

Réactions photochimiques de la caféine avec les éthers

S. JERUMANIS ET A. MARTEL

Département de chimie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec

Reçu le 22 juillet 1969

Les auteurs ont étudié la réaction photochimique de la caféine avec le dioxane, le tétrahydrofuranne, le tétrahydropyranne, l'anisol, et l'éther éthylique. Par l'irradiation ultraviolette d'une solution aqueuse de la caféine et d'un éther cyclique en présence de la benzophénone ou de l'acétophénone, on observe la substitution de l'hydrogène en position 8 de la caféine par le radical éther. La réaction photochimique de la caféine avec l'éther éthylique donne la (éthoxy-1 éthyl)-8 caféine et l'éthyl-8 caféine tandis qu'en présence de l'anisol la caféine se révèle inerte. Les structures des composés obtenus ont été déterminées par la spectroscopie infrarouge, la résonance magnétique nucléaire, et la spectrométrie de masse.

The photoreaction of caffeine with dioxane, tetrahydrofuran, tetrahydropyran, anisole, and ethyl ether has been studied. Ultraviolet irradiation of aqueous solutions of caffeine and cyclic ethers in the presence of benzophenone or acetophenone using a pyrex filter yields substitution products. Substitution occurs at the 8-position of caffeine. The photoreaction of caffeine with ethyl ether gives 8-(1-ethoxyethyl)-caffeine and 8-ethylcaffeine while in the presence of anisole caffeine has been found to be completely inert. The structures were determined by infrared, nuclear magnetic resonance, and mass spectrometry.

Canadian Journal of Chemistry, 48, 1716 (1970)

Introduction

Dans la littérature récente, les études de la xanthine et de ses dérivés au point de vue photochimique se retrouvent en nombre restreint. En 1964 M. I. Simon et H. Van Vanukis (1) constatent que l'oxygénation photosensibilisée de la théophylline donne lieu à la formation de la diméthyl-1,3 allantoïne. Également, une réaction analogue se présente dans le cas de la xanthine (2) où l'on remarque que cette dernière est dégradée en allantoïne en passant par le peroxyde cyclique.

Dans le cadre d'une étude systématique des réactions photochimiques des dérivés de la xanthine avec divers types de molécules organiques, nous avons concentré notre attention sur les réactions de la caféine avec les éthers cycliques, aliphatiques, et aromatiques tels le dioxane, le tétrahydrofuranne, le tétrahydropyranne, l'anisol, et l'éther éthylique.

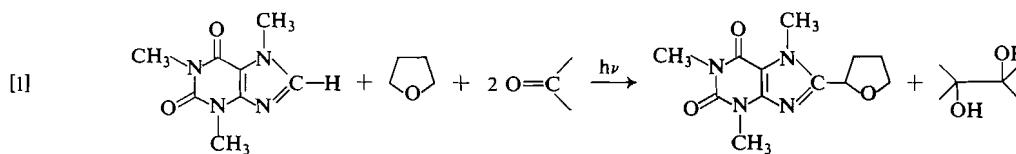
Considérant d'une façon générale la réaction photochimique des éthers en présence des composés insaturés, on remarque que l'éther peut

s'additionner sur une double liaison carbone-carbone isolée ainsi que sur une double liaison conjuguée pour donner les éthers α alkylés correspondants (3-5).

On observe un autre type de réaction avec la phénanthrènequinone (6) donnant lieu à une addition 1,4 sur des oxygènes quinoniques.

D'autre part, il fut possible récemment d'obtenir un composé de substitution par la réaction d'un éther sur une double liaison conjuguée avec un groupement carbonyle. Ainsi la photolyse de la naphthoquinone-1,4, en utilisant un filtre de verre Wertheimer, en présence de dioxane donne le dioxanyl-2, naphthoquinone-1,4 (7).

Pour étudier le comportement photochimique de la caféine toutes les réactions ont été effectuées en milieu aqueux en présence de la benzophénone ou de l'acétophénone comme initiateur et sous atmosphère d'azote. En général, l'irradiation ultraviolette (u.v.) d'une solution aqueuse de caféine et d'éther cyclique en présence de la benzophénone ou de l'acétophénone donne un produit de substitution (eq. [1]).



Au cours de cette réaction l'éther se fixe en position α sur le carbone 8 de la caféine et la cétone subit une réduction en pinacol. Toutefois dans le cas d'éther aliphatique on obtient également le produit de substitution mais aussi un autre produit de réaction l'éthyl-8 caféine, provenant de la rupture de la liaison C—O de l'éther. L'anisole par contre, ne donne pas de réaction avec la caféine quelles que soient les conditions, c'est-à-dire le solvant et l'initiateur utilisé. Toutefois il faut remarquer que l'initiateur employé, soit la benzophénone ou l'acétophénone, est réduit en pinacol. Également, la réaction s'avéra négative même dans le cas d'irradiation directe, car l'on retrouve toujours la caféine intacte.

Resultats et discussions

Réaction de la caféine avec le dioxane

Une quantité équivalente de caféine et de benzophénone dissous dans un mélange de dioxane et d'eau, préalablement désoxygéné, est exposée à la lumière u.v. à travers le filtre de pyrex. Après quelques heures d'irradiation un solide blanc se forme dans le milieu réactionnel. La réaction terminée, ce solide blanc est filtré et identifié comme étant le benzopinacol. En effet son point de fusion 186–188 °C, le spectre de masse à m/e 366, indiquant un ion moléculaire, le spectre de résonance magnétique nucléaire (r.m.n.), et infrarouge (i.r.) confirment la structure du pinacol. Après l'évaporation du solvant à une température peu élevée le résidu est alors chromatographié sur l'oxyde d'aluminium en couche mince. De cette façon il est possible d'isoler un solide blanc, p.f. 200.5–202 °C, avec un bon rendement. Le même solide blanc est isolé en le faisant précipiter par l'acétone dans les eaux mères concentrées. Détermination de la structure de cette substance par les mesures spectroscopiques montre qu'il y a une substitution d'hydrogène au cours de la réaction sur le carbone 8 de la caféine par le radical dioxanyle pour donner ainsi la dioxanyl-8 caféine. Sur le spectre i.r. on observe toutes les bandes caractéristiques de la caféine et également l'apparition

de bandes CH_2 aliphatique dans la région de 2850 à 3000 cm^{-1} . La nouvelle bande prenant naissance à 1115 cm^{-1} confirme la présence du lien C—O—C.

De plus, étant donné que les bandes caractéristiques des carbonyles conjugué et non conjugué de la caféine demeurent inchangées à 1705 et 1660 cm^{-1} , de même que les bandes des liens C=C et C=N à 1605 et 1545 cm^{-1} sont présentes nous pouvons conclure que la caféine a réagi sans subir une transformation appréciable de sa structure.

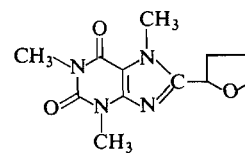
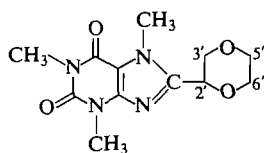
Par le spectre de r.m.n. on note la disparition de l'hydrogène en position 8 de la caféine, qui apparaissait sous forme de singulet à 7.55 δ . Toutefois, l'apparition d'un multiplet entre 3.75 et 3.95 δ , représente les protons des carbones 6' et 5' du dioxanyle, l'intégrale confirmant la présence de quatre protons par rapport aux singulets des méthyles de la caféine; ces derniers étant déplacés de quelques c.p.s. vers les bas champs. Par la suite on remarque un doublet à 4.10 δ ($J = 6$ c.p.s.) dont l'intégrale confirme les deux hydrogènes en position 3'. Finalement un triplet à 4.80 δ ($J = 6$ c.p.s.) est interprété comme étant le signal du proton sur le carbone 2' du dioxanyle.

Dans le spectre de masse on observe un ion moléculaire à m/e 280 et l'on peut également identifier le fragment de la caféine à m/e 193.

Réaction de la caféine avec le tétrahydrofuranne (THF)

L'irradiation de la caféine dans un mélange d'eau et de tétrahydrofuranne (THF), à l'aide d'une lampe au mercure à pression moyenne, utilisant un filtre de pyrex et en présence de la benzophénone, devrait donner lieu à une réaction déjà observée avec la caféine et le dioxane. En effet, après évaporation totale du solvant et séchage sur le sulfate de magnésium, il est possible d'isoler, par la chromatographie sur alumine, un solide blanc, p.f. 127–128 °C, le tétrahydrofuryl-2',8 caféine.

En premier lieu, considérant le spectre i.r.,



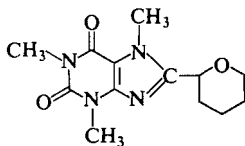
on doit noter que l'apparition de nouvelles bandes plus fortes entre 2870 et 3000 cm^{-1} confirment la présence du groupe CH_2 aliphatique. Aux environs de 1050 cm^{-1} on remarque les bandes dues aux vibrations du lien $\text{C}-\text{O}-\text{C}$. Les absorptions correspondant aux vibrations des liens $\text{C}=\text{C}$ et $\text{C}=\text{N}$ ainsi qu'aux groupes carbonyles conjugué et non conjugué demeurent inchangées.

L'examen du spectre de r.m.n. dénote la disparition du singulet dû à l'hydrogène en position 8 de la caféine tandis qu'à 5.05 δ apparaît un triplet ($J = 6$ c.p.s.) qui est causé par le proton en position 2' de la tétrahydrofuryle-caféine. On peut noter, dans le cas du THF, que les protons en α de l'oxygène donnent un signal à 3.92 δ et dans le produit de réaction, le proton en position 2' subit un déplacement vers les bas champs de 1.13 δ . Une remarque similaire s'effectue pour le proton en α de l'oxygène dans le dioxane qui subit un déplacement de 1.10 δ vers les bas champs lorsqu'il se retrouve en position 2'. Les protons sur le carbone 5' apparaissent sous la forme d'un triplet à 3.92 δ ($J = 6$ c.p.s.) et on observe alors un déplacement de 0.19 δ par rapport aux mêmes hydrogènes du THF. Concernant enfin les hydrogènes sur les carbones 3' et 4', ces derniers sont indiqués par un multiplet complexe se situant entre 1.75 et 2.80 δ et dont l'intégrale est 4.

La structure de ce produit est confirmée davantage par le spectre de masse révélant l'ion moléculaire à m/e 264 de même que le fragment significatif à m/e 193.

Réaction de la caféine avec le tétrahydropyranne (THP)

La photolyse d'un mélange de caféine en présence de l'acétophénone et de THP, utilisant l'eau et l'alcool butylique tertiaire comme solvant, est effectuée à travers le pyrex à l'aide d'une lampe au mercure à 450 W grande pression. Au terme de la réaction, on isole un composé blanc, p.f. 156–157 $^{\circ}\text{C}$, lequel par les méthodes spectroscopiques d'analyse est identifié comme étant le tétrahydropyranyl-8 caféine.



Tout d'abord le spectre i.r. de ce composé fait voir l'apparition de nouvelles bandes à 2990, 2940, et 2820 cm^{-1} , de même qu'une absorption à 1440 cm^{-1} beaucoup plus intense en comparaison à celle de la caféine. Cette série de bandes suggère l'existence de CH_2 aliphatique. De plus, la présence d'une nouvelle bande à 1085 cm^{-1} confirme les vibrations du lien $\text{C}-\text{O}-\text{C}$.

Le spectre de r.m.n. montre un multiplet complexe entre 1.52 et 2.28 δ dû à l'existence des protons en positions 3', 4', et 5'. Les deux protons en position 6' sont responsables d'une absorption entre les deux singulets dus aux protons des méthyles de la caféine apparaissant respectivement à 3.45 et 3.62 δ . Le signal du proton en position 2' donne un multiplet situé entre 4.45 et 4.75 δ . Il subit un déplacement de 0.96 δ vers les bas champs par rapport aux hydrogènes en α du THP.

En déterminant le poids moléculaire par la spectrométrie de masse, on distingue l'ion moléculaire à m/e 278 et le fragment de la caféine à m/e 193.

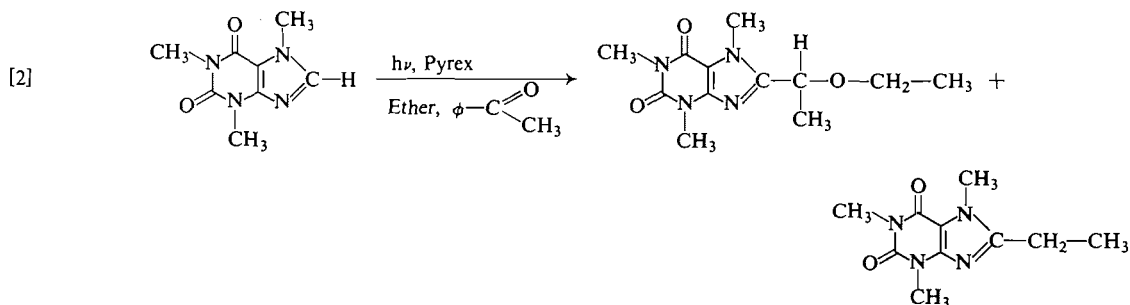
Réaction de la caféine avec l'éther éthylique

Nous avons constaté que l'éther éthylique, dans les conditions décrites pour la réaction avec le THP réagit avec la caféine de deux façons différentes. Une réaction procédant selon le mode déjà indiqué, à savoir la substitution de l'hydrogène par le radical éther donne la (éthoxy-1 éthyl)-8 caféine (eq. [2]), p.f. 115–116 $^{\circ}\text{C}$, tandis que la seconde réaction conduit à l'éthyl-8 caféine, p.f. 187–188.5 $^{\circ}\text{C}$ (litt. p.f. 189.5–191 $^{\circ}\text{C}$) (8). La proportion relative de ces deux produits est 3:1.

1. La (éthoxy-1 éthyl)-8 caféine

Le spectre i.r. de ce composé fait apparaître une bande d'absorption à 2980 cm^{-1} , un épaulement à 2940 cm^{-1} , une bande faible à 2880 cm^{-1} en plus d'une absorption plus intense à 1460 cm^{-1} prouvant ainsi l'existence des groupes CH_3 et CH_2 aliphatiques. Une absorption à 1110 cm^{-1} confirme les vibrations du lien $\text{C}-\text{O}-\text{C}$.

Un triplet à 1.20 δ ($J = 6$ c.p.s.) dans le spectre de r.m.n. est dû à l'absorption des protons du méthyle de l'éthoxyle. Le doublet apparaissant à 1.60 δ ($J = 7$ c.p.s.) suggère l'existence des protons du méthyle 2' tandis que les protons des deux méthyles de la caféine absorbant à 3.38 et 3.55 δ , masquent partiellement



ment le quadruplet ($J = 6$ c.p.s.) des protons du CH_2 de l'éthoxyle. On remarque également un singulet à 4.08δ (3 protons) et un quadruplet à 4.76δ ($J = 7$ c.p.s.); ce dernier est interprété comme étant dû au proton en position 1 qui se couple avec les protons du méthyle adjacent.

La spectrométrie de masse révèle un ion moléculaire à m/e 266 de même que des fragments très significatifs à m/e 251, 221, et 45.

2. Produit secondaire

Ce composé est caractérisé dans i.r. par des bandes d'absorption des CH_3 et CH_2 aliphatiques et par les absorptions des $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$ et $\text{C}=\text{C}$ dont les positions restent inchangées. Le spectre de r.m.n. montre un triplet à 1.35δ ($J = 7$ c.p.s.) correspondant aux protons du méthyle en position 1, lesquels sont couplés avec les hydrogènes du CH_2 apparaissant sous la forme d'un quadruplet à 2.76δ ($J = 7$ c.p.s.). Par spectrométrie de masse on note un ion moléculaire à m/e 222 et un fragment à m/e 193.

Partie expérimentale

Les spectres i.r. ont été pris sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 257 en solution de CHCl_3 à 10% dans les cellules de KBr 0.1 mm d'épaisseur.

Les mesures de r.m.n. ont été effectuées à l'aide d'un appareil "Varian" modèle A60. Le tétraméthylsilane servant de référence interne, le solvant utilisé fut le CDCl_3 .

Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires au moyen d'un appareil Büchi et ne sont pas corrigés.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par "Schwarzkopf Microanalytical Laboratory" de New York.

Les spectres de masse ont été enregistrés par un appareil Hitachi-Perkin-Elmer modèle RMU-6D.

1. Réaction de la caféine avec le dioxane

Dans un ballon de pyrex, on solubilise 1.0 g de caféine et 1.0 g de benzophénone dans une solution composée de 500 ml d'eau et 300 ml de dioxane. Le mélange est alors désoxygéné en faisant barboter durant 30 min,

sous bonne agitation, un courant d'azote. Ensuite, ayant constamment une atmosphère d'azote dans le système, on irradie la solution avec une lampe Hanovia "MPL" de 140 W durant 30 jours.

1.1 Identification du benzopinacol

Le précipité blanc formé au cours de la réaction est filtré et recristallisé deux fois dans un mélange benzène-éther de pétrole 2:1. On retrouve ainsi des cristaux blancs, p.f. $185-188^\circ\text{C}$, rendement 100%. Spectre i.r.: bandes à 3550, 3050, et 3000 (moyennes), 1590 (faible), 1490 et 1445 (fortes), 1165, 1030, et 700 cm^{-1} (fortes). Le spectre de r.m.n.: doublet aromatique à 7.25 (20H) et singulet à 3.05 δ (2H); le rapport étant 10:1. Le spectre de masse: m/e 366: $[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{COH}-\text{COH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2]^+$; m/e 348: $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}^+-\text{COH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$; m/e 183: $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{COH}^+$; m/e 77: C_6H_5^+ .

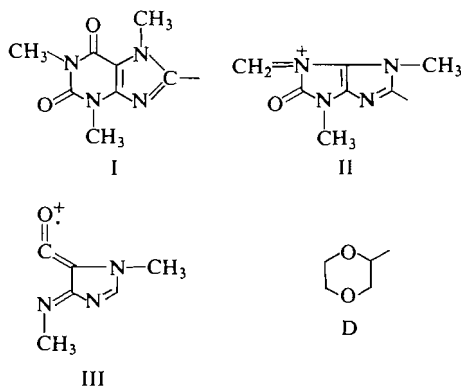
1.2 Identification du dioxanyl-8 caféine

Le filtrat est alors évaporé jusqu'au complet et le résidu dissous dans le chloroforme puis séché sur MgSO_4 . Après l'évaporation du CHCl_3 on retrouve un produit orange. Le spectre de r.m.n. de ce dernier indique qu'environ 50% de la caféine a réagi et on n'observe plus de benzophénone. Ensuite ce produit orange est chromatographié sur la silice en plaque mince en éluant avec le CHCl_3 . Sur la plaque on observe quatre produits qui sont extraits avec le méthanol. Toutefois il est possible d'en identifier seulement deux: la caféine et la dioxanyl-8 caféine. Le produit de réaction est isolé en évaporant complètement le MeOH puis en solubilisant le résidu dans le CHCl_3 . Le solide blanc ainsi obtenu est recristallisé dans un mélange d'acétone et de chloroforme. Poudre blanche, p.f. $200.5-202^\circ\text{C}$ (rendement 60-70% de la théorie, en fonction de la benzophénone utilisée). Spectre i.r.: bandes à 3000, 2970, 2930, et 2860 (moyennes), 1705 et 1660 (très fortes), 1605 (faible), 1545, 1440, et 1340 (moyennes), 1090 et 1075 (fortes), 1040 cm^{-1} (moyenne). Le spectre de r.m.n.: multiplet entre 3.75 et 3.95 (4H), doublet à 4.10, $J = 6$ c.p.s. (2H), un triplet à 4.80, $J = 6$ c.p.s. (1H), singulet à 3.40 (3H), 3.57 (3H) et 4.08 δ (3H).

Anal. calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$: C, 51.43, H, 5.75; O, 22.83. Trouvé: C, 51.24; H, 5.94; O, 23.00.

Spectre de masse: m/e 280: I-D; m/e 251: II-D;

m/e 223: III-D; m/e 193: I; m/e 82: $\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}=\text{C}^+-\text{N}-\text{CH}_3$; m/e 67: $\text{N}=\text{C}-\text{C}^+-\text{N}-\text{CH}_3$; m/e 55: $[\text{N}=\text{C}=\text{N}-\text{CH}_3]^+$.



2. Réaction de la caféine avec le tétrahydrofuranne

En utilisant une lampe Hanovia 140 W à pression moyenne et un filtre de pyrex, on irradie durant 30 jours et sous atmosphère d'azote une solution désoxygénée de 400 ml de THF et 450 ml d'eau contenant 1.0 g de caféine et 1.0 g de benzophénone. On remarque que pendant la réaction le pinacol ne précipite pas. Toutefois il est séparé sous forme de gomme insoluble dans l'eau à la fin de la réaction lorsque le THF est évaporé. Le liquide restant est ensuite évaporé puis le résidu est solubilisé dans le CHCl_3 et séché sur MgSO_4 . Le spectre de r.m.n. de ce produit brut indique seulement une trace de caféine non réagie. Par chromatographie en couche mince sur alumine, on visualise avec un mélange d'iode, de KI, de HCl 0.25 %, et d'éthanol, deux produits dont l'un n'a pu être identifié. Le second est séparé et isolé par cette méthode à l'échelle préparative, utilisant le CHCl_3 comme éluant. Ainsi après l'extraction avec l'alcool méthylique et recristallisation dans l'éther on obtient 0.4 g (66 % de rendement théorique) d'un produit blanc, p.f. 127–128 °C. Le spectre i.r.: bandes à 3000, 2950, et 2870 (moyennes), 1705 et 1660 (très fortes), 1605 (faible), 1545 et 1445 (moyennes), 1410 (moyenne), 1053 (épaulement), 1040 cm^{-1} (moyenne). Spectre de r.m.n.: multiplet complexe entre 1.75 et 2.80 (4H), triplet à 3.92, $J = 6$ c.p.s. (2H), triplet à 5.05, $J = 6$ c.p.s. (1H) et les singulets à 3.40, 3.55, et 4.05 δ dont les intégrales respectives représentent 3 protons.

Anal. calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$: C, 54.97; H, 6.07. Trouvé: C, 54.45; H, 6.21.

Spectre de masse: m/e 264: I-THF; m/e 234: II-THF, m/e 193: I; m/e 82: $\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3$; m/e 71: THF; m/e 67: $\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3$.

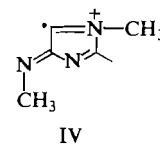
3. Réaction de la caféine avec le tétrahydropyranne

Un mélange réactionnel composé de 475 ml d'eau, 475 ml de butanol tertiaire, 100 ml de THP ainsi que 3 ml d'acétophénone et 1.0 g de caféine est irradié durant 11 jours à l'aide d'une lampe Hanovia 450 W grande pression à travers le pyrex. Après l'évaporation du THP et du butanol tertiaire le pinacol précipite sous forme d'une gomme insoluble dans l'eau et qui est alors séparé par décantation. De la solution restante, le solvant est évaporé et ce qui en résulte est solubilisé dans le CHCl_3 et séché sur MgSO_4 . Par chromatographie en couche mince sur alumine et en éluant avec le CHCl_3 ,

on vérifie qu'il n'y a qu'un produit principal. Après le séchage le chloroforme est évaporé et le produit obtenu est recristallisé deux fois dans un mélange méthanol-éther 10:1. Le précipité se présente alors sous la forme d'une poudre blanche, p.f. 156–157 °C, rendement 65 %. Le spectre i.r.: bandes à 3005, 2980, et 2860 (moyennes), 1705, 1660 (très fortes), 1545, 1445 (moyennes), 1085, 1040 cm^{-1} (moyennes). Spectre de r.m.n.: multiplet complexe entre 1.52 et 2.28 (6H), singulets à 3.45 (3H), absorption de 3.45 à 3.62 (5H), singlet à 4.10 (3H), multiplet entre 4.45 et 4.75 δ (1H).

Anal. calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$: C, 56.09; H, 6.52; N, 20.13. Trouvé: C, 55.65; H, 6.82; N, 19.31.

Spectre de masse: m/e 278: I-THP; m/e 221: III-THP; m/e 194: IV-THP; m/e 193: I; m/e 82: $\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3$; m/e 67: $\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3$; m/e 55: $[\text{N}\equiv\text{C}-\text{N}-\text{CH}_3]^+$.



4. Réaction de la caféine avec l'éther éthylique

Un mélange réactionnel comprenant 1 g de caféine, 5 ml d'acétophénone et 150 ml d'éther éthylique est solubilisé dans 950 ml d'eau et de butanol tertiaire 1:1. L'irradiation de la solution est effectuée à l'aide d'une lampe Hanovia 450 W grande pression utilisant un filtre de pyrex. Après 180 h d'exposition à la lumière u.v., on chasse le butanol tertiaire et l'éther sous pression réduite, à température peu élevée. L'acétophénone réduite précipite. On le sépare, et après l'évaporation de l'eau on retrouve un produit blanc qui est alors redissous dans le chloroforme et séché sur MgSO_4 . Par chromatographie en couche mince sur la silice et éluant avec un mélange acétone-tétrachlorure de carbone 1:1 on observe deux produits qui sont alors isolés en travaillant à l'échelle préparative, rendement global: 50–60 %.

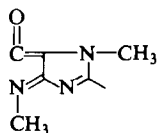
4.1 Identification de la (éthoxy-1 éthyl)-8 caféine

Le premier produit est d'abord recristallisé dans un mélange de chloroforme-éther de pétrole-éther éthylique 1:1:10 puis dans un mélange éther éthylique-éther de pétrole 10:1. On obtient ainsi une poudre blanche, p.f. 116–117 °C. Spectre i.r.: bandes à 2970 (moyenne), 2880 (faible), 1705, 1660 (très fortes), 1605 (faible), 1545, 1455 (fortes), 1230 (moyenne), 1110 (forte), 1045 cm^{-1} (moyenne). Spectre de r.m.n.: triplet à 1.20, $J = 6$ c.p.s. (3H), doublet à 1.60, $J = 7$ c.p.s. (3H), singulets à 3.38 (3H), 3.55 (3H), 4.07 (3H), quadruplet à 3.46, $J = 6$ c.p.s. (2H), quadruplet à 4.76 δ , $J = 7$ c.p.s. (1H).

Anal. calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$: C, 54.12; H, 6.81; N, 21.04. Trouvé: C, 54.28; H, 6.99; N, 21.19.

Spectre de masse: m/e 266: I-CH(CH₃)OCH₂CH₃; m/e 251: I-CH-O-CH₂CH₃; m/e 221: I-CHCH₃; m/e 164: III'-CH-CH₃; m/e 82: $\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$

N^+-CH_3 ; m/e 67: $\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}^+-\text{CH}_3$; m/e 55: $[\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3]^+$; m/e 45: $\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{O}^+$; m/e 29: $\text{CH}_3-\text{CH}_2^+$.



4.2 Identification de l'éthyl-8 caféine

Le second produit est recristallisé dans un mélange éther éthylique-chloroforme 5:1. On retrouve une poudre blanche, p.f. 187–188.5 °C, (litt. (8) p.f. 189.5–191 °C) représentant 25% du rendement global. Spectre i.r.: bandes à 2975 (moyenne), 2875 (faible), 1705, 1660 (très fortes), 1605 (faible), 1545 (forte), 1460 (moyenne), 1380 cm^{-1} (faible). Spectre de r.m.n.: triplet à 1.35, $J = 7$ c.p.s. (3H), quadruplet à 2.76, $J = 7$ c.p.s. (2H), singulet à 3.37 (3H), singulet à 3.55 (3H), singulet à 3.90 δ (3H). Spectre de masse: m/e 222: $\text{I}-\text{CH}_2\text{CH}_3$; m/e 207: $\text{I}-\text{CH}_2$; m/e 193: I^+ et $\text{II}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$; m/e 82: $\text{CH}_3-\text{N}=\text{C}^+-\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3$; m/e 67: $\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}^+-\text{CH}_3$; m/e 55: $[\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_3]^+$.

5. Réaction de l'anisol avec la caféine

Un mélange réactionnel comprenant 1 g de caféine, 5 ml d'acétophénone et 150 ml d'anisol est dissous dans

une solution de 425 ml d'eau et 500 ml de butanol tertiaire. L'irradiation se fait à l'aide d'une lampe Hanovia grande pression 450 W durant 130 h.

L'initiateur étant séparé de façon habituelle, on le retrouve réduit à la fin de la réaction. Après l'évaporation du solvant la présence de la caféine intacte est confirmée par r.m.n. On observe également la formation d'un composé aromatique complexe qui n'est pas identifié.

La même réaction est effectuée par photolyse directe, mais la caféine se révèle inerte.

Les auteurs remercient le Conseil National de Recherches du Canada pour le subside de recherche accordé (S.J. octroi No 4200-4).

L'un de nous (A.M.) exprime sa reconnaissance vis-à-vis du Conseil National de Recherches du Canada, qui lui a alloué une bourse d'études supérieures.

1. M. I. SIMON et H. VAN VANUKIS. Arch. Biochem. Biophys. **105**, 197 (1969).
2. T. MATSUURA et I. SOITO. Tetrahedron Lett. **24**, 6609 (1968).
3. J. DIEKMANN et C. J. PEDERSON. J. Org. Chem. **28**, 2879 (1963).
4. D. ELAD et R. D. YOUSSEFYEF. J. Org. Chem. **29**, 2031 (1964).
5. I. ROSENTHAL et D. ELAD. Tetrahedron, **23**, 3193 (1967).
6. M. B. RUBIN. J. Org. Chem. **28**, 1949 (1963).
7. H. J. PIEK. Tetrahedron Lett. **15**, 1169 (1969).
8. H. GOLDNER, G. DIETZ, et E. CARSTENS. Ann. Chem. **692**, 134 (1966).