68$ g de $F = 138-140^\circ$ (cap) Rdt = 78%.

b) Obtention (par autoxydation du tri-t-butyl-2,3,5 pyrrole) (TTBP)

Une préparation de TTBP par la réaction $DTBP + t\text{-Bu-C1} \xrightarrow{AlCl_3} TTBP$

a conduit à un mélange contenant environ 3 moles de TTBP pour 4 moles de DTBP et de poids $p = 8,4$ g. Par chromatographie de ce mélange sur 850 g d'alumine Woelm (Ac III), on élue à l'éther de pétrole 4,5 g d'un mélange de DTBP et TTBP (45-55 en poids par CPV). On laisse ce produit évoluer lentement sur la pailleuse (on suit l'évolution par IR). Des cristaux se déposent lentement. Au bout d'un mois et demi, on filtre et on obtient $p = 0,76$ g de produit solide, mélange contenant l'hydroperoxyde de TTBP principalement et du DTBP (proportions molaires 6 : 1 par RMN).

Par recristallisation dans $7,5\text{ cm}^3$ d'éther de pétrole, on obtient $p = 320$ mg de cristaux $F = 137-139^\circ$ (cap).

Remarque : Par chromatographie sur alumine Woelm (Ac III) d'un échantillon de TTBP ayant évolué, l'hydroperoxyde de TTBP et la lactame 26 provenant de sa décomposition sont élués simultanément au mélange éther de pétrole 95%, éther éthylique 5% ; dans le cas d'une chromatographie sur silice ($\phi = 0,05-0,2$ mm), ces deux composés sont élués par le mélange 90/10, mais dans les premières fractions, il est possible d'obtenir l'hydroperoxyde pur en petite quantité.

c) Analyse :

- sublimé F = 139-141° (Büchi chauffage 1/4 h)
142-143° (Kofler instantané)

- Microanalyse : C₁₆H₂₉O₂N (M = 267,40)

Calc. %	C	H	O	N
	71,86	10,96	11,97	5,24
Tr.	71,75	11,00	12,07	5,19
	71,94	10,96	12,01	5,24

- Spectrographie de masse :

Ne présente pas le pic moléculaire mais le spectre de fragmentation du TTBP (M/e = 235).

- RMN (CCl₄) 3 pics à δ = 1,0 - 1,165 - 1,33 ppm (intensités 9.9.9)
1 pic à δ = 6,1 ppm (intensité 1, H vinylique)
1 pic à δ = 12,65 ppm (intensité 1, H de C-OOH)

- UV : Cyclohexane λ_{max} = 249 nm ε = 2750 λ_{max} = 195 ε = 3700
Epaulement ε₂₈₅ = 720
Méthanol λ_{max} = 249 nm ε = 2750
λ_{max} ≤ 204 nm (ε = 3350)
Epaulement ε₂₈₅ = 830

Pas de changement dans l'allure du spectre par addition d'une goutte de solution de soude (N) ; par addition d'une goutte de solution de HCl concentré λ_{max} = 282 nm ε ≈ 4000.

- IR (nujol) : 3100 (large) (ν OH), 1630 (ν C=N), 1560 cm⁻¹ (ν C=C). (en suspension)

En solution dans le tétrachlorure de carbone : étude de la liaison hydrogène (les mesures sont faites sur spectrographe Perkin Elmer, modèle 421). Les cellules sont à épaisseur variable et à fenêtres en chlorure de sodium. On fait varier la concentration de telle sorte que l'on ait l, c = cte.

Dans la région 4000-2000 cm⁻¹ du spectre, on a en particulier deux bandes larges dont les maximums d'absorption sont situés à 3100 et 2820 cm⁻¹. Ceux-ci diminuent légèrement en intensité par dilution (de M/20 à M/2000). Il apparaît une bande très faible à 3500 cm⁻¹ à c = M/2000.

Remarque : Nous avons vérifié les résultats précédents sur un spectrographe UV et visible BECKMAN DK-2A. Les cellules utilisées étaient en quartz (l = 1 cm et l = 0,1 cm)

On annule ainsi l'effet de l'hydroperoxyde sur le corps métallique des cellules.

Deutérioperoxyde de TTBP

0,307 g d'hydroperoxyde de TTBP dissous dans 40 cm³ d'éther éthylique anhydre sont agités en présence de 3 fractions de 20 cm³ d'eau lourde à 99,8% en 3 x 5 minutes. La solution étherée est tirée sous vide. On élimine les restes d'eau lourde à l'aide de 20 cm³ de benzène (agité au préalable sur eau lourde). On obtient p = 0,31 g de produit cristallisé blanc.

- par RMN (CCl₄) on observe un remplacement à 90% de l'hydrogène acide (intensité du pic à δ = 12,65 ppm ayant diminué de 90%).

- Le spectre IR (produit en suspension dans du nujol) présente deux bandes ν OD larges à 2280 et 2125 cm⁻¹.

Remarque : Ce produit se dédeutérie rapidement à l'état solide. Par contre, en solution dans le tétrachlorure de carbone, cette transformation est plus lente.

Réduction de TTBP₂ par le zinc dans l'acide acétique

100 mg de TTBP₂ (0,375.10⁻³ mole) sont dissous dans 10 cm³ d'acide acétique. On ajoute 126 mg de zinc en poudre (1,87.10⁻³ Zn), puis 0,5 cm³ d'eau distillée. Le mélange est maintenu sous agitation 12 h. Au bout de ce temps on ajoute 500 cm³ d'eau, puis on extrait au pentane (3 x 200 cm³), on lave les fractions de pentane à l'eau (200 cm³), au chlorure de sodium en solution saturée (200 cm³) et on sèche sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est chassé sur bain marie à chaud (vigreux puis vide). On obtient p = 85 mg de produit contenant 80% de TTBP par IR et RMN (Rdt 78%).

Réduction de TTBP₂ par l'iodure de potassium dans l'acide acétique1 - A froid :

0,3 g de TTBP₂ (1,125.10⁻³ M) et 0,945 g d'iodure de potassium sont dissous dans 30 cm³ d'acide acétique, et le mélange qui se colore immédiatement en brun est soumis à agitation durant 20 minutes. Au bout de ce temps, on ajoute 150 cm³ d'eau au mélange réactionnel, puis quelques gouttes d'une solution de bisulfite de sodium jusqu'à décoloration de la solution. On extrait au pentane (3 x 100 cm³). Les fractions de pentane sont lavées à l'eau (150 cm³), à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (150 cm³), puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant (bain marie, et vide), on obtient p = 40 mg de produit contenant le produit 26 (voir en 2 -) et le TTBP dans les proportions 5 moles pour 1. (RMN)

On reprend les eaux-mères de l'extraction précédente, on les neutralise par addition d'une solution concentrée de bicarbonate de sodium : apparition d'un précipité de poids p = 207 mg. F = 132° (K) pur à 95% en produit 25 (RMN) (Rdt 66%). Par recristallisation dans le pentane, F_{instantané} = 137°, mais le produit contient toujours une trace de produit 26.

Analyse du produit 25 :

IR (nujol) : 3200 (\downarrow OH), 1625 (\downarrow C=N), 1550 cm^{-1} (\downarrow C=C)

RMN (CCl_4) : 3 pics à $\delta = 1,12$ et $1,26$ ppm (intensité 9.9.9 3 t-Bu)

1 pic à $\delta = 6$ ppm (H vinylique, intensité 1)

1 pic élargi à $\delta = 4,8$ ppm (OH).

Isomérisation du produit 25 en produit 26

Le produit précédent en solution dans le tétrachlorure de carbone s'isomérise en 24 heures, en donnant 85% du produit 26 et 15% d'un produit secondaire (dont le spectre de RMN est formé de 2 pics à $\delta = 0,95$ et $1,24$ ppm (intensités 9.9), d'un multiplet à $\delta = 3,68$ ppm (intensité 1) et d'un multiplet à $\delta = 6,5$ ppm). Cette isomérisation a aussi lieu par chauffage sous vide du produit 25 dans un sublimateur.

2 - A chaud :

100 mg de DTBPO₂ ($0,375 \cdot 10^{-3}$ M) et 315 mg d'iodure de potassium ($1,87 \cdot 10^{-3}$ M) dissous dans 10 cm^3 d'acide acétique glacial sont chauffés à reflux pendant 2 h. Au bout de ce temps, le mélange réactionnel est décoloré au moyen d'une solution diluée de bisulfite de sodium. On ajoute 100 cm^3 d'eau, apparition d'un précipité blanc p = 62 mg, F = 184° (K). Produit 26 pur par RMN. Rdt 66%.

Analyse du produit 26

F = 184-6°

Analyse C₁₆H₂₉NO M = 251,40

Calc. % C 76,44 H 11,63 N 5,57

Tr. 76,39 11,54 5,53

76,15 11,60 5,60

IR (nujol) : 3180 (\downarrow NH), 1680 cm^{-1} (\downarrow C=O)

UV : Cyclohexane λ_{max} à 249 nm $\epsilon = 2400$

Méthanol $\lambda_{\text{max}} = 253$ nm $\epsilon = 2150$

Pas de changement dans l'allure du spectre par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ou de soude.

RMN (CCl_4) : 1 pic à $\delta = 1,08$ ppm (2 t-Bu, Intensité 18)

1 pic à $\delta = 1,215$ ppm (1 t-Bu, Intensité 9)

1 doublet centré à $\delta = 4,9$ ppm (Intensité 1 H vinylique couplé avec le proton du NH J = 2,3 Hz).

Remarque : Les eaux mères de la manipulation précédente sont extraites au pentane (3 x 200 cm^3). Les fractions de pentane sont lavées à l'eau (200 cm^3) à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant on obtient p = 22 mg du produit secondaire obtenu lors de l'isomérisation de l'alcool 25 (voir en 1 -).

Hydroperoxyde de di-t-butyl-2,5 pyrrole (DTBPO₂)

1,86 g ($1,04 \cdot 10^{-2}$ mole) de DTBP et 0,075 g de bleu de méthylène sont dissous dans 1,5 litre de chlorure de méthylène, dans un erlenmeyer de 2 litres muni d'un réfrigérant ascendant. Le mélange réactionnel, maintenu à 0° et sous agitation est irradié par une lampe de 100 W. On fait barboter un courant d'air comprimé dans la solution. La réaction est suivie par spectrographie IR (observation des bandes ν NH à 3500 cm^{-1} et δ CH (hors du plan) à 765 cm^{-1}). L'irradiation est arrêtée au bout de 3 h 1/2. Le solvant est chassé sous vide sur bain marie tiède. Le résidu solide est repris au pentane (60 cm^3). Après avoir chassé le pentane sous vide sur bain marie tiède, on obtient p = 1,945 g de produit brut F = 120° (K) pur à 95% par RMN. (Rdt 85%). Par recristallisation fractionnée dans l'éther de pétrole on récupère p = 1,32 g de produit de F_{instantané} = 138-139° (K) (Rdt 60%)

Analyse C₁₂H₂₁NO₂ (M = 211,30)

Calc. % C 68,21 H 10,02 N 6,63

Tr. 68,40 9,99 6,67

IR (nujol) 3100 (\downarrow OH), 1625 (\downarrow C=N), 1550 cm^{-1} (\downarrow C=C).

RMN (CCl_4) 2 pics à $\delta = 0,985$ et $1,18$ ppm (intensités 9.9 2 t-Bu)

1 doublet A centré à $\delta = 6,35$ ppm (1 proton vinylique intensité 1 J_{AB} = 5,6 Hz)

1 doublet B centré à $\delta = 7,08$ ppm (1 proton vinylique intensité 1 J_{AB} = 5,6 Hz)

1 pic à $\delta = 11,7$ ppm (C-O-O-H Intensité 1)

UV Cyclohexane : Epaulement à 275 nm $\epsilon = 270$

Epaulement à 233 nm $\epsilon = 1250$

Pic à $\lambda_{\text{max}} = 203$ nm $\epsilon = 3700$

Méthanol : Epaulement à 275 nm $\epsilon = 320$

Palier à $\lambda_{\text{max}} = 235$ nm $\epsilon_{\text{max}} = 1200$

Pic à $\lambda_{\text{max}} = 205$ nm $\epsilon = 4000$

Par addition d'une goutte de solution de HCl concentré : ϵ croît très rapidement en dessous de 300 nm.

Par addition d'une goutte de solution de soude (N) : ϵ_{285} diminue, apparition d'un palier à 310 nm $\epsilon \approx 350$.

Réduction de DTBPO₂ par le zinc dans l'acide acétique :

120 mg de DTBPO₂ ($0,57 \cdot 10^{-3}$ mole) sont dissous dans 10 cm³ d'acide acétique. On ajoute 185 mg de zinc en poudre ($2,83 \cdot 10^{-3}$ Zn), puis 2 cm³ d'eau pour faire démarrer la réaction. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 12 heures. Au bout de ce temps on ajoute 150 cm³ d'eau, puis on extrait au pentane (3×150 cm³), on lave les fractions de pentane à l'eau (150 cm³), à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (150 cm³) puis on les sèche sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est chassé sur bain marie à chaud (vigoureux puis vide). On obtient p = 62 mg de produit contenant (RMN et IR) :

93% de di-*t*-butyl-2,5 pyrrole. Rdt 56%.

7% de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6. Rdt 4%.

Cis-tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6 (2b)

(par autoxydation du di-*t*-butyl-2,5 pyrrole)

Un flacon contenant du di-*t*-butyl-2,5 pyrrole est abandonné dans un placard. Les cristaux transparents de DTBP jaunissent lentement. Au bout de 6 mois le spectre infra rouge d'une prise d'essai de ce produit présente une bande relativement intense à 1715 cm⁻¹.

Par chromatographie sur 500 g d'alumine (Ac III), de 5,76 g de ce produit on élue successivement :

A) (éther de pétrole) 4,44 g de DTBP

B) (éther éthylique) 0,730 g de produit pâteux.

Par chromatographie sur 100 g d'alumine de cette fraction B, on élue au mélange (80% éther de pétrole, 20% éther éthylique) 0,365 g de produit qui, recristallisé dans l'éthanol et l'éther de pétrole, donne 0,300 g de cristaux F = 62° (cap)

Analyse (C₁₂H₂₀O₃ M = 212,28)

Calc. %	<u>C</u>	67,89	<u>H</u>	9,5	<u>O</u>	22,61
Tr.		67,64		9,63		22,46

IR, UV et RMN (voir partie théorique)

Réduction de la cis-tétraméthyl-2,2,7,7 époxy-4,5 octane dione-3,6 par l'iodure de potassium dans l'acide acétique

45 mg ($0,212 \cdot 10^{-3}$ mole) d'époxyde cis et 100 mg ($0,6 \cdot 10^{-3}$ mole) d'iodure de potassium¹ sont dissous dans 2 cm³ d'acide acétique et chauffés à reflux pendant 4 h 1/2. Au bout de ce

temps, on verse le mélange réactionnel sur 12 cm³ d'eau. Des paillettes précipitent. La solution est décolorée au moyen d'une solution diluée de bisulfite de sodium. Par filtration sur Büchner on obtient p = 31 mg de cristaux jaunâtres F = 111° de trans-tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6 (comparaison des spectres de CPV, IR, RMN avec un échantillon authentique). Rdt 75%.

BIBLIOGRAPHIE

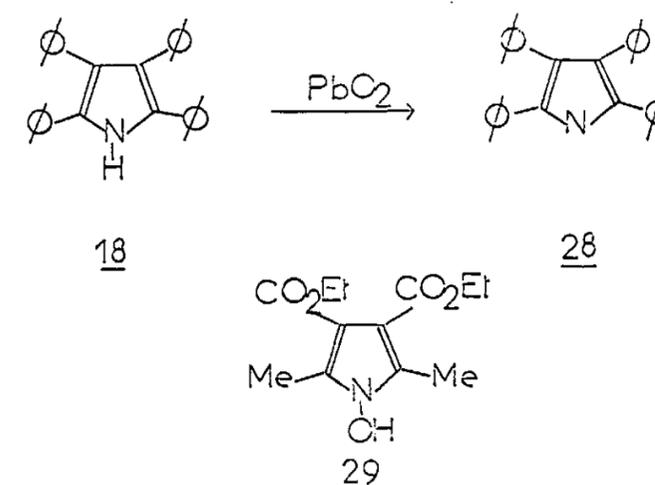
- 1 C. DUFRAISSE et J. MARTEL, C.R. Acad. Sci., 1957, 245, 457.
- 2 J. SONNENBERG et D.M. WHITE, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 5685.
- 3 E.H. WHITE et M.J.C. HARDING, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 5687.
- 4 E.H. WHITE et M.J.C. HARDING, Photochem. Photobiol., 1965, 4, 1129.
- 5 F. Mc CAPRA, D.G. RICHARDSON et Y.C. CHANG, Photochem. Photobiol., 1965, 4, 1111.
- 6 H.H. WASSERMANN et A. LIBERLES, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 2086.
- 7 C. DUFRAISSE, G. RIO, A. RANJON et O. POUCHOT, C.R. Acad. Sci., 1965, 261, 3133.
- 8 G. RIO, A. RANJON et O. POUCHOT, C.R. Acad. Sci., 1966, 263, 634.
- 9 D. SWERN, L.P. WITNAUER, C.R. EDDY et W.E. PARKER, J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 5537.
- 10 J.W. EMSLEY, J. FEENEY et L.H. SUTCLIFFE, High resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy, PERGAMON, OXFORD, 1966, Vol. II, p. 1115.
- 11 Cf. catalogue de spectres de RMN Varian.
- 12 . HADZI et H.W. THOMPSON, Hydrogen Bonding, PERGAMON, LEEDS, 1959, p. 339.
- 13 J. RIGAUDY et J. BARANNE-LAFONT, Tetrahedron Letters, 1965, 1375.
- 14 STIG VEIBEL, Identification des Substances organiques, MASSON, Paris, 1957, p. 252.
- 15 M. CHARPENTIER-MORIZE, P. LAZLO et M. MEYER, Bull. Soc. chim., 1966, p. 2264.
- 16 P.R. CERTAIN, V.S. WATTS et J.H. GOLDSTEIN, Theoret. Chim. Acta, (Berl.), 1964, 2, 324.
- 17 F.S. MORTIMER, J. Mol. Spect., 1960, 5, 199.
- 18 C.A. REILLY et J.D. SWALEN, J. chem. Phys., 1960, 32, 1378.
- 19 C.A. REILLY et J.D. SWALEN, J. chem. Phys., 1961, 34, 980.
- 20 C.A. REILLY et J.D. SWALEN, J. chem. Phys., 1961, 35, 1522.
- 21 D.D. ELLEMAN et S.L. MANATT, J. Mol. Spect., 1962, 9, 477.
- 22 R.R. FRASER, Canad. J. Chem., 1962, 40, 1483.
- 23 J.M. LEHN et J.J. RIEHL, Mol. Phys., 1964, 8, 33.
- 24 D.D. ELLEMAN, S.L. MANATT et C.D. PEARCE, J. chem. Phys., 1965, 42, 650.

CHAPITRE IIIRADICAUX NITROXYDES PYRROLIQUES ENCOMBRES30 Introduction

L'obtention de radicaux libres nitroxydes pyrroliques est très délicate par suite de la fragilité du cycle en présence d'agents oxydants [(1)].

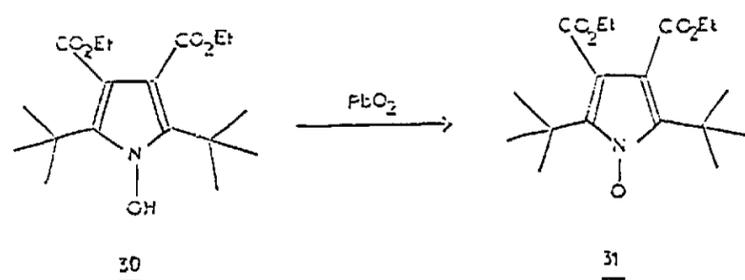
Les méthodes habituelles de synthèse de radicaux nitroxydes (oxydation d'amines secondaires par l'eau oxygénée en présence de peracides minéraux (acide pertungstique) [(2, 3)]; oxydation d'amines secondaires, hydroxylamine et divers hétérocycles azotés par un peracide organique ; acide p-nitrobenzoïque. [(4)]) conduisent ici à des mélanges.

Le bioxyde de plomb, oxydant plus doux, a été utilisé pour l'oxydation du tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole [(5, 6)] 18 et conduit selon S.M. BLINDER et coll. [(7)] au radical tétraphényl pyrrolyl 28. E.G. ROZANTSEV et coll. [(8)] ont oxydé l'hydroxy-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbo-

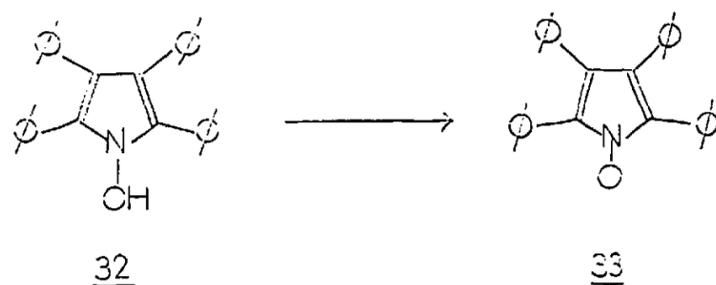


nyl-3,4 pyrrole 29 par le bioxyde de plomb et obtiennent un radical nitroxyde pour lequel il n'est pas possible de conserver une structure pyrrolique.

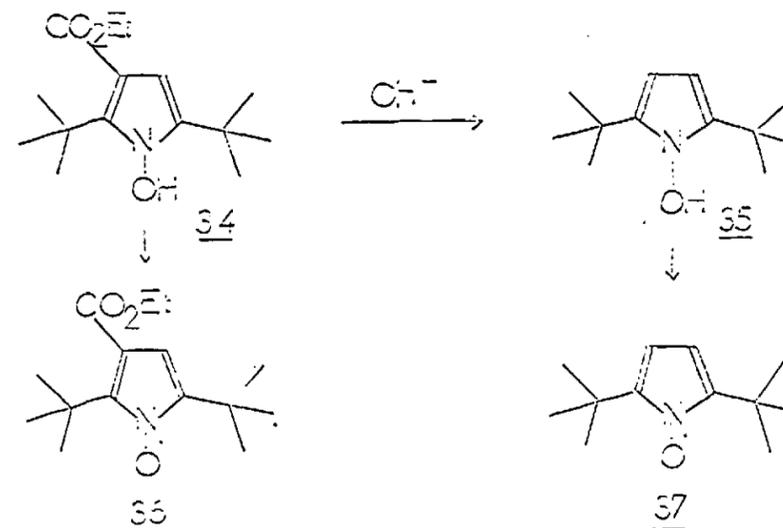
Comme l'oxydation du groupement NH du tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole donne un radical de faible résolution et d'interprétation difficile et que d'autre part l'oxydation de l'hydroxy-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole donne un nitroxyde mais de structure inconnue, nous avons été amenés à synthétiser des N-hydroxypyrroles encombrés. Par la méthode de L. KNORR [(9)] nous avons synthétisé l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30 qui, par oxydation conduit au radical nitroxyde pyrrolique 31 qui a pu être isolé et étudié pour servir de terme de comparaison aux nitroxydes pyrroliques (x).



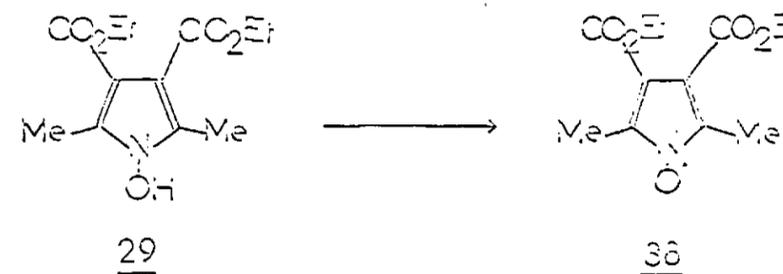
(x) Indépendamment de nous, G. RIO, A. RANJON, et O. POUCHOT ont préparé l'oxyl-1 tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole 33, étudié actuellement par RPE.



Nous avons également préparé l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 34 et par saponification de celui-ci l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 pyrrole 35. Malgré leur instabilité les radicaux nitroxydes correspondants 36 et 37 ont pu être observés.



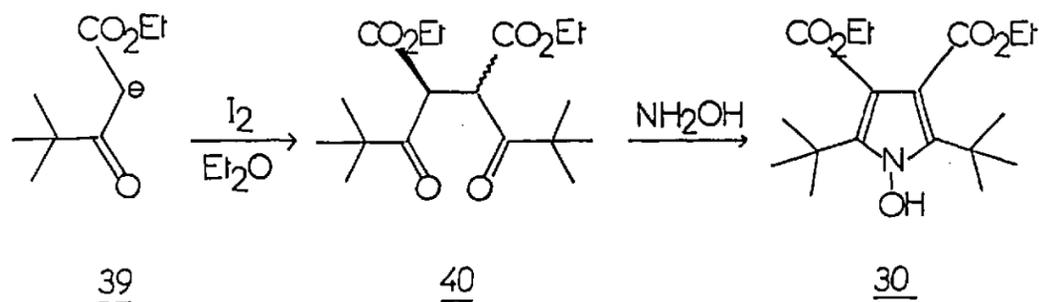
En reprenant les travaux de E. G. ROZANTSEV [(8)] sur l'oxydation par le bioxyde de plomb de l'hydroxy-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 29, nous avons pu observer par RPE un radical très fugace qui serait le nitroxyde pyrrolique correspondant 38.



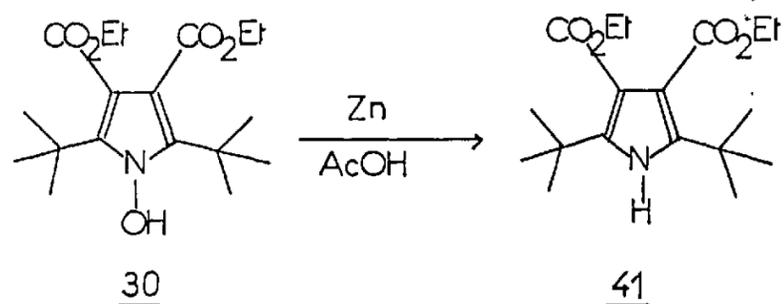
31 Synthèse de N-hydroxy pyrroles encombrés

311 Synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30. (tableau XI)

Le mode de synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30 est calqué sur celui de l'homologue diméthylé en position -2,5 (29) [(9)] : oxydation par l'iode de l'énolate du pivaloylacétate d'éthyle 39 conduisant à une duplication en $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40, et, ce dernier, condensé avec l'hydroxylamine, donnant avec un très faible rendement le N-hydroxypyrrole correspondant 30.



L'hydroxy-1 di-t-butyl-2, 5 diéthoxycarbonyl-3, 4 pyrrole 30 se réduit difficilement par le zinc dans l'acide acétique en pyrrole N-hydrogéné 41, réaction qui était facile dans le cas de l'homologue diméthylé en 2 et 5 (29).



α β dipivaloylsuccinate d'éthyle :

L'addition d'une solution étherée d'iode (0, 8 at. g) à une solution étherée du sel de sodium du pivaloylacétate d'éthyle (1 mole) conduit à l'α β dipivaloylsuccinate d'éthyle avec 50% de rendement. Si on augmente le nombre d'équivalents d'iode le rendement est peu perturbé ; mais, par contre, apparaît un produit secondaire, tandis que l'on ne récupère plus de produit de départ.

La formation du sel de sodium du pivaloylacétate d'éthyle est plus lente que celle de l'acétylacétate d'éthyle. Pour diminuer le temps de réaction, nous avons essayé de changer de solvant réactionnel, (cf. § 3121. Action du sel de sodium du pivaloylacétate d'éthyle 39, sur la monobromopinacoline). ; dans ces conditions on obtient seulement 10% de rendement en α β dipivaloylsuccinate d'éthyle 40. Il est possible que cette réaction se fasse par un mécanisme radicalaire comme elle est défavorisée dans l'éthanol.

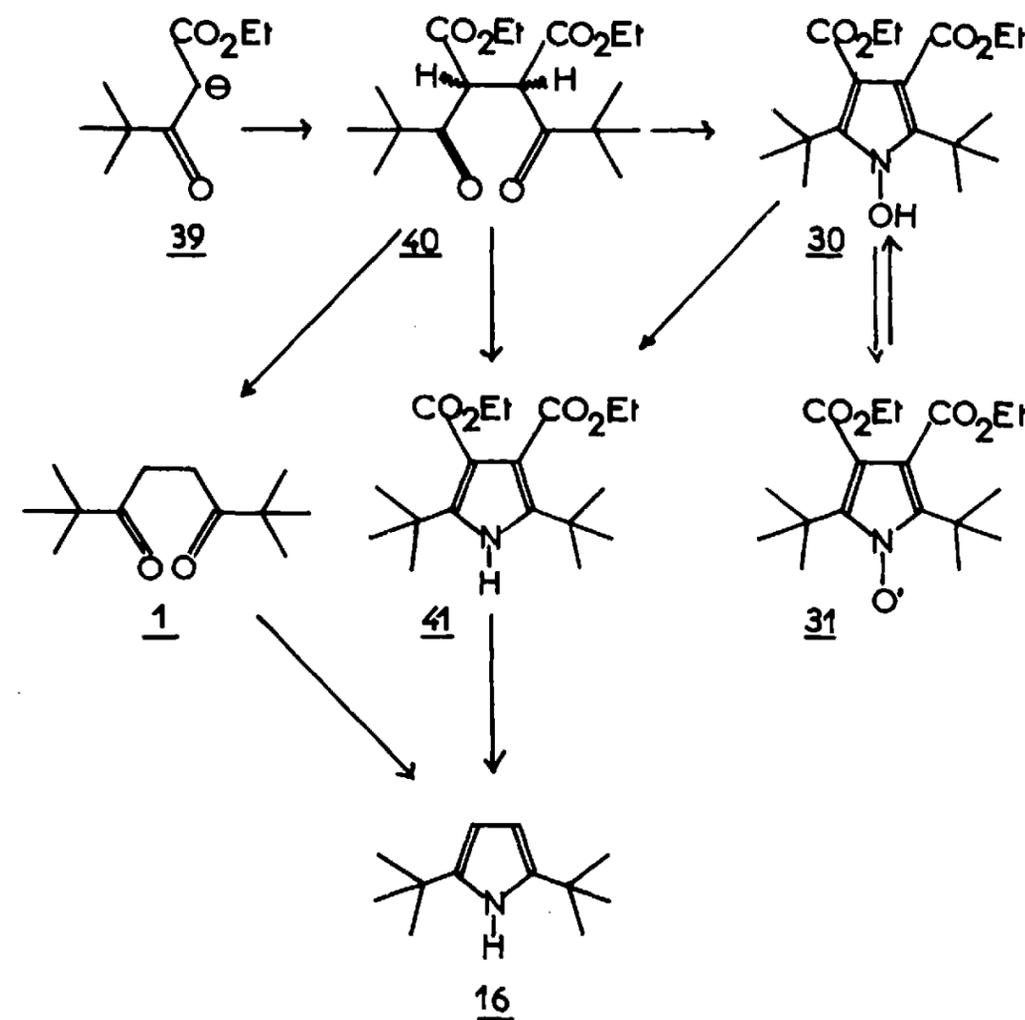
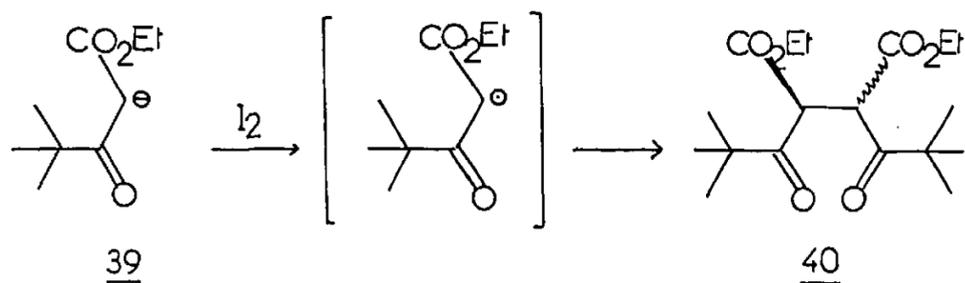
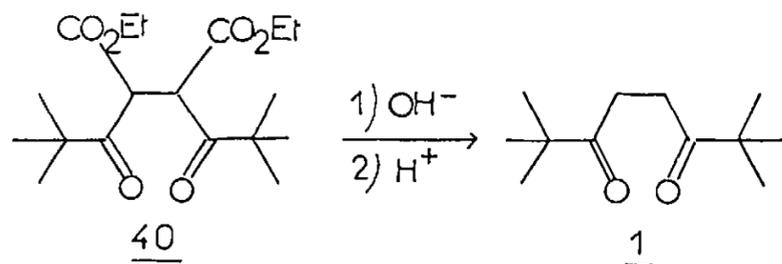


TABLEAU XI



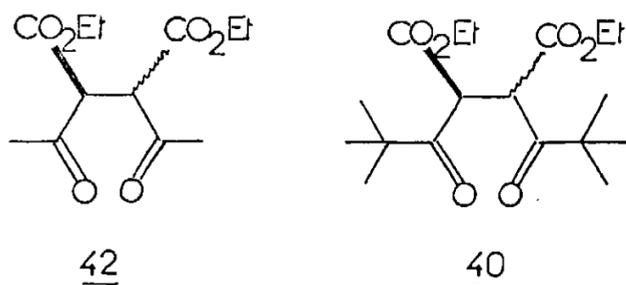
Le produit brut après réaction contient (RMN et CPV) les 2 isomères de l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle dans les proportions ($\alpha = 95\%$, $\beta = 5\%$) sans que l'on puisse dire lequel est le meso, lequel le racémique. Par chromatographie sur silice on peut enrichir le mélange en isomère β ou en isomère α (jusqu'à 97%).

Les esters β cétoniques étant hydrolysés en milieu acide fort et saponifiés en milieu basique [10], l'acide acétique a été choisi pour équilibrer les 2 formes α et β . Le chauffage à reflux d'une solution acétique d' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40 ($\alpha = 94\%$, $\beta = 6\%$) pendant 13 jours conduit à un mélange contenant α à 64% et β à 36%. La saponification de ce mélange donne avec 87% de rendement la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (1) : α et β sont bien les 2 isomères de l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle.



Absorptions UV comparées de l' $\alpha\beta$ diacétylsuccinate d'éthyle 42 et de l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40.

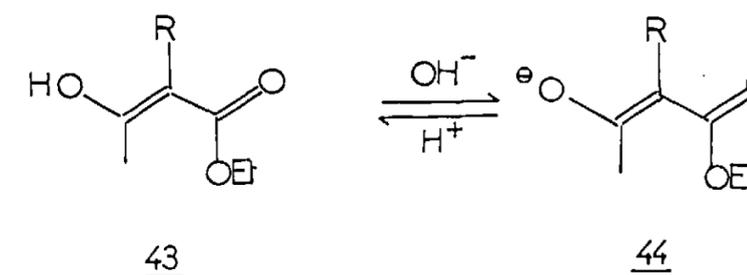
En solution dans le cyclohexane, ces deux dicétones présentent chacune deux maximums d'absorption situés :



- à 283 ($\epsilon = 107$) et 277 nm ($\epsilon = 104$) pour 42
- à 290 ($\epsilon = 110$) et 287 nm ($\epsilon = 110$) pour 40

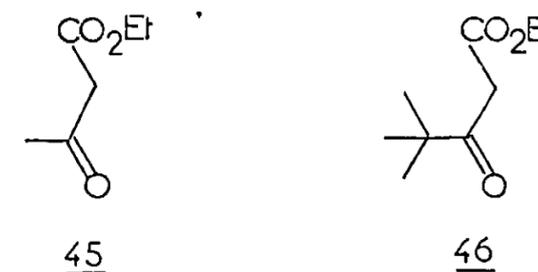
Ces résultats sont compatibles avec la présence de la forme dicétonique. Le déplacement vers les hautes longueurs d'onde des maximums d'absorption dans le cas de l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40 peut s'interpréter par la plus grande substitution.

En solution dans le méthanol, l' $\alpha\beta$ diacétylsuccinate d'éthyle 42 se présente sous la forme énolique : à $\lambda = 248$ nm $\epsilon = 5200$ (κ). Le passage en milieu basique donne l'énolate 44 ($\lambda_{\text{max}} = 276$ nm $\epsilon = 18000$) plus conjugué que l'énol. Le retour en milieu acide redonne la forme énolique 43.



L' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40, en solution dans le méthanol se présente sous la forme dicétonique : à $\lambda_{\text{max}} = 284$ nm $\epsilon = 109$.

Cette différence de comportement dans le méthanol entre l' $\alpha\beta$ diacétyl et l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle n'existe pas pour l'acétylacétate d'éthyle 45 et le pivaloylacétate d'éthyle 46. Dans l'éthanol et même déjà dans le cyclohexane, 45 et 46 se présentent sous la forme énolique [11, 12]. Un empêchement stérique important doit donc s'opposer à la formation ou la stabilité de



l'énol (empêchement à la planéité) de l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40. Ce phénomène doit être la cause du faible rendement obtenu lors de la synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole.

(κ) Cette valeur de ϵ décroît en fonction du temps. Au bout de 7 jours $\epsilon = 2350$.

Di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

L'action de l'acétate d'ammonium sur l' α dipivaloylsuccinate d'éthyle 40 dans l'acide acétique conduit au di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 41. La réaction est plus lente qu'avec la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (1) puisqu'au bout de 2 heures dans le 1er cas le rendement en pyrrole 41 est de 36% tandis que dans l'autre il est de 93%.

Le rendement maximum de la synthèse n'est que de 67% et il n'est obtenu qu'au bout de 24 heures.

La structure du pyrrole 41 est confirmée par sa saponification suivie d'une décarboxylation en di-t-butyl-2,5 pyrrole 16.

Hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30

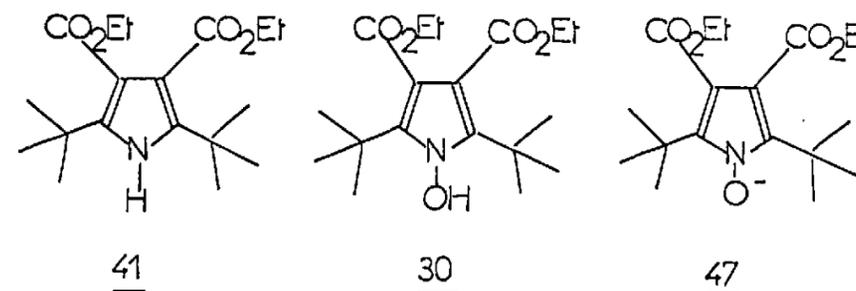
L' α diacétylsuccinate d'éthyle 42 conduit facilement à l'hydroxy-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 29 par action du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'acétate de sodium dans le mélange acide acétique-eau. Les conditions opératoires sont celles de L. KNORR [(9)]. Au contraire l' α dipivaloylsuccinate d'éthyle 40 mis dans les mêmes conditions ne donne que des traces d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30 (même après 3 semaines).

Des modifications des conditions expérimentales :

- température de réaction
- nombre d'équivalents d'hydroxylamine (0,5 ; 1 ; 1,5 ; 20 ; addition par petites fractions)
- durée (jusqu'à 3 mois 1/2)
- changement de solvant (passage au mélange éthanol eau) nous ont permis d'arriver à 6,7% de rendement en utilisant 1,5 équivalent d'hydroxylamine et en chauffant le mélange réactionnel par un bain d'huile à 56-59° pendant 15 jours. Le produit de départ est récupéré avec 60% de rendement. Il semble que le faible rendement soit en rapport avec l'énolisation difficile de la dicétone 40.

La structure du pyrrole 30 est confirmée :

- par l'infra rouge, présence d'une bande ν OH à 3180 cm^{-1}
- par l'UV (tableau XII et figure 4). Le pyrrole 41 et son homologue N-hydroxylé 30 présentent des spectres d'absorption UV semblables sauf dans le méthanol basique. Alors que le spectre de 41 dans le méthanol reste inchangé par addition d'une goutte de solution de soude, celui de 30 au contraire montre un nouveau pic à 290 nm ($\epsilon = 9000$) caractéristique de la présence en solution de l'anion conjugué 47.



Du point de vue chimique, différents N-hydroxy pyrroles ont été réduits par le zinc dans l'acide acétique en pyrroles correspondants. [(13,14,15)]. Dans le cas de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30, cette réduction n'est pas facile. A froid, 30 n'est pas attaqué par le zinc dans l'acide acétique, même avec dix équivalents de zinc. A reflux pendant 5 heures avec 2 équivalents de zinc on récupère 90% du produit de départ ; avec 10 équivalents et 1 heure de reflux on obtient le di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 41 avec 9% de rendement, ces conditions forcées donnant lieu à des réactions parasites.

312 Synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 34 (tableau XIII)

Nous l'avons réalisée par 2 méthodes parallèles a et b. La première est à rapprocher de la synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 30.

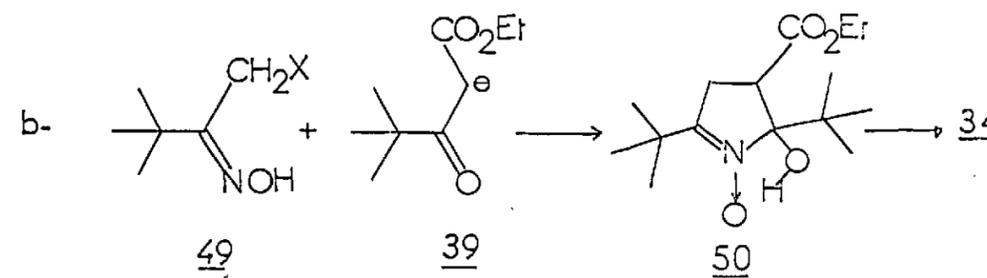
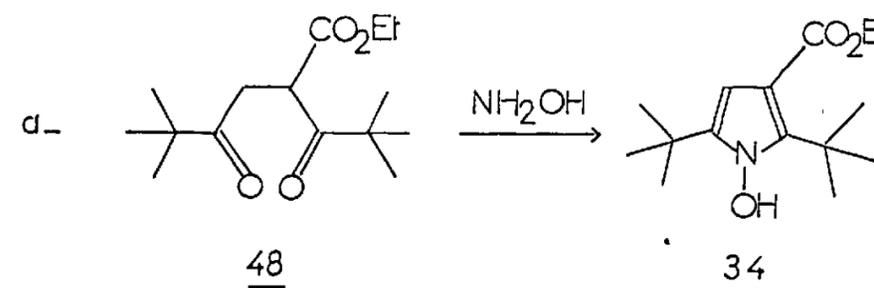


TABLEAU XII

ABSORPTION UV DES N-HYDROXYPYRROLES ETUDIES ET DE LEURS
HOMOLOGUES N-HYDROGENES

					$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_6\text{H}_{12}} (\epsilon)$	$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} (\epsilon)$
R ₁	R ₂	R ₅	R ₃	R ₄		
OH	t-Bu	t-Bu	H	H	218 (7800) Ep $\epsilon_{255} = 860$	217 (8400)
OH	t-Bu	t-Bu	CO ₂ Et	H	258 (4650) Ep $\epsilon_{225} = 7600$ 205 (16000)	265 (5850) 239 (6300) 205 (17200)
OH	t-Bu	t-Bu	CO ₂ Et	CO ₂ Et	Ep $\epsilon_{250} = 3700$ 203 (14000)	254 (5200) 204 (16500)
OH	Me	Me	CO ₂ Et	CO ₂ Et	261 (6000) 199 (15500)	
H	t-Bu	t-Bu	H	H	218 (10000) Ep $\epsilon_{289} = 20$	217 (6800) Ep $\epsilon_{320} = 10$
H	t-Bu	t-Bu	CO ₂ Et	H	260 (5300) Ep $\epsilon_{220} = 7350$ 202 (22500)	268 (6100) Ep $\epsilon_{225} = 7200$ 204 (22000)
H	t-Bu	t-Bu	CO ₂ Et	CO ₂ Et	259 (6000) 200 (22000)	263 (6250) 203 (20000)

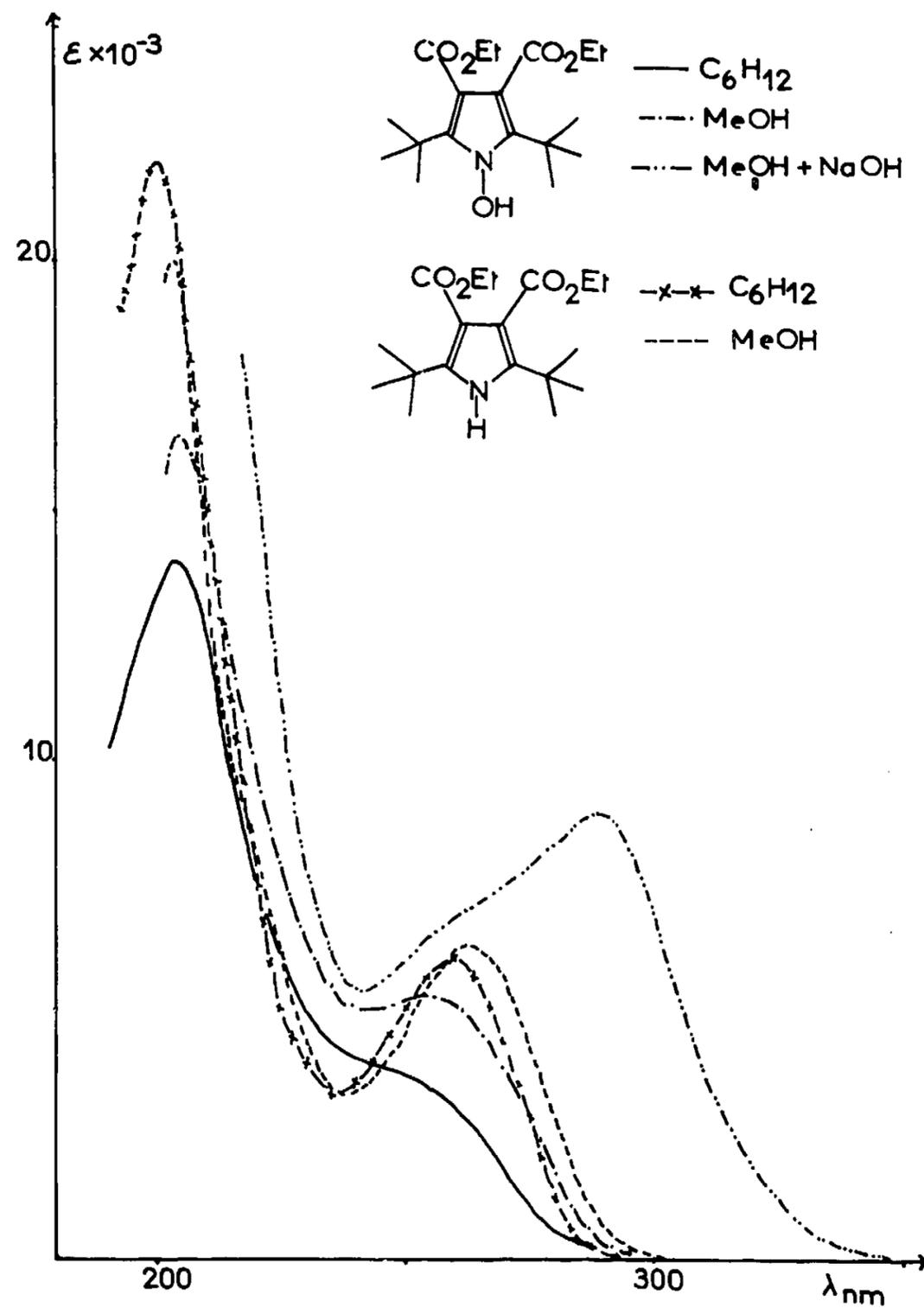


FIGURE 4

3121 Par l'intermédiaire de l' $\alpha\beta$ dipivaloylpropionate d'éthyle 48

Avec un meilleur rendement que pour l' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle 40 il est possible à partir de l' $\alpha\beta$ dipivaloylpropionate d'éthyle 48 [10] de préparer :

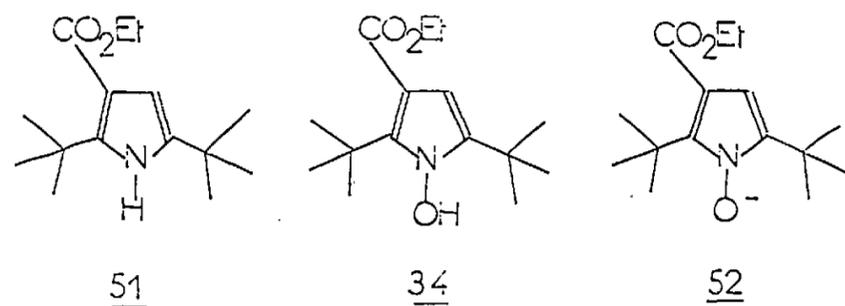
1) Le di-*t*-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 51 (Rdt 89%) par action de l'acétate d'ammonium dans l'acide acétique.

2) L'hydroxy-1 di-*t*-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 34 (Rdt 22%) par action du mélange chlorhydrate d'hydroxylamine - acétate de sodium en solution acétique aqueuse maintenue à 60-65° pendant 7 jours. Si le mélange réactionnel est maintenu à la température ambiante ou chauffé par un bain d'huile à 90-100°, le rendement est pratiquement nul.

Du point de vue structural, la présence de l'hydrogène en position 4 sur le cycle dans 51 et 34 est attestée :

- par l'infra rouge : bandes de déformation en dehors du plan du cycle situées à 785 et 715 cm^{-1} pour le pyrrole 51 et à 780 et 680 cm^{-1} pour le N-hydroxypyrrole 34.
- par la RMN : présence d'un doublet ($J_{\text{H}_1, \text{H}_4} = 3,2 \text{ Hz}$) à $\delta = 6,18 \text{ ppm}$ pour 51 dans CCl_4 et d'un singulet à $\delta = 6,05 \text{ ppm}$ pour 34 en solution dans l'acétone deutériée.

Comme pour 41 et 30, le pyrrole 51 et son homologue N-hydroxylé 34 présentent des spectres d'absorption UV semblables (cf. tableau XII et figure 5) sauf dans le méthanol basique. Alors que le spectre du pyrrole 51 dans le méthanol reste inchangé par addition d'une goutte de solution de soude, celui du N-hydroxypyrrole 34 au contraire montre un nouveau pic situé à 292 nm ($\epsilon = 13300$) correspondant à l'anion conjugué 52.



Du point de vue chimique, l'action du zinc (2 équivalents) dans l'acide acétique à l'ébullition pendant 5 heures sur l'hydroxy-1 di-*t*-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 34 conduit à un mélange de produits dont :

- le di-*t*-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 51 (Rdt 10%)
- le di-*t*-butyl-2,5 pyrrole (Rdt 10%) 16.

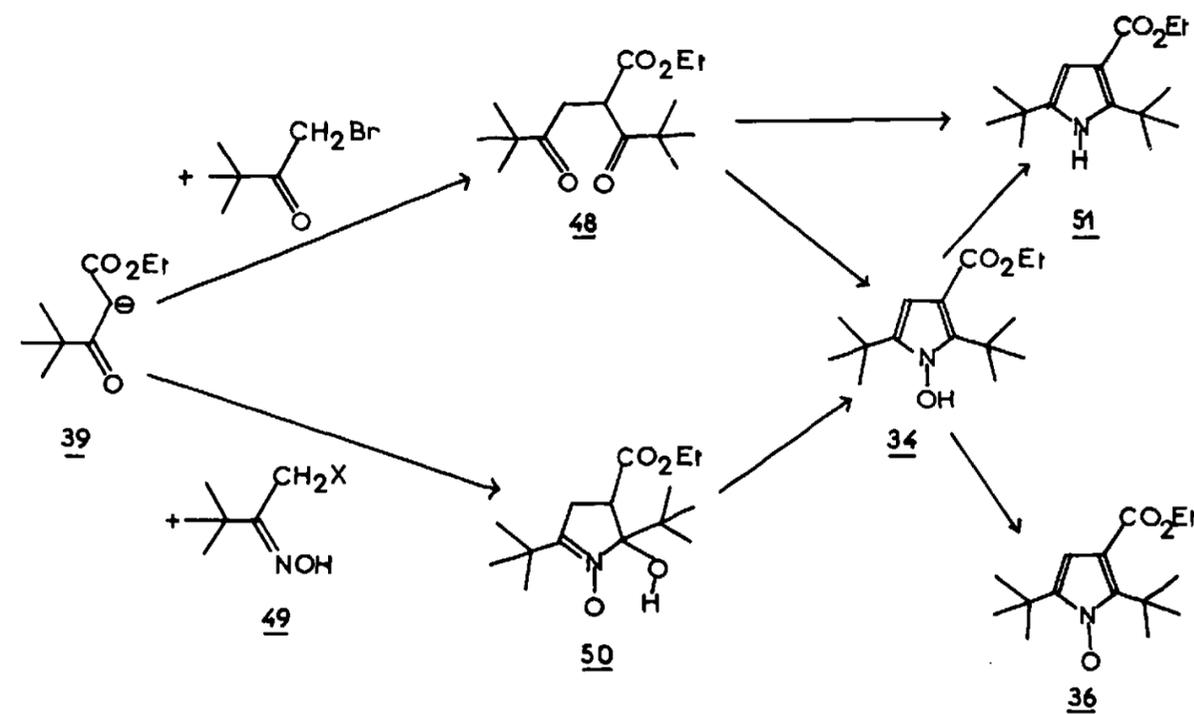
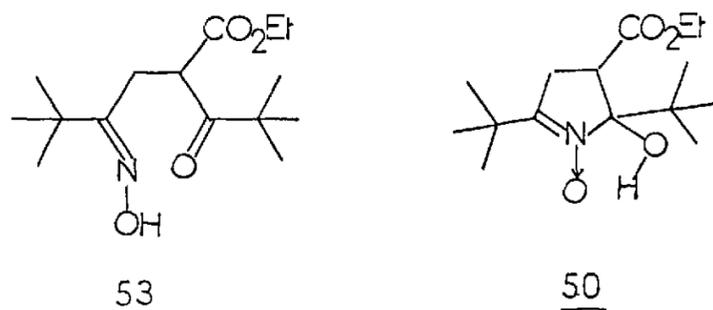


TABLEAU XIII

Nous n'avons pas obtenu la monoxime intermédiaire mais une nitroène cyclique, l'hydroxy-2 di-t-butyl-2, 5 éthoxycarbonyl-3 Δ^1 pyrroline N-oxyde 50. Celle-ci, en solution dans l'éthanol saturé de gaz chlorhydrique conduit à l'hydroxy-1 di-t-butyl-2, 5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 34.

Hydroxy-2 di-t-butyl-2, 5 éthoxycarbonyl-3 Δ^1 pyrroline N-oxyde

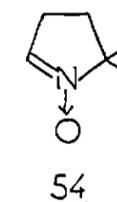
Par action d'un mélange d'oximes de la monochloro et monobromopinacoline sur le dérivé sodé du pivaloylacétate d'éthyle, nous avons obtenu un produit blanc fondant à 71-73° qui d'après les travaux de V. SPRIO et coll. [(14,15)] devait être l' α pivaloyl β pivaloyl oxime propionate d'éthyle 53 de formule brute $C_{15}H_{27}O_4N$.



Les résultats de microanalyse correspondent à cette formule brute. En UV la présence d'un maximum d'absorption dans le cyclohexane à 246 nm ($\epsilon = 6000$) déplacé dans le méthanol à 241 nm ($\epsilon = 5100$) élimine la structure 53. En effet cette monoxime peut être comparée à $\alpha\beta$ dipivaloyl propionate d'éthyle 48. Ce dernier en solution aussi bien dans le cyclohexane que dans le méthanol est sous la forme dicétonique ($\lambda_{\text{max}}^{C_6H_{12}} = 283 \text{ nm}$ ($\epsilon = 80$); $\lambda_{\text{max}}^{MeOH} = 281$ ($\epsilon = 90$)) il devrait en être de même si le composé précédent avait la structure 53.

Ce produit de formule brute $C_{15}H_{27}O_4N$ en solution dans l'éthanol saturé de gaz chlorhydrique donne le N-hydroxypyrrole 34. Il ne peut donc être qu'un intermédiaire entre l' α pivaloyl β pivaloyl-oxime propionate d'éthyle 53, isomère et le N-hydroxypyrrole 34. Par attaque de l'atome d'azote de 53 sur le carbone du carbonyle, on obtient la nitroène 50. Le spectre UV est compatible avec une telle structure, par exemple pour la diméthyl-5, 5 Δ^1 pyrroline N-oxyde 54: $\lambda_{\text{max}}^{EtOH} = 234 \text{ nm}$ ($\epsilon = 7700$) [(17)].

(*) plus facilement substituable que le chlore.) Par chromatographie sur silice, il a été possible d'isoler l'oxime de la monochloropinacoline pratiquement pure (avec un rendement faible, les 2 oximes étant dégradées sur colonne).



La présence en IR d'une bande à 1585 cm^{-1} et de 2 bandes de forte absorption à 1175 et 1150 cm^{-1} vient à l'appui de la structure 50. Les nitroènes présentent une forte bande d'absorption située entre 1170 et 1280 cm^{-1} (ν_{N-O}) tandis que la bande $\nu_{C=N}$ se situe toujours entre 1540 et 1620 cm^{-1} [(18)] et plus spécialement dans le cas de nitroène du type Δ^1 pyrroline N-oxyde entre 1560 et 1580 cm^{-1} [(19)].

En RMN, l' $\alpha\beta$ dipivaloylpropionate d'éthyle est un terme de comparaison. Le système ABX formé par les 3 protons en α et β qui doit se retrouver peu perturbé pour une structure de type 53 existe aussi pour la structure 50. Expérimentalement, pour l' $\alpha\beta$ dipivaloylpropionate d'éthyle la partie AB est centrée à $\delta = 2,95 \text{ ppm}$, la partie X à $4,33 \text{ ppm}$ (4 raies bien résolues); pour le composé étudié ici la partie AB est centrée à $2,67 \text{ ppm}$, la partie X à $3,67 \text{ ppm}$ (multiplet non résolu). Cette différence importante de déplacement chimique entre les 2 cas n'est pas en accord avec une structure de type 53.

A la suite des résultats précédents, il semble raisonnable d'attribuer au produit inconnu étudié la structure d'hydroxy-2 di-t-butyl-2, 5 éthoxycarbonyl-3 Δ^1 pyrroline N-oxyde 50. (*)

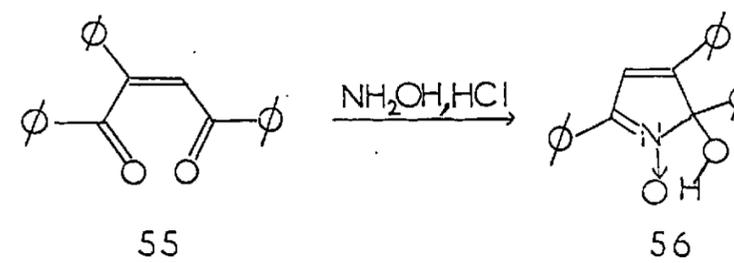
Par déshydratation de la nitroène 50 sous l'action du gaz chlorhydrique en solution dans l'éthanol on obtient le N-hydroxypyrrole 34. Celui-ci s'obtient également par évolution lente du produit brut de synthèse de la nitroène 50. Par contre l'action de l'acide acétique sur 50 ne donne pas le N-hydroxypyrrole 34.

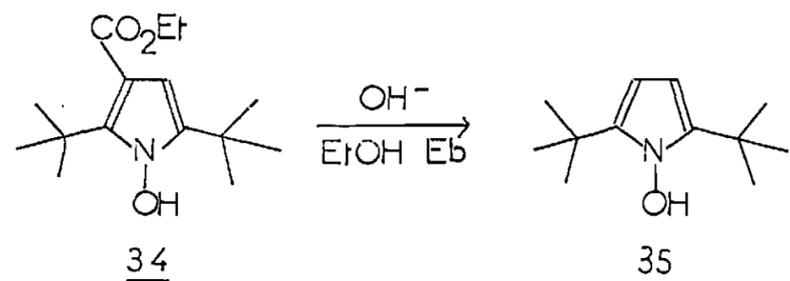
313 Synthèse de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2, 5 pyrrole 35

3131 Par saponification de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2, 5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole 34

La saponification de 34 par la potasse est complète au bout de huit jours et donne l'hydroxy-1 di-t-butyl-2, 5 pyrrole 35 avec 67% de rendement. Sa structure découle des preuves physiques suivantes :

(*) Un exemple analogue est connu. Le cis-phényl dibenzoyléthylène 55 conduit à l'hydroxy-2 triphényl-2, 3, 5 Δ^1 pyrroline N-oxyde 56 [(13, 20)]





a) Microanalyse.

b) L'infra rouge. Le spectre de 35 présente de grandes similitudes avec celui du di-t-butyl-2,5 pyrrole 16 :

pour 35 (nujol) bandes à 3500 (ν OH libre), 3130 (ν OH lié), 1585 (ν C=C), 1250, 1195 (t-Bu), 1035 (respiration du cycle), 945, 750 cm^{-1} (δ CH déformation hors du plan du cycle)

pour 16 (liquide pur) bandes à 3500, 1580, 1380, 1360, 1260, 1200, 1045, 955, 765, et 710 cm^{-1} .

c) RMN. Présence d'un pic à $\delta = 5,42$ ppm caractéristique des protons 3 et 4 peu déplacé par rapport au doublet centré à $\delta = 5,72$ ppm pour le di-t-butyl-2,5 pyrrole 16.

d) UV (voir figure 6) Le N-hydroxypyrrole 35 et le pyrrole 16 présentent des maximums d'absorption à des longueurs d'onde identiques (218 nm dans le cyclohexane, 217 nm dans le méthanol) avec des coefficients d'extinction moléculaire comparables. Ici le spectre de 35 ne subit pas de changement dans le méthanol basique.

3132 Essais divers

a) à partir de la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6

1) Par action de l'hydroxylamine :

E. E. BLAISE [21] a signalé que l'action de l'hydroxylamine sur les dicétones-1,4 ne donnait que les dioximes correspondantes. Nous avons cependant essayé cette réaction dans le cas de la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (1) :

- l'action mole à mole du chlorhydrate d'hydroxylamine conduit au di-t-butyl-2,5 furanne 11.

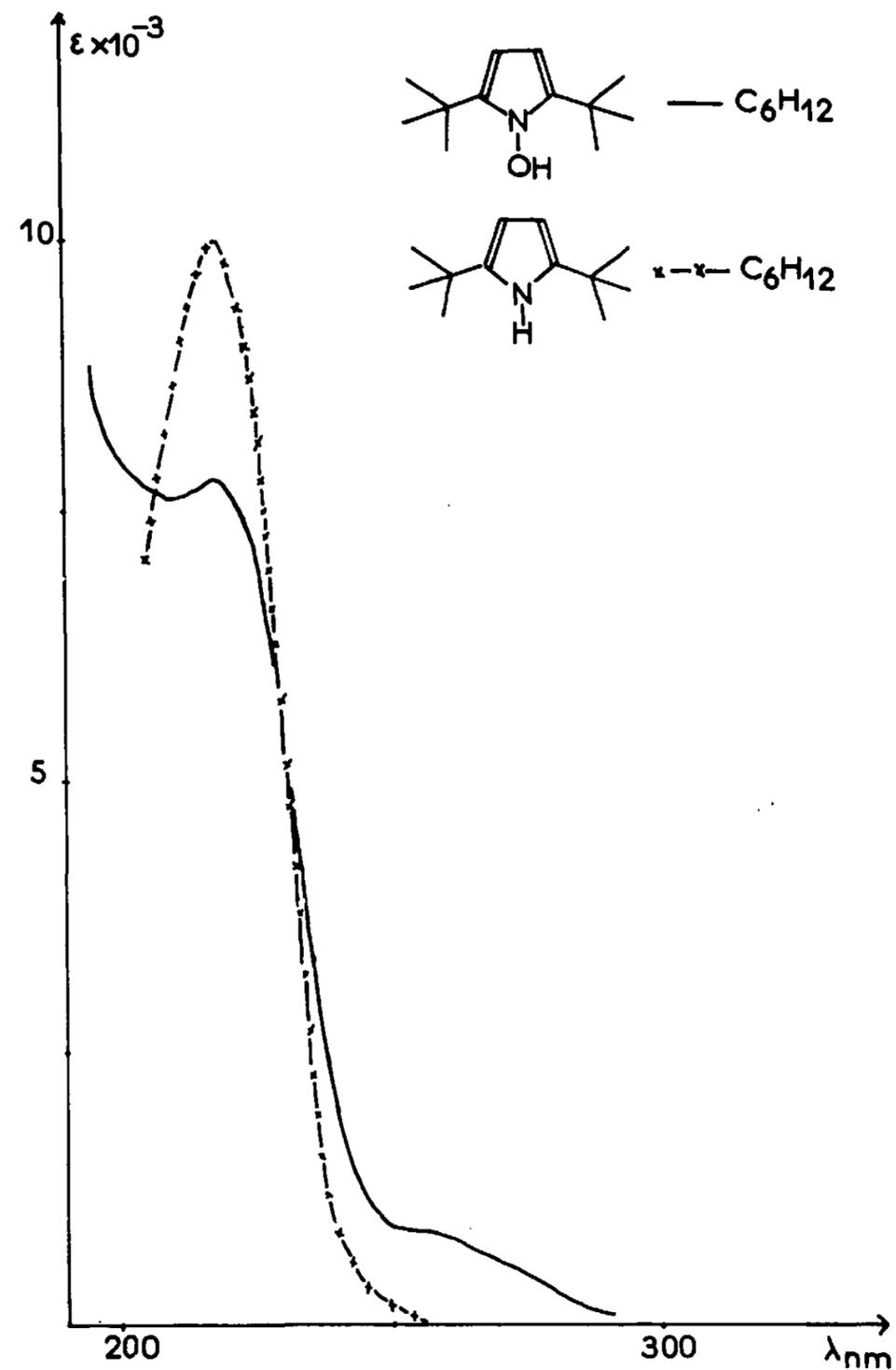
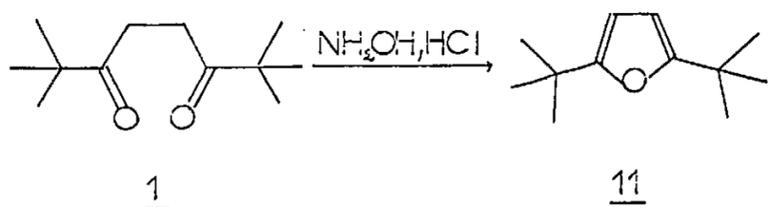
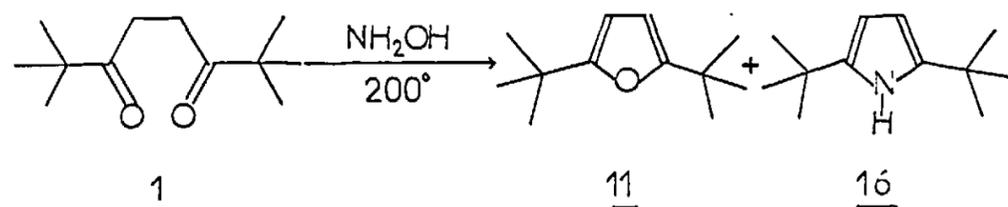


FIGURE 6

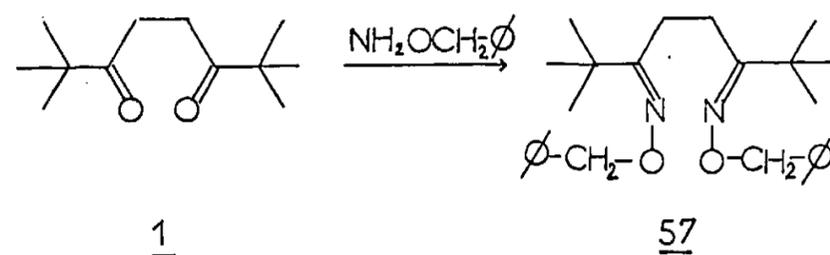
- L'action de l'hydroxylamine libérée de son chlorhydrate par l'acétate de sodium, en tube scellé à 200° conduit à un mélange de di-*t*-butyl-2,5 furanne 11, de di-*t*-butyl-2,5 pyrrole 16 et de dicétone-1,4 (1) de départ.



Par contre si les produits réactionnels sont en solution dans un mélange acétique-eau, qui est porté à 55-60° pendant 10 jours, nous avons pu détecter par RMN après chromatographie l'hydroxy-1 di-*t*-butyl-2,5 pyrrole avec un rendement de l'ordre de 0,25%.

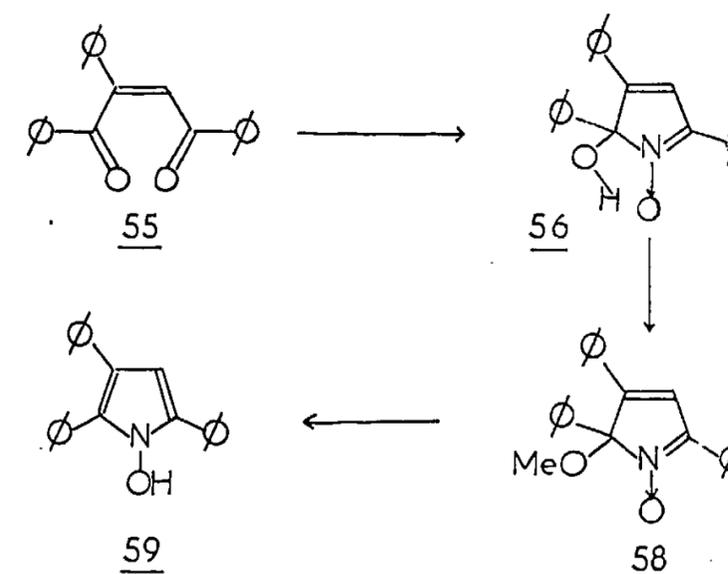
2) Par action de la *O*-benzyl hydroxylamine

Nous avons tenté cette réaction sur la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (1). En solution dans l'acide acétique, à la température ordinaire ou à reflux, nous obtenons la dioxime *O*-benzylée de cette dicétone 57.



b) A partir des *cis* ou *trans* tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6 (*cis* et *trans* dipivaloyléthylène)

A.H. BLATT [13] a synthétisé l'hydroxy-1 triphényl-2,3,5 pyrrole 59 à partir du *cis*-phényldibenzoyléthylène 55. L'action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur cette dicétone éthylénique 55 conduit à une hydroxynitronne cyclique 56 dont l'éther méthylique 58 réduit par l'alliage sodium potassium donne le *N*-hydroxypyrrole triphénylé 59.



Toutefois, le *cis*-dibenzoyléthylène ne donne que des goudrons tandis que l'isomère *trans* donne la dioxime. De même, en appliquant les conditions de BLATT aux *cis* 7 et *trans* 6 dipivaloyléthylène, nous n'avons pas obtenu d'hydroxynitronne cyclique, mais des produits difficilement analysables.

32 Nitroxydes pyrroliques encombrés :

321 Synthèse et étude spectroscopique (RPE et UV) de l'oxyl-1 di-*t*-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 31

3211 Synthèse

Le nitroxyde pyrrolique 31 est préparé par agitation d'une solution benzénique du *N*-hydroxypyrrole 30 en présence d'un excès de bioxyde de plomb pendant 15 minutes. Après filtration immédiate du solide en suspension, évaporation du solvant et chromatographie sur silice, un composé cristallisé bleu ($F = 70^\circ$) est obtenu avec 66% de rendement. Ce produit se décompose en une huile jaune à l'air mais il peut être conservé en tube scellé sous vide.

Sa microanalyse est compatible avec la formule brute $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{N}$.

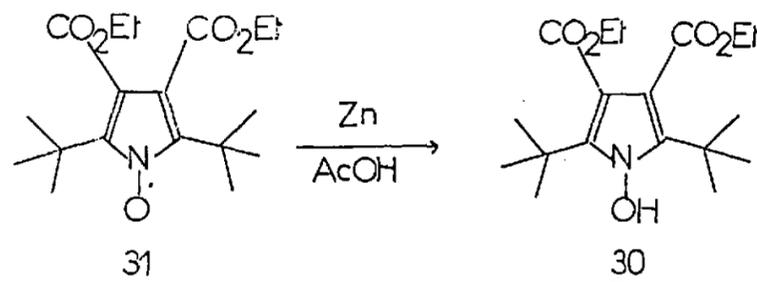
Ce composé est paramagnétique : à l'état solide, sa susceptibilité statique mesurée

par RPE (x) correspond à $1 \pm 0,2$ électron non apparié par mole (xx). Il ne s'agit donc pas d'un dérivé nitroso.

En solution benzénique (M/1000) il montre un spectre de RPE à 3 raies à $g = 2,0061$ attribué à l'interaction de l'électron non apparié avec un atome d'azote $a_N = 4,58$ Oe. Les valeurs de g et de a_N sont inchangées dans le chlorure de méthylène, le méthanol et le mélange méthanol (60%) - eau (voir tableau XIV a) s'opposant ainsi aux nitroxydes saturés (tableau XIV b).

En absorption UV, ce radical en solution dans le cyclohexane possède des maximums d'absorption à $\lambda_{\max} = 790$ nm ($\epsilon = 51$), 377 (2900), 262 (5250), 215 (épaulement 10000), 196 (13500); dans le méthanol $\lambda_{\max} = 790, 375, 259, 217$ (épaulement), 203 (épaulement). (xxx)

Réduit par le zinc dans l'acide acétique à la température ambiante, ce radical redonne le N-hydroxypyrrole 30 (Rdt 80%).



(x) par rapport à un échantillon de tétraméthyl-2,2,5,5 aza-1 cyclopentène-3 carboxamide-3 oxyde-1 [22]

(xx) l'oxyl-1 tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole 33 n'est paramagnétique qu'à 1% à l'état solide et existe vraisemblablement sous forme dimère dans le cristal.

(xxx) ce radical est instable dans le méthanol, et ne peut être mesuré avec précision dans ce solvant.

TABLEAU XIV

VARIATIONS COMPAREES DES VALEURS DE g ET a_N POUR L'OXYL-1 DI-T-BUTYL-2,5 DIETHOXYCARBONYL-3,4 PYRROLE (a) ET POUR LA TETRAMETHYL-2,2,5,5 AZA-1 CYCLOPENTENE-3 CARBOXAMIDE-3 OXYL-1 (b) EN FONCTION DU Z DE KOSOWER

Solvant	Z	a		b	
		g	a_N	g	a_N
C_6H_{12}	60,1	$2,00611 + 0,00003$	$4,55_3$		
C_6H_6	61	2,00609	$4,58_1$	2,00555	$14,21_2$
CH_2Cl_2	70	2,00611	$4,58_4$	2,00547	$14,58_1$
MeOH	83,6	2,00610	$4,58_2$	2,00530	$15,05_3$
MeOH(60%) H ₂ O	88,4	2,00611	$4,58_3$	2,00524	$15,55_4$
H ₂ O	94,6			2,00513	$16,01_4$

(x) Ces mesures ont été effectuées sur un spectrographe VARIAN V. 4502-11 bande X ($\nu_0 = 9400$ MHz $H_0 = 3400$ Oe). Pour les mesures de g on a utilisé un gaussmètre AEG et un compteur de fréquence SYSTRONDONNER.

Les deux séries de mesures ont été effectuées dans les mêmes conditions; il s'en suit qu'en mesure relative l'erreur sur le facteur g est de $\pm 0,00003$, par contre en mesure absolue g n'est connu qu'à $\pm 0,0002$.

Sur ces bases nous attribuons la structure 31 à ce nouveau radical libre stable.

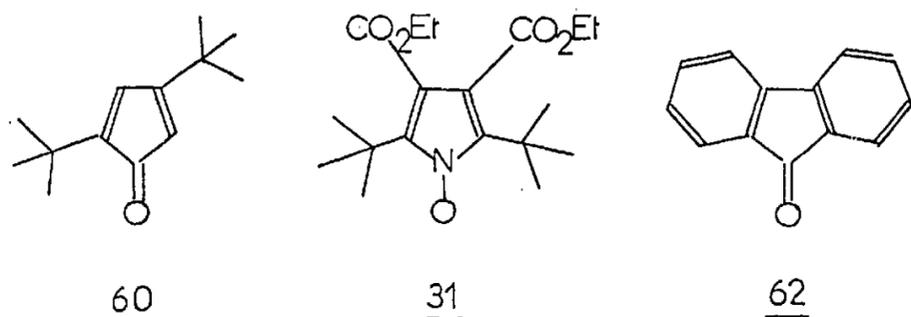
3212 Etudes spectroscopiques

Absorptions UV et visible. Interprétation des résultats. Comparaison avec la di-*t*-butyl-2,4 cyclopentadiénone 60

Le squelette de 31 est l'analogue azoté de la cyclopentadiénone et on peut espérer des similarités de structures électroniques par analogie avec les nitroxydes et cétones saturées [2].

Il existe en effet une grande similitude entre les spectres UV et visible des cétones et des radicaux nitroxydes. Dans ces deux types de composés, on observe d'une part une bande intense (185 nm pour les cétones ($\epsilon \approx 10^3$), 240 nm pour les nitroxydes ($\epsilon \approx 10^3 - 10^4$) et d'autre part une bande de faible intensité (280 nm pour les cétones ($\epsilon \approx 10 - 100$), 450 nm pour les nitroxydes ($\epsilon \approx 10$)). Cette dernière bande se déplace vers les courtes longueurs d'onde lorsque l'on passe d'un solvant non polaire à un solvant polaire. En admettant que les nitroxydes saturés sont probablement de type $\pi \rightarrow \pi^*$ cette transition de plus faible énergie est vraisemblablement comme dans les cétones de type $n \rightarrow \pi^*$ interdite par symétrie [(23)].

De la même manière nous pouvons comparer les transitions de plus faible énergie dans la di-*t*-butyl-2,5 cyclopentadiénone [(24)] 60 et l'oxyl-1 di-*t*-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 31.



Cette bande est située à 390 nm ($\epsilon = 270$, dans l'isooctane) pour la cétone non saturée 60 et se trouve déplacée vers le rouge à 790 nm ($\epsilon = 51$, dans le cyclohexane) pour le nitroxyde pyrrolique 31. Pour ce dernier cette bande n'est pas déplacée vers les courtes longueurs d'onde lorsqu'on passe du cyclohexane au méthanol et même pour le composé 60 on observe un léger déplacement vers les grandes longueurs d'onde lorsque l'on passe de l'isooctane à l'éthanol (+ 5 nm). GARBISCH et SPRECHER en ont déduit que la transition de plus faible énergie pour 60 était de type $\pi \rightarrow \pi^*$. Ce comportement particulier semble dû aux cycles non saturés non alternants à 5 chaînons [(24)]. Il est à rapprocher des anomalies observées pour la fluorenone [(25, 26, 27)] 62 mais il ne permet pas de conclure que dans le nitroxyde pyrrolique 31 la transition de plus faible énergie est de type $\pi \rightarrow \pi^*$. En effet pour les nitroxydes saturés, l'abaissement du niveau d'énergie de l'orbitale moléculaire n par liaison hydrogène dans un solvant polaire explique le déplacement de la bande $n \rightarrow \pi^*$ vers les courtes longueurs d'onde. Si dans le nitroxyde pyrrolique 31 cette liaison hydrogène n'est plus possible par encombrement stérique, ou si le niveau π^* subit un abaissement équivalent à celui de l'orbitale n , on ne peut pas conclure : la transition de plus faible énergie peut tout de même être de type $n \rightarrow \pi^*$.

Mesure des a_{13C} dans l'oxyl-1 di-*t*-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 (31)

Dans le cas du nitroxyde pyrrolique 31, le triplet dû à l'interaction électron-noyau d'azote ^{14}N n'est pas la seule structure hyperfine observée. Un ou plusieurs systèmes de satellites apparaissent suivant la largeur des raies principales. Par exemple, si le radical

est en solution (M/1000) dans le cyclohexane désoxygéné (sous 10^{-5} mm Hg), on observe 16 raies supplémentaires qui se décomposent ainsi :

- un premier système composé de deux raies séparées de 6,4 Oe, est attribué aux molécules dans lesquelles le noyau d'azote du système nitroxyde est l'isotope ^{15}N ($I = 1/2$) à l'abondance naturelle.

- trois autres systèmes triplets de doublets provenant chacun d'une interaction de l'électron apparié avec un noyau d'azote ($I = 1$) et un noyau de carbone 13 ($I = 1/2$) à l'abondance naturelle. Nous avons ainsi mesuré

$$a_{13C}^1 = 4,55 \text{ Oe} \neq a_{14N}$$

$$a_{13C}^2 = 3,57 \text{ Oe}$$

$$a_{13C}^3 = 2,7 \text{ Oe}$$

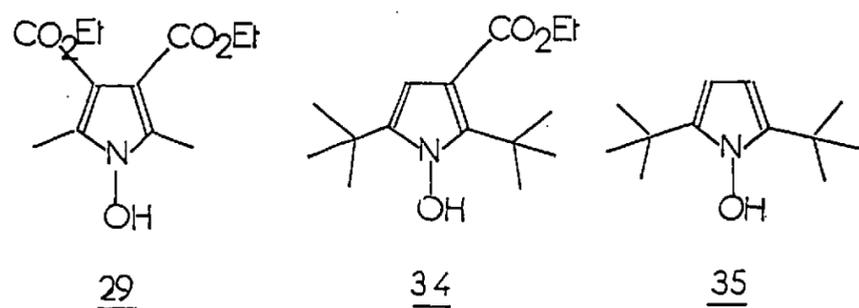
Tous les satellites dus à ces systèmes ont des intensités du même ordre, ce qui permet de dire que 4 centres peuvent être à l'origine de l'existence de ces satellites : le carbone 13 se trouvant en position 2 ou 3 sur le cycle, en position quaternaire sur les *t*-butyles, ou en position carboxylique. L'attribution sûre des différents satellites ne pourra donc être faite que par enrichissement de ces différentes positions en carbone 13.

322 Nitroxydes pyrroliques instables

Comme nous l'avons signalé plus haut (§ 30.), parmi les différents radicaux observés par RPE, la structure pyrrolique n'avait été attribuée qu'à deux d'entre eux : celle de tétraphényl-2,3,4,5 pyrrol 28 au radical obtenu par oxydation du tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole 18 [(7)], et celle d'oxyl-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 38 au radical obtenu par oxydation de l'hydroxy-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole [(8)]. Cependant dans ce dernier cas le spectre publié n'est pas compatible avec cette structure comme il montre le couplage de l'électron célibataire avec un noyau d'azote comme prévu, mais avec seulement 3 protons équivalents (un seul groupe méthyle).

L'obtention de nitroxydes pyrroliques stables : l'oxyl-1 di-*t*-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 31, et de l'oxyl-1 tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole 33 [(28)] fournit des termes de référence pour cette nouvelle série de radicaux.

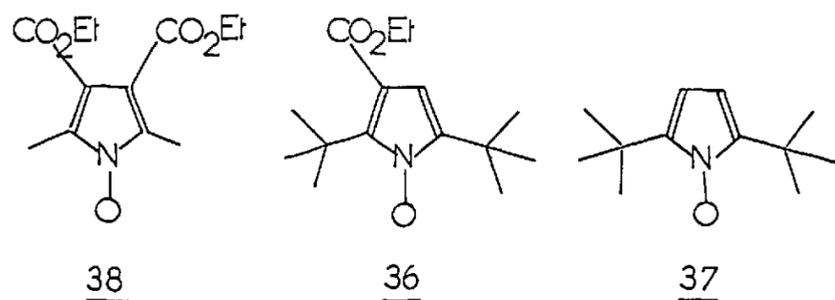
Nous avons oxydé les N-hydroxypyrroles 29, 34 et 35 en solution benzénique par le bioxyde de plomb et observé les radicaux formés par RPE :



Durant les 5 premières minutes de traitement d'une solution de 13 mg de 29 ($51 \mu M$) dans $300 \mu l$ de benzène par 0,35 mg de bioxyde de plomb ($1,5 \mu M$), un spectre à 3 raies est observé. Il est attribué à l'interaction de l'électron non apparié avec un atome d'azote ($a_N = 4,12$ Oe). Ce spectre évolue rapidement en un spectre similaire à celui observé par ROZANTSEV, MEDZHIDOV et NEIMAN [(8)] mais mieux résolu, montrant 3 nouveaux protons équivalents ($1 N a_N = 7,5$ Oe, $3 H a_{H_1} = 2,5$ Oe, $3 H a_{H_2} = 0,56$ Oe).

Le N-hydroxypyrrole 34 soumis à un traitement similaire conduit à un spectre à 4 raies attribué à l'interaction de l'électron célibataire avec un atome d'azote $a_N = 4,75$ Oe et un proton $a_H = 4,40$ Oe. Le N-hydroxypyrrole 35 donne un spectre à 5 raies attribué à l'interaction de l'électron célibataire avec un atome d'azote $a_N = 5,12$ Oe et 2 protons équivalents $a_H = 4,68$ Oe. Le signal obtenu à partir de 34 évolue en quelques heures et le signal à partir de 35 en 15 minutes, montrant la formation de nouveaux radicaux.

Par comparaison avec les valeurs de a_N obtenues pour les nitroxydes pyrroliques 31 ($a_N = 4,58$ Oe) et 33 ($a_N = 4,75$ Oe) nous attribuons les structures 38, 36 et 37 aux radicaux primaires observés lors de l'oxydation de 29, 34 et 35.

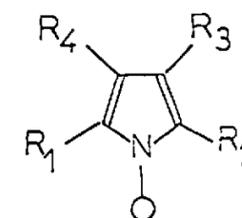


323 Interprétation des résultats de RPE

Les valeurs de couplages hyperfins dus au noyau d'azote dans les nitroxydes pyrroliques sont toutes de l'ordre de 4,5 Oe (tableau XV) donc faibles par rapport aux valeurs

moyennes de 15 Oe pour le di-t-butyl nitroxyde [(29)] et de 10 Oe pour le diphenylnitroxyde [(30)] ce qui indique une faible densité de spin sur l'azote, donc une délocalisation relativement importante.

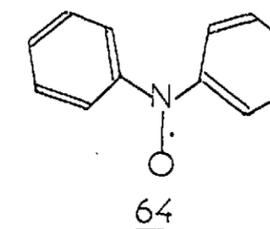
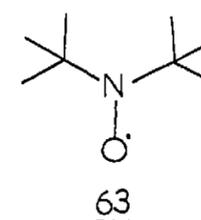
TABLEAU XV



R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	a _N Oe	a _H Oe
t-Bu	t-Bu	H	H	5,12	4,68
t-Bu	t-Bu	CO ₂ Et	H	4,75	4,40
t-Bu	t-Bu	CO ₂ Et	CO ₂ Et	4,58	
Me	Me	CO ₂ Et	CO ₂ Et	4,12	
C ₆ H ₅	4,75	(*)			

(*) analyse de l'échantillon que nous a fait parvenir G. RIO

Le facteur g de Landé de l'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole 31 est de 2,0061, valeur peu différente de celle du di-t-butyl nitroxyde 63 (2,0063 dans le benzène [(31)] mais légèrement supérieure à celle obtenue pour le diphenyl nitroxyde ($g = 2,0055$ dans le xylène [(32)]).



Si la transition de plus faible énergie à 790 nm pour le nitroxyde pyrrolique 31 est de type $n \rightarrow \pi^*$ comme pour le di-t-butyl nitroxyde 63, on peut comparer qualitativement les densités de spin sur l'oxygène dans les 2 cas. Si on admet que la contribution la plus importante du couplage spin orbite à l'anisotropie du facteur g vient du doublet libre de l'oxygène [(33, 34, 35, 36)], la

contribution Δg apportée par ce doublet est proportionnelle à

$$\frac{\sum \rho_O^\pi}{\Delta E_{n \rightarrow \pi^*}}$$

où ξ , ρ_O^π et $\Delta E_{n \rightarrow \pi^*}$ sont respectivement la grandeur du couplage spin orbite pour l'atome d'oxygène, la densité de spin portée par cet atome et l'énergie de la transition $n \rightarrow \pi^*$.

Le nitroxyde pyrrolique 31 et le di-t-butyl nitroxyde 63 possédant des facteurs g peu différents, le rapport $\frac{\rho_O^\pi}{\Delta E_{n \rightarrow \pi^*}}$ est le même pour ces 2 radicaux. La transition $n \rightarrow \pi^*$ étant située à 790 nm pour le premier et à 465 nm pour le second [37] on peut dire que la densité de spin sur l'oxygène ρ_O^π dans le nitroxyde pyrrolique 31 est environ la moitié de celle qui existe dans le di-t-butyl nitroxyde.

Valeurs constantes de a_N et g dans différents solvants pour l'oxyl-1 di-t-butyl-2, 5 diéthoxy-carbonyl-3, 4 pyrrole : leur interprétation.

Nous avons vu que dans différents solvants (benzène, chlorure de méthylène, méthanol, méthanol (60%) - eau) l'écart hyperfin dû à l'azote a_N et le facteur g de Landé du nitroxyde pyrrolique 31 demeureraient constants ($a_N = 4,58$ Oe $g = 2,0061$).

Ce phénomène est en accord avec les résultats concernant la transition de plus faible énergie de ce produit. En effet dans le cas des nitroxydes saturés, l'abaissement du niveau d'énergie de l'orbital moléculaire n par liaison hydrogène dans un solvant polaire explique d'une part le déplacement de la bande $n \rightarrow \pi^*$ vers les courtes longueurs d'onde mais aussi que :

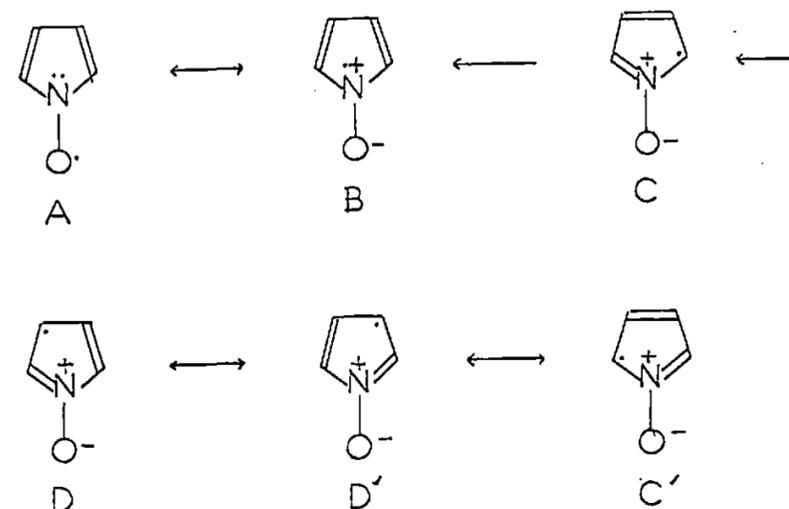
- l'écart hyperfin a_N augmente (par suite de l'élévation de l'électro-affinité de l'oxygène engagé dans la liaison hydrogène).

- le facteur g de Landé décroît (la variation $\Delta g = \frac{k \xi \rho_O^\pi}{\Delta E_{n \rightarrow \pi^*}}$ par rapport à l'électron libre diminue comme ρ_O^π diminue et $\Delta E_{n \rightarrow \pi^*}$ croît.)

Dans le cas du nitroxyde pyrrolique 31, la transition de plus faible énergie ne variant pas en fonction du solvant il n'est donc pas étonnant que a_N et g restent constants.

Délocalisation dans les nitroxydes pyrroliques :

A la suite des résultats précédents concernant a_N et g , il existe probablement une délocalisation importante sur le cycle dans les nitroxydes pyrroliques. Celle-ci se trouve d'ailleurs confirmée par les valeurs de couplage a_H des protons en β sur le cycle avec l'électron célibataire (Tableau XV) et par l'existence des satellites dus au carbone 13. Considérant les nitroxydes pyrroliques comme des radicaux π , en liaisons de valence il faut donc faire intervenir les formules de résonance suivantes :



La formule B qui place l'électron non apparié sur l'azote aura un poids faible alors que cette formule a un poids important pour le di-t-butyl-nitroxyde et le diphényl-nitroxyde. La délocalisation sur les positions α et β du cycle a pour origine l'existence des formules résonantes C et C', D et D'.

En méthode des orbitales moléculaires, l'électron non apparié appartient en 1ere approximation [38] à une orbitale moléculaire de type π répartie sur le noyau pyrrolique et sur l'oxygène et construite à partir des orbitales atomiques $2p_y$ antisymétriques par rapport au plan de la molécule. A partir des valeurs expérimentales de a_N , a_H et a_{13C} nous avons essayé de déterminer les densités de spin ρ_x^π sur les différentes positions du cycle pyrrolique. Dans le cas des radicaux de type π l'écart hyperfin d'un proton lié à un atome de carbone est proportionnel [39, 40] à la densité de spin ρ_C^π contenue dans l'orbitale atomique $2p_y$ relative à cet atome :

$$a_{C-H} = Q_{CH}^H \rho_C^\pi$$

Utilisant pour Q_{CH}^H la valeur de -25 Oe + 3,0 [41] nous obtenons :

$$\rho_{C_3}^\pi \text{ (ou 4)} = 0,187 \text{ pour l'oxyl-1 di-} \underline{t} \text{-butyl-2, 5 pyrrole}$$

$$\rho_{C_4}^\pi = 0,176 \text{ pour l'oxyl-1 di-} \underline{t} \text{-butyl-2, 5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole}$$

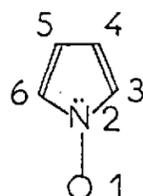
L'écart hyperfin du noyau d'azote relève d'une équation analogue [42, 43] mais où les densités de spin sur les atomes voisins interviennent comme termes correctifs.

$$a_N = (S_N + 2Q_{N-C}^N + Q_{N-O}^N) \rho_N^\pi + 2Q_{CN}^N \rho_C^\pi + Q_{O-N}^N \rho_O^\pi$$

Les nitroxydes étudiés étant substitués en position 2 et 5, il ne nous est pas possible de connaître tous les paramètres de l'équation ci-dessus et par suite de l'utiliser pour une détermination même qualitative de ρ_N^π .

Détermination par le calcul des densités de spin sur les différents atomes du squelette des nitroxydes pyrroliques

A la suite du manque d'informations expérimentales, nous avons utilisé la méthode de Hückel pour avoir une idée des densités de spin sur les différents atomes du squelette suivant :



L'équation séculaire $|H_{ij} - ES_{ij}| = 0$ avec les hypothèses habituelles, $S_{ij} = \delta_{ij}$ et $H_{ij} = \beta_{ij} = 0$ si i et j ne sont pas adjacents, se ramène à :

$$\begin{vmatrix} \alpha_O - E & \beta_{NO} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_{NO} & \alpha_N - E & \beta_{CN} & 0 & 0 & \beta_{CN} \\ 0 & \beta_{CN} & \alpha_{CC} - E & \beta_{CC} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta_{CC} & \alpha_{CC} - E & \beta_{CC} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta_{CC} & \alpha_{CC} - E & \beta_{CC} \\ 0 & \beta_{CN} & 0 & 0 & \beta_{CC} & \alpha_{CC} - E \end{vmatrix} = 0$$

Nous avons choisi pour les paramètres α_x (intégrales de Coulomb) et β_{xy} (intégrales d'échange) les valeurs données par H. P. FIGEYS et P. DEDIEU [44] (tableau XVI)

TABLEAU XVI

$$\alpha_X = \alpha_C + h_X \cdot \beta_{CC}$$

$$\beta_{XY} = k_{XY} \cdot \beta_{CC}$$

Elément	h_X	k_{CX}
Carbone	$h_C = 0$	$k_{C=C} = 1$ $k_{C=C} = 1,28$
Azote	$h_N^{\cdot} = 0,44$	$k_{C=N} = 1,06$
	$h_N^{\ddot{}} = 1,19$	$k_{C=N} = 1,42$
Oxygène	$h_O^{\cdot} = 0,84$	$k_{C-N}^{\ddot{}} = 1,29$ $k_{C=O} = 1,23$
	$h_O^{\ddot{}} = 1,81$	$k_{C-O}^{\ddot{}} = 1,36$

La simplification habituelle qui consiste à poser que $-y = \frac{\alpha_C - E}{\beta_{CC}}$ ramène le calcul à la diagonalisation de la matrice :

$$\begin{vmatrix} h_O & k_{NO} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ k_{NO} & h_N & k_{CN} & 0 & 0 & k_{CN} \\ 0 & k_{CN} & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & k_{CN} & 0 & 0 & 1 & 0 \end{vmatrix}$$

Lors du choix des valeurs numériques des paramètres h et k , un problème se pose immédiatement dans les nitroxydes : lequel des deux atomes, de l'azote ou de l'oxygène, est le plus électronégatif vis à vis du système π . Une étude théorique d'un fragment nitroxyde, par une méthode où l'on tient compte à la fois des électrons π et des électrons σ aboutit à la conclusion que l'azote est le plus électronégatif [45].

Nous avons choisi d'étudier les 2 possibilités [46] :

a) l'oxygène est plus électronégatif que l'azote (contribution de la structure $\text{>}\ddot{\text{N}} - \ddot{\text{O}}$)

$$\begin{aligned} \alpha_O &= \alpha_C + 1,81 \beta_{CC} & \beta_{CN} &= 1,06 \beta_{CC} \\ \alpha_N &= \alpha_C + 0,44 \beta_{CC} & \beta_{N-O} &= 1,30 \beta_{CC} \end{aligned} \quad (*)$$

b) l'azote est plus électronégatif que l'oxygène ($\text{>}\ddot{\text{N}} - \ddot{\text{O}}$)

$$\begin{aligned} \alpha_O &= \alpha_C + 0,84 \beta_{CC} & \beta_{CN} &= 1,29 \beta_{CC} \\ \alpha_N &= \alpha_C + 1,19 \beta_{CC} & \beta_{NO} &= 1,10 \beta_{CC} \end{aligned} \quad (*)$$

Les matrices ont été diagonalisées sur machine IBM 760 en utilisant le programme établi par J. DOUADY. Les résultats apparaissent sous la forme suivante :

- valeurs propres et vecteurs propres associés.

- valeurs de C_{ro}^2 (carré du coefficient de l'orbitale occupée par l'électron non apparié sur l'atome r)

- valeurs de ρ_r , densité de spin sur l'atome r , calculée selon le procédé de Mac

LACHLAN [47]

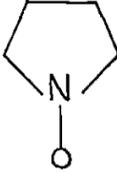
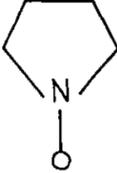
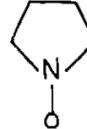
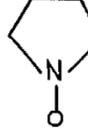
$$\rho_r = C_{ro}^2 - \lambda \sum_s \pi_{rs} C_{so}^2$$

(*) Les valeurs de k_{NO} non données dans le tableau XVI ont été choisies en tenant compte de la différence d'électronégativité entre l'azote et l'oxygène dans 2 cas a et b.

(π_{rs} étant la polarisabilité mutuelle des atomes r et s, la constante λ étant prise égale à 1,2)

Les résultats obtenus pour les cas a et b sont portés sur le tableau XVII a.

TABLEAU XVII a

a) $\dot{N} - \ddot{O}$		b) $\ddot{N} - \dot{O}$	
Hückel (C_{ro}^2)			
	0,190		0,116
	0,072		0,047
	0,258		0,106
	0,214		0,567
Mac Lachlan (ρ_r)			
	0,234		0,006
	0,024		0,038
	0,277		-0,031
	0,203		0,946

Le cas a où l'oxygène est plus électronégatif que l'azote ne laisse qu'une faible densité de spin sur l'oxygène, dans le cas opposé elle est forte, mais les valeurs de C_{10}^2 et ρ_1 sont très différentes. Il faut remarquer que le procédé de Mc LACHLAN donne de bons résultats dans le cas d'anions d'hydrocarbures alternants mais pas toujours dans le cas d'anions d'hydrocarbures non alternants [47], le système étudié ici se rattachant à ce dernier cas. Dans le cas b (azote plus électronégatif que l'oxygène), la densité de spin sur les carbones en β sur le cycle, représentée d'une part par C_{40}^2 est faible (0,116) d'autre part par ρ_4 très faible (0,006) alors que l'on doit s'attendre à une valeur de l'ordre de 0,18.

Variation de $\beta_{C_3C_4}$ et de β_{CN} dans le cas où l'azote est plus électronégatif que l'oxygène.

Une étude par microonde [48] a montré que dans le pyrrole la distance $C_3 - C_4$ (1,429 Å) est supérieure à la distance $C_2 - C_3$ (1,371 Å). On peut donc envisager, dans le cas de b, de diminuer l'intégrale d'échange β_{45} entre les carbones 3 et 4 [49] et ceci pour différentes valeurs de β_{CN} . Les résultats obtenus sont portés dans le tableau XVIIb. La diminution de β_{45} augmente la densité de spin sur les carbones 3 et 4 du cycle, en augmentant C_{40}^2 et ρ_4 . La diminution de β_{CN} atténue cette augmentation. Pour les faibles valeurs de β_{45} , C_{40}^2 et ρ_4 deviennent peu différents. Ceci n'est pas étonnant car on se rapproche du divinyl nitroxyde, système alternant.

A l'appui des résultats portés dans le tableau XVII b, il semble raisonnable de prendre

les C_{ro}^2 comme valeurs de densité de spin. En particulier pour $\beta_{CN} = 1,29$ et $\beta_{45} = 0,6$ on obtient pour densité de spin sur les atomes 3 et 4 la valeur de 0,186 qui est identique à celle obtenue en utilisant la formule de Mac CONNELL pour l'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 pyrrole.

Comparaison des nitroxydes pyrroliques indoliques et carbazoliques.

Nous avons vu que l'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole, la di-t-butyl-2,4 cyclopentadiénone et la fluorenone semblaient présenter du point de vue électro-nique des comportements analogues et s'opposaient ainsi aux cétones et nitroxydes saturés. Nous sommes donc amenés à comparer les nitroxydes pyrroliques, indoliques et carbazoliques. Nous avons rassemblé dans le tableau XVIII les quelques valeurs de a_N connues pour ces 3 séries.

TABLEAU XVII b

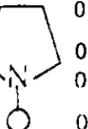
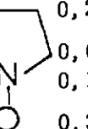
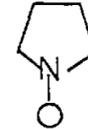
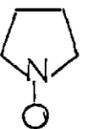
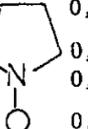
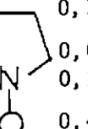
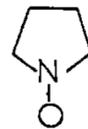
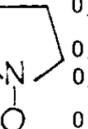
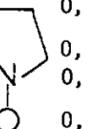
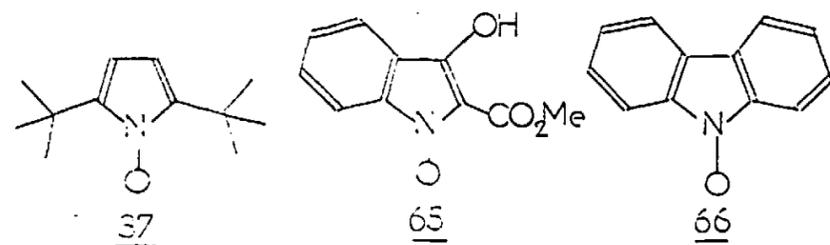
	$\beta_{C_3C_4} = \beta_{45} = 1,0$	0,8	0,6	0,4
1) $\beta_{CN} = 1,29$				
C_{ro}^2	0,116	0,148	0,186	0,223
(Hückel)	0,047	0,035	0,023	0,012
	0,106	0,118	0,131	0,144
	0,567	0,513	0,450	0,382
ρ_r	0,006	0,059	0,144	0,246
(Mac Lachlan)	0,038	0,008	0,030	0,072
	-0,031	0,005	0,051	0,099
	0,942	0,858	0,721	0,552
2) $\beta_{CN} = 1,09$				
C_{ro}^2	0,106	0,132	0,161	0,192
	0,051	0,039	0,026	0,014
	0,131	0,144	0,158	0,173
	0,552	0,512	0,464	0,411
ρ_r	0,025	0,064	0,124	0,198
	0,043	0,015	0,021	0,061
	-0,011	0,023	0,066	0,114
	0,874	0,816	0,726	0,610
3) $\beta_{CN} = 0,89$				
C_{ro}^2	0,093	0,113	0,135	0,157
	0,055	0,042	0,028	0,015
	0,164	0,178	0,193	0,209
	0,537	0,511	0,479	0,442
ρ_r	0,037	0,065	0,105	0,152
	0,048	0,022	-0,011	-0,047
	0,019	0,052	0,092	0,137
	0,808	0,772	0,719	0,651

TABLEAU XVIII

 $a_N(\text{Oe})$ 5,12

8,96 (a)

7,0 (b)

a) Réf. [(50)]

b) Réf. [(51)]

La structure du nitroxyde indolique signalée dans ce tableau n'a pas été établie de façon sûre, la forme cétonique serait une autre structure possible de ce radical.

On pouvait penser que la structure carbazolique 66 était plus conjuguée que le nitroxyde pyrrolique 37 et par conséquent que a_N diminuerait. C'est le contraire qui se produit.

Nous avons, en utilisant les mêmes paramètres que précédemment (azote plus électronégatif que l'oxygène $\beta_{45} = 0,7 \beta_{CC}$) calculé par la méthode de Hückel les densités de spin (C_{ro}^2) sur les divers atomes des 3 structures étudiées. Les résultats sont portés sur le tableau XIX.

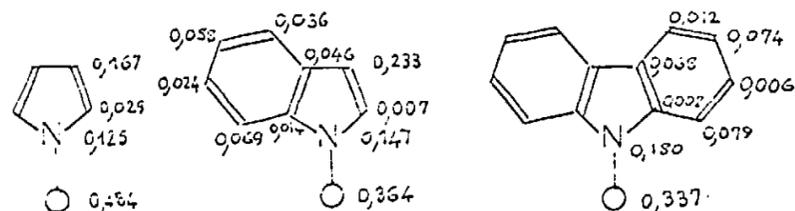
TABLEAU XIX

$$\alpha_O = \alpha_C + 0,84 \beta_{CC}$$

$$\beta_{CN} = 1,29 \beta_{CC}$$

$$\alpha_N = \alpha_C + 1,19 \beta_{CC}$$

$$\beta_{NO} = 1,10 \beta_{CC} \quad \beta_{45} = 0,7 \beta_{CC}$$



Si on admet une loi de proportionnalité entre les couplages hyperfins dus à l'azote et la densité de spin sur celui-ci, la valeur de 8,96 Oe pour le nitroxyde indolique est peu probable. D'ailleurs cette proportionnalité existe entre les valeurs de 7 Oe pour le carbazole nitroxyde et de 5,12 Oe pour l'oxyl-1 di-*t*-butyl-2,5 pyrrole.

$$\frac{5,12}{0,125} = 41 \neq \frac{7}{0,180} = 39$$

PARTIE EXPERIMENTALE

Pivaloylacétate d'éthyle : (x)

RMN : 150 μ l dans 300 μ l de CCl_4 . Il existe un équilibre entre la forme cétonique et la forme énolique chélatée (1,5 mole pour 1 mole). En liquide pur on a 25% de la forme énolique.

Forme cétonique1 pic à $\delta = 1,17$ ppm (intensité 9 *t*-Bu)1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,27$ ppm ($J = 7,3$ Hz. Intensité 3. O-CH₂-CH₃)1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,2$ ppm ($J = 7,3$ Hz. Intensité 2 O-CH₂-CH₃)1 pic à $\delta = 3,47$ ppm (Intensité 2. CH₂)Forme énolique1 pic à $\delta = 1,17$ ppm (intensité 9 *t*-Bu)1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,3$ ppm ($J = 7,3$ Hz. Intensité 3. O-CH₂-CH₃)1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,25$ ppm ($J = 7,3$ Hz. Intensité 2. O-CH₂-CH₃)1 pic à $\delta = 5,07$ ppm (Intensité 1. H vinylique)1 pic fin à $\delta = 12,6$ ppm (Intensité 1. H chélaté) $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle

37 g de pivaloylacétate d'éthyle Fluka purum (à 90%, soit 32,2 g = 0,2 mole), dissous dans 30 cm³ d'éther sont ajoutés goutte à goutte en 6 heures et sous agitation à 4,6 g (0,2 atome-gramme) de sodium, coupés en petits morceaux, et en suspension dans 70 cm³ d'éther. On poursuit l'agitation pendant 3 heures, puis on ajoute goutte à goutte en 1/4 heure et sous agitation une solution de 20 g d'iode (0,1575 at. g) dans 150 cm³ d'éther. On ajoute 500 cm³ d'eau au mélange réactionnel, puis on extrait à l'éther (3 x 400 cm³). On lave les fractions étherées à l'eau (400 cm³), à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (400 cm³), on les sèche sur sulfate de sodium anhydre, puis on chasse le solvant sous vide à chaud (bain marie). On obtient p = 34,9 g de produit brut (RMN : dosage par rapport à l'intensité totale des pics méthyles (O-CH₂-CH₃) et tertiobutyles) :

- 60% d' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle (isomère $\alpha = 95\%$ isomère $\beta = 5\%$, voir plus bas).

(x) On utilise en général le pivaloylacétate d'éthyle Fluka purum ($\approx 90\%$) ou purifié soit par simple distillation (95%) soit par chromatographie sur silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm).

- 30% de pivaloylacétate d'éthyle.
- 4% d'impureté X.

Par filtration de ce produit brut sur 400 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue au mélange (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) 16,5 g d' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle ; Rdt 50 %. Les premières fractions éluées sont plus riches en isomères β que le mélange de départ ; par contre les dernières contiennent 97% de l'isomère α et 3% de l'isomère β . Une chromatographie ultérieure sur silice ne permet pas d'éliminer les restes de l'isomère β .

Analyse : (d'un échantillon (α 97 β 3%) distillé moléculairement sous vide (trompe à eau) sur bain marie d'huile de silicone à 200°)

		$C_{18}H_{30}O_6$ (M = 342,42)			
Calc. %	C	H	O		
	63,13	8,83	28,04		
Tr.	63,82	9,17	27,08		
			27,12		

RMN (CCl_4)

Isomère α	Isomère β
- 1 pic à $\delta = 1,165$ ppm (Intensité 9. t-Bu)	- $\delta = 1,21$ ppm
- 1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,25$ ppm (Intensité 3. J = 7,3 Hz O-CH ₂ -CH ₃)	- $\delta = 1,225$ ppm
- 1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,12$ ppm. (Intensité 2. J = 7,3 Hz. O-CH ₂ -CH ₃)	- $\delta = 4,08$ ppm
- 1 pic à $\delta = 4,58$ ppm (Intensité 1. O ₂ C-C-H)	- $\delta = 4,77$ ppm

IR (liquide pur) (α 97) : 1735 (ν -OC \leftarrow O), 1710 cm^{-1} (ν C=O).

UV (α 97 β 3%) : Cyclohexane : $\lambda_{max} = 287$ nm $\epsilon = 110$
 $\lambda_{max} = 290$ nm $\epsilon = 110$
 Méthanol : $\lambda_{max} = 284$ nm $\epsilon = 109$

Addition de solution de HCl ou NaOH (voir partie théorique)

Equilibration des 2 stéréoisomères de l' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle dans l'acide acétique à chaud.

Une solution de 350 mg ($1,02 \cdot 10^{-3}$ mole) d' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle (α 94 β 6%) dans 10 cm^3 d'acide acétique est chauffée à reflux durant 13 jours. Le mélange réactionnel est extrait au pentane (3×150 cm^3) ; les fractions de pentane sont lavées à l'eau (4×150 cm^3), avec une solution saturée de chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud (bain marie) on obtient p = 300 mg de produit pur à 95% (CPV) en un mélange : Isomère α 64% isomère β 36% (RMN) de l' α β dipivaloylsuccinate

d'éthyle. (Rdt : 84 %)

Saponification de l' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle

a) Mélange des 2 isomères dans les proportions α 97 β 3%

305 mg ($0,89 \cdot 10^{-3}$ M) d' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle sont mis en suspension dans 15 cm^3 de soude normale et le mélange est porté à reflux pendant 4 h. Au bout de ce temps on ajoute 50 cm^3 d'acide sulfurique (N) au mélange réactionnel que l'on extrait à l'éther (3×100 cm^3) ; les fractions étherées sont lavées à l'eau (100 cm^3), au chlorure de sodium en solution saturée (100 cm^3) puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud (bain marie), on obtient p = 150 mg de produit pur à 92% (RMN, CPV, IR) en tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (Rdt 78%)

b) Mélange des 2 isomères dans les proportions α 64 β 36%

Même mode opératoire qu'en a). Rendement 87% en tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6

Di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

1,21 g d' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle (α 91 β 9%) ($3,54 \cdot 10^{-3}$ M) et 0,545 g d'acétate d'ammonium ($7,08 \cdot 10^{-3}$ mole) sont dissous dans 3,5 cm^3 d'acide acétique. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 24 heures. On neutralise la solution acétique avec 150 cm^3 d'une solution de carbonate de potassium puis on extrait à l'éther (3×150 cm^3) ; les fractions étherées sont lavées à l'eau (150 cm^3) puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide sur bain marie à chaud, on obtient p = 1,065 g de produit, mélange de di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole et d' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle (α 65 β 35) n'ayant pas réagi (RMN et CPV).

Par chromatographie de ce produit brut sur 100 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue successivement :

- A) (éther de pétrole 90%, éther éthylique 10%) 245 mg d' α β dipivaloylsuccinate d'éthyle.
- B) (éther de pétrole 90%, éther éthylique 10%) et (éther de pétrole 80%, éther éthylique 20%) 0,765 g de di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole. F = 95° (K) (Rdt. 67%)

Analyse : $C_{18}H_{29}O_4N$ (M = 323,42)

Calc. %	C	H	O	N
	66,84	9,04	19,79	4,33
Tr.	67,06	9,15	19,95	4,43

IR (nujol) : 3430 (ν NH), 1720, 1690 (ν C=O), 1565 cm^{-1} (ν C=C)

RMN (CCl_4) : 1 pic à $\delta = 1,37$ ppm (t-Bu Intensité 9)

- 1 triplet (1.2.1) centre à $\delta = 1,28$ ppm (O-CH₂-CH₃ intensité 3) J = 7,3 Hz.
- 1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,17$ ppm (O-CH₂-CH₃ intensité 2. J = 7,3 Hz)
- 1 signal élargi à $\delta = 7,92$ ppm (intensité 0,5 N-H)

UV : Cyclohexane	λ_{\max} = 259 nm	ϵ_{\max} = 6000
	λ_{\max} = 200 nm	ϵ_{\max} = 22000
Méthanol (20,7 mg/10 cm ³ 1/100)		
	λ_{\max} = 263 nm	ϵ_{\max} = 6250
	λ_{\max} = 203 nm	ϵ_{\max} = 20000

Par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ou d'une goutte de soude normale, pas de changement dans l'allure du spectre.

Saponification du di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

A 0,261 g de di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole ($0,80 \cdot 10^{-3}$ mole) dissous dans 10 cm³ d'éthanol, on ajoute une solution de 2 g de soude ($50 \cdot 10^{-3}$ M) dans 2 cm³ d'eau. Le mélange réactionnel est chauffé à ébullition pendant 4 jours. Au bout de ce temps, on ajoute 150 cm³ d'acide sulfurique (N) à la solution. On extrait à l'éther (3 x 100 cm³), on lave les fractions étherées avec une solution saturée de chlorure de sodium (100 cm³), puis on les sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud, on obtient p = 125 mg de produit cristallisé (ne fondant pas sur Kofler).

Ce produit brut est mis en suspension dans 25 cm³ d'une solution d'acide sulfurique (N) et chauffé à reflux pendant 2 heures. On ajoute 45 cm³ d'une solution de soude (N) au mélange réactionnel, 50 cm³ d'eau et on extrait à l'éther (3 x 100 cm³). Les fractions étherées sont lavées à l'eau (100 cm³) avec une solution saturée de chlorure de sodium (100 cm³) et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud, on obtient 59 mg de produit brut contenant 89% de di-t-butyl-2,5 pyrrole par RMN, IR, et CPV. Rdt 37%.

Hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

A 10,14 g d' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle (pur à 97% = $2,88 \cdot 10^{-2}$ mole. α 92,5 β 7,5%) dissous dans 100 cm³ d'acide acétique on ajoute une solution de 3 g de chlorhydrate d'hydroxylamine ($4,32 \cdot 10^{-2}$ M) et de 6 g d'acétate de sodium (à 3 H₂O) ($4,32 \cdot 10^{-2}$ M) dans 42 cm³ d'eau. Le mélange réactionnel est agité et chauffé à l'aide d'un bain d'huile (température variant entre 56 et 59°) pendant 13 jours. Au bout de ce temps la solution est neutralisée par addition de 180 g de bicarbonate de sodium en suspension dans 1 litre d'eau. On extrait à l'éther (3 x 500 cm³); les fractions étherées sont lavées à l'eau (500 cm³) à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (400 cm³) et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide sur bain marie à chaud on obtient 7,8 g de produit liquide qui est filtré sur 120 g de silice Merck ($\phi = 0,05 - 0,2$ mm). On élue successivement :

A) (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) 6,2 g d' $\alpha\beta$ dipivaloylsuccinate d'éthyle pur à 94%. Rdt 59%.

B) (éther de pétrole 50%, éther éthylique 50%). 1,1 g de produit blanc réparti en 5

fractions plus ou moins pâteuses. On ajoute 80 cm³ d'éther de pétrole à ces différentes fractions et on récupère par filtration la partie insoluble dans l'éther de pétrole. On obtient p = 0,658 g d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole. F = 173° (K) Rdt 6,7 %.

Recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène (1.1) F = 173° (K)

Analyse : C₁₈H₂₉O₅N (M = 339,42)

Calc. %	<u>C</u>	63,69	<u>H</u>	8,61	<u>N</u>	4,13
Tr.		64,13		8,72		4,19

IR (nujol) : 3180 (ν OH), 1720 et 1680 (ν C=O), (ν C=C) pas visible (κ)

RMN (en solution dans l'acétone deutériée) :

- 1 pic à $\delta = 1,4$ ppm (t-Bu Intensité 9)
- 1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,25$ ppm (O-CH₂-CH₃)
J = 7,3 Hz. Intensité 3)
- 1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,13$ ppm (O-CH₂-CH₃)
J = 7,3 Hz. Intensité 2)
- 1 pic fin à $\delta = 9,75$ ppm (-N-O-H Intensité < 0,5)

UV : Cyclohexane produit peu soluble (2,2 mg dans 100 cm³)

Epaulement $\epsilon_{250} \approx 3700$ $\epsilon_{203} \approx 14000$

Méthanol (20,5 mg/10 cm³ 1/100)

λ_{\max} = 254 nm	$\epsilon = 5200$
λ_{\max} = 204 nm	$\epsilon = 16000$

Par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique concentré $\epsilon_{254} = 5200$
 $\epsilon_{202} \approx 19000$.

Par addition d'une goutte d'une solution de soude normale : $\epsilon_{290} \approx 9000$, Epaulement $\epsilon_{260} \approx 6600$, puis absorption de fond dès 220 nm.

Réduction de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

Une solution de 0,339 g (10^{-3} mole) d'N-hydroxypyrrole dans 20 cm³ d'acide acétique (à 85%) est chauffée à reflux pendant 1 heure. Durant ce temps, on ajoute au mélange réactionnel 0,654 g de zinc par petites fractions. Au bout de ce temps, on neutralise le mélange avec une solution saturée de bicarbonate de sodium (500 cm³), puis on extrait à l'éther (3 x 300 cm³); on lave les fractions étherées à l'eau, avec une solution saturée de chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de sodium anhydre, on chasse le solvant sous vide à chaud. On obtient

(κ) ν C=C qui est aussi intense que ν NH dans le di-t-butyl-2,5 pyrrole, est faible dans le di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole.

p = 300 mg. Par chromatographie de ce produit sur 30 g de silice ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue successivement aux mélanges :

A) (éther de pétrole 90%, éther éthylique 10%) 175 mg de produit inconnu.

B) (éther de pétrole 80%, éther éthylique 20%) 28 mg de di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole (RMN, IR) Rdt 9%.

C) (éther de pétrole 50%, éther éthylique 50%) 70 mg de produit de départ.

Oxyle-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

0,510 g d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole ($1,51 \cdot 10^{-3}$ mole) sont dissous dans 200 cm^3 de benzène. Cette solution est agitée en présence de 3,60 g de bioxyde de plomb ($15,1 \cdot 10^{-3}$ mole) pendant 15 minutes. Au bout de ce temps le mélange réactionnel est filtré sur verre fritté et le solvant éliminé sous vide à chaud (bain marie). On obtient p = 0,500 g de produit bleu vert. Par chromatographie de ce produit sur 30 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue successivement :

A) (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) 0,347 g d'oxyle-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole. F = 70° (K) Rdt 66%

B) (éther de pétrole 50%, éther éthylique 50%) 0,100 g d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole.

Analyse du produit A : Sublimé. Produit bleu

F = 70° (K)

Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{N}$ M = 338,41

Calc. % C 63,86 H 8,34 N 4,14

Tr. 63,94 8,15 4,35

IR (nujol) : 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1560 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=C}}$)

UV : Cyclohexane ($17,7 \text{ mg}/10 \text{ cm}^3$, Sublimé)

$\lambda_{\text{max}} = 790 \text{ nm}$ $\epsilon = 51$

Structures fines $\epsilon_{700} = 43$ $\epsilon_{865} = 49$ $\epsilon_{1000} = 31,5$

$\lambda_{\text{max}} = 377 \text{ nm}$ $\epsilon = 2900$

$\lambda_{\text{max}} = 262 \text{ nm}$ $\epsilon = 5250$

Epaulement à $\lambda = 215 \text{ nm}$ $\epsilon = 10200$

$\lambda_{\text{max}} = 196 \text{ nm}$ $\epsilon = 13350$

Méthanol : ($24 \text{ mg}/10 \text{ cm}^3$, Le produit réagit rapidement avec le méthanol)

$\lambda_{\text{max}} = 790 \text{ nm}, 375 \text{ nm}, 259 \text{ nm}, 217 \text{ nm}$ (Epaulement), $\ll 203 \text{ nm}$.

Les valeurs d' ϵ sont comparables à celles obtenues pour les solutions dans le cyclohexane.

- RPE : en solide : tube capillaire scellé sous vide paramagnétisme égal (à + 20%) à celui d'un

échantillon de tétraméthyl-2,2,5,5 aza-1 cyclopentène-3 carboxamide-3 oxyle-1.

ΔH (largeur de raie à mi-hauteur) = $2,5 \text{ Oe} + 0,1 \text{ Oe}$

$g = 2,0063$, $\nu_e = 9527,879$, $\nu_N = 14446,601$, $H_o = 3393,130$.

en solution : Benzène (M/1000) 3 raies $a_N = 4,58 \text{ Oe}$.

ΔH (largeur de raie à mi-hauteur) 125-150 mG.

Réduction de l'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

22 mg de zinc en poudre ($0,338 \cdot 10^{-3}$ mole) sont mis en suspension dans une solution de 57 mg ($0,169 \cdot 10^{-3}$ mole) d'oxyl-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole dans 10 cm^3 d'acide acétique (à 80%) et l'ensemble est soumis à agitation. La solution bleue est décolorée en 1/4 h. Au bout de 40 minutes on ajoute 100 cm^3 d'eau au mélange réactionnel, apparition d'un précipité séparé par filtration sur büchner. p = 47 mg F = 172-3° (cap) pur par IR et RMN en hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole (Rdt 82%).

α β dipivaloylpropionate d'éthyle (méthode de Wahlberg [10] modifiée : passage par l'éthylate de sodium).

1,15 g ($5 \cdot 10^{-2}$ At. g) de sodium sont dissous dans 30 cm^3 d'éthanol. On ajoute goutte à goutte en une heure et sous agitation 8,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de pivaloylacétate d'éthyle dissous dans 20 cm^3 d'éthanol. Puis on ajoute en une heure au mélange réactionnel, maintenu sous agitation et refroidi (bain de glace), 8,95 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de monobromopinacolone. L'agitation est maintenue sous refroidissement pendant trois heures puis à la température ambiante pendant 12 heures. Au bout de ce temps, on ajoute 400 cm^3 d'eau au mélange réactionnel et on extrait à l'éther ($3 \times 450 \text{ cm}^3$). On lave les fractions étherées à l'eau ($5 \times 400 \text{ cm}^3$), à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (400 cm^3), puis on les sèche sur sulfate de sodium anhydre, et on chasse le solvant sous vide sur bain marie à chaud. On obtient p = 12,33 g. Par filtration de ce produit sur 450 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm), on élue aux mélanges (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) et (éther de pétrole 90%, éther éthylique 10%) 7,650 g d' α β dipivaloylpropionate d'éthyle. Rdt 57%.

IR (liquide pur) : 1740 et 1705 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1390, 1365 cm^{-1} (t-Bu)

RMN (CCl_4) : 2 pics à $\delta = 0,98 \text{ ppm}$ et $\delta = 1,025 \text{ ppm}$ (2 t-Bu)

1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,08 \text{ ppm}$ ($J = 7,3 \text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$)

1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,12 \text{ ppm}$ ($J = 7,3 \text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$)

1 multiplet (8 raies) centré à $\delta = 2,95 \text{ ppm}$ ($J_{\text{AB}} = 18 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}$)

(AB) (X)

1 multiplet (4 raies) $\delta = 4,33 \text{ ppm}$ ($\text{H}_{(\text{X})}$)

UV : Cyclohexane (17,7 mg dans 10 cm³)

$\lambda_{\max} = 283 \text{ nm}$ $\epsilon = 80$

Structure fine $\epsilon_{293} = 68$ $\epsilon_{303} = 49$

Méthanol : (19,8 mg dans 10 cm³)

$\lambda_{\max} = 281 \text{ nm}$ $\epsilon = 90$

- ϵ_{281} ne varie pas en fonction du temps (aux erreurs expérimentales près)

- Par addition d'une goutte de solution de soude normale ϵ croît ($\nearrow 110$)

- Pas de changement par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique

concentré.

Di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole

1 g (3,7 · 10⁻³ mole) d' α β dipivaloylpropionate d'éthyle et 0,57 g (7,4 · 10⁻³ mole) d'acétate d'ammonium sont dissous dans 5 cm³ d'acide acétique. Le mélange réactionnel est porté à ébullition pendant 24 heures. Au bout de ce temps, le mélange est neutralisé à l'aide d'une solution saturée de carbonate de potassium. On extrait à l'éther (3 x 200 cm³), on lave les fractions étherées à l'eau (200 cm³), avec une solution saturée de chlorure de sodium (200 cm³) puis on les sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud, on obtient p = 860 mg. Par chromatographie de ce produit sur 85 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2 \text{ mm}$) on élue successivement au mélange (éther de pétrole 98%, éther éthylique 2%) :

A) 45 mg de di-t-butyl-2,5 pyrrole. Rdt 7%

B) 770 mg de di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole

F = 97-98° (K) Rdt 89%

Par recristallisation dans l'éther de pétrole F = 98° (K)

Par sublimation F = 92° (Après resolidification F = 98°)

Analyse : C₁₅H₂₅O₂N (M = 251,36)

Calc. % C 71,67 H 10,03 N 5,57

Tr. 71,36 10,34 5,81

IR (nujol) : 3450 (ν NH), 1690 (ν C=O), 1590 (ν C=C), 785 et 715 cm⁻¹ (δ CH) déformation hors du plan.

RMN (CCl₄) : 2 pics à $\delta = 1,27$ et $1,43 \text{ ppm}$ (2 t-Bu) } Intensité 21
1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,32 \text{ ppm}$ }
(J = 7,3 Hz, CH₃-CH₂-O)

1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,17 \text{ ppm}$ (J = 7,3 Hz, CH₃-CH₂-O Intensité 2)

1 doublet centré à 6,18 ppm (J_{H₁H₄} = 3,2 Hz, Intensité 1 H vinylique)

1 signal élargi dont le maximum est à $\delta = 7,85 \text{ ppm}$ (N-H)

UV Cyclohexane (12,3 mg dans 10 cm³ 1/100)

$\lambda_{\max} = 260 \text{ nm}$ $\epsilon = 5300$

Epaulement à $\epsilon_{220} = 7350$

$\lambda_{\max} = 202 \text{ nm}$ $\epsilon = 22500$

MeOH (21 mg dans 10 cm³ 1/100)

$\lambda_{\max} = 268 \text{ nm}$ $\epsilon = 6100$

Epaulement $\epsilon_{215} = 7200$

$\lambda_{\max} = 204$ $\epsilon_{\max} = 22000$

Pas de changement dans l'allure du spectre par addition d'une goutte de solution de soude ou d'acide chlorhydrique.

Mélange de diméthyl-3,3 bromo-1 butanone-2 oxime et de diméthyl-3,3 chloro-1 butanone-2 oxime.
(Mélange d'oximes de la monochloro et de la monobromopinacolone)

29,95 g (16,75 · 10⁻²) de monobromopinacolone sont dissous dans 180 cm³ d'éthanol. On ajoute à cette solution 12,21 g (17,58 · 10⁻² mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine et 24,42 g (17,95 · 10⁻² mole) d'acétate de sodium (à 3H₂O) dissous dans 70 cm³ d'eau. Au bout de ce temps on ajoute 540 cm³ d'eau glacée. Des paillettes précipitent. Le mélange est filtré sur büchner. On obtient 14,11 g de produit brut.

RMN : Mélange mole à mole des oximes de la monobromopinacolone et de la monochloropinacolone. Rdt global 49%.

Analyse : (Après recristallisation dans l'éthanol et sublimation)

RMN : 42,30% en mole oxime monochloropinacolone

57,30% en mole oxime monobromopinacolone

C₆H₁₂NOBr (M = 194,16)

Calc. % C 37,11 H 6,23 O 8,24 N 7,21 Br 41,10

C₆H₁₂NOCl (M = 149,5)

Calc. % C 48,16 H 8,03 O 10,70 N 9,36 Cl 23,75

Echantillon de mélange

Calc. %	<u>C</u>	41,08	<u>H</u>	6,85	<u>O</u>	9,13	<u>N</u>	7,99	C1+Br	34,95
Tr. %		40,59		7,38		9,17		8,21		35
		40,85		7,15		9,21		8,51		

Essai de séparation des deux oximes :

Par chromatographie sur 25 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) de 0,25 g de mélange d'oximes (80% chlorée, 20% bromée en mole), bien que le mélange évolue sur la colonne, on élue :

A) (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) et (éther de pétrole 90%, éther éthylique 10%) 100 mg de produit blanc $F = 104^\circ$ (K)

Analyse : $C_6H_{12}NOCl$ (M = 149,5)

Calc. %	<u>C</u>	48,16	<u>H</u>	8,03	<u>O</u>	10,70	<u>N</u>	9,36	<u>Cl</u>	23,75	<u>Br</u>
Tr.		47,37		8,34		10,78		9,25		22,03	1,26
		47,18		8,20		10,69		9,51		22,09	1,35

IR : 3250 (ν OH), 1650 (ν C=N), 1255, 1190, 1050, 960 (ν NO), 935, 915, 845, 760-740 (bande large) cm^{-1} .

RMN : 1 pic à $\delta = 1,25$ ppm (intensité 9 t-bu)
1 pic à $\delta = 4,12$ ppm (intensité 2 CH_2)
1 pic à $\delta = 9,6$ ppm (intensité 1, N-OH)

B) (éther de pétrole 80%, éther éthylique 20%)
11 mg de produit blanc $F = 105^\circ$.

RMN (15% d'oxime chlorée, 85% d'oxime bromée (x))

(x) 1 pic à $\delta = 1,235$ (t-Bu)
1 pic à $\delta = 3,95$ ppm (CH_2)
1 pic à $\delta = 9,7$ ppm (N-OH)

IR (nujol)

(x) bandes à 3250 (ν OH), 1650 (ν C=N), 1175, 960 (ν NO)
895, 845, 750 (large), 695 cm^{-1} .

Hydroxy-2 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 Δ^1 pyrroline N-oxyde

0,855 g ($3,72 \cdot 10^{-2}$ At. g) de sodium sont dissous dans 30 cm^3 d'éthanol. On ajoute goutte à goutte en 1 heure et sous agitation 6,175 g ($3,59 \cdot 10^{-2}$ mole) de pivaloylacétate d'éthyle dissous dans 20 cm^3 d'éthanol. Puis on ajoute, en une heure, au mélange réactionnel maintenu sous agitation et refroidi (bain de glace) 7,22 g d'un mélange d'oximes de la monobromopinacolone et de la monochloropinacolone (% molaire 1.1. 4, $2 \cdot 10^{-2}$ mole). On continue l'agitation sous refroidissement pendant 3 heures, puis à la température ambiante pendant 12 heures. Au bout de ce temps, on ajoute 400 cm^3 d'eau au mélange réactionnel et on extrait à l'éther (3 x 400 cm^3).

On lave les fractions étherées à l'eau (5 x 400 cm^3), à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (400 cm^3), puis on les sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse le solvant sous vide à chaud. On obtient p = 10,72 g. Par filtration de 10,19 g de ce produit, sur 400 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue au mélange (éther de pétrole 50%, éther éthylique 50%) 2 fractions de p = 3,12 g (pure à 80% par RMN) et p = 2,31 g (à 57%). Par recristallisation de ces 2 fractions dans l'éther de pétrole, on obtient p = 3,76 g d' α pivaloyl β pivaloyloxime propionate d'éthyle $F = 71 - 73^\circ$. Rdt 37%

Analyse $C_{15}H_{27}O_4N$ (M = 285,37)

Calc. %	<u>C</u>	63,13	<u>H</u>	9,54	<u>O</u>	22,43	<u>N</u>	4,91
Tr. %		63,32		9,31		22,54		4,63

IR (surfusion) : 3220 (ν OH), 1730 et 1705 (ν C=O), 1585 (ν C=N), 1175, 1150 (ν N-O), 1380, 1360, 1260 (t-Bu) cm^{-1} .

RMN (CCl_4) : 2 pics à $\delta = 1,08$ ppm et 1,3 ppm (2 t-Bu Intensité 9.9)

1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 1,235$ ppm ($CH_3 - CH_2 - O$ J = 7,3 Hz. Intensité 3)

1 multiplet (8 raies) centré à $\delta = 2,67$ ppm (Intensité 2 $CH_2 - CH$ $J_{AB} = 13,6$ Hz) (AB) (X)

1 multiplet (non résolu) centré à $\delta = 3,67$ ppm (intensité 1 $CH_2 - CH$)

1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,12$ ppm ($O - CH_2 - CH_3$, Intensité 2 J = 7,3 Hz)

UV Cyclohexane (18,5 mg/10 cm^3 1/100)

$\lambda_{max} = 246$ nm $\epsilon = 6000$

Méthanol (18,9 mg/10 cm^3 1/100)

$\lambda_{max} = 241$ nm $\epsilon = 5100$

Par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique disparition du pic à 241 nm :
Epaulement à 210 nm ($\epsilon = 4500$)

Par addition d'une goutte de solution de soude (N) :

$\lambda_{max} = 308$ nm $\epsilon \approx 4800$ puis $\lambda_{max} = 295$ nm $\epsilon = 4000$.

Hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole

a) à partir de l' α β dipivaloylpropionate d'éthyle :

A 1 g ($3,7 \cdot 10^{-3}$ mole) d' α β dipivaloylpropionate d'éthyle dissous dans 20 cm^3 d'acide acétique, on ajoute une solution de 0,383 g ($5,52 \cdot 10^{-3}$ mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 0,766 g d'acétate de sodium ($3 H_2O$) dans 10 cm^3 d'eau. Le mélange réactionnel est agité et chauffé à l'aide d'un bain d'huile à 60-65° pendant 7 jours. Au bout de ce temps, la solution est neutralisée par addition de 500 cm^3 d'une solution saturée de bicarbonate de sodium.

On extrait à l'éther (3 x 300 cm³) ; les fractions étherées sont lavées à l'eau (300 cm³), à l'aide d'une solution saturée aqueuse de chlorure de sodium (300 cm³), puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant chassé (sous vide) on obtient p = 0,875 g.

Ce produit est filtré sur 25 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm). On élue successivement :

A) (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) 0,46 g de produit de départ Rdt 46%.

B) (éther de pétrole 90%, éther éthylique 10%) et (éther de pétrole 80%, éther éthylique 20%) 0,22 g d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole. F = 160° Rdt 22%.

Par recristallisation dans le mélange éther de pétrole/benzène (2 : 1) : F = 161° (K).

Analyse	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ N	(M = 267)				
Calc. %	C	67,38	H	9,43	O	17,95
						N
Tr.		67,19		9,86		17,89
						4,83

IR (nujol) : 3250 (ν OH), 1665 (ν C=O), 1560 (ν C=C), 780 et 680 cm⁻¹ (δ CH déformation en dehors du plan).

RMN (dans l'acétone deutériée)

2 pics à δ = 1,165 et 1,335 ppm (2 t-Bu)	} Intensité	21
1 triplet (1.2.1) centré à δ = 1,28 ppm (J = 7,3 Hz, CH ₃ -CH ₂ -O)		
1 quadruplet (1.3.3.1) centré à δ = 4,17 ppm (J = 7,3 Hz Intensité 2, O-CH ₂ -CH ₃)		
1 pic à δ = 6,05 ppm (H en position 4)		
1 pic à δ = 8 ppm (Intensité de l' ≈ mais < 1, N-OH)		

UV	Cyclohexane (1,9 mg dans 10 cm ³ 1/10)
	λ _{max} = 258 nm ε _{max} = 4650, Epaulement ε ₂₂₅ = 7600
	λ _{max} = 205 nm ε _{max} = 16000
	Méthanol (14,6 mg dans 10 cm ³ 1/100)
	λ _{max} = 265 nm ε _{max} = 5850
	λ _{max} = 239 nm ε _{max} = 6300
	λ _{max} = 205 nm ε _{max} = 17200

Par addition d'une goutte de solution d'acide chlorhydrique ε₂₆₅ et ε₂₃₅ ne changent pas. ε₂₀₁ ≈ 20000.

Par addition d'une goutte de solution de soude ε₂₉₂ ≈ 13300.

b) A partir de l'hydroxy-2 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 Δ¹ pyrroline N-oxyde

158 mg (0,55.10⁻³ mole) d'hydroxynitrone sont dissous dans 5 cm³ d'éthanol saturé de gaz chlorhydrique. La solution est mise au réfrigérateur pendant 12 heures, puis à la température ambiante pendant 3 heures. Au bout de ce temps, l'alcool est chassé sous vide à chaud. On ajoute 100 cm³ d'eau au résidu et on extrait à l'éther (3 x 100 cm³) ; les fractions étherées sont lavées à l'eau (100 cm³), à l'aide d'une solution saturée de chlorure de sodium (100 cm³), puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est chassé sous vide à chaud. On obtient p = 130 mg.

Par chromatographie de ce produit sur 13 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue au mélange (éther de pétrole 80%, éther éthylique 20%) 43 mg d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole. Rdt 30%.

c) Obtention

Un échantillon de produit brut de synthèse d'hydroxy-2 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 Δ¹ pyrroline N-oxyde abandonné sur la pailasse pendant 2 mois a donné après chromatographie sur silice l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole avec 19% de rendement.

Réduction de l'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole

Une solution de 53 mg (0,2.10⁻³ mole) d'N-hydroxypyrrole dans 4 cm³ d'acide acétique (à 80%) est chauffée à reflux pendant 5 heures. Durant ce temps, on ajoute au mélange réactionnel 26 mg (0,4.10⁻³ mole) de zinc par petites fractions. Après addition de 150 cm³ d'eau, on extrait au pentane (3 x 150 cm³). On lave les fractions de pentane à l'aide d'une solution saturée de bicarbonate de sodium (150 cm³), à l'eau (150 cm³) avec une solution saturée de chlorure de sodium (150 cm³) ; on les sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse le solvant sous vide à chaud. On obtient p = 38 mg d'un mélange, d'où par dosage sur spectre RMN, on détecte :

- le di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole (Rdt 10%)
- le di-t-butyl-2,5 pyrrole (Rdt 10%).

Hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 pyrrole

A 360 mg d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3 pyrrole (1,35.10⁻³ mole) dissous dans 25 cm³ d'éthanol, on ajoute une solution de 5,6 g (10⁻¹ mole) de potasse dans 5 cm³ d'eau. Le mélange réactionnel est chauffé à ébullition pendant 8 jours. Au bout de ce temps, on lui ajoute 300 cm³ d'une solution d'acide sulfurique (N) et on extrait à l'éther (3 x 150 cm³) ; on lave les fractions étherées avec une solution saturée de chlorure de sodium (200 cm³), puis on les sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud, on obtient 220 mg d'une huile qui ne présente plus de groupement OC₂H₅ en RMN.

Par chromatographie de ce produit brut sur 20 g de silice Merck ($\phi = 0,05-0,2$ mm) on élue au mélange (éther de pétrole 95%, éther éthylique 5%) 175 mg d'hydroxy-1 di-t-butyl-2,5 pyrrole. F = 57-58° (K). Rdt 67%.

La solution de ce produit dans l'éther de pétrole jaunit rapidement, même au réfrigérateur.

Le produit est purifié par une seconde chromatographie sur silice suivie d'une sublimation, puis conservé en tube scellé sous vide puisqu'il jaunit à l'air. F = 57-58° (K).

Analyse	C ₁₂ H ₂₁ NO	M = 195,30
Calc. %	C 73,79	H 10,84
	N 7,17	
Tr.	73,12	10,62
		7,36

IR (nujol) : 3500 (ν OH libre), 3130 (ν OH lié), 1585 (ν C=C), 1250, 1195 (t-Bu), 1035 (respiration du cycle), 945, 750 cm⁻¹ (δ CH déformation hors du plan du cycle).

RMN (CCl₄) : 1 pic à δ = 1,33 ppm (t-Bu, Intensité 18)
 1 pic à δ = 5,42 ppm (H₃ et H₄, Intensité 2)
 1 signal élargi à δ ≈ 5,55 ppm (OH)

UV : Cyclohexane (14,0 mg/10 cm³)
 λ_{max} = 218 nm ε = 7800
 Epaulement à 255 nm ε = 860
 Méthanol (13 mg/10 cm³)
 λ_{max} = 217 nm ε = 8400

Pas de changement dans l'allure du spectre par addition de solution de soude N ou d'acide chlorhydrique.

Action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6

Un mélange de 0,5 g (2,5 · 10⁻³ mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 et de 0,175 g (2,5 · 10⁻³ mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine en tube scellé est porté à 200° pendant 2 heures en autoclave. Après refroidissement, la partie soluble dans l'éther est extraite (3 x 125 cm³), les fractions étherées lavées avec une solution de chlorure de sodium saturée (125 cm³) et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant, sur bain marie (vigoureux), on obtient 0,365 g de produit brut liquide. Les spectres infra-rouge et les spectres RMN indiquent un mélange de di-t-butyl-2,5 furanne (345 mg par CPV, Rdt 76%), et de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6 (18 mg par CPV, Rdt 3,5%). La partie insoluble dans l'éther, cristallisée, se sublimant à 340-350°, a un spectre IR identique à celui du chlorure d'ammonium.

Action de l'hydroxylamine libérée de son chlorhydrate par l'acétate de sodium (en tube scellé) sur la dicétone-1,4 précédente

Un mélange de 0,5 g (2,5 · 10⁻³ mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6, 0,175 g (2,5 · 10⁻³ mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 0,300 g (2,2 · 10⁻³ mole) d'acétate

de sodium en tube scellé, est porté à 200° à l'autoclave pendant deux heures. Après extraction à l'éther comme précédemment, évaporation du solvant sur bain marie à chaud (vigoureux), on obtient 0,445 g de produit brut liquide.

Une analyse par RMN, IR et CPV a permis de caractériser les produits suivants :

- di-t-butyl-2,5 furanne	47 mg	10%
- di-t-butyl-2,5 pyrrole	145 mg	32%
- tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6	236 mg	47%

Action de l'O-benzylhydroxylamine sur la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6

0,42 g (2,12 · 10⁻³ mole) de dicétone et 0,263 g (2,16 · 10⁻³ mole) d'hydroxylamine O-benzylée dissous dans 3 cm³ d'acide acétique sont abandonnés à la température ordinaire pendant 24 heures. Apparition d'un précipité. Par filtration lavage à l'acide acétique (2 x 1 cm³), on obtient p = 0,302 mg, F = 150° (K) de dioxime O-benzylée de la tétraméthyl-2,2,7,7 octane dione-3,6. Rdt 37%. Par recristallisation dans l'éthanol F = 150° (K)

Analyse	C ₂₆ H ₃₆ N ₂ O ₂	(M = 408,56)
Calc. %	C 76,43	H 8,88
	O 7,83	N 6,86
Tr.	76,44	8,83
		7,86
		6,93

RMN (CCl₄) : 1 pic à δ = 0,97 ppm (t-Bu, Intensité 9)
 1 pic à δ = 2,30 ppm (C-CH₂, Intensité 2)
 1 pic à δ = 4,93 ppm (CH₂-C₆H₅, Intensité 2)
 1 pic à δ = 7,2 ppm (C₆H₅, Intensité 5)

Les eaux-mères acétiques sont neutralisées au bicarbonate de sodium en solution saturée puis extraites à l'éther (3 x 150 cm³) ; les fractions étherées sont lavées à l'eau (150 cm³) puis avec une solution saturée de chlorure de sodium (150 cm³) puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après avoir chassé le solvant sous vide à chaud, on obtient p = 310 mg qui, par RMN (CCl₄), ne présente pas d'hydrogène pyrrolique dans la région de 5 à 6 ppm.

Action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur la trans-tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6

Une solution chaude de 1,42 g (20,4 · 10⁻³ mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 3,5 cm³ d'eau est versée dans une solution de 1 g (5,1 · 10⁻³ mole) de tétraméthyl-2,2,7,7 octène-4 dione-3,6 dans 10 cm³ d'éthanol. La solution obtenue est chauffée à reflux pendant 24 heures. Au bout de ce temps, on ajoute 100 cm³ d'eau au mélange réactionnel et on extrait à l'éther (3 x 100 cm³) ; on lave à l'eau (4 x 100 cm³) ou au chlorure de sodium en solution aqueuse saturée. On sèche sur sulfate de sodium. Après avoir chassé le solvant, sur bain marie à chaud, sous vide, on obtient p = 310 mg de produit brut dont le spectre RMN (CCl₄) présente :

- 1 pic à $\delta = 1,33$ ppm (Intensité 9)
- 1 doublet centré à $\delta = 5,7$ ppm ($J = 1,8$ Hz, Intensité 1)
- 1 doublet centré à $\delta = 7,8$ ppm ($J = 1,8$ Hz, Intensité 1)

Remarque : l'isomère cis conduit à $p = 390$ mg d'un produit présentant le même spectre de RMN.

$\alpha\beta$ diacétylsuccinate d'éthyle

Selon la méthode de KNORR [(9)] modifiée par GARDNER et RYDON [(52)]. Recristallisé dans AcOH F = 92° (K). Litt. [(53)] 92°.

RMN (en solution dans C_6H_6)

- a) 1 triplet (1.2.1) centré à $\delta = 0,87$ ppm ($J = 7,3$ Hz Intensité 6, $O-CH_2-\underline{CH_3}$)
- b) 1 pic fin à $\delta = 2,21$ ppm (Intensité 6, $CO\underline{CH_3}$)
- c) 1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 3,83$ ppm (Intensité 4, $O-\underline{CH_2}-CH_3$)
- d) 1 pic à $\delta = 4,63$ ppm (Intensité 2, H tertiaire)

En solution dans CCl_4

- a) $\delta = 1,08$ ppm
- b) $\delta = 2,23$ ppm
- c) $\delta = 4,13$ ppm
- d) $\delta = 4,31$ ppm

UV : voir partie théorique.

Hydroxy-1 diméthyl-2,5 diéthoxycarbonyl-3,4 pyrrole

Préparé selon KNORR [(9)]. Recristallisé dans le mélange éthanol-eau (1 : 2) F = 100° (K) Litt. [(9)] 98-100°.

RMN (en solution dans l'acétone deutériée) (le produit n'est pratiquement pas soluble dans CCl_4 , légèrement dans le benzène).

- 1 triplet (1.2.1) centré à $\delta : 1,27$ ppm ($J = 7,3$ Hz, Intensité 6, $O-CH_2-\underline{CH_3}$).
- 1 pic à $\delta = 2,49$ ppm (Intensité 6, méthyles en position 2 et 5)
- 1 quadruplet (1.3.3.1) centré à $\delta = 4,2$ ppm ($J = 7,3$ Hz, Intensité 4, $O-\underline{CH_2}CH_3$)
- 1 signal élargi dont le maximum est centré à $\delta = 3,8$ ppm (Intensité 1) déplacé vers les champs faibles par addition d'une goutte d'acide trifluoracétique (OH).

IR (nujol) : 3120 (ν OH) large, 1700 cm^{-1} (ν C=O)

UV : Cyclohexane : $\lambda_{max} = 261$ nm $\epsilon = 6000$
 $\lambda_{max} = 199$ nm $\epsilon = 15500$

BIBLIOGRAPHIE

- 1 E. BALTAZZI et L. I. KRIMEN, Chem. Rev., 1963, 63, 511.
- 2 R. BRIERE, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1965, 3273 et Références citées.
- 3 R. M. DUPEYRE, A. RASSAT et P. REY, Bull. Soc. chim., 1965, 3643.
- 4 G. CHAPELET-LETOURNEUX, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Bull. Soc. chim., 1965, 3283.
- 5 R. KUHN et H. KAINER, Biochem. Biophys. Acta, 1953, 12, 325
- 6 R. KUHN et H. KAINER, Ann. Chem., 1952, 578, 226.
- 7 S. M. BLINDER, M. L. PELLER, N. W. LORD, L. C. A. AMODT et N. J. IVANCHUKOV, J. chem. Phys., 1962, 36, 540
- 8 E. G. ROZANTSEV, A. A. MEDZHIDOV et M. B. NEIMAN, Bull. Acad. Sci. U.S.S.R., Div. chem. Sci., 1963, 1729.
- 9 L. KNORR, Ann. Chem., 1886, 236, 290.
- 10 E. WAHLBERG, Ber., 1932, 65 B, 1857.
- 11 F. KOGL et O. A. de BRUIN, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1950, 69, 729.
- 12 P. G. DAYTON, Comptes Rendus, 1954, 238, 2316.
- 13 A. H. BLATT, J. amer. chem. Soc., 1934, 56, 2774.
- 14 V. SPRIO et G. C. VACCARO, Ann. Chim. (Rome), 1959, 49, 2075.
- 15 V. SPRIO et P. MADONIA, Ann. Chim. (Rome), 1960, 50, 1627.
- 16 R. POGGI, Gazz. chim. ital., 1947, 77, 536.
- 17 R. BONNETT, R. F. C. BROWN, V. M. CLARK, I. O. SUTHERLAND et A. TODD, J. chem. Soc., 1959, 2094.
- 18 P. A. S. SMITH, J. E. ROBERTSON, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 1197.
- 19 De La MARE et COPPINGER, J. org. Chem., 1963, 28, 1068
- 20 A. H. BLATT, J. amer. chem. Soc., 1936, 58, 590.
- 21 E. E. BLAISE, Comptes Rendus, 1914, 158, 1686.
- 22 R. M. DUPEYRE, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Tetrahedron Letters, 1964, 1781.
- 23 H. LEMAIRE, Thèse, GRENOBLE, 1966, p. 36.
- 24 E. W. GARBISCH et R. F. SPRECHER, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 3433.
- 25 A. KUBOYAMA, Bull. chem. Soc. Jap., 1964, 37, 1540.
- 26 J. DEHLER et F. DÖRR, Tetrahedron Letters, 1965, 2155.
- 27 W. LIPTAY, H. WEISENBERGER, F. TIEMAN, W. EBERLEIN et G. KONOPKA, Z. Naturforsch., 1968, 23 a, 377.
- 28 G. RIO, A. RANJON et O. POUCHOT, Communication privée, O. POUCHOT, Thèse, Université de Paris, Avril 1967.

- 29 A.K. HOFFMANN, W.G. HODGSON, et W.H. JURA, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4675.
- 30 R.H. HOSKINS, J. chem. Phys., 1956, 25, 788.
- 31 H. LEMAIRE, A. RASSAT, P. SERVOZ-GAVIN et G. BERTHIER, J. chim. phys., 1962, 1247.
- 32 P.H.H. FISCHER et F.A. NEUGEBAUER, Zeitsch. Naturforsch, 1964, 19 a, 1514.
- 33 A.J. STONE, Mol. Phys., 1963, 6, 509.
- 34 P.J. ZANDSTRA, J. chem. Phys., 1964, 41, 3655.
- 35 T. KAWAMURA, S. MATSUNAMI, T. YONEZAWA et K. FUKUI, Bull. chem. Soc. Jap., 1965, 38, 1935.
- 36 T. KAWAMURA, S. MATSUNAMI et T. YONEZAWA, Bull. chem. Soc. Jap., 1967, 40, 1111.
- 37 A.K. HOFFMAN et A.T. HENSERSON, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4671.
- 38 H. LEMAIRE et A. RASSAT, J. chim. Phys., 1964, 1580.
- 39 H.H. Mc CONNELL et D.B. CHESNUT, J. chem. phys., 1958, 28, 107.
- 40 J.R. BOLTON, A. CARRINGTON et J. Dos SANTOS VEIGA, Mol. Phys., 1962, 5, 465.
- 41 R.W. FESSENDEN et S. OGAWA, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 3597.
- 42 M. KARPLUS et G.K. FRAENKEL, J. chem. Phys., 1961, 35, 1312.
- 43 B.L. BARTON et G.K. FRAENKEL, J. chem. Phys., 1964, 41, 1455.
- 44 H.P. FIGEYS et P. DEDIEU, Theoretica Chim. Acta (Berl.), 1967, 9, 82.
- 45 G. BERTHIER, H. LEMAIRE, A. RASSAT et A. VEILLARD, Theoret. Chim. Acta (Berl.), 1965, 3, 213.
- 46 G. CHAPELET-LETOURNEUX, H. LEMAIRE, A. RASSAT et J.P. RAVET, Bull. Soc. chim., 1965, p. 1975.
- 47 A.D. LACHLAN, Mol. Phys., 1960, 3, 233.
- 48 B. BAK, D. CHRISTENSEN, L. HANSEN et J. RASTRUP-ANDERSEN, J. chem. Phys., 1956, 24, 720.
- 49 R.S. MULLIKEN, C. RIEKE et W.G. BROWN, J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 48.
- 50 L. LUNAZZI, G. MACCAGNANI, A. MANGINI et G. PEDULLI, Tetrahedron Letters, 1966, 5807.
- 51 H.R. FALLE et G.R. LUCKHURST, Mol. Phys., 1967, 12, 493.
- 52 GARDNER et RYDON, J. chem. Soc., 1938, 45.
- 53 MORTON et ROGERS, J. chem. Soc., 1926, 717.

CONCLUSION

L'ensemble de ce travail a conduit à la caractérisation des nitroxydes pyrroliques et plus particulièrement à l'isolement et à l'étude physique (UV et RPE) de l'un d'entre eux : l'oxyl-1 di-*t*-butyl-2,5 éthoxycarbonyl-3,4 pyrrole.

Celui-ci présente en solution les caractéristiques suivantes :

- Une faible largeur de raie et un écart hyperfin dû à l'atome d'azote trois fois plus faible que dans le cas des nitroxydes pipéridiniques et pyrrolidiniques.

- Cet écart hyperfin ainsi que le facteur *g* de Landé sont insensibles à la polarité du solvant. Il en est de même pour la bande d'absorption de plus faible énergie dans le visible.

Nous avons tenté de donner une interprétation à ces résultats expérimentaux (utilisation de la méthode de Huckel - prolongement du parallèle nitroxyde - cétone au couple nitroxyde pyrrolique - cyclopentadiénone).

Par ses propriétés, ce radical semble pouvoir trouver une application en magné-tométrie.

Manuscrit reçu le 6 janvier 1969

FIN