

N° 314. — Synthèses dans la série du méthylène-dioxy-1,2 benzène.
(Safrole, pipéronal, pipérine...),

par Claude FEUGEAS.

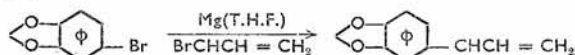
(Laboratoire de Synthèse organique, 1, rue Victor-Cousin, Paris, 5^e.)

(Manuscrit reçu le 11.4.64.)

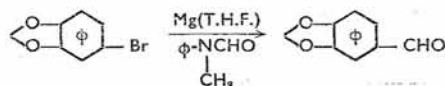
L'action sur le magnésium du bromo-4 méthylènedioxy-1,2 benzène, et de son homologue supérieur, le biséthyl-2,2 bromo-5 benzo-dioxole-1,3 conduit à des organomagnésiens dans le tétrahydrofuranne. Ces nouveaux dérivés permettent d'introduire l'hétérocycle méthylènedioxybenzène dans de nombreuses structures, en une seule étape. Ils ont été utilisés en série pipérique pour les synthèses du safrole, de l'isosafole, du pipéronal, de l'alcool et de l'acide pipéronylique, du méthyl-4 méthylènedioxy-1,2 benzène, de l'alcool α -éthylpipéronylique, de la pipéronylacroléine, de l'acide pipérique et de la pipérine elle-même.

De nombreuses substances d'origine naturelle ou biologiquement actives, présentent dans leur structure le groupement méthylène dioxy-1,2 benzène (benzodioxole-1,3). Ces alcaloïdes, ces flavones ont été bien étudiés, et certains ont fait l'objet d'intéressantes applications en pharmacodynamie. Actuellement, ces composés connaissent un vif renouveau d'intérêt à la suite de la découverte de leurs propriétés insecticide et fongicide (1 à 9), et surtout de leur activité antimitotique dans certaines formes de cancer (10 à 17). Un grand nombre d'analogues structuraux sont préparés et systématiquement étudiés (3, 10, 15, 16, 17). Un des facteurs limitant dans ces recherches réside dans la difficulté des synthèses, car l'acétalisation d'un diphenol substitué déjà en place dans une structure est pratiquement irréalisable (18). L'intérêt que présentait, dans ces conditions, un organométallique dérivé du méthylènedioxy-1,2 benzène est apparu rapidement; il permettait, en particulier d'apporter l'hétérocycle à un stade quelconque de la synthèse, par des réactions variées, dans des conditions expérimentales favorables à la stabilité de molécules complexes. Toutefois, jusqu'ici tous les essais de formation d'organomagnésiens avaient échoué (10-19a). Il en avait été de même des essais de préparation d'organo-lithiens par action directe du bromo-4 méthylènedioxy-1,2 benzène sur le lithium (10), des réactions d'échanges, dans les conditions habituelles de température et de dilution, entre le butyl-lithium et le méthylènedioxy-1,2 benzène, ou entre le butyl-lithium et le bromo-4 méthylène dioxy-1,2 benzène (10) le cycle dioxole n'est pas stable vis à vis des réactifs lithiens (10; 20, 21, 22). Or, nous avons trouvé, dans le cas du bromo-4 méthylènedioxy-1,2 benzène, un effet de solvant analogue à celui qui avait été déjà rencontré dans l'étude de l'action de cétales halogénés sur le magnésium (24 à 26). Contrairement à ce qui se produit dans l'éther, où ont été réalisés la plupart des essais cités, dans le tétrahydrofuranne l'organo-magnésien du bromo-4 méthylène dioxy-1,2 benzène se forme « normalement », avec de bons rendements par action directe du dérivé halogéné sur le métal. C'est l'utilisation de ce nouveau réactif de Grignard qui a permis de réaliser un certain nombre de synthèses originales de produits naturels, en série pipérique principalement.

Le safrole a été obtenu par condensation du bromo-4 méthylènedioxy-1,2 phényl-magnésium sur le bromure d'allyle :



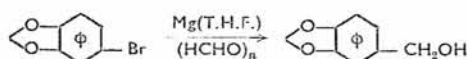
Le pipéronal (héliotropine) par condensation sur la N-méthylformanilide :



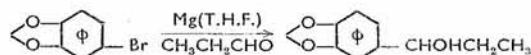
L'acide pipéronylique, par carbonatation du bromo-4 méthylènedioxy-1,2 phényl-magnésium :



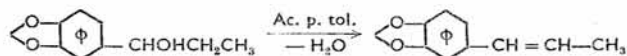
L'alcool pipéronylique par condensation du bromo-4 méthylène-1,2 phényl-magnésium sur le trioxyméthylène :



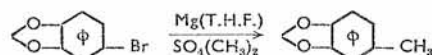
L'alcool α -éthylpipéronylique par condensation de l'organomagnésien sur le propanal :



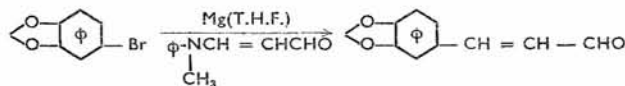
la déshydratation aisée de l'alcool α -éthylpipéronylique conduit à l'isosafole :



Le méthyl-4 méthylènedioxy-1,2, benzène a été préparé en condensant le bromo-4 méthylènedioxy-1,2 phényl-magnésium sur le sulfate de méthyle :

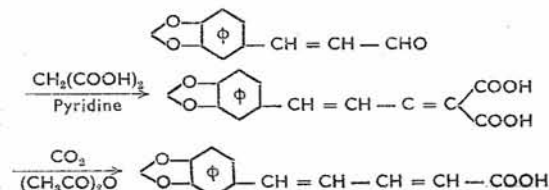


La pipéronylacroléine par condensation de l'organomagnésien sur le N-phénylméthylamino-1 propène-1 al-3 :

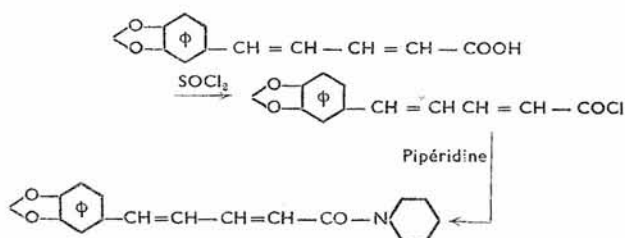


Le rendement de la condensation sur le vinylogue supérieur, le N-phénylméthylamino-1 pentadiène-1,3 al-5 a été très médiocre.

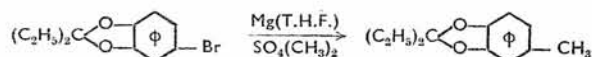
L'acide pipérique est synthétisé par une réaction de Doebner avec la pipéronylacroléine, suivie d'une décarboxylation :



La pipérine, l'alcaloïde du poivre noir, par action du chlorure de l'acide pipérique sur la pipéridine



Il est possible, également, de former un composé organomagnésien à partir du biséthyl-2,2 bromo-5 benzodioxole-1,3. Comme dans le cas précédent, la réaction n'est « normale » que dans le T.H.F. La condensation sur le sulfate de méthyle fournit bien le produit attendu :



La structure du biséthyl-2,2 méthyl-5 benzodioxole-1,3 est vérifiée par l'hydrolyse acide, qui forme le méthyl-4 pyrocatechol.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les points de fusion ont été appréciés au banc chauffant Koller. Les produits purs ont été analysés, examinés en spectrographie infrarouge (Spectrophotomètre Perkin-Elmer « Infracord ») et ultraviolette. (Spectrophotomètre Perkin-Elmer 137 U.V.). Les analyses et les spectres d'absorption obtenus sont tous en accord avec les structures; déjà publiés pour la plupart, ils ne sont détaillés que dans quelques cas. Tous les dérivés rencontrés, renfermant le groupement méthylénedioxy-1,2 benzène présentent des bandes d'absorption dans l'infrarouge à $\nu = 1480 \text{ cm}^{-1}$, 1250 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} , 920 cm^{-1} . Les microanalyses ont été effectuées par le Service de Microanalyse de la Faculté des Sciences de Paris.

Méthylénedioxy-1,2 benzène.

Pour la préparation de ce composé différentes méthodes (27, 28, 29, 30) ont été utilisées. Elles n'ont pas donné de résultats très satisfaisants. Il en a été de même de nombreux essais de préparation, soit par acétalisation directe dans le benzène ou le chloroforme, en présence ou non de catalyseurs (acide paratoluène sulfonique, chlorure ferrique), soit par échange entre le pyrocatechol et le bispropoxyméthane, soit par condensation du dérivé disodé du pyrocatechol (par l'hydru de sodium) avec le dibromométhane dans le T.H.F. ou le diméthylformamide. Les rendements n'ont pas dépassé 20 %.

$$\text{Eb}_{17} = 68^\circ; \quad n_D^{21} = 1,5390.$$

Bromo-4 méthylénedioxy-1,2 benzène.

Il est préparé par l'action directe de vapeurs de brome sur le méthylénedioxy-1,2 benzène en solution dans l'acide acétique (31). Rdt = 89 %.

$$\text{Eb}_{17} = 114^\circ; \quad n_D^{21} = 1,5838.$$

$$\text{Analyse } \text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2\text{Br}: \text{Calc. } \%: \text{C } 41,83 \quad \text{H } 2,51 \\ \text{Tr.} \quad : \quad 42,11 \quad 2,68.$$

Action sur le magnésium:

I. — Dans le tétrahydrofurane.

Le test de Gilman est réalisé dans les conditions suivantes: 0,5 ml de solution organomagnésienne, obtenue par l'action du dérivé halogéné sur quelques tournures de magnésium décapées

par une goutte de dibromoéthane, sont additionnés à 1 ml de solution à 0,5 % de cétone de Mischler dans le benzène. Le mélange est porté à l'ébullition, refroidi, puis hydrolysé (2 ml H_2O) agité, additionné de quelques gouttes d'une solution d'iode dans l'acide acétique (0,5 %). Il apparaît une coloration bleu profond, qui correspond à un test positif.

La préparation de l'organomagnésien est effectuée dans un ballon (250 ml) à plusieurs tubulures, équipé d'un agitateur, d'un réfrigérant, d'un thermomètre, d'une ampoule à chlorure de vinyle et, éventuellement, d'une entrée d'azote. Les communications avec l'extérieur sont protégées par des tubes à chlorure de calcium. Le magnésium en tournures (1,2 g) est recouvert de 20 ml de T.H.F. anhydre, (le T.H.F. commercial, après un séjour prolongé sur potasse est distillé deux fois sur potasse, puis sur sodium et conservé sur fil de sodium). L'attaque du métal est amorcée par deux gouttes de dibromo-1,2 éthane, et le bromo-4 méthylénedioxy-1,2 benzène (0,05 mole dans un égal volume de solvant) est introduit goutte à goutte dans le ballon, de telle sorte que la température reste inférieure à 55° . Le milieu prend une coloration jaune verte plus ou moins foncée. A la fin de l'addition la même température est maintenue pendant 45 mn.

L'hydrolyse en milieu alcalin se fait en versant sous agitation la solution organomagnésienne dans un mélange de glace (100 g), de chlorure d'ammonium (10 g) et d'ammoniaque (5 ml de solution 10 N); la couche organique est décantée, la couche aqueuse extraite à l'éther ($3 \times 50 \text{ ml}$), les couches organiques sont rassemblées, lavées à l'eau (20 ml), séchées sur carbonate de potassium ou sur sulfate de sodium; les solvants sont ensuite chassés, le résidu est distillé puis rectifié au bain d'huile. On obtient ainsi le méthylénedioxy-1,2 benzène identique (constantes, spectrographie) au composé précédemment préparé. Rdt = 77 %.

II. — Dans l'éther.

Le test de Gilman donne des résultats variables, le plus souvent positifs.

Si l'on essaye de préparer l'organomagnésien, on note l'apparition d'un trouble blanchâtre persistant, et la réaction s'arrête malgré un chauffage prolongé (7 h). Après hydrolyse en milieu alcalin, on isole essentiellement le produit de départ, le bromo-4 méthylénedioxy-1,2 benzène.

Allyl-4 méthylénedioxy-1,2 benzène (Safrole).

La solution organomagnésienne obtenue dans les conditions précédemment indiquées est additionnée au bromure d'allyle chauffé à l'ébullition. Après hydrolyse en milieu alcalin, on isole le safrole. Rdt = 87 %.

$$\text{Eb}_{0,2} = 62-63^\circ; \quad n_D^{18} = 1,5389 \quad (32a)$$

Méthylène dioxy-3,4 benzaldéhyde (Pipéronal).

La solution organomagnésienne est additionnée à basse température (-20°) au méthylformanilide. Après retour à la température ambiante (12 h), on observe une séparation en deux couches, l'inférieure colorée en brun. On hydrolyse en milieu acide (SO_4H_2 5 N + 200 g de glace) et par le traitement habituel, on isole le pipéronal: Rdt = 65 %.

$$\text{Eb}_{0,5} = 88^\circ; \text{D.N. } 2,4 \text{ P.H. F (ac. acétique)} = 269^\circ (32b). \\ \text{Semi-carbazone F (éthanol-1: 75 \% - eau: 25 \%)} = 241^\circ.$$

$$\text{Analyse } \text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2: \text{Calc. } \%: \text{N } 20,30 \\ \text{Tr.} \quad : \quad 20,68.$$

Acide méthylénedioxy-3,4 benzoïque (acide pipéronylique).

La carbonatation du réactif magnésien est faite en additionnant ce dernier à de la carboglace broyée dans l'éther (Dewar). Après retour à la température ambiante (12 h), le mélange est versé sur de l'acide chlorhydrique + glace (1/5). Après traitement habituel, les solvants sont chassés, le résidu est recristallisé dans l'éthanol et fournit l'acide pipéronylique. Rdt = 85 %.

$$\text{F(éthanol)} = 229^\circ (32c)$$

Alcool méthylénedioxy-3,4 benzylique (alcool pipéronylique).

La condensation du réactif magnésien sur le trioxyméthylène est réalisée par addition à 40° . Le mélange, abandonné 2 h à cette température est ensuite chauffé à reflux, puis la moitié du

solvant est chassé. Après hydrolyse en milieu alcalin et traitement habituel, l'alcool pipéronylique (32 d) est distillé sous azote. Rdt = 70 %.

$E_{b,0.5} = 98^\circ$; $F(\text{éther de pétrole}) = 55^\circ$

(Méthylènedioxy-3',4' phényl)-1 propanol-1.
(Alcool α -éthylpipéronylique).

Préparation par condensation du réactif magnésien sur le propanal à -15° . Après retour à la température du laboratoire, la solution est chauffée à reflux (30 mn). Après hydrolyse en milieu alcalin et traitement habituel, on isole l'alcool α -éthylpipéronylique (32 e). Rdt = 81 %.

$E_{b,0.7} = 114^\circ$; $n_D^{18} = 1,5413$.

(Méthylènedioxy-3',4' phényl)-1 propène-1 (Isosafrole).

L'alcool α -éthylpipéronylique en solution dans le benzène est chauffé à reflux avec de l'acide paratoluène sulfonique (100 mg). L'eau formée est éliminée par azéotropie. Après lavage par la soude diluée (5 %), suivi du traitement habituel, on obtient l'isosafrole (32 f). Rdt = 79 %.

$E_{b,17} = 131^\circ$; $n_D^{20} = 1,5784$.

Méthyl-4 méthylènedioxy-1,2 benzène.

Addition de la solution organomagnésienne au sulfate de méthyle à l'ébullition. Par hydrolyse alcaline et traitement habituel on isole le méthyl-4 méthylènedioxy-1,2 benzène (Rdt = 78 %) (32 k):

$E_{b,15} = 85^\circ$; $n_D^{20} = 1,5314$.

(Méthylènedioxy-3',4' phényl)-1 propène-1 al-3.
(Pipéronylacroléine).

La solution organomagnésienne est additionnée à -20° au N-méthylphénylamino-1 propène-1 al-3 (33). Il se forme un précipité blanc qui vire rapidement au brun. Le mélange est laissé en repos pendant 1 h, puis est chauffé à 45° (15 mn). Après hydrolyse en milieu alcalin, lavages par l'acide chlorhydrique dilué des couches organiques colorées en rouge et traitement habituel, on distille et rectifie sous azote la pipéronylacroléine (32 g). Rdt = 52 %.

$E_{b,0.5} = 148^\circ$; $F(\text{éther de pétrole}) = 87^\circ$

D.N. 2,4 P.H. $F(\text{éthanol}) = 238^\circ$ Rf (D.M.F./Décaldine) = 0,21.

(Méthylènedioxy-3',4' phényl)-1 carboxy-5 pentadiène-1,3.
(Acide pipérique).

La pipéronylacroléine (0,025 mole) dans la pyridine sèche (20 ml) avec quelques gouttes de pipéridine est additionnée d'acide malonique recristallisé et séché sous vide (0,048 mole); le mélange est chauffé (1 h) au bain-marie bouillant, puis à reflux. Il se forme un abondant précipité jaune qui vire au rouge après avoir été versé sur un mélange acide chlorhydrique-glace (1/8). Ce précipité est filtré, essoré et recristallisé dans l'alcool ($F = 248^\circ$), puis dissout dans l'anhydride acétique (40 ml), chauffé à reflux pendant une demi-heure. En traitant par l'acide chlorhydrique dilué et froid, on obtient un précipité brun. Ce dernier est redissout par l'ammoniaque concentré, la solution est filtrée et l'acide pipérique (32 h) est précipité par l'acide chlorhydrique sous forme d'un volumineux précipité jaune.

Rdt = 55 %, $F(\text{éthanol}) = 218^\circ$;

Analyse $C_{12}H_{10}O_4$: Calc. %: C 66,09 H 4,62
Tr. : 65,80 4,92.

Pipérine.

L'acide pipérique (2 g) est additionné à froid, au chlorure de thionyle (8,5 g). Il se dissout rapidement, en donnant une solution fortement colorée en rouge. Au bout de 45 mn, l'excès de chlorure

de thionyle est chassé sous vide. ($T < 40^\circ$). Une petite fraction (0,5 g) des cristaux rouges obtenus est recristallisée dans le benzène et fournit le chlorure de l'acide pipérique:

$F(\text{benzène}) = 180^\circ$ (32 j).

Le reste des cristaux est dissout dans du benzène anhydre (40 ml) et additionné de pipéridine (6 ml dans 20 ml de benzène anhydre). La température s'élève aux environs de 50° : la solution est abandonnée 48 h puis le précipité qui s'est formé est filtré, la solution est lavée à l'acide chlorhydrique dilué, à l'eau, avec une solution à 10 % de bicarbonate de soude, puis à l'eau. Après séchage (SO_2Na_2) le benzène est chassé sous vide, les cristaux de pipérine (32 i) obtenus sont recristallisés dans l'alcool, puis l'éther. Rdt = 64 %.

$F(\text{éther}) = 129^\circ$

Le bromhydrate de pipérine précipite quantitativement par addition de benzène saturé d'acide bromhydrique sec à une solution benzénique de pipérine.

$F(\text{benzène}) = 170^\circ$ (34)

Bis-éthyl-2,2 benzodioxole-1,3.

Préparation par chauffage (24 h) de la pentanone-3 (0,2 mole) dans le benzène et du pyrocatechol (0,2 mole) en présence d'acide paratoluène-sulfonique (0,5 g). L'eau formée est éliminée par azéotropie. La solution refroidie est ensuite versée sur de la soude diluée et froide, puis extraite suivant la technique habituelle. Rdt = 92 %.

$E_{b,0.1} = 50^\circ$; $n_D^{19} = 1,5050$.

Analyse $C_{11}H_{14}O_2$: Calc. %: C 74,22 H 7,93
Tr. : 74,83 8,37.

D.N.-2,4 P.H.; $F(\text{éthanol}) = 156^\circ$; Rf(D.M.F./Décaldine) = 0,8.

Bis-éthyl-2,2 bromo-5 benzodioxole-1,3.

Préparation: par action de la N-bromosuccinimide (0,12 mole) sur le bis-éthyl-2,2 benzodioxole-1,3 (0,1 mole) en solution dans le tétrachlorure de carbone, à reflux (18 h), sous irradiation ultraviolette en présence d'acide perbenzoïque. La solution fortement colorée en rouge est lavée avec de la soude diluée (10 %) et, par extractions à l'éther suivies du traitement habituel, on obtient le biséthyl-2,2 bromo-5 benzodioxole-1,3. Rdt = 52 %.

$E_{b,0.7} = 79^\circ$; $n_D^{20} = 1,5358$.

Analyse $C_{11}H_{13}O_2Br$: Calc. %: C 51,40 H 5,10
Tr. : 51,72 5,40.

Action sur le magnésium:

Le test de Gilman: dans l'éther l'attaque du métal est vive, mais le test est négatif.

Dans le T.H.F.: test positif (coloration violette).

La formation de l'organomagnésien est effectuée dans le T.H.F. dans les conditions indiquées précédemment. Elle est rapide et complète.

Bis-éthyl-2,2 méthyl-5 dioxole-1,3.

La solution organomagnésienne formée à partir du bis-éthyl-2,2 bromo-5 benzodioxole-1,3 dans le T.H.F. est condensée sur le sulfate de méthyle à chaud. Après hydrolyse en milieu alcalin, extraction à l'éther, on isole, avec un rendement de 85 %, le biséthyl-2,2 méthyl-5 dioxole-1,3:

$E_{b,0.5} = 70^\circ$; $n_D^{22} = 1,5010$.

Analyse $C_{12}H_{16}O_2$: Calc. %: C 75,06 H 8,40
Tr. : 75,41 8,68.

D.N.-2,4 P.H. $F(\text{éthanol}) = 156^\circ$ Rf (D.M.F./Décaldine) = 0,8.

L'hydrolyse, réalisée par chauffage (5 h) à reflux dans un égal volume d'acide sulfurique à 20 % conduit, après extractions à l'éther, au méthyl-4 pyrocatechol-1,2. Rdt = 65 %.

$E_{b,0.7} = 95^\circ$; $F = 64^\circ$ (32 l)

La distillation du contenu du piège à la pression atmosphérique permet d'isoler la pentanone-3 (32 m).

$$E_{b700} = 102^{\circ}; \quad n_D^{20} = 1,3920;$$

$$D.N.-2,4 \text{ P.H. } F(\text{éthanol}) = 156^{\circ}.$$

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) W. F. BARTHEL et B. H. ALEXANDER, U.S. Dept. Agr. A.R.S. 33, 42.
- (2) W. F. BARTHEL et B. H. ALEXANDER, *J. org. Chem.*, 1958, 23, 1012.
- (3) W. F. BARTHEL, S. I. GERTLER, R. T. BROWN et T. A. ODA BERZOA *J. org. Chem.*, 1959, 24, 1504.
- (4) W. A. GERSDORFF et P. G. PIQUETT, *J. Econ. Entomol.*, 1959, 62, 85.
- (5) Brevet U.S. 3053729, 1962, Shell Oil Co.
- (6) P. A. DAHM, B. E. KAPECKY et C. B. WALKER, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1962, 4, 683.
- (7) S. C. SAXENA, *Proc. Natl. Acad. Sci. India.*, 1962, B 32, 129.
- (8) M. M. COLE et P. H. CLARK, *J. Econ. Entomol.*, 1962, 55, 98.
- (9) Brevet Brit. 874579, Shell International Res.
- (10) G. R. PETIT et D. S. ALKALAY, *J. org. Chem.*, 1960, 25, 1363.
- (11) *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Vol. XV, Zehmeister Springer Verlag, Vienne, 1958, p. 83.
- (12) G. B. MIDER, *J. Nat. Cancer Inst.*, 1957, 19, 217.
- (13) H. SELIGER, *Krebsarzt.*, 10, 357.
- (14) J. LEITEN, V. DOWNING, J. L. HARTWELL et J. SHEAR, *J. Nat. Cancer Inst.*, 1950, 10, 1273.
- (15) E. A. FEHNEL et J. E. STUBER, *J. org. Chem.*, 1959, 24, 219.
- (16) M. MATUROVA, J. MALINSKY et F. SANTARY, *J. Nat. Cancer Inst.*, 1959, 22, 297.
- (17) J. RUTSCHMANN et J. RENZ, *Helv. chim. Acta*, 1959, 22, 297.
- (18) W. BAKER, *J. chem. Soc.*, 1931, p. 1765.
- (19) W. J. GENSLE et J. E. STOFFER, a) *J. org. Chem.*, 1958, 23, 908; b) *Chem. Zbl.*, 1959, p. 9546.
- (20) K. ONO et M. IMOTO, *J. chem. Soc. Japan*, 1938, 59, 251, 359.
- (21) L. HELFER et M. MOTTIER, 14^e Congrès Chim. Ind., Paris, 1934.
- (22) A. H. PARIJS, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1930, 49, 33.
- (23) E. SPATH et H. QUIETENSKY, *Ber.*, 1927, 60, 1882.
- (24) H. NORMANT et Cl. FEUGEAS, *C. R. Acad. Sci.*, 1959, 248, 423.
- (25) Cl. FEUGEAS, H. NORMANT Communications Colloque International sur les composés organométalliques, Paris, 1962; *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 2568.
- (26) Cl. FEUGEAS, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 2759; 1963, p. 2568.
- (27) W. J. GENSLE, *J. org. Chem.*, 1953, 18, 9.
- (28) B. N. GHOSH, *J. chem. Soc.*, 1915, 107, 1597.
- (29) A. SONN et F. BENITSCHKE, *Ber.*, 1921, 54, 1733.
- (30) Brevet russe, 132231; 1960.
- (31) T. G. H. JONES et R. ROBINSON, *J. chem. Soc.*, 1917, 111, 918.
- (32) *Beilsteins Handbuch*, Springer Verlag, Berlin, 1918; a) T. 19, p. 39; E I, p. 617; E II, p. 27, 29; b) T. 19, p. 115; E I, p. 660; E II, p. 140; c) T. 19, p. 269; E I, p. 743; E II, p. 292; d) T. 19, p. 67; E I, p. 633; E II, p. 77; e) T. 19, p. 72; f) T. 19, p. 35; E I, p. 617; E II, p. 27; g) T. 19, p. 135; E I, p. 670; E II, p. 156; h) T. 19, p. 281; E I, p. 748; E II, p. 300; i) T. 20, p. 79; E I, p. 23; E II, p. 53; j) T. 19, E II, 300; k) T. 19, E I, p. 614; E II, p. 21; l) T. 6, p. 878; E I, p. 431; E II, p. 855; m) T. 1, p. 679; E I, p. 351; E II, p. 738.
- (33) F. WILLE et L. SAEFFER, *Ann. Chem.*, 1950, 568, 34; Brevet D.B.P. 946440, 1951.
- (34) P. PFEIFFER, *Ann. Chem.*, 1911, 383, 152.

N° 315. — Nitroxydes V (*).

Le camphényl-1 *t*-butyl nitroxyde, radical libre stable optiquement actif :
un nouveau chromophore dichroïque,

par Yvon BRUNEL, Henri LEMAIRE et André RASSAT.

(Laboratoire de Chimie Organique Physique, Centre d'Etudes Nucléaires, Chemin des Martyrs, Grenoble, Isère.)
(Manuscrit reçu le 9.4.64.)

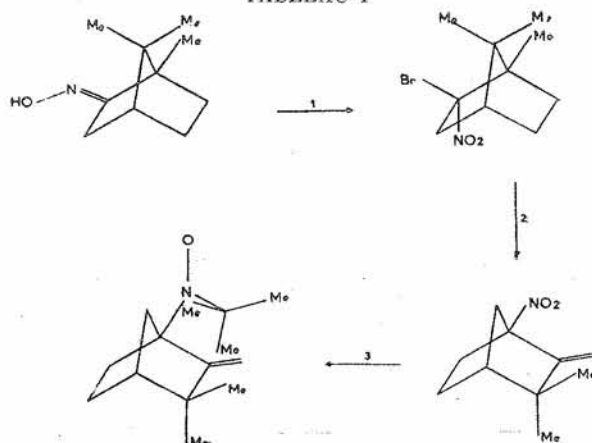
Le camphényl *t*-butylnitroxyde a été préparé par l'action du chlorure de *t*-butylmagnésium sur le nitro camphène et isolé à l'état cristallisé par chromatographie sur alumine. Ce radical est stable; étant optiquement actif, il présente un dichroïsme circulaire dû au chromophore nitroxyde.

Nous avons récemment décrit une préparation de radicaux nitroxydes dissymétriques, à partir de dérivés nitrés et de composés organomagnésiens (1). Cette préparation appliquée à des composés nitrés tertiaires et des organo-magnésiens tertiaires peut fournir des radicaux nitroxydes dans lesquels l'azote est relié à deux carbones tertiaires, et pour lesquels par analogie avec le di-*t*-butyl nitroxyde (2) ou les dérivés de la triacétone amine on doit attendre une grande stabilité (3, 4).

D'autre part il paraissait intéressant pour l'étude du chromophore nitroxyde d'examiner son spectre de dichroïsme circulaire puisque son coefficient d'absorption spécifique très faible ($5 < \epsilon < 10$), dans une région très accessible, (450 m μ), est un facteur très favorable.

Nous avons donc préparé un radical nitroxyde à partir d'un dérivé nitré optiquement actif, le nitro-1 camphène, dérivé du *d*-camphre par la suite de réactions schématisées dans le tableau I.

TABLEAU I



(*) Nitroxydes IV: *Mol. Phys.* sous presse.