

PHOTOREDUCTION D'ARYLCETONES PAR LES AMIDES ET LES LACTAMES: APPLICATIONS SYNTHETIQUES*

JEAN-CLAUDE GRAMAIN,* ROLAND REMUSON et YVES TROIN

Laboratoire de Chimie et Biochimie des Substances Naturelles, Equipe de Recherche Associée au CNRS 392, Université de Clermont II, B.P. 45, 63170 Aubiere, France

(Received in France 6 March 1978)

Résumé—La benzophénone est photoréduite par les lactames et les amides. Dans cette réaction l'hydrogène est arraché régiosélectivement en α de l'atome d'azote de la lactame, et le couplage des deux radicaux conduit à des adduits. La réaction est générale et équivalente à une hydroxyalkylation en α de l'azote. Son rendement quantique est de 0.13 dans le cas de la N-méthylpyrrolidone-2 dans CH_3CN et dans C_6H_6 . Les adduits dérivés de l'acétophénone et de la *p,p'*-diméthoxybenzophénone sont décrits. La réduction de l'adduit 12 conduit à la diphenyléthanamine 22 et sa déshydratation à l'énamide 21.

Abstract—Benzophenone is photoreduced by lactams and amides. In this reaction the hydrogen atom α to the lactam nitrogen is abstracted regioselectively, and radical coupling leads to adducts. The reaction is general and comparable to an hydroxyalkylation α to the nitrogen atom. Its quantum yield is 0.13 in the case of N-methyl 2-pyrrolidone in CH_3CN or in C_6H_6 . Adducts obtained with acetophenone and *p,p'*-dimethoxy benzophenone are described. The reduction of adduct 12 yields the diphenylethanamine 22 and 12 is dehydrated to give the enamide 21.

La photoréduction des cétones aromatiques, et en particulier de la benzophénone, par de nombreux donneurs d'hydrogène: alcools,²⁻⁴ amines,³ éthers,⁶ sulfures,⁷ phénols,⁸ etc. est connue de longue date. Cette réaction, dont le mécanisme est maintenant bien connu^{9,10} a reçu relativement peu d'applications synthétiques en dehors de la synthèse de pinacols obtenus par couplage des radicaux intermédiaires.¹¹ On peut cependant citer la formation d'adduits avec les éthers cycliques,¹² les sulfures,¹³ ainsi que la méthode de Breslow¹⁴ de fonctionnalisation régiosélective de stéroïdes. Il s'agit dans ce dernier cas d'une réaction intramoléculaire.

Nous décrivons dans le présent article la photoréduction de la benzophénone par une variété de lactames et d'amides. Le triplet $n\pi^*$ de la benzophénone arrache régiosélectivement l'hydrogène situé en α de l'atome d'azote et le couplage des radicaux obtenus conduit à des phényléthanolamides. Ceux-ci peuvent être transformés en énammides ou en phényléthanolamines.

RESULTATS ET DISCUSSION

L'irradiation (lampe à vapeur de Hg moyenne pression; pyres) d'une solution de benzophénone et de N-méthyl

pyrrolidone-2 dans le benzène conduit à la formation de benzopinacol et de l'adduit 10 dont les caractéristiques spectrales et analytiques sont en accord avec la structure. On note en particulier en RMN un seul hydrogène en α de l'azote à 4.75 ppm, le singulet de N-CH_3 à 2.35 ppm et, en IR, la carbonyle d'une lactame tertiaire à cinq chaînons à 1680 cm^{-1} .

De même, la pyrrolidone 1, la diméthyl-1,5 pyrrolidone-2 3 la N-méthyl pipéridone-2 4 et le caprolactame 5 conduisent aux quatre adduits correspondants 9, 11, 12 et 13 avec des rendements de l'ordre de 10 à 40% par rapport à la lactame consommée, et qui peuvent être améliorés (voir plus loin).

La RMN permet d'établir sans ambiguïté que la nouvelle liaison C-C est formée en α de l'azote (et non du carbonyle): on trouve, dans tous les cas, le massif dû aux deux H en 3 (en α du carbonyle) entre 2 et 2.5 ppm et un seul hydrogène sur le carbone portant l'azote entre 4.20 et 4.70 ppm. Dans le cas de la diméthyl-1,5 pyrrolidone, on observe la formation de l'adduit 11 malgré l'encombrement. Le méthyle en 5 de cet adduit apparaît sous forme d'un singulet à 1.50 ppm, alors qu'il donnait un doublet à 1.12 ppm sur le produit de départ 3.

Malgré une recherche systématique, on a pu isoler dans deux cas seulement des sous-produits minoritaires. Dans le cas de la N-méthyl-pipéridone-2 4, l'adduit "normal" 12 est accompagné de l'adduit 14 sur le méthyle (6% de l'adduit "normal"). Le spectre de RMN de ce composé montre les

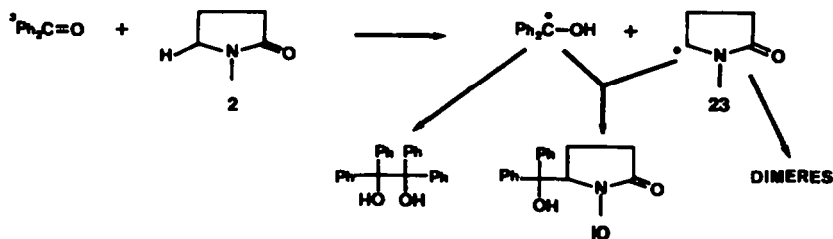


Schéma 1.

*Une partie de ces résultats a fait l'objet d'une Communication au VI Symposium IUPAC de Photochimie, Aix en Provence, France (Juillet 1976) (Réf. 1).

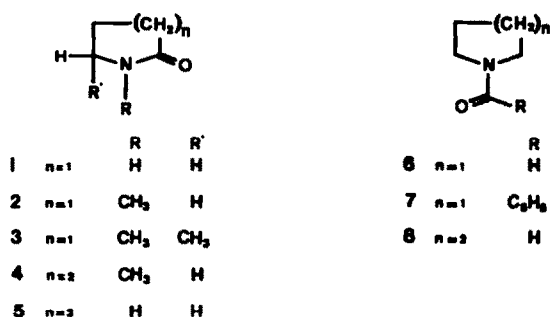


Schéma 2.

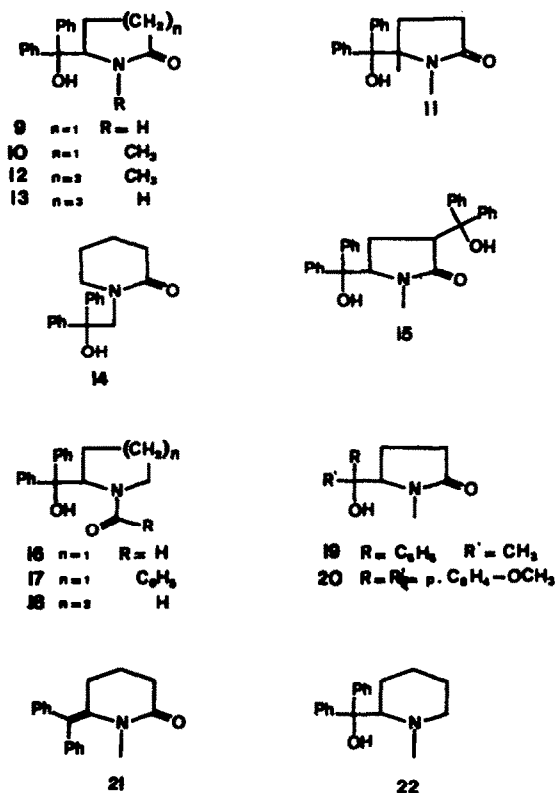


Schéma 3.

massifs correspondant chacun aux deux hydrogènes en 3 et en 6 sur le cycle (2.4 et 2.7 ppm). Le singulet du N-CH₃ (à 2.18 ppm pour 12) est remplacé par un singulet (2H) à 4.2 ppm correspondant au groupe N-CH₂-.

Dans celui de la N-méthyl pyrrolidone-2.2, on a pu isoler une très faible quantité (1.8% par rapport à l'adduit normal) d'un "bisadduit" 15 provenant de la réduction de la benzophénone par un hydrogène placé en α du carbonyle de l'adduit principal 10. On observe en RMN 20 H aromatiques, le singulet de N-CH₃, à 2.7 ppm, les deux H tertiaires en 3 et en 5 sous forme de multiplets à 2.4 et 3.1 ppm et les deux H en 4 entre 1.1 et 1.5 ppm. En SM⁺ le pic moléculaire (très faible) est bien à *m/e* 463, accompagné d'un faible pic à *m/e* 445 (M-H₂O), d'un pic important à *m/e* 427 (M-2H₂O) et des pics correspondant aux fragmentations attendues. La stéréochimie de ce "bisadduit"

est vraisemblablement trans pour des raisons d'encombrement stérique lors de l'attaque de 10.

De même, les formyl pyrrolidine et pipéridine 6 et 8 conduisent aux adduits 16 et 18 et la benzoyl pyrrolidine 7 à l'adduit 17. Les données spectrales sont en accord avec les structures proposées sans qu'il puisse d'ailleurs y avoir ambiguïté sur la position de fixation du radical benzhydryle, les deux positions en α de l'azote sur le cycle étant équivalentes.

Les spectres IR des divers adduits ont été enregistrés dans CHCl₃ et la valeur du $\nu_{C=O}$ comparée à celle de l'amide ou de la lactame de départ dans le même solvant. Ces fréquences sont pratiquement identiques sauf dans le cas des adduits 14, 16 et 17 où l'on observe un déplacement vers les basses fréquences de 18, 15 et 15 cm⁻¹ respectivement, caractéristique d'une liaison hydrogène intramoléculaire¹³ dont on vérifie au moyen des modèles moléculaires qu'elle n'est possible que dans ces composés. L'examen des modèles montre en effet que, même pour 15 et 18 la stéréochimie de la molécule n'est pas favorable à l'établissement d'une telle liaison.

Mécanisme

Le triplet de la benzophénone arrache un hydrogène en α de l'azote pour conduire au radical benzhydryle et au radical 23 dérivé de la lactame (Schéma 1). Ceux-ci se couplant soit pour donner l'adduit 10 soit pour donner du benzopinacol que l'on isole effectivement et vraisemblablement le dimère de la lactame (que l'on n'a pas pu isoler malgré une étude des produits polaires de la réaction).

Ce mécanisme est analogue à celui qui est accepté pour les photoréductions d'arylcétones par les alcools secondaires (e.g. benzophénone benzhydryl).⁹ Il est confirmé par plusieurs études parallèles: (a) En spectroscopie éclair par laser, on a mis en évidence^{11,16} le triplet de la benzophénone qui disparaît d'autant plus rapidement que la concentration en lactame est élevée pour être remplacé par le radical benzhydryle. (b) L'étude en PANIC (voir article ci-joint)¹⁷ confirme bien le mécanisme par couplage radicalaire, celui-ci s'effectuant en partie dans la paire radicalaire initiale et en partie dans la paire radicalaire obtenue après diffusion. En effet, l'observation du radical benzhydryle en spectroscopie par éclair de même que l'isolement de pinacols indiquent qu'une part importante des radicaux $\phi_2\text{COH}$ et L' diffuse hors de la paire radicalaire initiale. (c) Les résultats obtenus lors de la détermination du rendement quantique de la réaction (voir deuxième partie), et les informations données par la PANIC¹⁷ et la spectroscopie par éclair^{11,16} confirment qu'il s'agit bien de l'arrachement d'un hydrogène (mécanisme analogue à celui observé dans le cas de la photoréduction par les alcools) en non d'un transfert d'électron suivi d'un transfert de proton (comme dans le cas de la photoréduction par les amines.^{10,18}) (d) Les spectres obtenus en PANIC montrent de plus des signaux correspondant aux hydrogènes en α de l'azote de la lactame utilisée. Ils correspondent à la réaction inverse de l'arrachement, c'est-à-dire au transfert de H' du radical benzhydryle au radical L' pour régénérer la benzophénone et la lactame de départ. Cette réversibilité de la réaction d'arrachement, qui a été montrée récemment en PANIC dans le cas du système acétone-isopropanol¹⁹ et dans celui de benzophénone-benzhydryl²⁰ rend compte, au moins partiellement du rendement quantique de disparition de la lactame inférieur à l'unité. (e) Enfin, les arylcétones photoréductibles par les alcools (acétophénone, di *p*-méthoxybenzophénone) sont aussi photoréduites par la

⁹ Les spectres de masse ont été enregistrés au Centre de Spectrochimie de l'Université Pierre et Marie Curie sous la responsabilité de M. Morizur que nous remercions.

N-méthyl pyrrolidone pour conduire aux adduits correspondants 19 (mélange de diastéréoisomères) et 20, accompagnés des pinacols; alors que les arylcétones non photoréduites par les alcools (cétone de Michler, o-hydroxy benzophénone) ne sont pas non plus photoréduites par les lactames.

Les adduits sont des produits de couplage "croisé" des radicaux. De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de répartition des produits de couplage dans les réactions de photoréduction (voir par exemple²¹ pour le système $\phi_2C=O$ -isopropanol). D'une façon analogue, il est probable qu'une fraction importante des radicaux diffuse hors de la paire radicalaire initiale pour donner une répartition quasistatistique des produits de couplage. On isole habituellement le pinacol et l'adduit, le bilan étant complété par des produits polaires qu'il n'a pas été possible de séparer ni d'identifier. A côté du dimère L-L de la lactame il est probable que se forment les analogues des produits observés dans la photoréduction de la benzophénone par l'isopropanol.²¹

Les rendements en adduit peuvent d'ailleurs être notablement améliorés en utilisant des solutions suffisamment diluées. L'irradiation d'une solution équimoléculaire en benzophénone et en N-méthyl pyrrolidone conduit à l'adduit 10 avec un rendement de 20% si la solution est 0.137 M et de 55% si elle est 0.0274 M (5 fois plus diluée). Les rendements sont pratiquement identiques si l'on utilise le t-butanol ou l'acétonitrile à la place du benzène. D'autre part, les rendements quantitatifs de photoréduction de la benzophénone par la N-méthyl pyrrolidone sont identiques dans le benzène et l'acétonitrile, ce qui est un argument supplémentaire contre un mécanisme par transfert d'électron (cas des amines).

La formation d'adduit est régiosélective, reflétant la régiosélectivité de l'arrachement d'hydrogène par la benzophénone. (a) On obtient exclusivement l'adduit en α de l'atome d'azote. Dans un cas seulement on a pu mettre en évidence un bisadduit minoritaire (15, 1.8% de l'adduit normal) résultant de l'arrachement en α du carbonyl sur l'adduit normal 10). D'autre part il n'a pas été possible de mettre en évidence par PANIC de signaux correspondant à la formation d'adduits en α du carbonyl ni à la reformulation de la lactame après arrachement d'un hydrogène dans cette position. La régiosélectivité observée avec le système benzophénone-lactame ne se retrouve pas dans le système acétonelactame utilisé par Sinnreich et Elad²² pour l'alkylation de lactames par les oléfines: Cette alkylation, dont l'étape initiale est aussi un arrachement d'hydrogène, se fait dans le rapport 2/1 sur les carbones en α de l'azote et en α du carbonyl, peut-être en raison de l'énergie triplet de l'acétone ($E_T = 79-82 \text{ kcal mole}^{-1}$) supérieure à celle de la benzophénone ($E_T = 69 \text{ kcal mole}^{-1}$). (b) D'autre part l'ordre de réactivité habituel entre les hydrogènes primaires, secondaires et tertiaires est respecté et se traduit par une régiosélectivité pratiquement complète: On a pu isoler dans un seul cas un adduit 14 sur un groupe méthyle correspondant à l'arrachement d'un hydrogène primaire de 12. Cet adduit ne représente que 6% de l'adduit sur le carbone secondaire du cycle. Un tel adduit n'a pu être mis en évidence dans le cas de 2; de même dans le cas de 3 où l'adduit se fait sur le cycle (H tertiaire) malgré l'encombrement. Les signaux observés en PANIC pour les groupes N-méthyles¹⁷ correspondent donc à la formation de produits très minoritaires.

Cette réaction de formation d'adduit permet une hydroxyalkylation en α de l'atome d'azote d'un amide. Il s'agit donc d'une inversion de la réactivité par rapport aux

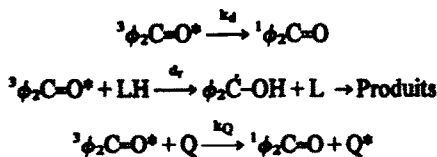
réactions classiques d'alkylation ou d'hydroxyalkylation en milieu basique qui se font à l'azote (ou à l'oxygène) dans le cas des amides secondaires et en α du carbonyl dans le cas des amides tertiaires.²³ Cette réaction est cependant limitée aux arylcétones photoréductibles.

Enfin, les adduits obtenus peuvent être considérés comme des intermédiaires de synthèse. C'est ainsi que la déshydratation de 12 conduit à l'énamide 21 ($\nu_{C=O}$ 1670, disparition du H tertiaire sur C_4 , N-CH₃ à $\delta = 2.60$, alors que pour 12 le N-CH₃ est à 2.18) avec un rendement de 70%.

D'autre part, la réduction de 12 par B₂H₆²⁴ conduit à la diphenyléthanolamine 22 (Rdt 85%). Les composés de cette série présentent un large spectre d'activité pharmacologique,²⁵ et sont habituellement obtenus soit par des méthodes spécifiques à partir de la pyridine et de ses dérivés²⁶ ou de la proline²⁷ ou encore par alkylation des nitrosoamines,²⁸ méthode qui ne peut s'appliquer directement qu'aux amines secondaires.

Rendement quantique et constante de vitesse de la photoréduction de la benzophénone par la N-méthyl pyrrolidone

Le schéma cinétique de la photoréduction de la benzophénone par une lactame LH (avec arrachement de H' pour donner $\phi_2C'-OH$ et L') est représenté par les équations suivantes dans lesquelles Q est un inhibiteur:



Le traitement habituel donne les valeurs suivantes pour le rendement quantique de disparition de la N-méthyl pyrrolidone (éqn. 1) et pour le rapport Φ_O/Φ_Q à différentes concentrations d'inhibiteur (éqn. 2).

$$\frac{1}{\Phi} = \frac{1}{\Phi_{\text{lim}}} \left[1 + \frac{k_d + k_Q[Q]}{k_a[LH]} \right] \quad (1)$$

$$\frac{\Phi_O}{\Phi_Q} = 1 + \frac{k_Q[Q]}{k_d + k_a[LH]} \quad (2)$$

Détermination du rendement quantique limite. En l'absence d'inhibiteur on a déterminé le rendement quantique de disparition de la N-méthyl pyrrolidone (LH) en fonction de sa concentration (variant de 0.025 à 0.1 M) pour une concentration initiale de benzophénone de 0.1 M, et pour un taux de conversion inférieur à 20%. Les points obtenus sont alignés sur des droites dont l'ordonnée à l'origine donne $\Phi_{\text{lim}} = 0.136$ dans CH₃CN (Fig. 1), et $\Phi_{\text{lim}} = 0.123$ dans C₆H₆.

Les pentes de droites sont faibles et n'ont pu, de fait, être déterminées avec précision. On peut cependant dire que leurs valeurs sont voisines et inférieures à 0.03 mol.l.⁻¹

Inhibition par le naphthalène. On a ensuite mesuré le rendement quantique de disparition de la N-méthyl pyrrolidone (0.1 M) dans une solution 0.1 M de benzophénone dans le benzène en présence de naphthalène à des concentrations variant de 10⁻³ à 2 x 10⁻² M. Le taux de conversion reste inférieur à 20%. Un traitement de Stern-Volmer donne une droite (Fig. 2) d'ordonnée à l'origine 0.99 et de pente 306 l. M⁻¹ (coefficient de corrélation r = 0.99)

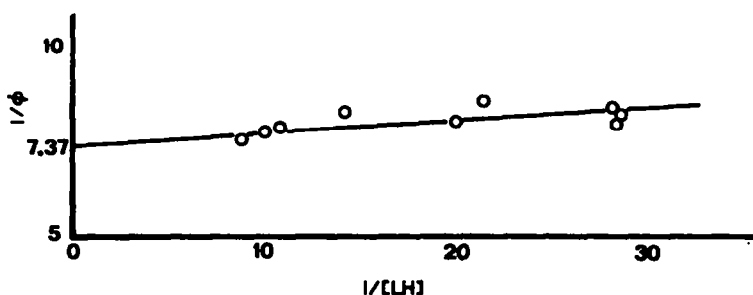


Fig. 1. Photoreduction de la benzophénone (0.1 M) dans CH_3CN par la N-méthyl pyrrolidone (LH): Rendement quantique de disparition de LH.

confirmant la validité du traitement cinétique et des éqns. (1) et (2).

On a de plus vérifié que les vitesses de disparition de la benzophénone et de la N-méthyl pyrrolidone sont identiques.

Si la détermination du rendement limite Φ_{lim} peut être fait avec précision (Fig. 1), la faible valeur de la pente (eqn. 1) ne permet pas d'avoir la valeur de k_d/k_r , nécessaire pour obtenir k_r à partir de la droite de Stern-Volmer. Cette pente est d'autant plus faible que Φ_{lim} est petit et on peut donner une valeur maximum de 0.03 mole pour $k_d/\Phi_{\text{lim}} k_r$, soit $k_d/k_r < 4 \times 10^{-3} \text{ mole}^{-1}$. Dans des conditions analogues $k_d/k_r = 0.05 \text{ mole}^{-1}$ pour la photoreduction de la benzophénone par le benzhydrol.²⁸ On peut en conclure que la benzophénone est photoréduite plus rapidement par la N-méthyl pyrrolidone que par le benzhydrol pour lequel les valeurs de la littérature sont $5 \times 10^6 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ²⁹ (même méthode) ou $2 \times 10^6 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ³⁰ (par spectrométrie éclair).

Il est remarquable que la vitesse de cette réaction de photoreduction soit supérieure à celle déterminée pour les alcools tels que le benzhydrol ($k = 2 \text{ à } 5 \times 10^6 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$) ou l'isopropanol ($k = 1 \text{ à } 2 \times 10^6 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$)¹⁵ qui sont réputés être d'efficaces donneurs d'hydrogène alors que le rendement quantique est relativement faible dans le cas de la N-méthyl pyrrolidone.

Des valeurs de $k_r > 10^7 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ et de Φ inférieur à l'unité se retrouvent dans les photoreductions de la benzophénone par les amines^{10,18} où un transfert d'électron, à partir d'un complexe de transfert de charge, est suivi d'un transfert de proton pour conduire à des radicaux. Un mécanisme de ce genre est très peu vraisemblable dans le cas benzophénone-lactame ou amide car, d'une part les

électrons de l'azote sont moins disponibles dans le cas d'une lactame que d'une amine, et d'autre part un mécanisme par transfert de charge s'accompagnerait d'une différence de comportement quand on passe d'un solvant polaire à un solvant non polaire. Or les rendements quantiques, les valeurs k_d/k_r , et al nature des produits isolés sont identiques dans le benzène et l'acétonitrile.

La photoreduction de la benzophénone par la N-méthyl pyrrolidone procède donc vraisemblablement, comme dans le cas des alcools, par attachement d'un atome d'hydrogène.

CONCLUSION

La réaction de photoreduction de la benzophénone et d'autres arylcétones par les lactames et les amides conduit, par la création régiosélective d'une nouvelle liaison C-C en α de l'atome d'azote, à des adduits qui ont une structure de phényléthanolamides. Le mécanisme de cette photoreduction est analogue à celui de la photoreduction des arylcétones par les alcools et son rendement quantique est de l'ordre de 0.13.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris sur un bloc Kofler à microplatine Reichert et ne sont pas corrigés. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 377. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur des spectromètres JEOL C60HL et Perkin-Elmer R24. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au tétraméthylsilane pris comme référence interne. Les composés caractérisés par leur formule moléculaire ont donné des résultats microanalytiques à $\pm 0.4\%$ de la théorie pour les éléments soulignés. Nous remercions le Service de Microanalyse du CNRS pour ces déterminations. Les solvants (C_6H_6 et CH_3CN) sont des solvants Uvasol Merck.

Irradiations photochimiques

Les réactions photochimiques ont été effectuées (sauf indication contraire) dans des réacteurs en pyrex équipés d'une lampe plongeante à vapeur de mercure: Réacteur A (capacité 70 ml, trajet optique 0.39 cm, lampe Hanau TQ 150) ou Réacteur B (capacité 200 ml, trajet optique 0.50 cm, lampe Philips 250 W). Température 30°C pour le *tert*-butanol et 14° pour les autres solvants. Le dégazage est assuré par un courant d'azote. Les réactions sont suivies par CCM (gel de silice 60F254 Merck) ou par c.p.v. (Perkin-Elmer F 30, Carbowax 20 M 5% sur Chrom W, enregistreur équipé d'un intégrateur à disque Honeywell; dosages par la méthode de l'étalon interne (naphthalène)), sauf dans le cas de la pyrrolidone-2 et du caprolactame qui ne sont pas élués dans ces conditions.

Photoreduction de la benzophénone par la pyrrolidone-2 1

L'irradiation de 2.3 g de pyrrolidone-2 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 9 h conduit à 2.15 g de benzopinacol élué par CH_2Cl_2 , 610 mg de diphenylcarbonyl-5 pyrrolidone-2 9 élué par AcOEt . $F = 183^\circ$ (CH_2Cl_2 -hexane). IR(CHCl_3): 3570 (O-H lié), 3420 (N-H), 1695 (lactame sec.).

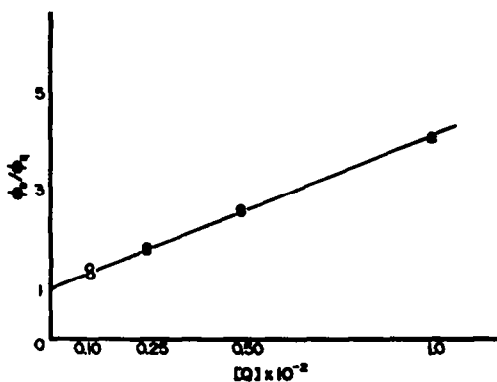


Fig. 2. Droite de Stern-Volmer: Φ_0/Φ_Q en fonction de la concentration en Naphthalène Q pour $[\text{Benzophénone}] = 0.1 \text{ M}$ et $[\text{LH}] = 0.1 \text{ M}$ dans le benzène.

RMN(CDCl₃): 4.40 (t, 1 H, C₇-H), 5.00 (s, 1 H échangeable, O-H), 6.75 (s, 1 H échangeable, N-H), 7.35 (m, 10 H aromatiques). C₁₇H₁₇N₂O.

Photoréduction de la benzophénone par la méthyl-1 pyrrolidone-2

L'irradiation de 2.7 g de méthyl-1 pyrrolidone-2 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 18 h conduit, après récupération d'un produit qui cristallise sur les parois du réacteur et séparation de l'huile résiduelle après évaporation du solvant, sur colonne de gel de silice, à 1.77 g de benzopinacol élué par CH₂Cl₂. 50 mg de bis (diphénylcarbonyl)-3,5 pyrrolidone-2 15 élué par CH₂Cl₂-AcOEt (1-10). F = 230° (CH₂Cl₂-hexane). IR (CHCl₃): 3480 (OH lié), 1675 (lactame sec). RMN (DMSO d₆): 1.30 ppm (m, 2 H, C₇-H); 2.40 à 3.15 (m, 2 H, C₇-H et C₅-H); 2.72 (s, 3 H, N-CH₃); 7.50 (m, 20 H aromatiques). C₂₁H₂₃N₂O₂. SM *m/e* 463 et 445 (faibles) (M⁺ et M-H₂O); 427 (M-2H₂O); 280 (M-φ-COH); 279 (M-φ-CHOH); 263 (M-φ-CO-H₂O); 182 (φ-CO⁺); 105 (φ-C=O⁺); 98 (M-φ-COH-φ-CO); 77 (C₆H₅⁺). 900 mg de méthyl-1 diphenylcarbonyl-5 pyrrolidone-2 12 élué par CH₂Cl₂-AcOEt (3-7), identique au composé recueilli sur les parois du réacteur; poids total: 1.70 g. F = 215° (3 rec. CH₂Cl₂-Hexane). IR (CHCl₃): 3570 (OH lié), 3360 (OH lié), 1670 (lactame tert.). RMN (CDCl₃): 2.12 (m, 4 H, C₇-H et C₅-H); 2.35 (s, 3 H, N-CH₃); 3.82 (s, 1 H échangeable O-H); 4.75 (m, 1 H, C₇-H); 7.35 (m, 10 H aromatiques). C₁₉H₁₉N₂O₂. 130 mg de méthyl-1 pyrrolidone-2 élué par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Photoréduction de la benzophénone par la diméthyl-1,5 pyrrolidone-2

L'irradiation de 3.1 g de diméthyl-1,5 pyrrolidone-2 3 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 40 h conduit à 2.10 g de benzopinacol élué par CH₂Cl₂. 1.14 g de diméthyl-1,5 diphenylcarbonyl-5 pyrrolidone-2 11 élué par AcOEt-hexane (4-1). F = 196-197° (CH₂OH aqueux). IR (CHCl₃): 3590 (O-H libre), 3400 (O-H lié), 1670 (lactame tert.). RMN (DMSO d₆): 1.50 ppm (s, 3 H, C₇-CH₃); 2.85 (s, 3 H, N-CH₃); 5.97 (s, 1 H échangeable, O-H); 7.40 (m, 10 H aromatiques). C₁₉H₂₁N₂O₂. 200 mg de diméthyl-1,5 pyrrolidone-2 élué par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Photoréduction de la benzophénone par la méthyl-1 pipéridone-2

L'irradiation de 3 g de méthyl-1 pipéridone-2 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 10 h conduit, après récupération du produit qui cristallise sur les parois du réacteur et séparation sur colonne de gel de silice de l'huile résiduelle, à 1.70 g de benzopinacol élué par CH₂Cl₂. 40 mg de benzhydryl élué par CH₂Cl₂-éther (95-5), identique à un échantillon authentique et 80 mg de diphenylcarbonyl méthyl-1 pipéridone-2 14 élué par CH₂Cl₂-éther (1-1). F = 146-147° (3 rec. CH₂Cl₂-hexane). IR (CHCl₃): 3280 (O-H lié) 1613 (lactame tertiaire). RMN (CDCl₃): 2.40 (m, 2 H, C₇-H); 2.70 (m, 2 H, C₆-H); 4.20 (s, 2 H, N-CH₂-); 6.40 (s, 1 H échangeable, O-H); 7.35 (m, 10 H aromatiques) C₁₉H₂₁N₂O₂. SM *m/e* 295 (M⁺); 277 (M-H₂O); 183 (φ-COH⁺); 113 et 112 (fragments pipéridone); 105 (φ-C=O⁺); 77 (C₆H₅⁺). 550 mg de méthyl-1 diphenyl carbonyl-6 pipéridone-2 12 élué par CH₂Cl₂-AcOEt (1-1), identique au composé recueilli sur les parois du réacteur; poids total isolé, 1.40 g F = 218° (3 rec. EtOH) (28% par rapport à 4 consommé). IR (CHCl₃): 3320 (O-H lié), 1635 (amide tertiaire). RMN (DMSO d₆): 2.18 (s, 3 H, N-CH₃); 4.7 (triplet mal résolu W_{1/2} = 12 Hz, C₆H tertiaire); 5.83 (s, 1 H échangeable (O-H)); 7.19 (m, 10 H aromatiques). C₁₉H₂₁N₂O₂. SM: M⁺ 295, *m/e* 277 (M-H₂O), 182 (φ-CO⁺), 113 (pic de base) et 112 (C₆H₅N⁺ et C₆H₁₀NO⁺, fragments pipéridone), 105 (φ-C=O⁺). 400 mg de méthyl-1 pipéridone-2 élué par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Photoréduction de la benzophénone par l'ε-caprolactame

L'irradiation de 3.1 g de ε-caprolactame et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 21 h conduit à 2 g de benzopinacol élué par CH₂Cl₂. 1.17 g de diphenylcarbonyl-7 ε-caprolactame 13 élué par CH₂Cl₂-AcOEt (9-1) F = 260° (3 rec. CH₂Cl₂-hexane). IR (CHCl₃): 3590 (O-H), 3390 (N-H). 1650 (amide secondaire). RMN (DMSO d₆): 4.75 (t, IH, C₇-H tertiaire); 5.83 (s,

1 H échangeable, OH); 6.40 (s, 1 H, N-H); 7.40 (m, 10 H aromatiques). C₁₉H₂₁N₂O₂.

Photoréduction de la benzophénone par la formyl-1 pyrrolidine 6

L'irradiation de 2.7 g de formyl-1 pyrrolidine 6 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 40 h conduit à 1.20 g de benzopinacol élué par CH₂Cl₂, 900 mg de formyl-1 diphenylcarbonyl-2 pyrrolidine 16 élué par le mélange AcOEt-hexane (1-1). F = 185° (3 rec. CH₂Cl₂-hexane). IR (CHCl₃): 3250 (OH lié), 1670 (C=O). RMN (DMSO d₆): 4.75 (t, 1 H, C₇H₂); 6.10 (s, 1 H échangeable, OH); 7.35 (m, 10 H aromatiques); 8.90 (s, 1 H, N-CHO) (C₁₉H₁₉N₂O₂); et 400 mg de formyl-1 pyrrolidine éluée par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Photoréduction de la benzophénone par la benzoyl-1 pyrrolidine 7

L'irradiation de 3.1 g de benzoyl-1 pyrrolidine 7 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 38 h conduit à 2.10 g de benzopinacol élué par CH₂Cl₂, 300 mg de benzhydryl élué par CH₂Cl₂-éther (95-5), 2.30 g de benzoyl-1 diphenylcarbonyl-2 pyrrolidine 17 élué par AcOEt-hexane (1-1). F = 175° (CH₂Cl₂-hexane). IR (CHCl₃): 3270 (O-H lié), 1600 (benzamide). RMN (CDCl₃): 1.50 ppm (m, 4 H, C₇-H et C₅-H); 2.70 (m, 2 H, C₇-H); 5.40 (t, 1 H, H en C₂); 6.80 (s, 1 H échangeable, O-H); 7.45 ppm (m, 10 H aromatiques). C₂₄H₂₃N₂O₂; et 200 mg de benzoyl-1 pyrrolidine éluée par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Photoréduction de la benzophénone par la formyl-1 pipéridine 8

L'irradiation de 3.1 g de formyl-1 pipéridine 8 et de 5 g de benzophénone dans le benzène (200 ml) pendant 48 h conduit à 1.42 g de benzopinacol élué avec le chlorure de méthylène, 510 mg de formyl-1 diphenylcarbonyl-2 pipéridine 18 élué par AcOEt-hexane (1-1). F = 206° (3 rec. CH₂Cl₂-hexane). IR (CHCl₃): 3250 (OH lié), 1665 (amide). RMN (DMSO d₆): 1.5 (m, 6 H); 3.2 (m, 2 H, C₆H₂); 4.5 (triplet mal résolu. W_{1/2} 11 Hz, 1 H, C₇-H); 5.98 (s, 1 H échangeable, OH); 7.35 (m, 10 H aromatiques); 8.92 (s, 1 H, N-CHO). SM M⁺ 295, *m/e* 277 (M-H₂O), 248 (M-H₂O-CHO); 182 (φ-CO⁺); 113 (M-φ-CO). C₁₉H₂₁N₂O₂.

Photoréduction de l'acétophénone par la méthyl-1 pyrrolidone-2

L'irradiation de 1.35 g de méthyl-1 pyrrolidone-2 2 et de 1.64 g d'acétophénone dans 500 ml de benzène pendant 15 h conduit à 80 mg d'acétophénone éluée par CH₂Cl₂, 1.06 g de diphenyl-2,3 butanediol-2,3 élué avec le mélange CH₂Cl₂-éther (95-5) identique à un échantillon authentique, 830 mg de méthyl-1 méthyl-phénylcarbonyl-5 pyrrolidone-2 19 (mélange des deux diastéréoisomères que l'on n'a pas pu séparer) éluée par CH₂Cl₂-AcOEt (1-10). IR (film) 3360 (OH assoc.) 1665 (lactame tert.). RMN (CDCl₃): deux s. à 1.5 et 1.6 pour C-CH₃; deux s. à 2.7 et 2.95 pour N-CH₃; 7.4 (m, 5 H atom.). C₁₃H₁₇N₂O₂; et 200 mg de méthyl-1 pyrrolidone-2 éluée par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Photoréduction de la diméthoxy-4,4' benzophénone par la méthyl-1 pyrrolidone-2

L'irradiation de 1.35 g de 2 et de 3.30 g de diméthoxy-4,4' benzophénone dans le benzène (70 ml) conduit, en 46 h, à 1.80 g du pinacol de la diméthoxy-4,4' benzophénone, élué par CH₂Cl₂ F 196° (CH₂Cl₂-hexane) RMN (CDCl₃) 2.90 ppm (s, 2 H échangeables, OH); 3.75 (s, 12 H OCH₃); 6.92 (m, 16 H arom.). 1.20 g de diméthoxy-4,4' diphenylcarbonyl-5 méthyl-1 pyrrolidone-2 20 élué par CH₂Cl₂-AcOEt (1-1), F 176-177° (CH₂Cl₂-hexane) IR (CDCl₃): 3570, 3380 (O-H); 1665 (lactame tert.). RMN (CDCl₃): 2 ppm (m, 4 H, C₇-H et C₅-H); 2.50 (s, 3 H, N-CH₃); 3.35 (s, 1 H échangeable, O-H); 3.80 (s, 6 H, O-CH₃); 4.60 (m, 1 H, C₇-H); 7.30 (m, 8 H arom.) (C₂₀H₂₃FO₂) et 400 mg de méthyl-1 pyrrolidone-2 élué par AcOEt et qui n'a pas réagi.

Cétone de Michler et hydroxy-4 benzophénone

L'irradiation de la cétone de Michler (3.6 g) ou de l'hydroxy-4 benzophénone (2.7 g) en présence de méthyl-1 pyrrolidone-2 (1.35 g) dans 70 ml de benzène pendant 24 h ne conduit à aucun produit de photoréduction. Les produits de départ sont isolés quantitativement.

Diphénylcarbonyl-2 méthyl-1 pipéridine 22

On ajoute pendant 15 min une solution de 500 mg (1.66 mmole) de diphénylcarbonyl-6 méthyl-1 pipéridone-2 12 dans 20 ml de THF à 20 ml d'une solution 1.67 M de BH₃ dans le THF maintenue à 0°. On porte 1 h à reflux, refroidit, acidifie par 20 ml de HCl 6 N et extrait à l'éther. La phase aqueuse est rendue basique (NaOH) et extraite à CH₂Cl₂. La phase organique est lavée, séchée et évaporée. On obtient 400 mg (85%) de diphénylcarbonyl-2 méthyl-1 pipéridine 22 F 82-83°. IR (CHCl₃) 3650 (OH), pas de bande amide. RMN (CDCl₃): 1.40 ppm (m, 6 H, H sur C₃, C₄ et C₅); 1.92 (s, 3 H, N-CH₃); 2.1 à 3.4 (m, 3 H, C₂-H et C₆-H). C₁₉H₂₃N₂O.

Méthyl-1 diphenylméthylène-6 pipéridone-2 21

On porte à reflux pendant 24 h dans un appareil muni d'un séparateur d'eau de Dean-Stark une solution de 400 mg (1.35 mmole) de méthyl-1 diphenyl-carbonyl-6 pipéridone-2 12 et de TaOH (30 mg) dans 50 ml de C₆H₆ anhydre. On lave la solution au carbonate de Na, sèche et évapore. On obtient 260 mg de 21 (Rdt 70%) F = 95° IR (CCl₄) 1670 (amide), RMN (CDCl₃) 1.80 ppm (m, 2 H, C₂-H); 2.50 (m, 4 H, C₃-H et C₅-H); 2.60 (s, 3 H, N-CH₃); 7.20 (m, 10 H arom.). C₁₉H₁₉N₂O.

Rendement quantique de la photoréduction de la benzophénone par la N-méthyl pyrrolidone-2

Les irradiations ont été effectuées dans un "carrousel" du type habitué,³¹ équipé d'une lampe à vapeur de mercure moyenne pression MEDA 450W, et de filtres Corning 7-37 (3860). On a utilisé comme actinomètre la système Φ₂CO/Φ₂CHOH.^{29,32} L'intensité reçue par chaque tube (diamètre 11 mm) est de 1.15 × 10⁻⁴ Einstein min⁻¹.

Les échantillons ont été dégazés par trois cycles de congélation et pompage sous 10⁻³ Torr. Le dosage de la disparition de la N-méthyl pyrrolidone a été effectué par chromatographie en phase gazeuse (Appareil Perkin-Elmer F. 30 muni d'un intégrateur) avec étalon interne. On a irradié trois échantillons par concentration et effectué deux dosages par échantillon. Les résultats sont reproductibles à mieux que 2%.

Remerciements—Nous remercions la D.G.R.S.T. (ASCO 72-7-0171) et le C.N.R.S. (ERRA 392) pour leur aide matérielle. Nous remercions vivement MM. J. Kossanyi et B. Furth qui nous ont prêté un "carrousel" et avec qui nous avons eu de fructueuses discussions.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. C. Gramain, R. Remuson, Y. Troin, R. Bensasson, G. Vermeersch, N. Febvay-Garot, S. Caplain et A. Lablache-Comblat, *Vith IUPAC Symposium of Photochemistry*, Aix-en-Provence (Juillet 1976). Communication 37, p. 115.
²G. Ciamician et P. Silber, *Chem. Ber.* 33, 2911 (1900); 34, 1530 (1901).
³H. L. J. Bäckström et K. Sandros, *Acta Chem. Scand.* 14, 48 (1960).
⁴G. S. Hammond et W. H. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 6334 (1959).
⁵S. G. Cohen et H. M. Chao, *Ibid.* 90, 165 (1968).
⁶S. G. Cohen et S. Aktipis, *Ibid.* 88, 3587 (1966).
⁷J. Guttenplan et S. G. Cohen, *Chem. Comm.* 247 (1969).
⁸H. D. Becker, *J. Org. Chem.* 32, 2115, 2124 (1967).
⁹N. J. Turro, *Molecular Photochemistry*, Benjamin, New York (1967); D. O. Cowan et R. L. Drisko, *Elements of Organic Photochemistry*, Plenum Press, New York (1976).
¹⁰S. G. Cohen, A. Parola et G. H. Parsons, *Chem. Rev.* 73, 141 (1973).
¹¹P. Heinrich, dans *Methoden der Organischen Chemie: 4/5b Photochemie II* (Ed. Houben Weyl), pp. 795 sq. Georg Thieme, Verlag, Stuttgart (1975).
¹²M. Tokuda, M. Hasegawa, A. Suzuki et M. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Japan* 47, 2619 (1974).
¹³G. Vermeersch, J. Marko, N. Febvay-Garot, S. Caplain, A. Couture et A. Lablache-Comblat, *Tetrahedron Letters* 829 (1977).
¹⁴R. Brealow, *Chem. Soc. Reviews* 553 (1972).
¹⁵R. N. Jones et C. Sandorfy, dans A. Weissberger, *Chemical Applications of Spectroscopy*, p. 247. Interscience, New York (1956).
¹⁶R. Bensasson et J. C. Gramain, Résultats non publiés.
¹⁷G. Vermeersch, N. Febvay-Garot, S. Caplain, A. Lablache-Comblat et J. C. Gramain, *Tetrahedron* 35, 767 (1979).
¹⁸R. F. Bartholomew, R. S. Davidson, P. F. Lambert, J. F. McKellar et P. H. Turner, *J. C. S. Perkin II* 577 (1972).
¹⁹A. Heane et H. Fischer, *Helv. Chim. Acta* 58, 1598 (1975).
²⁰J. A. Den Hollander, A. J. Hartel et P. H. Schippers, *Tetrahedron* 33, 211 (1977).
²¹G. O. Schenck, M. Szciesla, K. Eppinger, G. Matthias et M. Pape, *Tetrahedron Letters* 193 (1967); N. Filipescu et F. L. Minn, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 1544 (1968); S. A. Weiner, *Ibid.* 93, 425 (1971).
²²J. Sinnreich et D. Elad, *Tetrahedron* 24, 4509 (1968).
²³B. M. Trost et R. A. Kunz, *J. Org. Chem.* 39, 2475 (1974); T. Cuvigny, P. Huillot, M. Larcheveque et H. Normant, *C. R. Acad. Sci.* 278, 1105 (1974) et 279, 569 (1974).
²⁴H. C. Brown et P. Heim, *J. Org. Chem.* 38, 912 (1973).
²⁵A. Burger, *Medicinal Chemistry*, Wiley, New York (1970); D. Lednicer et L. A. Mitscher, *Organic Chemistry of Drug Synthesis*, Wiley, New York (1977).
²⁶F. J. McCarty, C. H. Tilford et M. G. van Campen, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 472 (1957).
²⁷A. M. Likhoshesteron, K. S. Raevskii, A. S. Lebedeva, A. M. Kritsyn et A. P. Skoldinov, *Khim. Farm. Zh.* 1, 30 (1967). *C.A.* 67, 90642 w (1967). Brevet français (Roussel-UCLAF) *C.A.* 70, p. 106375 m (1969).
²⁸D. Soebach et D. Enders, *Ang. Chem. Internat. Ed.* 14, 15 (1975).
²⁹W. M. Moore, G. S. Hammond et R. P. Foss, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2789 (1961).
³⁰J. A. Bell et H. Linschitz, *Ibid.* 85, 528 (1963).
³¹S. L. Murov, *Handbook of Photochemistry*, p. 67. Dekker, New York (1973).
³²W. M. Moore et M. Ketchum, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 1368 (1962).