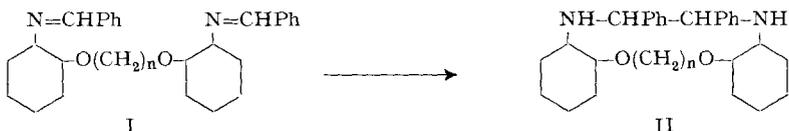


28. Macrocyclus synthétiques. II. Action du sodium sur les dianiles des polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes

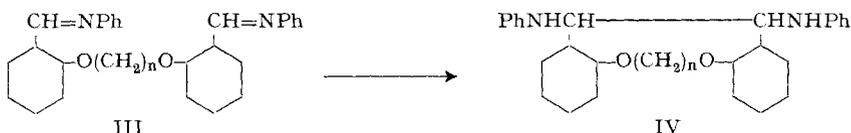
par R. Jaunin et J.-P. Maigneat

(8 XII 58)

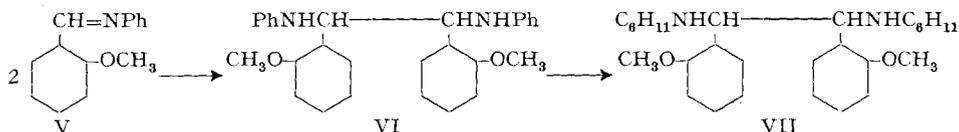
Dans une précédente communication¹⁾, nous avons montré que l'on pouvait obtenir les composés macrocycliques II ($n = 2-6$) en traitant par le sodium, en milieu indifférent et sous «haute dilution», les dianiles I correspondants:



Nous nous sommes proposé, dans le présent travail, de synthétiser par une réaction analogue les composés macrocycliques IV à partir des dianiles III:



Nous avons commencé par étudier, à titre de réaction modèle, l'action du sodium sur la N-(*o*-méthoxybenzylidène)-aniline (V). En milieu toluénique, il s'est formé, avec un rendement d'environ 90%, un mélange en quantités à peu près équivalentes des formes méso et racémique du produit de réduction bimoléculaire: le dianilino-1,2-di-*o*-méthoxyphényl-1,2-éthane (VIa: F. 170° et VIb: F. 210°); des résultats analogues avaient été obtenus précédemment dans le cas de la benzylidène-aniline²⁾ et dans celui de la benzylidène-*o*-anisidine¹⁾. Nous avons ensuite tenté de dédoubler VIa ou VIb à l'aide d'acides optiquement actifs, mais nos essais ont échoué en raison de la trop faible basicité de ces diamines. Afin d'en obtenir des dérivés plus fortement basiques, nous avons alors hydrogéné VIa et VIb dans l'acide acétique glacial en présence de noir de platine; il en est résulté les deux diastéro-isomères du di-cyclohexylamino-1,2-di-*o*-méthoxyphényl-1,2-éthane (resp. VIIa et VIIb)³⁾:



¹⁾ R. JAUNIN & R. HOLL, *Helv.* **41**, 1783 (1958).

²⁾ R. JAUNIN, *Helv.* **39**, 111 (1956).

³⁾ Dans les mêmes conditions, le dianilino-1,2-diphényl-1,2-éthane donne le di-cyclohexylamino-1,2-diphényl-1,2-éthane, voir ²⁾.

La constitution des deux isomères de VII a été prouvée par l'analyse élémentaire et la comparaison de leurs spectres ultraviolets avec ceux des deux isomères de VI (fig. 1). On voit en effet que la bande caractéristique du groupe anilino, qui se situe vers 250 $m\mu$ dans les spectres des composés VIa et VIb, est totalement absente des spectres des composés VIIa et VIIb; ce sont donc bien les groupes anilino qui ont été hydrogénés.

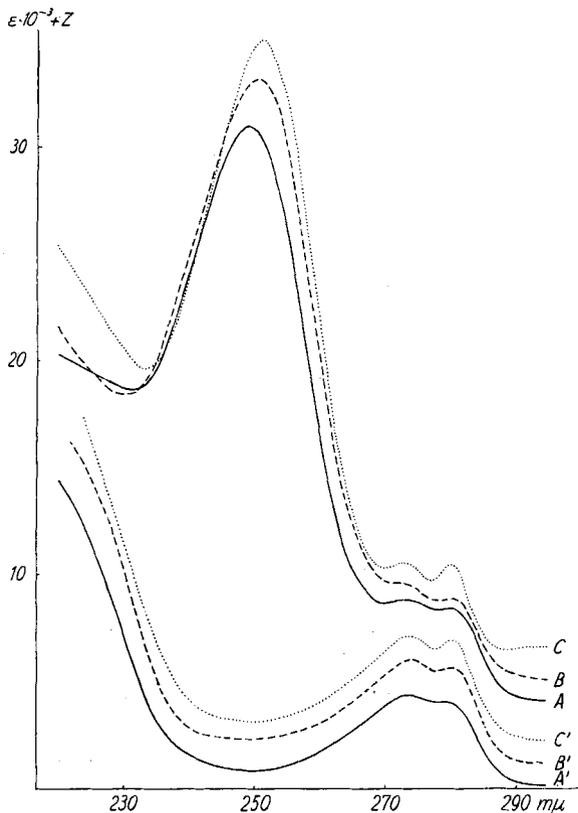
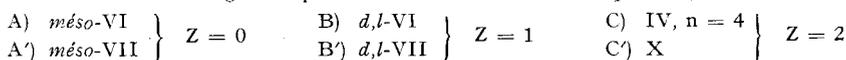
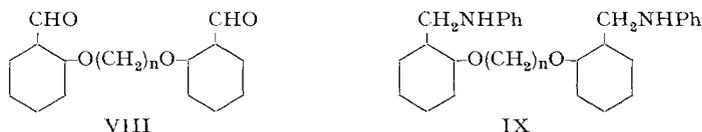


Fig. 1. Spectres UV. en solution éthanolique



Les dérivés cyclohexylaminés VIIa et VIIb étant suffisamment basiques, nous avons pu identifier sans difficulté l'isomère dédoublable. En effet, le composé VIIa, traité en solution éthanolique par l'acide dibenzoyl-L-tartrique, donne un sel peu soluble d'où l'on peut retirer une base dextrogyre *d*-VII; l'antipode *l*-VII s'obtient de même en traitant le composé VIIa par l'acide dibenzoyl-D-tartrique; en revanche, le composé VIIb ne donne aucun précipité en milieu éthanolique, ni avec l'acide dibenzoyl-L-tartrique, ni avec son antipode D. Il est ainsi prouvé que VIIa est un racémique et, par conséquent, que VIa en est un également; les composés VI de F. 170° et F. 210° sont donc respectivement les *d,l*- et *méso*-dianilino-1,2-di-o-méthoxyphényl-1,2-éthanes.

L'éthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhyde (VIII, $n = 2$) est, à notre connaissance, le seul exemple de polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhyde décrit dans la littérature. LA FORGE l'a obtenu, avec un rendement de 27%, en faisant réagir dans l'éthanol absolu le bromure d'éthylène avec l'o-formylphénate de sodium⁴). En effectuant cette réaction dans le diméthylformamide bouillant, nous avons obtenu l'éthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhyde avec un rendement de 43%. D'une manière analogue, nous avons préparé, en utilisant le bromure de polyméthylène approprié, les dialdéhydes VIII pour lesquels $n = 1, 3-8$ et 10; les rendements ont varié de 67 à 97%.



Les dianiles III, $n = 1-8, 10$, ont été obtenus par l'action de l'aniline sur les dialdéhydes VIII en solution dans l'éthanol bouillant. Ces composés, qui étaient tous inconnus, ont été caractérisés par leurs produits de réduction, les diamines secondaires IX, que l'on obtient aisément par hydrogénation catalytique en présence de nickel de RANEY; ces diamines sont également des composés nouveaux.

Traités par une émulsion de sodium dans le toluène bouillant, sous «haute dilution» et dans une atmosphère d'azote purifié, les dianiles III ont donné des mélanges dont nous avons pu isoler des composés macrocycliques dans les cas où $n = 4, 5, 6$ et 7 (rendements, voir Tabl. 4). D'autre part, nous avons toujours obtenu un peu d'aniline et, au moins dans certains cas, des polyméthylènedioxy-2,2'-bis-(N-phénylbenzylamines) (IX) et des polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes (VIII) (voir Partie expérimentale). Enfin, chaque réaction a fourni une quantité importante de polymères qui, en raison de leur purification difficile et de leur instabilité, n'ont pas été étudiés d'une manière plus approfondie.

Pour séparer ces différents produits, on agite la solution toluénique avec de l'acide chlorhydrique dilué: une partie des polymères précipite, tandis que l'aniline et l'amine secondaire IX passent en solution chlorhydrique. Le composé macrocyclique IV, resté dans la couche toluénique⁵), est finalement isolé par évaporation du solvant.

La constitution des composés macrocycliques IV a été prouvée par l'analyse élémentaire, la détermination de leurs poids moléculaires et la comparaison de leurs spectres infrarouges et ultraviolets avec ceux des deux isomères du dianilino-1,2-di-o-méthoxyphényl-1,2-éthane (VI).

Tandis que théoriquement les composés macrocycliques IV peuvent exister sous deux formes, méso et racémique, nous n'avons pu isoler, dans chaque réaction, qu'un seul diastéréo-isomère. Il nous paraît difficile de dire, sur la base de considérations stéréochimiques, s'il s'agit du composé méso ou du racémique; à l'aide des calottes atomiques de STUART et BRIEGLER, il est en effet possible de construire les deux formes dans chaque cas. D'autre part, les composés IV étant pratiquement neutres, nous n'avons pas pu les dédoubler au moyen d'acides optiquement actifs. En re-

⁴) F. B. LA FORGE, J. Amer. chem. Soc. **55**, 3047 (1933).

⁵) Les composés macrocycliques IV, de même que les *d,l*- et *méso*-dianilino-1,2-di-o-méthoxyphényl-1,2-éthanes (VI) sont des corps pratiquement neutres.

après quelques heures. Rendement: 88% d'un produit de F. 95–100°; après recristallisations répétées dans l'éthanol, F. 107,5–109°.

$C_{28}H_{40}O_2N_2$ Calculé C 77,02 H 9,23% Trouvé C 77,04 H 9,10%

b) *Isomère méso-VII*: Il s'obtient d'une manière analogue à partir de *méso-VI*. Rendement: 93% d'un produit de F. 98–102°; après recristallisation dans l'éthanol, F. 107,5–109°⁹⁾.

$C_{28}H_{40}O_2N_2$ Calculé C 77,02 H 9,23% Trouvé C 77,24 H 9,25%

3. *Résolution du d,l-di-cyclohexylamino-1,2-di-o-méthoxyphényl-1,2-éthane (d,l-VII)*. – a) *Antipode d*: A 1 g (2,3 mmole) de *d,l-VII* dissous dans 6 ml d'éthanol bouillant, on ajoute une solution de 0,9 g (2,4 mmole) d'acide dibenzoyl-L-tartrique monohydraté¹⁰⁾ dans 5 ml d'éthanol. Il se sépare aussitôt un sel volumineux, incolore, de F. 163–165° (déc.). Pour libérer la base, on met le dibenzoyltartrate en suspension dans 10 ml d'éthanol bouillant, ajoute lentement 5 ml d'ammoniaque 1-n., puis 200 ml d'eau; il se sépare une huile qui se solidifie complètement après une nuit de repos. Rendement: 20% d'un produit de F. 102–105°; après recristallisation dans l'éthanol, F. 106,5–108°, $[\alpha]_D^{21} = +21^\circ \pm 5^\circ$ (c = 2,162, benzène).

b) *Antipode l*: On l'obtient de même en traitant le composé *d,l-VII* par l'acide dibenzoyl-D-tartrique¹¹⁾. F. du dibenzoyltartrate: 165–167° (déc.). Rendement en antipode *l*: 33% d'un produit de F. 96–101°; après recristallisation dans l'éthanol, F. 107–108,5°, $[\alpha]_D^{21} = -18^\circ \pm 5^\circ$ (c = 2,742, benzène).

4. *Polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes (VIII)*. A une solution bouillante de 28,82 g (0,2 mole) d'o-formylphénate de sodium¹²⁾ dans 80 ml de diméthylformamide, on ajoute en l'espace de 10 min 0,1 mole du dibromure de polyméthylène approprié dissous dans 20 ml de diméthylformamide. On chauffe encore 2 h à reflux, laisse refroidir et verse le mélange dans 3 l d'eau glacée; il se sépare une huile qui cristallise complètement après 24 h de repos¹³⁾. Le produit est généralement pur après 1 à 2 recristallisations (Tab. 1).

Tableau 1. *Polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes (VIII)*

n	Formule brute	F. °C	Solvant recrist.	Rdt brut %	Calculé		Trouvé	
					% C	% H	% C	% H
1	$C_{15}H_{12}O_4$	131–132	iso-PROH	95	70,30	4,72	70,16	4,92
2 ⁴⁾	$C_{16}H_{14}O_4$	130	EtOH	43	–	–	–	–
3	$C_{17}H_{16}O_4$	97–98	EtOH	80	71,82	5,67	71,68	5,70
4	$C_{18}H_{18}O_4$	112,5–113,5	EtOH	82	72,48	6,09	72,33	6,29
5	$C_{19}H_{20}O_4$	66–66,5	MeOH	73	73,06	6,45	72,67	6,37
6	$C_{20}H_{22}O_4$	79,5–80	EtOH	81	73,60	6,79	73,30	7,05
7	$C_{21}H_{24}O_4$	56–57	EtOH	67	74,09	7,11	74,07	7,41
8	$C_{22}H_{26}O_4$	72–73	EtOH	88	74,55	7,39	74,90	7,51
10	$C_{24}H_{30}O_4$	68–68,5	EtOH	95	75,36	7,91	75,30	8,06

5. *Dianiles des polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes (III)*. On dissout 0,05 mole de polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhyde dans la quantité minimum d'éthanol bouillant, ajoute 0,105 mole d'aniline et laisse bouillir pendant 15 min. Après refroidissement, on amorce éventuellement la cristallisation en frottant les parois du récipient avec une baguette de verre; on recristallise dans l'éthanol absolu (Tabl. 2).

⁹⁾ Les deux isomères *d,l-VII* et *méso-VII* ont ainsi le même F., mais leur mélange équi-moléculaire fond à env. 90–100°.

¹⁰⁾ Préparé à partir de l'acide L-tartrique par analogie avec l'acide dibenzoyl-D-tartrique, voir ¹¹⁾.

¹¹⁾ Préparé d'après F. ZETZSCHE & M. HUBACHER, *Helv.* **9**, 293 (1926) et C. L. BUTLER & L. H. CRETCHER, *J. Amer. chem. Soc.* **55**, 2605 (1933).

¹²⁾ H. CAJAR, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **31**, 2804 (1898).

¹³⁾ Dans le cas où n = 2, la cristallisation n'est complète qu'après un repos de 4 à 5 jours à la glacière.

Tableau 2. *Dianiles des polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes (III)*

n	Formule brute	F. °C	Rdt brut %	Calculé			Trouvé		
				% C	% H	% N	% C	% H	% N
1	C ₂₇ H ₂₂ O ₂ N ₂	88,5–90	90	–	–	6,89	–	–	6,90
2	C ₂₈ H ₂₄ O ₂ N ₂	128–150 ^{a)}	98	–	–	6,66	–	–	6,72
3	C ₂₉ H ₂₆ O ₂ N ₂	85,5–87	81	–	–	6,45	–	–	6,58
4	C ₃₀ H ₂₈ O ₂ N ₂	103–104,5	92	80,33	6,29	6,25	80,27	6,17	6,16
5	C ₃₁ H ₃₀ O ₂ N ₂	78,5–80	85	–	–	6,05	–	–	6,22
6	C ₃₂ H ₃₂ O ₂ N ₂	104–105	97	80,64	6,77	5,88	80,56	6,98	5,91
7 ^{b)}	C ₃₃ H ₃₄ O ₂ N ₂	liq.	70	–	–	–	–	–	–
8	C ₃₄ H ₃₆ O ₂ N ₂	68,5–69,5	93	–	–	5,55	–	–	5,53
10	C ₃₆ H ₄₀ O ₂ N ₂	56–58	78	81,16	7,57	–	81,08	7,74	–

a) Probablement un mélange de deux formes que nous n'avons pas pu séparer.
b) Non analysé en raison des difficultés de purification.

6. *Polyméthylènedioxy-2,2'-bis-(N-phényl-benzylamines) (IX)*. 0,045 mole de dianile III, dissous dans 50 ml d'éthanol absolu, sont hydrogénés sous pression ordinaire en présence de nickel de RANEX. Lorsque l'hydrogénation est terminée (env. 4 h), on filtre, concentre à 20 ml, laisse refroidir et amorce éventuellement la cristallisation en frottant les parois du récipient avec une baguette de verre. La diamine est finalement recristallisée dans l'éthanol (Tabl. 3).

Tableau 3. *Polyméthylènedioxy-2,2'-bis-(N-phényl-benzylamines) (IX)*

n	Formule brute	F. °C	Rdt brut %	Calculé		Trouvé	
				% C	% H	% C	% H
1	C ₂₇ H ₂₆ O ₂ N ₂	114–114,5	80	78,99	6,38	79,18	6,56
2	C ₂₈ H ₂₈ O ₂ N ₂	82,5–83	76	79,23	6,64	79,58	6,45
3	C ₂₉ H ₃₀ O ₂ N ₂	78,5–79	87	79,42	6,90	79,39	6,71
4	C ₃₀ H ₃₂ O ₂ N ₂	96,5–97	93	79,61	7,13	79,50	7,22
5	C ₃₁ H ₃₄ O ₂ N ₂	69–70	88	79,79	7,35	79,87	7,34
6	C ₃₂ H ₃₆ O ₂ N ₂	103–104	80	79,96	7,55	79,54	7,55
7 ^{a)}	C ₃₃ H ₃₈ O ₂ N ₂	liq.	82	–	–	–	–
8	C ₃₄ H ₄₀ O ₂ N ₂	82,5–84	85	80,27	7,93	80,48	8,12
10	C ₃₆ H ₄₄ O ₂ N ₂	62–64	97	80,56	8,26	80,82	7,93

a) Non analysé en raison des difficultés de purification.

7. *Cyclisation des dianiles des polyméthylènedioxy-2,2'-dibenzaldéhydes en dérivés IV*. L'appareillage utilisé est semblable à celui décrit précédemment¹⁴⁾. Toutefois, afin de pouvoir travailler avec du toluène bouillant, nous avons employé un agitateur muni d'un presse-étoupe¹⁴⁾ et entraîné par un moteur de 6000 tours/min à transmission par câble; l'efficacité de l'agitation a également été augmentée par l'emploi d'un ballon garni de chicanes.

Après avoir placé dans le ballon 8,2 g (0,36 équiv.) de sodium et 1,5 l de toluène anhydre, on fait passer dans l'appareil un courant d'azote purifié jusqu'à élimination complète de l'oxygène¹⁵⁾. Le toluène est ensuite chauffé à l'ébullition, et le sodium, émulsionné par une agitation très énergique. On introduit alors dans le réservoir du dispositif de dilution une solution de 0,018 mole de dianile III dans 500 ml de toluène anhydre et règle le débit de telle sorte que la totalité de la solution s'écoule en 24–28 h. Lorsque l'introduction du dianile est terminée, on chauffe à reflux encore 1 h puis distille env. 600 ml de toluène. Après refroidissement, on ajoute prudemment 25 ml

¹⁴⁾ Construit d'après A. A. MORTON & L. M. REDMAN, Ind. eng. Chemistry **40**, 1191 (1948).

¹⁵⁾ Pour la purification et le contrôle de l'azote, voir ¹⁾.

d'acide acétique glacial dissous dans 100 ml de toluène puis, lorsque tout le sodium est détruit, 500 ml de soude caustique 1-n. L'agitation et le courant d'azote sont maintenus pendant toutes ces opérations.

Après élimination de la couche aqueuse, on agite la solution toluénique avec deux portions de 150 ml d'acide chlorhydrique 2-n.; le précipité de polymères est filtré. Par neutralisation de l'extrait chlorhydrique avec de la soude caustique 2-n., il se sépare de l'aniline, que l'on peut isoler sous forme de tribromo-2,4,6-aniline; dans le cas où $n = 5$, il précipite également un peu d'amine secondaire IX. La solution toluénique contenant les composés cycliques IV est lavée successivement avec du carbonate de sodium 2-n. et de l'eau, puis évaporée à sec, sous pression réduite, dans une atmosphère d'azote. Par adjonction de 75 ml d'éther, le résidu huileux donne un précipité¹⁶) que l'on essore et recristallise deux fois pour obtenir un produit pur. Rendements, solvants de recristallisation, F. et analyses, voir Tableau 4.

Tableau 4. Composés macrocycliques IV

n	Formule brute	F. °C ^{a)} (solvant)	Rdt brut	P. M.		Microanalyses	
				Calc.	Tr. ^{b)}	Calc. %	Tr. %
4	C ₃₀ H ₃₀ O ₂ N ₂	232-234 (formiate d'éthyle)	15%	450,56	462 473	C 79,97 H 6,71 N 6,22	79,50 6,69 6,20
5	C ₃₁ H ₃₂ O ₂ N ₂	263-265 (acétate d'isoamyle)	13%	464,59	- ^{c)}	C 80,14 H 6,94 N 6,03	79,65 7,10 6,00
6	C ₃₂ H ₃₄ O ₂ N ₂	246-248 (acétate d'isoamyle)	15%	478,61	438 466	C 80,30 H 7,16 N 5,85	80,37 7,29 5,95
7	C ₃₃ H ₃₆ O ₂ N ₂	226-228 (acétate d'éthyle)	6%	492,64	491 495	C 80,44 H 7,37 N 5,69	80,62 7,57 5,78

a) F. (déc.) déterminé au bloc MAQUENNE.
 b) Déterminé par la méthode de distillation isotherme de SIGNER-BARGER d'après E. P. CLARK, Ind. eng. Chemistry, Analyt. Ed. **13**, 820 (1941). Solvant: allylamine; substance de référence: azobenzène; temp. du thermostat: 30°.
 c) Ce composé est si peu soluble que son P. M. n'a pu être déterminé.

8. *Composé macrocyclique X*. En hydrogénant le composé IV, $n = 4$, dans les conditions décrites pour *méso*-VI et *d,l*-VI, on voit la réaction s'arrêter après consommation de 6 moles H₂ par mole de IV. Rendement: 87% d'un produit de F. 195-198° (déc.); après recristallisation dans l'éthanol, F. 200-202° (déc.).

C₃₀H₄₂O₂N₂ Calculé C 77,87 H 9,15% Trouvé C 78,07 H 9,05%

SUMMARY

The macrocyclic compounds IV ($n = 4-7$) are synthesized by adding toluene solutions of the dianils III under conditions of high dilution to an emulsion of sodium in the same solvent.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université

¹⁶⁾ Pour $n = 4$, une faible quantité de dialdéhyde VIII précipite en même temps que le composé cyclique; on l'élimine facilement par recristallisation.