

APPLICATION DE LA POLARISATION NUCLEAIRE INDUITE CHIMIQUEMENT A L'ETUDE DU MECANISME DE DECOMPOSITION DU N,N'-DIETHOXYCARBONYL 4,4', N,N'-TETRAHYDRO 4,4'-DIPYRIDYLE

P. ATLANI et J. F. BIELLMANN

Institut de Chimie, Université Louis Pasteur, 1, rue B. Pascal, 67 Strasbourg*

et

R. BRIERE et A. RASSAT

Laboratoire de Chimie Organique Physique, † D.R.F. Centre d'Etudes Nucléaires— C.E.A.,
BP 85 Centre de Tri, 38041 Grenoble Cedex.

(Received in France 3 July 1972; Received in the UK for publication 28 July 1972)

Résumé—La décomposition thermique du N,N'-diéthoxy carbonyl 4,4',N,N'-tétrahydro 4,4'-dipyridyle 1, fournit de l'isonicotinate d'éthyle 2 de la pyridine 3, et trois dihydropyridines: la N-éthoxy-carbonyl 4 la 4, N-diéthoxy carbonyl 5 et la 4,4', N-triéthoxy carbonyl dihydropyridine 6 qui ont été isolées. On observe en Résonance Paramagnétique Electronique le radical N-éthoxy carbonyl pyridinyle 11, et le radical 4,N-diéthoxy carbonyl pyridinyle 12. La polarisation nucléaire induite chimiquement observée sur les produits 1, 2 et 3 dans l'hexachloroacétone et sur les produits 1, 3 et 5 dans l'hexachlorobutadiène, est en accord avec le mécanisme de réaction radicalaire proposé.

Summary—Thermolysis of N,N'-diethoxy carbonyl-4,4',N,N'-tetrahydro-4,4'-dipyridyle 1, gives ethyl isonicotinate 2, pyridine 3 and three dihydro pyridines: N ethoxycarbonyl 4, 4,N-diethoxy carbonyl 5 and 4,4',N-triethoxy carbonyl dihydropyridine 6. Free N-ethoxy carbonyl pyridinyl radical 11 and 4, N-diethoxy carbonyl pyridinyl radical 12 are observed by Electron Spin Resonance. Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization (CIDNP) of products 1, 2 and 3 is observed in hexachloroacetone and of products 1, 3 and 5 in hexachlorobutadiene. A free radical mechanism is proposed in agreement with CIDNP data.

INTRODUCTION

L'ÉTUDE de la décomposition thermique du N,N'-diacétyl tétrahydro dipyridyl-4,4' (DATP)¹ est à l'origine de l'intérêt que nous avons porté au comportement du N,N'-diéthoxy carbonyl 4,4', N,N'-tétrahydro 4,4'-dipyridyle 1.² Le produit chauffé à sec, fournit, à côté de pyridine et d'isonicotinate d'éthyle,² trois dihydropyridines 4, 5 et 6^{3a} dont nous discuterons la structure. Nous nous sommes proposés d'étudier le mécanisme de cette réaction de décomposition par deux méthodes spectroscopiques comme nous l'avons fait pour le DATP:¹ la résonance paramagnétique électronique (RPE) et la polarisation nucléaire induite chimiquement (PNIC).

Après un résumé des données chimiques de cette réaction, nous présenterons les résultats de son étude par résonance magnétique, et nous parlerons ensuite de systèmes dihydropyridiniques voisins.

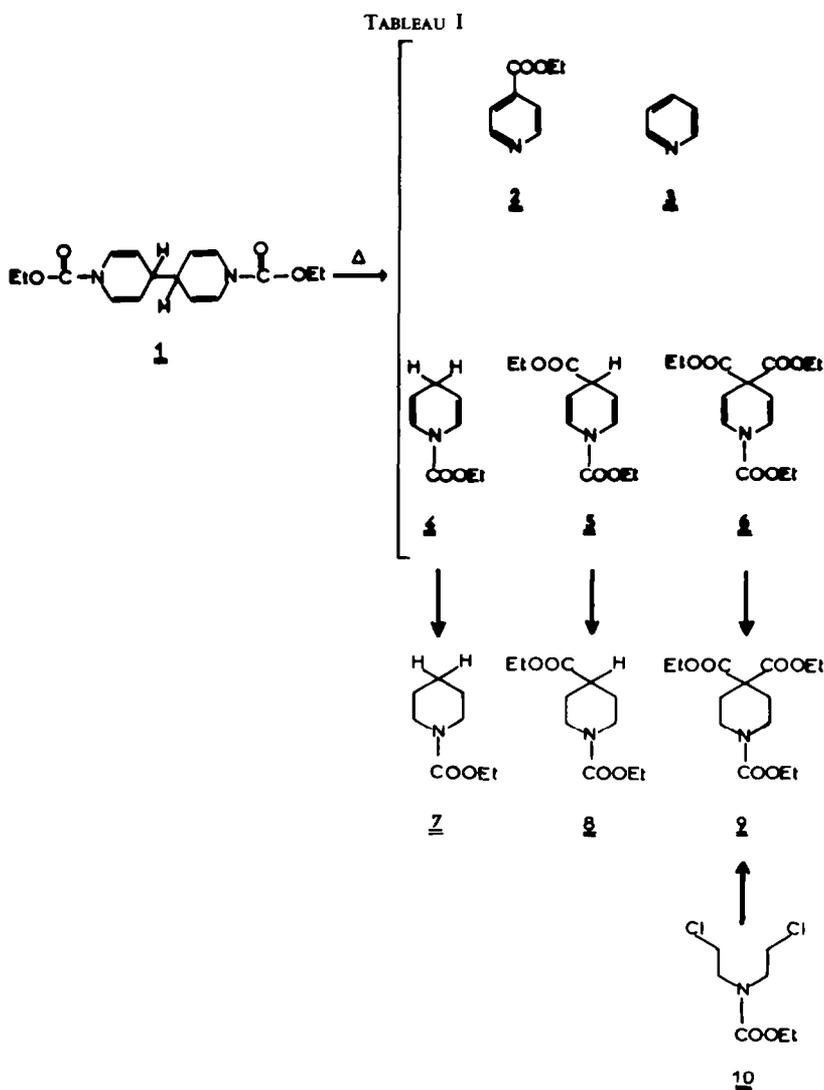
* Laboratoire associé C.N.R.S.

† Equipe de Recherche n°20 associée au C.N.R.S.

Structure des produits obtenus par décomposition du dimère 1

Le dimère **1** est préparé par action du chloroformiate d'éthyle sur la pyridine en présence du zinc à 20°. En chauffant à sec le dimère **1** à 250°, on obtient :^{3b} de l'isonicotinate d'éthyle **2** (4.1%), de la pyridine **3** (43%) et trois dihydropyridines: la N-éthoxy carbonyl dihydropyridine **4** (2.2%), la 4, N-diéthoxycarbonyl dihydropyridine **5** (8%) et la 4,4',N-triéthoxycarbonyl dihydropyridine **6** (8.4%) (Tableau 1) (Rendements des produits isolés calculés par rapport à l'unité monomère).

La structure du produit **4** découle de son hydrogénation catalytique (Pd/C) en N-éthoxycarbonyl pipéridine **7**, identifiée au produit de la réaction du chloroformiate d'éthyle sur la pipéridine. De la même façon, on réduit la dihydropyridine **5** en 1,4 diéthoxycarbonyl pipéridine **8** préparé par ailleurs à partir de l'ester éthylique de l'acide pipéridine 4-carboxylique et du chloroformiate d'éthyle.



La 4,4'-N-triéthoxycarbonyl dihydropyridine **6** est réduite en 4,4',N-triéthoxycarbonyl pipéridine **9** par hydrogénation catalytique (Pd/C). L'action du chloroformiate d'éthyle sur la β,β -dichlorodiéthylamine donne le N-éthoxycarbonyl correspondant **10**. La condensation de ce produit **10** avec le malonate d'éthyle en présence de t-BuOK, conduit à la 4,4',N-triéthoxycarbonyl pipéridine **9** identique au produit obtenu à partir de la 4,4', N triéthoxycarbonyl dihydropyridine **6**. (Tableau I).

Ce produit **6** peut être préparé par action du chloroformiate d'éthyle et du zinc sur l'isonicotinate d'éthyle avec un rendement de 40 à 50%. Cette préparation est voisine de celle du diacyl-1,4 alcoyl-4 dihydropyridine.^{3c}

Resonance paramagnetique électronique

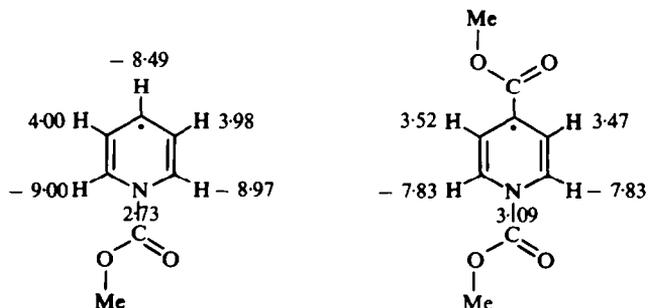
Une coupure homolytique du dimère **1**, au cours de sa décomposition thermique, suppose l'existence de radicaux pyridinyles $R-N$  (R = COOEt). Ces espèces étant très voisines de celles préparées et étudiées par Kosower⁴ ou Itoh et Nagakura,⁵ nous avons essayé de les mettre en évidence par RPE.

Nous présentons ici les principaux résultats obtenus.

En chauffant progressivement un échantillon du dimère **1** en phase solide, dans la cavité d'un spectromètre de Résonance Paramagnétique Electronique, il est possible d'observer vers 120°, un spectre à quatre raies principales (Fig 1a) (étalement 34 Gauss: facteur de Landé, $g = 2.0035$). Les intensités relatives proches de 1.3.3.1 peuvent s'interpréter par l'interaction forte de l'électron non apparié avec trois hydrogènes ($a_H \sim 9$ Gauss). Ce signal s'observe également en solution dans le tétrachloro-éthane ou dans l'hexachlorobutadiène désoxygénés. Il n'est pas visible dans l'hexachloroacétone (voir plus loin).

Nous attribuons ce spectre au radical N-carbéthoxy pyridinyle **11**. La mésomérie place une forte densité de spin sur les carbones situés en *ortho* et en *para* de l'azote. On attend donc trois couplages forts avec les hydrogènes 2, 4 et 6. Les résultats d'un calcul INDO sont en faveur de cette attribution (Tableau II).

TABLEAU II. RÉSULTATS D'UN CALCUL INDO (EN GAUSS)



Nous avons conservé, dans les deux cas, la géométrie de la pyridine.⁶ Les autres paramètres géométriques sont tirés des "Tables of interatomic distances".⁶

Ce spectre, très sensible à la modulation, se résout en 19 raies (écarts moyens 1.8 ± 0.2 Gauss). (Fig 1b). Son intensité globale augmente avec la température, ce qui semble bien correspondre à une cinétique de formation. Par contre, les intensités relatives des raies centrales évoluent plus rapidement à température élevée. Les spectres sont toujours dissymétriques quelle que soit la température, ce qui laisse supposer que le spectre observé est la superposition des spectres de deux espèces.

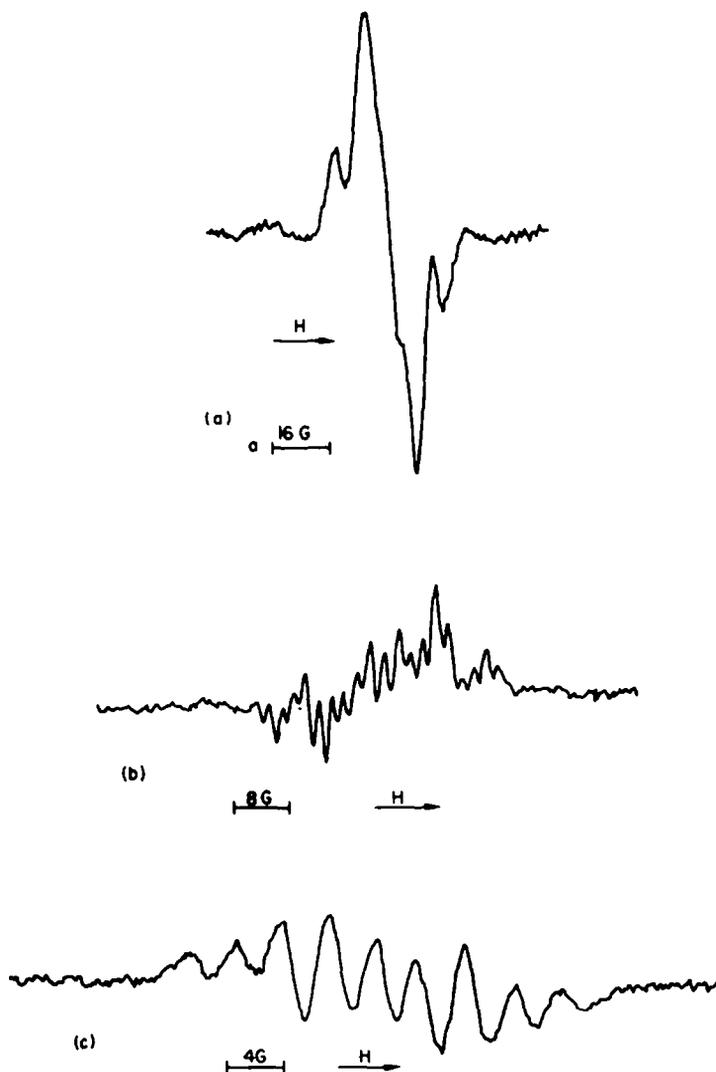


FIG 1. Décomposition du dimère **1** en phase solide. (a) spectre observé à 130° . (b) même spectre enregistré à faible modulation. (c) spectre observé en abaissant brusquement la température de 170° à 100°

Effectivement, si on reste à température constante (170°), on observe après 35 min, un spectre à neuf raies (Étalement 28 Gauss—Facteur de Landé $g = 2.0033$)—Écarts moyens 2.8 à 3 Gauss) (Fig 1c). Ce spectre s'observe également si on rabaisse brutalement la température de 170° à 100°.

Nous attribuons ce deuxième spectre au radical 4,N-diéthoxycarbonyl pyridinyle 12. Ce radical est sans doute plus stable que le radical 11. Les intensités des raies s'accordent assez bien avec une interaction entre un électron, deux hydrogènes forts, deux hydrogènes faibles équivalents à un noyau d'azote. Les résultats d'un calcul INDO sont également en faveur de cette attribution (Tableau II).

Nous observons donc les spectres des radicaux 11 et 12 en proportions variables suivant la température.

Dans l'hexachloroacétone désoxygénée, la décomposition du dimère 1, suivie en RPE par chauffage progressif, conduit, dès la température ambiante, à un signal à raie unique ($\Delta H \sim 11$ à 12 G) visible à toute température. Nous n'avons pas attribué ce signal à un radical déterminé. A partir de 130°, un deuxième signal se superpose (Fig 2) dont l'étalement et les écarts hyperfins (2.8 à 3 G) correspondraient au radical 12. Il est vraisemblable que les radicaux 11 réagissent trop vite pour être observés dans ce solvant.

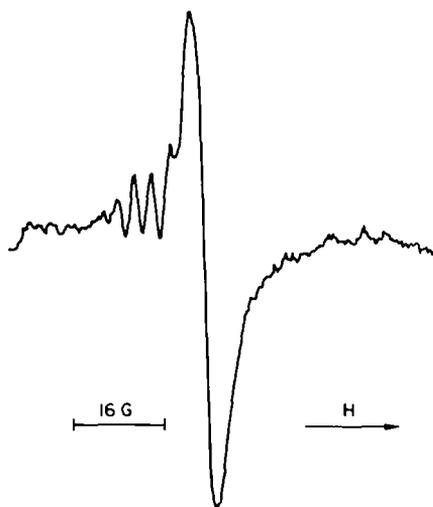


FIG 2. Décomposition du dimère 1 en solution dans l'hexachloroacétone (0.6 M/l). Spectre enregistré à 130°

Polarisation Nucléaire Induite Chimiquement

Nous rappelons brièvement son principe: Des molécules diamagnétiques peuvent être observées dans des états de spin nucléaires hors d'équilibre, si elles sont formées au cours d'une réaction mettant en jeu des radicaux. L'interprétation C.K.O.^{7,8} du phénomène réside dans l'hypothèse de la formation d'une paire de radicaux $R_1 \cdot \cdot R_2$, dont la probabilité d'évolution vers une molécule diamagnétique $R_1 - R_2$, vers deux radicaux qui diffusent $R_1 \cdot + R_2 \cdot$; ou vers deux molécules diamagnétiques (par dis-

mutation ou transfert avec le solvant) (Fig 3), dépend de la multiplicité électronique (singulet ou triplet) initiale de la paire et des états de spin nucléaires. Ceci est dû au mélange plus ou moins important des états singulet et triplet, induit par les interactions hyperfines et les anisotropies des facteurs de Landé.^{9a}

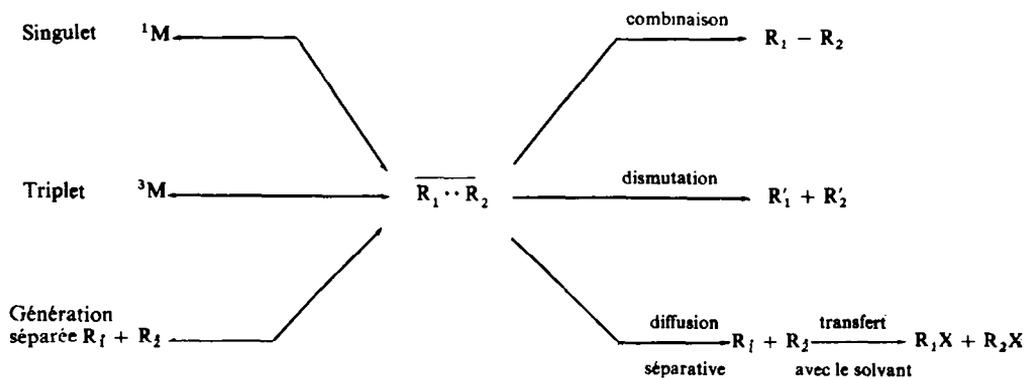


FIG 3. Probabilité d'évolution d'une paire $\overline{R_1 \cdot R_2}$

Les radicaux peuvent être créés simultanément dans une cage et conduire immédiatement aux produits finaux. Ou bien, ils peuvent être créés séparément, diffuser, et se recombiner ultérieurement dans une cage (Fig 3). Les résultats de la polarisation sont différents selon le processus de génération.

Dans les expériences de polarisation dynamique nucléaire induite chimiquement, on distingue deux effets :

—un effet net, qui conduit à une intégrale du signal de RMN non nulle. Cet effet ne peut être observé que si les deux radicaux R_1 et R_2 sont différents. Il trouve son origine dans la différence des facteurs de Landé—un effet multiplet qui ne peut être observé que si le signal de R.M.N. présente une structure fine.

Dans le cas de spectres au premier ordre, les observations ont été rationalisées par Kaptein.¹⁰

Nous avons étudié par RMN la décomposition du dimère **1** dans deux solvants,* compte tenu de la solubilité du produit et de la haute température de décomposition : l'hexachloroacétone (HCA) et l'hexachlorobutadiène (HCB). Les Figs 4-9 (a et b) représentent les spectres obtenus en balayant différentes zones successives : (a) dans l'HCA, (b) dans l'HCB. Par comparaison avec les spectres RMN des produits **1-6**, les résultats se résument de la façon suivante (Tableau III).

(a) *Hexachloroacétone—Résultats.* La pyridine **3** présente principalement un effet multiplet E/A pour les hydrogènes situés en *ortho* et en *para* de l'azote, auquel se superpose un effet net (A), pendant les 70 premières secondes de son apparition (30 à 40 secondes après l'introduction du tube dans la sonde préchauffée) (Figs 4a et 5a). Les hydrogènes situés en *métra* sont légèrement en absorption (A) exaltée (Fig 5a).

* Le tube de RMN contenant une solution non désoxygénée de **1** (0.6 M/litre) est plongé dans la sonde préchauffée à 140° d'un spectromètre Varian A-60. Nous avons balayé tout le spectre, entre 0 et 10 ppm/TMS, par tranches successives de 60 cps en 10 secondes enregistrées en continu.¹

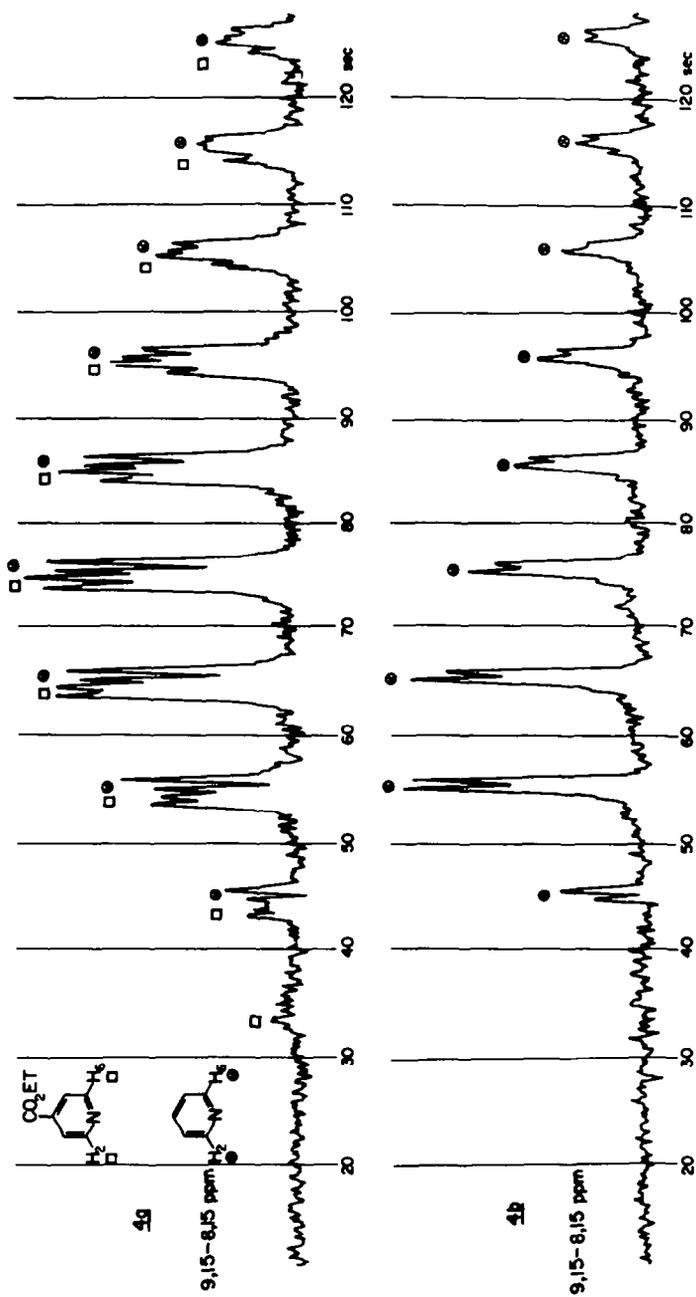
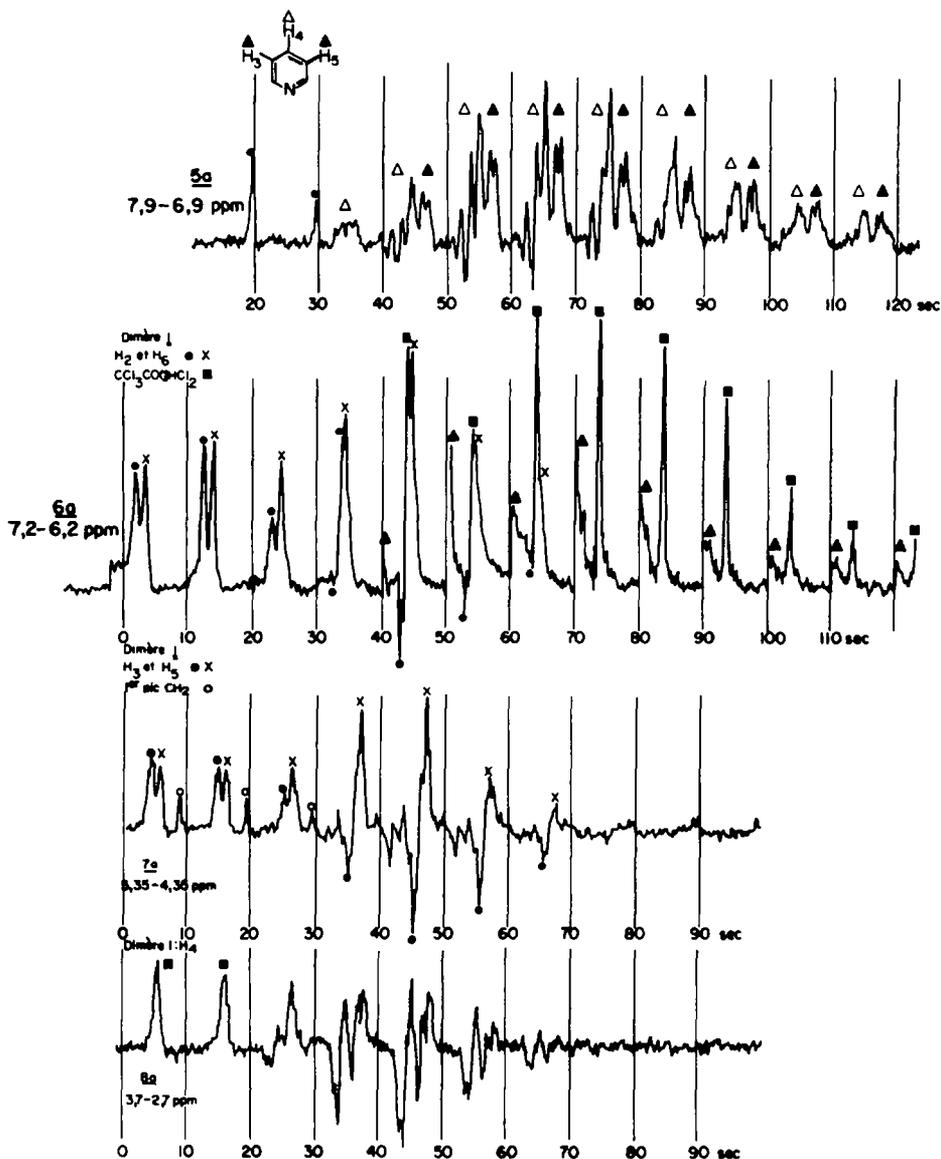


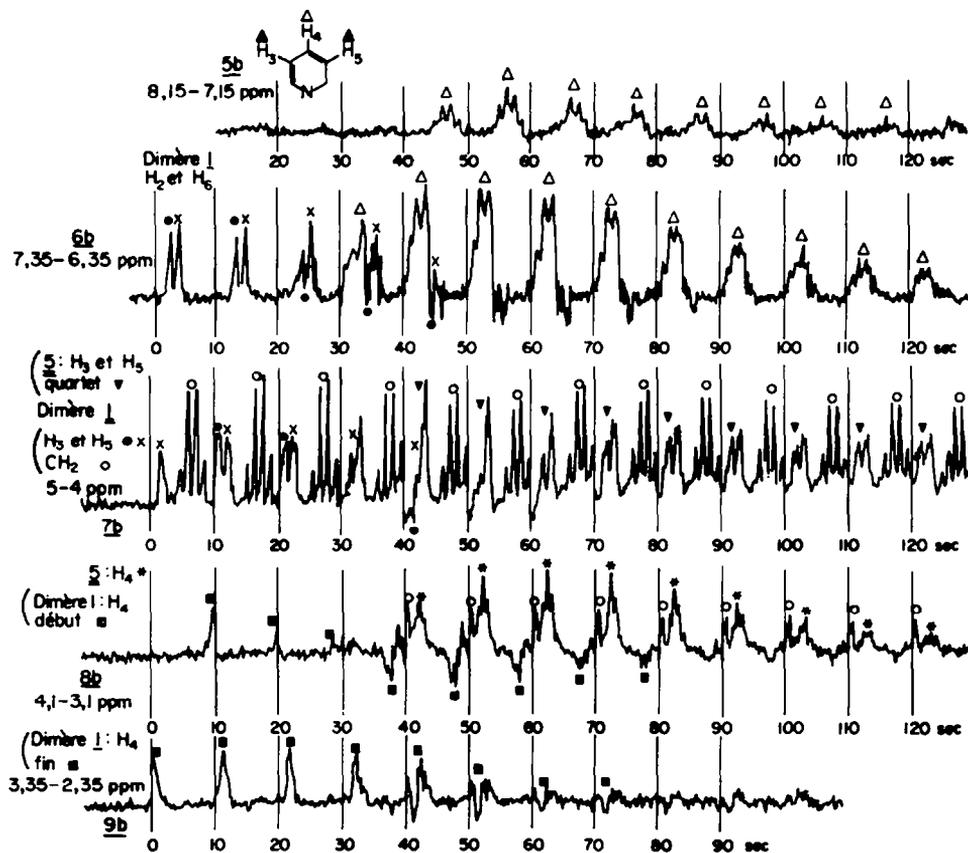
FIG 4. Spectres enregistrés en balayant en continu la zone 9-15-8-15 ppm en 10 secondes. (a) dans l'hexachloroacétone. (b) dans l'hexachlorobutadiène.



FIGS 5a-8a. Spectres enregistrés en balayant en continu différentes zones de 60 cps en 10 secondes dans l'hexachloroacétone

L'isonicotinate d'éthyle **2**, formée en même temps que la pyridine, présente des signaux en absorption pour les hydrogènes 2 et 6 (Fig 4a). Les hydrogènes 3 et 5 ne présentent pas de polarisation.

Une polarisation des signaux concernant les hydrogènes du cycle du dimère **1**, est visible, 20 secondes après l'introduction du tube dans la sonde préchauffée (Figs. 6a, 7a et 8a). L'effet observé est du type multiplet E/A pour les trois types d'hydrogène



FIGS 5b-9b. Spectres enregistrés en balayant en continu différentes zones de 60 cps en 10 secondes dans l'hexachlorobutadiène

du cycle et dure 50 secondes. Les hydrogènes du groupement carboxylate d'éthyle ne montrent pas de polarisation.

Il se forme de la pentachloroacétone dont le signal est en absorption (Fig 6a).

Après décomposition, on peut mettre en évidence la formation de chlorure d'éthyle (ou d'éthyle pentachloroacétone) à 3.52 ppm (quartet) et 1.47 ppm (triplet).

Discussion. Nous discutons maintenant nos résultats dans le cadre de l'interprétation CKO.^{7,8} La polarisation nucléaire observée au cours de la décomposition thermique du dimère **1**, prouve que des espèces radicalaires sont mises en jeu au cours de la réaction. Ceci exclut donc un mécanisme uniquement ionique.

L'effet multiplet observé sur la pyridine et sur le dimère **1** est compatible avec la formation de ces produits, par *dismutation* ou *recombinaison* en cage de deux radicaux identiques. L'effet est du type E/A. L'application des règles de Kaptein¹⁰ détermine la nature du précurseur: $\Gamma_m = \mu \in A_i A_j J_{ij} \sigma_{ij} = \mu + - - + + = + (E/A)$.

L'état triplet étant exclu pour un processus thermique, il s'en suit que la recombinaison se fait entre deux radicaux identiques, sans cohérence de phase, donc après diffusion.

TABLEAU III

ppm/TMS		Attribution	
HCA:			
8-55	E/A + A	pyridine 3	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2 \text{ et } \text{H}_6 \\ \text{H}_4 \end{array} \right.$
7-59	E/A + A		
7-30	A faible		
8-69	A	isonicotinate d'éthyle 2	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2 \text{ et } \text{H}_6 \\ \text{H}_3 \text{ et } \text{H}_5 \end{array} \right.$
7-72	N		
6-83	E/A	dimère 1	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2 \text{ et } \text{H}_6 \\ \text{H}_3 \text{ et } \text{H}_5 \\ \text{H méthyléniques de l'éthyle} \\ \text{H}_4 \end{array} \right.$
4-76	E/A		
4-23	N		
3-00	E/A		
1-30	N		
6-85	A	pentachloro acétone	$\text{CCl}_3 \text{ CO CH Cl}_2$
3-52	N	chlorure d'éthyle	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array} \right.$
1-47	N		
HCB:			
8-55	A + E/A faible	pyridine 3	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2 \text{ et } \text{H}_6 \\ \text{H}_4 \end{array} \right.$
7-59	A		
7-30	A + E/A faible		
6-83	(E/A faible)	dimère 1	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_3 \text{ et } \text{H}_5 \\ \text{H}_2 \text{ et } \text{H}_6 \\ \text{H}_3 \text{ et } \text{H}_5 \\ \text{H méthyliques de l'éthyle} \\ \text{H}_4 \end{array} \right.$
4-76	(E/A faible)		
4-23	N		
3-00	(E/A faible)		
1-30	N		
5-00	A (+ E/A faible)	dihydropyridine* 5	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_3 \text{ et } \text{H}_5 \\ \text{H}_4 \end{array} \right.$
3-87	A (+ E/A faible)		

E/A: effet multiplet avec émission en champ faible

A: signaux en absorption

N: signaux non polarisés

* Les hydrogènes 2 et 6 de la dihydropyridine 5 se trouvent dans la même zone que les hydrogènes correspondants du dimère 1 et sont difficilement observables

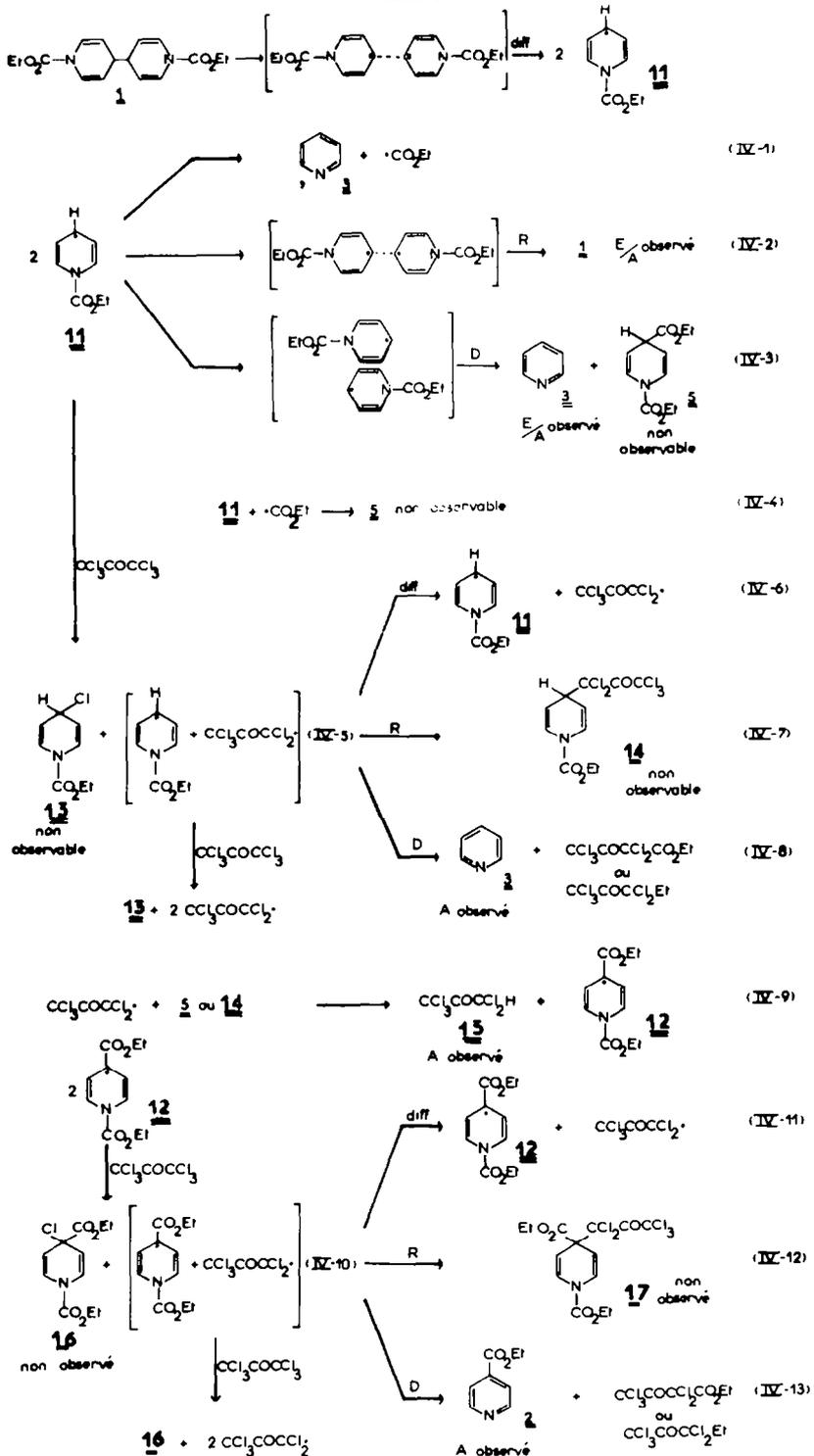
L'espèce la plus probable est le N-éthoxycarbonyl pyridinyle 11 qui dérive directement du dimère 1 par rupture homolytique, et que nous pensons avoir observé en RPE. Ses interactions hyperfines sont dominantes pour les hydrogènes 2, 4 et 6. Ceci est compatible avec la faible polarisation des hydrogènes 3 et 5 de la pyridine.

L'effet net observé sur la pyridine et sur l'isonicotinate d'éthyle fait intervenir une paire de radicaux dissymétriques $[\text{R} \cdot \cdot \text{X}]$ (effet Δg). Les espèces radicalaires R. susceptibles d'être à l'origine de la formation de ces deux produits sont les radicaux 11 et 12.

Il est raisonnable de penser que les espèces X. proviennent du solvant. Nos résultats sont compatibles avec l'ensemble des réactions suivantes (Tableau IV).

Interprétation. Lors de la coupure homolytique de 1, les deux radicaux 11 formés restent en interaction faible dans une cage de solvant où la polarisation s'établit. Ils diffusent ensuite. Il leur est possible, pendant cette diffusion, de perdre le groupe COOEt (IV-1). Lors de cette rupture, la polarisation initialement établie dans la cage peut se transmettre à la pyridine.¹ Il faut alors supposer que la durée de vie de

TABLEAU IV



ces radicaux est assez courte pour que la polarisation initiale ne soit pas perdue par relaxation des protons dans le radical.

Au cours d'une rencontre ultérieure de deux radicaux **11**, une nouvelle paire se forme, et, suivant la géométrie, on peut avoir soit une recombinaison (IV-2) (ceci conduit à prédire un effet E/A pour le dimère **1**; cet effet est effectivement observé), soit un transfert d'un groupe COOEt d'un radical sur l'autre à l'intérieur de la cage (IV-3), aboutissant à la pyridine (effet E/A prédit et observé) et à la dihydropyridine **5** (effet E/A prédit). On n'observe pas le spectre correspondant. Il est vraisemblable que ce composé, excellent donneur d'hydrogène, est instable dans le milieu. Il est à noter, d'autre part, que l'on observe seulement le dimère 4-4' sans isomérisation en 2-2' ou 2-4'.

La dihydropyridine **5** peut être obtenue aussi par attaque d'un radical COOEt sur **11** (IV-4). Si les radicaux acyloxy vivent plus longtemps que 10^{-10} secondes, on attendrait un effet net sur la dihydropyridine ainsi formée.^{9b} Mais il a été montré que les radicaux $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}$. se décarboxylent rapidement pour donner des radicaux éthyles.^{9b} Dans l'hexachloroacétone, ceux-ci peuvent donner du chlorure d'éthyle. Les signaux observés à 1.47 ppm (triplet) et 3.52 ppm (quadruplet) après décomposition du dimère **1** ont été attribués au chlorure d'éthyle. Mais nous ne pouvons pas exclure l'attribution des ces signaux à l'éthyle pentachloroacétone (IV-8 et IV-13).

L'hexachloroacétone réagit avec la paire de radicaux **11** initialement formée conduisant ainsi au composé **13** et à une paire dissymétrique (IV-5). Comme précédemment cette paire peut évoluer de diverses façons: Diffusion (IV-6) Recombinaison (IV-7) Dismutation (IV-8) aboutissant à la pyridine en effet net.

Le facteur de Landé des radicaux pentachloroacétyles étant de 2.00 80, et celui des radicaux pyridinyles de 2.00 35, on prédit un effet (A) $\Gamma_n = \mu \in \Delta g A_i = + + - - = + = A$.

Les spectres obtenus montrent qu'effectivement les deux effets (E/A et A) sont superposés pour la pyridine (Figs 4a et 5a).

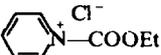
Pour les radicaux pentachloroacétyles, on attend qu'ils donnent de la pentachloroacétone par arrachement d'un hydrogène à des produits diamagnétiques formés (par exemple **5** ou **14**)* (effet net A prédit et observé).

La dihydropyridine **5**, non observée dans ces conditions expérimentales, est le précurseur le plus probable de **12** (IV-9), et de l'isonicotinate d'éthyle. Les espèces **12** ainsi formées peuvent suivre le même processus que **11** par action du solvant. Les radicaux de la paire dissymétrique (IV-10) peuvent diffuser (IV-11), se recombinaison (IV-12) ou se dismuter (IV-13) donnant ainsi l'isonicotinate d'éthyle en effet net (A prédit et observé).

(b) *Hexachlorobutadiène—Résultats.* La pyridine **3** présente principalement un effet net A, pour les trois types d'hydrogène, pendant les 70 premières secondes de son apparition (40 secondes après l'introduction du tube dans la sonde préchauffée) (Figs 4b, 5b et 6b). Un effet multiplet E/A très faible n'est visible que pendant les dix premières secondes.

Il ne se forme pas d'isonicotinate d'éthyle (Fig 4b comparée à Fig 4a).

Un effet multiplet E/A est visible pour les hydrogènes du cycle du dimère **1** 20 secondes après l'introduction du tube dans la sonde préchauffée. Cet effet est

* le produit **13** se dissocierait en 

beaucoup plus faible que dans l'hexachloroacétone (Fig 6b comparée à 6a, Fig 7b comparée à 7a, Figs 8b et 9b comparées à 8a). Les hydrogènes du groupement carboxylate d'éthyle ne montrent pas de polarisation (CH_2 —Fig 7b).

La dihydropyridine **5**, formée en même temps que la pyridine, est mise en évidence dans ce solvant. La polarisation observée, pendant les 70 premières secondes de son apparition (40 secondes après l'introduction du tube dans la sonde préchauffée), est principalement un effet net A, auquel se superpose un effet multiplet E/A faible, particulièrement bien visible pour l'hydrogène 4 : à l'équilibre thermique, le signal de ce proton, centré à 3.87 ppm, est formé de 7 raies (J 2 Hz). Les deux phénomènes de polarisation conduisent globalement à un triplet en absorption (J 4 Hz) (Fig 8b). Les hydrogènes 2 et 6 se trouvent dans la même zone que les hydrogènes correspondants du dimère **1**, juxtaposés à la zone des hydrogènes 3 et 5 de la pyridine, ce qui rend la Fig 6b complexe. Par contre, les hydrogènes 3 et 5 de **5** résonnent en champ légèrement plus faible que les hydrogènes correspondants du dimère **1**. La polarisation de ces hydrogènes montre également les deux effets (A et E/A faible) sur le doublet qui apparaît, alors que le doublet des hydrogènes 3 et 5 de **1** disparaît après 40 secondes (Fig 7b).

Discussion. L'effet multiplet E/A observé sur la pyridine **3**, le dimère **1** et la dihydropyridine **5**, peut s'expliquer comme précédemment par la recombinaison ou la dismutation en cage de deux radicaux identiques après diffusion. L'espèce la plus probable est toujours le pyridinyle **11**. Mais l'effet multiplet est faible.

Pour la pyridine et la dihydropyridine **5**, l'effet dominant est essentiellement un effet net A, qui s'interprète à partir de la recombinaison ou de la dismutation d'une paire de radicaux dissymétriques :

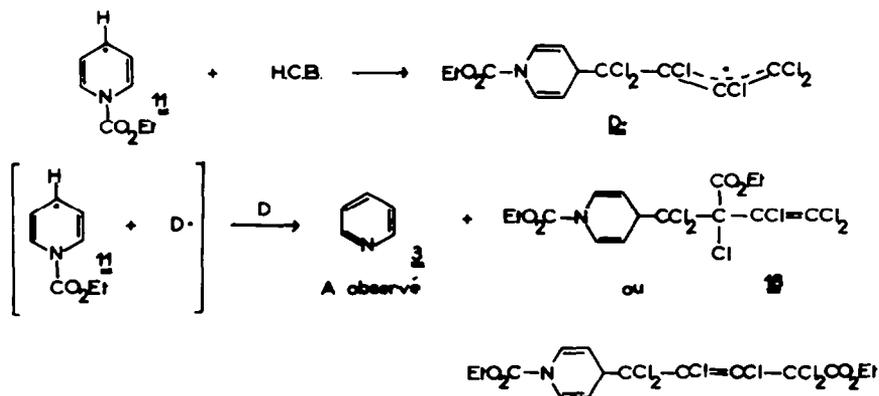


Il est raisonnable de penser, là encore, que les espèces X. proviennent du solvant.

D'autre part, contrairement au cas précédent, il ne se forme pas d'isonicotinate d'éthyle qui fait intervenir, d'après notre mécanisme, le radical 4,N-diéthoxycarbonyl pyridinyle **12**.

En outre, par RPE dans l'HCB nous ne mettons pas en évidence le spectre attribuable à ces espèces.

TABLEAU V



Ces observations laissent donc supposer une intervention différente de ce solvant, dans le mécanisme de décomposition. L'HCB est moins réactif que l'HCA vis à vis des donneurs d'hydrogène tels **5**, mais il doit présenter une plus grande réactivité vis à vis des radicaux **11**.

Interprétation. Nos résultats peuvent donc s'interpréter de la façon suivante:

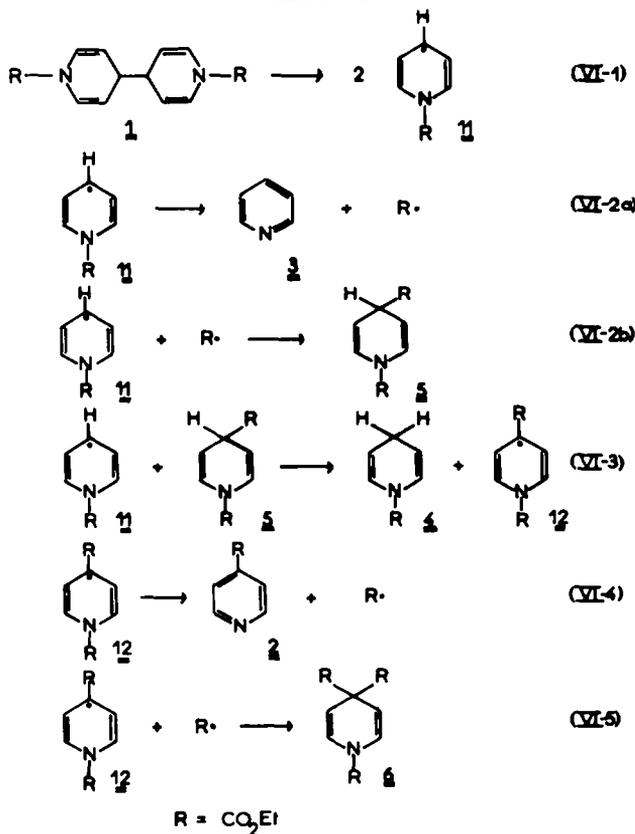
L'ensemble des réactions IV-1 à IV-4 du Tableau IV, qui ne font pas intervenir le solvant, sont encore compatibles avec nos résultats.

Par contre, pour la formation des paires dissymétriques, Kaptein a proposé des réactions d'addition radicalaire avec l'HCB.^{9b} Par addition sur le solvant, les radicaux **11** peuvent donner des espèces D. (Tableau V). Une paire dissymétrique se forme et, par dismutation à l'intérieur de la cage, on obtient la pyridine en effet det A [$\Gamma_n = + + - - = + = A$], et des produits d'addition sur le solvant **18**. On ne peut exclure, qu'à l'effet net observé sur la dihydropyridine **5**, soit superposé un effet net concernant les hydrogènes du cycle de **18** qui pourraient se trouver dans les mêmes zones.

Mécanisme

Nous pensons que les résultats de la décomposition en solution apportent des arguments en faveur des étapes du mécanisme de décomposition du tétrahydro dipyridyle en phase solide (Tableau VI).³

TABLEAU VI



Les produits 2-6 ont été isolés.³ Les espèces 11 et 12 ont été mises en évidence par RPE.

Nous commentons les diverses étapes de ce tableau :

VI-1—Coupure homolytique de la liaison C₄-C_{4'}, du dimère 1 pour donner deux radicaux pyridinyles 11.

VI-2—Reformation d'une cage avec deux radicaux 11 suivie du transfert d'un radical. COOEt d'une molécule sur l'autre, conduisant à la pyridine 3 et à la dihydropyridine 5. Cette étape peut se faire également en deux temps :

(a) décomposition d'un radical 11 pour donner de la pyridine et un radical·COOEt.

(b) attaque d'un radical 11 par un radical·COOEt pour donner la dihydropyridine 5.

VI-3—Cette dihydropyridine est un donneur d'hydrogène. Elle peut subir l'attaque d'un radical 11 pour donner la dihydropyridine 4 et un radical 12.

VI-4—La décomposition d'un radical 12 donnerait l'isonicotinate d'éthyle 2 et un radical·COOEt.

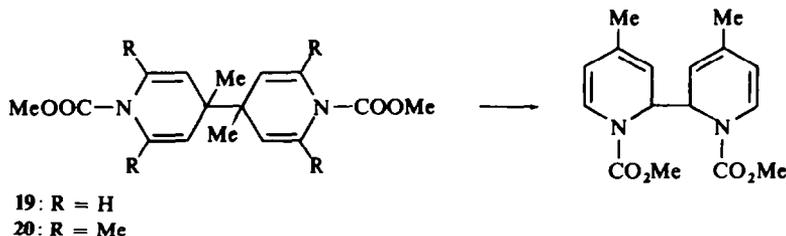
VI-5—La dihydropyridine 6 se formerait par attaque d'un radical·COOEt sur un radical 12.

APPENDICE

Le mécanisme de décomposition en solution du dimère 1 suppose une affinité entre les radicaux pyridinyles qui se réassocient dans une cage. Les travaux de Kosower et Itoh^{11, 12} mettent en évidence ce type d'association pour des radicaux de structure analogue.

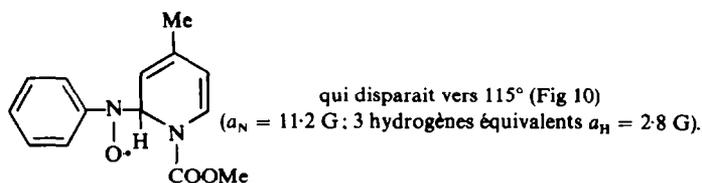
Il faut remarquer la haute spécificité *para-para* de deux radicaux de ce type, contrairement à la sélectivité *ortho-para* d'une réaction radicalaire sur la pyridine ou l'ion pyridinium.¹³

On peut vérifier qu'un encombrement en position 4-4' gêne la spécificité en *para* : en effet, dans le cas du N,N'-diéthoxycarbonyl 4,4'-diméthyl tétrahydro 4,4'-dipyridyl 19, c'est principalement le réarrangement en *ortho* qui est observé à basse température, le transfert en *para* ne se faisant qu'après chauffage.



L'isomérisation peut s'expliquer par une coupure homolytique de la liaison C₄-C_{4'}, donnant naissance à deux radicaux pyridinyles méthylés en 4. Le substituent gênant l'attaque 4-4', ou le transfert du groupe COOCH₃ de 1 en 4', on s'attend à une recombinaison plus facile en 2-2'. Une étude en RPE de la décomposition de 19 ne

nous a pas permis de mettre en évidence les radicaux formés. Par contre, en présence de nitroso-benzène, on détecte, dès 45°, un spectre identique à celui du phényl isopropyl nitroxyde¹⁴ attribuable au nitroxyde **21** :



Dans le cas du dimère dérivé de la collidine **20** ($R = \text{Me}$), on observe en RPE vers 140°, lors de la décomposition en phase solide, un spectre à courte durée de vie, qui peut correspondre de par son étalement 66 G, à une interaction principale entre l'électron et neuf protons forts (écarts moyens 3.8 G) (Fig 11). Ce spectre est également visible en solution dans le tétrachloroéthane.

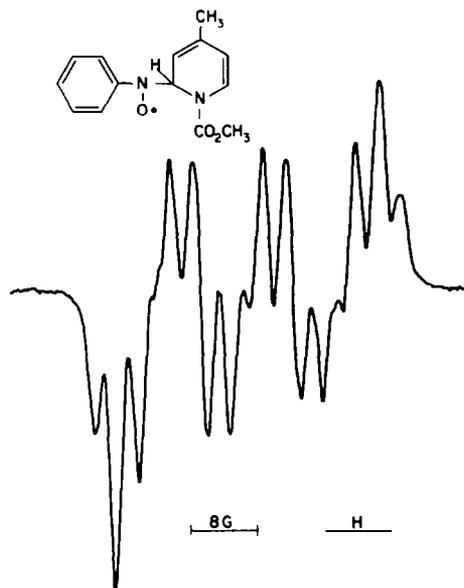


FIG 10. Décomposition du N,N'-diméthoxycarbonyl 4,4'-diméthyl tétrahydro 4,4'-dypiridyle en présence de nitrosobenzène. Spectre enregistré à 45°

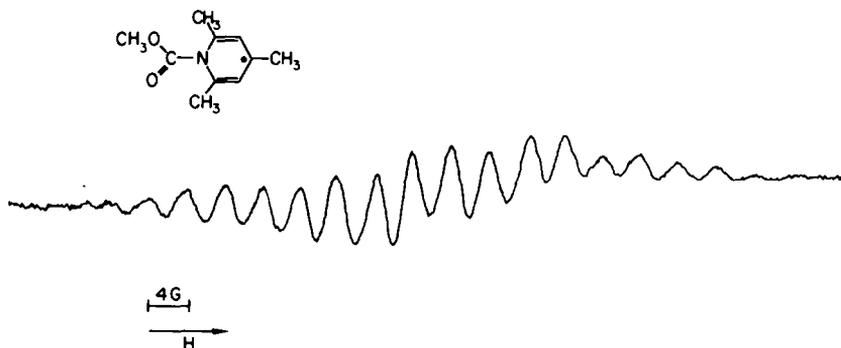


FIG 11. Décomposition du dimère dérivé de la collidine, en phase solide. Spectre observé à 140°

CONCLUSION

Nous avons présenté dans ce travail l'étude du mécanisme de décomposition thermique de N-N' diéthoxycarbonyl 4,4',N,N'-tétrahydro 4,4'-dipyridyle 1. Les espèces radicalaires mises en évidence, aussi bien par polarisation nucléaire induite chimiquement, que par résonance paramagnétique électronique, montrent que la première étape du schéma réactionnel est la coupure homolytique de la liaison C₄-C_{4'}. Le radical N-4 diéthoxycarbonyl pyridinyle 12 dont le spectre vient se substituer à celui du N éthoxycarbonyl pyridinyle 11, lors de la décomposition, est en faveur de la suite des réactions proposées.

Nous avons également vérifié par RPE que l'isomérisation du N-N'-diméthoxy-carbonyl, 4-4' diméthyl, tétrahydro 4-4' dipyridyle 13, qui a lieu à basse température, se fait aussi par voie radicalaire.

Les deux méthodes physiques utilisées ici, pour la détection de radicaux libres, viennent donc compléter parfaitement les méthodes chimiques d'étude des mécanismes de réactions radicalaires.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont mesurés à 60 MHz.

Décomposition du dimère 1. Le dimère 1 (27.3 g) est chauffé 160° sous un vide de 1 mm Hg. On distille ainsi de la pyridine (6.1 g), de l'isonicotinate d'éthyle (1.1 g) et le mélange de trois dihydropyridines (8.4 g) qui sont séparées par chromatographie sur gel de silice (300 g): La N-éthoxycarbonyl 1,4-dihydropyridine 4 (0.6 g) est éluee avec cyclohexane-AcOEt 19-1. L'analyse de ce produit n'a pas pu être effectuée, par suite de son instabilité. RMN (CDCl₃) 1 éthyle: t à δ = 76 Hz et q à δ = 252 Hz (J = 7 Hz), 2H en C-4: m à δ = 169 Hz, 2H en C-3 et C-5: m à δ = 290 Hz; 2H en C-2 et C-6: m à δ = 419 Hz; UV (MeOH): λ_{max} 230 nm (ε = 11,500). La 4,N-diéthoxycarbonyl 1,4-dihydropyridine 5 (3.25 g) est éluee avec cyclohexane-AcOEt 4-1. L'analyse de ce produit n'a pas pu être effectuée par suite de son instabilité. RMN (CDCl₃) 2 éthyles: 2t à δ = 75 Hz et 77 Hz; q à δ = 249 Hz et 254 Hz (J = 7 Hz), 1H en C-4: m à δ = 232 Hz; 2H en C-3 et C-5: m à δ = 299 Hz; 2H en C-2 et C-6: m à δ = 410 Hz; UV (MeOH): λ_{max} 288 nm (ε = 14,300). La 4,4,N-triéthoxycarbonyldihydropyridine 6 (4.5 g) est éluee avec cyclohexane-AcOEt 7-3. (Calc. C₁₄H₁₉NO₆: C, 56.56; H, 6.44; N, 4.71. Tr. % C, 56.59; H, 6.45; N, 4.94%). RMN (CDCl₃) 2 éthyles (EtOOC-C-4): t à δ = 75 Hz et q à δ = 251 Hz (J = 7 Hz), 1 éthyle (EtOOC-N): t à δ = 78 Hz et q à δ = 257 Hz (J = 7 Hz), 2H en C-3 et C-5: m à δ = 313 Hz, 2H en C-2 et C-6: m à δ = 420 Hz; UV (MeOH): λ_{max} 235 nm (ε = 16,600).

Ethoxycarbonylpipéridine 7. La dihydropyridine **4** (1 mmole) en solution dans du MeOH (20 ml) est hydrogénée en présence de Pd/C (20 mg). On obtient quantitativement le produit **7**.

Avec une solution de pipéridine (3 mmoles) dans du benzène anhydre (20 ml) on ajoute goutte à goutte du chloroformiate d'éthyle (4 mmoles). On agite vigoureusement en refroidissant. On lave avec une solution aqueuse de Na₂CO₃, puis à HCl, puis H₂O. On obtient ainsi l'amide **7** (200 mg) dont les spectres de RMN et IR sont identiques à ceux du produit préparé à partir de la dihydropyridine **4**. RMN (CDCl₃), 1 éthyle: t à $\delta = 75$ Hz, q à $\delta = 246$ Hz ($J = 7$ Hz), 10 H: m à $\delta = 93$ Hz, à $\delta = 172$ Hz et à $\delta = 204$ Hz.

4,N-diéthoxycarbonylpipéridine 8. L'hydrogénation catalytique (Pd/C) de la dihydropyridine **5** donne quantitativement la pipéridine **8**.

A partir de l'ester éthylique de l'acide 4-pipéridine carboxylique, on prépare comme plus haut l'amide **8**, dont les spectres de RMN et IR sont identiques à ceux du produit préparé à partir de la dihydropyridine **5**. RMN (CDCl₃), 2 éthyles: t à $\delta = 74$ Hz, q à $\delta = 245$ Hz ($J = 7$ Hz) 8H: m entre $\delta = 74$ Hz et 187 Hz, m à $\delta = 245$ Hz.

4,4',N-triéthoxycarbonylpipéridine 9. L'hydrogénation catalytique (Pd/C) de la dihydropyridine **6** donne quantitativement la pipéridine **9**.

A une solution de t-BuOK (4 g) dans du DMSO (100 ml) on ajoute du malonate d'éthyle (3.2 g) et on chauffe à 60°. On ajoute goutte à goutte le produit **10** (4 g) préparé à partir du chlorhydrate de dichloroéthylamine, par action d'une base et de chloroformiate d'éthyle. A la fin de l'addition, on maintient à 80° pendant 48 h. On filtre le précipité et on distille le DMSO sous vide. On sépare par distillation sous vide le produit **9** dont les spectres de RMN et IR sont identiques à ceux du produit préparé à partir de la dihydropyridine **6**. RMN (CDCl₃), 3 éthyles: t à $\delta = 75$ Hz, 2CH₂: q à $\delta = 250$ Hz, 1CH₂: q à $\delta = 246$ Hz ($J = 7$ Hz) 8H: m à $\delta = 124$ Hz et à $\delta = 209$ Hz.

Préparation de la dihydropyridine 6. A une suspension fortement agitée de zinc en poudre (5 g) dans une solution d'isonicotinate d'éthyle (5 ml) dans du benzène anhydre (25 ml) on ajoute goutte à goutte du chloroformiate d'éthyle (10 ml). On suit la réaction par chromatographie sur couche mince. Après 8 h, on filtre et on lave abondamment à l'eau. Après évaporation du solvant, on obtient la dihydropyridine **9** (3.12 g), identifiée par la comparaison des spectres de RMN, UV et IR avec ceux du produit provenant de la décomposition du dimère **1**.

Remerciements—Nous tenons à remercier vivement le Dr. Henri Lemaire pour les fructueuses discussions que nous avons eues avec lui, ainsi que Messieurs R. Nardin et A. Jeunet dont la collaboration technique nous a été précieuse.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ P. Atlani, J. F. Biellmann, R. Briere, H. Lemaire et A. Rassat, *Tetrahedron* **28**, 2827 (1972)
- ² D. A. Van Dorp et J. F. Arens, *Rec Trav. Chim.* **66**, 189 (1947)
- ³ P. M. Atlani et J. F. Biellmann, *C.R. Acad. Sc.* **271**, 688 (1970);
- ^b P. M. Atlani, *Thèse de doctorat*, Strasbourg (1971);
- ^c P. M. Atlani et J. F. Biellmann, *Tetrahedron Letters* 4829 (1969)
- ⁴ E. M. Kosower et E. J. Poziomek, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2035 (1963)
- ⁵ M. Itoh et S. Nagakura, *Tetrahedron Letters* **8**, 417 (1965)
- ⁶ *Tables of interatomic distances and configuration in molecules and ions*. Sp. publ. n° 11 (1958) Suppl. (1965) London. The Chem Soc. Burlington House W.1.
- ⁷ G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4552 (1969); G. L. Closs et A. D. Trifunac, *Ibid.* **92**, 2183 (1970)
- ⁸ R. Kaptein et J. L. Oosterhoff, *Chem. Phys. Letters* **4**, 195 (1969); **4**, 214 (1969)
- ⁹ R. Kaptein, *Thèse Leiden* (a) chapter VIII (b) chapter XII, (1971)
- ¹⁰ R. Kaptein, *Chem. Comm.* 732 (1971)
- ¹¹ M. Itoh et E. M. Kosower, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3655 (1967)
- ¹² M. Itoh, *Ibid.* **93**, 4750 (1971)
- ¹³ R. A. Abramovitch et J. G. Saha, *J. Chem. Soc.* 2175 (1966)
- ¹⁴ H. Lemaire et A. Rassat, *J. Chim. Phys.* 1580 (1964)