

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DES SCIENCES

DOYEN M. DEFRETIN

ASSESSEURS : M. HEUBEL

M. LEBRUN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARNULT	MM. FLEURY	MM. PARISELLE
BEGHIN	P. GERMAIN	PASCAL
BROCHARD	KAMPE DE FERIET	PAUTHENIER
CAU	LAMOTTE	ROIG
CHAPPELON	LELONG	ROSEAU
CHAUDRON	KOURGANOFF	ROUBINE
CORDONNIER	Mme LELONG	ROUELLE
DEHEUVELS	MM. MAZET	WIEMAN
DEHORNE	A. MICHEL	ZAMANSKI
DOLLE	NORMANT	

PROFESSEURS

MM. BACCHUS	Astronomie et Calcul Numérique
BEAUFILS	Chimie Générale
BECART	Physique
BLOCH	Psychophysiologie
BONTE	Géologie Appliquée
BOUGHEN	Mathématiques

MM. BOURIQUET	Botanique
CELET	Géologie Générale
CONSTANT	Radioélectricité
CORSIN	Paléobotanique
DECUYPER	Mathématiques
DEDECKER	Mathématiques
DEFRETIN	Laboratoire Biologie Maritime de WIMEREUX
DEHORS	Physique Industrielle
DFLATTRE	Géologie Générale
DELEAU	Géologie et Minéralogie
DELHAYE	Chimie Physique et Minérale Ier Cycle
DESCOMBES	Mathématiques
DURCHON	Zoologie
FOURET	Physique
GABILLARD	Radioélectricité
GLACET	Chimie Organique
GONTIER	Mécanique des Fluides
HEIM DE BALSAC	Zoologie
HEUBEL	Chimie Minérale
HOCQUETTE	Botanique
LEBEGUE	Botanique C.S.U. AMIENS
Mme LEBEGUE	Physique C.S.U. AMIENS
M. LEBRUN	Radioélectricité
Mlle LENOBLE	Physique
MM. LIEBAERT	I.U.T.
LINDER	Botanique
LUCQUIN	Chimie Physique - Département de Chimie
MARION	Chimie C.S.U. AMIENS
MARTINOT-LAGARDE	Mécanique des Fluides
Mlle MARQUET	Mathématiques
MENNESSIER	Géologie C.S.U. AMIENS
MONTARIOL	Chimie Minérale Appliquée
MONTREUIL	Chimie Biologique

MM.	MORIAMEZ	Physique
	MOUVIER	Chimie SAINT-QUENTIN
	PARREAU	Mathématiques
	PEREZ	Physique
	PHAM MAU QUAN	Mathématiques
	POUZET	Calcul Numérique
	PROUVOST	Géologie et Minéralogie
	SAVARD	Chimie Générale
	SCHILTZ	Physique
	SCHALLER	Zoologie
Mme	SCHWARTZ	Mathématiques
MM.	TILLIEU	Physique Théorique
	TRIDOT	Chimie Minérale Appliquée - E.N.,S.,C.L.
	VAZART	Botanique AMIENS
	VIVIER	Zoologie C.S.U. AMIENS
	WATERLOT	Géologie et Minéralogie
	WERTHEIMER	Physique Générale

MAITRES DE CONFERENCES

MM.	ATTELA	Mathématiques Appliquées
	BELLET	Physique
	BENABOU	Mathématiques
	BILLARD	Physique
	BOILLET	Physique
	BUI TRONG LIEU	Mathématiques
	CHERRUAULT	Mathématiques
	CHEVALIER	Mathématiques C.S.U. AMIENS
	DERCOURT	Géologie et Minéralogie
	DEVRAINNE	Chimie Minérale II
Mme	DIXMIER	Mathématiques AMIENS
Mme	DRAN	Chimie Organique Ier Cycle

MM.	GOUDMAND	Chimie Physique
	GUILBAUT	Département de Biologie et Physiologie Animale
	GUILLAUME	Botanique
	HANGAN (Associé)	Mathématiques
	HENRY	Physique AMIENS
	HERZ	Calcul Numérique
	HEYMAN	Physique C.S.U. AMIENS
	HUARD DE LA MARRE	Calcul Numérique
	JOLY	Zoologie C.S.U. AMIENS
	LABLACHE-COMBIER	Chimie Générale
	LACOSTE	Botanique
	LAMBERT	Physique SAINT-QUENTIN
	LANDAIS	Chimie Organique III
	LEHMANN	Mathématiques
Mme	LEHMANN	Mathématiques
	LOUCHEUX	Chimie
	MAES	Physique
	METTETAL	Zoologie AMIENS
	MONTEL	Physique C.S.U. VALENCIENNES
	NGUYEN PHONG CHAU	Mathématiques SAINT-QUENTIN
	PANET	Electromécanique
	PARSY	Mathématiques AMIENS
	SAADA	Physique
	SEGARD	Chimie Biologique
	TUDO	Chimie Minérale Appliquée C.S.U. AMIENS
	VAILLANT	Mathématiques
	VIDAL	Physique Industrielle
Mme	ZINN-JUSTIN	Mathématiques

SECRETAIRE GENERAL, ATTACHE PRINCIPAL :

M. L E G R O S

En hommage,

à Monsieur le Professeur BLANCHARD,

Professeur à la FACULTE des SCIENCES de POITIERS.

A mes Parents.

Ce travail a été réalisé dans le Laboratoire de
Chimie Appliquée de la Houille de la FACULTE des SCIENCES de LILLE.

Je remercie bien vivement Monsieur le Professeur BLANCHARD
qui a inspiré et dirigé cette étude avec un intérêt constant, et qui m'a
soutenu de ses conseils pendant toute la durée de mon travail. Je tiens à
lui exprimer, ici, ma très profonde gratitude.

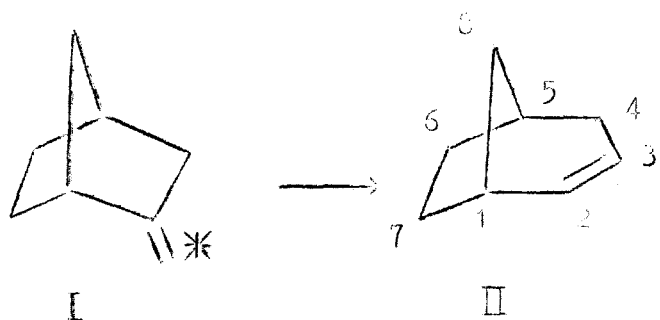
Je remercie sincèrement Monsieur le Professeur GLACET
d'avoir accepté de présider ce Jury.

Je remercie également Messieurs LABLACHE-COMBIER et
BASSERY d'avoir bien voulu juger ce travail.

Je remercie Mademoiselle HEUDE pour l'aide efficace
qu'elle m'a apportée et associe à ces remerciements tous mes camarades de
laboratoire ; je suis heureuse de la sympathie qu'ils m'ont témoignée, et
les assure tous de ma très sincère amitié.

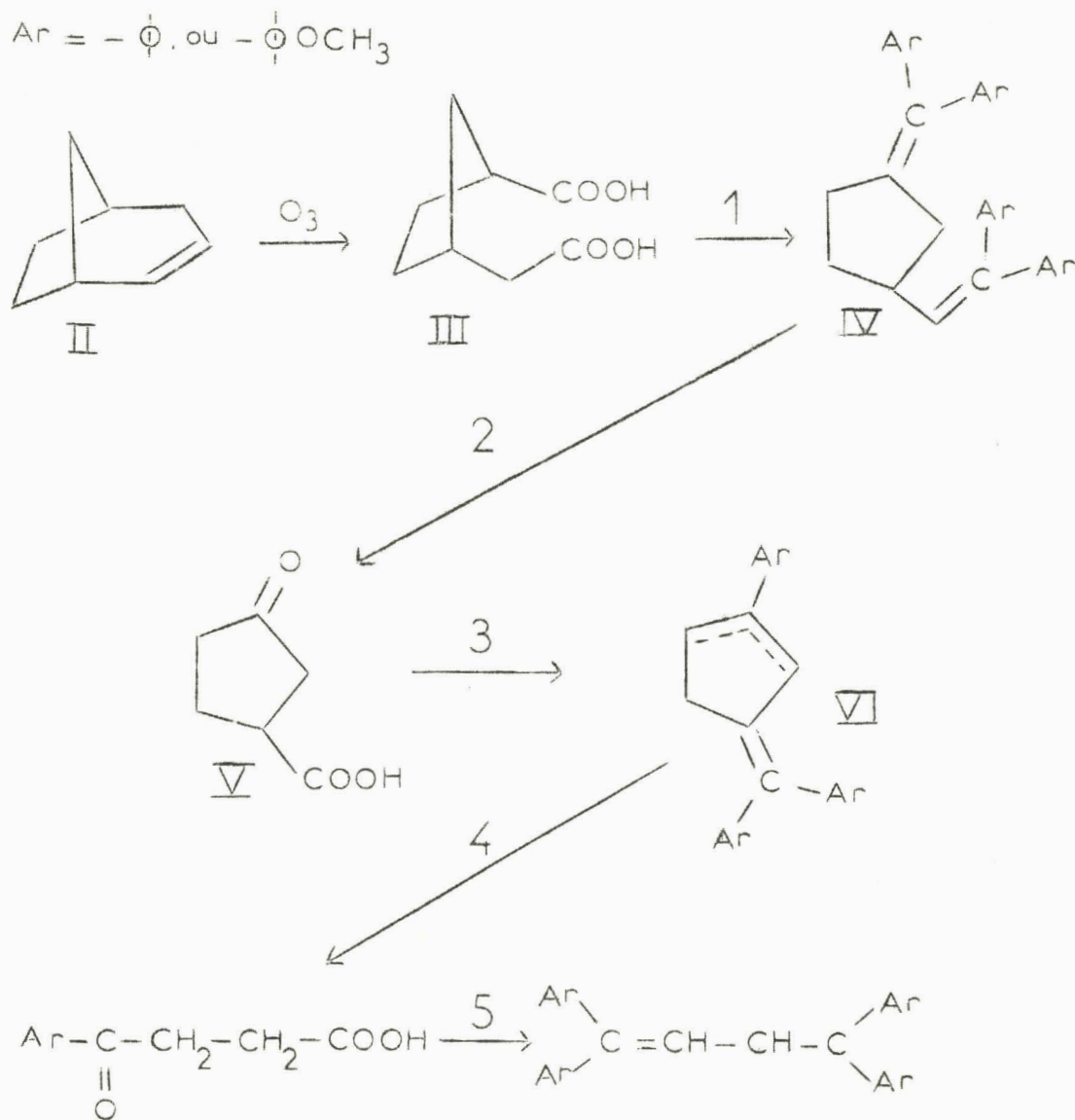
INTRODUCTION

Depuis quelques années, des études avec des molécules marquées sont entreprises, dans notre laboratoire, sur le mécanisme de l'isomérisation du norcamphène en bicyclo (3-2-1) octène-2.



Un des problèmes expérimentaux à résoudre est celui de la dégradation chimique de l'oléfine (II), atome de carbone par atome de carbone, pour connaître la répartition de la marque, puisque nous savons d'après des résultats préliminaires (1) que celle-ci n'est pas localisée uniquement sur les atomes de la double liaison.

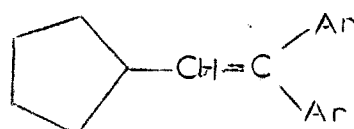
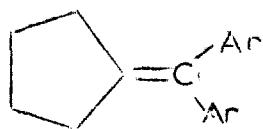
Nous avons choisi d'utiliser une suite de réactions de BARBIER-WIELAND selon le schéma suivant :



Le diacide (III) est le produit de départ. L'étape 2 étant la plus délicate, car se faisant sur un composé bifonctionnel, nous avons d'abord mis au point les étapes 3, 4 et 5, sur un acide cétone (V) de synthèse.

Nous avons ensuite étudié quelques modes d'obtention de la dioléfine (IV), et surtout son oxydation.

Les résultats obtenus nous ont enfin conduit à commencer un travail sur deux modèles encore plus simples :



CHAPITRE I

=====

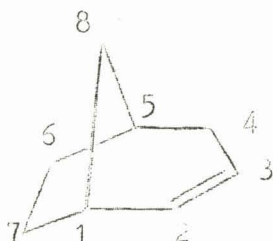
DEGRADATION DE L'ACIDE OXOCYCLOPENTANE

CARBOXYLIQUE-3

Le schéma de cette première dégradation est donné page suivante. Nous avons choisi $Ar = \phi$.

Si l'oléfine (VI) est le produit principal :

- l'activité de C-4 se retrouvera dans la cétone; c'est aussi celle de C-2 pour des raisons de symétrie.

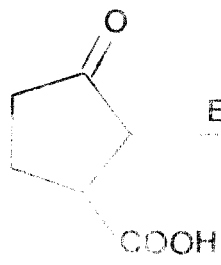


La première étape de dégradation donnant l'activité de C-2 + C-3 nous pourrions déduire celle de C-3, et vérifier si elle est égale aux activités de C-2 et C-3.

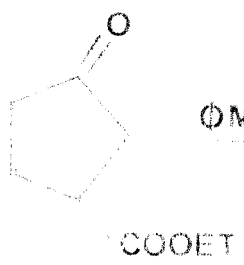
- l'activité de C-8 sera obtenue par différence, ce qui est d'ailleurs l'inconvénient de ce schéma, car on ne recueille pas CO_2 .

Si l'oléfine (VI') est le produit principal :

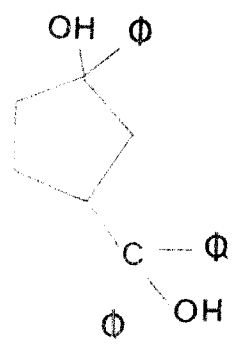
- l'activité de C-4 se retrouvera aussi dans la cétone.



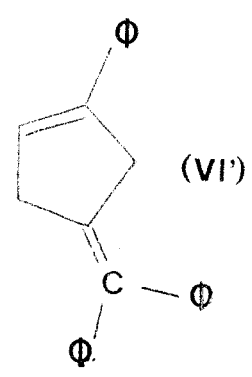
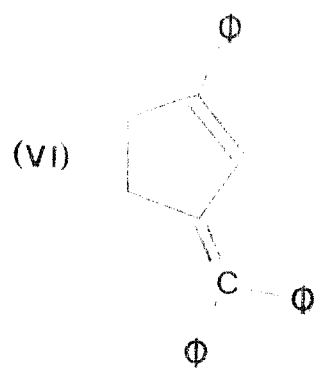
ETOH



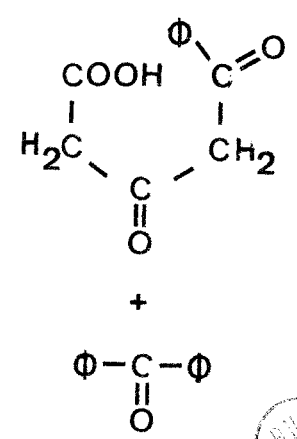
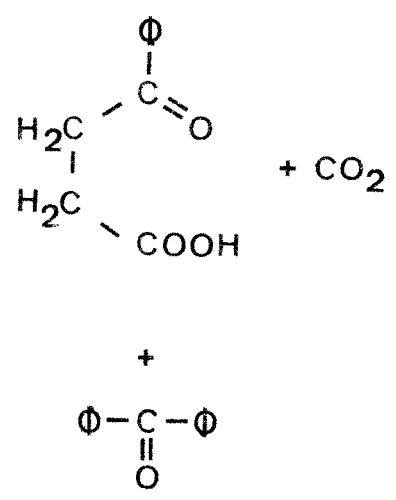
Φ MgBr



$-2H_2O$



$O_3 + H_2O_2$



- l'activité de C-8 sera égale à celle du carbone en α des deux fonctions cétone dans :



L'oléfine (VI) étant conjuguée, a une plus grande probabilité de formation que l'oléfine (VI'), si bien que l'acide 3-benzoylpropionique est le produit principal attendu, dans cette première dégradation.

Nous avons travaillé avec un acide oxocyclopentane carboxylique-3 préparé par Mademoiselle DELRUE (2).

La première étape de la réaction de BARBIER-WIELAND étant une réaction magnésienne, cet acide a d'abord été estérifié par méthode azéotropique (3).

15 g d'acide ont donné 14 g d'ester éthylique :

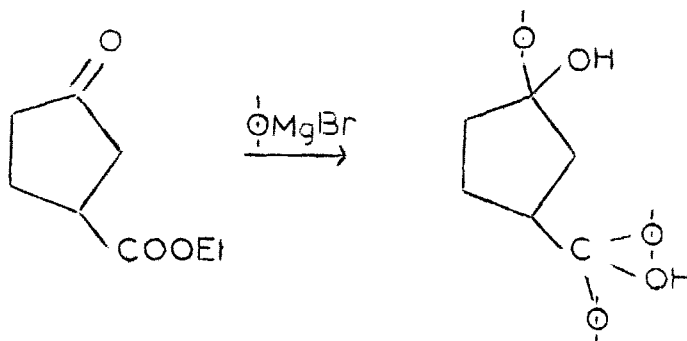
Eb = 101° sous 7 mm de Hg.

Litt. (4) = 95° sous 5 mm de Hg.

Rendement = 75%.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire correspond bien à l'ester attendu.

A - PREPARATION DU DIALCOOL TERTIAIRE.



Toute la réaction est menée sous atmosphère d'azote. Le réactif magnésien, bromure de phényl-magnésium, est préparé suivant la méthode classique, dans l'éther anhydre, à froid, et sous agitation constante. La quantité préparée est cinq fois supérieure à la quantité nécessaire calculée à partir de l'ester cétone utilisé.

L'ester, dilué par un peu de benzène, est additionné, goutte à goutte, à la solution magnésienne. La réaction, très exothermique, est terminée par une mise à reflux de 1 h 1/2, puis laissée 12 h à froid.

La décomposition est alors faite dans le mélange glace - NH_4Cl . La phase organique est décantée, la phase aqueuse restante, extraite à l'éther et au benzène.

Le diphényle est enlevé par entraînement à la vapeur.

Le résidu repris au benzène, séché, donne, après distillation et évaporation du solvant, un solide orangé.

12,5 g d'ester ont donné 28 g de dialcool brut, soit un rendement légèrement supérieur à 100%, les dernières traces de benzène étant difficiles à éliminer.

Plusieurs recristallisations, faites sur une partie de ce dialcool, dans l'éther, ont donné un point de fusion de 172°.

Un spectre correct de résonance magnétique nucléaire n'a pu être obtenu, cet alcool se dissolvant dans la plupart des solvants usuels.

B - DESHYDRATATION ET PURIFICATION DE L'OLEFINE.

La déshydratation a été faite sur 23,5 g d'alcool dans 100 cc d'acide acétique et 50 cc d'anhydride acétique (5), par mise à reflux de 2 h. L'alcool se dissout lentement par chauffage; la solution

rougit puis brunit.

L'acide et l'anhydride acétiques sont distillés puis évaporés sous pression réduite. Le résidu, repris à l'éther, neutralisé, donne 18,5 g d'oléfine brute, sous forme de gelée rouge.

Rendement = 85%.

Cette oléfine a été purifiée par chromatographie en phase liquide.

Colonne : diamètre = 4,5 cm.

hauteur utile = 50 cm.

Phase stationnaire : gel de silice.

granulométrie : 0,05 - 0,2 mm.

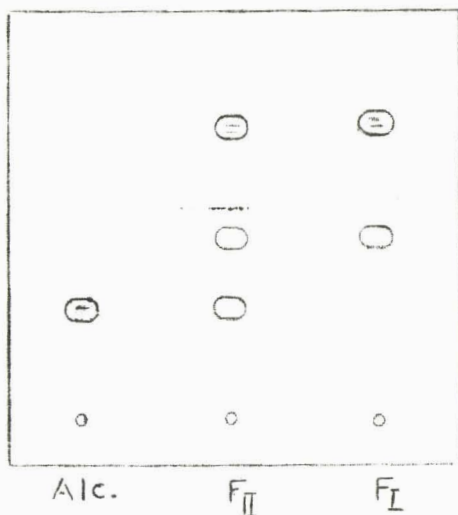
Eluant : éther de pétrole.

La colonne ne présentant pas de zones de différentes colorations et étant uniformément rouge, nous n'avons recueilli que deux fractions différentes.

La première fraction (F I) conduit à 10,5 g de solide orange qui, après recristallisation dans l'éther, donne un solide jaune, de point de fusion 106°.

La seconde fraction (F II) donne 7,5 g de pâte rouge qui ne recristallise pas.

Une chromatographie en couche mince a donné le résultat suivant :



Phase stationnaire : gel de silice G
 Solvant : éther de pétrole - acétate
 d'éthyle 80 - 20

La fraction F I présente deux taches dont l'une, beaucoup plus importante, correspond à l'oléfine (VI) attendue.

La fraction F II présente trois taches, l'une correspondant au dialcool initial. Les deux autres taches sont identiques à celles données par F I.

Il est donc possible que la tache intermédiaire soit due à la présence, en petite quantité, de l'oléfine non conjuguée (VI'); cependant, le produit de dégradation qui en résulterait :



n'a pas été isolé.

C - OXYDATION.

Elle se fait par ozonolyse, suivie de décomposition dans l'eau oxygénée.

L'ozonolyse est effectuée dans le chloroforme à une température de -40° - -50° . Une température plus basse provoque la solidification du produit en cours de réaction.

L'ozoniseur est réglé de façon à avoir un débit gazeux de 1 l/mn et une production d'ozone de 40 mg/mn. Après un passage d'ozone, représentant deux fois la quantité nécessaire, la solution d'ozonide est purgée par un courant d'azote, et le solvant est évaporé sous vide.

L'ozonide est alors décomposé par une solution d'eau oxygénée à 30% (6). La réaction se fait à chaud et sous agitation constante, les deux phases étant difficilement miscibles.

Après 3 h de chauffage à reflux, la phase aqueuse, acide, est séparée par décantation de la phase organique qui se présente sous forme de pâte orange. Ces deux parties sont traitées séparément, les phases acides et neutres qui se correspondent étant réunies ensuite.

La phase organique, reprise par l'éther, est neutralisée par la soude. La phase étherée neutre, qui en résulte, contient la benzophénone. La phase aqueuse basique, réacidifiée par H_2SO_4 15%, donne un précipité qui est séparé par extraction à l'éther. Cette phase conduit à l'acide de dégradation, après évaporation du solvant.

La phase aqueuse acide, séparée par décantation, est traitée de façon identique.

La réaction faite sur 5,3 g d'oléfine donne en produit brut :

1,9 g d'acide Rendement = 59%

2,1 g de neutre Rendement = 64%

D - CARACTERISATION DES PRODUITS.

La partie neutre contient la benzophénone, caractérisée par son oxime (7).

Plusieurs recristallisations donnent 1,5 g d'oxime

F = 139°

Litt. (8) = 141°

La partie acide, recristallisée dans l'eau donne 1,3 g de produit blanc.

F = 85° - 86°

Rendement = 40%.

Un chauffage prolongé vers 80° élève le point de fusion à 114°.

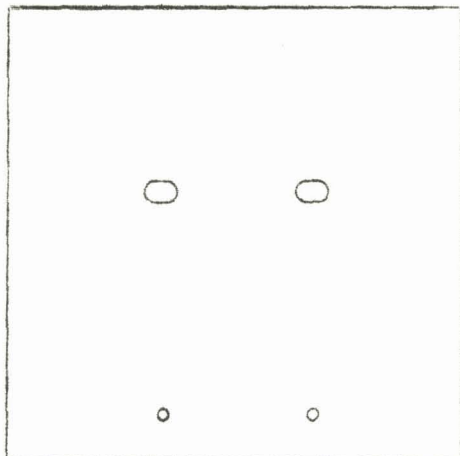
Litt. (9) = 116°

L'acide 3-benzoylpropionique, recristallisé dans l'eau, retient des traces de solvant. L'acide de dégradation a donc été recristallisé dans l'éther anhydre, ce qui a donné un point de fusion de 115° - 116°.

L'acide se dissolvant mal dans les solvants usuels, le spectre de résonance magnétique nucléaire qui en a été fait, présente certaines analogies avec un échantillon authentique de référence, mais n'est pas assez net pour une caractérisation rigoureuse.

Celui-ci a donc été estérifié par la méthode au benzène (10), puis comparé à l'ester de référence par chromatographie sur plaque et chromatographie en phase gaz.

La chromatographie sur plaque présente deux taches identiques :



Ester de l'acide de dégradation Ester de Référence

Solvant : éther de pétrole - Acétate d'éthyle 60 - 40

La chromatographie en phase gaz, faite sur appareil "Autoprep" avec colonne de silicone SE - 30, dans les conditions suivantes :

Température colonne : 270°
 Température injecteur : 300°
 Débit d'hydrogène : 100 cc/mn
 Injection : 3 μ l

donne trois chromatogrammes :

- l'ester de référence passe après un temps de rétention de 17' 12".
- l'ester de dégradation donne un pic important après 17' 9".
- le mélange 50 - 50 de ces deux esters donne un seul pic à 17' 15".

L'acide obtenu est donc bien l'acide 3-benzoylpropionique attendu.

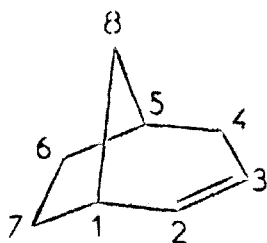
C H A P I T R E II

=====

DEGRADATION DE L'ACIDE 3-BENZOYLPROPIONIQUE

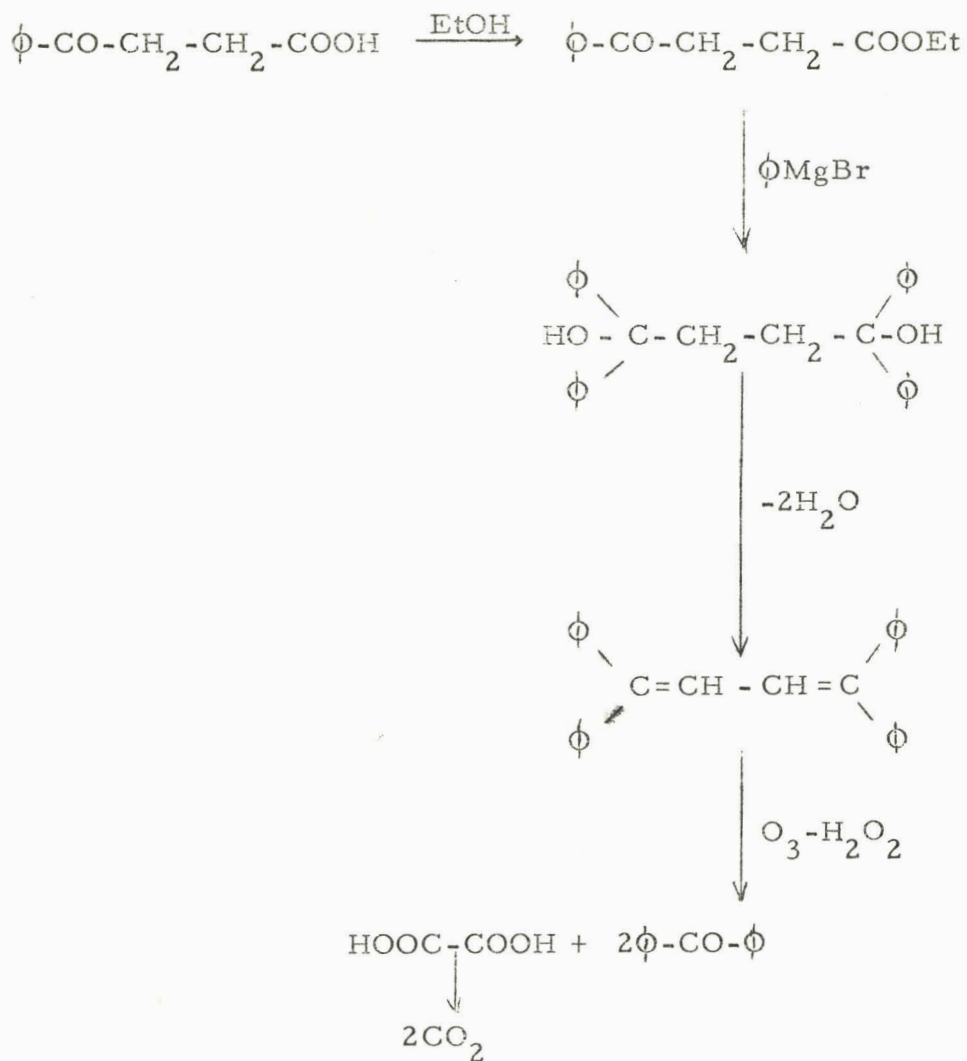
Faite par la méthode de BARBIER-WIELAND, la dégradation de l'acide 3-benzoylpropionique constitue la dernière étape de dégradation du bicyclo (3-2-1) octène-2. En effet, l'oxydation de l'oléfine intermédiaire, le tétraphényl-butadiène donne de la benzophénone et de l'acide oxalique qui se décarboxyle en cours de réaction.

La benzophénone donnera l'activité des carbonnes 1 et 5, qui sont égales pour des raisons de symétrie :



L'activité de l'acide oxalique, ou du CO_2 , donnera l'activité des carbonnes 6 et 7 qui sont aussi égales.

Le schéma de cette dégradation est le suivant :



L'estérification de 25 g d'acide, par méthode azéotro-
pique (3), a donné 24,5 g d'ester éthylique.

Eb = 118° - 119° sous 0,7 - 0,8 mm de Hg.

Litt. (11) = 163° - 165° sous 10 mm de Hg.

Rendement = 85%.

A - PREPARATION DU DIALCOOL TERTIAIRE.

La réaction magnésienne est faite dans les mêmes conditions que précédemment, dans l'éther anhydre, sous atmosphère d'azote, avec un gros excès de bromure de phényl-magnésium.

Après décomposition, la phase aqueuse est extraite à l'éther et au benzène; le diphényle est éliminé par entraînement à la vapeur.

24 g d'ester ont donné 42,5 g de dialcool, soit un rendement brut de 91%.

Par lavage à l'éther, 23 g de solide blanc sont isolés :

F = 205° - 206°

Litt. (12) = 204° - 206°

La pâte colorée restante est laissée à cristalliser.

B - DESHYDRATATION.

La déshydratation (13) est faite sur 15 g d'alcool par 250 cc d'acide acétique et 25 cc d'acide chlorhydrique. L'alcool ne se dissout pas, même par chauffage à reflux, mais la solution acide se colore en violet.

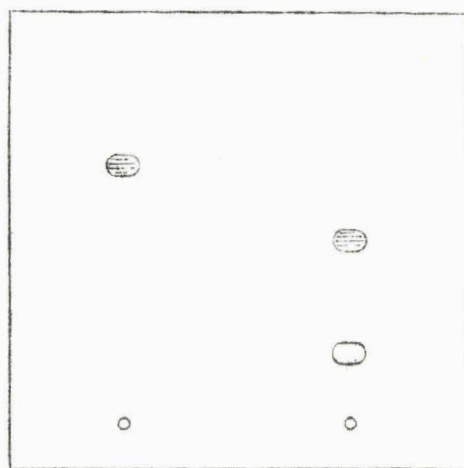
Après filtration et évaporation de la solution acide, 12 g de produit sont obtenus, recristallisés dans le benzène.

F = 195°

Litt. (14) = 192° - 193°, 200° - 201°

Rendement = 80%.

Une chromatographie sur plaque montre qu'il ne reste plus de dialcool dans le produit de la réaction.

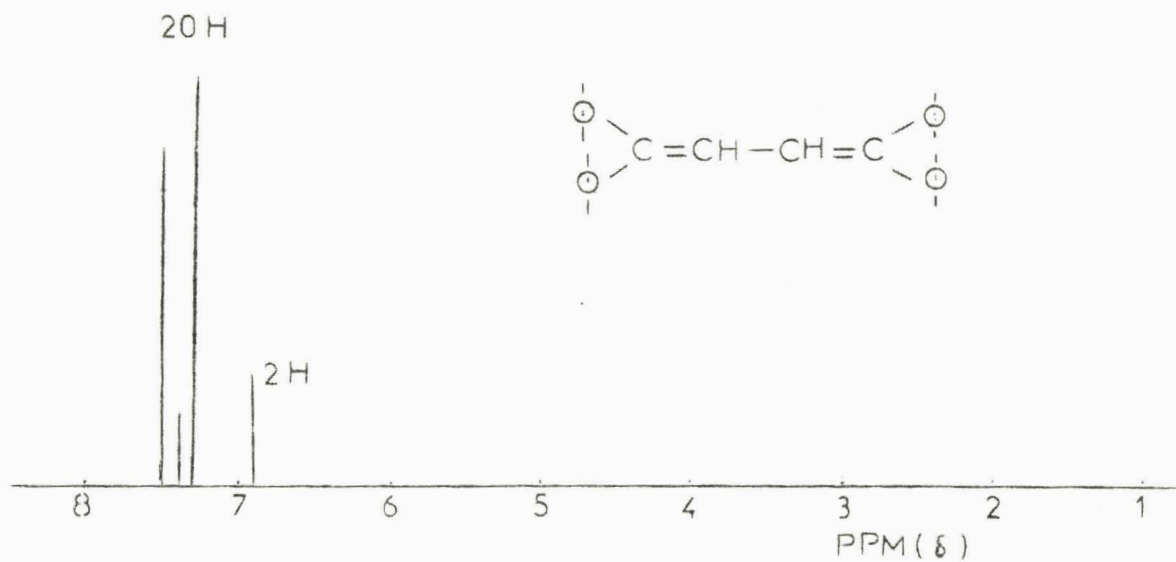


Oléfine

Dialcool

Solvant : éther de pétrole - acétate
d'éthyle 70 - 30.

De plus, le spectre de résonance magnétique nucléaire confirme la structure de l'oléfine attendue.



C - OXYDATION.

Elle est faite par ozonolyse suivie de décomposition par H_2O_2 .

Le CO_2 , provenant de la décomposition de l'acide oxalique, est trappé dans un piège à baryte. Le carbonate de baryum, formé en assez grande quantité, n'a pas été pesé.

Sur 5 g d'oléfine, la fraction neutre recueillie est transformée en oxime (7), ce qui donne 3,6 g de dérivé cristallisé.

F = 140°

Litt. (8) = 141°

Rendement = 65%.

La fraction acide a donné 8 mg de solide, qui se sublime de 125° à 190° environ, et fond ensuite. Ce solide semble être de l'acide oxalique non décomposé. En effet, la littérature (15) donne pour l'acide oxalique :

F = 189°

Sublimation : à partir de 90°.

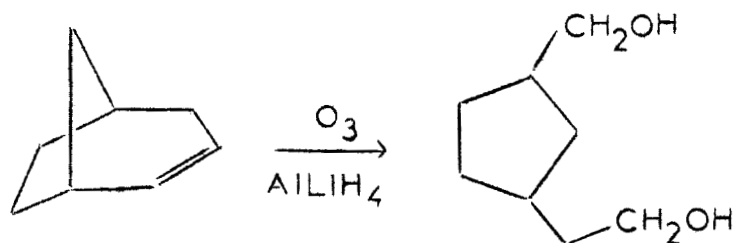
Aucune caractérisation plus précise n'a cependant pu être faite.

C H A P I T R E III

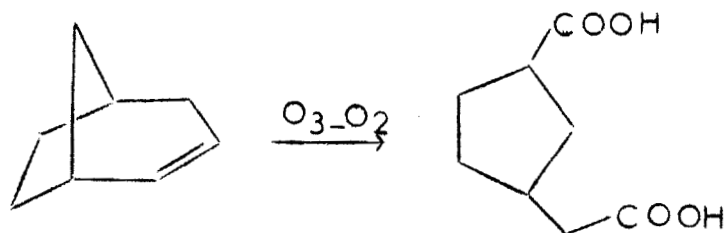
DEGRADATION DU BICYCLO (3-2-1) OCTENE-2

La double liaison du bicyclo (3,2,1) octène-2, offre une possibilité d'ouverture de cycle par ozonolyse. Cette ozonolyse :

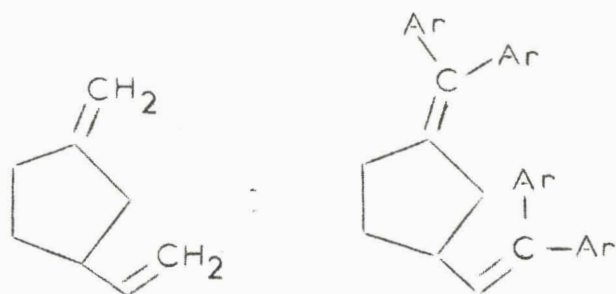
- suivie d'une réduction chimique, conduit à un di-alcool, point de départ de la méthode par pyrolyse du xanthogénate.



- suivie d'une oxydation, conduit à un diacide sur lequel sera appliquée la méthode de dégradation de BARBIER - WIELAND.



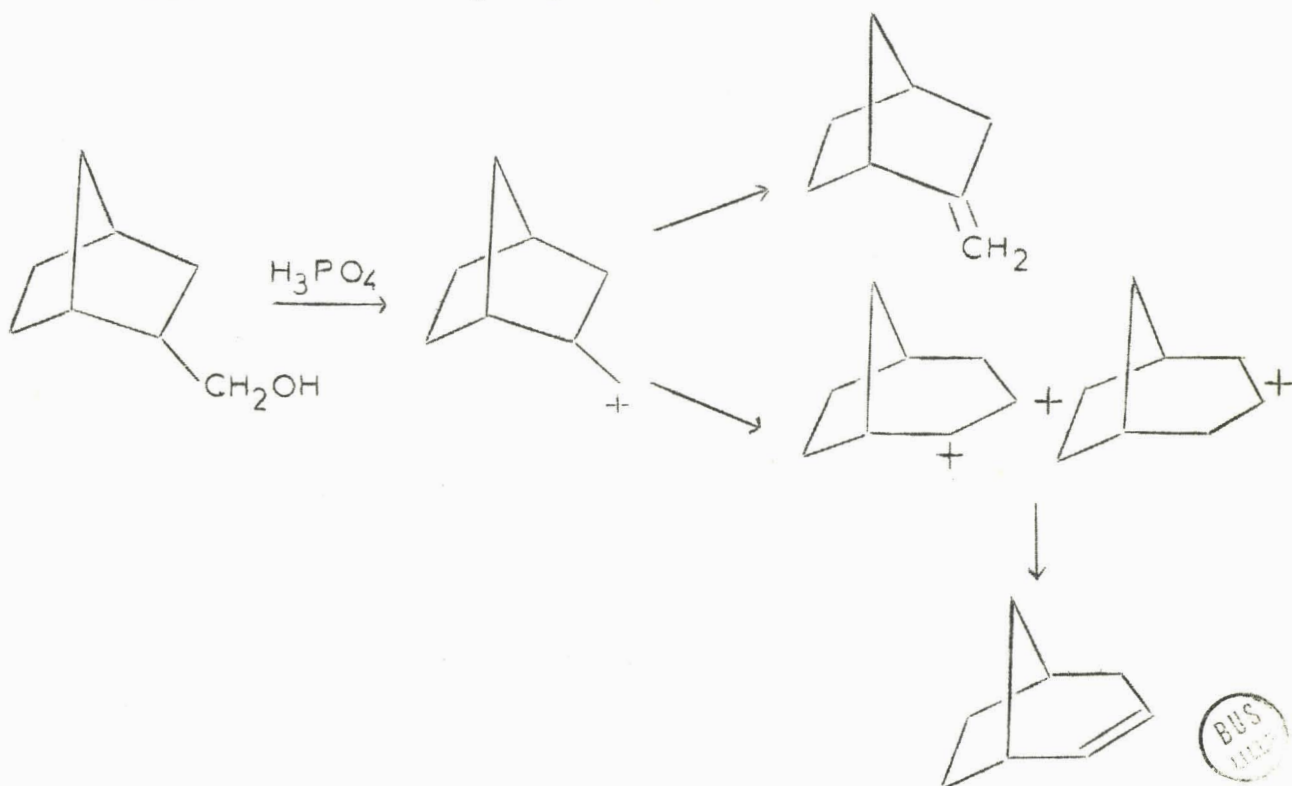
Par ces deux méthodes, les oléfines intermédiaires obtenues :



ont des doubles liaisons placées identiquement, ce qui doit conduire, après oxydation, au même acide, l'acide oxocyclopentane carboxylique-3.

PREPARATION DU BICYCLO (3-2-1) OCTENE-2

L'hydrocarbure à dégrader a, tout d'abord, été préparé par déshydratation de l'hydroxyméthyl-2 bicyclo (2-2-1) heptane sur acide phosphorique (I6).



Eb = 130°-135°
 Litt. (I6) = 130°-131°
 Rendement = 73%
 Pureté moyenne = 80%.

La principale impureté est le méthylène-2 bicyclo (2-2-1) heptane provenant d'une déshydratation sans agrandissement de cycle.

A - METHODE DE TSCHUGAEV

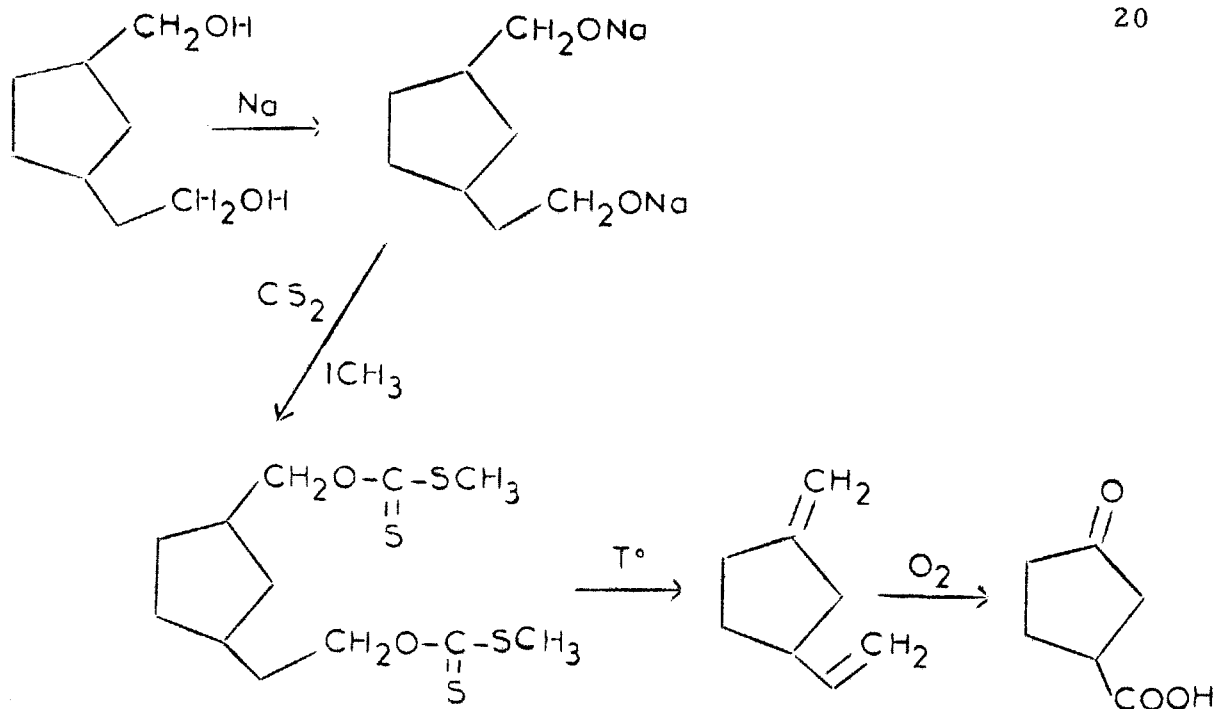
Bien qu'aucun exemple de pyrolyse d'un dixanthogénate ne soit cité (I7), nous avons essayé cette méthode, espérant qu'elle donnerait de meilleurs rendements que la pyrolyse du diacétate en phase vapeur (I8), qui donne un mélange d'oléfines.

a) Préparation du dialcool par ozonolyse réductrice.

L'ozonolyse se fait dans le tétrahydrofurane dans des proportions stoechiométriques. La réduction de l'ozonide nécessite un gros excès d'hydrure double.

Eb = 120° sous 2 mm de Hg.
 Rendement moyen sur sept manipulations = 20%.

A partir de cet alcool, le schéma général de la dégradation est le suivant :



b) Préparation de l'éther xanthogénique.

Elle est faite sur 10 g de dialcool, dissous dans du benzène.

La formation de l'alcoolate nécessite 4 g de sodium.

Le xanthogénate est ensuite préparé sous atmosphère d'azote, avec de gros excès de CS₂ et ICH₃, respectivement 10 g et 47 g.

c) Pyrolyse du xanthogénate.

Cette pyrolyse, faite sous atmosphère d'azote et en présence de sodium, donne 16 g de produit qui sont redistillés sur sodium.

Les spectres de chromatographie en phase gaz, et de résonance magnétique nucléaire, faits sur la fraction de coeur recueillie, 1,5 g, semblent prouver la présence de dioléfine en très faible concentration.

En raison du peu de produit disponible, la dégradation par cette méthode n'a pas été poursuivie.

B - DEGRADATION PAR LA METHODE DE BARBIER - WIELAND

Réactif magnésien choisi : Bromure de phényl magnésium.

Le diacide (III) est préparé, à partir de bicyclo (3-2-1) octène-2, par ozonolyse suivie d'oxydation dans l'acide peracétique.

Cette méthode conduit à l'acide (III) cis :

F = 138°-140°

Acide cis : Litt. (19), (20) = 139°-139,5°

Acide trans : Litt. (21) = 130°.

Rendement moyen sur plusieurs manipulations = 52%

Plusieurs méthodes d'estérification ont été utilisées, conduisant aux esters soit méthyliques, soit éthyliques ce qui n'influe pas sur la suite des réactions :

- par le méthanol et H_2SO_4 concentré, le rendement en diester méthylique est de 66%,

Eb = 89°-90° sous 1 mm de Hg

- par le diazométhane (22), lui-même préparé à partir de nitrosométhyl urée (23),

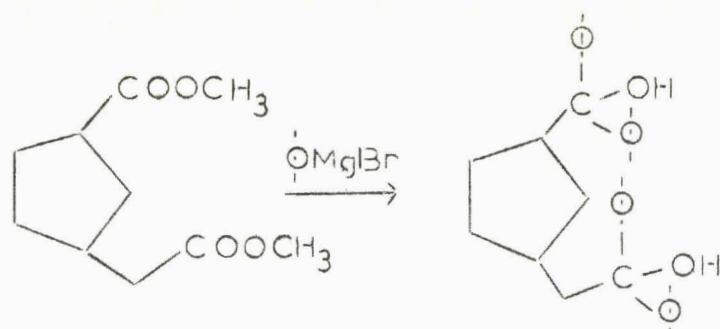
Rendement = 75%.

- par l'éthanol saturé en HCl, ce qui conduit à l'ester éthylique,

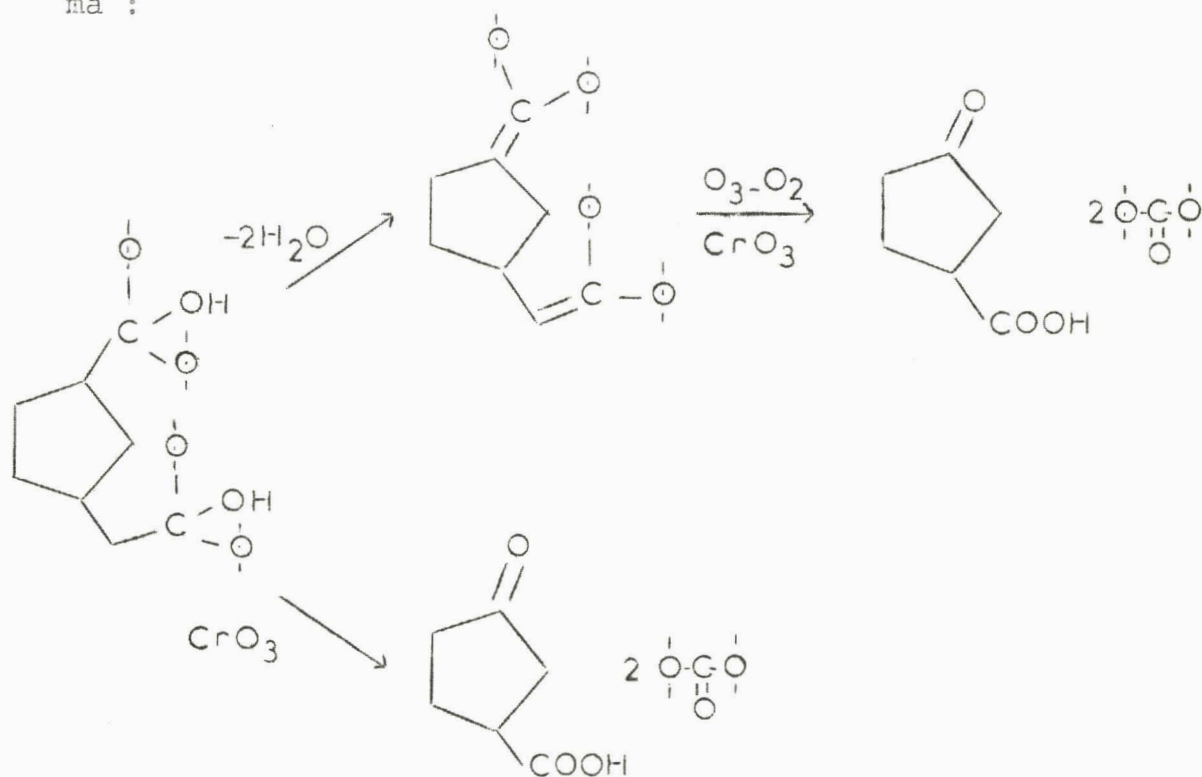
Eb = 115°-120° sous 1 mm de Hg.

Rendement = 70%.

Sur ce diester, la réaction magnésienne a tout d'abord été effectuée par le bromure de phényl magnésium :



Le dialcool est ensuite dégradé suivant ce schéma :



a) Préparation du dialcool tertiaire et de l'oléfine.

La réaction magnésienne est menée de la même façon que dans les deux dégradations précédentes. Elle donne un rendement brut en dialcool de 90%. Après recristallisation dans l'alcool absolu, le point de fusion est de $155^\circ-156^\circ$.

La déshydratation se fait par mise à reflux dans l'anhydride acétique (24).

Rendement en oléfine recristallisée = 65%

F = $148-150^\circ$.

b) Oxydation.

Faite par ozonolyse dans le chloroforme et suivie d'oxydation performique (24), les fractions neutres recueillies sur deux manipulations donnent après caractérisation par oximation :

Rendement = 60% ; F = 145°-150°

Rendement = 72% ; F = 145°

Litt. (8) = 141°.

Des chromatographies en phase liquide sur acide silicique et hyflosupercel (25), puis sur alumine, n'ont pas permis d'isoler l'acide correspondant.

Nous avons d'abord remarqué la similitude des points de fusion entre l'alcool, l'oléfine et l'oxime, qui s'échelonnent sur 10° seulement. D'autre part, la comparaison des spectres de résonance magnétique nucléaire de l'alcool et de l'oléfine, comparaison qui n'avait pu être faite avant, a révélé que ces deux spectres étaient identiques. Il en était de même des spectres infra-rouge.

La déshydratation ne s'est donc pas faite dans les conditions de l'expérience. Il a d'ailleurs été trouvé, dans la littérature (26), des cas semblables, où la deuxième étape de la réaction de BARBIER - WIELAND ne se faisait pas.

L'oxydation chromique que nous pensions avoir faite sur l'oléfine a donc été faite, elle aussi, sur le dialcool.

A partir de ces conclusions, une oxydation chromique, directement sur le dialcool, a été reprise. La partie neutre, obtenue avec un rendement brut de 98% a été caractérisée par oximation :

F = 140°-143°

et par formation de 2-4-dinitrophénylhydrazone :

F = 239°-240°

Litt. (8) = 239°.

La coupure s'est donc faite dans ces conditions. La fraction acide, sous forme de pâte brune, a été estérifiée, puis chromatographiée en phase gaz. La présence d'ester, correspondant à l'acide cétone attendu, n'a cependant pas été décelée.

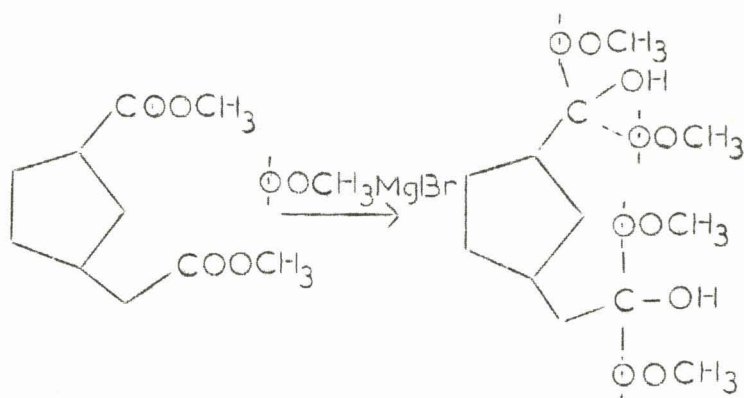
C - DEGRADATION PAR LA METHODE DE BARBIER - WIELAND

Réactif magnésien choisi : magnésien du p-bromo-anisole.

A cette étape de la recherche, nous avons décidé de nous attacher tout d'abord à l'obtention de l'oléfine (IV).

La déshydratation des diarylcarbinols, se faisant vraisemblablement par un mécanisme E_1 , doit être facilitée si l'on remplace les noyaux phényle par des noyaux p-anisyle (26). Il semble donc qu'une déshydratation partielle du dialcool se produise après la réaction magnésienne. Nous avons, cependant, fait suivre chacune de ces réactions d'une déshydratation par l'acide et l'anhydride acétiques.

L'oléfine ainsi obtenue a été purifiée, puis identifiée, avant d'être oxydée.

a) Préparation du dialcool.

La réaction est menée sous atmosphère d'azote et dans le tétrahydrofurane distillé sur hydrure double d'aluminium et de lithium.

Le magnésien du p-bromoanisole est préparé en excès de 50%. Le diester, dissous dans le tétrahydrofurane, est additionné goutte à goutte. La réaction, exothermique, est terminée par un reflux de 1h.1/2. La solution est laissée 12 h. à froid, sous agitation, puis décomposée. La partie organique, extraite à l'éther, est concentrée par distillation du solvant puis évaporation sous vide.

A partir de 10 g de diester éthylique, nous avons obtenu 21 g d'alcool brut, sous forme de pâte colorée.

Rendement = 80%.

Ce produit présente une légère fluorescence verte à la lampe ultra-violette, due à la présence de dioléfine.

Le 4-4'-diméthoxydiphényle, produit par réaction de WÜRTZ, au cours du magnésien, n'a pas été entraîné à la vapeur. Celui-ci ne gêne pas les oxydations ultérieures, et sera de toute façon éliminé par chromatographie au moment de la purification de l'oléfine.

b) Déshydratation et purification de l'oléfine.

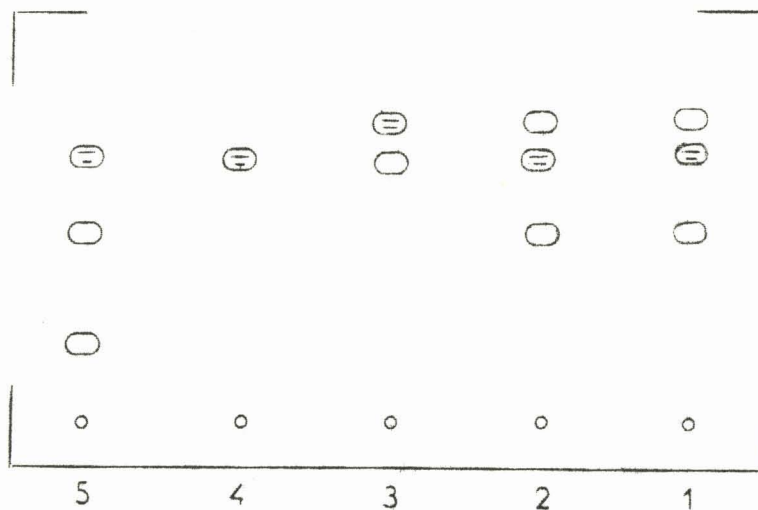
La déshydratation est faite sur 12 g de di-alcool brut, par mise à reflux de 1h.1/2 dans 50 cc d'acide acétique et 25 cc d'anhydride acétique (5).

Les 11,5 g obtenus sont chromatographiés dans les mêmes conditions que la chromatographie déjà mentionnée. Le produit, dissous dans le minimum d'éther, est introduit sur la colonne qui est éluée d'abord par l'éther de pétrole pur. La polarité de l'éluant est ensuite augmentée progressivement par addition d'éther.

Au pourcentage de 12% en éther, nous avons recueilli :

- quatre fractions, de 400 cc en moyenne, donnant 0,8 g de cristaux blancs.
- une fraction intermédiaire de 0,3 g.
- Sept fractions, de 300 cc en moyenne, donnant 6,5 g de produit jaune.
- une fraction résiduelle de 1,7 g.

Cette chromatographie a été suivie par plusieurs chromatographies en couche mince, dont nous ne donnerons qu'un exemple :



- 1 : Dialcool initial.
- 2 : Oléfine non purifiée.
- 3 : Premières fractions de chromatographie.
- 4 : Oléfine purifiée provenant des 0,5 g obtenus.
- 5 : Fraction résiduelle de 1,7 g.

Solvant : Ether de pétrole - Acétate d'éthyle 80-20.

Nous pouvons remarquer que les produits principaux obtenus après le magnésien et après la déshydratation sont identiques. Si ce produit est l'oléfine attendue, la déshydratation s'est donc faite, en grande partie, au moment de la réaction magnésienne.

c) Caractérisation de l'oléfine.

Cette chromatographie a donné 0,5 g de produit principal qui se présente sous forme de mousse solide, et ne donne qu'une tache en chromatographie sur plaque. Sur plusieurs manipulations, le rendement moyen est de 60%. Ce produit fond entre 65° et 70° mais n'a pu être recristallisé.

Afin de caractériser l'oléfine, deux hydrogénations ont été effectuées sur platine d'Adams :

- l'une faite sur 0,3 g, dans l'acide acétique, a été totale.

Quantité absorbée = 185 cc d'hydrogène.

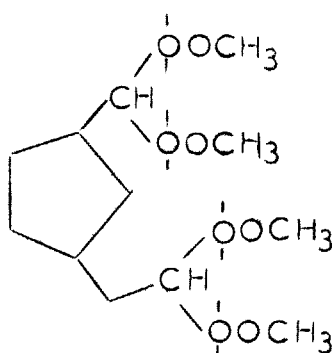
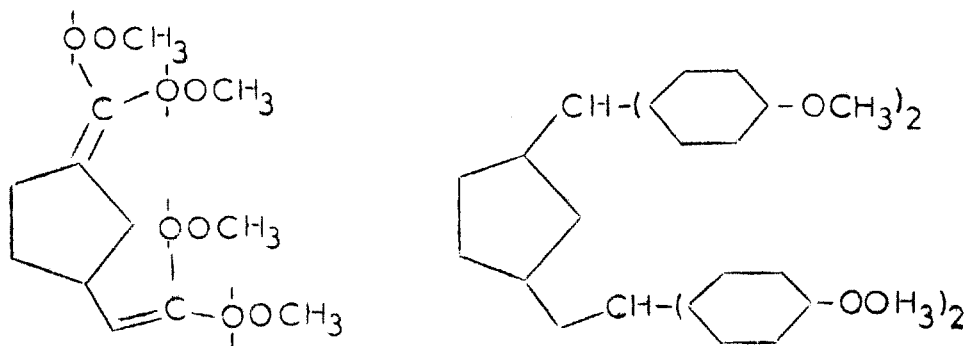
Quantité théorique = 177 cc "

- la seconde faite sur 0,2 g, dans l'acétate d'éthyle, a hydrogéné sélectivement les deux doubles liaisons sans toucher aux noyaux benzéniques.

Quantité absorbée = 19 cc d'hydrogène.

Quantité théorique = 17 cc "

Trois spectres de résonance magnétique nucléaire ont été faits (fig. 1). Ils correspondent aux formules suivantes:

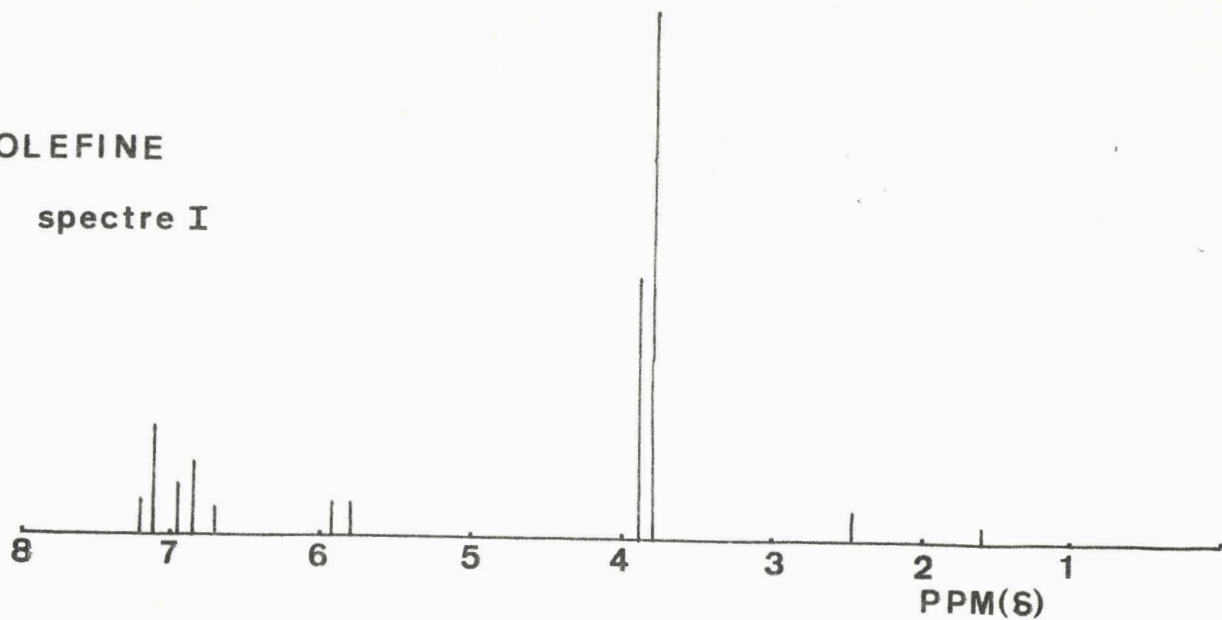


Sur le spectre II, la presque totalité des protons benzéniques a été transformée en protons cyclohexaniques, qui sortent dans le massif entre $\delta = 1$ et $\delta = 2,4$, avec les protons cyclopentaniques et les 4 protons hydrogènes tertiaires. Ce massif correspond, par intégration, à environ 54 hydrogènes. Nombre d'hydrogènes attendus à cet endroit = 52.

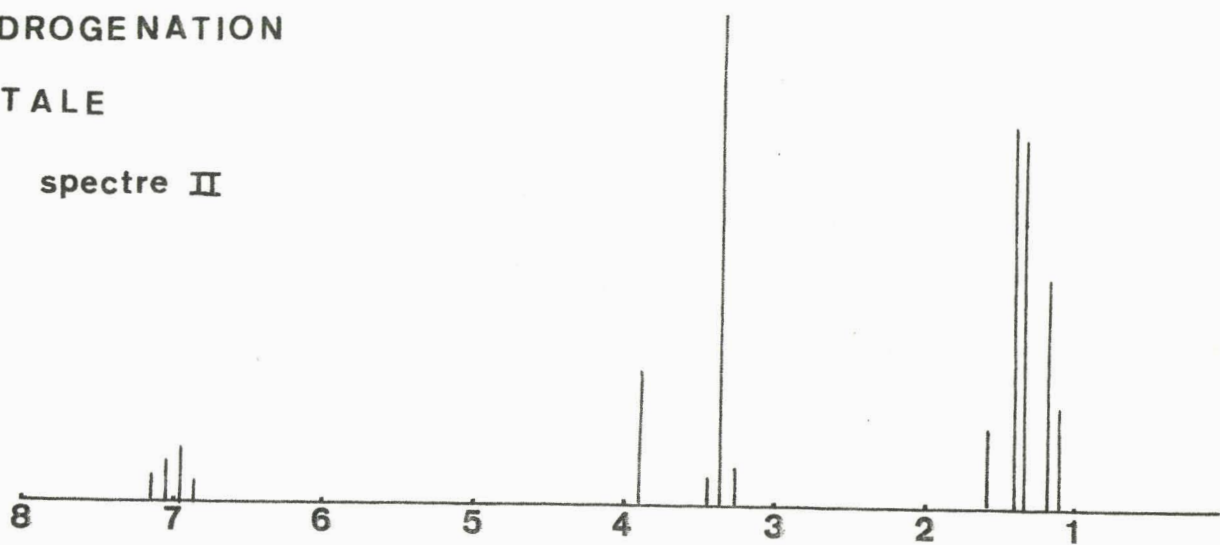
Le pic à $\delta = 3,35$ correspond aux hydrogènes des fonctions méthoxy rattachées aux cycles hexaniques ; son intégration donne environ 10 protons. Attendus = 12.

Le pic à $\delta = 3,85$ correspond aussi à la fonction méthoxy, mais rattachée à un noyau benzénique. Les pics correspondant à ces noyaux résiduels et à leur fonction méthoxy ne donnent qu'une très faible intégration.

DIOLEFINE
spectre I



HYDROGENATION
TOTALE
spectre II



HYDROGENATION
SELECTIVE
spectre III

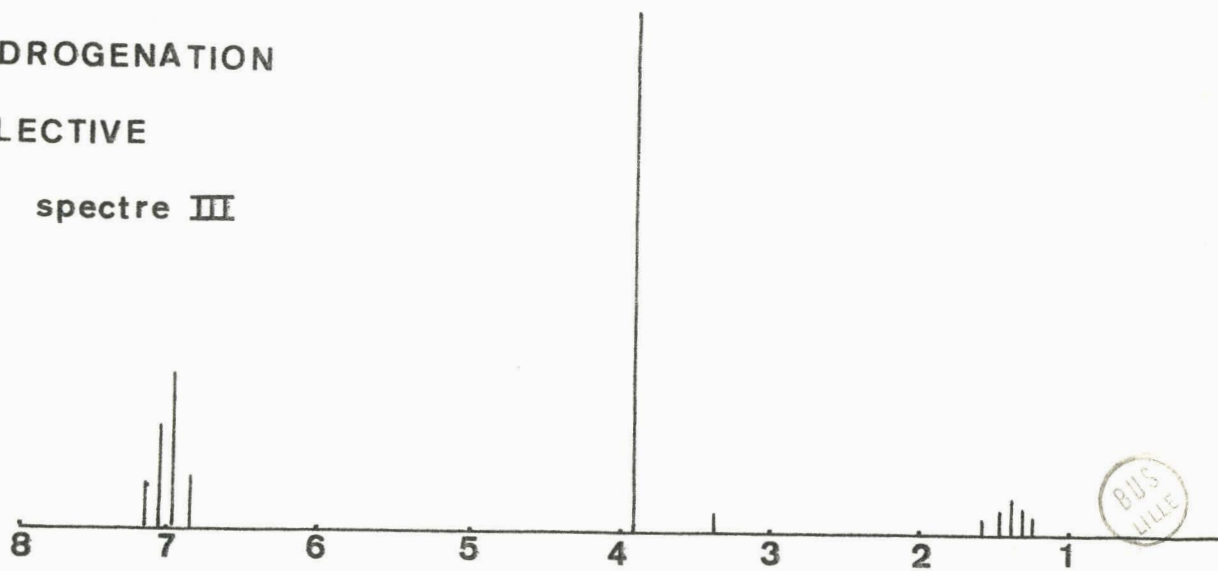
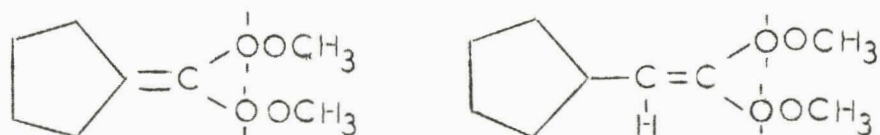


Fig.1.

Le spectre III présente un pic, à $\delta = 3,35$, de faible intégration. Il y a donc eu une légère hydrogénation des cycles benzéniques, mais l'absorption des 19 cc d'hydrogène ne peut lui être attribuée entièrement.

De plus, sur ces spectres II et III, les deux pics, présentés par l'oléfine à $\delta = 5,75$ et $\delta = 5,9$, et vraisemblablement dûs au seul proton vinylique de la molécule, ont disparu.

Nous avons, de la même façon, comparé le spectre de l'oléfine aux spectres de ces deux corps plus simples :



Les protons benzéniques forment un massif, sur les trois spectres (fig. 2), entre $\delta = 6,7$ et $\delta = 7,3$. L'hydrogène vinylique de II, dédoublé par l'hydrogène allylique, résonne à $\delta = 5,8$ et $\delta = 5,95$, ce qui se retrouve en I.

Sur le spectre III, les quatre protons allyliques donnent un massif centré à $\delta = 2,4$. Ceci se retrouve :

- en II et beaucoup moins marqué, car il ne s'agit là que d'un hydrogène.

- en I, massif correspondant à 5 H.

Toujours sur le spectre III, les quatre derniers protons sortent autour de $\delta = 1,75$. Sur le spectre de la dioléfine, cela correspond à un massif aplati, mais qui donne bien les deux protons attendus par intégration.

Nous remarquons aussi, sur II, les deux pics, à $\delta = 3,8$ et $\delta = 3,86$, donnés par les fonctions méthoxy. Ils

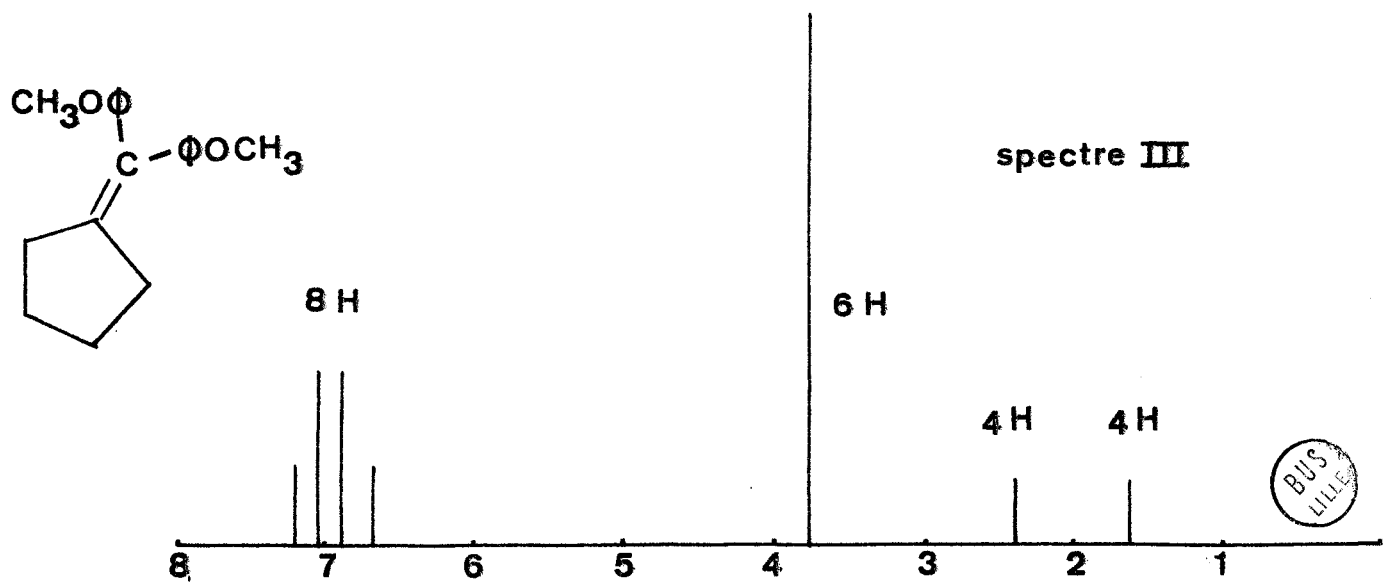
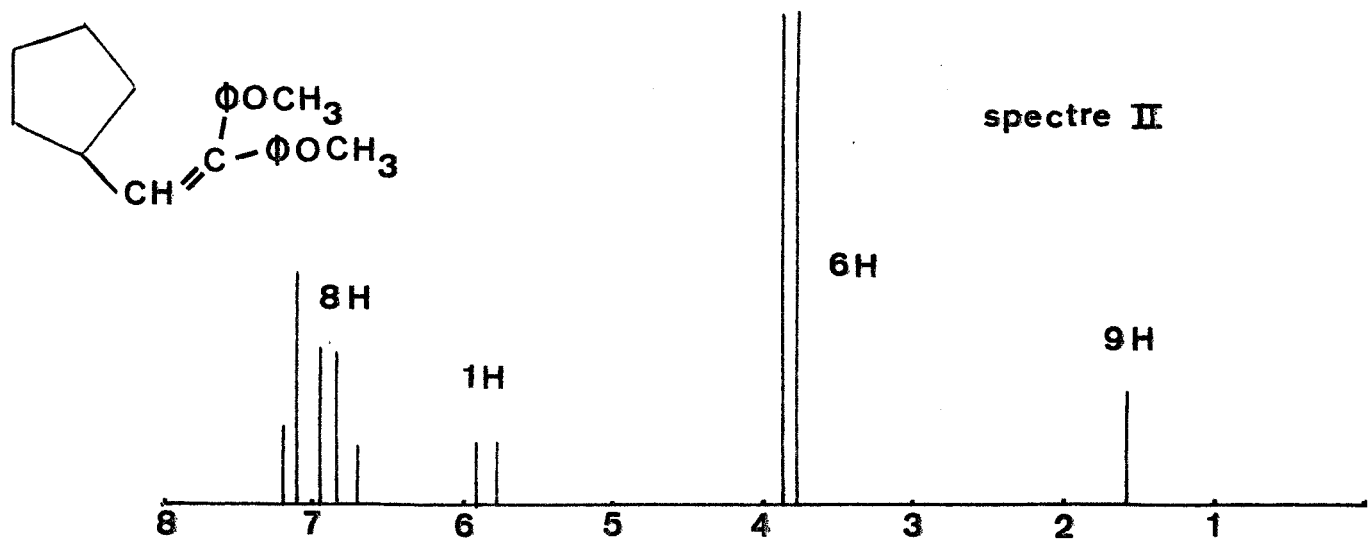
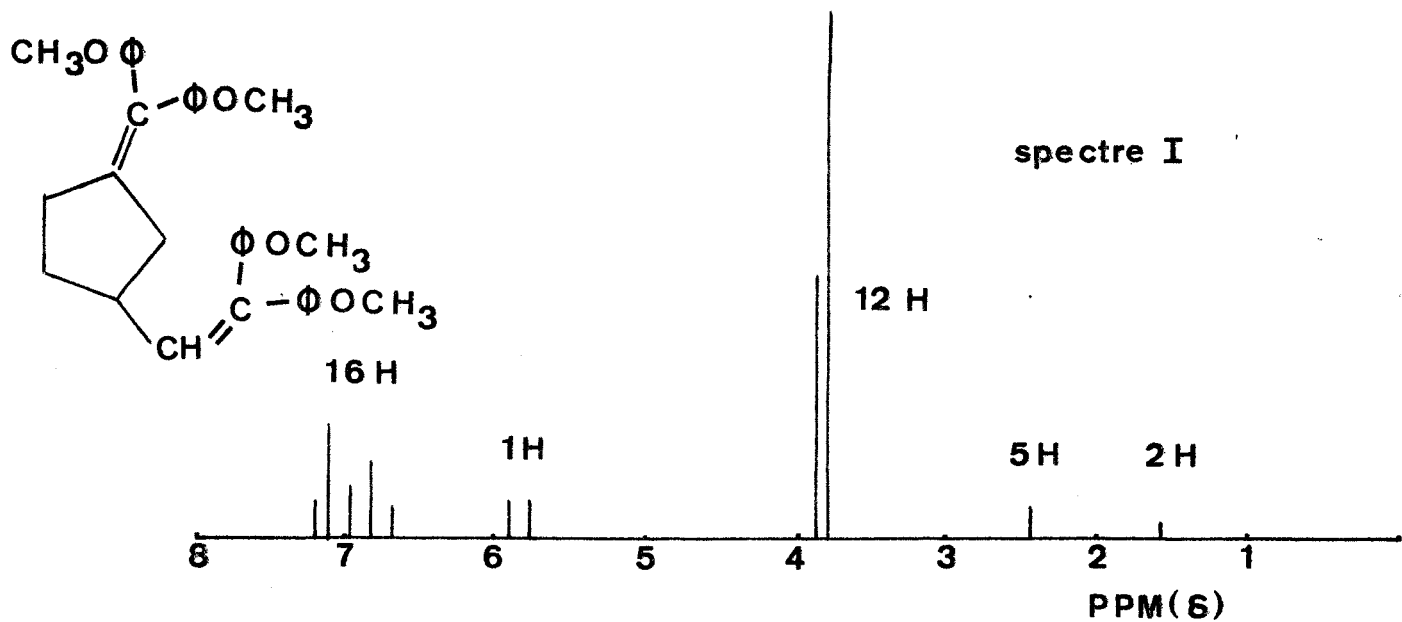


Fig.2.



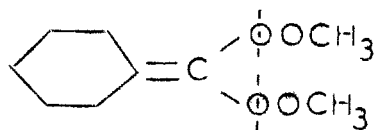
correspondent aux deux positions possibles de ces fonctions, en cis ou en trans, par rapport au proton vinylique voisin. En III, il n'y a pas de proton vinylique, et les hydrogènes de la fonction méthoxy sortent en un seul pic à $\delta = 3,84$. Le spectre I présente deux pics à cet endroit, l'un étant deux fois plus intense que l'autre, ce qui contribue à confirmer la structure de la dioléfine.

Enfin un spectre ultra-violet a donné deux absorptions caractérisées par :

$$\lambda_{mI}^{\text{EtOH}} = 246 \quad \epsilon = 34900 \quad \log \epsilon = 4,5428$$

$$\lambda_{mII}^{\text{EtOH}} = 270 \quad \epsilon = 35100 \quad \log \epsilon = 4,5453$$

Le spectre ultra-violet d'un corps tel que :



présente une absorption à :

$$\lambda_m^{\text{EtOH}} = 244 \quad \log \epsilon = 4,32$$

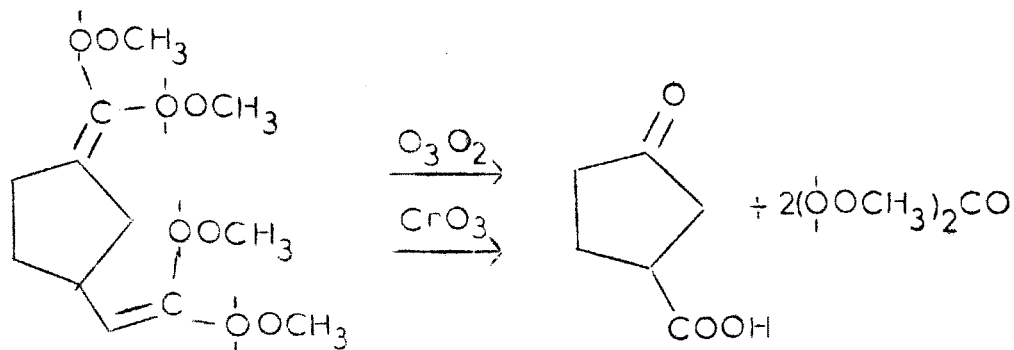
Par analogie, nous pouvons attribuer λ_I à la liaison éthylénique rattachée au cycle pentanique. Il n'a pas été trouvé de référence correspondant à la seconde double liaison.

D'après ces trois caractérisations, il semble que le produit obtenu est bien la dioléfine cherchée.

d) Oxydation.

La dioléfine étant obtenue, nous avons procédé à l'oxydation :

- par CrO_3
- par ozonolyse oxydante.



1 - Oxydation chromique.

Faite sur 9 g d'oléfine.

L'oléfine est dissoute dans 10 cc de chloroforme et 60 cc d'acide acétique (27).

La solution chromique composée de :

12,6 g de CrO ₃
6 cc H ₂ O
40 cc AcOH

est additionnée goutte à goutte de façon à ce que la température reste voisine de 40°. La réaction est terminée par chauffage au bain-marie de 50°-55°, pendant 30 mn. La solution est refroidie dans la glace, et l'excès de CrO₃ neutralisé par le méthanol.

Le chloroforme est évaporé sous vide, et la 4-4'-diméthoxybenzophénone précipite par addition d'eau. Par filtration, 6,6 g de cétone sont recueillis, soit un rendement brut de 78%.

F = 144°

Litt. (28) = 144°

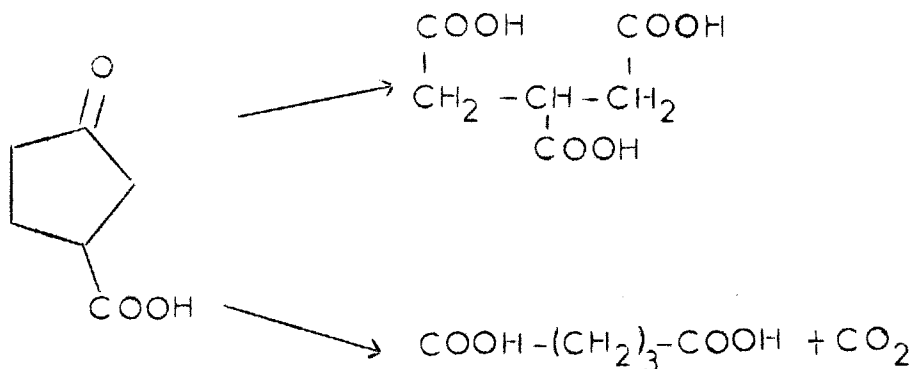
L'acide acétique contenu dans le filtrat, et qui gênerait la récupération de l'acide de dégradation, est évaporé sous vide. La pâte obtenue est reprise par de l'acide chlorhydrique à 15% et extraite à l'éther, en continu. La phase étherée, lavée à la soude, ne contient plus de produits neutres.

La phase aqueuse basique est acidifiée par H₂SO₄ 4 N qui précipite 0,125 g d'acide. Après filtration, le filtrat

est décoloré sur noir animal et extrait en continu, à l'éther. On recueille ainsi 0,67 g d'acide brut.

Une deuxième purification, par passage au sel de sodium et par recristallisation dans le mélange benzène - éther de pétrole 75-15, donne des cristaux fondant à 170-175° et se sublimant à 160°, quand le point de fusion de l'acide cétone est : F = 64°.

Nous avons donc pensé que l'oxydation chromique ne s'était pas arrêtée au stade de l'acide cétone, et avons supposé qu'il y avait eu coupure de cycle au niveau de la fonction cétone, ce qui conduirait à l'un des deux acides ci-dessous :



Caractéristiques :

- de l'acide 3-carboxylique pentanedioïque :
sublimation entre 161° et 165° (29).
- de l'acide glutarique (30), F = 97,5°.

Il semblerait donc que le produit obtenu soit de l'acide 3-carboxylique pentanedioïque, mais l'analyse ne correspond pas à cette formule :

% C = 62,33	% H = 5,55	% O = 28,98
62,33	5,68	28,65

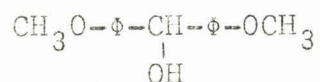
Pourcentages attendus :

$$\% \text{ C} = 41 \quad \% \text{ H} = 4,5 \quad \% \text{ O} = 54$$

Identification de la 4-4'-diméthoxybenzophénone :

La cétone obtenue a un point de fusion correct, mais aucun dérivé caractéristique, tel que semicarbazone ou oxime, n'a pu en être fait.

Une réduction par AlLiH_4 a cependant conduit à l'alcool correspondant :



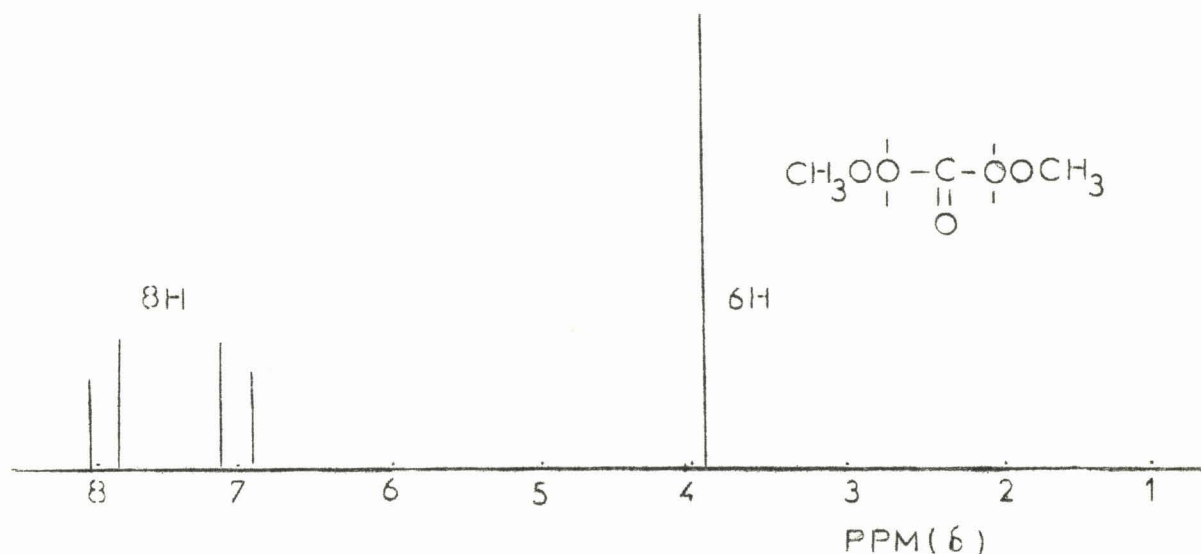
$$F = 70^\circ$$

$$\text{Litt. (31)} = 72^\circ.$$

Cet alcool, en présence d'acide chlorhydrique concentré se colore en rouge, comme le décrit la littérature.

Un spectre infra-rouge correspond à la cétone attendue.

En résonance magnétique nucléaire, le spectre présente un pic à $\delta = 3,9$, dû aux protons des fonctions méthoxy. Les deux groupes différents de protons benzéniques sont bien séparés en deux massifs, l'un autour de $\delta = 7$, l'autre autour de $\delta = 7,8$.



La cétone correspondant à la dégradation de la dioléfine a donc été obtenue, mais l'acide de dégradation n'est pas l'acide cétone attendu. Cet acide n'a pu être mieux caractérisé, étant donné le peu de produit dont nous disposions.

2 - Ozonolyse oxydante.

Faite sur 10,5 g d'oléfine.

L'ozonolyse est effectuée dans le chloroforme, à la température de -60° . Le débit gazeux est réglé à 1/2 l/mn. Le temps d'ozonolyse est calculé de façon à avoir un excès de 50% en ozone. La solution est ensuite purgée à l'azote pendant 2 H., puis évaporée aux 3/4.

La décomposition est effectuée dans l'eau oxygénée (6). Après 2H.1/2 de chauffage à reflux, l'excès de chloroforme est évaporé.

La phase aqueuse, acide au papier tournesol, est décantée. La phase organique est reprise à l'éther. La 4-4'-diméthoxybenzophénone, ne se dissolvant pas dans l'éther, est filtrée :

Obtenu : 5,3 g ; Rendement = 55%.

Le filtrat, lavé à la soude, donne :

- une phase éthérée contenant 3 g de produit neutre,
- une phase aqueuse basique qui est acidifiée par H_2SO_4 . La première phase aqueuse, obtenue par décantation, suit un traitement analogue et est jointe à cette dernière fraction.

Cette solution acide est extraite en continu à l'éther, ce qui donne 0,84 g de produit brut. Le solide obtenu se sublime, et fond vers 165° . Une analogie pourrait être établie entre cet acide et celui provenant de l'oxydation chromique. Nous ne pouvons cependant pas affirmer qu'ils sont identiques, car l'analyse de l'acide obtenu n'a pu être faite.

Une chromatographie en couche mince, faite sur les 3 g de produit neutre, a montré qu'une partie de l'oléfine n'avait pas été ozonisée. D'autres produits apparaissent sous forme de traînées. Un test au réactif de Schiff a donné un résultat positif, et une 2-4-dinitrophénylhydrazone a été obtenue à partir de cette fraction neutre.

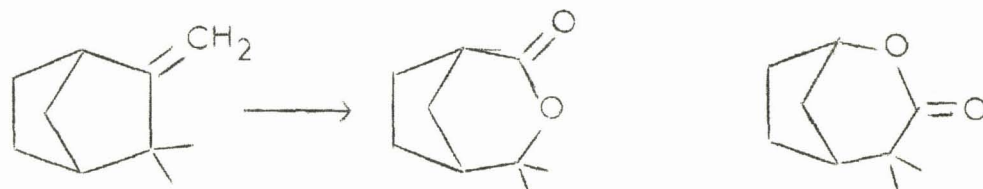
$$F = 120^{\circ}.$$

Cette fraction renferme de la dioléfine, et au moins une aldéhyde ; l'oxydation ne s'est donc pas faite entièrement dans ce cas. Les différents produits neutres n'ont pas été isolés.

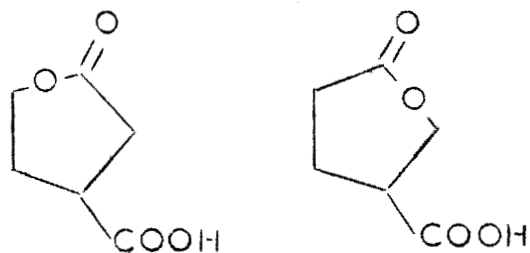
Nous pouvons conclure de ces expériences que la réaction de BARBIER - WIELAND, qui donnait de bons résultats dans le cas de la dégradation de l'acide cétone et de l'acide benzoyl-3 propionique, n'est plus valable, tout au moins dans les conditions expérimentales utilisées, quand elle est appliquée à l'acide cyclopentane carboxylique-1 acétique-3.

La structure de la dioléfine étant sûre, l'anomalie provient vraisemblablement d'une mauvaise oxydation chromique qui dégraderait l'acide cétone, obtenu en intermédiaire, au niveau de la fonction cétone.

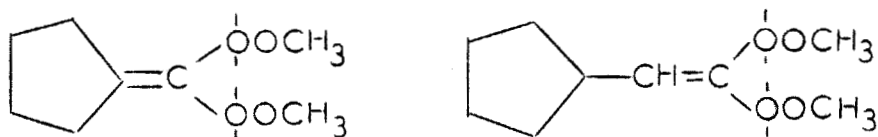
Dans le cas de l'ozonolyse, l'oxydation par l'eau oxygénée peut provoquer des réactions de BAEYER - VILLIGER au niveau de la fonction cétone (32), et conduire à une lactone comme dans le cas du camphène par exemple :



Nous pourrions donc obtenir, par analogie :



Nous avons donc jugé utile de reprendre toute la dégradation de BARBIER - WIELAND sur les mono-oléfines :



afin d'affirmer ou d'infirmar les hypothèses précédentes, et de trouver une explication aux résultats obtenus.

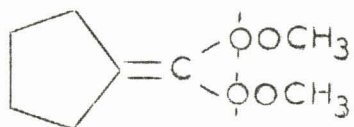
C H A P I T R E IV

DEGRADATION DES ACIDES

CYCLOPENTANE CARBOXYLIQUE ET CYCLOPENTYLACETIQUE

Le temps nous a manqué pour mener complètement à terme ces deux dégradations et nous n'avons pu oxyder que l'oléfine provenant de l'acide cyclopentylacétique.

A - PREPARATION DE



Nous sommes partis de 25 g d'acide cyclopentane carboxylique du commerce qui donnent 27 g d'ester éthylique.

Rendement = 87%.

Eb = 68°-70° sous 15 à 16 mm de Hg.

Litt. (33) = 172°-171° sous 752 mm de Hg.

La magnésien, fait par le p-bromoanisole, s'est effectué dans les mêmes conditions que précédemment. L'oléfine brute, obtenue par déshydratation de l'alcool, est chromatographiée sur colonne.

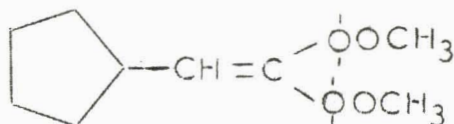
Eluant : Ether de pétrole.

Cette chromatographie donne 37 g d'oléfine dont la pureté est vérifiée par chromatographie sur plaque.

Rendement = 92%.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire de cette oléfine a été cité précédemment (Chap. III, fig. 2).

B - PREPARATION DE



30 g d'acide cyclopentylacétique donnent 27,5 g d'ester éthylique.

Rendement = 80%.

Eb = 72° sous 12-13 mm de Hg.

Litt. (34) = 191°-192° sous 760 mm de Hg.

Après réaction magnésienne, l'alcool est déshydraté et chromatographié :

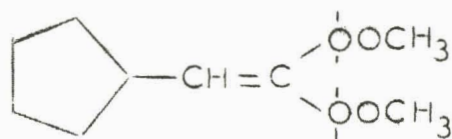
Eluant : Ether de pétrole.

Oléfine obtenue = 46,5 g

Rendement = 88%.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire de cette oléfine a été mentionné précédemment (Chap. III, fig. 2).

C - OZONOLYSE OXYDANTE DE



Faite sur 31,5 g d'oléfine, l'ozonolyse est effectuée dans le chloroforme avec un excès de 50% en ozone. La solution est purgée à l'azote, puis évaporée.

L'addition d'eau oxygénée provoque un précipité à froid. Du solvant est ajouté pour homogénéiser, et la solution est laissée 3 h. à reflux.

Le chloroforme en excès est évaporé. Après traitement habituel, nous avons recueilli très peu de produit acide et une importante fraction neutre, 15 g, ne contenant plus de 4-4'-diméthoxybenzophénone, éliminée par filtration.

Sur cette fraction, le test au réactif de Schiff a donné un résultat positif.

Une 2-4-diphénylhydrazone a été obtenue.

F = 130°.

Une chromatographie sur plaque de cette 2-4 a montré la présence de deux corps, qui n'ont pas été identifiés.

Pensant que l'ozonolyse oxydante n'avait pas été complète, nous avons fait une oxydation chromique sur la fraction neutre précédente. Celle-ci a redonné de la 4-4'-diméthoxybenzophénone, mais pas d'autre fraction neutre. Nous n'avons recueilli encore que peu d'acide. De plus, cet acide est un solide qui se sublime, tandis que l'acide cyclopentane acétique attendu est un liquide.

Au cours de ces expériences, une difficulté supplémentaire est apparue, due à la séparation acide - 4-4'-diméthoxybenzophénone : la cétone est légèrement soluble dans l'eau et difficilement séparable.

C O N C L U S I O N

=====

Nous avons mis au point la dégradation de l'acide oxocyclopentane carboxylique-3 qui représente les troisième et quatrième stades de la dégradation du bicyclo (3-2-1) octène-2.

Quant au deuxième, qui utilise l'acide cyclopentane carboxylique-1 acétique-3, il apparaît que c'est la réaction la plus difficile, car ce composé est bifonctionnel sur un cycle en C-5; et nous n'avions pas prévu cette complication.

Néanmoins, nous avons préparé la dioléfine intermédiaire, et il reste à mettre au point l'oxydation, sachant d'après nos essais que l'oxydation chromique classique dans ces dégradations de BARBIER-WIELAND ne donne pas le produit attendu, et que l'ozonolyse oxydante, quand on l'effectue dans les conditions usuelles, ne laisse pas intacte la fonction cétone recherchée.

Il nous semble qu'une ozonolyse réductrice introduirait une étape supplémentaire, mais permettrait d'obtenir l'acide oxocyclopentane carboxylique-3, aisément dégradable.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) M.HEUDE, A.CLAUDOT, M.BLANCHARD.
Communication à la Sté Chimique - 27/4/66.
- (2) M.M.SHEMYAKIN, L.A.SHCHUKIMA, E.I.VINOGRADOVA.
Zhun.Obsheei.Khim.27, p.742-8-(1957).
- (3) VOGEL - Pratical Organic Chemistry. p.385.
- (4) DONALD, NOYCE, JOAN.S.FESSENDEN.
J.Org.Chem.24, Fasc.5. p.715-(1959).
- (5) ORGANIC SYNTHESSES - Collective Volume III - p.238.
- (6) (20) K.ALDER, R.REUBKE.
Chem. Ber. 91, p.1525-35 (1958).
- (7) SHRINER, FUSON, CURTIN.
Systématique Identification of Organic Compounds,P.289.
- (8) SHRINER, FUSON, CURTIN.
Systématique Identification of Organic Compounds,P.364.
- (9) M.KUGEL
Ann.Chem. 299, p.50 (1898).
- (10) VOGEL - Pratical Organic Chemistry. p.286.
- (11) BEILSTEIN - I. 10 p.698.
- (12) BEILSTEIN - I 6 p.1059.

- (13) G.WITTIG, F.VON LUPIN.
Chem. Ber. 61 p.1630 (1928)
- (14) BEILSTEIN - I. 5 p.750.
- (15) BEILSTEIN - I. 2 p.502.
- (16) M.BLANCHARD
Thèse LILLE 1961
- (17) ORGANIC REACTIONS - 12 . p.83.
- (18) M.HEUDE - (non publié).
- (19) K.ALDER, H.KRIEGER, H.WEISS.
Ber. 88, p.144,145 (1945).
- (20) J.A. BERSO, P.REYNOLDS WARNHOFF.
J. Amer.Chem.Soc. 86, p.608. (1964).
- (22) VOGEL - Practical Organic Chemistry p.973.
- (23) VOGEL - " " " p.969.
- (24) LAME, WALLIS.
J.Amer.Chem.Soc. 63, p.1676, (1941).
- (25) L.K.MONTGOMERY, F.SCARDIGLIA, J.ROBERTS.
J.Amer.Chem.Soc. 87, p.1917-25 (1965)
- (26) RASSAT, FETIZON, GOLFICE.
Comptes Rendus des Séances de
L'Académie des Sciences.
Tome 252 - N°1 - p.139 (1961)
- (27) ORGANIC SYNTHESSES - Collective Volume III p.234.

(28) BEILSTEIN - I. 8 - p.317.

(29) BEILSTEIN - I. 2 - p.815.

(30) BEILSTEIN - I. 2 - p.683.

(31) BEILSTEIN - I. 6 - p.II36.

(32) A.WEISSBERGER.

Technic of Organic Chemistry.

11 - Tome II p.883-888.

