

Étude chromatographique de la réaction de l'anhydride acétique sur le N-oxyde de pyridine

La réaction de l'anhydride acétique sur le N-oxyde de pyridine qui conduit surtout à l'acétoxy-2 pyridine, a été décrite pour la première fois par KATADA¹. Les différents auteurs qui depuis, ont étudié cette réaction²⁻⁴ se sont essentiellement intéressés à la formation de l'acétoxy-2 pyridine ou de la pyridone-2. La réaction est cependant plus complexe⁵. Afin de connaître les produits formés d'une manière plus complète, nous avons mis au point une technique de séparation combinant les opérations suivantes:

Distillation sur colonne à plateaux ou à bande tournante.

Chromatographie en couches minces (CCM).

Chromatographie en phase gazeuse (CPG).

A l'aide de ces techniques, nous avons pu mettre en évidence et doser, en sus de la pyridone-2 et de l'acétoxy-2 pyridine qui se forment avec un rendement global de l'ordre de 60%, les produits suivants: acétoxy-3 pyridine*; acétyl-2 pyridine*; N(pyridyl-2') pyridone-2; amino-2 pyridine; N-oxyde de pyridine (n'ayant pas réagi); pyridine.

Il convient de remarquer l'absence, dans le milieu réactionnel d'acétoxy-4 pyridine, de pyridone-4 et d'acétyl-4 pyridine qui n'ont pas été décelés malgré toutes les tentatives effectuées. De plus, le pyridinol-3 n'existe pas à l'état libre, mais seulement sous forme d'ester acétique.

Partie expérimentale

Nous avons fait réagir le N-oxyde de pyridine (40 g) sur un gros excès d'anhydride acétique (160 g) dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un piège à chlorure de calcium. Le ballon a été chauffé 24 h à 140°. Le mélange réactionnel distillé sur colonne adiabatique à plateaux Normschliff de 40 cm, a été séparé en 7 fractions ayant les caractéristiques donnés dans le Tableau I.

Ces fractions ont été analysées par chromatographie en couches minces et chromatographie en phase gazeuse.

TABLEAU I

FRACTIONS DE DISTILLATION SUR COLONNE NORMSCHLIFF

No.	Eb (°C)	p (mm/Hg)	% pondéraux ^a	Remarques
1e F	36.5- 37.5	12		anhydride acétique pur
2e F	37.5- 41.5	12	5	
3e F	41.5-102	12	5	
4e F	103 -105	12	43	
5e F	105 -148	12	11	
6e F	120 -130	3	5.1	
7e F	130	3	22	cristallisé dans le réfrigérant
Résidu				

^a Pourcentages calculés sans tenir compte de la première fraction.

* Produits qui n'ont jamais été signalés dans cette réaction.

Chromatographie en couches minces

Cette technique a été utilisée dans un but à la fois analytique, préparatif et semi-préparatif.

Chromatographie analytique. Effectuée sur des plaques de 20 × 20 cm dans les conditions suivantes: Kieselgel GF₂₅₄ Merck; épaisseur de la couche: 0.25 mm. Solvant: acétate d'éthyle purifié séché. Distance de migration du solvant: 15 cm. Détection des spots: par fluorescence U.V. à $\lambda = 250 \text{ m}\mu$.

Les taches apparaissent en sombre sur fond jaune vert fluorescent. Caractérisation des substances: par comparaison des R_F sur une même plaque et mélange avec un témoin connu.

Chromatographie semi-préparative. Mêmes conditions que pour la chromatographie analytique, le mélange à séparer étant seulement déposé sous forme d'une bande étroite par juxtaposition de taches le long de la ligne de départ.

Cette méthode nous a permis de séparer suffisamment de substance pour pouvoir réaliser un spectre U.V. En effet, après séparation des constituants du mélange sous forme de bandes parallèles, on détache successivement chaque bande à l'aide d'une spatule et élue par de l'éthanol pour spectrographie. On sépare l'adsorbant par centrifugation et procède aux études spectrales.

Nous avons pu vérifier dans une expérience préliminaire, que le produit fluorescent, dont est imprégné le Kieselgel, n'est pas élué par l'éthanol.

Chromatographie préparative. Utilisée essentiellement pour séparer la N-(pyridyl-2') pyridone-2. La séparation d'environ 100 mg de ce produit nécessite l'emploi de 10 plaques de 20 × 40 cm et de 0.5 mm d'épaisseur. La technique est la même qu'en CCM semi-préparative.

En suivant simplement les conditions indiquées, les différents produits formés, ou susceptibles de se former, sont suffisamment bien séparés pour être identifiés. Le Tableau II rassemble les valeurs des R_F de quelques uns d'entre eux. Ces R_F étant fortement influencés par des variations d'épaisseur de couche mince, ou de quantité de produit déposé, les valeurs indiquées sont les valeurs moyennes d'un grand nombre de mesures (plus de soixante dans certains cas).

TABLEAU II

 R_F DE QUELQUES DÉRIVÉS DE LA PYRIDINE (C.C.M.)

Produits	R_F	Produits	R_F
N-Oxyde de pyridine	0.031	N-(1 H)-pyridone-4	0.006
Acétoxy-2 pyridine	0.60	Pyridinol-3	0.29
N-(Pyridyl-2') pyridone-2	0.22	Acétyl-2 pyridine	0.67
N-(1 H)-Pyridone-2	0.09	Acétyl-3 pyridine	0.35
Acétoxy-3 pyridine	0.49	Acétyl-4 pyridine	0.38
Acétoxy-4 pyridine	0.38	Méthyl-2 pyridine	0.34
		Méthyl-3 pyridine	0.36

Remarques

L'acétoxy-2 pyridine et l'acétoxy-4 pyridine migrent en laissant une trainée d'hydrolyse. En opérant dans un bac à migration bien saturé de vapeur de solvant, on diminue considérablement cette trainée. Son importance permet, dans les mêmes conditions, de comparer les stabilités des esters. Celles-ci suivent la séquence suivante:

Acétoxy-3 \gg acétoxy-2 > acétoxy-4.

Chromatographie gazeuse

Chromatographe: Aerograph Hy-Fi.

Colonne: longueur 152.5 cm (5 pieds), diamètre 3.17 mm ($1/8''$).

Détection: ionisation de flammes.

Remplissage: succinate de diéthylène glycol sur chromosorb P.

Température de la colonne: 220°.

Température de l'injecteur: 280°.

Gaz éluant: azote, pression 1 bar à l'entrée de la colonne.

TABLEAU III

ANALYSE DES FRACTIONS DE DISTILLATION (C.P.G.)

<i>Produits</i>	<i>Temps de rétention (min)</i>	<i>2e F (%)</i>	<i>3e F (%)</i>	<i>4e F (%)</i>	<i>5e F (%)</i>	<i>6e F (%)</i>	<i>7e F (%)</i>	<i>Pourcentages relatifs des produits principaux</i>
N-Oxyde de pyridine	0.6					17.2	15	
Pyridine	0.7	20.3	13.8	3.2	10.4			
Anhydride acétique	0.8	79.6	81.7					
Acétoxy-2 pyridine	0.9		0.9	10	9.2	15.4		9.5
Acétyl-2 pyridine	1.2		3.4	1.8				2
Produit inconnu	1.8			0.9	0.2	0.7		
Acétoxy-3 pyridine	2.1			4	2.1	5.4		3.5
Amino-2 pyridine	2.4			1.1	6.1			2
N-(pyridyl-2') pyridone-2	9.2					9.2	40	7
N-(1 H)-pyridone-2	10.8			78.6	71.6	51.6	45	75

Le Tableau III donne la composition des différentes fractions de distillation. Le dosage de ces fractions a été effectué par mesure des aires des pics de chromatographie en phase gazeuse, sauf celui de la dernière fraction qui l'a été par mesure des aires des taches en CCM.

*Laboratoire de Pétrochimie, Nouvelle Faculté des Sciences et
Département de Chimie Industrielle, Institut National des
Sciences Appliquées, 31-Toulouse (France)*

A. KLAEBE
A. LATTES

1 M. KATADA, *J. Pharm. Soc. Japan*, 67 (1947) 51.

2 E. OCHIAI, *J. Org. Chem.*, 18 (1953) 534.

3 J. H. MARKGRAF, H. B. BROWN, S. C. MOHR ET R. G. PETERSON, *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 958.

4 S. OAE ET S. KOZAKA, *Tetrahedron*, 21 (1965) 1971.

5 M. PRETORIUS ET P. A. DE VILLIERS, *J. S. African Chem. Inst.*, 18 (1965) 48.

Reçu le 3 octobre 1966

J. Chromatog., 27 (1967) 502-504