50376
1965
57

50376
1965
57

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DES SCIENCES

MEMOIRE

pour l'obtention du

DIPLOME D'ETUDES SUPERIEURES

de SCIENCES PHYSIQUES

SYNTHÈSE et CYCLISATION de L'ACIDE CYCLOPENTANE CARBOXYLIQUE (^{14}C) - 3 ACÉTIQUE 1

BIBLIOTHÈQUE INTERUNIVERSITAIRE
SECTION DE SCIENCES
LILLE

par

CLAUDE LEVERD

JURY :

Président	Monsieur GERMAIN
Examinateurs	Monsieur MAUREL
	Monsieur BLANCHARD

LILLE, le 26 Juin 1965.

SCD LILLE 1
D 030 272009 8

30376
1965
57

U N I V E R S I T E D E L I L L E

F A C U L T E D E S S C I E N C E S

M E M O I R E

pour l'obtention du

D I P L O M E D ' E T U D E S S U P E R I E U R E S D E
S C I E N C E S P H Y S I Q U E S

BIBLIOTHEQUE INTERUNIVERSITAIRE
SECTION DE SCIENCES
LILLE

Jury

Président ..... Monsieur GERMAIN

Examinateurs .... Monsieur MAUREL
Monsieur BLANCHARD

présenté par Claude LEVERD

LILLE, le 26 Juin 1965

SYNTHESE ET CYCLISATION

DE L'ACIDE CARBOXYLIQUE -3-

CYCLOPENTANE ACETIQUE -I-

Ce travail a été réalisé dans les Laboratoires de l' ECOLE NATIONALE SUPERIEURE DE CHIMIE DE LILLE.

Je suis reconnaissant à Monsieur GERMAIN de m'avoir admis dans ce service.

Monsieur BLANCHARD, professeur, a inspiré et dirigé ce travail; il m'a aidé et conseillé avec beaucoup d'attention. Je tiens à lui exprimer ma respectueuse gratitude.

Je remercie Messieurs les Professeurs GERMAIN et MAUREL d'avoir accepté de faire partie du jury.

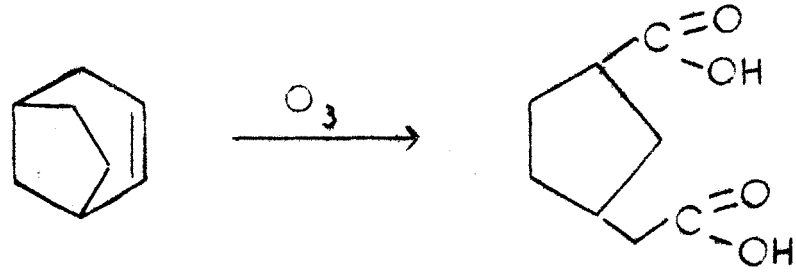
Je remercie tous mes camarades pour l'aide et les encouragements qu'ils m'ont prodigués.

INTRODUCTION

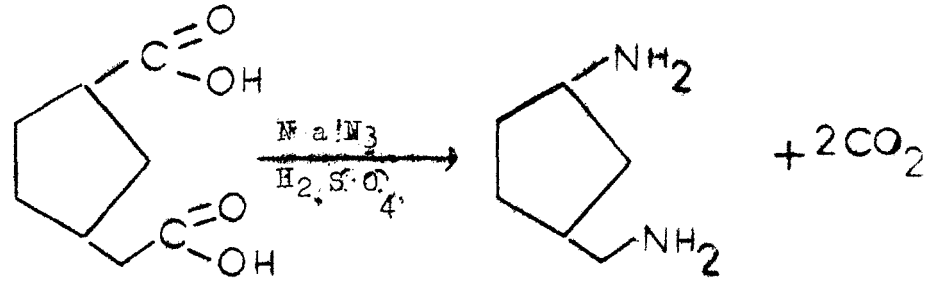
Toute étude utilisant le carbone I4 comme traceur, pour saisir un mécanisme de réaction, implique une dégradation progressive des produits obtenus dans cette réaction, pour localiser l'élément marqué.

En particulier, dans la série des hydrocarbures éthyléniques, la première étape de cette analyse porte sur la double liaison qui est facilement coupée en donnant des acides; la dégradation ultérieure de ces acides est une suite de réactions, maintenant classique.

Encore plus précisèment, l'oxydation des oléfines bicycliques conduit à des di-acides cycliques. Par exemple, l'ozonolyse du bicyclo (3-2-I) octène-2- donne de l'acide cyclopentane carboxylique-3-, acétique-I-.

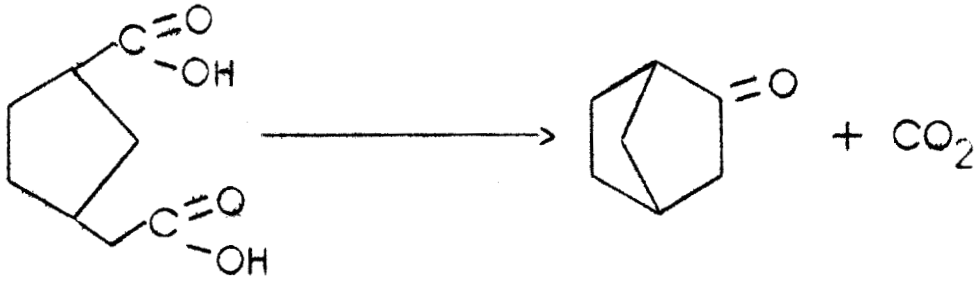


Si on envisage l'analyse de cet hydrocarbure, marqué au carbone I4, en vue de connaître la répartition de la radioactivité sur les différents atomes, on emploie la réaction de CURTIUS qui libère les deux fonctions acide simultanément:

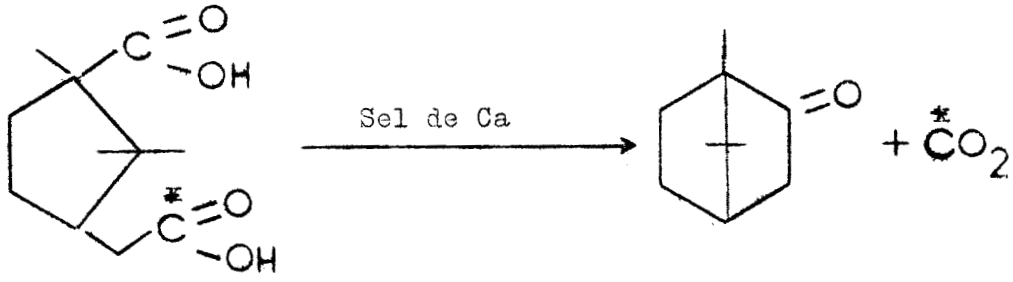


Il semble donc intéressant de chercher une méthode de dégradation qui permette de distinguer les deux groupements carboxyliques, donc les deux atomes de carbone de la double liaison.

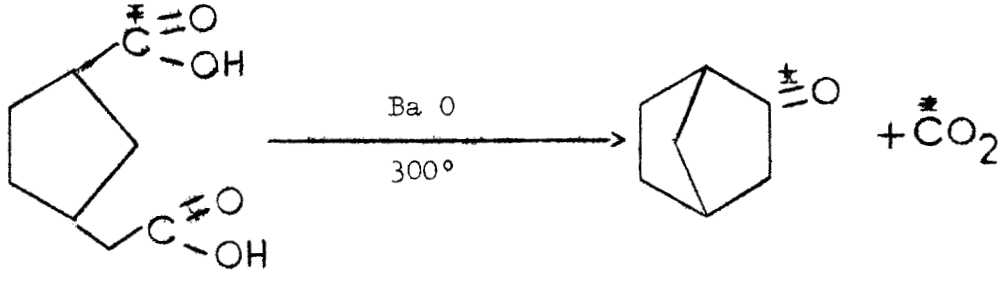
C'est pour cette raison que nous avons pensé à étudier sur ce diacide la réaction de PIRIA (qui n'élimine qu'une molécule de CO_2), en vue d'obtenir des renseignements sur l'origine de l'atome de carbone ainsi isolé.



De plus, une telle étude a l'avantage de mieux comprendre les réactions de décarboxylation de ce type dont le mécanisme est encore mal élucidé (XVI): le seul exemple de décarboxylation d'un diacide cyclanique se trouve dans une étude de L. OTVOS et L. NOSZKO (V) qui ont étudié la pyrolyse du sel de calcium de l'acide homocamphorique marqué:



Nous avons donc mis au point une préparation de l'acide cyclopentane-carboxylique (^{14}C)-3, acétique-1-, décarboxylé cet acide par chauffage en présence de baryte, en récupérant les produits de la réaction, et déterminé la répartition de l'activité:



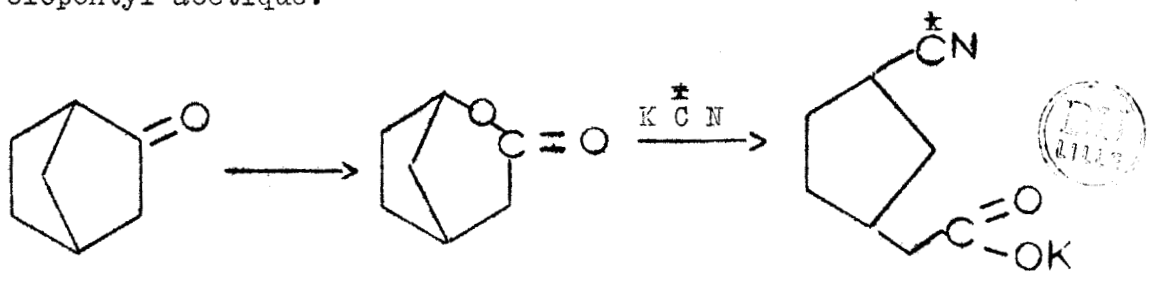
I.- SYNTHESE

DE L'ACIDE CYCLOPENTANE CARBOXYLIQUE (^{14}C)-3, ACETIQUE-1-

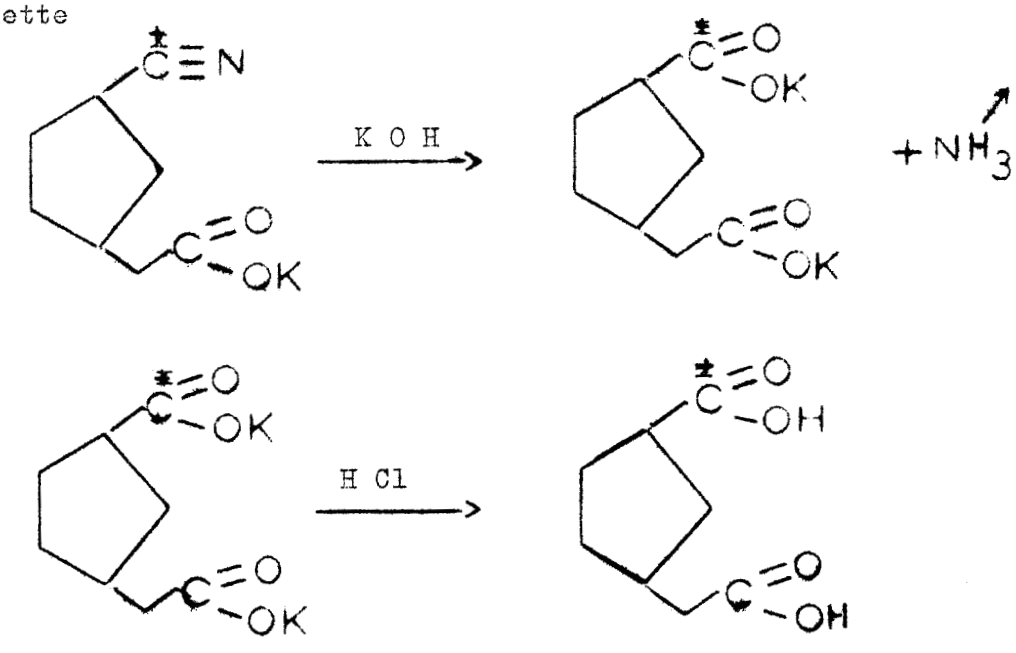
Il fallait trouver une synthèse permettant d'introduire dans une dernière étape le carbone 14.

Pour des raisons de commodité, il fallait aussi pouvoir introduire l'isotope sous forme de réactif simple.

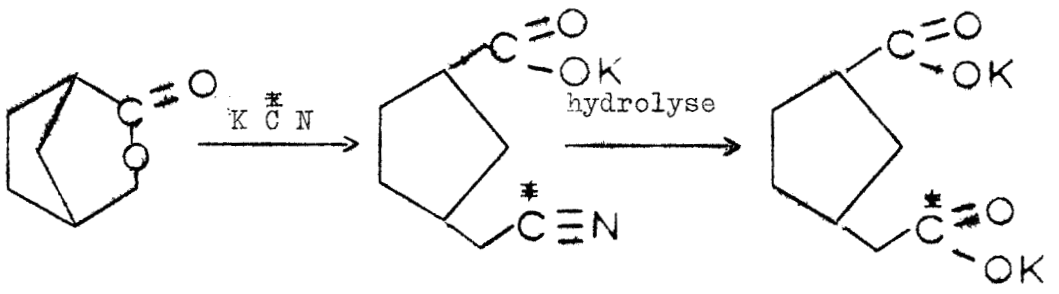
Nous avons donc utilisé la réaction d'ouverture des lactones cycliques par le cyanure de potassium, (XI), ce réactif étant fourni par le C. E. A., en partant de la lactone de l'acide hydroxy-3 cyclopentyl acétique.



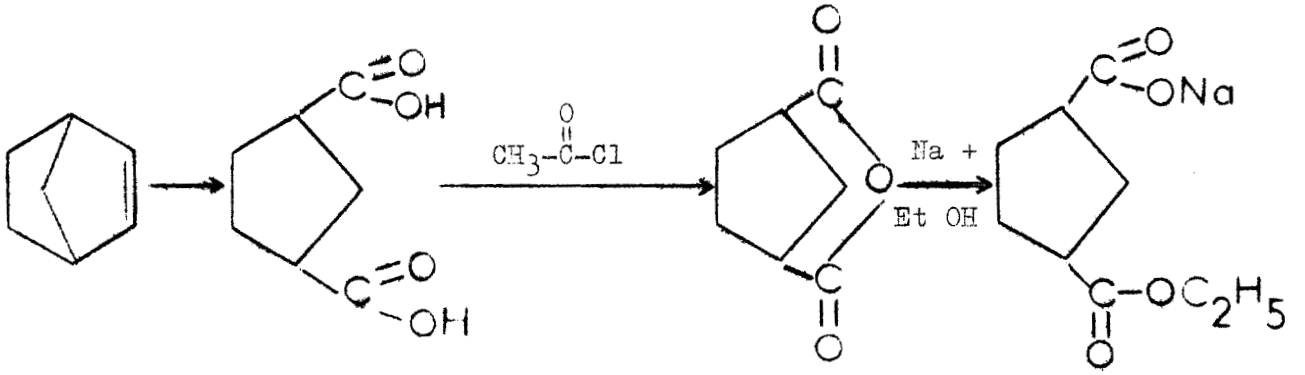
On passe ensuite facilement à l'acide, par une suite de réactions qui ne risquent pas d'entraîner de modifications du squelette

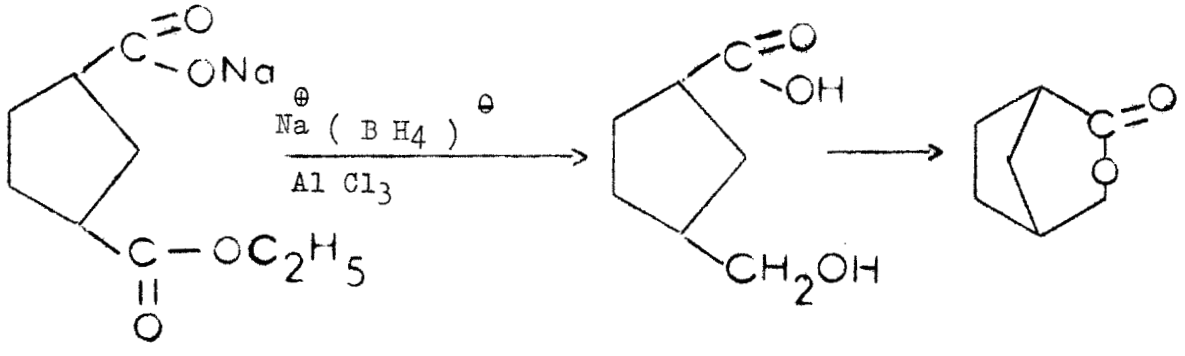


Il est possible, en effectuant la même réaction sur la lactone isomère (lactone de l'acide hydroxyméthyléne-3-cyclopentane carboxylique), de marquer l'autre fonction acide:



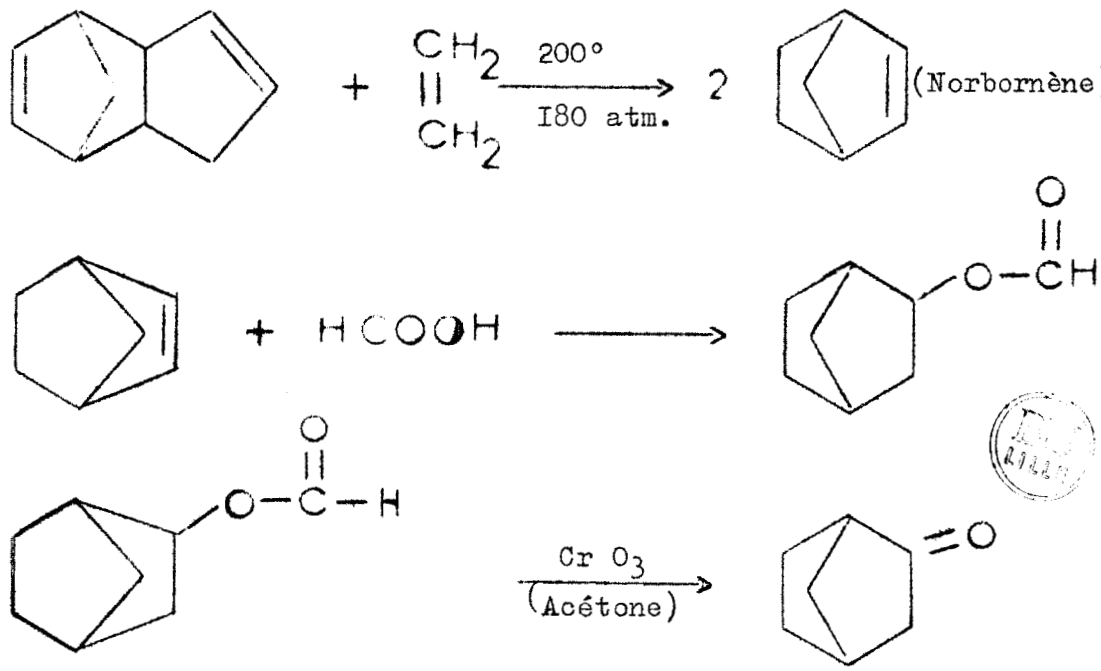
Cette préparation aurait eu l'avantage, par rapport à celle que nous avons utilisée, de donner de meilleurs rendements, car l'obtention d'un nitrile primaire est plus aisée. Mais la lactone de départ est beaucoup plus longue à préparer (IV):



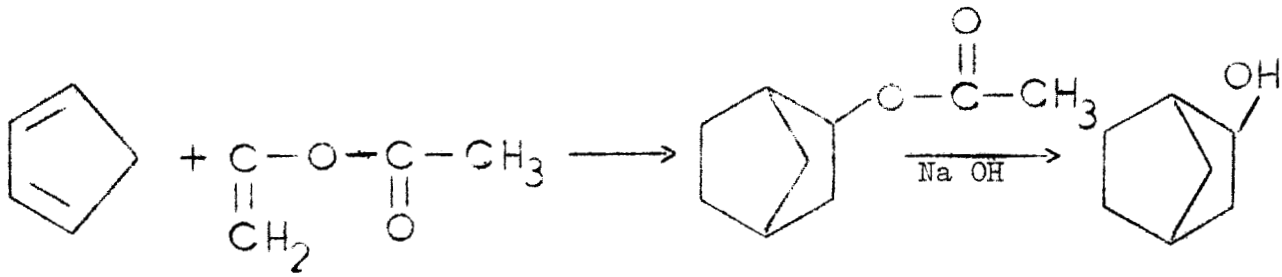


A.- PREPARATION DE LA BICYCLO (2-2-I) HEPTANONE-2 (NORCAMPHRE)

Nous avons repris la méthode décrite dans ORGANIC SYNTHESES (I) (II):

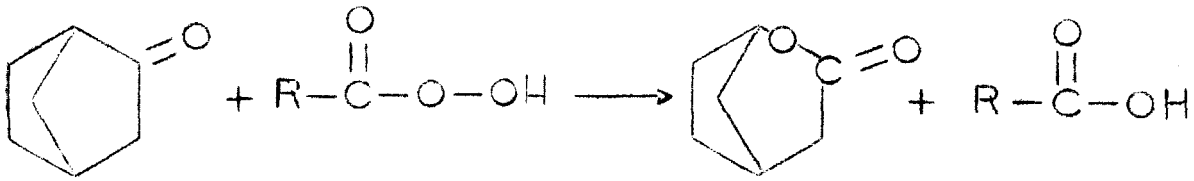


Cette méthode est plus pratique que celle qui consiste à oxyder l'hydroxy-2- bicyclo (2-2-I) heptanol, obtenu dans la suite des réactions suivantes:



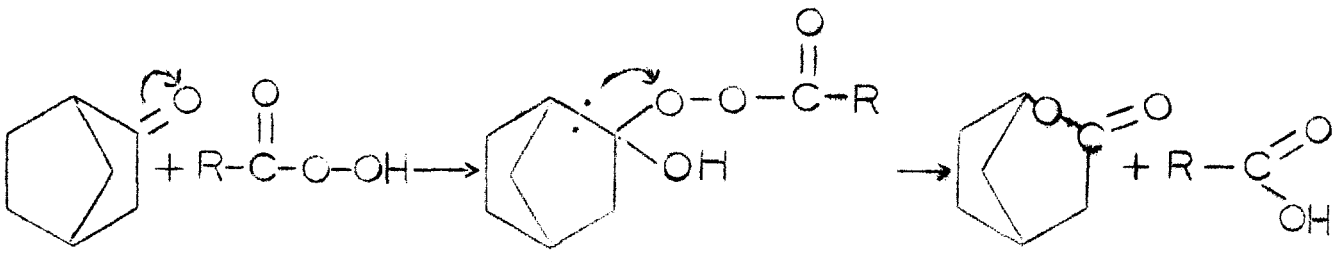
B.- PREPARATION DE LA LACTONE DE L'ACIDE HYDROXY-3 CYCLOPENTYLACETIQUE

Nous avons utilisé la réaction de BAEYER-VILLIGER:



L'oxydation de BAEYER-VILLIGER, connue depuis I899 pour préparer des esters et des lactones à partir des cétones par action d'un péracide, avait déjà été étudiée sur la bicyclo (2-2-I) heptanone2 par RASSAT et OURISSON d'une part, (VI), MEINWALD et FRAUENGLASS d'autre part, (IV),

Ces auteurs ont montré que, dans cette réaction, on n'obtient qu'une seule lactone;



MEINWALD et FRAUENGLASS utilisaient l'acide péracétique 40% en milieu acétique avec catalyse sulfurique, ou l'acide péracétique 28% en milieu tamponné (acide acétique + acétate de sodium).

RASSAT et OURISSON utilisaient, eux, l'acide trifluoropéracétique dans du chlorure de méthylène.

Ces deux modes opératoires nécessitent l'emploi d'eau oxygénée 90% dont nous ne disposions pas.

Nous avons, d'abord, essayé l'acide péracétique I0%, (VII), mais sa forte teneur en eau limite le rendement, 39% maximum, par formation très probable de l'acide hydroxy-3 cyclopentylacétique qui s'élimine sous forme de sel de sodium dans la phase aqueuse, lors de la neutralisation du péracide en excès et de l'acide acétique.

L'élimination de l'eau, par addition d'anhydride acétique, limite, elle aussi, le rendement, 35%, en raison de la trop grande dilution.

Nous avons trouvé un mode opératoire satisfaisant dans l'utilisation de l'acide monoperphtalique dans du chlorure de méthylène.

L'acide monoperphtalique (VIII) préparé (à partir d'anhydride phtalique et d'eau oxygénée 30%) avec un rendement de 80% peut s'obtenir solide par évaporation sous vide d'une solution éthérée.

Ce peracide forme avec du chlorure de méthylène une pâte assez fluide dans laquelle le norcamphre réagit en présence de traces d'acide sulfurique: après neutralisation, extraction au chlorure de méthylène et distillation, on obtient la lactone de l'acide hydroxy-3 cyclopentylacétique.

Nous avons ainsi traité 167 gr. de norcamphre pur à 94% (d'après chromatographie) ce qui a donné 154 gr. de lactone.

R = 85%

E = 115° sous 7 mm - 109° sous 4,5 mm - 98° sous 2,5 mm -

I R (%) = λ = 5,8 μ - 7,27 μ - 8,85 μ - 9,37 μ - 9,83 μ - 11,85 μ - 12,02 μ -

CHROMATOGRAPHIE

La chromatographie en phase gazeuse de la lactone en solution dans du benzène (50%) a été effectuée sur un chromatographe à température programmée "F. & M."

Une double colonne de quatre pieds (I m. 30) en silicone "RUBBER S.E. 30" sur "DIATOPORT" (10% en poids de silicone) permet, grâce à ses deux détecteurs à ionisation de flamme montés en opposition, une montée rapide en température, sans dérive de la ligne de base.

La programmation de température réduit considérablement les temps de rétention sans nuire à la séparation des pics.

Les débits en gaz porteurs utilisés sont:

- azote: 50 cm^3/mm
- H_2 : 50 cm^3/mm
- Air : 300 cm^3/mm

Un débit supplémentaire d'air sur la colonne auxiliaire assure la compensation entre les deux circuits.

Pour une température de départ de I60°, une programmation de 8°/mm, la lactone sort en un seul pic à I86° avec un temps de rétention de 3 mn I5 s. Le benzène sort en 25 s.

température d'injection: 3I0°
"" du détecteur: 330°

SPECTRE DE MASSE

L'appareil utilisé est un spectrographe à temps de vol "JOBIN & YVON" (licence BENDIX).

Le produit est introduit sous forme solide dans une chambre de vaporisation ($I0^{-5}$ mm de Hg).

Les molécules sont ionisées par un faisceau électronique accéléré par une tension de 70 v. (soit une énergie d'ionisation de 70 e.v.).

Les ions de masses différentes se séparent suivant leur temps de transit dans le tube de vol.

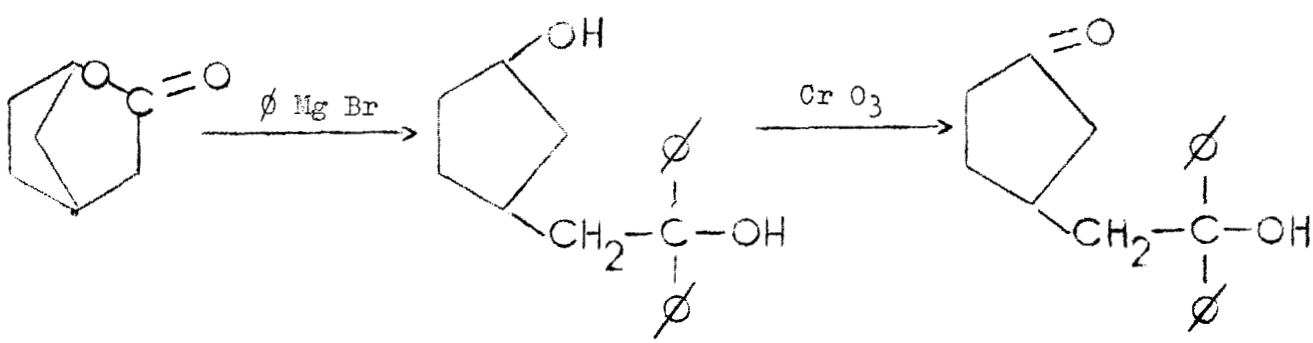
Le récepteur est un multiplicateur d'électrons relié à un enregistreur et un oscilloscope.

Les ions correspondant à la molécule non fragmentée constituent le dernier pic ou "pic parent" (accompagné du "pic isotopique" correspondant au ^{13}C à une unité de masse au dessus) qui permet de déterminer la masse molaire.

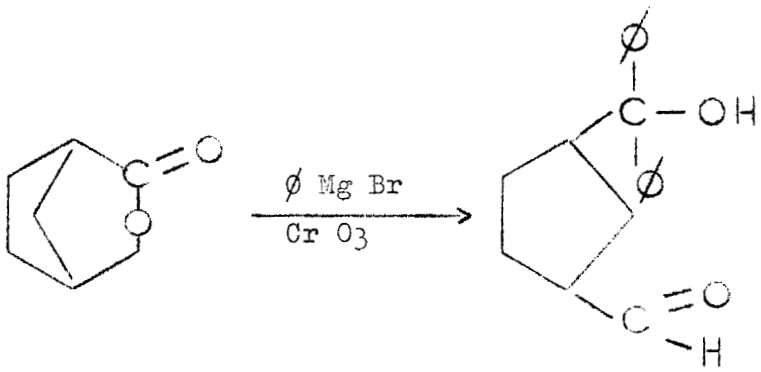
Le pic parent, pour notre produit, correspond à M=I26 (calculé I26).

IDENTIFICATION

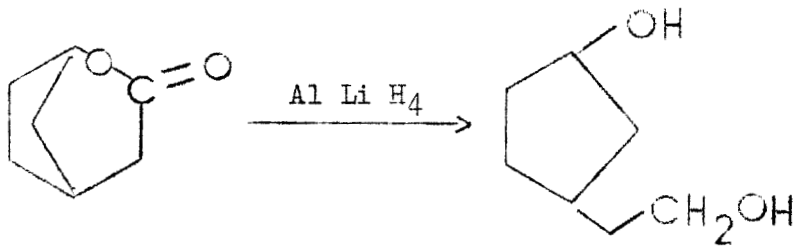
Nous avons enregistré le spectre Infra-Rouge de la lactone obtenue. L'absorption à I730 cm^{-1} est caractéristique des δ lactones. La dégradation de cette lactone a été effectuée par RASSAT et OURISSON (VI):



La même réaction avec la lactone isomère donnerait un aldéhyde.



Nous n'avons pas repris cette suite de réactions, mais nous avons ouvert le cycle lactonique par l'hydrure double de lithium et d'aluminium.

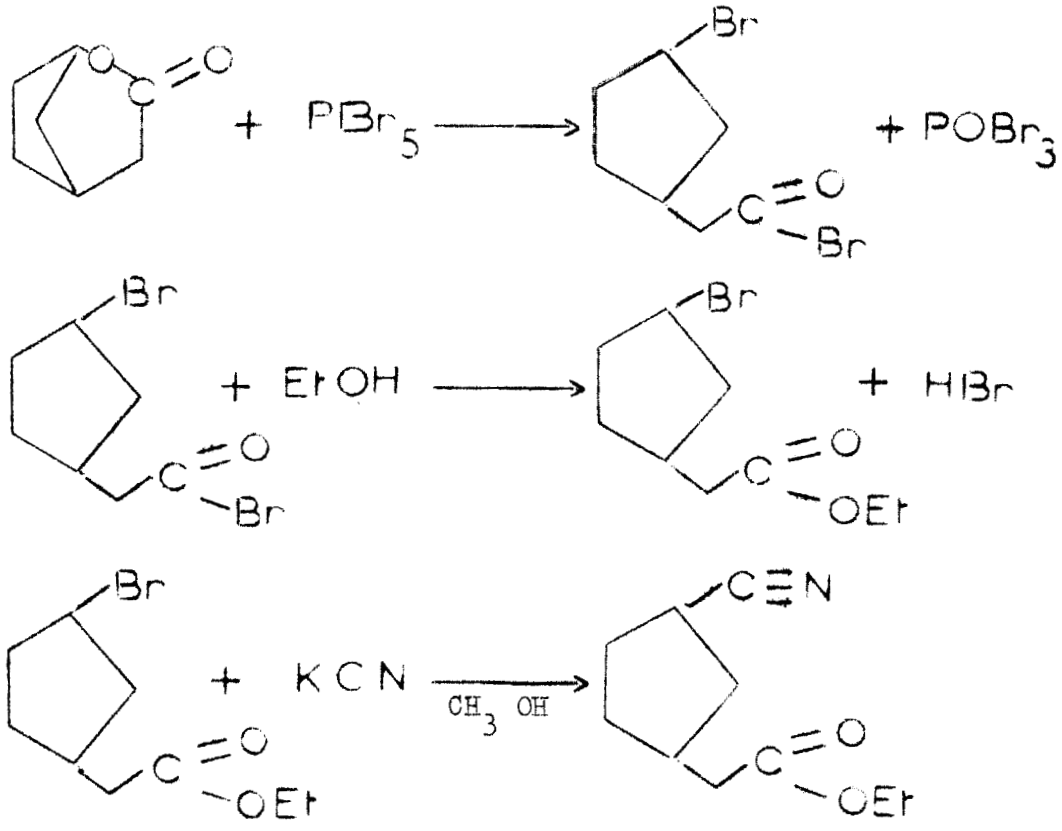


L'hydroxy-3- cyclopentylethanol obtenu a été identifié par le point de fusion de son dinitrobenzoate:

F = 207° (Litt. (VI): 205°)

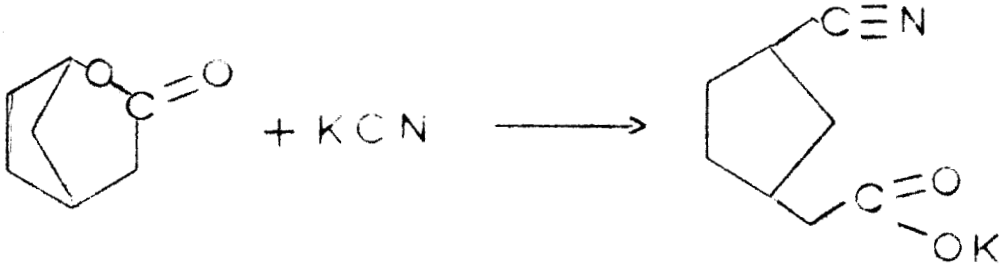
C.- PREPARATION DU NITRILE DE L'ACIDE CYCLOPENTANE CARBOXYLIQUE-3-, ACETIQUE-I- et OBTENTION DE L'ACIDE CORRESPONDANT.

Nous avons d'abord essayé de préparer le nitrile de la façon suivante (XI):

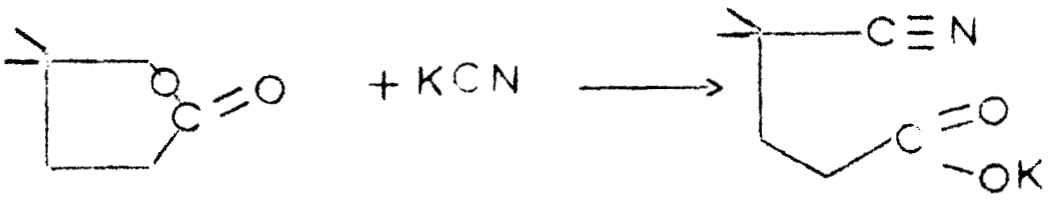


mais la chromatographie de l'ester δ Bromé indique la présence de sept composés importants distillant en cinq fractions entre 65° et 107° sous environ 2,5 mm de Hg, chaque fraction étant un mélange complexe de ces produits, accompagné d'impuretés; de plus, l'Infra-Rouge du produit final ne comporte pas de bande caractéristique C≡N.

Nous avons donc, ensuite, fait réagir K C N directement sur la lactone:



Le mode opératoire que nous avons suivi est inspiré de celui utilisé par C. BLANC (XI) dans la synthèse de diacides à partir de la diméthyl butyrolactone et de la diméthyl valérolactone, par action directe de K C N à 270° en ampoule scellée pendant 5 heures.



L'inconvénient de cette méthode est une formation très importante de polymères solides (50% dans le cas de la valérolactone).

Nous avons recherché les conditions de température et de durée de réaction entre 260°, où notre produit se carbonise très vite, et 200°, où la réaction dure 24 heures sans amélioration du rendement.

Nous avons choisi 4 heures I/2 vers 240°.

I.- PURIFICATION DU CYANURE

Le cyanure utilisé doit être bien sec et exempt de carbonate.

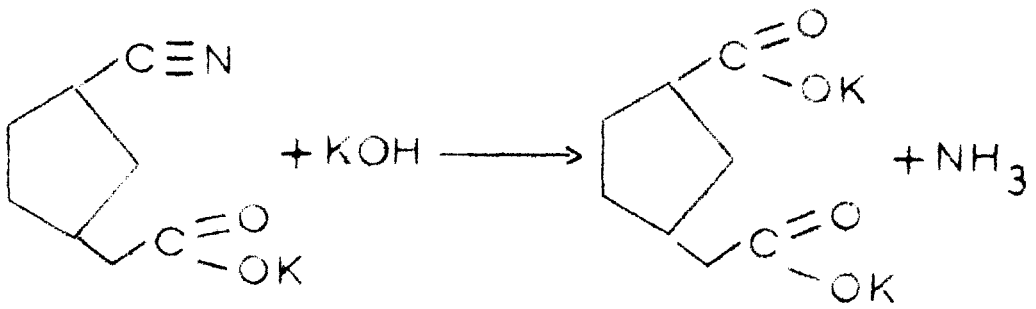
Nous avons utilisé du cyanure commercial à 96% séché par chauffage et conservé sur $Ca\ Cl_2$ dans un dessicateur sous vide.

Pour éliminer le carbonate, nous avons recristallisé le cyanure dans l'ammoniac liquide suivant une méthode due à L.HACKSPILL (XII) qui dit obtenir du cyanure I00% par 3 cristallisations successives.

Solubilités dans I00 cm^3 de $N\ H_3$ bouillant (-33°)

- 3, 75 g de K C N
- 0, 06 g de $C\ O_3\ K$
- 0, 90 g de K O H
- 0, I0 g de $C\ O_2\ H\ K$

II.- OBTENTION DE L'ACIDE



Le contenu de l'ampoule se présente comme un solide noir très dur, entièrement soluble dans l'eau dont on extrait les matières organiques à l'éther avant d'isoler le nitrile.

Il serait possible de faire réagir la potasse immédiatement, d'acidifier et d'extraire à l'éther, mais les polymères sont, dans ce cas, très gênants lors de la décantation, et leur consistance goudronneuse rend une filtration très difficile, même sous vide.

Il se trouve que si l'on acidifie immédiatement pour former le nitrile acide les polymères s'agglutinent en masses spongieuses qui se filtrent très facilement.

L'isolement du nitrile, par extraction à l'éther et évaporation sous vide, nous permet de faire réagir K O H dans une quantité d'eau moins grande, et ainsi, de nous rendre compte plus facilement de la fin du dégagement d'ammoniac qui dure environ I5 heures.

L'acide est déplacé de son sel de potassium par H Cl et extrait à l'éther.

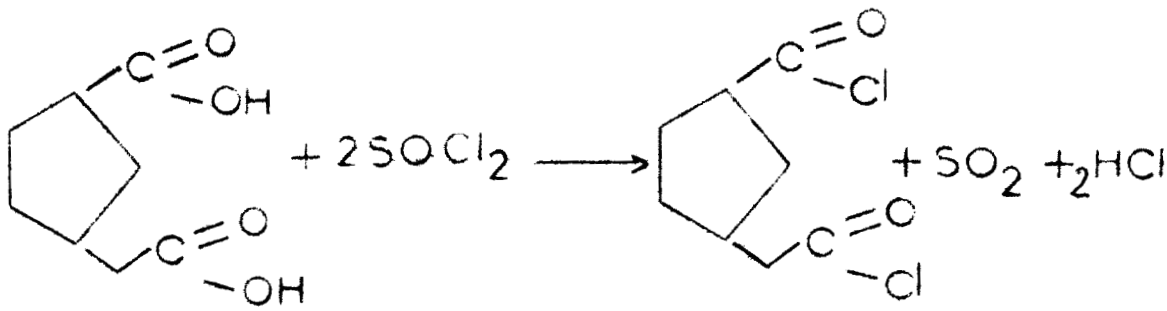
L'évaporation du solvant fournit une huile brune.

Nous n'avons pas réussi, à ce stade, à recristalliser l'acide dans le benzène.

III.- PURIFICATION DE L'ACIDE

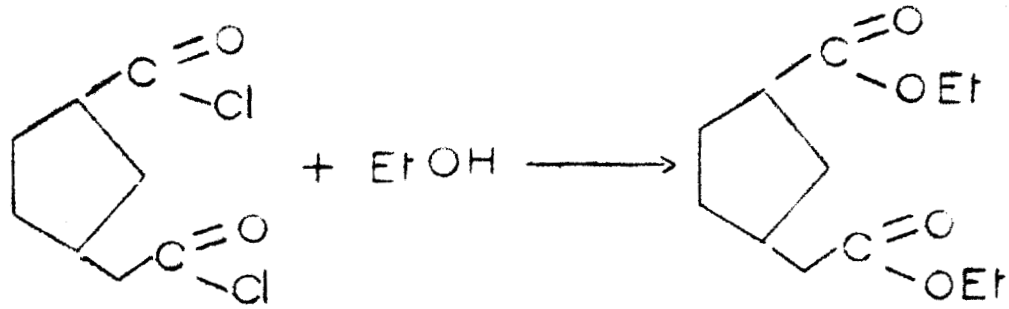
a) CHLORURE D'ACIDE

Etant donné l'impossibilité de cristalliser l'acide brut nous avons dû le purifier par l'intermédiaire de l'ester qui permet une distillation et une chromatographie; pour cela nous avons d'abord préparé le chlorure d'acide par action de S O Cl_2 :



A la sortie du réfrigérant le dégagement d'acide chlorhydrique peut se mettre en évidence avec du papier P H, et l'anhydride sulfureux décolore un papier imbibé de permanganate de potassium.

b) ESTER



Le chlorure d'acide, après élimination du S O Cl_2 en excès, est versé peu à peu dans de l'Alcool absolu, refroidi dans de la glace.

La solution alcoolique, brun foncé, très odorante, est lavée à l'eau et extraite à l'éther.

c) DISTILLATION DE L'ESTER

C'est la distillation de l'ester éthylique qui constitue la véritable purification de l'acide.

Pour ne pas avoir trop de pertes, par formation de polymères, nous avons utilisé un petit ballon à fond effilé, équipé de rodages, pour pouvoir travailler à une pression voisine de 2 mm de Hg.

Il se forme toujours, malgré tout, environ 0, 5 g de polymères pour I g d'ester.

La fraction recueillie distille entre II0° et II6° sous 2 mm de Hg.

§ Eb = II2° à II4° sous 2 mm de Hg

Le rendement en ester pur à partir de la lactone est de I0%.

d) MASSE MOLAIRE

Nous l'avons mesurée par dosage en retour de la potasse en excès après saponification par H Cl en présence de phtaléine:

- trouvé: M = 225
- calculé: M = 228

e) CHROMATOGRAPHIE

La chromatographie de l'ester a été réalisée sur le même appareil que celle de la lactone, avec la même colonne et les mêmes débits.

Pour une température de départ de I30° et une programmation de 6° par mn, l'ester sort en un pic toujours dissymétrique en 5 mm vers I60°.

La dissymétrie du pic nous a fait penser à la présence des deux isomères (Cis et trans); cependant, nous n'avons pas pu les séparer sur le chromatogramme, même en programmant la température à 6° - 8° - I0° - I5° - 30°/ mn.

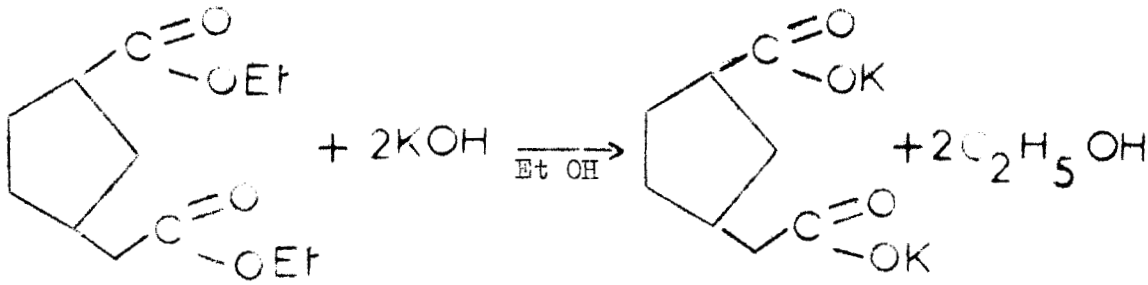
La pureté du produit est supérieure à 90%.

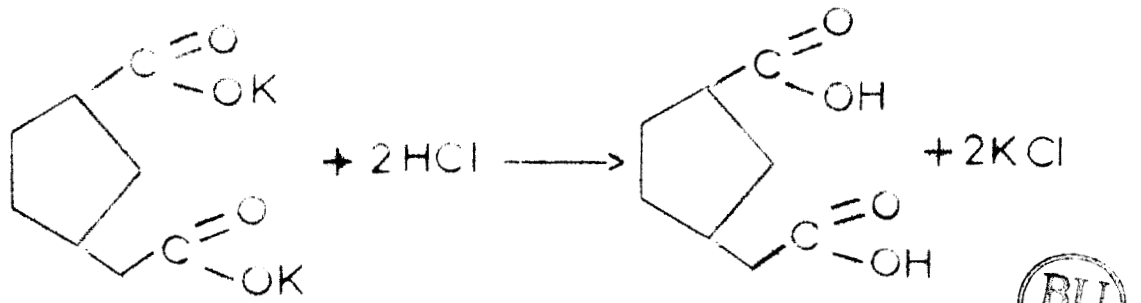
f) SPECTRE DE MASSE

L'appareil utilisé possède un pouvoir de résolution assez faible pour les masses supérieures à 200; aussi le pic parent est-il repéré avec une relative imprécision pour un résultat de spectroscopie de masse:

M = 227 $\pm$ I,5 (calculé = 228)

g) SAPONIFICATION





BU LILLE

L'acide cristallise par évaporation de la solution éthérée.

Nous avons remarqué que la solution se colorait un peu en brun clair au début de la saponification; cette couleur est transmise à l'acide que nous avons dû décolorer sur noir animal dans du benzène bouillant.

L'acide recristallise très facilement dans le benzène froid.

F = I30°

Malgré plusieurs recristallisations, nous n'avons pu élever le point de fusion de l'acide obtenu au-delà de I30°.

Nous pensons donc avoir obtenu le trans pur, d'après les données:

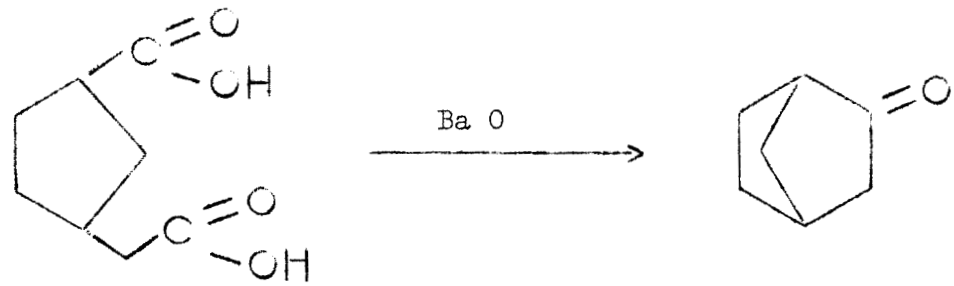
- acide cis: (XIII) I35° - I36°
- acide préparé par ozonolyse du 3-2-I octène (XIV) et (XV) I39° - I39,5
- acide trans: (XVII) I30°

h) IDENTIFICATION

Le spectre de masse de l'ester, les dosages de ce dernier et de l'acide fournissent des arguments attestant que nous avons bien synthétisé l'acide cyclopentane carboxylique-3, acétique-I.

Toutefois, ce ne sont que les résultats de la cyclisation qui donnent, avec certitude, la preuve qu'il s'agit bien de cet acide.

La réaction de PIRIA, effectuée avec de la baryte en quantité catalytique, fournit du norcamphre que l'on caractérise par sa semi-carbazone (F = I99° - 200°)
Litt: (III) I98°



II.- DECARBOXYLATION

DE L'ACIDE CYCLOPENTANE CARBOXYLIQUE-3, ACETIQUE-I-

A.- SYNTHESE DE L'ACIDE MARQUE

Le K C N radioactif (I millicurie dans 3 mg) se présentait sous forme d'une solution aqueuse stabilisée par K O H que nous avons évaporée sous vide et séchée par léger chauffage.

Nous l'avons dilué avec 6,6 g de K C N inactif purifié par recristallisation dans l'ammoniac liquide avant de le faire réagir avec I2 g de lactone pendant 4 heures I5 entre 240° et 242°.

Nous avons obtenu 6, 45 g de nitrile brut qui nous a fourni 5, 5 g d'acide brut.

La distillation de l'ester éthylique a donné 2 g d'ester "chaud"; le rinçage du ballon à distiller par I g d'ester inactif a donné I, 2 g d'ester "de lavage".

Par saponification de l'ester de lavage, nous avons obtenu, après décoloration sur noir animal et deux recristallisations , 0, 3 g d'acide "de lavage" F = I30°

La même opération sur l'ester "chaud" a donné 0, 5 g d'acide "chaud". F = I30°

B.- DETERMINATION DE L'ACTIVITE SPECIFIQUE MOLECULAIRE

I.- LE ^{14}C

Le carbone radioactif utilisé en chimie comme traceur résulte de la réaction nucléaire artificielle,

$$^{14}_{7}N + ^{1}_{0}n \longrightarrow ^{14}_{6}C + ^{1}_{1}H$$

analogue à la réaction de formation de l'isotope naturel dans l'atmosphère sous l'influence du rayonnement cosmique.

Sa désintégration se produit avec émission d'électrons

$$^{14}_{6}C \longrightarrow ^{14}_{7}N + ^{0}_{-1}\beta$$

La période de désintégration est de 5.700 ans.

II.- PRINCIPE DES MESURES

La molécule que nous étudions possède deux centres réactionnels dont un marqué au ^{14}C.

Les produits de la réaction conservent chacun un des carbones fonctionnels; donc, par mesure des activités relatives de chaque produit, rapportée à une mole, on peut déterminer le rapport suivant lequel les centres réactionnels sont mis en jeu dans la réaction.

La valeur absolue exacte de l'activité des produits n'entre pas en jeu dans les calculs, ce qui élimine l'incertitude sur l'étalonnage de l'appareil de mesure.

Les facteurs qui peuvent influencer la mesure de cet appareil (température, pression, humidité ...) sont corrigés par l'intermédiaire d'une mesure annexe sur une substance d'activité constante (standard).

III.- APPAREIL DE MESURE

Il est constitué de deux parties: (type CARY 3I)

- une chambre d'ionisation
- un électromètre

a) LA CHAMBRE D'IONISATION

Il s'agit d'un condensateur à armatures cylindriques coaxiales entre lesquelles on crée un champ électrostatique en leur imposant une différence de potentiel continue de I80 v., au moyen de deux piles (type C.I.P.E.L.) de 90 v. montées en série.

Le rayonnement β émis par la désintégration du ^{14}C ionise le gaz entre les électrodes, lui communiquant ainsi une conductivité proportionnelle au nombre d'ions formés, donc à l'intensité du rayonnement, pour peu que l'on prenne la précaution de toujours la remplir d'un même nombre de molécules (pressions initiale et finale sont toujours les mêmes dans toutes les mesures).

b) L'ELECTROMETRE

Le courant qui passe entre les électrodes est mesuré par un électromètre à condensateur vibrant, ce qui substitue la mesure d'un potentiel variable, et par conséquent d'amplification facile, à celle d'une charge électrique.

L'électromètre est couplé à un enregistreur (PHILIPPS, type: P.R. 22I0. u_{2I}) dont le déplacement de l'aiguille déclanche et arrête un chronomètre au I/I0 de seconde entre deux ordonnées constantes.

On en déduit la "vitesse de charge": vitesse de déplacement de l'aiguille (elle est proportionnelle à l'activité).

IV.- BRUIT DE FOND

Malgré six rinçages au C O_2 inactif, entre les mesures, la chambre conserve une activité que l'on détermine par la vitesse de charge, après l'avoir remplie de C O_2 inactif.

Ce "bruit de fond" se retranche de la vitesse de charge mesurée après une combustion de produit radioactif.

V.- LE STANDARD

Dans une chambre d'ionisation se trouve une substance de radioactivité constante:

On affecte chaque vitesse de charge nette d'un terme correctif égal au rapport de l'activité du standard avant la mesure, à la moyenne de son activité prise sur plusieurs mois: on élimine ainsi l'influence de tous les facteurs extérieurs sur les mesures.

VI.- FACTEUR DE CALIBRATION

Bien que la valeur absolue des activités ne soit pas nécessaire pour les calculs, il est utile, ne serait-ce que pour des raisons de sécurité, de la connaître.

Une substance d'activité connue: l'acide triphényl acétique permet de déterminer le facteur de proportionnalité entre l'activité et la vitesse de charge.

VITESSE DE CHARGE x FACTEUR DE CALIBRATION = ACTIVITE

VII.- ACTIVITE SPECIFIQUE

Le nombre de désintégrations par seconde (1 CURIE = $3,7 \cdot 10^{10}$ désintégrations par seconde) est proportionnel au nombre de molécules actives dans la chambre (réaction d'ordre 1), donc, à la masse de substance considérée que l'on pèse sur une balance de précision (type METTLER), d'où l'activité spécifique molaire:

$$A = \frac{\text{activité x masse molaire}}{\text{poids de substance}}$$

Les résultats obtenus sont consignés dans un tableau analogue à celui présenté ci-après, où les mesures sont faites dans l'ordre indiqué: vitesse de charge, soustraction du bruit de fond, correction pour la variation du standard et calcul de l'activité spécifique.

Chambre N°I — Standard N° A

ECHANTILLON: S-C- (2° P- I° R) — STANDARD

Echelle 300 Divisions I8,4 — Echelle I00 Divisions I8,4

Moyenne essayée 34,5 — Moyenne essayée 40

TEMPS	CORRECTION		TEMPS	CORRECTION
34,7	+ 0,2	I	40,5	+ 0,5
34,2	- 0,I	2	39,6	+ 0,I
34,8	+ 0,2	3	39	- 0,9
34,7	+ 0,4	4	39,6	- I,3
34,9	+ 0,8	5	39,8	- I,5
34,5	+ 0,8	6	40,2	- I,3
34,3	+ 0,6	7	40,3	- I
34,9	I	8	40,2	- 0,8
34,6	I,I	9	39,3	- I,5
34,4	I	I0	40,4	- I,I
34,60			39,89	

Standard référence	40,I4	sec./balayage
Facteur de calibration	6,528 $I0^{-3}$	µC.sec./div.
Vitesse de charge	I,595	div./sec.
Bruit de fond	0,00I	div./sec.
Vitesse de charge nette	I,594	div./sec.
Multipliée par Stand./Stand.ref.	I,584	div./sec.
Multipliée par Fact. de calib.	I0,340	µC
Divisée par poids en mg	0,924	µC/mg
Multipliée par masse molaire	I54	mC/Mole

BU LILLE

VIII.- COMBUSTION

La substance radioactive dont on veut déterminer l'activité est introduite dans la chambre d'ionisation, sous forme de $C\,O_2$.

La combustion est effectuée sur une microgrille HERMAN MORITZ, essentiellement constituée par un tube en quartz traversant deux fours.

Le produit est introduit entre les fours dans une nacelle de platine.

Le four mobile entre en fonctionnement après l'introduction de la nacelle, vient progressivement la recouvrir tandis que sa température monte jusqu'à 650° environ.

Il volatilise le composé étudié.

La combustion a lieu sur quartz pilé (26/29 Afnor), dans le gros four qui se trouve à 800° dès le début de l'opération.

Le $C\,O_2$ est aspiré à la sortie du tube dans la chambre d'ionisation: (P. initiale = 10^{-4} mm de Hg).

Un courant d'oxygène assure le transport des vapeurs, leur combustion et le rinçage du four.

Le débit d'oxygène est déterminé de telle façon que la chambre (250 cm^3) soit remplie en 30 mn.

La différence de pression entre la chambre d'ionisation et l'arrivée d'oxygène est indiquée par un manomètre à mercure qui permet, essentiellement, de connaître l'état de remplissage de la chambre.

IX.- ACTIVITE DU CARBONATE DE BARYUM

Le gaz carbonique produit dans une réaction se récupère et se conserve sous forme de carbonate de Baryum.

Il est introduit dans la chambre d'ionisation après attaque à l'acide sulfurique concentré du carbonate dans l'appareil représenté ci-contre.

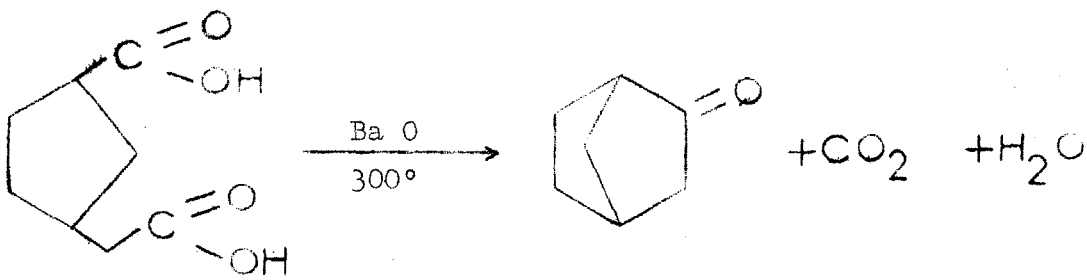
N.B.- l'étude de la récupération des produits de la réaction de PIRIA a été effectuée par Mademoiselle HEUDE.

L'acide, aspiré par le vide à travers le robinet capillaire, vient recouvrir le Ba C O_3 déposé sur laine de Pyrex à la base du tube.

Quand l'effervescence prend fin, on chauffe l'acide vers 80° jusqu'à dissolution complète du Ba C O_3, puis on rince l'appareil en laissant entrer de l'air par le robinet.

Un tampon de laine de Pyrex, imbibé d'acide sulfurique et déposé sur un verre fritté à la partie supérieure du tube, protège la chambre de l'acide.

C.- DECARBOXYLATION



La réaction est conduite dans un petit ballon à distiller chauffé progressivement jusqu'à 400° dans un bain de limaille.

Un léger courant d'azote évite une trop forte polymérisation en entraînant la cétone au fur et à mesure de sa formation.

Le norcamphre distille, accompagné d'eau, et en fin d'opération, de produits goudronneux.

Il est recueilli dans un flacon récepteur refroidi par de la carboglace en solution dans de l'isopropanol.

Après lavage à la soude, on obtient le norcamphre qu'il est nécessaire de purifier par chromatographie,

- chromatographe préparatif "AUTOPREP"
- colonne REOPLEX à 170°

avant de préparer sa semicarbazone, sinon celle-ci cristallise mal, et tombe même, parfois, en huile en présence d'eau.

La semicarbazone se recristallise dans l'alcool 50%.

RECUPERATION DU CO_2

L'appareil, rincé une demi heure avant le début du chauffage par un courant d'azote, est protégé, à ses deux extrémités, du CO_2 de l'air par des tubes à chaux sodée.

Le CO_2 dégagé par la réaction est recueilli sous forme de $Ba\,CO_3$ dans un flacon contenant une solution saturée de baryte, (nous avons vérifié qu'un seul flacon de baryte était suffisant).

Les différentes parties sont raccordées par des rodages afin d'éviter toute contamination de la baryte.

A la fin de la manipulation la baryte est filtrée à travers un verre fritté, et, le carbonate soigneusement lavé avec de l'eau distillée, dégazée par ébullition, afin d'entraîner les traces de baryte restant sur le précipité.

Un lavage à l'alcool élimine les traces de norcamphre qui auraient pu être entraînées par le courant d'azote.

D.- RESULTATS

I.- PREMIERE EXPERIENCE

Nous avons dilué 0,3 g "d'acide de lavage" avec 4,4 g d'acide carboxy-3- cyclopentane acétique (Cis) inactif obtenu par ozonolyse du bicyclo (3-2-I-) octène-2-.

L'activité de cet acide a été déterminée par deux combustions séparées par une recristallisation.

- A = 0,206 mc/mole
- A = 0,206 mc/mole

Le norcamphre obtenu (combustion faite sur la semicarbazone recristallisée) a une activité spécifique.

$$A_{(\text{norcamphre})} = 0{,}I54 \text{ mC/mole}$$

Le carbonate de Baryum donne l'activité du CO_2

$$A\,(CO_2) = \begin{matrix} 0,\ 067 \text{ mC/mole} \\ 0,\ 068 \text{ mC/mole} \end{matrix}$$

II.- DEUXIEME EXPERIENCE

Elle a été réalisée sur le même acide (0,206 mC/mole) et dans des conditions de temps et de température identiques (3 heures de chauffage, 400° C en fin de réaction pendant une heure) pour vérifier que la réaction était reproductible.

A (norcamphre) = 0,I54 mC/mole
0,I54 mC/mole

A (CO_2) = 0,068 mC/mole
0,068 mC/mole

III.- TROISIEME EXPERIENCE

La somme des activités spécifiques de la cétone et de l'anhydride carbonique est supérieure de 8% à l'activité de l'acide de départ.

Nous avons pensé avoir dilué l'acide actif avec un acide impur.

Une autre expérience a donc été réalisée sur un acide bien recristallisé, obtenu en diluant l'acide "chaud" avec de l'acide inactif décoloré sur noir animal et recristallisé encore deux fois. La dilution était de I/50.

A (acide) = 0,I86 mC/mole
0,I86 mC/mole

La réaction a été effectuée en une demi heure en terminant à 400°.

A (cétone) = 0,I4I mC/mole
0,I4I mC/mole

A (CO_2) = 0,060 mC/mole
0,06I mC/mole (après un deuxième lavage à l'alcool bouillant pour éliminer la cétone éventuellement entraînée.)

Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous:

Exp	A. acide mC/mole	A. norcamphre mC/mole	A. CO_2 mC/mole	% A. dans norcamphre	% A. dans CO_2
1	0, 206	0, I54	0, 068	74,7	33
2	0, 206	0, I54	0, 068	74,7	33
3	0, I86	0, I4I	0, 060	75,8	32,3

Nous constatons que, rapportée à l'acide de départ, la somme des activités des produits de la réaction est supérieure à I00%.

Nous pensons interpréter cela par une décarboxylation partielle de l'acide, au niveau du groupement carboxy-3-.

Une telle réaction aurait pour conséquence de fausser les résultats sur le CO_2.

III.- PARTIE EXPERIMENTALE

A.- PREPARATION DE L'ACIDE MONOPERPHTALIQUE

- 53 g $CO_3 Na_2$ (I/2 mole)
- 63 cm^3 $H_2 O_2$ I20 vol. (0,67 mole) refroidis dans de la glace
- 74 g anhydride phtalique (I/2 mole) passant dans un tamis 26 Afnor
- 60 cm^3 $H_2 SO_4$ cm^3 dans 300 cm^3 d'eau refroidis dans la glace

Dans un ballon de I l. à quatre ouvertures (agitateur mécanique, thermomètre, ampoule à brome pour $H_2 O_2$, entonnoir en papier pour l'anhydride) on agite le carbonate avec 250 cm^3 d'eau en refroidissant par un mélange glace-sel jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de masse solide.

Entre 0° et -5°, température qui sera maintenue pendant toute l'opération, on ajoute $H_2 O_2$ en une seule fois, puis, aussitôt, l'anhydride en veillant à ce qu'il ne s'agglutine pas: une mousse blanche très ferme emplit le ballon; l'agitation dure une demi heure.

La suspension de sel de sodium obtenue, blanche et épaisse, est versée dans une ampoule à décanter de deux litres.

On rince à l'aide de la solution sulfurique que l'on ajoute dans l'ampoule jusqu'à dissolution complète de la suspension.

Le péracide est extrait à l'éther en trois fois (350, I50, I00 cm^3), lavé par deux fois 200 cm^3 de $SO_4 (NH_4)_2$ en solution saturée, séché une nuit sur 50 g de $SO_4 Mg$.

La solution éthérée est dosée, l'éther chassé à l'évaporateur rotatif, ce qui donne une pâte blanche très épaisse sur laquelle on vérifie, avant de l'utiliser, que l'ordre de grandeur de la quantité de péracide n'a pas varié.

DOSAGE

2 cm^3 de solution de péracide + IK en solution acétique libèrent de l'iode que l'on dose par du thiosulfate de sodium $\frac{N}{10}$

Dans x Cm^3 de solution éthérée, s'il a fallu v cm^3 de $S_2 O_3 Na_2$, il y a $\frac{v\,x}{4.10^4}$ mole de péracide

RENDEMENT

80 à 83%

B.- OXYDATION DU NORCAMPHRE

MODE OPERATOIRE

- 0, 4I5 m d'acide perphtalique (soit I0 à I5% en excès)
- 220 cm^3 de chlorure de méthylène distillé et sec
- 0, 365 m de norcamphre (40 g)
- 3 cm^3 de $H_2 SO_4$ cc

Dans un ballon de I litre à trois ouvertures (agitateur, thermomètre, ampoule à brome) le péracide est agité vigoureusement entre 0° et - 5° avec le chlorure de méthylène, ce qui donne une pâte assez fluide dans laquelle on ajoute, assez vite, le norcamphre en solution dans $CH_2 Cl_2$, au moyen de l'ampoule à brome.

L'addition de $H_2 SO_4$ cc fait monter, quelques instants, la température à 5°.

On agite une demi heure entre 0° et -5°, puis on laisse 5 heures dans le noir (la température monte jusqu'à 35°, environ I/4 d'heure, puis se stabilise un peu au dessus de la température ambiante).

Le péracide en excès et l'acide perphtalique sont neutralisés par du bicarbonate de sodium en solution aqueuse, avec précaution car les phases ne se mélangent pas.

On décante la phase $CH_2 Cl_2$; on réextrait par deux fois 50 cm^3 de $CH_2 Cl_2$; on sèche une nuit sur $SO_4 Mg$.

DISTILLATION DE LA LACTONE

$CH_2 Cl_2$ est chassé à l'évaporateur rotatif; il reste alors une huile assez limpide, jaunâtre, que l'on distille.

- 32° sous environ I5 mm: têtes = 3,2 g norcamphre
- 96° - 98° sous 2 à 2,5 mm 35,8 g lactone cristallisée

Rendement: 85%

C.- REDUCTION PAR Al Li H_4

- 2 g de lactone dans I5 cm^3 d'éther
- I,5 g de Al Li H_4 dans I5 cm^3 d'éther

On ajoute la solution de lactone dans l'hydrure, en agitant.

Il se produit un échauffement assez brutal: l'éther bout, une masse blanchâtre se forme au fur et à mesure de l'addition. La température baisse vite. On laisse ainsi I2 heures.

L'alumine est décomposée par I cm^3 d'eau, I cm^3 de Na OH I5%, 3 cm^3 d'eau.

On lave l'alumine à l'eau.

On décante par centrifugation.

Le diol est extrait à l'éther et séché.

L'évaporation de l'éther fournit 0,8 g d'huile jaunâtre.

RENDEMENT: 25%

D.- PREPARATION DU CHLORURE DE L'ACIDE DINITROBENZOIQUE

- I g d'acide dinitrobenzoïque
- 4 cm^3 de SO Cl_2

sont chauffés à reflux une demi heure dans un ballon sec. Le réfrigérant est bouché par un tampon d'ouate.

SO Cl_2, en excès, est chassé sous vide; les cristaux jaunes obtenus sont utilisés immédiatement.

E.- PREPARATION DU DINITROBENZOATE

- 0,4 g de diol
- chlorure d'acide dinitrobenzoïque

On chauffe une I/2 heure au bain marie; ce qui donne un liquide brun foncé, très épais.

L'addition de CO_3 H Na libère des cristaux jaunâtres qu'on lave avec du bicarbonate, soigneusement.

Les cristaux secs sont recristallisés dans du benzène.

F. = 207°
Litt (VI) = 205°

F.- PREPARATION DU NITRILE

- 5 g de lactone
- 2,80 g KCN purifié (10% en excès)

La réaction a lieu en ampoule de verre scellée et chauffée entre 4 heures et 4 heures 1/2, aux environs de 240° (240° à 245°), dans un bain de paraffine.

Le mélange devient rapidement brun (10 mn), puis noir (1 heure); il s'épaissit alors de plus en plus.

Après refroidissement, le contenu de l'ampoule, très dur et noir, se dissout entièrement dans l'eau (pour en utiliser le minimum on se sert d'eau légèrement tiède).

Deux extractions à l'éther donnent, après évaporation, 0, 45 g de produit organique.

L'éther est chassé de la solution par chauffage.

Après refroidissement on acidifie par H Cl jusqu'à PH 1.

La solution est filtrée. Le résidu est lavé à l'eau et à l'éther. Après séchage, ce dernier pèse 0, 85 g.

Quatre extractions à l'éther fournissent, après séchage et évaporation, 4, 3 g de nitrile brut de couleur brune.

G.- HYDROLYSE DU NITRILE, EXTRACTION DE L'ACIDE

Le nitrile obtenu précédemment est chauffé avec 5 g de K O H dans 50 cm^3 d'eau, maintenu à ébullition (103°) pendant 15 heures.

Il se dégage du NH_3 par le réfrigérant (odeur et réactif de NESSLER). On arrête la réaction quand il n'y a plus d'ammoniac dans le ballon.

Après refroidissement, on acidifie par H Cl (PH 1) et on extrait à l'éther.

La solution éthérée séchée et évaporée sous vide, fournit 3 g d'acide brut, de couleur brune, qu'il est impossible de recristalliser dans C_6H_6 + éther de pétrole bouillant.

H.- CHLORURE DE L'ACIDE

L'acide est chauffé à reflux I/2 heure avec 6 g de $SOCl_2$.

La réaction démarre brutalement, provoque un refroidissement dans le ballon (0°).

$SOCl_2$, en excès, est extrait sous vide.

I.- ESTER

Le chlorure d'acide est versé dans I5 cm^3 d'éthanol absolu, refroidi à 0°.

La réaction est instantanée et exothermique.

L'ester est lavé avec du bicarbonate de sodium en solution aqueuse, et extrait à l'éther.

DISTILLATION

L'éther est chassé sous vide.

- têtes: jusqu'à II0° sous 2 mm de Hg = I, 3 g
- ester: entre II0° et II6° sous 2 mm de Hg = I, 05 g
- polymères: 0, 75 g

RENDEMENT

I0% (calculé à partir de la lactone)

J.- REACTION DE PIRIA

- 2 g acide
- 0, 25 g baryte

On chauffe trois heures à 350° (400° vers la fin) dans un bain de limaille.

Le norcamphre qui distille est recueilli dans un ballon refroidi par de la carboglace.

Le CO_2 barbote dans environ 200 cm^3 de baryte.

Après lavage à la potasse 0,I N, extraction à l'éther, séchage et évaporation de l'éther, on obtient 0, 45 g de norcamphre.

RENDEMENT: 35%

On récupère après dissolution complète de la baryte en excès (I0 lavages à l'eau bouillie) et séchage: environ I, 60 g de carbonate de baryum.

RENDEMENT/CARBONATE: 65%

CONCLUSION

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
SECTION DE SCIENCES
LILLE

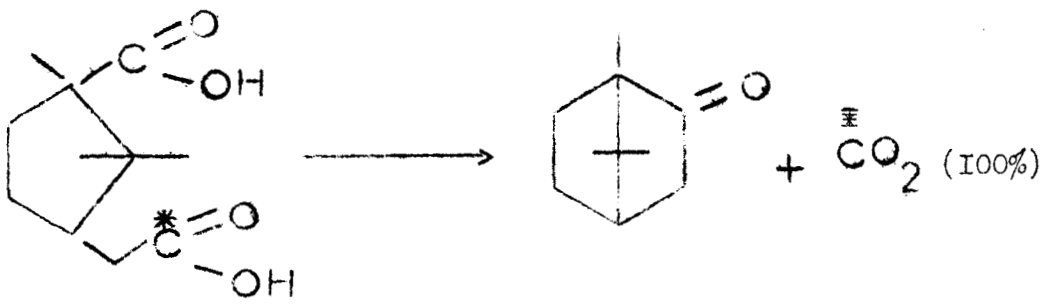
Après avoir préparé l'acide cyclopentane carboxylique (^{14}C) - 3 - acétique - I - (trans) par une synthèse nouvelle, nous avons prouvé sa structure par cyclisation en norcamphre.

Nous avons montré que cet acide se cyclisait en présence de baryte de façon reproductible et que la cétone obtenue contenait 75% de l'activité de l'acide.

Les fonctions acide se détruisent donc dans les proportions:

- 25% pour la fonction carboxy - 3 -
- 75% pour la fonction acétique - I -

En comparant nos résultats avec ceux obtenus pour l'acide homocamphorique (VI)



dans lequel un des groupes carboxyles n'a pas d'hydrogènes en α, on voit qu'il est normal que l'acide cyclopentane carboxylique - 3 - acétique - I - présente les deux possibilités de réaction dont une plus favorisée, dans la mesure où le mécanisme de réaction fait intervenir ces hydrogènes en α.

BIBLIOGRAPHIE

I.- ORGANIC SYNTHESES Vol. 35 p. 65

II.- ORGANIC SYNTHESES Vol. 42 p. 79

III.- WOODS & ROBERTS J.ORG. CHEM. (I957) 22 p. II24 - 26

IV.- J. MEINWALD & E. FRAUENGLASS J. A. C. S. (I960) 82 p. 5235

V.- L.OTVOS & L. NOSZKO TETRAHEDRON LETTERS (I960) N° 2 p. I9/22

VI.- A. RASSAT & G. OURISSON BULL. SOC. CHIM.(I959) p. II33

VII.- ORGANIC REACTIONS vol. 7 p. 392/395

VIII.- ORGANIC SYNTHESES vol. 77 p. 42

IX.- J. MEINWALD & M.C. SEIDEL & B. C. CADOH J.A.C.S. (I958) 80 p. 6303

X.- VOGEL: PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY p. 262

XI.- G. BLANC BULL. SOC. CHIM. (I905) 33 p. 886/892

XII.- L. HACKSPILL & R. GRANDADAM ANNALES DE CHIMIE (I926) 5 p. 242

XIII.- S. FUJISE & H. OBARA & K. KUROSAWA NIPPON. KAGAKU ZASSHI (I960) 82 p. 370/372

XIV.- K. ALDER & H. KRIEGER & H. WEISS CHEM. BER. (I955) 88 p. I44/I55

XV.- K. ALDER & R. REUBKE CHEM. BER. (I958) 9I p. I525/I535

XVI.- C. C. LEE & J. W. P. SPINKS J.ORG.CHEM. (I953) I8 p. I079

XVII.- J. A. BERSO & P. REYNOLDS WARNHOFF J.A.C.S. (I964) 86 p. 608