

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Recherches sur les éno-lacétates et éno-l-
éthers d'acides α -cétoniques

THÈSE

Présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

par

JACQUES MONNIN
Ingénieur chimiste diplômé

Imprimerie Birkhäuser S. A., Bâle
1960

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de Messieurs les professeurs A. Perret, Ch.-G. Boissonnas et R. Perrot, autorise l'impression de la présente thèse, intitulée «*Recherches sur les éno lactates et éno léthers d'acides α -cétoniques*» sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 22 juin 1959

Le Doyen:
Dr C. Favarger

Le présent travail a été effectué de 1953 à 1957 au laboratoire de Chimie organique de l'Université de Neuchâtel, sous la direction de M. le professeur A. Perret.

Que M. le professeur A. Perret trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance pour ses conseils et l'intérêt qu'il nous a accordé.

Un exemplaire complet de la présente thèse peut être consulté à la Bibliothèque de l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel.

Tirage à part des Helvetica Chimica Acta, Volumen XXXIX, fascicule sextus, p. 1721-1724, 1956; Volumen XL, fascicule sextus, p. 1983-1989, 1957; Volumen XL, fascicule septimus, p. 2112-2120, 1958

A MA MÈRE

A MA FEMME

Introduction

Les acides et les esters α -cétoniques, l'acide pyruvique tout spécialement, ont donné lieu à un très grand nombre de recherches, tant en ce qui concerne leur synthèse que leurs propriétés chimiques et biologiques.

Un domaine pourtant n'a fait l'objet que de recherches très limitées. Il s'agit de la stabilisation de la forme énolique des acides et esters α -cétoniques, soit par acylation, soit par alcoxylation, et partant, des propriétés chimiques de ces éno-lacétates et éno-léthers.

Concernant l'acide pyruvique, par exemple, on ne connaît guère que l'éno-lphosphate de sa forme énolique, synthétisé par Kiessling en 1935, dans le but d'établir *in vitro* la synthèse d'un des agents intermédiaires de la fermentation alcoolique. MEYERHOF et KIESSLING avaient démontré, en effet, une année plus tôt, que l'acide phosphopyruvique jouait le rôle d'intermédiaire entre l'acide phospho-3-glycérique et l'acide pyruvique.

Il nous a paru dès lors intéressant de synthétiser quelques éno-lacétates et éno-léthers d'acides et esters α -cétoniques, et d'étudier quelques propriétés chimiques des composés obtenus. Cette recherche nous semblait d'autant plus digne d'attention, que la structure particulière des composés que nous espérons obtenir permettait de réaliser par hydrolyse des synthèses nouvelles, par exemple la synthèse facile de composés renfermant les groupement amino et hydroxyle, de localisation bien déterminée, telle la synthèse d'isoserines N-substituées après saturation de la double liaison par une amine et hydrolyse.

Dans une première partie de notre travail nous avons décrit la synthèse de l'éno-lacétate des esters pyruviques et avons étudié le comportement de ces composés vis-à-vis d'amines aliphatiques secondaires, ce qui nous a permis d'aboutir aux isoserines N,N-disubstituées. Dans une deuxième partie de notre travail nous avons étendu ces recherches aux esters méthyl- et éthylpyruviques en y incorporant les dérivés alcoylés. Dans une troisième partie enfin, nous avons étudié le comportement des éno-lacétates et éno-léthers d'esters α -cétoniques dans les condensations diéniques.

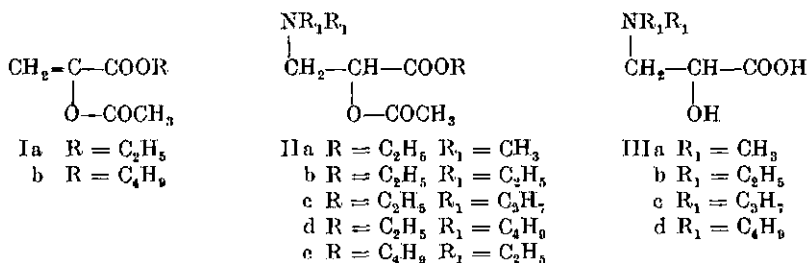
Sur la synthèse des isosérines N-disubstituées à partir des esters α -acétoxy-aeryliques

Les isosérines N-substituées n'ont été jusqu'à présent que peu décrites dans la littérature. Seuls *Mannich & Bauroth*¹⁾ font mention des isosérines N-méthylées et N-diméthylées, et encore seulement sous forme de leurs chlorhydrates. La méthode utilisée par ces auteurs consiste à faire agir une solution de formaldéhyde sur le sel de diméthylammonium de l'acide tartronique. L'acide diméthylamino-méthyltartronique ainsi obtenu est ensuite hydrolysé. On obtient la diméthylisosérine que l'on isole sous forme de son chlorhydrate.

Dans le cycle de nos recherches sur la réactivité des énoï-acétates des esters pyruviques, nous avons été amenés à mettre au point une nouvelle méthode de synthèse des isosérines N-disubstituées. Comme produit de départ nous utilisons l'ester de l'acide pyruvique. La méthode choisie consiste à stabiliser la forme énoïque de l'ester α -cétonique par acétylation (I), d'ajouter une amine secondaire aliphatique²⁾ sur la double liaison de l'énoï-acétate ainsi obtenu (II), puis d'hydrolyser le produit d'addition. La coupure au niveau du groupement acétoxy se faisant en même temps que l'hydrolyse de l'ester, on aboutit directement à l'acide α -hydroxy- β -aminé (III). Nous avons ainsi préparé la série des dérivés suivants:

¹⁾ *Mannich & Bauroth*. Ber. deutsch. chem. Ges. **55**, 3507 (1922).

²⁾ Les amines primaires aliphatiques, dans les mêmes conditions expérimentales, ne permettent pas la synthèse des isosérines N-monosubstituées.



La méthode employée se résume donc dans les trois opérations suivantes:

1. *Acétylation*. La littérature mentionne les éno-l-acétates du pyruvate d'éthyle³⁾, sans donner toutefois de méthode détaillée permettant leur synthèse, ou alors expose des méthodes donnant des rendements peu satisfaisants⁴⁾.

Après plusieurs essais d'orientation, nous avons adopté la méthode consistant à acétyler l'ester pyruvique avec de l'anhydride acétique en présence d'acide p-toluène-sulfonique.

2. *Amination*. L'addition des amines secondaires aliphatiques se fait très facilement sur l'éno-l-acétate des esters pyruviques, c'est-à-dire sur les esters acryliques α -acétoxylés, comme c'est d'ailleurs le cas pour les esters acryliques eux-mêmes⁵⁾. La présence du groupement acétoxy ne diminue pas la réactivité de la double liaison⁶⁾. Il importe cependant d'opérer à basse température ($< 0^\circ$) pour éviter la coupure au niveau du groupement acétoxy, coupure qui engendre la formation d'acétamide N-substituée et de produits de condensation des esters pyruviques. Dans ces conditions, on arrive à un rendement de 70–80% en produit d'addition.

3. *Hydrolyse*. L'hydrolyse des produits d'addition se fait par ébullition avec de l'eau. Cette dernière est ensuite chassée par entraînement azéotropique au benzène.

Les esters β -dialcoylaminés aussi bien que les acides α -hydroxy- β -aminés peuvent être titrés très exactement par l'acide perchlorique en milieu acide acétique anhydre (indicateur: violet de méthyle 2B, virage au vert)⁷⁾.

D'autre part les isosérines obtenues donnent toutes une réaction positive du biuret. L'étude spectrophotométrique des complexes cuivriques obtenus avec les sels de cuivre en milieu alcalin a été

³⁾ U. S. Patent 2521913, 2499392, 2499393.

⁴⁾ H. J. Hagemeyer, jr. & D. C. Hull, Ind. eng. Chemistry **41**, 2921 (1949).

⁵⁾ B. Flürscheim, J. prakt. Chem. [2] **68**, 348 (1903); C. A. Weisel, R. B. Taylor, H. S. Mosher & F. C. Whitmore, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1071 (1945).

⁶⁾ Dans les mêmes conditions expérimentales, l'acrylate d'éthyle α -éthoxylé reste inerte. Il en est de même si on le chauffe en tube scellé (30 h, 160°) avec un excès d'amine secondaire aliphatique.

⁷⁾ J. S. Fritz, Anal. Chemistry **22**, 1028 (1950).

effectuée selon la méthode de *N. I. Gavrilov*⁸). Les max. d'absorption se situent aux environs de 660 m μ ⁹).

Nous remercions M. le Professeur *A. Perret* de ses conseils et de l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Partie expérimentale.

Les F. ont été déterminés sur bloc *Kofler* et sont corrigés. Les analyses (semi-micro méthode) ont été effectuées par nos soins.

α -Acétoxy-acrylate d'éthyle (Ia). 116 g (1 mole) de pyruvate d'éthyle, 204 g (2 moles) d'anhydride acétique et 1 g (0,006 mole) d'acide *p*-toluène-sulfonique sont chauffés 20 h à reflux. L'acide acétique formé et l'anhydride acétique en excès sont ensuite séparés à l'aide d'une colonne *Widmer* sous 30–50 mm Hg. Finalement on distille la fraction lourde sous 10 mm Hg. On obtient 95 g d'énol-acétate (rendement 60%). Eb. 78–79°/10 mm, $D_4^{20} = 1,081$, $n_D^{20} = 1,4271$. Litt.⁴): Eb. 99–100°/135 mm.

α -Acétoxy-acrylate de butyle (Ib). Comme ci-dessus. Eb. 95–96°/10 mm, $D_4^{19} = 1,015$, $n_D^{19} = 1,4240$.

β -Diéthylamino- α -acétoxy-propionate d'alcoyle (II). 1 mole d'énol-acétate et 2–3 moles d'alcool absolu¹⁰) de même nature que l'alcoyle sont mélangés, puis refroidis en-dessous de 0° et agités. La température étant maintenue en-dessous de 0°, on verse lentement 1,5–2 moles d'amine. On laisse reposer la solution deux jours à 0°. On chasse ensuite l'alcool et l'amine en excès, puis distille sous vide le résidu dans une colonne *Vigreux*. Rendement: 70–80%.

β -Diéthylamino- α -acétoxy-propionate d'éthyle (IIb). Eb. 105–106°/2 mm, $D_4^{18} = 1,001$, $n_D^{18} = 1,4342$.

$C_{11}H_{21}O_4N$ Calculé C 57,14 H 9,09 N 6,06 P.M. 231

Trouvé „ 56,91 „ 9,11 „ 6,04 „ 230 (HClO₄)

β -Diméthylamino- α -acétoxy-propionate d'éthyle (IIa). Eb. 80–81°/1,5 mm, $D_4^{18} = 1,029$, $n_D^{18} = 1,4325$.

$C_9H_{17}O_4N$ Calculé N 6,90 P.M. 203 Trouvé N 6,85 P.M. 201 (HClO₄)

β -Dipropylamino- α -acétoxy-propionate d'éthyle (IIc). Eb. 125–126°/2 mm, $D_4^{18} = 0,976$, $n_D^{18} = 1,4369$.

$C_{13}H_{25}O_4N$ Calculé N 5,40 P.M. 259 Trouvé N 5,34 P.M. 260 (HClO₄)

β -Dibutylamino- α -acétoxy-propionate d'éthyle (IId). Eb. 108–109°/0,3 mm, $D_4^{18} = 0,960$, $n_D^{18} = 1,4397$.

$C_{15}H_{29}O_4N$ Calculé N 4,88 P.M. 287 Trouvé N 4,72 P.M. 290 (HClO₄)

β -Diéthylamino- α -acétoxy-propionate de butyle (IIe). Eb. 115–116°/1,5 mm, $D_4^{18} = 0,979$, $n_D^{18} = 1,4378$.

$C_{13}H_{25}O_4N$ Calculé N 5,40 P.M. 259 Trouvé N 5,28 P.M. 256 (HClO₄)

**N,N*-Diméthyl-*isoserine* (IIIa)*. On chauffe à reflux 21 g de β -diméthylamino- α -acétoxy-propionate d'éthyle avec 50 g d'eau pendant 5 h¹¹). On ajoute ensuite 100 cm³ de benzène à la solution, puis entraîne l'eau à l'aide d'un dispositif d'extraction continue de l'eau formée, par distillation de l'azéotrope eau-benzène. Finalement on chasse le benzène sous pression réduite. Il reste dans le ballon un liquide très visqueux brun-rouge, qui,

⁸) *N. I. Gavrilov*, Ž. obšt. Chim. **18**, 1843 (1948).

⁹) Dans le cas des acides α -amines étudiés par *Gavrilov*, les max. varient entre 610 et 630 m μ .

¹⁰) On peut également utiliser de l'éther anhydre; il semble cependant que les rendements sont plus faibles.

¹¹) Les homologues supérieurs demandent une plus longue durée d'hydrolyse.

après séjour au frigo, se prend en masse. Le solide est lavé à la ligroïne, puis séché. On obtient 10,5 g de diméthylisosérine sous forme d'un produit blanc pulvérulent et hygroscopique (rdt. 76%). Pour les analyses le solide est recristallisé dans du dioxanne anhydre ou du benzène absolu, puis séché sous vide (0,01 mm Hg) sur P_2O_5 . F. 147—149° (benzène). Hygroscopique.

$C_5H_{11}O_3N$	Calculé C 45,11	H 8,27	N 10,53	P.M. 133
	Trouvé .. 44,97	.. 8,35	.. 10,29	.. 132 ($HClO_4$)
Chlorhydrate $C_5H_{12}O_3NCl$	F. 144—146°; litt. ¹⁾ : F. 145—146°.			
<i>N, N</i> -Diéthyl-isosérine (<i>IIIb</i>).	F. 133—134° (benzène). Hygroscopique.			
$C_7H_{16}O_3N$	Calculé N 8,69	P.M. 161	Trouvé N 8,77	P.M. 158 ($HClO_4$)
<i>N, N</i> -Dipropyl-isosérine (<i>IIIc</i>).	F. 128—129° (benzène).			
$C_9H_{18}O_3N$	Calculé N 7,41	P.M. 189	Trouvé N 7,44	P.M. 189 ($HClO_4$)
<i>N, N</i> -Dibutyl-isosérine (<i>III d</i>).	F. 110—111° (benzène).			
$C_{11}H_{23}O_3N$	Calculé N 6,45	P.M. 217	Trouvé N 6,31	P.M. 221 ($HClO_4$)

RÉSUMÉ.

Les isosérines *N*-disubstituées ont été préparées selon une nouvelle méthode consistant à additionner une amine aliphatique secondaire sur l'énol-acétate du pyruvate d'éthyle, puis à hydrolyser le produit d'addition.

Réaction des amines aliphatiques sur les éno-lacétates et éno-léthers des esters des acides α -cétoniques

Les esters éthyléniques α -acétoxylés et α -éthoxylés n'ont fait, jusqu'à présent, l'objet d'aucune étude quant à leurs réactions vis-à-vis des amines aliphatiques. C'est pourquoi, dans le présent travail, nous nous sommes proposé d'étendre l'étude de ces réactions aux éno-lacétates et éno-léthers des esters α -cétoniques.

A. *Enolacétates.*

Amines secondaires. Alors que les amines aliphatiques secondaires s'additionnent facilement aux esters acryliques ainsi qu'aux homologues supérieurs¹⁾, dans le cas des esters α -éthyléniques α -acétoxylés étudiés, le premier terme de la série est seul capable de se prêter à une telle réaction d'addition. L'étude de cette réaction faite dans un mémoire précédent nous avait permis de passer à la synthèse des iso-sérines N-disubstituées²⁾. Déjà dans cette réaction on observait l'aptitude marquée qu'avait le groupement acétoxy de la chaîne éthylénique, à être scindé par réaction avec l'amine secondaire. L'élévation de température favorise cette réaction. Dans le cas des homologues supérieurs I la réaction d'addition ne se fait plus du tout. On n'observe que la coupure du groupement acétoxy. L'allongement de la chaîne diminue donc fortement la réactivité de la double liaison quant à l'addition des amines aliphatiques secondaires.

Les esters pyruviques II ainsi régénérés ne sont pas isolables, attendu que, sous l'action de l'amine secondaire, ils se dimérisent pour donner, comme terme final, des lactones dont l'étude approfondie a été entreprise par *H. Gault* et ses coll.³⁾

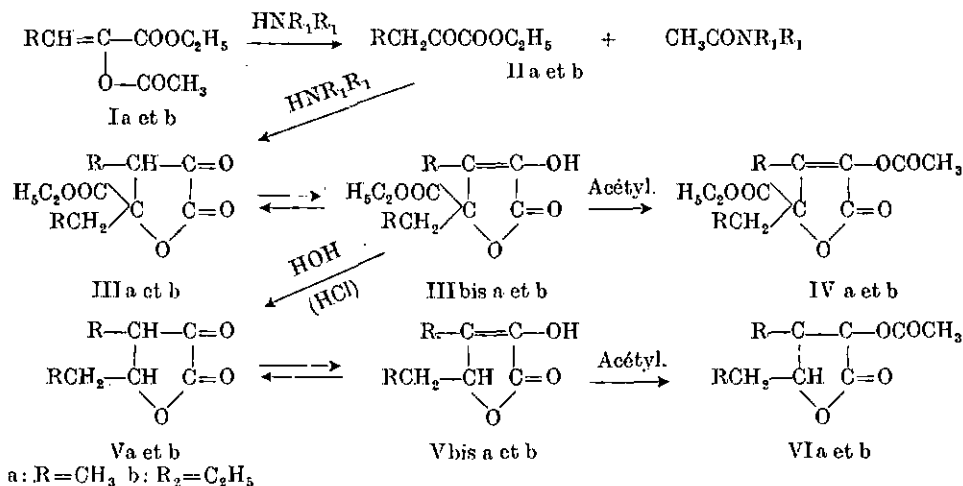
La lactone obtenue avec l'homologue inférieur n'est pas isolable par distillation, mais les deux homologues supérieurs II donnent des lactones III distillables sous vide poussé. Nous nous sommes assuré

¹⁾ *C. A. Weisch, R. B. Taylor, H. S. Mosher & F. C. Whitmore, J. Amer. chem. Soc.* **67**, 1071 (1945); *R. W. Holley & A. D. Holley, ibid.* **71**, 2124 (1949); *R. D. Lindsay & V. H. Cheldelin, ibid.* **72**, 828 (1950); *D. W. Adamson, J. chem. Soc.* **1950**, 885; *A. Dobrowsky, Mh. Chem.* **83**, 443 (1952); *T. D. Perrine, J. org. Chemistry* **18**, 898 (1953).

²⁾ *Helv.* **39**, 1721 (1956).

³⁾ *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **153**, 107 (1911), **154**, 439 (1912), **157**, 135 (1913); *Ann. Chim.* [12] **6**, 220 (1951).

de leur structure en les acétylant (\rightarrow IV), hydrolysant (\rightarrow V), puis en acétylant le produit d'hydrolyse (\rightarrow VI). Nous avons obtenu les mêmes composés par l'action directe d'une amine secondaire sur les esters méthyl- et éthylpyruviques. Le composant cétonique est donc bien un des termes de la réaction.



Les α -cétob- β -alcoyl- γ -carbéthoxy- γ -alcoyl-butyractones III obtenues ne sont pas mentionnées dans la littérature. Toutefois des lactones du même type (α -cétob- β -carbéthoxy-alcoyl-butyractones) ont été abondamment décrites ces dernières années³⁾⁴⁾⁵⁾.

Ce sont des liquides visqueux jaune-clair, distillables sous vide poussé avec une légère décomposition. Les valeurs obtenues par saponification correspondent à la consommation de 2 équivalents de NaOH par mole. La double liaison de la forme énolique des lactones IIIbis est très bien titrable par une solution de bromate-bromure. Quant au dosage des H actifs selon Zerewitinoff, il donne des valeurs correspondant à env. 1,3 H mobile.

Nous ne sommes pas parvenu à mettre en évidence la fonction carbonyle de la forme cétonique par l'obtention d'une dinitro-2,4-phénylhydrazone, ce qui confirme les observations de Schinz et Hinder⁴⁾. Chauffées en milieu acide chlorhydrique, les alcoyl-carbéthoxy-butyractones III conduisent aux alcoyl-butyractones V correspondantes, par hydrolyse et décarboxylation de la fonction acide. Le titrage acidimétrique de ces nouvelles lactones V est facile à réaliser. Il en est de même du dosage des H actifs selon Zerewitinoff et de celui des doubles liaisons selon la méthode au bromate-bromure.

Notons en passant qu'on obtient les composés d'hydrolyse avec de meilleurs rendements si, au lieu de partir de la carbéthoxy-lactone dont ils dérivent, on part directement du méthyl- ou de l'éthylpyruvate d'éthyle. Au lieu de séparer le produit de condensation par distillation, on passe alors directement à l'hydrolyse. Notons enfin que les carbéthoxy-lactones aussi bien que leur produit d'hydrolyse s'acétylent très facilement par l'anhydride acétique en présence de pyridine.

Les énolacétates des esters méthyl- et éthylpyruviques ont été synthétisés selon la méthode utilisée pour l'obtention de l'énolacétate

⁴⁾ H. Schinz & M. Hinder, Helv. 30, 1354 (1947).

⁵⁾ H. Gaull & R. Durant, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 216, 848 (1943); C. H. Nield, J. Amer. chem. Soc. 67, 1145 (1945); A. Rossi & H. Schinz, Helv. 31, 473, 1954 (1948); F. Fleck, A. Rossi, M. Hinder & H. Schinz, Helv. 33, 130 (1950).

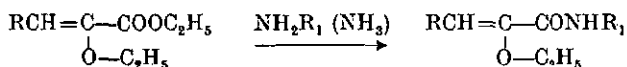
de l'ester pyruvique²⁾, c'est-à-dire acétylation du méthyl- ou éthylpyruvate d'éthyle avec de l'anhydride acétique en présence d'acide p-toluènesulfonique. Alors qu'avec le pyruvate d'éthyle on n'obtenait qu'un rendement de 60 %, on obtient ici un rendement dépassant 90 %.

Amines primaires et ammoniac. Les amines primaires aliphatiques ainsi que l'ammoniac provoquent la coupure intégrale au niveau du groupement acétoxy. Tandis que les amines secondaires provoquent la cyclisation des esters cétoniques régénérés, les amines primaires et l'ammoniac ne provoquent plus de cyclisation lactonique, mais donnent des composés non distillables que nous présumons être formés de cétimines⁶⁾.

B. Enoléthers.

Amines secondaires. Les enoléthers des esters α -cétoniques sont remarquablement stables vis-à-vis des amines secondaires aliphatiques. Même chauffés 20 h à 180° en tube scellé avec un excès d'amine, ils restent inaltérés.

Amines primaires et ammoniac. Chauffés avec les amines primaires ou avec l'ammoniac, les enoléthers des esters α -cétoniques se transforment en amides correspondants. La double liaison ne subit donc aucune altération. Le groupement éthoxy fait perdre, semble-t-il, toute réactivité à la double liaison vis-à-vis des amines aliphatiques.



R	R ₁	Eb.	F.	Rdt. %
H	C ₂ H ₅	113-114°/10 Torr	35-36°	72
H	C ₃ H ₇	120-121°/10 Torr	48-50°	69
H	C ₄ H ₉	129-130°/10 Torr		68
CH ₃	C ₂ H ₅	71-72°/0,05 Torr		35
CH ₃	C ₃ H ₇	80-81°/0,05 Torr		45
CH ₃	C ₄ H ₉	88-91°/0,05 Torr		44
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	100-101°/1,5 Torr		49
CH ₃	H	135-140°/10 Torr	84°	25

Les amides obtenus (v. Tableau avec les rendements, Eb. et F.) sont, soit des liquides, soit des solides à F. bas. On peut y doser la double liaison par la méthode au bromate-bromure, et l'hydrogène mobile de la fonction amide monosubstitué, par la méthode de Zerewitinoff. Les max. d'absorption se situent aux environs de 215 m μ .

L'aminolyse se fait plus difficilement chez les 2 homologues supérieurs (R=CH₃, R=C₂H₅) où les rendements en amide tombent de 70 à env. 45%.

⁶⁾ Dans le cas de l'éthylamine, nous sommes parvenu toutefois à isoler une petite quantité de N-éthyl-isosérine (F. 143-145°) en hydrolysant le mélange réactionnel brut, puis en chassant l'eau par distillation azéotrope.

Dans le cas de l'ammoniac (α -éthoxy-crotonamide), il est certain que les rendements (25%) peuvent encore être améliorés par une augmentation de la concentration en amine. Le même amide fut également synthétisé à partir du chlorure d' α -éthoxy-crotonyle, à titre de contrôle.

Les esters α -éthoxylés utilisés furent préparés à partir des esters α -cétoniques correspondants: synthèse du diéthylacétal de l'ester cétonique par l'orthoformiate d'éthyle, puis enlèvement d'une molécule d'alcool par le pentoxyde de phosphore selon la méthode de *Claisen*⁷⁾ améliorée par *Stevens & Sherr*⁸⁾⁹⁾.

Nous remercions M. le Professeur *A. Perret* de ses conseils et de l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Partie expérimentale¹⁰⁾.

A. Enolacétates et amines. *α -Acétoxy-crotonate d'éthyle (Ia)*. 130 g (1 mole) de méthylpyruvate d'éthyle, 306 g (3 moles) d'anhydride acétique et 1 g (0,006 mole) d'acide p-toluènesulfonique sont chauffés 20 h à reflux. On sépare ensuite l'acide acétique formé et l'anhydride en excès, puis distille la fraction lourde dans une colonne *Figieux*. On obtient 160 g d'enolacétate (rendement 93%). Eb. 91–92°/10 Torr, $d_4^{20} = 1,059$, $n_D^{20} = 1,4380$. Litt.¹¹⁾: Eb. 93–94°/11 Torr, $n_D^{21} = 1,4410$.

α -Acétoxy- β -éthyl-acrylate d'éthyle (Ib). Comme ci-dessus. Eb. 105–106°/10 Torr, $d_4^{20} = 1,034$, $n_D^{20} = 1,4398$.

$C_9H_{14}O_4$ (186) Calculé C 58,07 H 7,53% Trouvé C 57,95 H 7,60%

α -Céto- β -méthyl- γ -carbéthoxy- γ -éthyl-butylolactone (IIIa). a) A partir de l'enolacétate: Dans un mélange de 52 g (0,30 mole) d' α -acétoxy-crotonate d'éthyle et de 50 g d'éthanol absolu (ou d'éther anhydre), refroidi en-dessous de 0°, on verse lentement en agitant 45 g (0,62 mole) de diéthylamine¹²⁾. Après un repos de 2 jours on chasse l'alcool (ou l'éther) et l'amine en excès, puis distille sous vide. On sépare 2 fractions: 1° 60–110°/10 Torr, 29 g; 2° 110–170°/10 Torr, 27 g.

Fraction 1. Une nouvelle distillation dans une colonne *Figieux* donne les constantes suivantes: Eb. 68–69°/10 Torr, $d_4^{20} = 0,907^{13)}$, $n_D^{20} = 1,4402$. Il s'agit de diéthylacétamide.

Fraction 2. Après 2 nouvelles distillations dans une colonne *Figieux* on obtient les constantes suivantes: Eb. 112–115°/0,1 Torr, $d_4^{20} = 1,169$, $n_D^{20} = 1,4785$. Rend. 45%. Coloration rouge avec le chlorure ferrique (solution alcoolique).

$C_{10}H_{14}O_5$	Calculé C 56,07	H 6,54	H actif 0,47	Ind.Br 74,7%	p. équiv. 107
(214)	Trouvé „ 55,70	„ 6,62	„ 0,58	„ 76,0%	„ 108 ¹⁴⁾

⁷⁾ B. 31, 1020 (1898).

⁸⁾ C. L. Stevens & A. E. Sherr, J. org. Chemistry 17, 1177 (1952).

⁹⁾ Malgré plusieurs essais, les rendements indiqués par la littérature n'ont pu être atteints. D'autre part il est assez difficile de séparer l'ester éthoxylé sous forme d'un produit pur, ses constantes physiques étant voisines de celles du diéthylacétal. – Tout récemment nous avons eu connaissance d'une nouvelle méthode de synthèse très élégante que nous n'avons pas expérimentée, mais qui paraît donner de très bons résultats. Voir *Thérèse Cuvigny*, Ann. Chim. [11] 1, 475 (1956).

¹⁰⁾ Les F . ont été déterminés sur bloc *Kofler* et sont corrigés. Les analyses (semimicro méthode) ont été effectuées par nos soins.

¹¹⁾ P. Seifert, E. Vogel, A. Rossi & H. Schinz, Helv. 33, 730 (1950).

¹²⁾ On obtient les mêmes résultats avec la diméthyl-, dipropyl- ou dibutylamine.

¹³⁾ Litt.: $d_4^{20} = 0,9045$, C. 1956, 7181.

¹⁴⁾ Par saponification par KOH alcoolique.

b) A partir de l'ester cétonique: Dans un mélange de 52 g d'ester et 20 ml d'éther anhydre refroidi en-dessous de 0°. on verse lentement, en agitant, 30 g de diéthylamine. On chasse ensuite l'éther et l'amine en excès, puis distille sous vide.

Enolacétate IVa. On mélange 11 g de lactone IIIa avec 16 g d'anhydride acétique et 3,5 g de pyridine, puis laisse reposer le mélange pendant un jour. On obtient 9 g (68%) d'enolacétate. Eb. 100-102°/0,01 Torr. $d_4^{20} = 1,151$, $n_D^{20} = 1,4636$. Pas de coloration avec le chlorure ferrique.

$C_{12}H_{16}O_6$ (256) Calculé C 56,25 H 6,25% Trouvé C 56,07 H 6,54%

Hydrolyse: α -Céto- β -méthyl- γ -éthyl-butylolactone (Va). a) A partir de IIIa. On chauffe à reflux 12 g de lactone avec 90 ml de HCl 2-n, pendant 3 h. On relargue ensuite la solution, puis extrait à l'éther. Après distillation on obtient 5 g (62%) d'un liquide visqueux incolore. (Calculé à partir de l'ester cétonique, le rendement tombe à env. 30%.) Placé à 0°, le liquide se prend en masse. Eb. 78-79°/0,05 Torr. F. \sim 30°. Chlorure ferrique: coloration rouge (sol. alcoolique).

$C_7H_{10}O_3$ Calculé C 59,15 H 7,04 H actif 0,70% Ind. Br 112 P. mol. 142
(142) Trouvé .. 58,53 .. 7,19 .. 0,78% .. 115 .. 140¹⁵⁾

b) A partir de IIa. Dans un mélange de 30 g de méthylpyruvate d'éthyle et 15 ml d'éther anhydre on verse lentement en agitant 10 g de diéthylamine en maintenant la température en-dessous de 0°. On chasse ensuite l'éther et l'amine, d'abord à pression ordinaire, puis sous vide. On ajoute au résidu 100 ml de HCl 2-n., chauffe 3 h à reflux, puis extrait la lactone à l'éther après relargage de la solution. Après distillation sous vide on obtient 10,5 g (70%) de lactone passant à 79-82°/0,1 Torr.

Enolacétate VIa. On mélange 8 g de lactone Va avec 10 g d'anhydride acétique et 3 g de pyridine, puis laisse reposer le mélange pendant un jour. On obtient 10 g (96%) d'enolacétate. Eb. 90-92°/0,05 Torr. $d_4^{20} = 1,130$, $n_D^{20} = 1,4660$. Chlorure ferrique: pas de coloration.

$C_9H_{12}O_4$ (184) Calculé C 58,70 H 6,52% Trouvé C 58,67 H 6,73%

Par les mêmes méthodes que pour l'homologue inférieur ont été obtenus:

α -Céto- β -éthyl- γ -carbéthoxy- γ -propyl-butylolactone (VIIb). Eb. 117-118°/0,1 Torr, $d_4^{20} = 1,117$, $n_D^{20} = 1,4762$.

$C_{12}H_{16}O_5$ (242) Calculé C 59,50 H 7,44% Trouvé C 59,25 H 7,51%

Enolacétate IVb. Eb. 133-134°/0,1 Torr. $d_4^{20} = 1,116$, $n_D^{20} = 1,4635$.

$C_{14}H_{20}O_6$ (284) Calculé C 59,15 H 7,04% Trouvé C 59,00 H 6,98%

α -Céto- β -éthyl- γ -propyl- γ -lactone (Vb). Eb. 93-94°/0,05 Torr. $d_4^{20} = 1,071$, $n_D^{20} = 1,4848$.

$C_9H_{14}O_3$ (170) Calculé C 63,53 H 8,24% Trouvé C 62,98 H 8,41%

Enolacétate VIIb. Eb. 109-110°/0,05 Torr. $d_4^{20} = 1,080$, $n_D^{20} = 1,4667$.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212) Calculé C 62,26 H 7,55% Trouvé C 62,13 H 7,52%

B. Enoléthers et amines (ammoniac). *α -Éthoxy-acrylate d'éthyle¹⁶⁾.* La méthode de Stevens & Sherr⁸⁾ fut appliquée avec les modifications suivantes: 70 g d'anhydride phosphorique et 50 g de diéthylacétal du pyruvate d'éthyle sont versés dans un ballon Claisen de 500 ml muni d'une petite colonne de 5 à 8 cm, puis chauffés. Après une min env. la réaction s'amorce. On verse alors lentement un mélange de 130 g de diéthylacétal et 80 g de pyridine en maintenant un chauffage tel qu'il y ait un léger reflux sans distillation.

¹⁵⁾ Par titrage au NaOH 0,2-n.

¹⁶⁾ Abandonné à la température ambiante, l' α -éthoxy-acrylate d'éthyle commence à se polymériser après 8 à 10 semaines. Le dérivé α -acétoxylé se polymérise déjà après 1 à 2 semaines. Ces esters restent intacts pendant plusieurs mois si on les conserve à 0° en présence d'hydroquinone.

Amide	Formule	Eb./Torr	F.	Analyse centés.: calc./trouvé			$\lambda_{\text{max}}^{\text{a)}} \mu(\text{lg}\epsilon)$ (heptane)	d_4^{20}	n_D^{20}
				C %	H %	N %			
Acrylamides N-éthyl- α -éthoxy- ^{a)} N-propyl- α -éthoxy- N-butyl- α -éthoxy-	$C_7H_{13}O_2N$	113-114°/10	35-36°	58,74/58,61	9,09/9,00	9,78/9,83	215 (3,90)		
	$C_8H_{15}O_2N$	120-121°/10	48-50°			8,92/8,89	215 (3,85)		
	$C_9H_{17}O_2N$	129-130°/10				8,18/8,02	215 (4,04)	0,965	1,4652
Crotonamides α -éthoxy- N-éthyl- α -éthoxy- N-propyl- α -éthoxy- N-butyl- α -éthoxy-	$C_6H_{11}O_2N$	135-140°/10	84°	55,81/55,88	8,53/8,35	10,85/10,74			
	$C_8H_{15}O_2N$	71-72°/0,05		61,14/60,89	9,55/9,64	8,92/8,88	214,5 (4,02)	0,974	1,4670
	$C_9H_{17}O_2N$	80-81°/0,05				8,18/8,05		0,963	1,4678
	$C_{10}H_{19}O_2N$	88-91°/0,05				7,56/7,60		0,950	1,4665
N-éthyl- α -éthoxy- β -éthylacryl-	$C_9H_{17}O_2N$	100-101°/1,5		63,16/62,90	9,94/9,97	8,18/8,24		0,959	1,4652

^{a)} H actif calculé 0,70%, trouvé 0,67%; Ind. Br calculé 112, trouvé 106.

^{b)} Les spectres UV. ont été déterminés à l'aide d'un spectrophotomètre Beckman DU.

L'introduction terminée on maintient ainsi le chauffage $\frac{1}{2}$ h encore, puis distille lentement à pression ordinaire. On recueille les vapeurs passant à partir de 165° . L'énoléther est ensuite redistillé soigneusement dans une colonne *Widmer*. Eb. $65-66^{\circ}/11$ Torr, $d_4^{20} = 0,990$, $n_D^{20} = 1,4318$. Rend. 60-70%. Litt.¹⁷⁾: Eb. $72,5-74,5/15$ Torr, $d_4^{15,2} = 0,9937$, $n_D^{17,8} = 1,432$.

α -Éthoxy-crotonate d'éthyle. Comme ci-dessus. Eb. $68-69^{\circ}/10$ Torr, $d_4^{20} = 0,971$, $n_D^{20} = 1,4310$.

α -Éthoxy- β -éthyl-acrylate d'éthyle. Comme ci-dessus. Eb. $77-79^{\circ}/10$ Torr, $d_4^{20} = 0,951$, $n_D^{20} = 1,4368$. Litt.¹⁸⁾: $82^{\circ}/14$ Torr, $d_4^{19} = 0,948$, $n_D^{19} = 1,4366$.

N-Alcoyl- α -éthoxy-acrylamides (v. tables). On chauffe en autoclave à $140-150^{\circ}$ un mélange de 0,1 mole d' α -éthoxy-acrylate d'éthyle avec 0,3 mole de *N*-alcoylamine pendant 18 h. On chasse ensuite l'amine en excès, puis distille l'amide sous vide. Rend. env. 70%.

N-Alcoyl- α -éthoxy-crotonamides et *N*-éthyl- α -éthoxy- β -éthylacrylamide (v. tables). On chauffe en autoclave à $170-180^{\circ}$ un mélange de 0,1 mole d' α -éthoxy-crotonate d'éthyle avec 0,3-0,5 mole de *N*-alcoylamine pendant 30 h. On chasse ensuite l'amine en excès, puis distille l'amide sous vide. Rend. env. 40%; pour la β -éthylacrylamide (0,5 mole d'amine, 30 h à 180°), 48%.

α -Éthoxy-crotonamide. a) A partir de l' α -éthoxy-crotonate d'éthyle par aminolyse. On chauffe en autoclave à 170° 17 g d'ester α -éthoxylé avec 10 g d'ammoniac pendant 12 h. On chasse ensuite l'ammoniac, puis distille sous vide dans un ballon *Claisen* à colonne *Vigreux*. On recueille 7 g d'ester non transformé et 4 g d' α -éthoxy-crotonamide. Rend. 25%. Après plusieurs recristallisations dans l'heptane, le F. se fixe à 84° . Constantes et analyse v. tableau.

b) A partir du chlorure d' α -éthoxy-crotonyle. 50 g d' α -éthoxy-crotonate d'éthyle saponifiés par ébullition avec 25 g de KOH et 50 g d'éthanol absolu ont formé 15 g d'acide α -éthoxy-crotonique, F. $47-48^{\circ}$ ¹⁹⁾ (éther de pétrole). Par reflux de 6 h de 13 g d'acide avec env. 40 g SOCl_2 dilués par leur vol. d'éther, et distillation sous vide, on obtient 9 g (60%) de chlorure d'acide. Eb. $74-75^{\circ}/25$ Torr, $d_4^{20} = 1,085$, $n_D^{20} = 1,4580$.

α -Éthoxy-crotonamide. On mélange 1 g de chlorure d'acide avec 5 ml de NH_3 conc. On obtient quantitativement l'amide correspondant. F. 84° (heptane). F. du mélange avec l'amide préparé ci-dessus, sans dépression.

RÉSUMÉ.

Sous l'action des amines aliphatiques, les éno-lacétates des esters méthyl- et éthylpyruviques sont scindés complètement au niveau du groupement acétoxy avec formation d'esters α -cétoniques et d'acétamides *N*-substitués.

D'autre part sous l'action des amines aliphatiques secondaires, les esters cétoniques se dimérisent et se lactonisent pour donner des α -céto-butylolactones isolables par distillation.

Les éno-léthers des mêmes esters ne réagissent que par leur fonction ester avec les amines primaires et avec l'ammoniac, en se transformant en amides, la double liaison ne subissant aucune altération.

¹⁷⁾ *K. Auwers*, Ber. deutsch. chem. Ges. **44**, 3524 (1911).

¹⁸⁾ *Thérèse Cuvigny*, Ann. Chim. [11] **1**, 497 (1956).

¹⁹⁾ Litt. $46-47^{\circ}$. *L. N. Owen* et coll., J. chem. Soc. **1945**, 385.

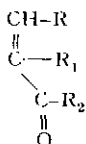
Propriétés philodiéniques d'esters de quelques énolacétates et énoéthers d'acides α -cétoniques

Les esters des acides α -éthéniques, particulièrement ceux de l'acide acrylique, ont fait l'objet d'un certain nombre de recherches concernant leurs propriétés diénophiliques¹⁾²⁾. Il convient de citer tout spécialement Mme J. GILLOIS-DOUCET²⁾, qui étudia l'influence des ramifications par alcoylation en α sur les propriétés diénophiliques des esters acryliques.

Le comportement dans la réaction de DIELS-ALDER, des esters α -éthéniques α -acyloxylés ou α -alcoxylés n'a pratiquement fait, jusqu'à présent, l'objet d'aucune étude.

Notons cependant qu'en ce qui concerne les esters α -éthéniques acétoxylés, la réaction du butadiène avec le β -acétylacrylate d'éthyle³⁾ est décrite. L'adduct s'obtient facilement avec un rendement de 74%. Par ailleurs, en ce qui concerne les esters α -éthoxylés, Mlle T. CUVIGNY⁴⁾ mentionne dans une publication récente la réaction de l' α -éthoxy-acrylate d'éthyle avec le diméthyl-2,3-butadiène, qui se fait avec un rendement de 59%.

Tableau I. *Philodiènes utilisés*



N°	R	R ₁	R ₂	N°	R	R ₁	R ₂
1	-H	-H	-OC ₂ H ₅	9	-C ₂ H ₅	-OCOCH ₃	-OC ₂ H ₅
2	-H	-OCOCH ₃	-OC ₂ H ₅	10	-C ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅
3	-H	-OCOCH ₃	-OC ₄ H ₉	11	-C ₆ H ₅	-H	-OCH ₃
4	-H	OC ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅	12	-C ₆ H ₅	-OCOCH ₃	-OCH ₃
5	-CH ₃	-H	-OC ₂ H ₅	13	-H	-H	-NHC ₄ H ₉
6	-CH ₃	-OCOCH ₃	-OC ₂ H ₅	14	-H	-OC ₂ H ₅	-NHC ₂ H ₅
7	-CH ₃	-OCH ₃	-OC ₂ H ₅	15	-CH ₃	-OC ₂ H ₅	-NHC ₂ H ₅
8	-CH ₃	-OC ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅				

¹⁾ H. J. PISTOR & H. PLIENINGER, Liebigs Ann. Chem. **562**, 239 (1949); H. FIESSELMAN, Angew. Chem. **62**, 344 (1950); E. D. BERGMANN & D. F. HERMAN, J. applied Chemistry **3**, 42 (1953).

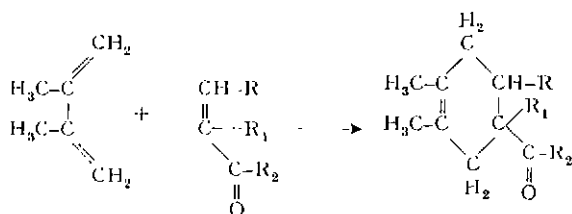
²⁾ Mlle J. DOUCET & P. RUMPF, Bull. Soc. chim. France **1954**, 610; Mme J. GILLOIS-DOUCET, Ann. Chim. [12] **10**, 497 (1955).

³⁾ S. DIXON & L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. **1954**, 594.

⁴⁾ Mlle T. CUVIGNY, Ann. Chim. [13] **1**, 509 (1956).

Dans le présent travail nous nous sommes proposé d'étendre l'étude des propriétés diénophiliques des esters d'acides α -éthéniques α -substitués, aux esters des éno lacétates et éno l'éthers de quelques acides α -cétoniques, c'est-à-dire à quelques esters d'acides α -éthéniques respectivement α -acétoxylés et α -éthoxylés. Dans le même ordre d'idées nous avons également étudié les propriétés diénophiliques de quelques N-alcoylamides d'acides α -éthéniques α -éthoxylés. Les philodiènes mis en œuvre sont indiqués dans le tableau I.

Exception faite de deux exemples où nous avons utilisé comme diène le diphenyl-1,4-butadiène (voir tableau III), nous avons porté notre choix sur le diméthyl-2,3-butadiène, beaucoup plus réactif (voir tableau II); étant substitué en 2,3, ce diène formera des cyclohexènes substitués en position 1,2 sans isomérisation possible, ce qui déterminera sans autre la localisation des substituants dans l'adduct, comme l'indique le schéma de réaction ci-dessous:



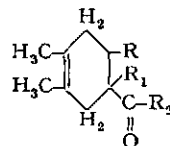
Toutes les opérations furent effectuées dans les mêmes conditions: chauffage en tube scellé ou en autoclave à 160-180° pendant 15-20 heures en présence d'hydroquinone (1/100 mole pour une mole de philodiène utilisé) et avec un excès de diène de l'ordre de 10 à 130% (voir tableau II), sauf en ce qui concerne le diphenyl-1,4-butadiène où nous avons utilisé un excès de philodiène (voir tableau III).

Réactions avec le diméthyl-2,3-butadiène (tableau II)

Dans le tableau II nous résumons également les résultats des synthèses diéniques effectuées avec les esters acrylique et crotonique, pour avoir des termes de comparaison avec la réactivité des chaînes non substituées.

On voit que la présence d'un substituant acétoxy ou éthoxy en α dans la chaîne α -éthénique, comme d'ailleurs l'allongement de cette même chaîne, diminuent très sensiblement la réactivité de la double liaison dans la réaction de DIELS-ALDER. Ces deux facteurs s'additionnent, si bien qu'à partir du 3^e terme de la série α -acétoxylée ou α -éthoxylée, la réactivité de la double liaison devient nulle dans les conditions opératoires choisies. Il est cependant intéressant de noter que la présence d'un substituant phényle dans la chaîne α -éthénique ne diminue guère plus la réactivité de la double liaison qu'un substituant méthyle.

Les quelques essais effectués avec des N-alcoylamides d'acides α -éthoxylés indiquent également que l'allongement de la chaîne de l'acide, aussi bien que la substitution de cette chaîne en α , affaiblissent considérablement la réactivité de la double liaison des amides, davantage même que pour les esters (voir tableau II).

Tableau II⁵⁾. Synthèses diéniques avec le diméthyl-2,3-butadiène →

Philodiène	N°	Eb./Torr	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	Rdt%	Diène Excès %	Acide ^{e)} F. °C	Adducts		
								R	R ₁	R ₂
Acrylate d'éthyle	1	102°/10	0,967	1,4652	94	12	83	-H	-H	-OC ₂ H ₅
α-Acétoxy-acrylate d'éthyle ^{a)}	2	90-91°/0,1	1,059	1,4680	85	65	125 ^{f)}	-H	-OCOCH ₃	-OC ₂ H ₅
α-Acétoxy-acrylate de butyle ^{a)}	3	109-110°/0,1	1,029	1,4687	58	70	125 ^{f)}	-H	-OCOCH ₃	-OC ₄ H ₉
α-Ethoxy-acrylate d'éthyle ^{b)}	4	121-122°/10 ^{d)}	0,987	1,4630	56	75	70	-H	-OC ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅
Crotonate d'éthyle	5	112°/10	0,951	1,4642	75	12	135	-CH ₃	-H	-OC ₂ H ₅
α-Acétoxycrotonate d'éthyle ^{b)}	6	102-103°/0,2	1,037	1,4670	29	70	141 ^{f)}	-CH ₃	-OCOCH ₃	-OC ₂ H ₅
α-Méthoxycrotonate d'éthyle	7	120-121°/10	1,000	1,4659	32	65		-CH ₃	-OCH ₃	-OC ₂ H ₅
α-Ethoxycrotonate d'éthyle ^{b)}	8	123-124°/10	0,969	1,4647	26	65		-CH ₃	-OC ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅
α-Acétoxy-β-éthyl-acrylate d'éthyle ^{b)}	9	—	—	—	0	130		-C ₂ H ₅	-OCOCH ₃	-OC ₂ H ₅
α-Ethoxy-β-éthyl-acrylate d'éthyle ^{b)}	10	—	—	—	0	130		-C ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅
Cinnamate de méthyle	11	141-144°/1	1,046	1,5296	68	80	165-166 ^{g)}	-C ₆ H ₅	-H	-OCH ₃
α-Acétoxycinnamate de méthyle	12	123-128°/0,01	—	—	20	80		-C ₆ H ₅	-OCOCH ₃	-OCH ₃
N-Butylacrylamide ^{e)}	13	184-185°/10	F. 80-81°	—	47	75		-H	-H	-NHC ₄ H ₉
N-Ethyl-α-éthoxy-acrylamide ^{b)}	14	130-133°/2	F. 75-76°	—	28	80		-H	-OC ₂ H ₅	-NHC ₂ H ₅
N-Ethyl-α-éthoxy-crotonamide ^{b)}	15	—	—	—	0	130		-CH ₃	-OC ₂ H ₅	-NHC ₂ H ₅

^{a)} Préparation, voir *Helv.* **39**, 1721 (1956).

^{b)} Préparation, voir *Helv.* **40**, 1983 (1957).

^{c)} Préparé selon la méthode de l'U.S.P. 2683741; *Chem. Abstr.* **49**, 9029c (1955). Eb. 133 à 136°/10 Torr; d₄²⁰ = 0,963; n_D²⁰ = 1,4722.

^{d)} Litt⁴⁾: Eb. 129°/18 Torr; d₄²³ = 0,987; n_D²³ = 1,4610.

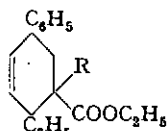
^{e)} Obtenu par hydrolyse alcaline de l'ester.

^{f)} Hydroxy-acide.

^{g)} Recristallisé dans éther de pétrole (Eb. 80-95°).

⁵⁾ Une partie des résultats figurant dans ce tableau a fait l'objet d'une communication présentée à la Société Suisse de Chimie à Neuchâtel lors de la Session du 22 septembre 1957. Communication préliminaire: *Chimia* **11**, 337 (1957).

Hydrolyse. Par hydrolyse alcaline, toutes les fonctions ester des adducts obtenus à partir des esters (tétrahydro- Δ^3 -benzoates substitués) sont scindées facilement (surtout pour ceux qui dérivent de la chaîne acrylique non substituée).

Tableau III. Synthèses diéniques avec le diphényl-1,4-butadiène \rightarrow 

Philodiène N°	R	Eb./Torr	F.	Rdt%	Philodiène Excès %	Acide F.
1	H	150-153°/0,1		75	80	120°
2	OCOCH ₃	165-170°/0,2	131°	13	73	

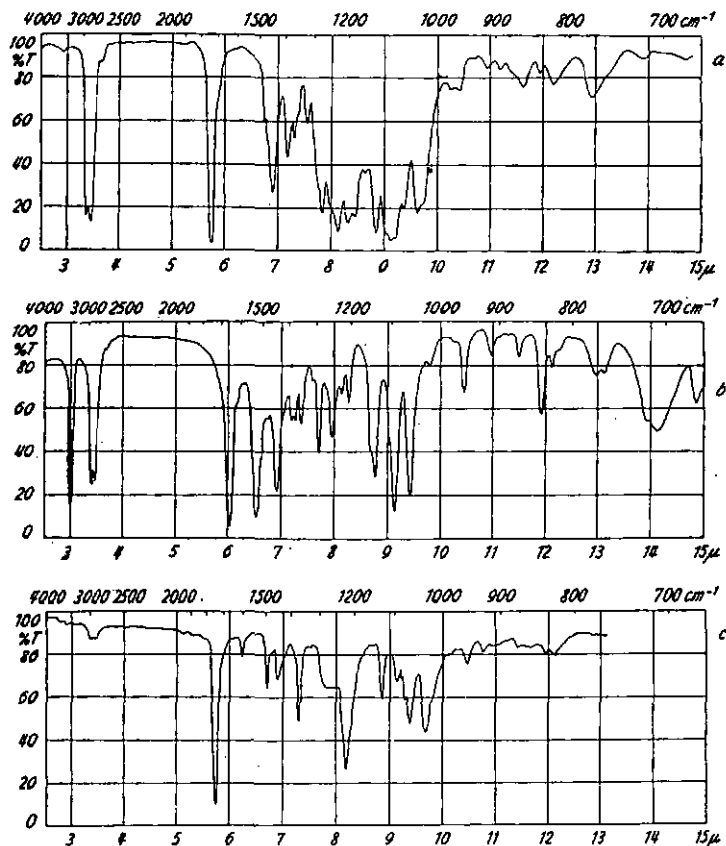


Fig. 1

- a) Spectre IR. du diméthyl-3,4-éthoxy-1-tétrahydro- Δ^3 -benzoate d'éthyle (sans solvant)⁶⁾.
 b) Spectre IR. du N-éthyl-diméthyl-3,4-éthoxy-1-tétrahydro- Δ^3 -benzamide (KBr)⁶⁾.
 c) Spectre IR. du diphényl-2,5-acétoxy-1-tétrahydro- Δ^3 -benzoate d'éthyle (CH₂Cl₂)⁶⁾.

⁶⁾ Les spectres IR. ont été déterminés à l'Université de Bâle au moyen d'un spectrophotomètre PERKIN-ELMER double beam, modèle 21 avec un prisme de NaCl.

Tableau IV. *Produits de condensation obtenus et analysés*

N°	R	R ₁	R ₂	Formule brute	PM	F.	Eb./Torr
1	H	H	OC ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₈ O ₂	182		102°/10
2	H	OCOCH ₃	OC ₂ H ₅	C ₁₃ H ₂₀ O ₄	240		90- 91°/0,1
3	H	OCOCH ₃	OC ₄ H ₉	C ₁₅ H ₂₄ O ₄	268		109-110°/0,1
4	H	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₁₃ H ₂₂ O ₃	226		121-122°/10
5	CH ₃	H	OC ₂ H ₅	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196		112°/10
6	CH ₃	OCOCH ₃	OC ₂ H ₅	C ₁₄ H ₂₂ O ₄	254		102-103°/0,2
7	CH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	C ₁₃ H ₂₂ O ₃	226		120-121°/10
8	CH ₃	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₁₄ H ₂₄ O ₃	240		123-124°/10
11	C ₆ H ₅	H	OCH ₃	C ₁₆ H ₂₀ O ₂	244		141-144°/1
12	C ₆ H ₅	OCOCH ₃	OCH ₃	C ₁₈ H ₂₂ O ₄	302		123-128°/0,01
13	H	H	NHC ₄ H ₉	C ₁₃ H ₂₃ ON	209	80-81°	184-185°/10
14	H	OC ₂ H ₅	NHC ₂ H ₅	C ₁₃ H ₂₃ O ₂ N	225	75-76	
16	H	H	OH	C ₉ H ₁₄ O ₂	154	83	
17	H	OH	OH	C ₉ H ₁₄ O ₃	170	125	
18	H	OC ₂ H ₅	OH	C ₁₁ H ₁₈ O ₃	198	70	
19	CH ₃	H	OH	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	168	135	
20	CH ₃	OH	OH	C ₁₀ H ₁₆ O ₃	184	141	
21	C ₆ H ₅	H	OH	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	230	165-166	

Dans le cas des dérivés acétoxylés, on obtient par conséquent des hydroxy-acides. Le groupement éthoxy des dérivés éthoxylés n'est pas affecté par le traitement alcalin utilisé.

Spectres IR. (voir fig. 1). Les spectres IR. ont été déterminés sur la plupart des cyclohexènes substitués obtenus. Les bandes les plus caractéristiques sont représentées dans le tableau IV.

Réactions avec le diphényl-1,4-butadiène

Mettant à profit la très grande réactivité philodiénique de l'énolacétate du pyruvate d'éthyle, nous avons fait réagir cet ester avec un diène réputé moins réactif que le diméthyl-2,3-butadiène, le diphényl-1,4-butadiène. A titre de comparaison nous avons également fait réagir ce diène avec l'acrylate d'éthyle (voir tableau III).

Avec l'ester non ramifié la réaction se fait avec de bons rendements (75%). Par contre, et comme on pouvait s'y attendre, la réaction se fait beaucoup plus difficilement avec l'ester α -acétoxylé (rdt 13%).

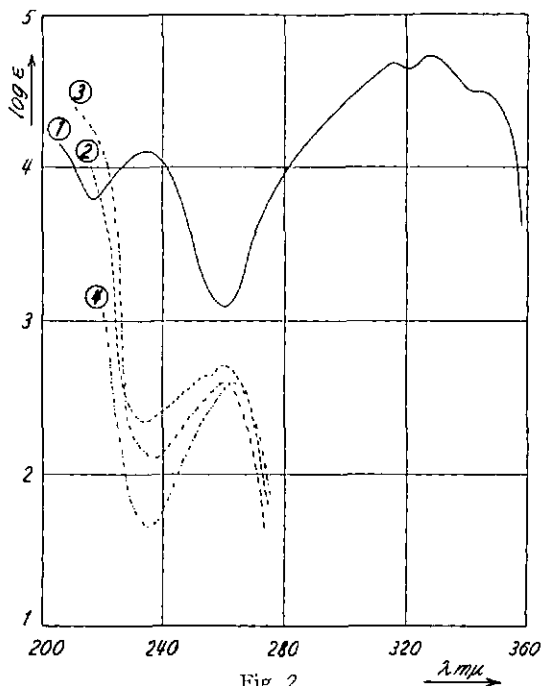


Fig. 2
Spectres d'absorption UV.⁷⁾

Courbe 1. Diphényl-1,4-butadiène (heptane).

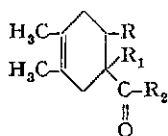
Courbe 2. Diphényl-2,5-tétrahydro- Δ^3 -benzoate d'éthyle (heptane).

Courbe 3. Diphényl-2,5-acétoxy-1-tétrahydro- Δ^3 -benzoate d'éthyle (heptane).

Courbe 4. Diphénylméthane (alcool)⁸⁾.

⁷⁾ Les spectres d'absorption UV. ont été déterminés par nos soins à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMAN DU.

⁸⁾ Mme RAMART-LUCAS, Bull. Soc. chim. France [4] 51, 306 (1932).



Analyses élémentaires						Spectres IR. Bandes caractéristiques
Calculé			Trouvé			
%C	%H	%N	%C	%H	%N	
72,53	9,89		72,61	9,90		5,78 μ (CO, ester); 6,91/7,20 μ (C-CH ₃); 7,84/8,13 μ (C-O, ester); 9,13 μ (C-O, ester).
65,00	8,33		64,81	8,25		5,76 μ (CO, ester); 6,92/7,25 μ (C-CH ₃); 7,86/8,02/8,33 μ (C-O, ester et acétoxy); 9,26/9,57/9,75 μ (C-O, ester et acétoxy).
67,16	8,96		66,91	8,86		
69,03	9,73		68,86	9,83		5,77 μ (CO, ester); 7,19/7,33 μ (C-CH ₃); 7,84/8,14/8,32/8,48 μ (C-O, ester et éthoxy); 9,13/9,39/9,65 μ (C-O, ester et éthoxy). Voir figure 1 a.
73,47	10,20		73,35	10,15		
66,14	8,66		66,21	8,57		
69,03	9,73		68,90	9,80		
70,00	10,00		70,00	10,21		
78,69	8,20		78,38	8,09		5,77 μ (CO, ester); 6,24/6,32/6,70 μ (C=C, cycle benz.); 6,89 μ (CH ₂); 6,98/7,25/7,33 μ (C-CH ₃).
71,52	7,28		71,88	7,49		5,78 μ (CO, ester); 6,23/6,67 μ (C=C, cycle benz.); 6,88 μ (CH ₂); 6,94/7,28 μ (C-CH ₃).
74,64	11,00	6,70	74,48	10,96	6,63	3,06 μ (NH, amide sec.); 6,12 μ (CO, amide); 6,44 μ (NH, amide sec.); 6,90 μ (CH ₂); 7,19/7,26 μ (C-CH ₃) (KBr).
69,33	10,22	6,22	69,12	10,12	6,22	3,02 μ (NH, amide sec.); 6,05 μ (CO, amide); 6,54 μ (NH, amide sec.); 6,93 μ (CH ₂); 7,20/7,28 μ (C-CH ₃); 9,14 μ (C-O, éthoxy) (KBr). Voir fig. 1 b.
70,13	9,09		70,01	9,19		5,87 μ (CO acide); 7,68 μ (COOH); 10,52 μ (COOH) (Nujol).
63,53	8,24		63,12	8,10		2,98 μ (OH); 5,88 μ (CO, acide); 7,74 μ (COOH); 10,92 μ (COOH) (Nujol).
66,66	9,10		66,39	9,12		5,85 μ (CO, acide); 7,12/7,18 μ (C-CH ₃); 7,82 μ (COOH); 9,06 μ (C-O, éthoxy); 10,75 μ (COOH). (KBr).
71,43	9,52		71,35	9,50		
65,22	8,70		64,71	8,55		
78,26	7,83		78,35	7,71		

Que ce soit avec l'énolacétate ou l'acrylate, il convient d'opérer avec un excès important de philodiène (80-100%), sinon on obtient l'adduct cherché mélangé à une quantité appréciable de diène, mélange dont la séparation est très difficile.

Spectres UV. (voir fig. 2). Les adducts obtenus à partir de l'acrylate d'éthyle (courbe 2) et de l' α -acétoxy-acrylate d'éthyle (courbe 3) ne présentent qu'un max. à 259 et 258,5 $m\mu$, ce qui est conforme à la nature de ces composés. On constate en effet, en considérant la formule développée des adducts, que la double liaison cyclohexénique n'est plus conjuguée aux doubles liaisons des deux cycles benzéniques fixés en 1,4, comme l'étaient les deux doubles liaisons du diphenyl-butadiène (courbe 1). On n'observe plus ainsi que le max. de la bande B correspondant au cycle benzénique.

Dès lors les adducts obtenus peuvent être assimilés à un diphenylalcane, tels le diphenylméthane (courbe 4) ou le diphenyléthane possédant également des cycles benzéniques séparés l'un de l'autre par un méthyle (éthyle), donc non conjugués.

Nous remercions M. le professeur A. PERRET de ses conseils et de l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Partie expérimentale

Les F. ont été déterminés sur bloc KOFLER et sont corrigés; les analyses élémentaires (semi-micro) ont été effectuées par nos soins. Sauf indication, les rendements indiqués s'entendent après une première distillation; il n'a pas été tenu compte du philodiène éventuellement récupéré après la réaction.

α -Acétoxy-cinnamate de méthyle. On chauffe 3 h à reflux 40 g (0,24 mole) d'acide phénylpyruvique avec 200 g de méthanol et 3 g d'acide sulfurique concentré. On chasse ensuite la plus grande partie de l'alcool, refroidit et verse dans de l'eau glacée. On extrait à l'éther, traite avec une solution aqueuse d'hydrogencarbonate, sèche sur du sulfate de Na, puis chasse l'éther. On ajoute à l'ester brut 100 g d'anhydride acétique et 30 mg d'acide p-toluènesulfonique, puis chauffe à reflux pendant 2 1/2 h. On sépare ensuite l'anhydride acétique en excès, puis distille le reste dans un ballon CLAISEN sans colonne. On obtient 25 g d'une fraction passant entre 85 et 165°/10 Torr. Après 2 nouvelles distillations dans une colonne VIGREUX, on isole une fraction pure d'énolacétate passant à 123-125°/0,1 Torr (rendement en produit pur: 30%). $d_4^{20} = 1,162$, $n_D^{20} = 1,5508$. Spectre UV. (heptane): max. 272 $m\mu$ (log ϵ : 4,03), 222 $m\mu$ (3,63), 216 $m\mu$ (3,84).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220) Calculé C 65,45 H 5,45% Trouvé C 65,36 H 5,54%

Synthèses diéniques effectuées à partir du diméthyl-2,3-butadiène.

Méthode générale. 1/10 mole de philodiène est chauffée 15-18 h avec un excès de diméthylbutadiène (voir tableaux II et IV) à 170-175° en présence d'hydroquinone (1/1000 mole) en autoclave ou en tube scellé. Le mélange réactionnel est ensuite distillé dans un ballon CLAISEN sans colonne. On isole une première fraction passant entre 60 et 85°/10 Torr, formée essentiellement par le dimère du diméthylbutadiène. Il passe ensuite une nouvelle fraction formée par le philodiène qui n'a pas réagi, puis finalement l'adduct. Une nouvelle distillation de la première fraction dans une colonne WIDMER fournit le dimère du diméthylbutadiène sous forme d'un liquide incolore et fortement aromatique. Eb. 88-89°/12 Torr, $d_4^{20} = 0,860$, $n_D^{20} = 1,4810$. Lit.⁹⁾: Eb. 87,8-88,3°/12 Torr, $d_4^{20} = 0,8533$, $n_D^{20} = 1,47915$.

L'adduct est redistillé une ou deux fois dans une colonne VIGREUX. Constantes des produits obtenus, voir tableaux II et IV.

⁹⁾ O. ASCHAN, Ber. deutsch. chem. Ges. 57, 1959 (1924).

N-Butyl-diméthyl-3,4-tétrahydro- Δ^3 -benzamide (préparé à partir de l'acide correspondant). - a) Chlorure d'acide. On chauffe 2 h à reflux un mélange de 5 g d'acide diméthyl-3,4-tétrahydro- Δ^3 -benzoïque avec 20 g de chlorure de thionyle et 25 ml d'éther anhydre. Eb. 90-91°/10 Torr, $d_4^{20} = 1,072$, $n_D^{20} = 1,4916$.

b) Amide. Dans une solution étherée de chlorure, refroidie à 0°, on verse une quantité équimoléculaire de butyl-1-amine. F. 80-81°. Pas de dépression du F. par mélange avec l'amide obtenu par synthèse diénique (voir tableaux II et IV, n° 13).

Hydrolyse alcaline des adducts obtenus à partir des esters (voir tableau IV, n° 16 à 21). 1/20 mole d'ester est saponifiée par chauffage à reflux de 2 h avec une solution de potasse alcoolique 5-n. (alcool à 80%). Excès de KOH: 30-40%. La solution est ensuite additionnée de son volume d'eau, puis la plus grande partie de l'alcool est distillée. On refroidit et acidifie. L'acide précipité est recristallisé dans de l'eau¹⁰.

Synthèses diéniques effectuées avec le diphényl-1,4-butadiène. - *Diphényl-2,5-acétoxy-1-tétrahydro- Δ^3 -benzoate d'éthyle* (tableau III, R = OCOCH₃). 12 g (0,076 mole) d'énolacétate du pyruvate d'éthyle fraîchement distillé (excès 73%) sont chauffés 45 h en tube scellé avec 9 g (0,044 mole) de diphényl-1,4-butadiène et 100 mg d'hydroquinone. Après 3 distillations du mélange réactionnel dans un petit ballon CLAISEN-VIGREUX à saucisse, on isole une fraction distillant entre 165° et 170°/0,2 Torr, fluorescente et d'aspect vitreux, fluide à partir de 40°. Cette fraction est cristallisée une première fois dans de l'alcool à 60%, puis recristallisée 3 fois dans de l'alcool à 95%. Le solide obtenu (2 g, rdt 13%) est bien cristallisé et ne présente plus de fluorescence en lumière UV., même en solution dans l'alcool. F. 131°. Spectre UV. (heptane): max. 258,5 m μ (log ϵ : 2,65). Voir fig. 2, courbe 3. - Spectre IR. (CH₂Cl₂): 5,73 μ (CO, ester); 6,23/6,70 μ (C=C, cycle benz.); 7,30 μ (C-CH₃). Voir fig. 1c.

C₂₃H₂₄O₄ (364) Calculé C 75,82 H 6,59% Trouvé C 75,71 H 6,90%

Diphényl-2,5-tétrahydro- Δ^3 -benzoate d'éthyle (tableau III, R = H). Même méthode que ci-dessus. Liquide très visqueux, ne cristallise pas. Eb. 150-153°/0,1 Torr. Rdt 75%. Spectre UV. (heptane): max 259 m μ (log ϵ : 2,63). Voir fig. 2, courbe 2. Spectre IR. (KBr): 5,80 μ (CO, ester); 6,08 μ (C=C); 6,25/6,32/6,72 μ (C=C, cycle benz.); 6,90 μ (CH₂); 7,30 μ (C-CH₃).

C₂₁H₂₂O₂ (306) Calculé C 82,35 H 7,19% Trouvé C 82,03 H 7,05%

RÉSUMÉ

Selon la technique de la réaction de DIELS-ALDER on a étudié le comportement de quelques émolacétates et émoléthers d'esters α -cétoniques (c'est-à-dire d'esters d'acides α -éthéniques α -acétoxylés et α -alcoxylés) vis-à-vis du diméthyl-2,3-butadiène et, dans quelques cas, vis-à-vis du diphényl-1,4-butadiène. L'introduction d'un substituant acétoxy ou éthoxy en α dans la chaîne d'un ester d'acide α -éthénique, de même que l'allongement de la chaîne du reste acide diminuent considérablement la réactivité philodiénique de la double liaison.

¹⁰) L'acide diméthyl-3,4-éthoxy-1-tétrahydro- Δ^3 -benzoïque se sépare sous forme d'une couche huileuse sans cristalliser. L'acide est alors extrait à l'éther, puis distillé.