

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

par Jacques Monnin.

(27 VIII 57)

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⁾.

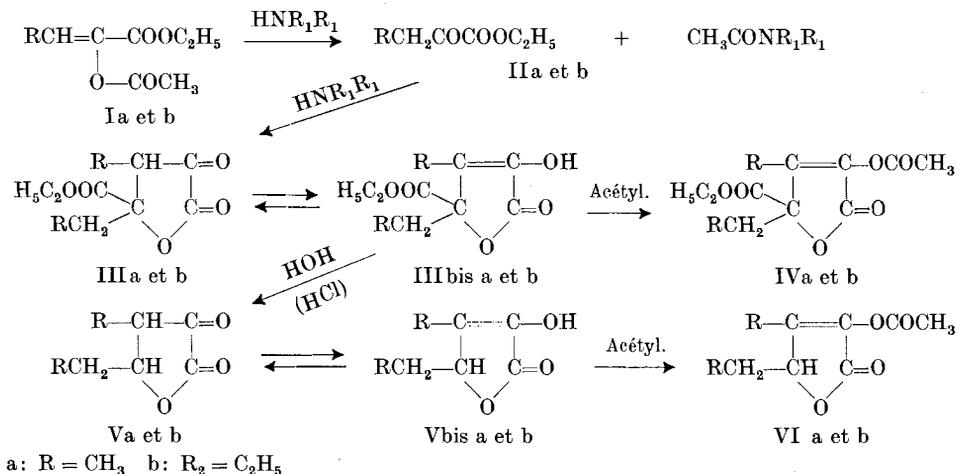
La lactone obtenue avec l'homologue inférieur n'est pas isolable par distillation, mais les deux homologues supérieurs II donnent des lactones III distillables sous vide poussé. Nous nous sommes assuré

¹⁾ *C. A. Weisel, 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. hebd. 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 -céto- β -alcoyl- γ -carbéthoxy- γ -alcoyl-butyrolactones III obtenues ne sont pas mentionnées dans la littérature. Toutefois des lactones du même type (α -céto- β -carbéthoxy-alcoyl-butyrolactones) ont été abondamment décrites ces dernières années⁴⁾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 & Hinder*⁴⁾. Chauffées en milieu acide chlorhydrique, les alcoyl-carbéthoxy-butyrolactones III conduisent aux alcoyl-butyrolactones 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 éno-lacétates des esters méthyl- et éthylpyruviques ont été synthétisés selon la méthode utilisée pour l'obtention de l'éno-lacétate

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

⁵⁾ H. Gault & R. Durant, C. r. heb. 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).

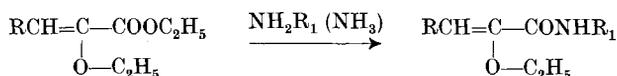
de l'ester pyruvique²), c'est-à-dire acétylation du méthyl- ou éthylpyruvate d'éthyle avec de l'anhydride acétique en présence d'acide p-toluènesulfonique. Alors qu'avec le pyruvate d'éthyle on n'obtenait qu'un rendement de 60 %, on obtient ici un rendement dépassant 90 %.

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—45°) en hydrolysant le mélange réactionnel brut, puis en chassant l'eau par distillation azéotropique.

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⁾.

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 *Vigreux*. On obtient 160 g d'énolacétate (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, $d_4^{20} = 1,034$, $n_D^{21} = 1,4398$.

$C_9H_{14}O_4$ (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'énolacétate: 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 *Vigreux* 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 *Vigreux* 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% ,, 108¹⁴⁾

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 (semi-micro 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, $d_4^{21} = 1,151$, $n_D^{21} = 1,4636$. 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. $\sim 30^\circ$. Chlorure ferrique: coloration rouge (sol. alcoolique).

$C_7H_{10}O_3$ (142) Calculé C 59,15 H 7,04 H actif 0,70% Ind.Br 112 P. mol. 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, $d_4^{23} = 1,130$, $n_D^{23} = 1,4660$. 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 (IIIb). Eb. 117–118°/0,1 Torr, $d_4^{20} = 1,117$, $n_D^{20} = 1,4762$.

$C_{12}H_{18}O_5$ (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 & Sherr³⁾ 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			$\lambda_{\max} m\mu$ (lg ϵ) b)	d_4^{20}	n_D^{20}
				C %	H %	N %			
Acrylamides									
N-éthyl- α -éthoxy- ^{a)}	$C_7H_{13}O_2N$	113-114°/10	35-36°	58,74/58,61	9,09/9,00	9,78/9,83	115 (3,90)		
N-propyl- α -éthoxy-	$C_8H_{15}O_2N$	120-121°/10	48-50°			8,92/8,89	115 (3,85)		
N-butyl- α -éthoxy-	$C_9H_{17}O_2N$	129-130°/10				8,18/8,02	115 (4,04)	0,965	1,4652
Crotonamides									
α -éthoxy-	$C_6H_{11}O_2N$	135-140°/10	84°	55,81/55,88	8,53/8,35	10,85/10,74			
N-éthyl- α -éthoxy-	$C_8H_{15}O_2N$	71-72°/0,05		61,14/60,89	9,55/9,64	8,92/8,88	114,5 (4,02)	0,974	1,4670
N-propyl- α -éthoxy-	$C_9H_{17}O_2N$	80-81°/0,05				8,18/8,05		0,963	1,4678
N-butyl- α -éthoxy-	$C_{10}H_{19}O_2N$	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°/11 Torr, $d_4^{22} = 0,990$, $n_D^{23} = 1,4318$. Rend. 60–70%. Litt.¹⁷⁾: Eb. 72,5–74,5/15 Torr, $d_4^{18,2} = 0,9937$, $n_D^{17,8} = 1,432$.

α -Éthoxy-crotonate d'éthyle. Comme ci-dessus. Eb. 68–69°/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°/10 Torr, $d_4^{20} = 0,951$, $n_D^{20} = 1,4368$. Litt.¹⁸⁾: 82°/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° 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° 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°¹⁹⁾ (éther de pétrole). Par reflux de 6 h de 13 g d'acide avec env. 40 g SOCl₂ dilués par leur vol. d'éther, et distillation sous vide, on obtient 9 g (60%) de chlorure d'acide. Eb. 74–75°/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 NH₃ 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 -cétobutyrolactones 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.

Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel.

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

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

¹⁹⁾ Litt. 46–47°. L. N. Owen et coll., J. chem. Soc. **1945**, 385.