

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

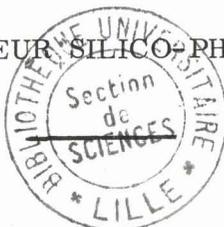
PAR

Micheline HEUDE

Ingénieur E. N. S. C. L. , Docteur-Ingénieur

Maître-Assistante à l'E. N. S. C. L.

REARRANGEMENTS D'IONS CARBONIUM
DANS L'ISOMERISATION DU NORCAMPHENE
SUR CATALYSEUR SILICO-PHOSPHORIQUE



Soutenue le 14 avril 1970 devant la Commission d'examen :

MM. C. GLACET	Président
G. TRIDOT	Examineurs
M. BECART	
R. MAUREL	Membres Invités
M. BLANCHARD	

N° d'autorisation du C. N. R. S.

A. O. 4210

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DES SCIENCES

DOYENS HONORAIRES.

MM. H. LEFEBVRE, M. PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES.

MM. ARNOULT, BEGHIN, BROCHARD, CAU, CHAPPELON. CHAUDRON, CORDONNIER, DEHEUELS, DEHORNE, DOLLE, FLEURY, P. GERMAIN, KAMPE DE FERIET, KOURGANOFF, LAMOTTE, LELONG, Mme LELONG, MM. MAZET, MICHEL, NORMANT, PARISELLE, PASCAL, PAUTHENIER, ROIG, ROSEAU, ROUBINE, ROUELLE, WIEMAN, ZAMANSKY.

PROFESSEURS.

MM. BACCHUS Pierre	Astronomie et Calcul Numérique
BEAUFILS Jean-Pierre	Catalyse
BONNEMAN Pierre	Chimie Analytique Industrielle
BECART Maurice	Spectroscopie moléculaire.
BLOCH Vincent	Psychophysiologie
BONTE Antoine	Géologie Appliquée
BOUGHON Pierre	Mathématiques
BOUISSER Simon	Physiologie Générale
BOURIQUET Robert	Physiologie Végétale
CELET Paul	Géologie Dynamique
CONSTANT Eugène	Hyperfréquences et semi-conducteurs
CORSIN Pierre	Palynologie, Paléontologie Végétale
DECUYPER Marcel	Mathématiques
DEDECKER Paul	Mathématiques
DEFRETIN René	Biologie Maritime
DEHORS Roger	Automatique et Calcul Analogique
DELATTRE Charles	Géologie Régionale
DELEAU Paul	Sédimentologie
DELHAYE Charles	Spectroscopie Raman
DERCOURT J. M.	Sciences de la Terre
DESCOMBES Roger	Mathématiques
DURCHON Maurice	Endocrinologie des Invertébrés
FOURET René	Physique des Solides Rayons X.
GABILLARD Robert	Géopropagation et Résonances Magnétiques.
GLACET Charles	Chimie Organique I
GONTIER Gérard	Mécanique des Fluides

MM. HEIM DE BALSAC Henri	Ecologie des Vertébrés
HEUBEL Joseph	Chimie Minérale I
HOCQUETTE Maurice	Botanique
LEBRUN André	Spectrométrie des liquides et Mesures automatiques
Mlle LENOBLE Jacqueline	Optique atmosphérique
MM. LINDER Robert	Cytogénétique
LUCQUIN Michel	Chimie de la Combustion
MARTINOT-LAGARDE André	Mécanique des Fluides
Mlle MARQUET Simone	Mathématiques
MM. MONTARIOL Frédéric	Métallurgie
MONTREUIL Jean	Physico-chimie biologique
MORIAMEZ Michel	Physique des Ultra-sons
MOUVIER Gérard	Chimie
PARREAU Michel	Mathématiques
PEREZ Jean-Pierre	Mécanique des Cristaux
PHAM MAU QUAN	Mathématiques
POUZET Pierre	Calcul Numérique
PROUVOST Jean	Minéralogie
SAVARD Jean	Catalyse
SCHILTZ René	Spectroscopie Générale
SCHALLER François	Entomologie
Mme SCHWARTZ Marie-Hélène	Mathématiques
MM. TILLIEU Jacques	Physique Théorique
TRIDOT Gabriel	Chimie Minérale Appliquée
VAILLANT Jean	Mathématiques Pures
VIDAL Pierre	E E A. Automatique Théorique et Appliquée
VIVIER Emile	Prostitologie et Microscopie Electronique
WATERLOT Gérard	Géologie Stratigraphique
WERTHEIMER Raymond	Spectroscopie Hertzienne et Electronique
	Quantique

MAITRES DE CONFERENCES.

MM. AUBIN Thierry	Mathématiques Pures
BEGHIN Paul	Mécanique des Fluides
BELLETT Jean	Spectroscopie Hertzienne et Electronique
	Quantique
BENABOU Jean	Mathématiques
BILLART Jean	Stases Anisotropes
BOILLET Pierre	Spectroscopie Infra-Rouge
BUI TRONG LIEU	Mathématiques
CAPURON Alfred	Biologie Animale
CARREZ Christian	Calcul Numérique
CORTOIS Jean	Physique Théorique
DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale II
Mme DRAN Raymonde	Chimie Organique II
MM. GOUDMAND Pierre	Photochimie
GUILBAULT Pierre	Physiologie Comparée
GUILLAUME Jean	Microbiologie

MM. HUARD DE LA MARRE Pierre

JOLY Robert

LABLACHE COMBIER Alain

LACOSTE Louis

LAMBERT Gérard

LANDAIS Jean

LAURENT François

LEHMANN Daniel

Mme LEHMANN Josiane

MM. LOUCHEUX Claude

MAES Serge

MONSIGNY Michel

MONTEL Marc

PANET Marius

PARSY Fernand

PONSOLLE Louis

RACZY Ladislas

ROBERT François

SAADA Georges

SALMER Georges

SEGARD Emile

Mme ZINN-JUSTIN Nicole

Calcul Numérique

Endocrinologie des Arthropodes

Chimie Organique Physique

Cryptogamie

Physique

Chimie Organique III

Automatique

Mathématiques

Mathématiques

Chimie Macromoléculaire

Spectroscopie Hertzienne et Electronique

Quantique

Chimie Biologique

Optique des Rayons X

Electrotechnique

Mathématiques

Chimie

Hyperfréquence et semi-conducteurs

Calcul Numérique

Défauts dans les cristaux

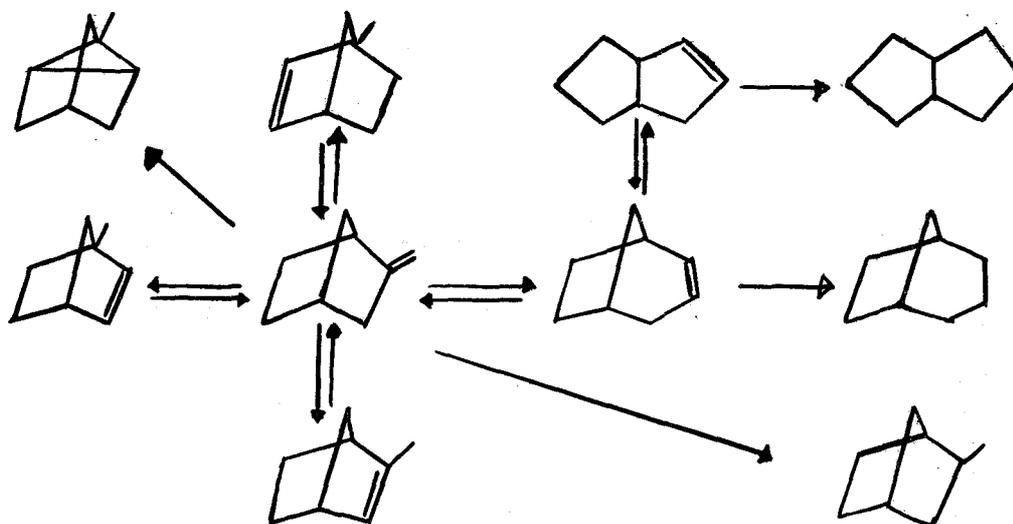
Radioélectricité et Electronique

Biochimie cellulaire

Mathématiques

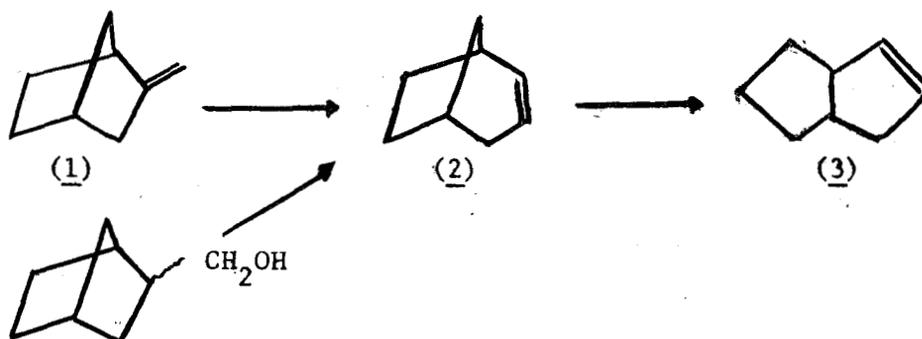
REARRANGEMENTS D'IONS CARBONIUM
DANS L'ISOMERISATION DU NORCAMPHENE SUR
CATALYSEUR SILICO-PHOSPHORIQUE

Sur un catalyseur acide et à des températures voisines de 250°C, les oléfines bicycliques s'isomérisent en des mélanges où les bicyclo (3.3.0) octène-2 sont prédominants comme l'ont montré les études effectuées dans les séries C_8H_{12} , C_9H_{14} et $C_{10}H_{16}$ (1), (2), (3), (4). Ainsi le norcamphène, un des termes les plus simples de ces trois familles, s'isomérise surtout en bicyclo (3.2.1) octène-2, bicyclo (3.3.0) octène-2 et pour une faible part, en hydrocarbures de la série du méthyl-x bicyclo (2.2.1) heptane ; des réactions de transfert d'hydrogène donnent, en outre, les bicyclanes correspondants.

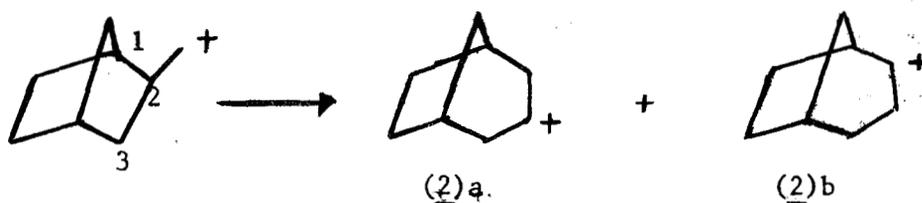


Dans des conditions identiques, la dehydration de l'alcool primaire isologue : l'hydroxyméthyl-2 bicyclo (2.2.1) heptane donne des mélanges qualitativement identiques aux précédents (5), quand la même réaction en phase liquide donne essentiellement du bicyclo (3.2.1) octène-2 (6).

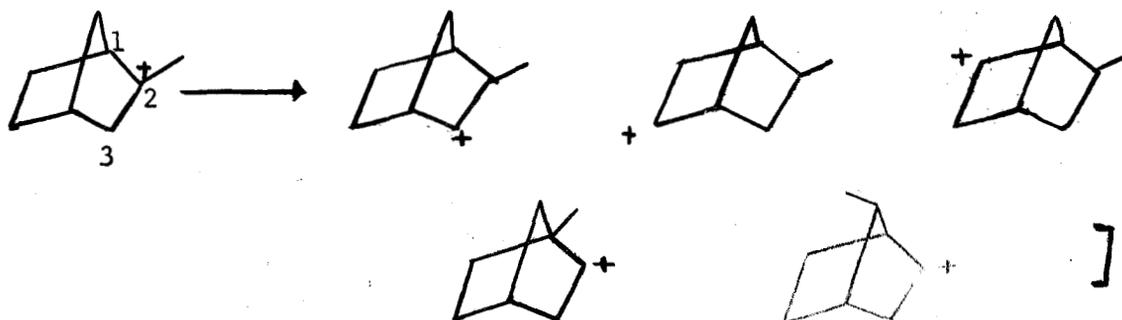
Un mécanisme de réaction a donc été proposé (1), (5), où le bicyclo (3.2.1) octène-2 est un intermédiaire dans la formation du bicyclo (3.3.0) octène-2 à partir du norcamphène ou de l'alcool correspondant.



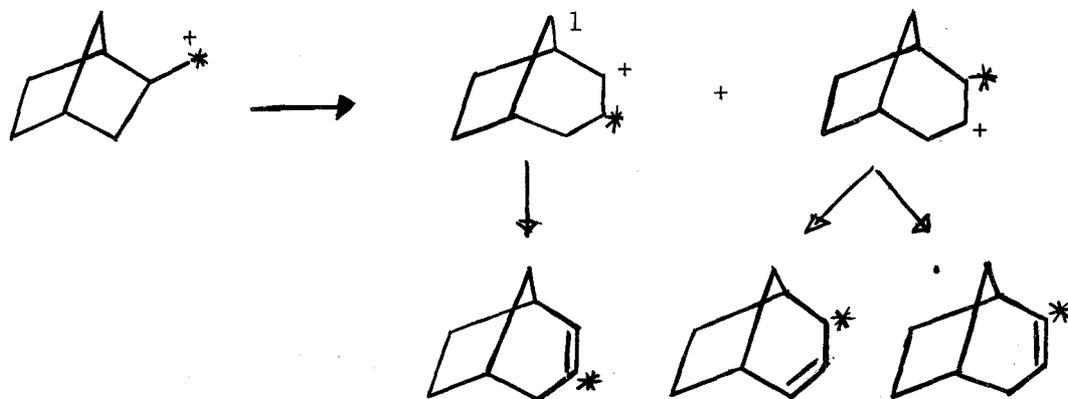
Dans ce schéma réactionnel, le réarrangement est un agrandissement de cycle qui fait intervenir un carbocation primaire puis une transposition du type Wagner-Meerwein. La migration de la liaison C_1-C_2 ou C_3-C_2 donne respectivement les carbocations (2)a ou (2)b et chacun de ces intermédiaires peut, par perte d'un proton, donner le bicyclo (3.2.1) octène-2.



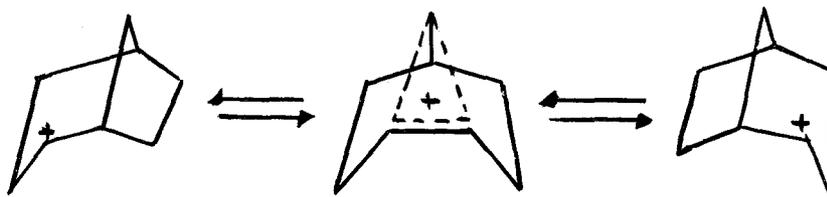
[Le carbocation tertiaire conduit aux isomères de la série du bicyclo (2.2.1) heptane qui sont en faible proportion dans nos conditions expérimentales.



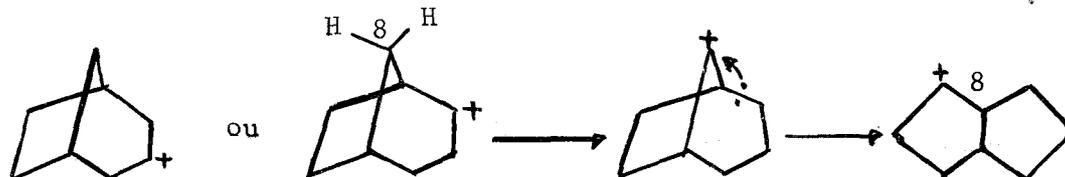
Si le carbone méthylénique du norcamphène est marqué au carbone I4, l'hypothèse précédente ne met de marque que sur les carbones C₂, C₃ et C₄ du bicyclo (3.2.1) octène-2.



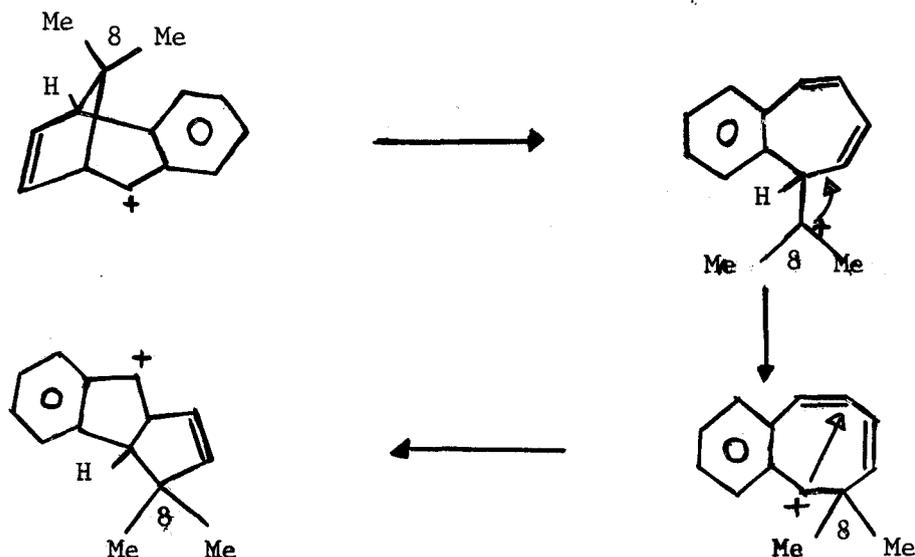
et tout autre répartition impliquera une isomérisation avec participation du pont C₈-C₁ ou C₈-C₅, ce qui est possible, puisque BERSON, REYNOLDS-WARNHOFF et WILLNER (7), (8), ont montré que, dans la désamination nitreuse des nor-nornylcarbylamines, on a formation d'un ion non classique :



L'isomérisation en bicyclo (3.3.0) octène-2 ne se produit qu'à des températures relativement élevées et n'a pas son équivalent dans les réactions faites à température ordinaire et en phase liquide comme, par exemple, les désaminations nitreuses et les solvolyses de tosylates. Deux mécanismes ont été proposés pour rendre compte de ce réarrangement : l'un (1) fait intervenir un saut d'hydrure C₃-C₈ ou C₂-C₈ suivi d'une migration du type Wagner-Meerwein :



l'autre (9), imaginé pour expliquer une isomérisation semblable où ce saut d'hydrure est impossible, suppose la rupture du système bicyclique, la formation d'un carbocation cyclooctényle et sa cyclisation :



Dans chacune de ces hypothèses, le carbone C₈ du pont méthylénique dans le bicyclo (3.2.1) octène-2 joue un rôle différent, et ceci doit se retrouver en étudiant la répartition de la radioactivité dans le bicyclo (3.3.0) octène-2.

Enfin, la déshydratation en phase liquide de l'hydroxyméthyl-2 bicyclo (2.2.1) heptane est une réaction qui donne aussi et avec prédominance, le bicyclo (3.2.1) octène-2 ; puisque les conditions expérimentales sont différentes de celles utilisées dans l'isomérisation catalytique précédente (phase liquide, température inférieure), il est alors intéressant de comparer la répartition de la marque dans les deux bicyclo (3.2.1) octène-2 : celui de l'isomérisation catalytique du norcamphène en phase vapeur et à 250°C et celui provenant de la déshydratation de l'alcool bicyclique précité.

Nous avons donc successivement préparé et isomérisé le méthylène (¹⁴C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane, puis, après mise au point des méthodes de dégradations, étudié la répartition de l'activité sur les atomes de carbone du bicyclo (3.2.1) octène-2 et du bicyclo (3.3.0) octène-2. Enfin, après synthèse et déshydratation de l'hydroxyméthyl (¹⁴C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane, la même dégradation a été appliquée au bicyclo (3.2.1) octène-2.

C H A P I T R E I

SYNTHESE ET ISOMERISATION

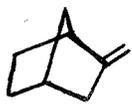
DU METHYLENE (¹⁴C)-2 BICYCLO (2.2.1) HEPTANE

SYNTHÈSE DU METHYLENE (¹⁴C)-2 BICYCLO (2.2.1) HEPTANE

L'oléfine marquée a été préparée par action de l'iodure de méthyle (¹⁴C) sur du norcamphre selon la méthode de Grignard ou de Wittig :

La *première* donne un alcool tertiaire qui est déshydraté par l'iode ou transformé en xanthogénate ou en acétate qu'une pyrolyse ultérieure décompose en oléfine. De ces trois modes d'obtention de l'oléfine, c'est le troisième qui nous a donné les meilleurs rendements comme l'indiquent les données consignées dans le tableau 1.

TABLEAU 1

PROCEDE				Méthylcyclo- pentadiène
Iode	68,5	22,5	9	
Xanthogénate	64,4	23	5,3	6,3
Acétate	90	1,9	0,9	7,2

Une chromatographie préparative permet ensuite d'isoler le norcamphène dont l'activité est mesurée par combustion de son nitrosochlorure. Le rendement radioactif de cette synthèse est de 36,5 %.

La *deuxième* réaction utilise la marque sous forme d'iodure de méthyle ¹⁴C-CH₃I transformé en iodure de triphénylméthylphosphonium :



Dans le diméthylsulfoxyde et en présence d'hydrure de sodium cet intermédiaire réagit sur le norcamphre pour donner un norcamphène dont la pureté est de 95 %, le rendement radioactif étant voisin de 55 %.



Cette méthode plus rapide que la précédente a été utilisée dans la plupart de nos préparations.

Dans chacun des cas, la dégradation par ozonolyse réductrice du norcamphène obtenu a permis de vérifier que la synthèse ne s'était accompagnée d'aucun réarrangement, toute l'activité se retrouvant dans le formol comme le montrent les résultats du tableau 2 :

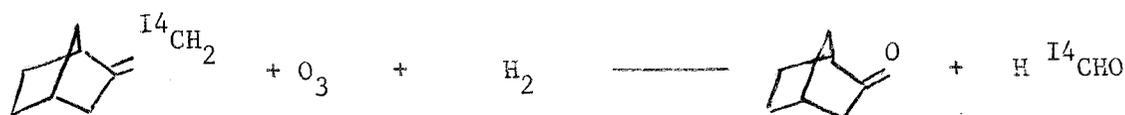


TABLEAU 2

	Activité spécifique en mCi. mole ⁻¹		
	norcamphène (nitrosochlorure)	formol (dimédone)	norcamphre (semicarbazone)
Synthèse Grignard	0,342	0,341	0,002
Synthèse Wittig	0,143	0,142	0,0005

ISOMERISATION

L'isomérisation a été réalisée en phase vapeur à 250°C sur un catalyseur silico-phosphorique ⁽¹⁰⁾ dans un réacteur dont le schéma est présenté sur la figure I et qui comprend une spirale de préchauffage servant à vaporiser l'oléfine et un verre fritté qui maintient le lit catalytique. Au centre, un puits thermométrique permet de contrôler la température.

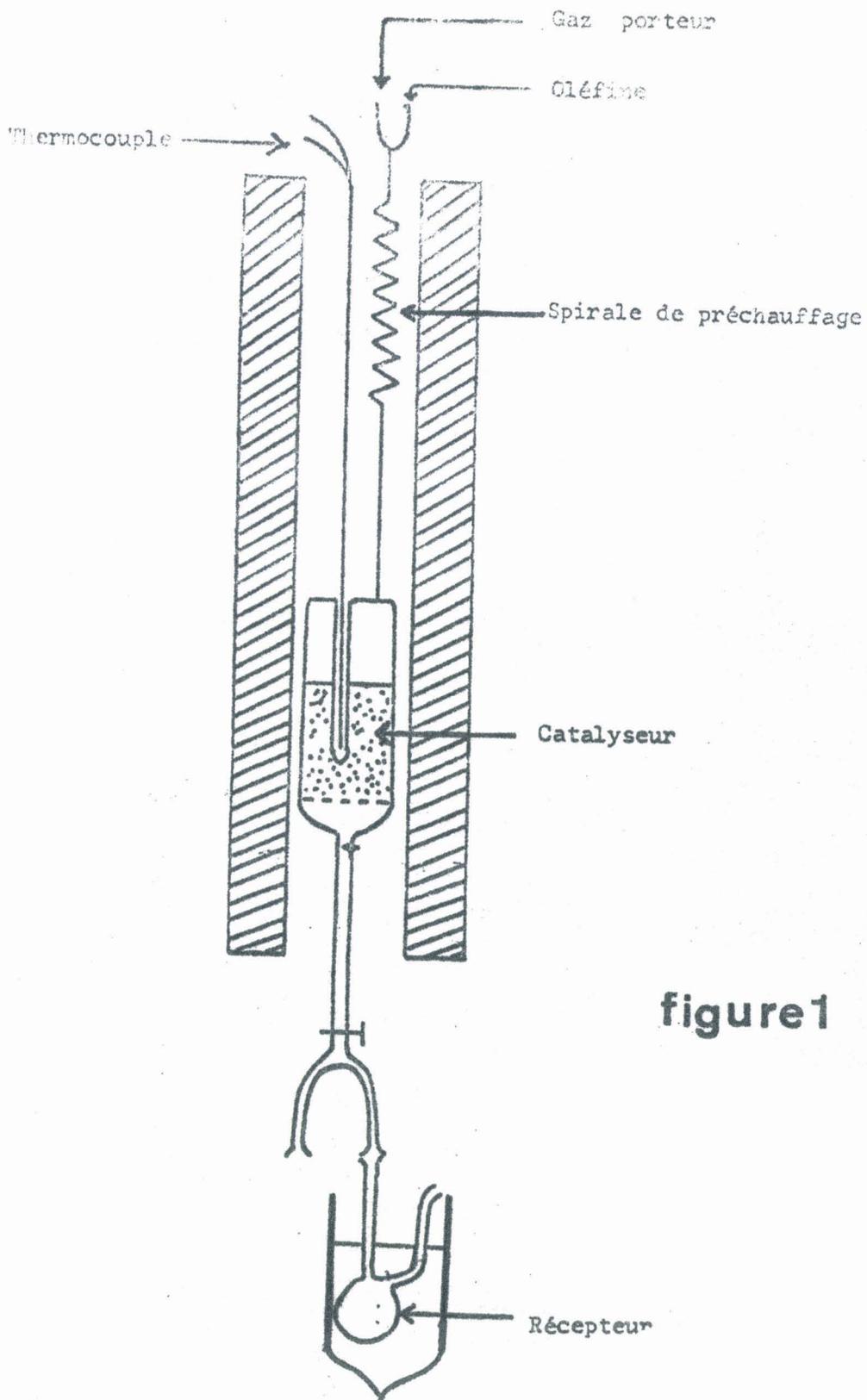


figure 1

L'oléfine, diluée dans l'hexane, est entraînée, après vaporisation, par un courant d'azote dont le débit règle la pression partielle en hydrocarbure, et le catalysat est condensé dans une fiole réceptrice plongée dans la glace.

Comme l'activité du catalyseur (kieselghur imprégné d'acide phosphorique concentré) peut dépendre de son mode de préparation (origine du kieselghur, durée de séchage), l'isomérisation a été étudiée avec un *norcamphène inactif* pour connaître l'évolution du catalysat en fonction du temps de contact et obtenir des échantillons d'isomères à différents taux de conversion. Dans tous les cas, les polymères ont été éliminés avant analyse du mélange réactionnel par chromatographie en phase vapeur sur colonne capillaire. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 3 et portés sur les courbes de la figure 2 qui représentent la variation des % d'isomères du norcamphène en fonction du rapport M/F où M est la masse de catalyseur exprimée en gramme et F le flux de norcamphène en mole par heure.

TABLEAU 3 (établi pour $p_{\text{norcamphène}} = 0,5 \text{ atm}$)

(vitesse	:	:	:	:	:	:	:	:	:)
(injection	:	120	90	70	30	22,5	12	9	6)
(ml/h	:	:	:	:	:	:	:	:	:)
(M/F	:	33,8	45	67,5	135	180	338	450	675)
(%	:	:	:	:	:	:	:	:	:)
(oléf. (1)	:	72,4	70,46	63	47,1	29,9	2,15	0,6	0	x
(%	:	:	:	:	:	:	:	:	:)
(oléf. (2)	:	1,23	1,90	3,3	9,4	12,7	10,3	8,35	2,5	□
(%	:	:	:	:	:	:	:	:	:)
(oléf. (3)	:	0,68	1,63	4,0	22,9	42,7	68,7	75	79	o
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:)

On constate que la teneur en bicyclo (3.2.1) octène-2 passe par un maximum mais que sa concentration dans le mélange est toujours faible. Par ailleurs, la courbe représentant les variations de la concentration en bicyclo (3.3.0) octène-2, extrapolée à sa partie initiale, a une tangente à l'origine de pente nulle, ce qui semble indiquer que ce produit n'est pas formé directement à partir du norcamphène.

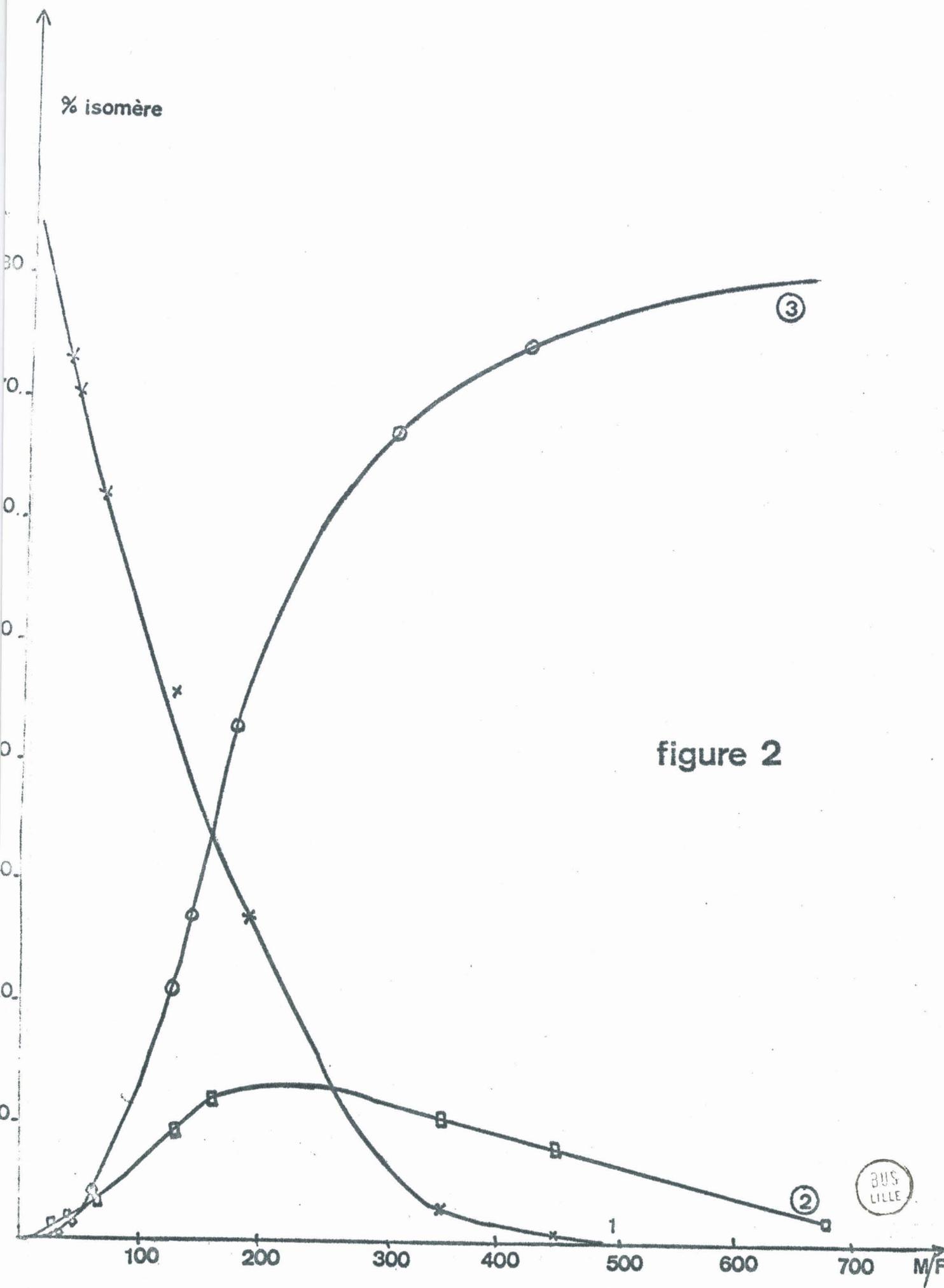


figure 2

BUS
LILLE

Dans des conditions identiques de température et de pression partielle, l'isomérisation du bicyclo (3.2.1) octène-2 donne uniquement du bicyclo (3.3.0) octène-2, comme le montrent les résultats donnés dans le tableau 4 et reportés sur la courbe n° 3 de la figure 3.

TABLEAU 4

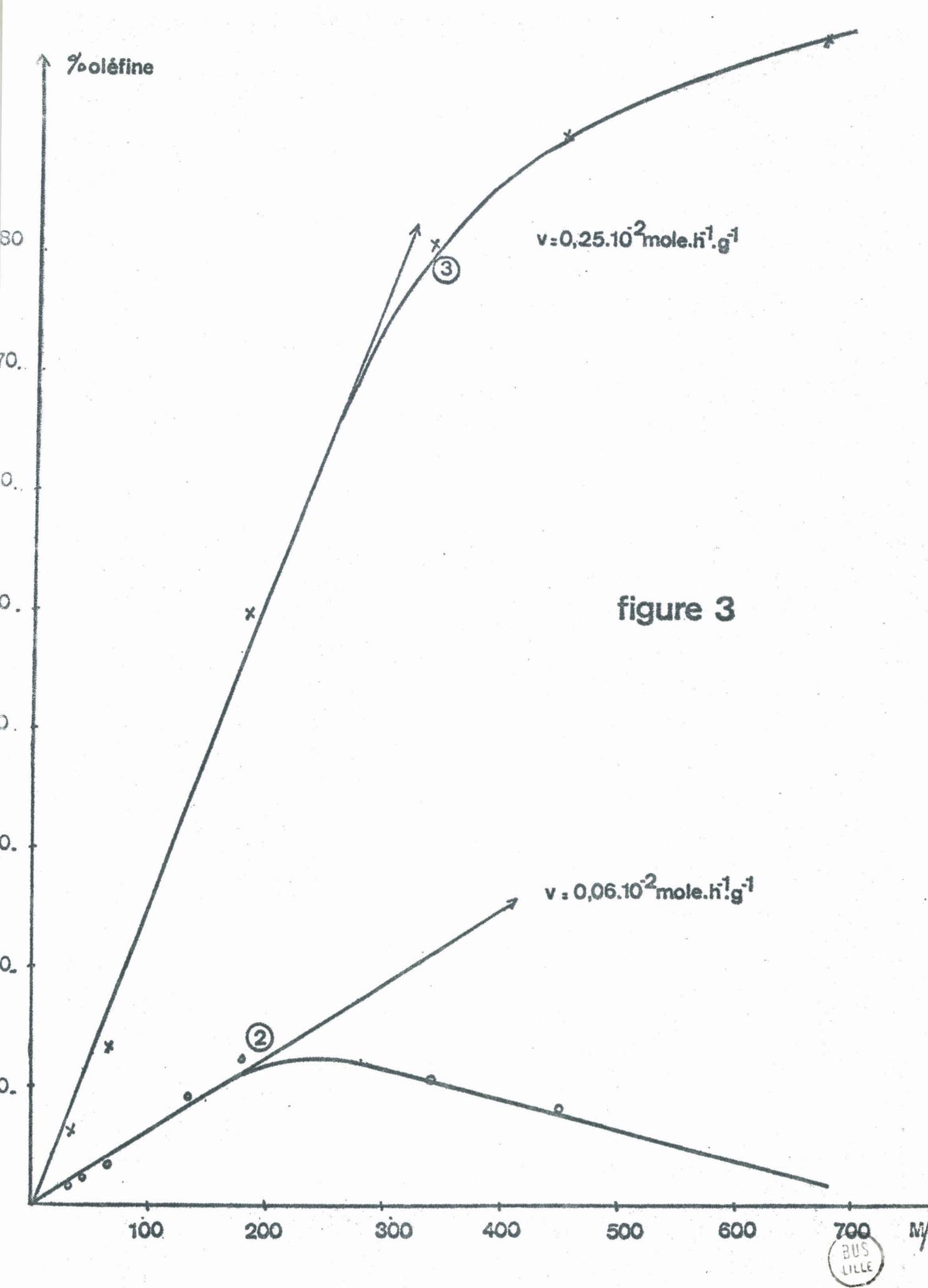
(v	: 120	: 90	: 60	: 30	: 22,5	: 12	: 9	: 6)
(M/F	: 33,8	: 45	: 67,5	: 135	: 180	: 338	: 450	: 675)
(% oléf. (2)	: 93,8	: 88,5	: 87	: 66,5	: 50,5	: 19,3	: 10,4	: 2,2)
(% oléf. (3)	: 6,2	: 11,5	: 13	: 33,5	: 49,5	: 80,7	: 89,6	: 97,8)

La vitesse de cette réaction, déduite de la pente à l'origine, est grande par rapport à la vitesse d'apparition de l'oléfine (2) à partir du norcamphène :

- vitesse d'apparition de (2) = $6 \cdot 10^{-4} \text{ mole.h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$
- vitesse d'isomérisation de (2) = $25 \cdot 10^{-4} \text{ mole.h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$

si bien que, dans le processus d'isomérisation du norcamphène, l'étape lente du réarrangement serait la formation du bicyclo (3.2.1) octène-2. En outre, cette dernière expérience montre, qu'à 250°C, l'équilibre est en faveur de cette oléfine.

La connaissance de l'évolution des mélanges en fonction du temps de contact nous a permis ensuite de pouvoir réaliser avec des échantillons de *norcamphène marqué* des isomérisations à différents taux de conversion pour étudier la répartition de la marque dans le bicyclo (3.2.1) octène-2, dans le bicyclo (3.3.0) octène-2 et dans le norcamphène récupéré.



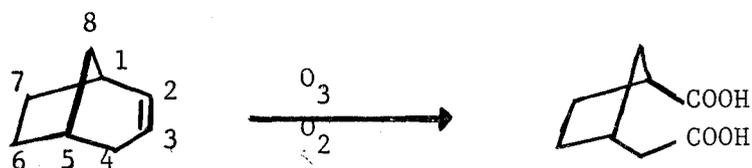
C H A P I T R E I I

D E G R A D A T I O N S

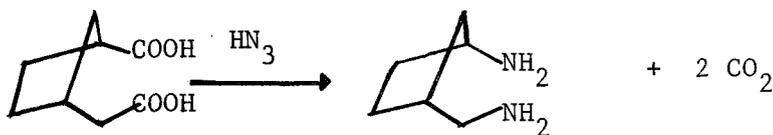
Mises au point sur des échantillons inactifs, des méthodes de dégradation ont été successivement appliquées à différents échantillons de bicyclo (3.2.1) octène-2, l'un isolé dans une isomérisation à taux de conversion élevé, l'autre correspondant à une isomérisation moins poussée, à un bicyclo (3.3.0) octène-2 formé lui aussi dans cette dernière isomérisation et enfin à un nor-camphène récupéré d'un isomérisat.

DEGRADATION DU BICYCLO (3.2.1) OCTENE-2

La première étape qui implique l'ouverture du cycle au niveau de la double liaison peut être réalisée par ozonolyse oxydante.



Une réaction de Schmidt effectuée sur l'acide carboxyméthyl-3 cyclopentane carboxylique-1 élimine ensuite les carbones C₂ et C₃ à l'état de dioxyde de carbone et renseigne sur le degré de réarrangement de la molécule.



Appliquée à un bicyclo (3.2.1) octène-2 provenant d'une isomérisation réalisée à taux de conversion élevé, cette première dégradation montre que l'ac-

tivité en C₂ et C₃ est faible puisqu'elle ne représente que 24,7 % de l'activité totale (tableau 5).

TABLEAU 5

Taux de conversion	composition de l'isomérisat en %			activité spécifique		Taux de répartition en C ₂ -C ₃
	oléf. (1)	oléf. (2)	oléf. (3)	diacide	diamine	
93	7	11,5	64	0,143	0,1077	24,7 %

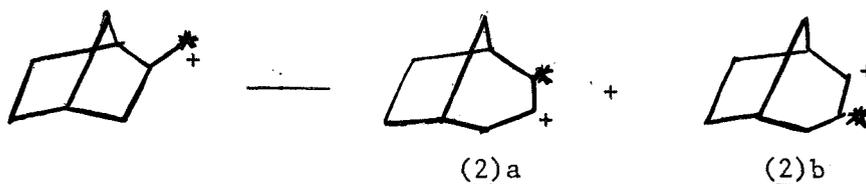
La répartition de l'activité sur ces deux atomes de carbone ne varie d'ailleurs pas avec le taux d'isomérisation de l'oléfine de départ comme l'établit une comparaison avec une réaction effectuée dans des conditions moins sévères (tableau 6) (11).

TABLEAU 6

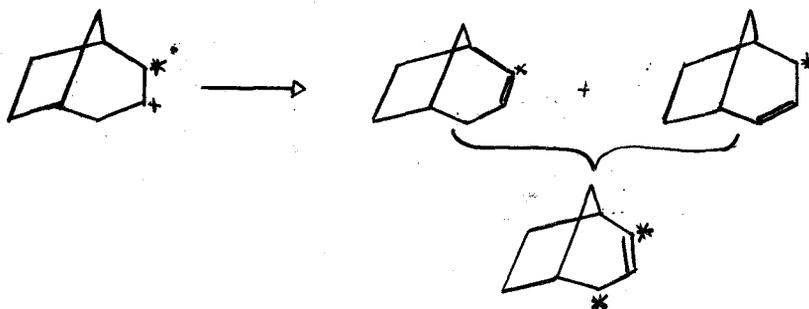
Taux de conversion	composition de l'isomérisat en %			activité spécifique		Taux de répartition en C ₂ -C ₃
	oléf. (1)	oléf. (2)	oléf. (3)	diacide	diamine	
40	60	2	1	0,0793	0,0601	24,1 %

Ceci montre que l'hypothèse simple d'un bicyclo (3.2.1) octène-2 se formant à partir des seuls cations (2)a et (2)b est insuffisante : en effet, puisque d'après cette hypothèse la marque ne devrait se trouver que sur les carbones C₂, C₃ et C₄ et que l'activité sur C₂ doit être égale à celle qui se trouve sur C₄, le taux de répartition de l'activité sur C₂ et C₃, indiqué par la réaction de Schmidt, ne pourrait être qu'égal ou supérieur à 50 %.

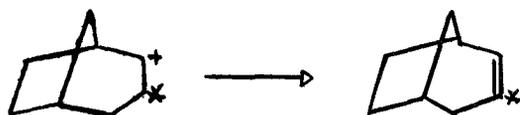
HYPOTHESE :



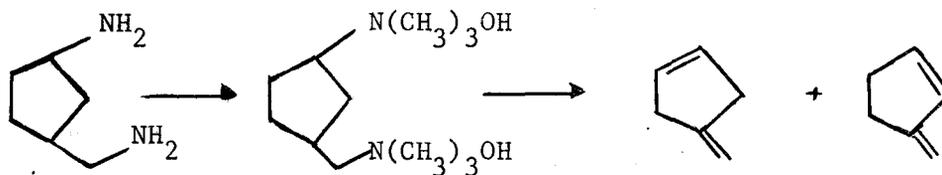
Cas où le taux de répartition en $C_2 + C_3 = 50\%$



Cas où le taux de répartition en $C_2 + C_3 = 100\%$



Une *dégradation plus poussée* du bicyclo (3.2.1) octène-2 est donc **nécessaire**. Parmi les méthodes essayées, nous avons éliminé la dégradation de la méthylamino-3 cyclopentylamine obtenue précédemment et qui fait intervenir la pyrolyse du sel d'ammonium, car cette réaction peut donner deux produits :



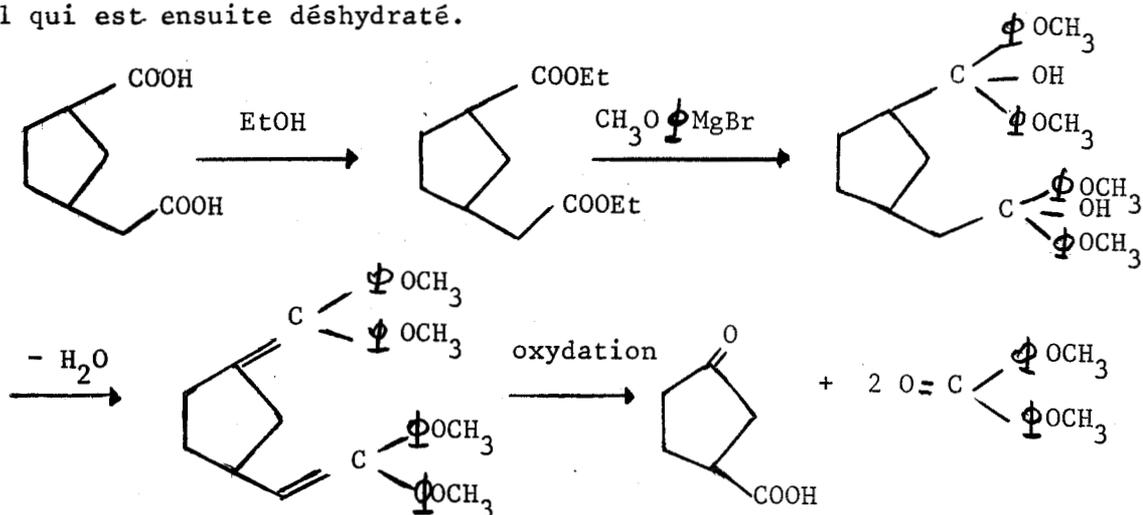
Les méthodes retenues ont encore utilisé comme produit de départ le diacide d'ozonolyse sur lequel on peut effectuer :

- soit une réaction de Barbier-Wieland après transformation en ester,
- soit une pyrolyse d'acétate du diol de réduction,
- soit la cyclisation en cétone (méthode de Piria)

Les deux premières dégradations éliminent simultanément les carbones C_2 et C_3 , quand la dernière est susceptible de n'éliminer qu'un seul carbone.

Puisque le diacide de départ n'est pas symétrique, pour comparer la sélectivité de chacune de ces dégradations, nous les avons essayées sur l'acide [carboxy (^{14}C) méthyl]-3 cyclopentane carboxylique. Ce dernier a été préparé par réaction de Réformatsky entre le cyclopentanone-3 carboxylate d'éthyle et le bromacétate d'éthyle (^{14}C)-1 (I2).

Dans la méthode de Barbier-Wieland, le diacide est estérifié, transformé par réaction de Grignard avec le p.bromanisole en diaryl carbinol qui est ensuite déshydraté.



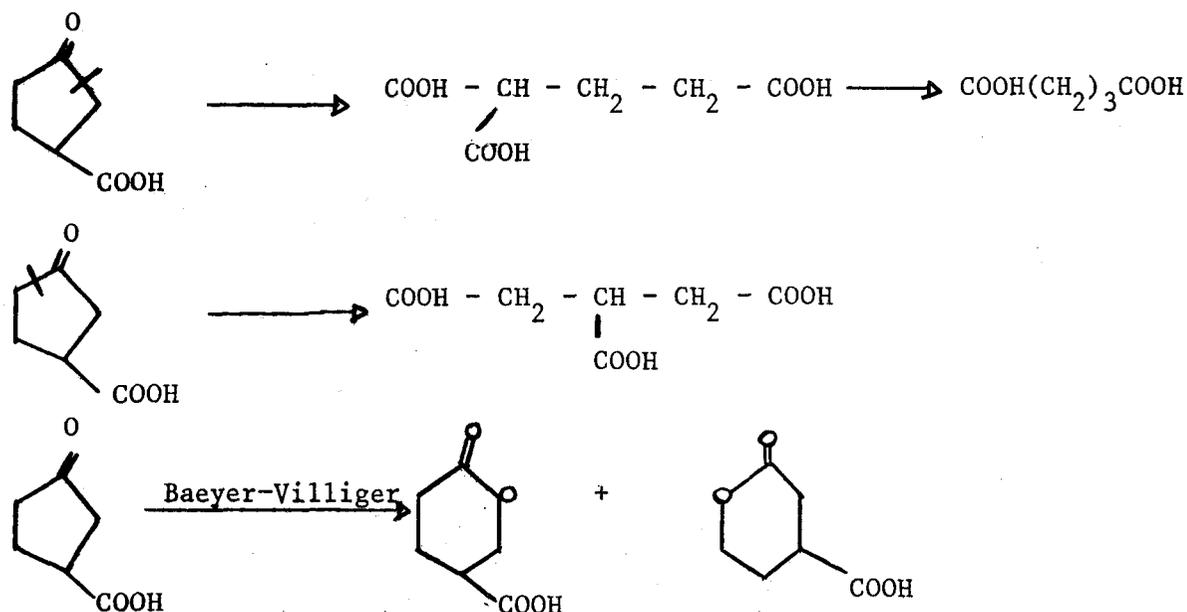
L'oxydation chromique du diène conduit théoriquement à l'obtention de carboxy-3 cyclopentanone et de diméthoxy-4,4' benzophénone qui doit, dans ce cas particulier, contenir toute l'activité du diacide. En fait, l'oxydation ne se fait pas de façon identique sur les deux doubles liaisons puisque la cétone ne contient que 70 % de l'activité initiale, (tableau 7), et le rendement en acide est faible.

TABLEAU 7

	Activité spécifique: en mCi. mole ⁻¹	% activité récupéré
diacide	0,139	
cétone	0,049	70

L'ozonolyse étant une méthode d'oxydation plus douce, on pouvait espérer dans ces conditions, améliorer le rendement en acide. Il n'en est pas ainsi : une chromatographie en phase vapeur, réalisée après estérification du produit résultant de l'oxydation de l'ozonide par l'eau oxygénée (fig. 4), met en évidence un mélange de onze produits dans lequel l'acide cyclopentanone-3 carboxylique, identifié par son spectre R.M.N. (fig. 5), n'entre que pour une faible part (5 %).

L'analyse des spectres R.M.N. (fig.6,7,8) des fractions 3 (19 %), 5 (2 %) et 11 (10 %), montre que les acides succinique, glutarique et tricarballylique ont également été obtenus. Ces acides, ainsi que la fraction 8 (36 %) qui présente en spectrographie R.M.N. et I.R. les caractéristiques d'une lactone, (fig. 9), proviennent vraisemblablement de la dégradation par coupure oxydante ou par réaction de Baeyer-Villiger de l'acide cyclopentanone-3 carboxylique puisqu'ils apparaissent lorsque nous faisons subir un traitement identique à un acide cétone de synthèse ⁽¹³⁾ (fig. 10).



La différence de réactivité mise en évidence par l'obtention d'une diméthoxy-4,4' benzophénone insuffisamment active pouvant provenir d'une diffé-

figure 4

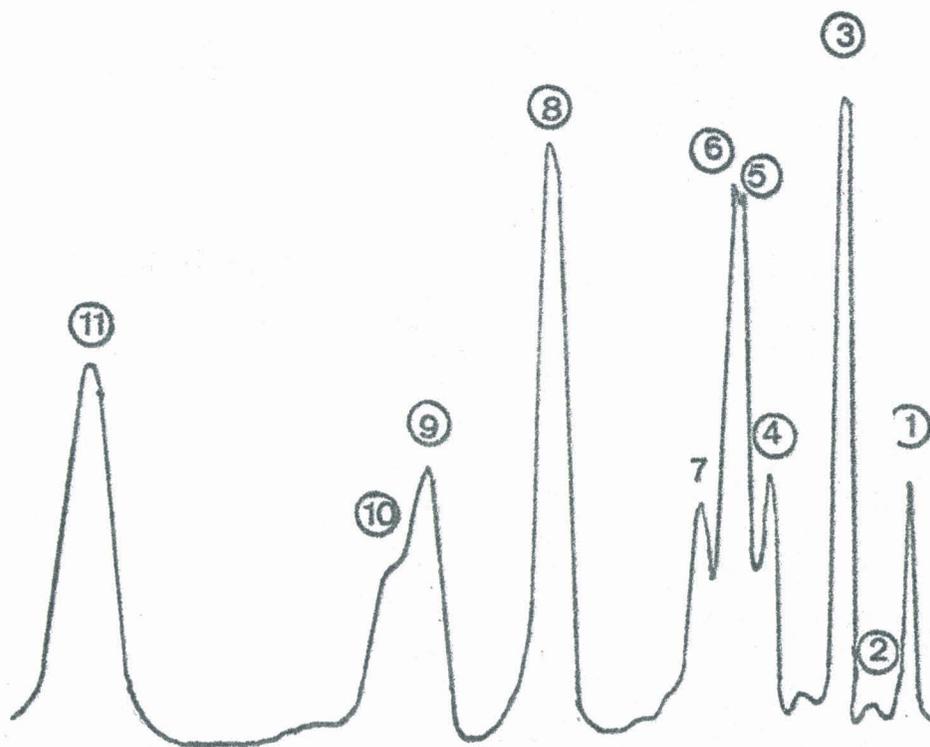


figure 5

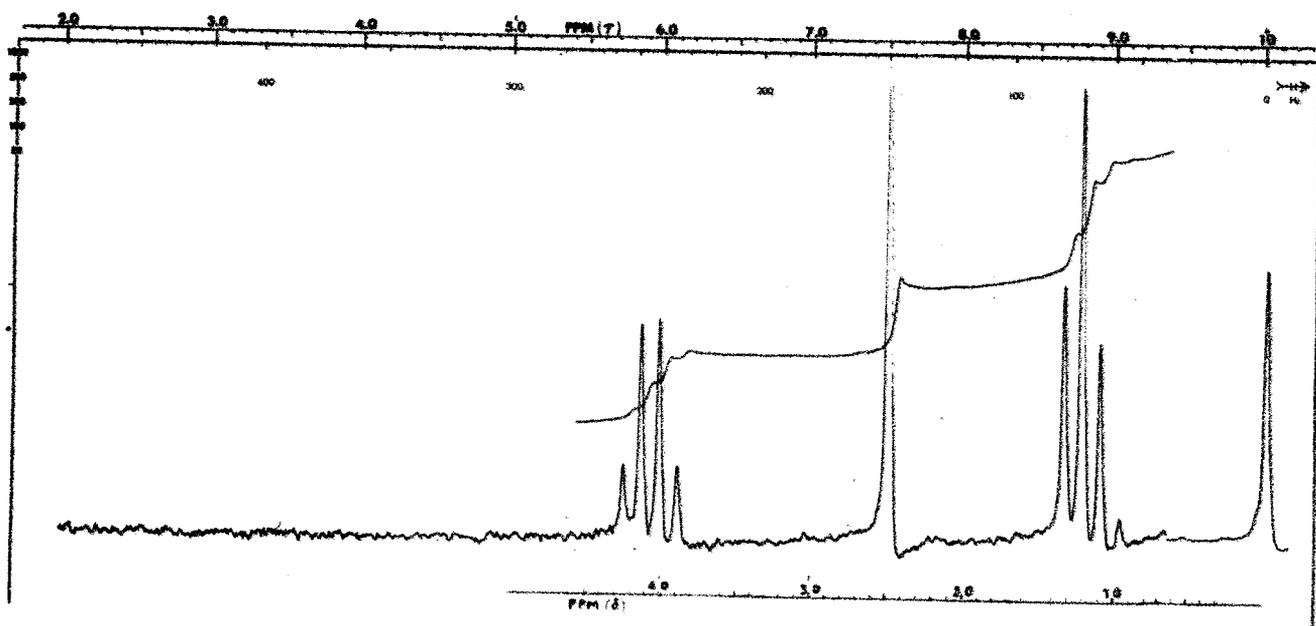
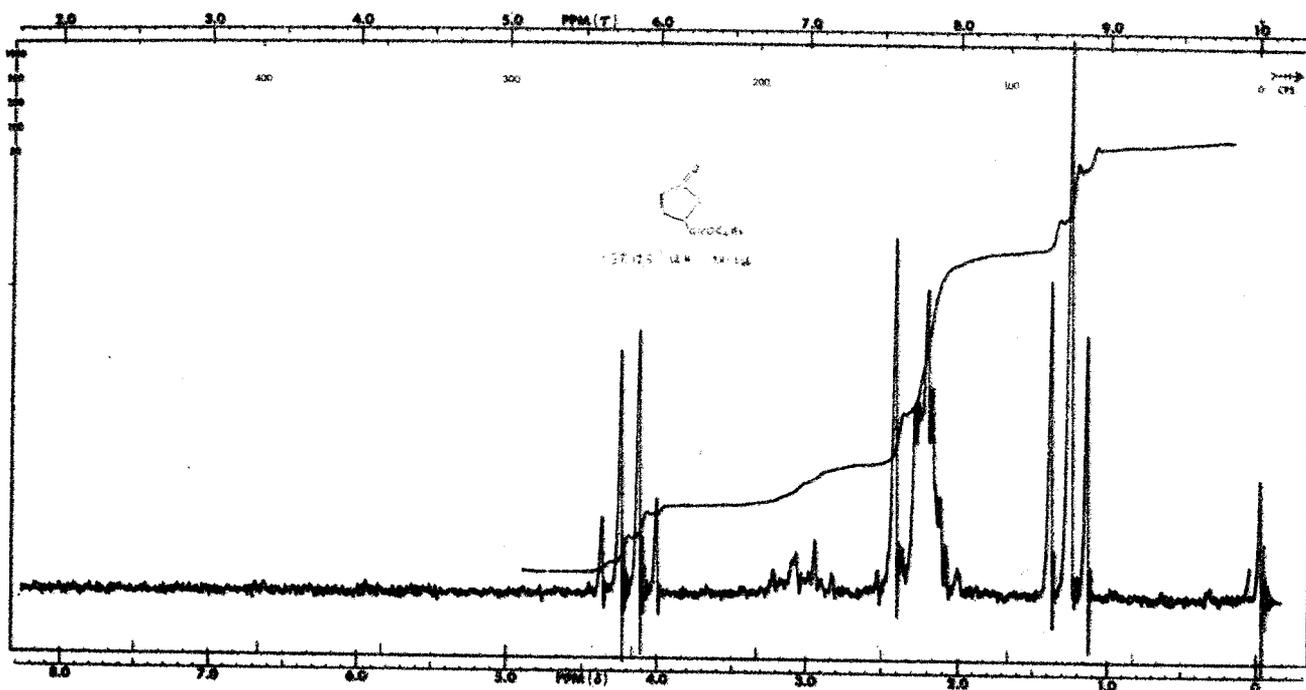


figure 6



figure 7

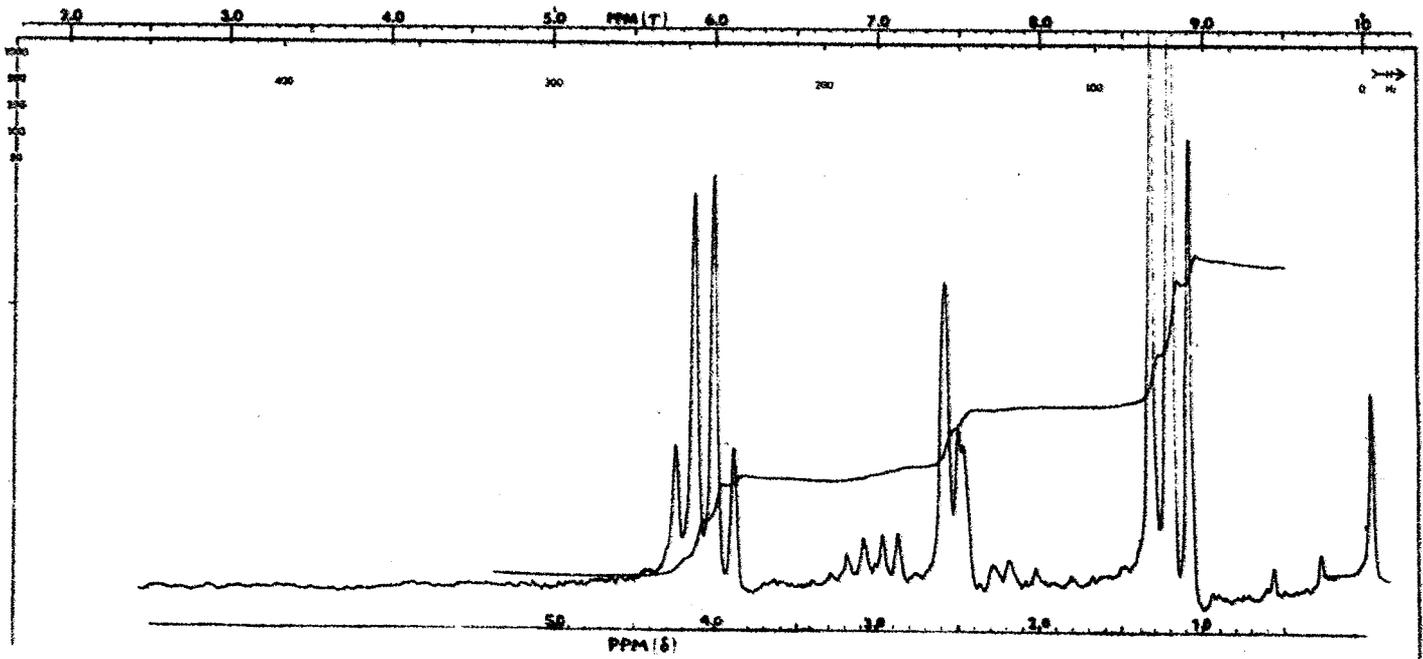
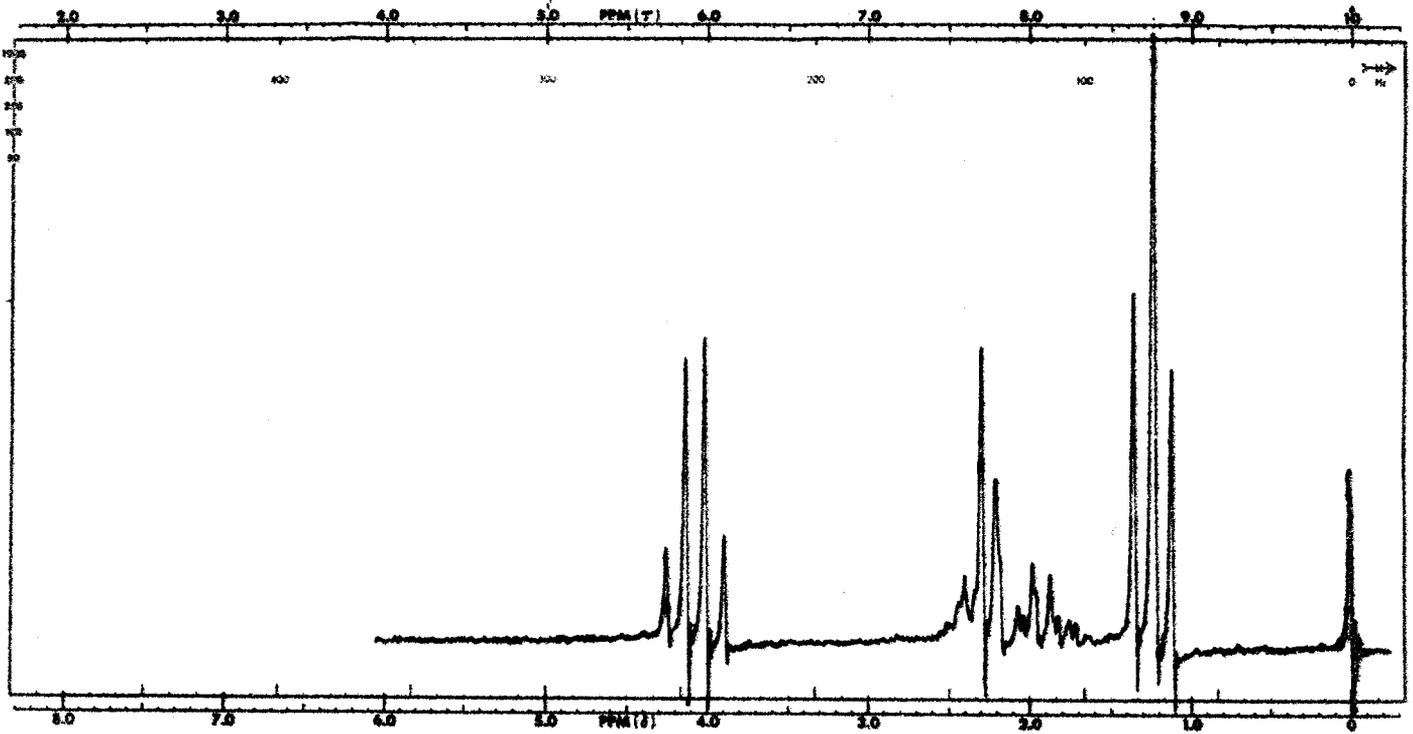
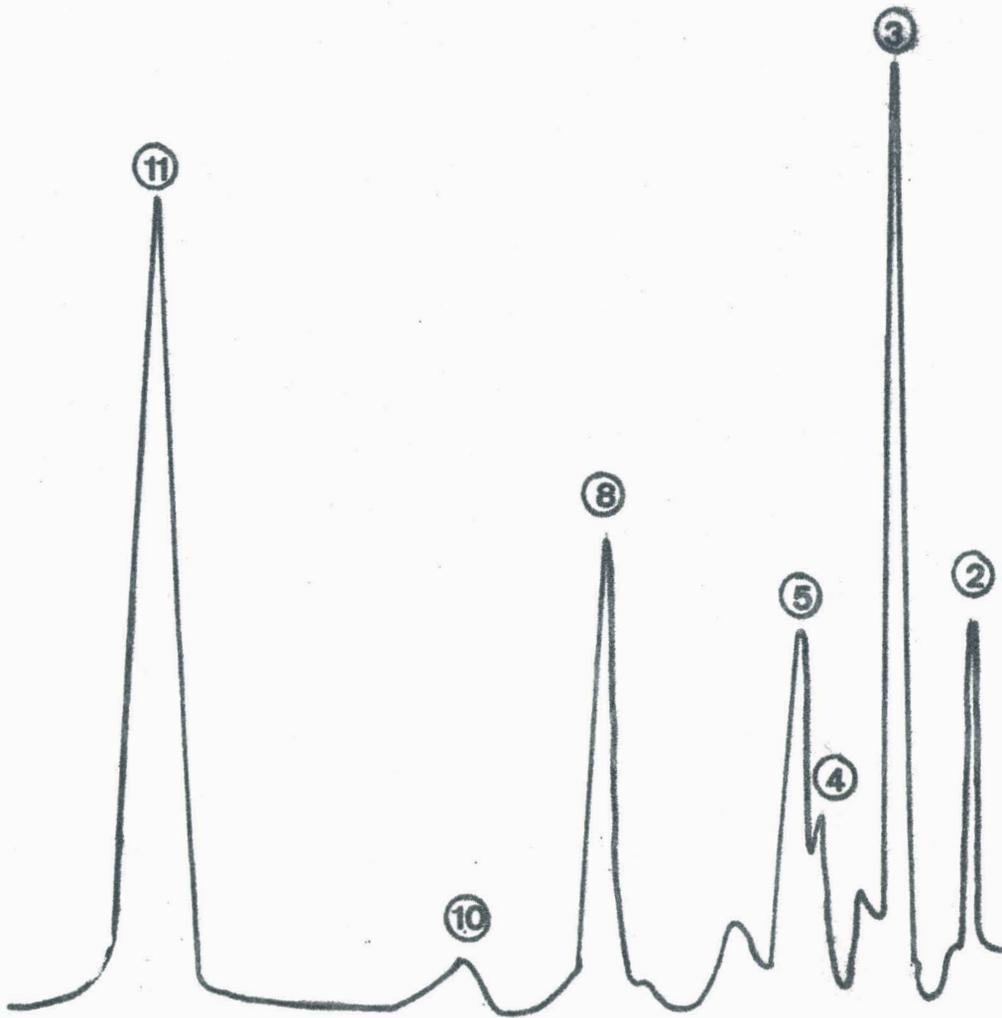


figure 8

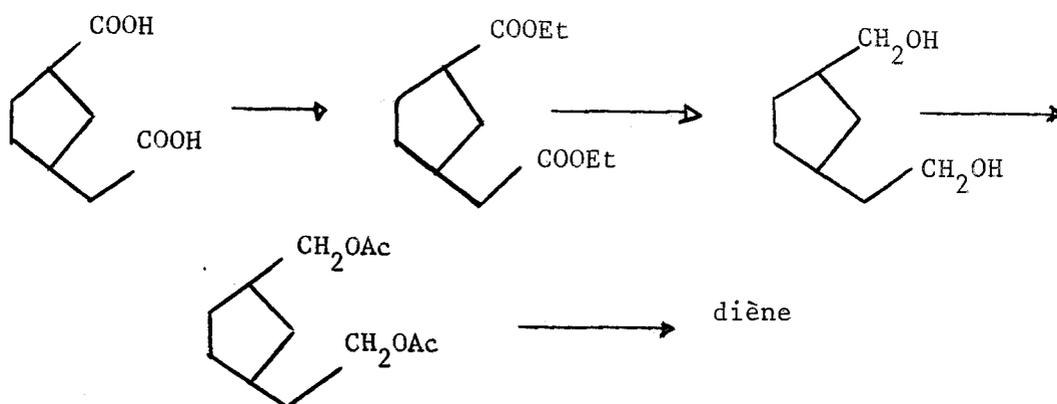


figure 10



rence dans l'encombrement stérique au niveau des doubles liaisons, nous avons préparé le diène moins substitué.

Le même diacide spécifiquement marqué est estérifié, réduit en diol, transformé en diacétate et pyrolysé.



Le pyrolysate rapidement distillé est ensuite soumis à une ozonolyse réductrice dans le but de récupérer le formol qui doit porter toute l'activité du diacide de départ s'il ne s'est formé que le diène attendu.

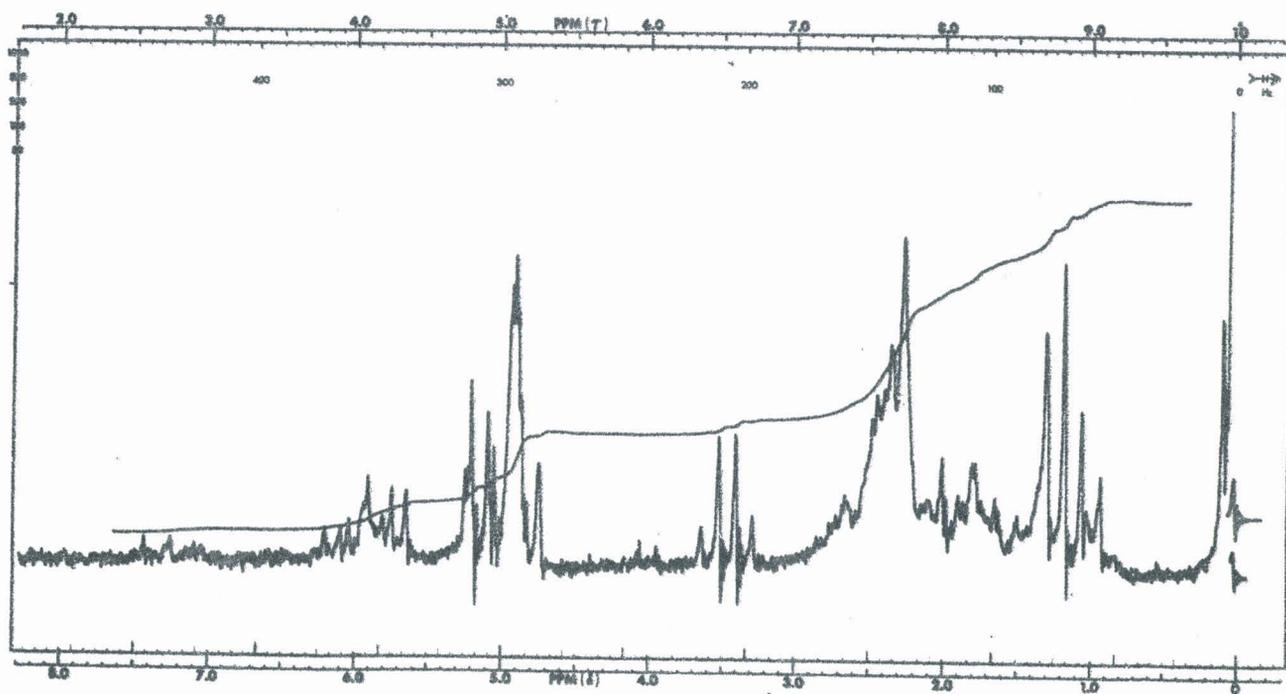
Il y a en fait plusieurs produits et un déplacement de la double liaison, comme le montrent l'analyse chromatographique (3 produits dans le rapport 60 - 35 - 5) et l'étude du spectre R.M.N. (fig. 11).

Le formol isolé a d'ailleurs une activité très insuffisante (tableau 8).

TABEAU 8

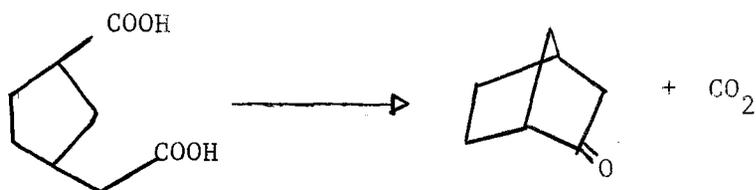
	Activité spécifique en mCi. mole ⁻¹	% activité récupéré
diacide	0,098	
formol	0,027	54

figure 11

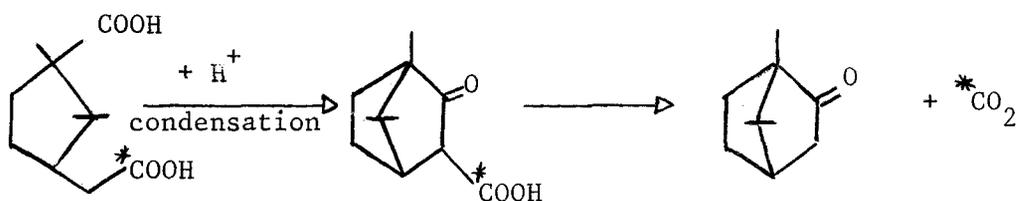


BUS
LILLE

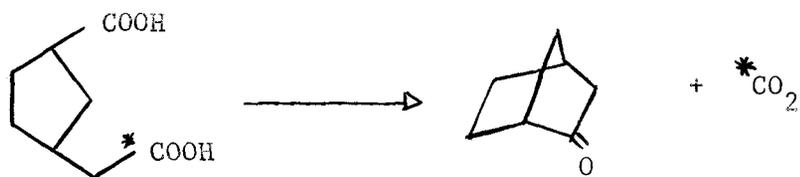
La cyclisation de l'acide carboxyméthyl-3 cyclopentane carboxylique en bicyclo (2.2.1) heptanone-2 est intéressante si le carbone éliminé sous forme de dioxyde de carbone provient d'un carbone particulier de la molécule de diacide.



Une telle sélectivité a été observée par OTVOS et NOZSKO (14) dans la pyrolyse du sel de calcium d'un acide homocamphorique marqué au ^{14}C uniquement sur le carboxyle du groupement acétique : la cétone obtenue est totalement inactive. Proposant un processus carbanionique, les auteurs expliquent ce résultat par l'absence d'hydrogène en α d'un des groupes carboxyles : on ne peut former de carbanion que sur un seul atome de carbone. La condensation ultérieure forme un carboxycamphre qui se décarboxyle en cétone.



Une étude semblable a donc été réalisée sur l'acide [carboxy (^{14}C) méthyl]-3 carboxylique. Elle a montré que, malgré la présence d'hydrogène en α sur les deux groupements carboxyles, la condensation en cétone est sélective et élimine le carboxyle porté par le carbone primaire.



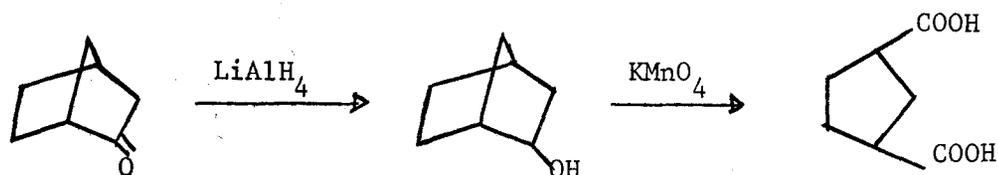
La réaction peut être effectuée par chauffage du diacide en présence de baryte ou par pyrolyse de son sel de Th ou de Pb. Nous avons retenu ce der-

nier procédé qui donne le meilleur rendement en cétone (tableau 9).

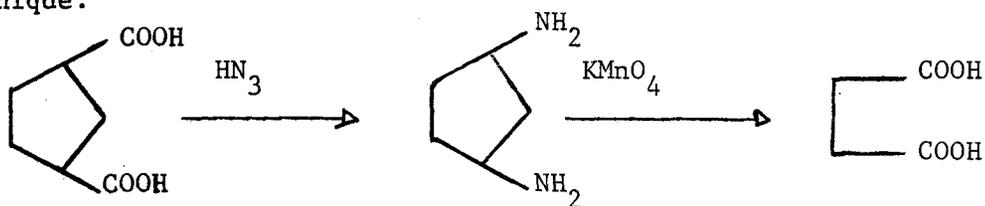
TABLEAU 9

Réaction	% d'activité de la cétone	Rendement en cétone
diacide + BaO	1,1 %	7,6 %
sel de Th	1,4 %	16,7 %
sel de Pb	1,1 %	69,5 %

Le norcamphre ainsi obtenu peut être réduit par l'hydrure double d'aluminium et lithium en norbornéol et celui-ci oxydé par le permanganate de potassium en acide cyclopentane dicarboxylique-1,3 (15).



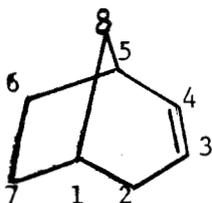
Une réaction de Schmidt permet alors d'obtenir la cyclopentane diamine-1,3 qu'une oxydation permanganique transforme ensuite en acide succinique.



Enfin, une nouvelle réaction de Schmidt aboutit à l'éthylène diamine.



Le schéma suivant a donc été utilisé pour la dégradation complète du bicyclo (3.2.1) octène-2. Dans ce schéma, l'activité spécifique, exprimée en mCi par mole du ou des carbones éliminés dans chaque réaction, est déduite des activités spécifiques des composés organiques puisqu'il est plus facile de contrôler leur pureté que celle du carbonate de baryum qui est la forme sous laquelle le dioxyde de carbone est recueilli.

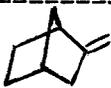
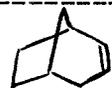
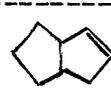


ETAPE	REACTION	Conséquence pour la dégradation
1		
2		$C_3 = a_1 - a_2$
3		$C_2 + C_3 = a_1 - a_3$ d'où C_2
4 et 5		$a_2 = a'_2$
6		$C_2 + C_4 = a'_2 - a_4$ doit permettre de vérifier que $C_2 = C_4$
7		$C_8 = a_4 - a_5$
8		$C_1 + C_5 = a_5 - a_6$ $C_6 + C_7 = a_6$



Le bicyclo (3.2.1) octène-2 dégradé provient d'une isomérisation qui, réalisée au taux de conversion de 78 %, a donné une fraction monomère (36 % du catalysat) où la teneur en cette oléfine est à son maximum (tableau 10).

TABEAU 10

Taux de conversion	Composition de la fraction monomère		
			
78	22,1	13,9	33,9

Les résultats de la dégradation sont reportés dans le tableau 11 où figurent, pour chaque étape, les activités spécifiques du composé organique obtenu et celles du ou des carbones éliminés.

TABEAU 11

ETAPE	Activité spécifique en mCi. mole ⁻¹ du	
	composé organique obtenu	carbone éliminé
1	a ₁ = 1,526	
2	a ₂ = 1,354	C ₃ = 0,172
3	a ₃ = 1,143	C ₂ + C ₃ = 0,383
6	a ₄ = 0,958	C ₂ + C ₄ = 0,396
7	a ₅ = 0,953	C ₈ = 0,005
8	a ₆ = 0,573	C ₁ + C ₅ = 0,381
		C ₆ + C ₇ = 0,573

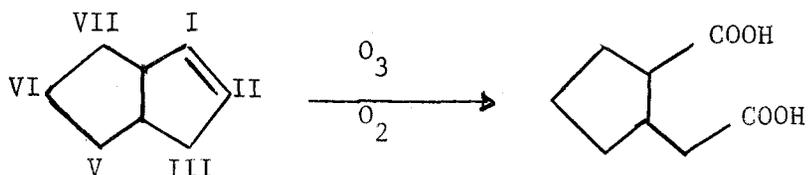
Ces activités nous permettent de calculer la répartition sur les différents carbones (tableau 12).

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
12,5	13,5	11,5	14,0	12,5	18,7	18,7	0

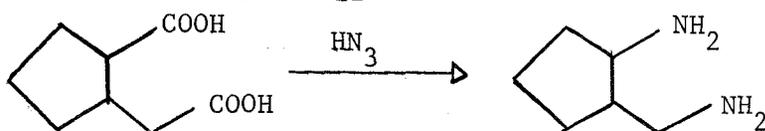
On remarque l'absence d'activité sur le carbone C₈.

DEGRADATION DU BICYCLO (3.3.0) OCTENE-2

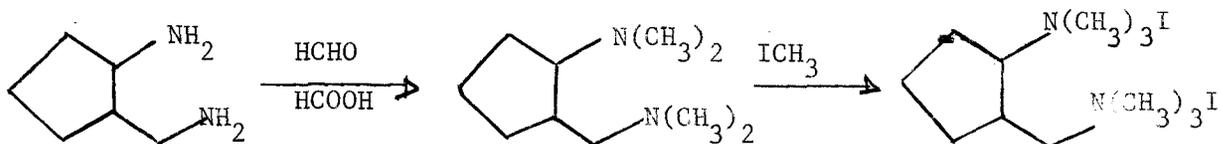
Comme pour la dégradation de l'oléfine (2), l'ouverture du cycle par ozonolyse oxydante a constitué la première étape de dégradation du bicyclo (3.3.0) octène-2.



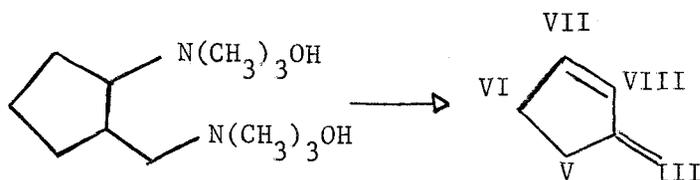
Une réaction de Schmidt a ensuite transformé cet acide (carboxyméthyl)-2 cyclopentane carboxylique en méthylamino-2 cyclopentylamine et renseigné sur l'activité des carbones C_I et C_{II} de la double liaison.



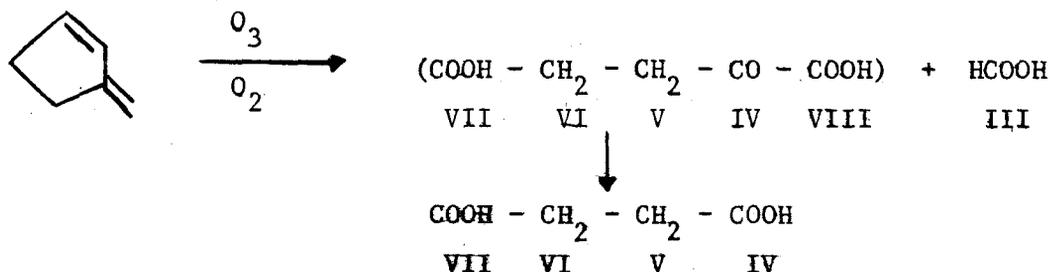
Il était possible de passer directement de cette diamine primaire à l'iodure d'ammonium quaternaire correspondant mais d'après les travaux de APPLEQUIST et ROBERTS (16) sur l'amino-1 diméthyl-2,2 aminométhyl-3 cyclobutane, il nous a semblé préférable de passer par l'intermédiaire de la diamine tertiaire : en effectuant cette étape par la méthode d'Emschwiller-Clarke, les auteurs obtiennent l'iodure avec un rendement global de 36 % contre 6 % obtenu par la méthylation exhaustive de la diamine primaire.



L'iodure est ensuite transformé en hydroxyde dont la pyrolyse, dans des conditions préalablement étudiées, donne le méthylène-3 cyclopentène.



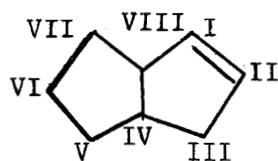
Celui-ci est dégradé par ozonolyse réductrice qui élimine le carbone C_{III} à l'état de formol et par ozonolyse oxydante qui donne de l'acide succinique et donc l'activité des carbones C_{VII}, C_{VI}, C_V et C_{IV}.



L'étape finale est une réaction de Schmidt sur l'acide succinique qui donne l'activité des carbones C_{VII} et C_{IV} éliminés sous forme de dioxyde de carbone d'une part et celle des carbones C_{VI} et C_V qui demeurent dans l'éthylène diamine d'autre part.

L'inconvénient de cette méthode est de déterminer l'activité de C_{VIII} par différence (activité de la méthylamino-2 cyclopentylamine moins la somme des activités du formol et de l'acide succinique) et, en conséquence, d'introduire un risque d'incertitude. Comme ces activités sont toujours mesurées par défaut, l'activité de C_{VIII} est probablement trop élevée.

Le tableau suivant schématise la dégradation complète du bicyclo (3.3.0) octène-2 ainsi envisagée.



ETAPE	REACTION	Conséquence pour la dégradation
1		
2		$C_I + C_{II} = A_1 - A_2$
3,4,5,6		
7		$C_{III} = A_3$
8		$C_{VIII} = A_2 - (A_3 + A_4)$ $C_{IV} + C_V + C_{VI} + C_{VII} = A_4$
9		$C_{IV} + C_{VII} = A_4 - A_5$ $C_V + C_{VI} = A_5$

Appliquée à un échantillon d'hydrocarbure obtenu dans la même isomérisation que celle qui avait donné le bicyclo (3.2.1) octène-2 dont nous avons décrit la dégradation, cette méthode a donné les résultats consignés dans le tableau I4.

TABLEAU I4

ETAPE	Activité spécifique en mCi.mole ⁻¹	
	du composé organique obtenu	des C éliminés
1	A ₁ = 1,339	
2	A ₂ = 1,004	C _I + C _{II} = 0,335
7	A ₃ = 0,167	C _{III} = 0,167
8	A ₄ = 0,743	C _{IV} + C _V + C _{VI} + C _{VII} = 0,743
		C _{III} = 0,093
9	A ₅ = 0,450	C _{VI} + C _{VII} = 0,293
		C _V + C _{VI} = 0,450

Ces activités nous permettent de calculer la répartition de la marque sur les différents carbones (tableau I5).

TABLEAU I5

C _I + C _{II}	C _{III}	C _{IV} + C _{VII}	C _V + C _{VI}	C _{VIII}
25	12,5	21,9	33,6	7

Il y a répartition de la radioactivité sur tous les atomes de carbone du cycle.

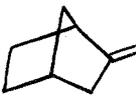
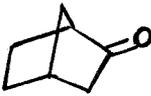
DEGRADATION DU NORCAMPHENE

La dégradation du norcamphène résulte d'une ozonolyse réductrice qui élimine le carbone méthylénique à l'état de formol.



L'examen des résultats d'une dégradation effectuée sur un norcamphène provenant d'une isomérisation à taux de conversion moyen (43%) montre que les activités du formol et du norcamphène sont identiques (tableau I3).

TABIEAU I3

			HCHO
Activité spécifique en mCi. mole ⁻¹	0,0941	0,0003	0,0928

La marque dans le norcamphène ne s'est donc pas déplacée.

C H A P I T R E I I I

S Y N T H E S E E T D E S H Y D R A T A T I O N

D E L ' H Y D R O X Y M E T H Y L (^{14}C)-2 B I C Y C L O (2 . 2 . 1) H E P T A N E

L'alcool préparé avec un rendement de 75 % par hydroboration oxydante du méthylène (^{14}C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane contient 86 % d'isomère endo. Ceci a été montré par transformation de l'alcool en hydrocarbure saturé, car les alcools épimères sont très difficiles à séparer par chromatographie. La réduction des tosylates par l'hydrure double d'aluminium et de lithium donne les méthyl bicyclo (2.2.1) heptane endo et exo aisément séparés sur une colonne de squalane ; comme cette suite de réactions n'entraîne aucune épimérisation, le pourcentage respectif des deux alcools se déduit de celui des deux hydrocarbures saturés.

DESHYDRATATION

Elle a été effectuée en phase liquide et en présence d'acide phosphorique. Pour éviter que le bicyclo (3.2.1) octène ne reste trop longtemps en contact avec l'acide, on a choisi des conditions expérimentales dans lesquelles l'alcool tombe goutte à goutte dans l'acide maintenu à 150°C, un courant d'azote sec entraînant les hydrocarbures au fur et à mesure de leur formation. Dans ces conditions, la déshydratation se fait rapidement et avec un rendement de 73 % en oléfines. Le mélange obtenu est riche en bicyclo (3.2.1) octène-2 puisqu'il a la composition suivante :

TABLEAU 17 :

Oléfine	:	(2)	:	(3)
Pourcentage	:	89	:	8

Cette composition est d'ailleurs peu affectée par les proportions respectives des deux alcools isomères puisque la déshydratation d'un mélange, contenant 62 % d'épimère endo (obtenu par hydrogénation de l'adduct d'une synthèse diénique entre l'acroléine et le cyclopentadiène) donne des résultats tout à fait analogues (tableau I8).

TABLEAU I8

Oléfine	:	(2)	:	(3)
Pourcentage	:	87	:	9

Néanmoins, l'alcool radioactif a été dilué avec de l'alcool inactif préparé de la même façon et contenant donc 86 % d'isomère endo.

DEGRADATION

Après séparation de l'oléfine (2) par chromatographie préparative et dilution par de l'hydrocarbure inactif, la méthode de dégradation préala-blement décrite a été utilisée et a donné les résultats suivants :

TABLEAU I9

ETAPE	Activité spécifique en mCi. mole ⁻¹ du	
	produit organique obtenu	carbone éliminé
1	$a_1 = 2,366$	
2	$a_2 = 1,903$	$C_3 = a_1 - a_2 = 0,463$
3	$a_3 = 1,650$	$C_2 + C_3 = a_1 - a_3 = 0,716$
6	$a_4 = 1,443$	$C_2 + C_4 = a_2 - a_4 = 0,460$
7	$a_5 = 1,183$	$C_8 = a_4 - a_5 = 0,260$
8	$a_6 = 0,709$	$C_6 + C_7 = 0,709$
		$C_I + C_5 = 0,474$

Ces activités nous permettent de calculer la répartition de la marque sur les différents carbones (tableau 20).

TABLEAU 20

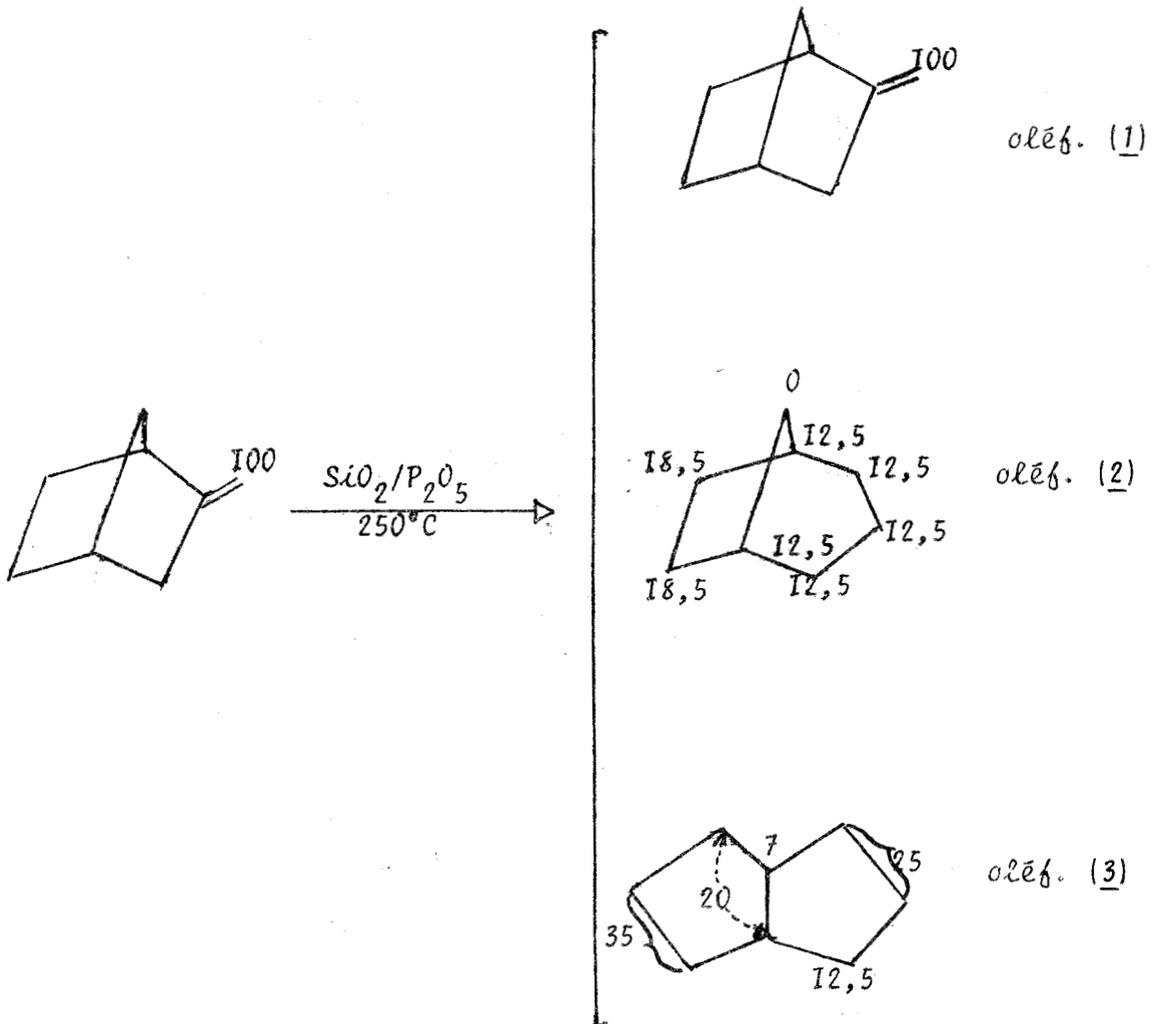
C _I	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
9,9	10,5	19,6	9	9,9	15	15	11

Cette répartition est très différente de celle mesurée dans l'échantillon de bicyclo (3.2.1) octène-2 provenant de l'isomérisation du norcamphène.

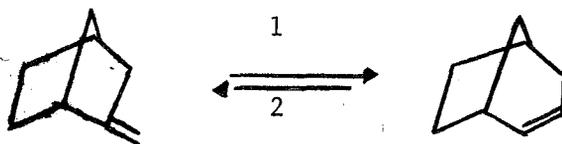
C H A P I T R E I V

DISCUSSION

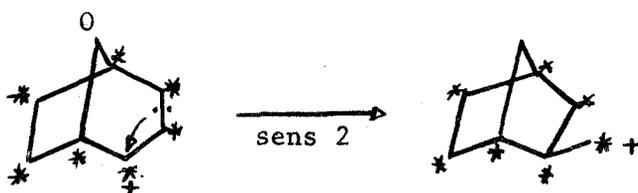
Les résultats que nous avons obtenus, concernant l'isomérisation du méthylène (^{14}C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane sont résumés ci-dessous :



Le *norcamphène* récupéré de l'isomérisat ne s'est pas réarrangé, en revanche, le bicyclo (3.2.1) octène-2 l'est fortement ; ce résultat élimine l'hypothèse d'un passage réversible de l'une à l'autre de ces oléfines :



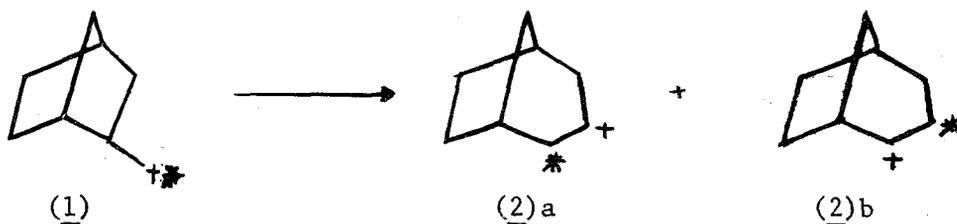
En effet, un équilibre entre les carbocations précurseurs conduirait à un *norcamphène* réarrangé :



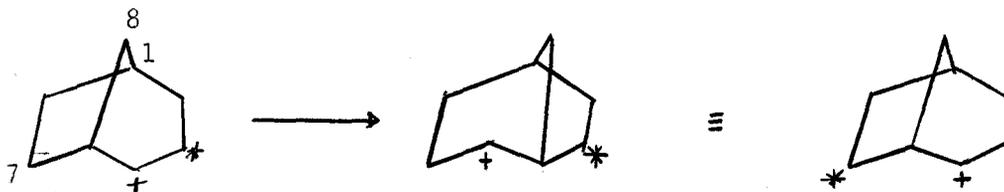
Les essais d'isomérisation que nous avons effectués à partir du bicyclo (3.2.1) octène-2 permettaient, d'ailleurs, d'entrevoir ce résultat.

Le *bicyclo (3.2.1) octène-2* est très isomérisé puisque tous les carbones du cycle sont marqués sauf celui qui forme le pont méthylénique ; on constate, en outre, que la distribution n'est pas régulière, sinon l'activité sur chacun des carbones serait égale à $100/7 = 14,28 \%$.

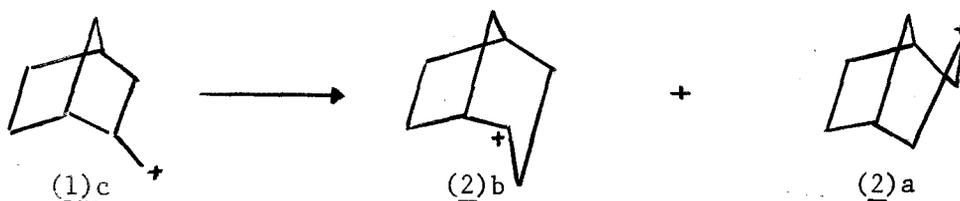
Ces deux résultats montrent que les carbocations (2)a et (2)b, formés lors de l'agrandissement du cycle, subissent de nombreux réarrangements avant de se désorber en oléfine.



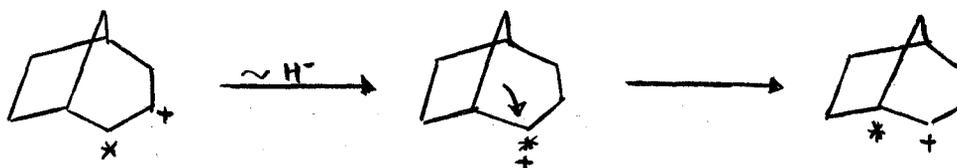
Le carbocation (2)b peut se prêter à une participation du pont C_I-C_8 et cette migration aura pour effet de mettre de la marque en C_7 :



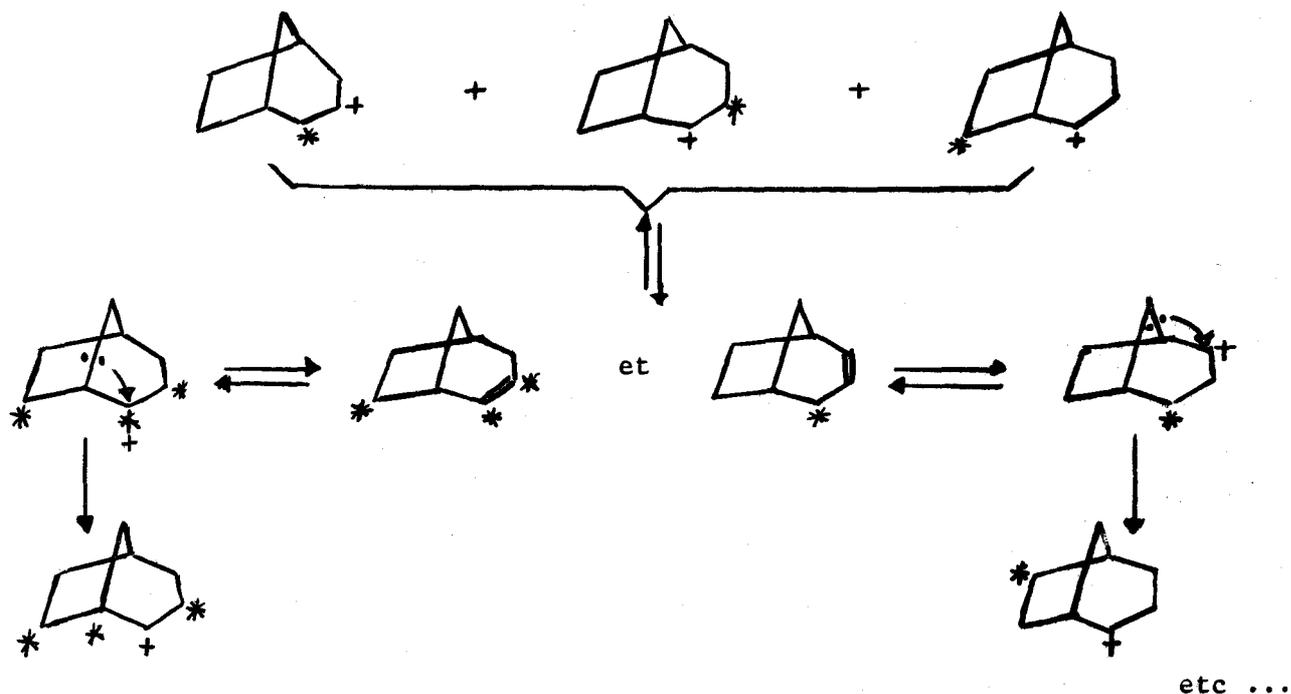
Un tel réarrangement a été signalé par BERSON et coll. (7), (8), dans son étude sur la désamination nitreuse des norbornylcarbylamines. Selon ces auteurs, le carbocation (1) se forme préférentiellement sous la forme endo (1)c et le carbocation (2)b alors obtenu se présente sous une conformation qui se prête bien à une participation du pont C_I-C_8 .



Si ces deux processus sont les seuls qui interviennent, on ne doit trouver de radioactivité que sur les atomes de carbone C_2 , C_3 , C_4 , C_6 et C_7 , le pourcentage en C_6 et C_7 étant supérieur à celui sur C_2 et C_4 si le cation (1)b(endo) est formé en plus grande quantité. Mais aucun de ces réarrangements n'explique l'activité sur les têtes de pont C_I et C_5 . Celle-ci n'est pas négligeable comme le montrent nos résultats et peut s'expliquer par des sauts d'hydrure avec une participation du pont C_I-C_8 ou C_5-C_8 :



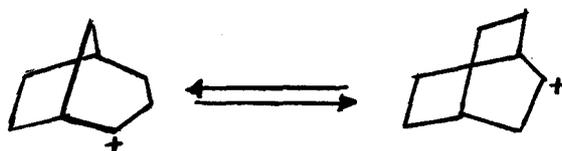
ou par une suite d'adsorptions et de désorptions de l'oléfine, par exemple :



La faible répartition de la marque sur les atomes de carbone C_2 et C_3 du bicyclo (3.2.1) octène-2 étant déjà observée dans le cas d'une isomérisation à faible taux de conversion (tableau 6), on peut en conclure que le réarrangement de cette molécule est très rapide et par conséquent n'est pas en faveur de l'hypothèse désorption - adsorption.

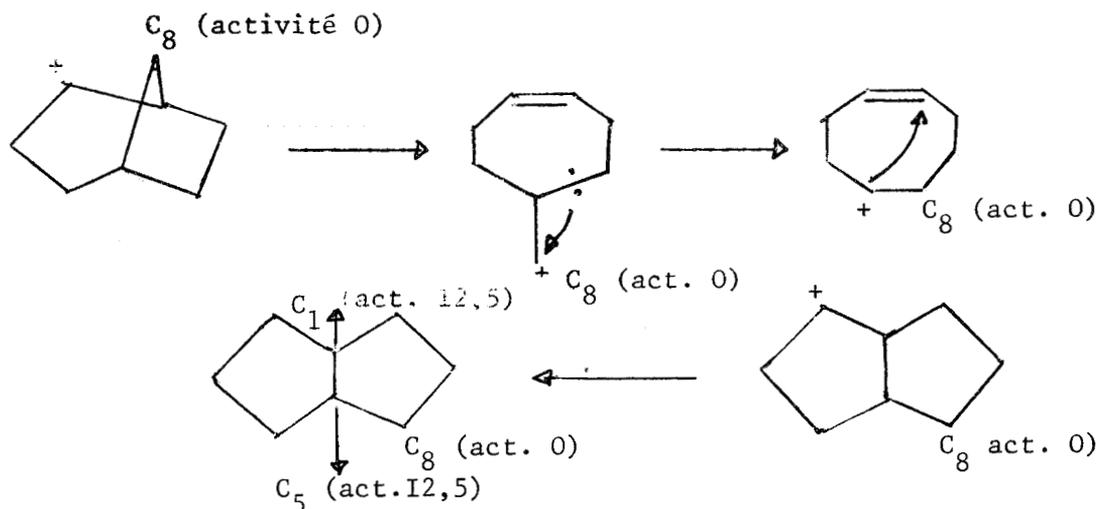
Ce déplacement de la charge positive, suivi de la participation du pont, revient donc, finalement, à un pivotement de la liaison C_8-C_5 (ou C_8-C_1) qui a pour résultat d'uniformiser la répartition de la marque. La répartition que nous avons trouvée est proche d'une distribution régulière, avec cependant un excès sur les atomes de carbone C_6 et C_7 qui provient probablement de la participation importante du carbocation endo à cette isomérisation.

Enfin, l'absence de toute activité sur le carbone méthylénique C_8 élimine, dans cette isomérisation en phase vapeur, la formation du carbocation correspondant au bicyclo (2.2.2) octène-2. Celui-ci est en effet symétrique et un équilibre

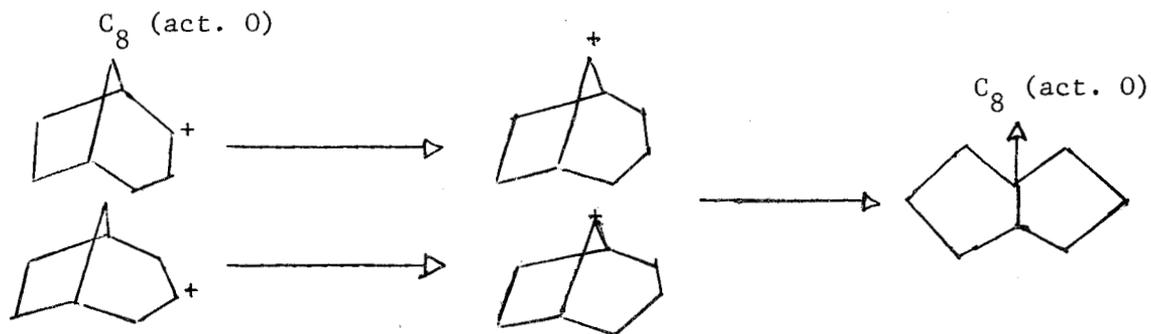


aurait pour résultat de distribuer la marque sur les 8 atomes de carbone.

Quant à l'isomérisation en bicyclo (3.3.0) octène-2, nos résultats montrent qu'elle ne fait pas intervenir une ouverture de cycle, car celle-ci aurait pour conséquence de placer sur les deux atomes de carbone en tête de pont un pourcentage de marque assez élevé.

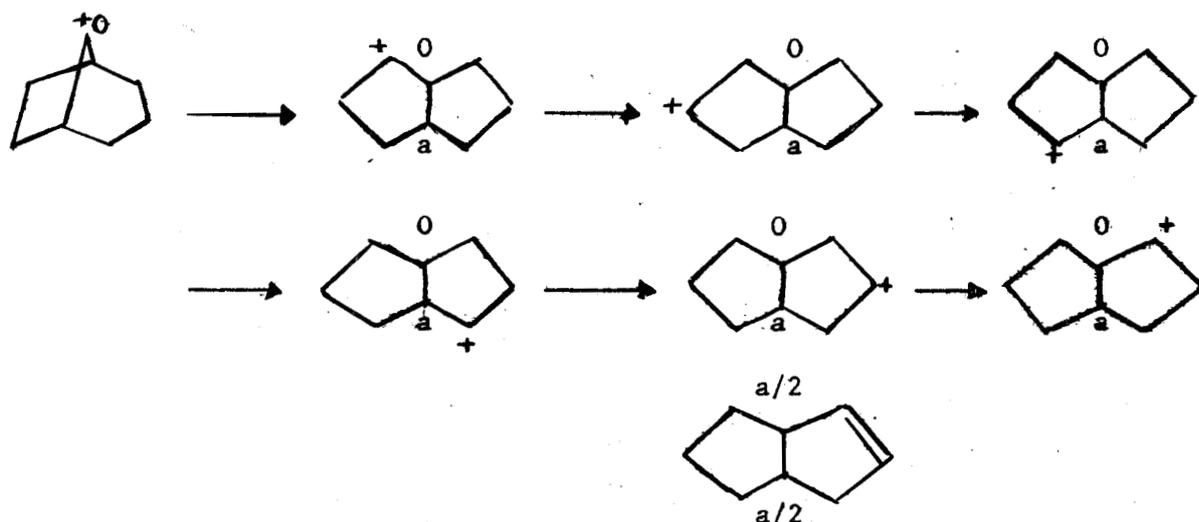


En revanche, si cette isomérisation se fait par saut d'ion hydrure à partir du carbone méthylénique C₈, celui-ci doit se retrouver en C_I ou C_V dans le bicyclo (3.3.0) octène-2 et l'activité sur l'une de ces deux positions doit être plus faible que celle d'un carbone quelconque du cycle. Nos résultats bien qu'obtenus par différence, sont en accord avec cette hypothèse.

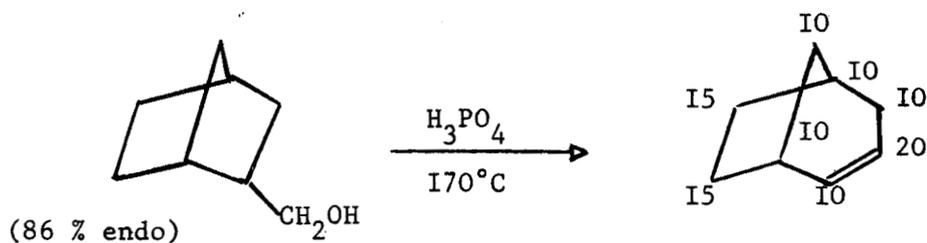


Dans ce cas aussi, il y a déplacement de la charge positive avant désorption en oléfine, car le mécanisme simple ci-dessus mettrait une valeur nulle sur le carbone de tête de pont situé en α de la double liaison. La valeur que nous trouvons (7 %) est très proche de la moitié de celle présente en C_I ou C₅ dans le bicyclo (3.2.1) octène-2. Cette migration de la

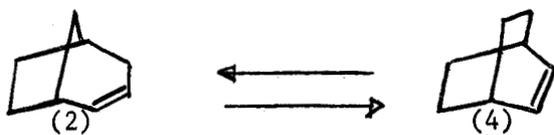
charge positive a donc pour résultat de rendre les deux têtes de pont identiques.



La répartition de la marque dans le bicyclo (3.2.1) octène-2 obtenu par *deshydratation de l'hydroxyméthyl (¹⁴C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane* est nettement différente de celle observée dans le bicyclo (3.2.1) octène-2 qui provient de l'isomérisation du méthylène (¹⁴C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane; en particulier, le pourcentage de marque sur l'atome de carbone C₈ n'est pas négligeable (10 %)



Il y aurait donc formation, dans les conditions utilisées, du carbocation correspondant au bicyclo (2.2.2) octène-2. La température (170°) est en effet inférieure à celle où a été réalisée l'isomérisation en phase vapeur et l'équilibre :



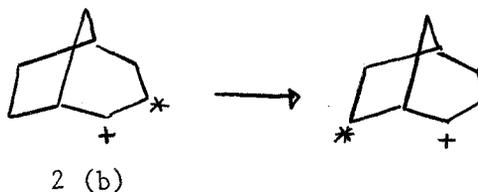
bien qu'en faveur de l'oléfine (2) n'est pas totalement déplacé.

Nous avons d'ailleurs soumis le mélange d'hydrocarbures, provenant de la déshydratation, à une analyse chromatographique poussée et détecté la présence de bicyclo (2.2.2) octène-2, cette identification reposant uniquement sur la comparaison des temps de rétention.

L'intervention des sauts d'hydrure n'est, maintenant, plus nécessaire pour mettre de la marque en C_I et C₅ ; leur existence en phase liquide aux températures voisines de 100°C a d'ailleurs été contestée par BERSON (7), (8).

L'inégalité dans la répartition proviendrait alors :

- de la formation du squelette (2.2.2) octanique, qui, par réaction inverse, met un taux de répartition identique sur chaque atome de carbone.
- de la formation préférentielle du carbocation (2)b qui met une activité supplémentaire sur C₃ et C₆.



C H A P I T R E V

PARTIE EXPERIMENTALE

ANALYSE

Les analyses des différents catalysats d'isomérisation ont été effectuées en phase gazeuse à l'aide d'un appareil Perkin Elmer type F 20 à ionisation de flamme équipé d'une colonne capillaire de 50 m (0,5 mm de diamètre) garnie de squalane. Les conditions les plus usuelles étaient les suivantes : température 90°C, pression d'azote 0,7 kg/cm², rapport de division 100, débit d'azote dans la colonne 3,5 ml/min ; les injections étaient de l'ordre de 0,3 µl. La fraction molaire d'un constituant a été calculée comme étant proportionnelle au produit : hauteur du pic multiplié par le temps de rétention.

Les isomères ont été séparés par chromatographie préparative sur Autoprep A 700 équipé d'une colonne polaire Réoplex de 20 pieds (diamètre 3/8 de pouce) chauffée à 110°C et parcourue par un débit en hydrogène de 110 ml/min.

Les spectres de R.M.N. ont été enregistrés sur le modèle VARIAN A 60, les glissements chimiques étant exprimés par rapport au T.M.S..

Les points de fusion instantanée sont déterminés au banc chauffant Kofler et les analyses effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S..

Toutes les mesures de radioactivité sont effectuées dans une chambre d'ionisation de 250 ml associée à un électromètre à condensateur vibrant Cary - Loenco.

Les composés organiques sont brûlés à 800°C dans un tube à combustion Herman Moritz garni de quartz pilé, l'anhydride carbonique étant entraîné par le courant d'oxygène nécessaire à la combustion d'abord à travers de la ponce argentée, du perchlorate de magnésium, puis dans la chambre préa-

lablement mise sous vide (7.10^{-3} mmHg). Les combustions sont faites généralement sur des masses de 10 mg et les activités obtenues directement en $mV.min^{-1}$ (méthode de la vitesse de charge), elles sont ensuite exprimées en $mCi. mole^{-1}$ grâce à un étalonnage avec un produit d'activité connue.

Les échantillons de carbonate de baryum (20 à 25 mg) sont attachés dans un générateur (Applied Physics Corp. n° 3I20000) (fig. I2) et l'anhydride carbonique recueilli dans la chambre selon la technique de TOLBERT (I7).

SYNTHÈSE DU NORCAMPHÈNE RADIOACTIF

Synthèse a (Grignard)

1) Une solution magnésienne obtenue en faisant agir 0,5 mole d' $I^{14}CH_3$ (activité spécifique $2 mCi. mole^{-1}$) sur 0,52 mole de magnésium dans l'éther sec est additionnée de 0,5 mole de norcamphre également en solution dans l'éther anhydre.

Après un reflux de deux heures, on isole, dans les conditions habituelles, 54 g de méthyl ($I^{14}C$)-2 hydroxy-2, bicyclo (2.2.1) heptane.

$Eb_{24} = 81^{\circ}C$ Litt. (I8) : $Eb_{30} = 86 - 88^{\circ}C$

Rdt : 86 %

2) Cet alcool est traité par 89 g d'anhydride acétique (2 fois la quantité théorique) pendant 17 heures à reflux. Après élimination de l'acide acétique formé et de l'anhydride en excès, on distille l'acétate de l'alcool.

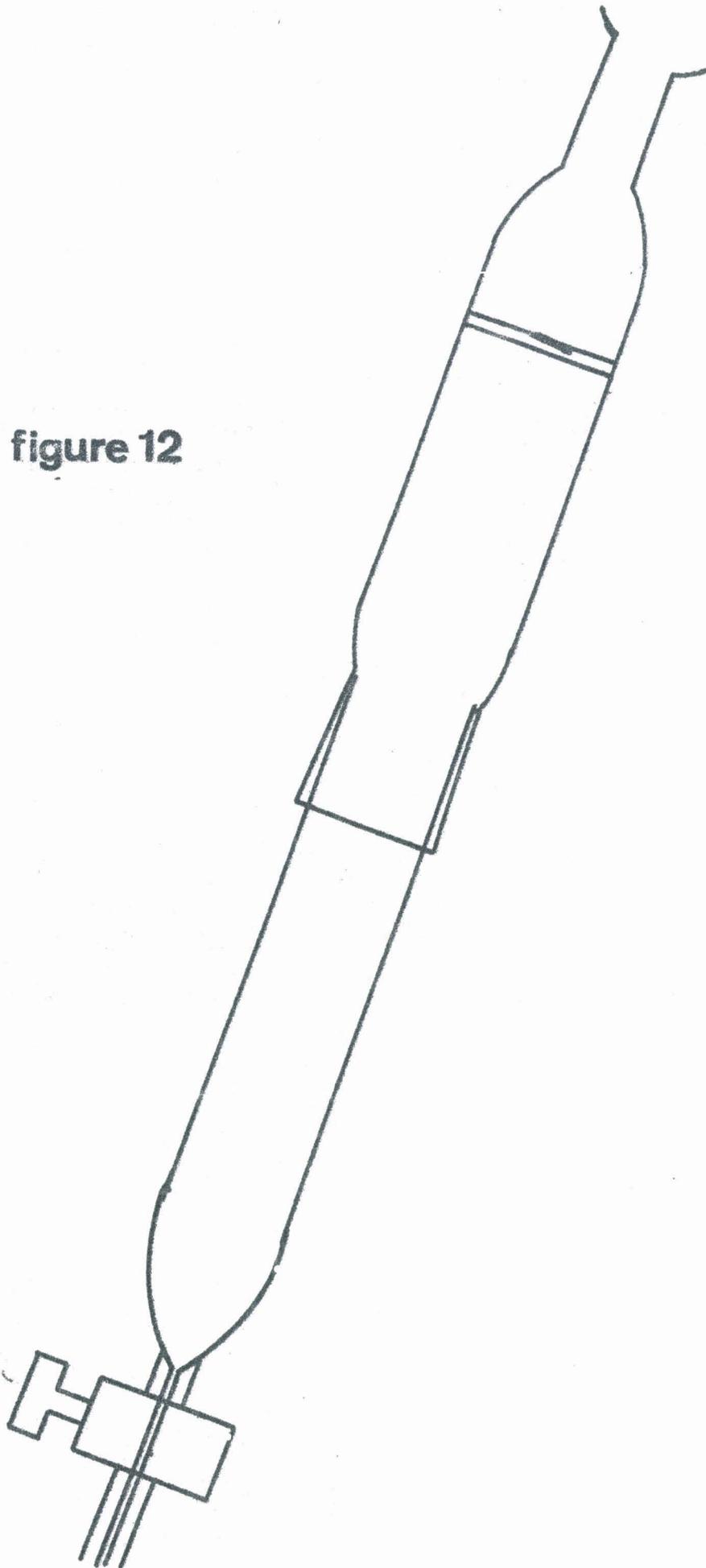
$Eb_{24} = 92^{\circ}C$ Rdt : 94 %

3) La pyrolyse est réalisée sur laine de quartz à $400 - 410^{\circ}C$ à la vitesse de 12 ml/heure. Le pyrolysate est lavé avec une solution saturée de bicarbonate de soude, puis à l'eau et séché. La distillation donne un mélange oléfinique riche en norcamphène : 90 %.

Conversion : 62 %

Dans chacune de ces trois étapes, les produits de tête et de queue

figure 12



sont redistillés avec les produits correspondants inactifs, ce qui permet d'obtenir des "oléfines de faible activité" à côté d'"oléfines chaudes".

De ces mélanges fractionnés à l'Autoprep sur colonne de Réoplex (température : 108°C - débit H₂ : 120 ml/min.), on isole avec des rendements de 80 à 84 % :

- 15,244 g de norcamphène, pureté : 99,4 %, activité spécifique : 2,453 mCi. mole⁻¹.
- 6,88 g de norcamphène, pureté : 99,4 %, activité spécifique : 0,343 mCi. mole⁻¹.

ce qui permet d'évaluer à 36,5 % le rendement radioactif de cette synthèse.

La détermination de l'activité spécifique se fait sur le nitrosochlorure.

F : 150°C Litt. (19) : 152°C

Synthèse b (Wittig) : description d'une préparation réalisée à partir de 15 mCi. de I¹⁴CH₃.

L'iodure de triphénylméthylphosphonium radioactif obtenu avec un rendement de 90 % en traitant une solution étherée de 0,75 mole de ICH₃ (activité spécifique 20 mCi. mole⁻¹) par 0,8 mole de triphénylphosphine.

Par ailleurs, on prépare sous azote une solution de diméthylsulfoxyde de sodium à partir de 0,75 mole de NaH et de 300 ml de diméthylsulfoxyde (préalablement mis à reflux sur CaH₂ pendant 4 heures et distillé). La dissolution se fait vers 80 - 90°C au bout d'une heure et fournit un liquide de couleur verdâtre.

L'addition, dans la glace, du sel de triphénylméthylphosphonium marqué à cette solution produit l'ylide : solution jaune brun clair. Après une agitation supplémentaire d'une heure, cette solution est traitée à 0°C par 0,75 mole de norcamphre dissoute dans du diméthylsulfoxyde. On chauffe ensuite au bain-marie à 60 - 65°C pendant 6 heures. Toute la préparation a été jusqu'ici effectuée sous un très léger courant d'azote. Le mélange est ensuite versé dans 300 ml d'eau et le produit organique est extrait à l'hexane. Après lavage des extraits par une solution aqueuse de diméthylsulfoxyde (1/1), puis par une solution saturée de NaCl, séchage sur

MgSO₄, on chasse l'hexane, puis recueille 46,3 g de norcamphène. Sa pureté étant de 95 % et son activité spécifique voisine de 20,3 mCi. mole⁻¹, le rendement radioactif est de 55 %.

ISOMERISATION DU NORCAMPHENE MARQUE

Catalyseur

Le catalyseur silico-phosphorique est préparé en imprégnant 75 g de kieselghur qualité 240 fourni par la Société des Silices Fossiles de France avec 350 g d'acide phosphorique à 80 %. La pâte obtenue étalée dans des boîtes de Pétri est séchée pendant 48 heures à 145°C, concassée et tamisée (Afnor 3I-33).

Isomérisation réalisée en vue de la dégradation de l'oléfine (1).

23,7 g de norcamphène d'activité spécifique 0,0941 mCi.mole⁻¹ (obtenu en diluant 6,5 g d'activité 0,343 mCi.mole⁻¹, synthèse a) sont isomérisés à 250°C sur 15 g de catalyseur à la vitesse de 30 ml/heure ; pression partielle en oléfine 0,5 atmosphère. Le catalysat (20 g) est lavé avec une solution saturée de bicarbonate, puis à l'eau et séché sur MgSO₄. La fraction monomère obtenue par distillation : 9,5 g (40 %) comporte 57 % de norcamphène. Une chromatographie préparative sur colonne de Réoplex à 108°C et avec un débit d'H₂ de 120 ml/min. en isole 4 g (rendement 75 %).

Isomérisation réalisée en vue de la dégradation de l'oléfine (2) au niveau des carbones de la double liaison.

49,75 g de norcamphène d'activité spécifique 0,623 mCi.mole⁻¹ (obtenu en diluant 12,7 g d'activité 2,453 mCi. mole⁻¹, synthèse a) sont isomérisés à la vitesse de 15 ml/heure dans les mêmes conditions que précédemment. La distillation du catalysat fournit 15,38 g de monomères (31 %) qui renferme 11,5 % d'oléfine (2). Celle-ci est isolée à l'Autoprep en automatique avec un rendement de 34 %. Les 0,65 g ainsi obtenus sont ensuite dilués à 0,143 mCi.mole⁻¹ avant d'être dégradés.

Isomérisation réalisée en vue de la dégradation complète des oléfines (2) et (3).

44 g de norcamphène d'activité 20,3 mCi.mole⁻¹ (synthèse **b**) sont isomérisés à la vitesse de 22,5 ml/heure fournissant 15,8 g de monomères (36 %). Cette fraction monomère qui comprend 13,9 % d'oléfine (2) et 33,9 % d'oléfine (3) est enrichie en oléfine (2) pour améliorer sa récupération en chromatographie préparative.

On isole ainsi : 4,02 g d'oléfine (2), activité 8,333 mCi.mole⁻¹
3,2 g d'oléfine (3), activité 20,3 mCi.mole⁻¹

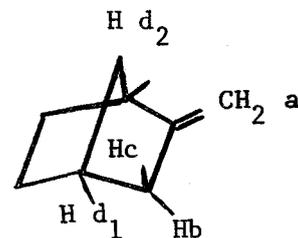
SPECTRES I.R. ET R.M.N. DES OLEFINES

Oléfine (1) (figure I3)

Le spectre I.R. comporte les raies d'absorption du méthylène : 3030, 1760 - 1700 - 1660 - 1430 - 1300 - 870 cm⁻¹.

Le spectre R.M.N. présente à :

- $\tau = 5,25$ doublet d'aire 2(a).
- = 7,25 un proton (d₂).
- = 7,60 un proton exo (c).
- = 7,90 un massif d'aire 2 (b - d₁).
- = 8,65 un massif d'aire 6 : protons du cycle cyclopentane.

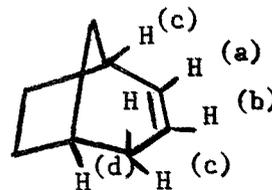


Oléfine (2) (figure I4)

Le spectre I.R. comporte des raies d'absorption de la double liaison : 3010 - 1630 - 1300 cm⁻¹.

Le spectre R.M.N. présente à :

- $\tau = 4,10$ massif d'aire 1 (b).
- = 4,70 massif d'aire 1 (a).
- = 7,70 massif d'aire 4 (c - d)
- = 8,30 massif d'aire 6 (proton du cycle cyclopentane).



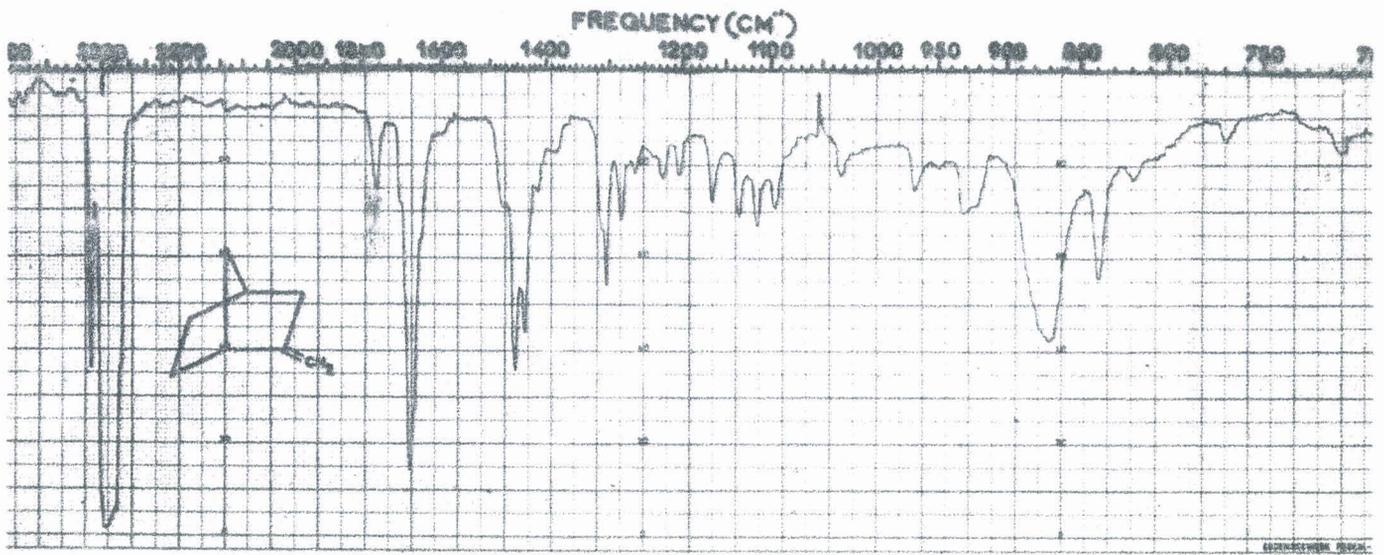
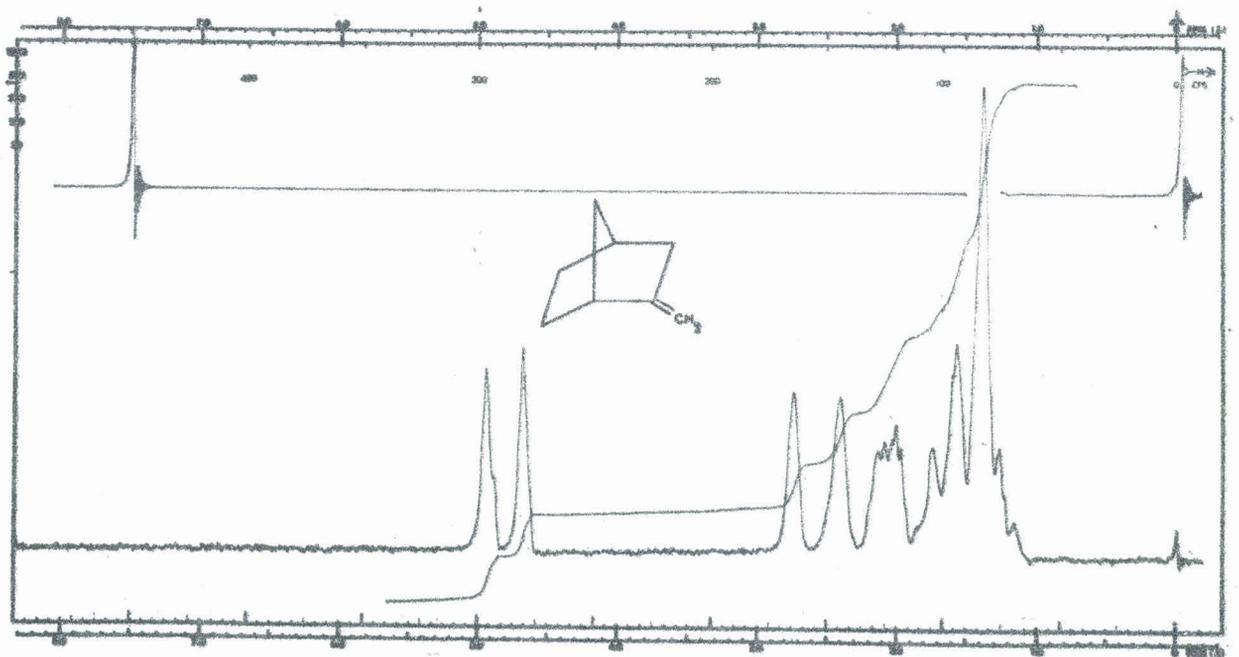


figure 13



305
1944

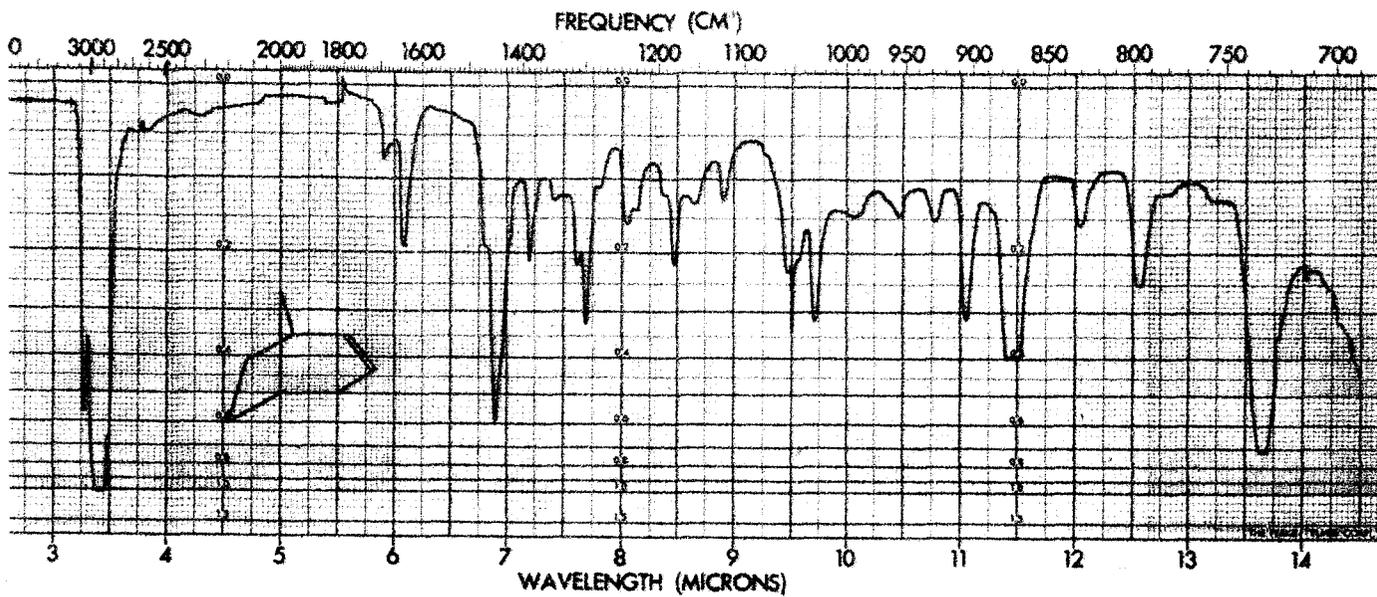
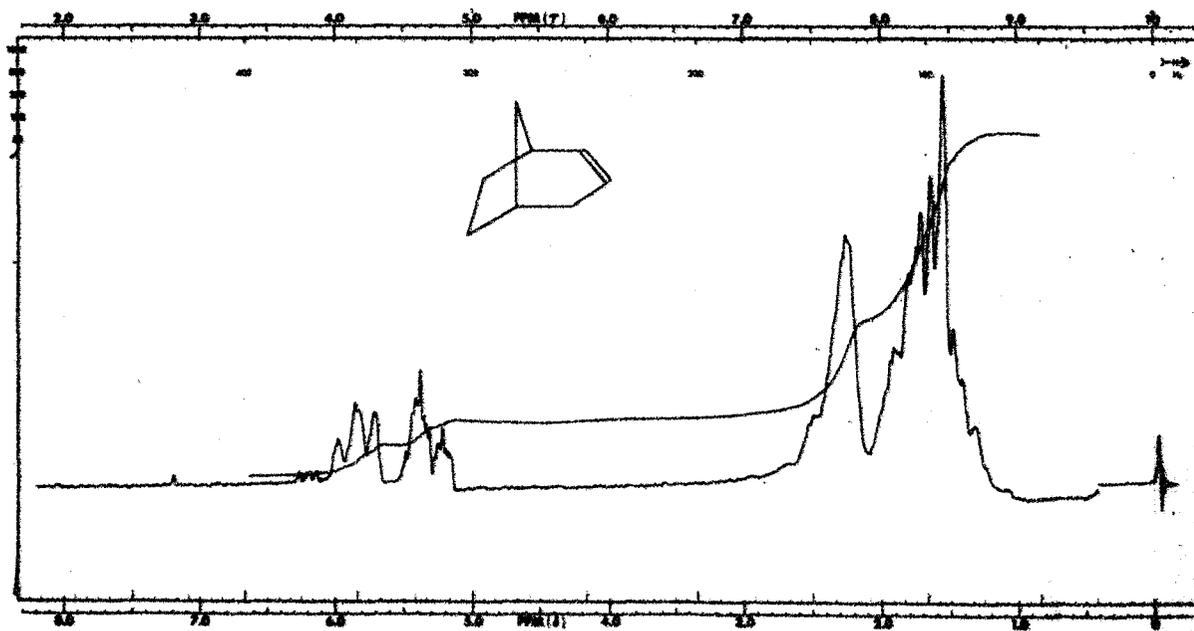


figure 14



oléfine (3) (figure I5)

Le spectre I.R. comporte des raies d'absorption de la double liaison :
3002 - 1650 - 1630 - 1320 cm^{-1} .

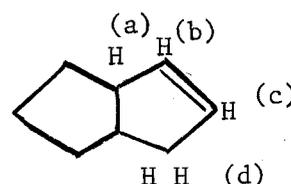
Le spectre R.M.N. présente à :

$\tau = 4,55$ massif d'aire 2 (b - c).

= 6,90 massif d'aire 1 (a).

= 7,40 massif d'aire 2 (d).

= 8,55 massif d'aire 7 proton du cycle cyclopentane.



DEGRADATIONS

oléfine (1)

L'ozonolyse est effectuée dans l'acétate d'éthyle sur environ 2 g de norcamphène par un courant d'ozone (3 % dans l'oxygène) produit par un ozoniseur type Welsbach, puis, sans enlever le solvant, l'ozonide est hydrogéné dans la glace en présence d'un catalyseur Pd/CaCO₃ préréduit. L'hydrogénation se fait avec un rendement de 75 %.

Après élimination du catalyseur par filtration, l'acétate d'éthyle est évaporé sur colonne Vigreux. Le formol est récupéré sous forme de trioxyméthylène sur les parois de l'évaporateur et par extraction à l'eau de l'acétate d'éthyle distillé. Il est cristallisé sous forme de dimédone qu'on purifie par recristallisation dans l'alcool 25 % :

F = 189°C Litt. (20) F = 189°C

Le norcamphre est isolé du résidu de distillation par chromatographie sur colonne de silicone à 160°C puis converti en semicarbazone (21) qui est ensuite recristallisé dans l'alcool 25 % :

F = 198°C Litt. (21) F = 198°C

Ce mode opératoire a été utilisé pour la vérification des synthèses et pour l'étude du norcamphène récupéré d'un isomérisat.

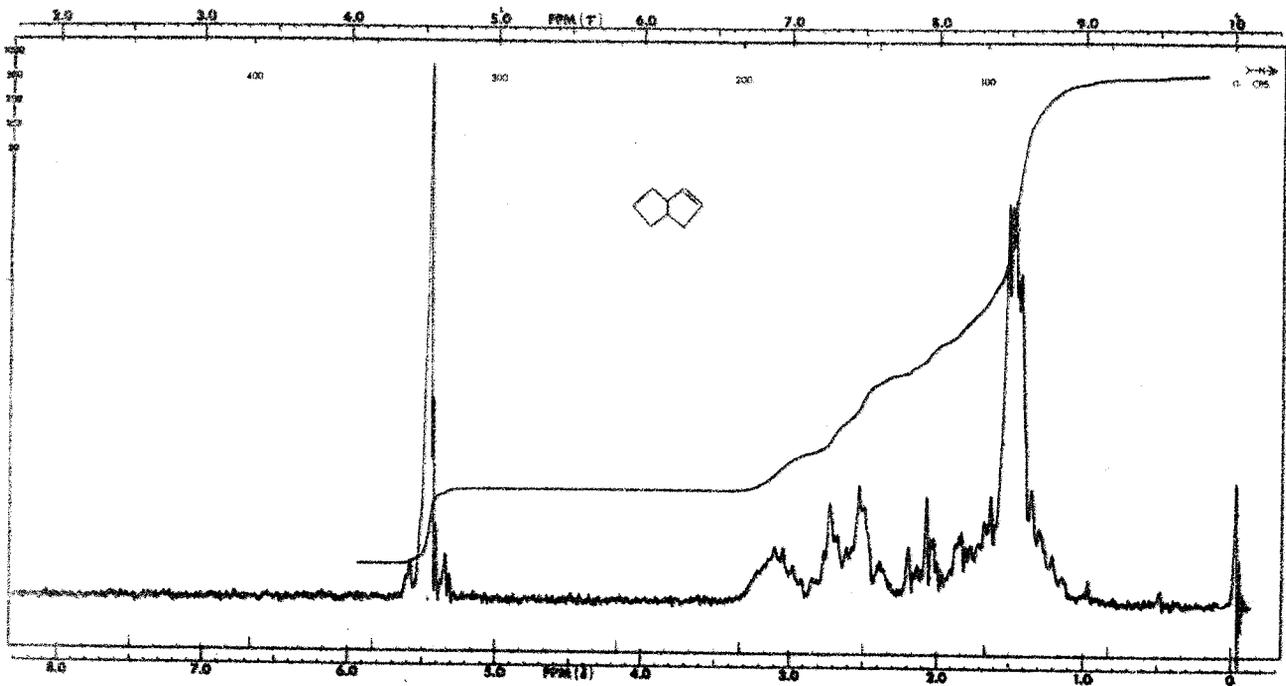


figure 15



Résultats d'analyse :

• Dimédone du formol

	C	H	O
Calc. %	69,86	8,22	21,92
Tr. synthèse a	69,80	8,24	21,91
synthèse b	69,76	8,28	21,90
isomérisat	70,01	8,22	21,93

• Semicarbazone du norcamphre

	C	H	N	O
Calc. %	57,48	7,72	25,15	9,58
Tr. synthèse a	57,52	7,76	25,21	9,60
synthèse b	57,42	7,80	25,26	9,59
isomérisat	57,63	7,84	25,23	9,61

Oléfine (2)

Nous ne décrivons que les étapes de la dégradation complète.

Etape 1 : Ozonolyse oxydante de l'oléfine

3,91 g d'oléfine (2) d'activité spécifique $8,333 \text{ mCi.mole}^{-1}$ dilués de façon à avoir 21,36 g sont soumis à l'ozonolyse oxydante selon PERRY (22). Dans une première étape l'oléfine dissoute dans 200 ml de méthanol, est traitée à 75°C par un courant d'ozone (40 mg/min.). On laisse absorber un équivalent molaire d'ozone. Le méthanol est ensuite évaporé sous vide à température ordinaire. Les produits non volatils (31 g) sous forme d'un sirop visqueux sont dissouts dans 165 ml de HCOOH 98 % et 95 ml de H_2O_2 30 %. La solution est ensuite chauffée à 52°C , une réaction très exothermique s'ensuit qui produit le reflux pendant au moins 45 minutes. L'excès de peroxyde est ensuite détruit par un chauffage d'une heure à reflux. Puis la solution est évaporée à sec sous pression réduite, et le résidu recristallisé dans le benzène.

On obtient ainsi 17,5 g de diacide cis.

F = 140°C Litt. (23) F = 136 - 140°C .

Rdt : 51,5 %

Analyse

	C	H	O
Calc. %	55,81	6,98	37,21
Tr.	55,89	7,12	37,08

Ce diacide a une activité de $1526 \text{ mCi.mole}^{-1}$.

Etape 2 : Cyclisation du sel de Pb de l'acide carboxyméthyl-3 cyclopentane carboxylique-1.

17,10 g du diacide précédent en solution dans 300 ml d'eau sont neutralisés par une soude 5 % puis précipités par une solution de nitrate de Pb renfermant 34,8 g de $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ dans 150 ml d'eau. La masse poudreuse obtenue est lavée à l'eau froide jusque disparition des ions nitrates. A partir des 35 g ainsi préparés (rendement de 93 %) , trois pyrolyses ont été effectuées.

12 g environ de sel de Pb sont chauffés au bec bunsen dans un ballon équipé d'une entrée d'azote et d'une très courte colonne à distiller de façon à maintenir un débit régulier de distillat. Celui-ci passe entre 145 - 150°C et est recueilli dans un récepteur refroidi par un mélange glace - sel. Le CO_2 produit est entraîné par un léger courant d'azote pendant toute la durée de la réaction (2 h) vers deux barboteurs remplis d'une solution saturée de baryte décarbonatée. (fig. I6) Le BaCO_3 est isolé après de nombreux lavages à l'eau distillée bouillie (1 l.) réalisés à l'abri de l'air, il est ensuite purifié par ébullition avec de l'acétone distillée.

Le poids de BaCO_3 correspond à un rendement moyen de 85 %.

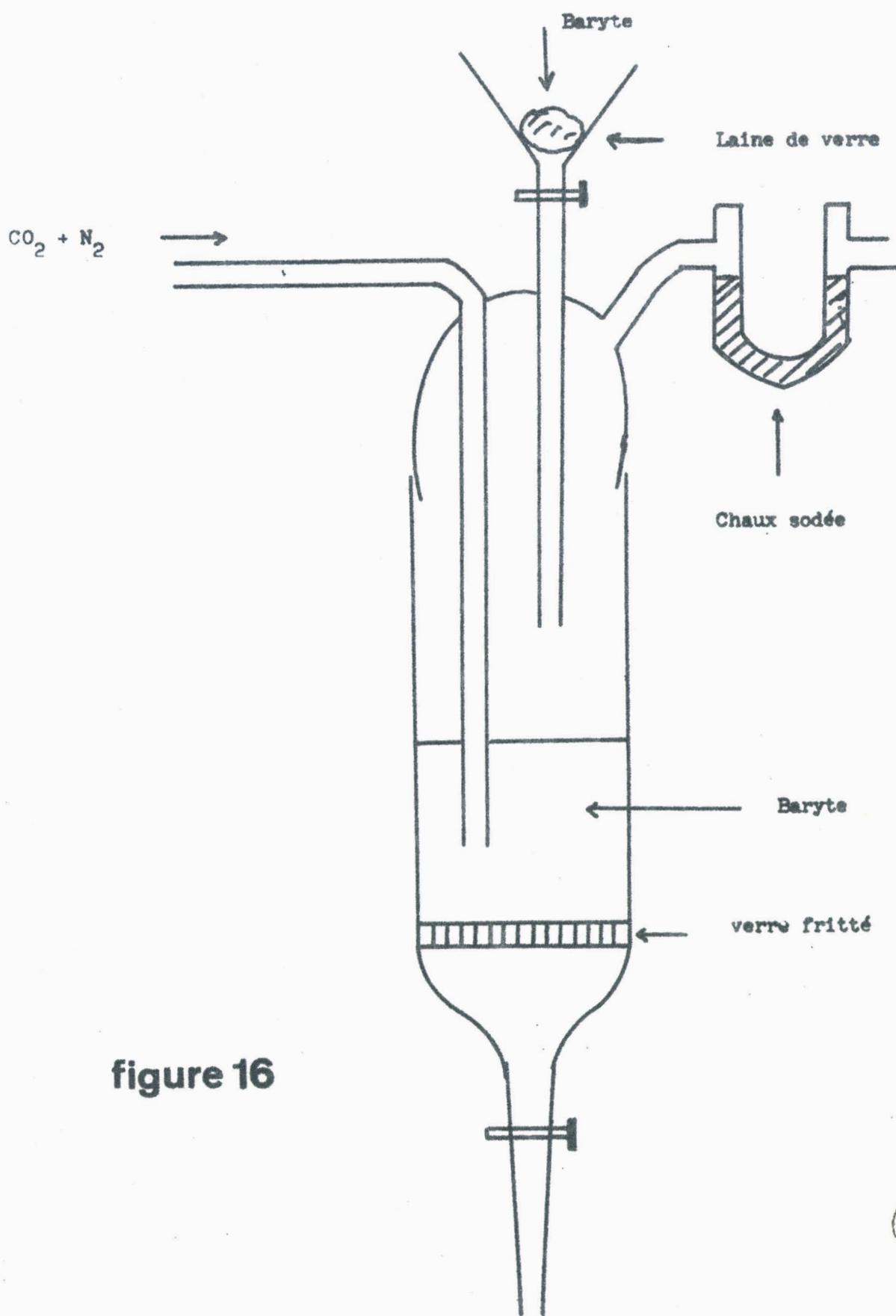
Le distillat est repris à l'éther, lavé à l'eau, séché sur MgSO_4 et distillé.

Les trois pyrolyses ont fourni : 5 g de norcamphre très pur et 0,54 g d'un liquide jaune renfermant 50 % de norcamphre , soit un rendement d'environ 50 %.

Une semicarbazone a été faite sur 0,15 g de norcamphre.

Analyse

	C	H	N	O
Calc. %	57,48	7,72	25,15	9,58
Tr.	57,3	7,82	25,3	9,74



Bilan des activités spécifiques (en mCi.mole⁻¹)

(:	:)
(Diacide	Cétone	CO ₂
(:	(semicarbazone)	(BaCO ₃)
(:	:)
(1,526	1,354	0,154
(:	:)

Etape 3 : Décarboxylation de l'acide carboxyméthyl-3
cyclopentane carboxylique-1

Dans un ballon de 100 ml, balayé par un courant d'azote exempt de CO₂ et équipé d'un agitateur magnétique et d'une ampoule à brome, sont placés 0,32 g de diacide et 10 ml de N₃H en solution N dans le chloroforme. La sortie de gaz est connectée à un flacon laveur renfermant une solution de KMnO₄ 5 % dans H₂SO₄ N, puis à deux flacons renfermant une solution saturée de baryte décarbonatée. Le mélange est agité et 1,2 ml de H₂SO₄ concentré sont ajoutés goutte à goutte sous léger balayage d'azote. Quand tout le H₂SO₄ est additionné, on chauffe à 40 - 45°C pendant deux heures. On rajoute ensuite 5 ml de HN₃ et laisse la réaction se poursuivre une nuit.

A la fin de la manipulation, on récupère le BaCO₃ formé avec les mêmes précautions que dans la réaction de Piria. Le rendement en BaCO₃ purifié est voisin de 70 %.

Quant au contenu du ballon, il est refroidi dans la glace et dilué avec 30 ml d'eau. La couche chloroformique est séparée et lavée à l'eau. Les extraits aqueux sont rendus basiques et la diamine entraînée à la vapeur ; on effectue cet entraînement plusieurs fois jusqu'à sec et recueille la diamine dans une solution chlorhydrique 2 N. Le chlorhydrate de la diamine récupéré, par évaporation de la solution précédente, avec un rendement de 70 à 90 %, est utilisé pour la préparation du dérivé dibenzoylé de cette amine.

F = 182°C

Analyse

	C	H	N
Calc. %	74,53	6,83	8,69
Tr.	74,46	6,91	8,93

Bilan des activités spécifiques (en mCi.mole⁻¹)

(:	:	:)		
(Diacide	:	Diamine	:	CO ₂)
(:	:	(dérivé	:)
(:	:	dibenzoylé)	:	(BaCO ₃))
(:	:	:	:)
(I,526	:	I,143	:	0,326)
(:	:	:	:)

Etape 4 : Réduction du norcamphre

A une suspension de 2,5 g de LiAlH₄ dans 100 ml d'éther anhydre on ajoute goutte à goutte et sous agitation 4,85 g de norcamphre en solution dans l'éther anhydre également, de manière à maintenir un léger reflux qui est poursuivi pendant une heure. L'agitation est maintenue pendant 16 heures après quoi, on décompose par de l'eau chlorhydrique, extrait à l'éther (8 portions) sèche et concentre sous vide. On obtient 4,88 g d'une masse cristalline blanche caractérisée par son point de fusion :

F = 145 - 150°C Litt. (24) F = 145 - 150°C

et par celui de son phényl uréthane :

F = 155 - 160°C Litt. (24) F = 155 - 160°C

Etape 5 : Oxydation du norbornéol (25)

A une solution de 4,6 g de norbornéol dans 25 ml d'hexane sont ajoutés 20 g de KMnO₄ solide et 200 ml de KOH 20 % froide. Pendant la réaction, le ballon est refroidi dans un bain de glace et agité magnétiquement. Après 4 h de réaction, on fait passer du SO₂ dans le mélange pour enlever l'excès de KMnO₄ et le MnO₂. On extrait ensuite à l'éther (8 portions), les extraits combinés sont séchés et évaporés sous vide. Après décoloration sur noir animal et recristallisation dans l'éther-hexane, il est obtenu 2,75 g d'acide cyclopentane dicarboxylique-1,3.

F = 120 - 121°C Litt. (25) F = 119 - 120°C

Rdt : 42 %

Etape 6 : *Decarboxylation de l'acide cis cyclopentane dicarboxylique-1,3*

La décarboxylation est opérée sur 2,64 g de diacide dans les conditions déjà décrites pour l'étape 3.

Rendement en BaCO_3 : 70 %

Rendement en chlorhydrate de diamine : 42 %

Une petite partie de ce chlorhydrate est transformée en dérivé dibenzoylé :

F = 215°C Litt. (25) F = 213 - 215°C

Analyse

	C	H	N
Calc. %	74,02	6,49	9,09
Tr.	73,95	6,60	9,14

Bilan des activités spécifiques (en mCi.mole^{-1})

(:		:		:)
(Diacide	:	Diamine	:	CO_2	:)
(:	(dérivé	:	(BaCO_3)	:)
(:	dibenzoylé)	:		:)
(:		:		:)
(1,354	:	0,958	:	0,296	:)
(:		:		:)

Le reste, 1,05 g, a été dilué par 2,3 g de chlorhydrate inactif et l'activité de ce chlorhydrate "dilué" déterminée avant de le soumettre à l'oxydation permanganique.

Etape 7 : *Oxydation du chlorhydrate de cyclopentane diamine-1,3*

3,15 g de chlorhydrate en solution dans 250 ml d'eau sont oxydés par 250 g de KMnO_4 à reflux pendant 15 minutes. L'oxydation terminée, le mélange est refroidi, le MnO_2 collecté par filtration et lavé soigneusement à l'eau. Les filtrats sont acidifiés par HCl , décolorés par SO_2 , puis extraits en continu pendant 2 jours par de l'éther exempt d'alcool. Après séchage,

l'extrait est évaporé à sec sous pression réduite, le précipité d'acide succinique résultant est collecté par filtration puis recristallisé dans l'eau.

L'oxydation a fourni 128 mg d'acide succinique recristallisé dans l'eau :

F = 188 - 189°C Litt. (25) F = 188 - 189°C

Une partie de l'acide succinique a été transformé en ester di p.bromophénacylé. Recristallisé dans le dioxanne-éthanol, ce dérivé a un point de fusion :

F = 213°C Litt. (25) F = 214°C

Analyse

	C	Br
Calc. %	46,87	31,25
Tr.	46,70	31,42

Etape 8 : *Dégradation de l'acide succinique*

Elle a été effectuée sur 100 mg d'acide dans les conditions décrites dans l'étape 3 et a donné : 127 mg de BaCO₃ - Rdt : 38 %. La totalité du chlorhydrate d'éthylène diamine a été transformée en dérivé dibenzoylé : 15 mg.

F = 250°C Litt. (25) F = 249°C



Analyse

	C	H	N
Calc. %	71,64	5,97	10,44
Tr.	71,10	5,89	10,15

Oléfine (3)

Etape 1 : *Ozonolyse de l'oléfine*

48,2 g d'oléfine obtenus par dilution des 3,2 g à 20 mCi.mole⁻¹ ont été ozonisés dans les conditions déjà décrites pour l'ozonolyse de l'oléfine (2).

Après recristallisation dans le benzène, 35 g d'acide carboxyméthyl-2

cyclopentane carboxylique-1 sont obtenus :

F = 91°C Litt. (27) F = 89°C

Rdt. : 45 %

Analyse

	C	H
Calc. %	55,81	6,98
Tr.	55,61	7,03

Cet acide a également été caractérisé par son dianilide.

F = 232°C Litt. (27) F = 232 - 234°C

Etape 2 : Décarboxylation de l'acide carboxyméthyl-2
cyclopentane carboxylique-1

Plusieurs réactions de Schmidt effectuées dans les conditions déjà décrites ont permis de transformer ce diacide en chlorhydrate de méthylamino-2 cyclopentylamine : 20 g ; Rdt : 54 %.

Le rendement en BaCO₃ : 69 % a été déterminé sur une opération réalisée sur 2 g de diacide.

Une petite portion de chlorhydrate est transformée en dérivé dibenzoylé.

F = 194°C

Analyse

	C	H	N
Calc. %	74,53	6,83	8,69
Tr.	74,53	6,82	8,71

Etape 3 : Préparation de la diamine tertiaire

Dans un ballon de 500 ml surmonté d'un réfrigérant, on traite 18,7 g de chlorhydrate de diamine primaire (0,1 mole) par 190 ml de HCHO à 30 % (1,8 mole) et 76 ml de HCOOH à 90 % (1,5 mole). On chauffe à reflux 4 heures puis concentre à l'évaporateur jusque petit volume. On libère l'amine tertiaire par un excès de NaOH 40 % extrait à l'éther et sèche sur

BaO. La distillation menée sous azote et sur BaO produit 9 g de diamine tertiaire.

$Eb_{.50} = 115 - 117^{\circ}C$ Rdt : 50 %

Etape 4 : Préparation de l'iodure d'ammonium quaternaire

A une solution de 0,366 mole de ICH_3 dans 18 ml de méthanol, on ajoute la solution des 9 g de diamine dans 30 ml de méthanol également ; il se produit un léger échauffement, on refroidit immédiatement et laisse les réactants en contact 12 heures. On ajoute ensuite 45 ml d'éthanol et concentre à petit volume ; on recueille 15 g de produit brut à peine jaune.

Une petite fraction recristallisée dans l'alcool absolu a été envoyée à l'analyse.

$F = 244^{\circ}C$ Rdt : 60 %

Analyse

	C	H	N	I
Calc. %	31,71	6,16	6,16	55,94
Tr.	31,51	6,35	5,93	54,28

Etape 5 : Préparation de l'hydroxyde

A la solution de l'iodure dans le minimum d'eau, on ajoute une suspension d'oxyde d'argent fraîchement préparé et agite jusqu'à ce que la solution surnageante soit claire. On filtre ensuite rapidement sous atmosphère d'azote puis concentre sous vide à l'évaporateur rotatif à température peu élevée ($35 - 40^{\circ}C$), on obtient alors un liquide grisâtre, très alcalin.

Etape 6 : Pyrolyse de l'hydroxyde

La pyrolyse est effectuée à $200^{\circ}C$ dans une petite poire à distiller et les produits de la réaction sont entraînés sous très faible courant d'azote vers une trappe refroidie par un mélange glace - sel et qui renferme de l'hydroquinone.

L'hydroxyde est introduit goutte à goutte de manière à ce que l'oléfine ne reste dans la poire et qu'il ne se forme pas de mousses. Le pyrolysate

brut est repris par de l'éther, lavé avec HCl 2 N, la phase organique est lavée rapidement à l'eau jusque neutralité et séchée.

Etape 7 : Ozonolyse du diène

La solution étherée du diène additionnée d'acétate d'éthyle est ozonisée à - 70°C, puis débarrassée de la petite quantité d'éther par évaporation sous vide et divisée en deux parties égales :

• l'une est hydrogénée sur Pt d'Adams à 0°C, le formol obtenu est cristallisé sous forme de dimédone.

Analyse

	C	H
Calc. %	69,86	8,22
Tr.	69,76	8,38

• l'autre partie est oxydée par 6 ml d'acide péricétique à 60°C pendant deux heures. L'acétate d'éthyle et l'acide acétique étant évaporés sous vide, on recueille après purification 350 mg d'acide succinique.

F = 180 - 181°C

Une petite partie de cet acide (30 mg) a été transformée en ester p-bromophénacylé.

Analyse

	C	H	Br
Calc. %	46,87	3,12	31,25
Tr.	46,91	3,39	31,58

Le rendement global d'obtention de l'acide succinique à partir de la diamine primaire est d'environ 6 %.

Etape 8 : Dégradation de l'acide succinique

Elle a été effectuée par Schmidt dans les mêmes conditions que pour l'oléfine (2). L'éthylène diamine a été caractérisée par son dérivé dibenzoylé.

Analyse

	C	H	N
Calc. %	71,64	5,97	10,44
Tr.	71,40	5,89	10,30

PREPARATION DE L'ALCOOL HYDROXYMETHYL (^{14}C)-2 BICYCLO (2.2.1) HEPTANE

Cet alcool a été préparé par hydroboration d'un norcamphène marqué suivie d'une oxydation par H_2O_2 en milieu alcalin.

1) *Norcamphène marqué*

33 g de norcamphène ont été préparés selon la méthode de Wittig à partir d'une demie mole de norcamphène et de 4 mCuries de ICH_3 .

Pureté : 90 % Activité voisine de 8 mCi.mole^{-1} Rdt : 55 %

2) *Alcool marqué*

Dans un ballon A de 500 ml, rigoureusement sec, équipé d'un thermomètre, d'un réfrigérant surmonté d'un tube à CaCl_2 , et d'un agitateur magnétique, on introduit la solution de norcamphène dans du T.H.F (33 g dans 100 ml). Ce ballon est relié à un ballon B de 500 ml générateur de diborane. B contient 23 ml d'éthyl éther trifluorure de bore dissous dans 20 ml de diglyme.

On purge au préalable à l'azote. Le diborane est formé par addition goutte à goutte d'une solution 1 M de borohydrure de sodium dans du diglyme (3,4 g dans 20 ml) au trifluorure. Un courant d'azote sec et léger amène le diborane dans le ballon A maintenu à 20°C . Après addition complète du borohydrure, le générateur est chauffé pendant une heure à $70 - 80^\circ\text{C}$ en maintenant un léger courant d'azote pour assurer le transfert du diborane. On sépare B de A ; A est laissé à température ambiante pendant deux heures.

L'excès d'hydrure dans le ballon d'hydroboration est décomposé par addition soigneuse de 20 ml d'eau. L'organoborane est ensuite oxydé en milieu alcalin (32 ml NaOH 3 N) à $30 - 35^\circ\text{C}$ par 32 ml de H_2O_2 30 % ajoutés goutte à goutte et sous bonne agitation. Cette agitation est prolongée pendant une heure après la fin de l'addition de H_2O_2 , après quoi on ajoute 100 ml d'éther et sépare la phase organique. La phase aqueuse, saturée de NaCl , est ensuite extraite par cinq portions d'éther. Les extraits combinés sont lavés par deux portions de 50 ml d'une solution saturée de NaCl puis séchés sur MgSO_4 .

Après évaporation de l'éther, la distillation donne 24,8 g d'alcool.

F : 94°C

Rdt : 71,5 %

Spectres I.R. et R.M.N. (fig. I7) - Analyse chromatographique

• Le spectre I.R. comporte les bandes d'absorption correspondant à la fonction alcool : 3350 - 1315 - 1245 - 1060 - 1010 cm^{-1} .

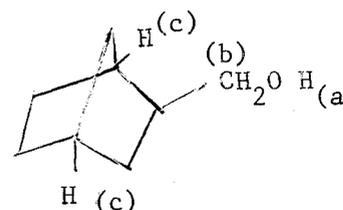
• Le spectre de R.M.N. présente à :

τ = 5,52 proton a

= 6,60 un massif d'aire 2(b)

= 7,85 un massif d'aire 2(c)

= 8,70 un massif d'aire 8 : les protons restants



• les chromatographies de cet alcool sur Carbovax, Réoplex, Silicone, P.P.G., diglycérol ne font apparaître qu'un seul pic.

3) *Evaluation du rapport endo/exo dans un alcool inactif préparé par la même méthode*

Dans un tricol, on dissout 12 g de TsCl (préalablement purifié par SOCl_2) dans 13 g de pyridine (séchée et distillée sur baryte anhydre) en agitant énergiquement à température ambiante. Au contenu du ballon refroidi dans un bain glace - sel, on ajoute goutte à goutte l'alcool : 6,3 g ; la température du bain ne doit jamais dépasser -5°C pendant toute l'addition. On agite ensuite vigoureusement pendant deux heures puis le ballon est laissé une nuit au frigidaire. La suspension est ensuite versée dans un bêcher contenant 38 g de glace et 22 ml de HCl 12 N, et le tosylate extrait à l'éther. Avant séchage sur MgSO_4 , les fractions étherées sont lavées avec une solution saturée de bicarbonate de sodium puis à l'eau.

L'évaporation de l'éther donne le tosylate brut : 12,5 g, soit avec un rendement de 90 %. On opère la réduction de ce tosylate brut par LiAlH_4 à raison de 2 moles de LiAlH_4 par mole de tosylate.

3,5 g de LiAlH_4 sont introduits rapidement dans un tricol et dissouts dans 100 ml de T.H.F. anhydre (distillé et conservé sur Na) ; on chauffe à reflux 3/4 heure. On ajoute goutte à goutte à cette suspension les 12,5 g de tosylate dissous dans du T.H.F. anhydre. Le mélange est laissé à reflux 10 heures après l'addition.

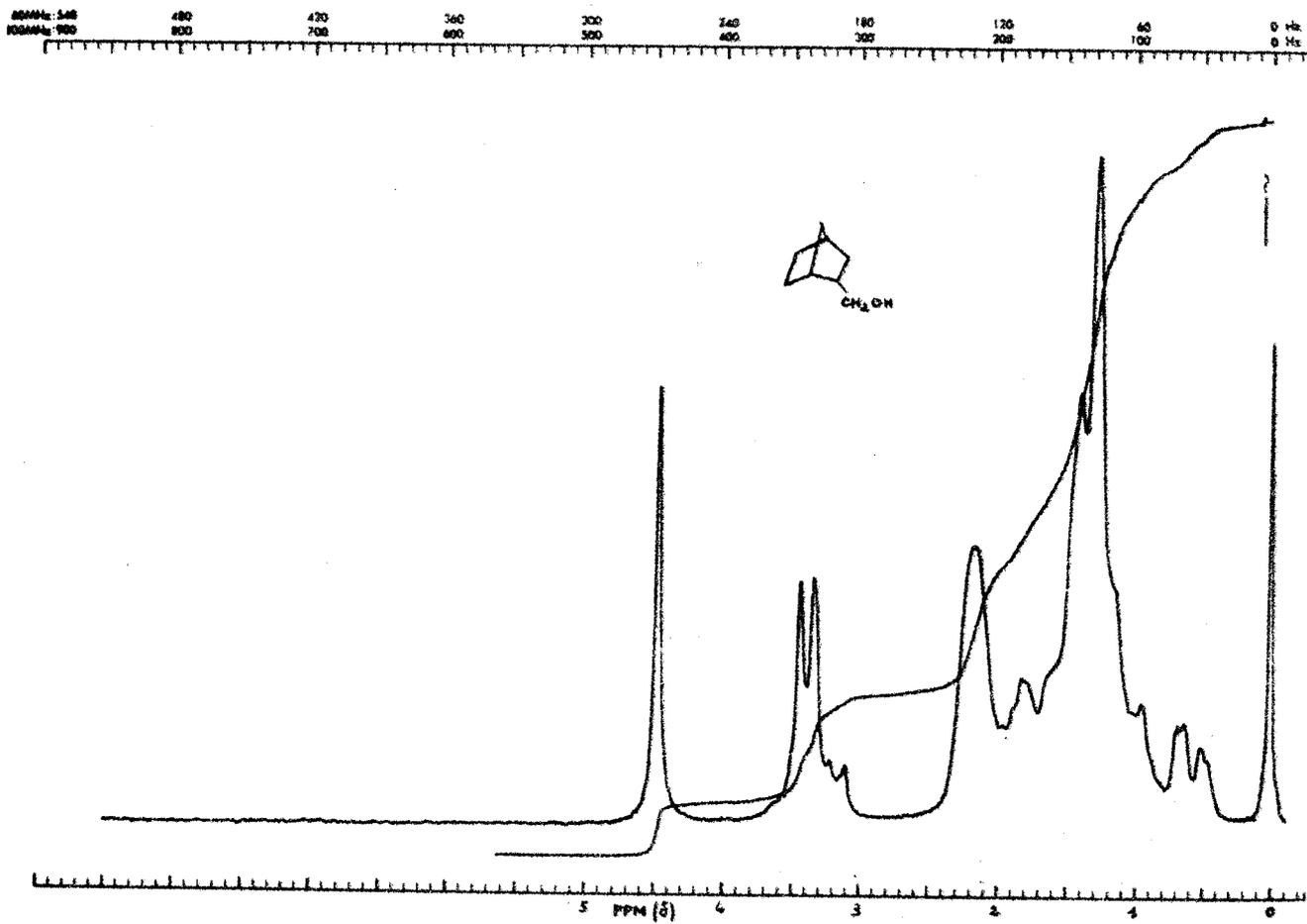


figure 17

BUS
LILLE

L'hydrolyse est faite dans le ballon plongé dans la glace avec environ 10 ml d'eau additionnés très lentement car le dégagement d' H_2 est très violent. On ajoute ensuite 50 ml d'éther puis une solution d'HCl 10 % pour dissoudre les hydroxydes.

Après extraction de la phase aqueuse, lavage de la phase organique (avec une solution de CO_3HNa , avec de l'eau ensuite) et séchage sur $MgSO_4$, le solvant est éliminé par distillation, puis le produit de la réaction est recueilli entre 124 et 127°C sous pression atmosphérique.

On obtient 2,4 g soit un rendement global de 45 %.

Une comparaison chromatographique sur capillaire squalane a été effectuée avec un norcamphane obtenu par hydrogénation catalytique du norcamphène sur Pt d'Adams. BELIKOVA et PLATE (28) ayant montré que dans ce cas le saturé comprenait 79 % d'endo et 21 % d'exo, nous en avons déduit que l'alcool d'hydroboration était un mélange de 86 % d'endo et 14 % d'exo.

DESHYDRATATION

On fait tomber goutte à goutte les 24,8 g d'alcool obtenu précédemment dans 7,2 g de H_3PO_4 maintenu à 170°C et distille simultanément en poussant à l'azote. Le distillat est lavé avec une solution saturée de bicarbonate puis à l'eau et séché ; une nouvelle distillation donne : 15,5 g d'oléfine à 89 % de (3.2.1) octène-2.

Après dilution par 32 g d'oléfine inactive, on opère la dégradation selon le mode opératoire déjà décrit.

DEGRADATION : Résultats d'analyses

Etape 1 : acide carboxyméthyl-3 cyclopentane carboxylique-1

	C	H
Calc. %	55,81	6,98
Tr.	56,02	7,06

Etape 2 : norcamphre (semicarbazone)

	C	H	N
Calc. %	57,48	7,72	25,15
Tr.	57,32	7,85	25,29

Etape 3 : méthylamino-3 cyclopentylamine (dérivé dibenzoylé)

	C	H	N
Calc. %	74,53	6,83	8,69
Tr.	74,44	6,93	8,90

Etape 5 : acide cyclopentane dicarboxylique-1,3

	C	H
Calc. %	53,16	6,33
Tr.	53,13	6,51

Etape 6 : cyclopentane diamine-1,3 (dérivé benzoylé)

	C	H	N
Calc. %	74,03	6,49	9,09
Tr.	73,80	6,42	8,89

Etape 7 : acide succinique (ester di p-bromophénacylé)

	C	Br	H
Calc. %	46,87	31,25	3,12
Tr.	47,09	31,12	3,34

Etape 8 : éthylène diamine (dérivé dibenzoylé)

	C	H	N
Calc. %	71,64	5,97	10,44
Tr.	71,44	5,86	10,33

MISE AU POINT DES METHODES DE DEGRADATION

1) L'acide [carboxy (^{14}C) méthyl]-3 cyclopentane carboxylique que nous avons utilisé pour comparer la sélectivité de nos méthodes de dégradation nous a été fourni par C.DELRUE (12).

2) Méthode de Barbier - Wieland

L'acide [carboxy (^{14}C) méthyl]-3 cyclopentane carboxylique dilué par de l'inactif est estérifié par de l'éthanol saturé d'HCl. L'ester éthylique

(Eb₁ = 115°C) obtenu avec un rendement de 75 % est additionné au magnésien du p.bromanisole (excès 50 %) en solution dans le tétrahydrofurane. La réaction exothermique est terminée par un reflux de 2 heures. Le rendement en dialcool brut est légèrement supérieur à 100 % car il est souillé d'un peu de diméthoxy-4,4' diphényle dont l'élimination sera faite par chromatographie au moment de la purification de l'oléfine.

La déshydratation est effectuée en chauffant le dialcool pendant 1/2 h avec un mélange 2/1 d'acide et d'anhydride acétique. Après élimination de ces derniers le résidu repris par de l'éther, neutralisé, donne l'oléfine brute, que l'on purifie par chromatographie en phase liquide sur une colonne de gel de silice (granulométrie 0,05 - 0,2 mm). L'agent éluant est de l'éther de pétrole dont on accroît progressivement la polarité par addition d'éther. L'oléfine est obtenue avec un rendement de 70 %.

L'oxydation chromique a été réalisée sur 2 g d'oléfine dissoute dans 2 ml de CHCl₃ et 10 ml de CH₃COOH. La solution oxydante (CrO₃ : 2,5 g ; H₂O : 1 ml ; CH₃COOH : 8 ml) est additionnée goutte à goutte de façon à ce que la température reste voisine de 40°C que l'on maintient ensuite pendant 30 minutes supplémentaires.

La solution est refroidie dans la glace et l'excès de CrO₃ détruit par le méthanol. La diméthoxy-4,4' benzophénone est précipitée par addition d'eau à la solution débarrassée de son chloroforme (Rdt brut : 70 %).

Après recristallisation dans l'alcool, on obtient des aiguilles blanches.

F = 144°C Litt. (29) F = 144°C

Analyse

	C	H	O
Calc. %	74,38	5,78	19,83
Tr.	74,31	5,95	20,01

La fraction résultante est extraite en continu à l'éther ce qui donne 150 mg d'un produit coloré (Rdt : 30 %) dont il n'a pas été possible d'isoler l'acide cétone.

L'ozonolyse effectuée dans le chloroforme a été suivie d'une oxydation par H₂O₂ sous léger reflux pendant 2 heures. Après élimination du chloroforme et de la fraction neutre qui ne renferme que la diméthoxy-4,4' benzophénone,

la fraction acide est estérifiée par l'éthanol chlorhydrique. Les esters obtenus sont séparés par chromatographie préparative sur S E 30 avec un débit d' H_2 de 100 ml/min, à 160°C, et leurs spectres de R.M.N. enregistrés :

• les spectres des fractions 3, 4, 5 et 11 sont identiques aux spectres d'échantillons authentiques de : cyclopentanone-3 carboxylate, succinate, glutarate et tricarballylate d'éthyle.

• dans le spectre de la fraction 8, l'intégrale des protons CH_2 montre que les protons CH_2 de la fonction éthyle ne sont pas seuls et qu'il existe 2 protons supplémentaires qui résonnent à environ 4,37 comme les protons d'une lactone.

3) Préparation de l'acide cyclopentanone-3 carboxylique

Cet acide, à qui nous avons fait subir un traitement oxydant de comparaison, a été préparé selon la méthode de SCHEMYAKIN ⁽¹³⁾ qui comporte cinq étapes :

a) *L'éthane tricarbonylate-1,1,2 triéthyle*

A deux moles de malonate d'éthyle sodé obtenues en additionnant, dans 800 ml d'alcool absolu, deux moles de sodium en morceaux à deux moles de malonates d'éthyle, on ajoute au bain marie à 55°C, goutte à goutte deux moles de bromacétate d'éthyle. L'addition dure 4 heures. Du bromure de sodium précipite que l'on soutire de la phase alcoolique par centrifugation après avoir porté le mélange réactionnel une 1/2 heure à reflux. Il est ensuite dissous dans l'eau, et on extrait à l'éther cette phase aqueuse. Les extraits organiques sont ensuite lavés à l'eau, séchés et distillés. On recueille de cette façon 0,9 mole de triester.

$Eb_{3-4} = 127^\circ C$ Litt. ⁽¹³⁾ $Eb_7 = 134 - 137^\circ C$ Rdt : 45 %

b) *Carbonitrile-4 butanetricarbonylate-1,2,2 triéthyle*

Le triester obtenu (0,9 mole) est ajouté en proportion équimoléculaire à de l'acrylonitrile fraîchement distillé dans l'alcool absolu (300 ml) avec quelques morceaux de sodium (0,58 g). Le mélange est tiédi 4 heures au bain marie entre 60 et 65°C et est maintenu alcalin à la phénolphthaleine grâce à l'addition progressive d'éthylate de sodium (20 g de sodium dans 200 ml d'alcool absolu).

Après refroidissement et acidification par l'acide acétique jusqu'à pH 4, on élimine par distillation l'alcool, l'acrylonitrile n'ayant pas réagi et l'acétate d'éthyle formé. Le milieu réactionnel prenant en masse par refroidissement il est repris par une solution de NaCl à 10 % et extrait à l'éther. La phase étherée est séchée et on recueille après évaporation de l'éther 221 g de carbonitrilebutane tricarboxylate-1,2,2 triéthylique.

$Eb_{1,2} = 166^{\circ}C$ Litt. (13) $Eb_{1,5} = 159 - 160^{\circ}C$

Rdt : 81 %

c) Hydrolyse du nitrile - Estérification

Les 221 g du nitrile obtenus sont chauffés 24 heures à reflux avec une masse égale d'HCl concentré.

Après centrifugation pour enlever le chlorure d'ammonium, on évapore la phase aqueuse jaune obtenue et on extrait à l'éther la masse pâteuse. Après séchage et évaporation, on obtient 177,2 g d'un produit brut huileux que l'on estérifie directement par chauffage en présence d'alcool absolu (500 ml), de benzène anhydre (270 ml) et d'acide sulfurique (4,5 g).

Après élimination de l'azéotrope ternaire on neutralise le résidu avec une solution saturée de CO_3Na_2 ; la phase benzénique est lavée, séchée, et, après avoir enlevé le solvant, distillée. On recueille ainsi 164 g d'un ester.

$Eb_1 = 120 - 140^{\circ}C$ Litt. (13) $Eb_1 = 116 - 117^{\circ}C$

Rdt : 81 %

d) Réaction de Dieckmann

Dans 70 ml de toluène anhydre, on additionne 8,4 g de sodium en morceaux. Un léger chauffage fait fondre le sodium. Par une agitation rapide tout en laissant doucement revenir à la température ambiante, on pulvérise celui-ci. Puis on remplace le toluène par du benzène sec (100 ml), milieu réactionnel de la réaction de Dieckmann.

A ce sodium, on ajoute goutte à goutte 82,1 g du mélange de tri et de tétra ester obtenu précédemment et 2 ml d'alcool absolu. Un tiédissement fait

démarrer la réaction et une coloration orangée apparaît rapidement. Après 3 h de reflux on s'assure de la complète disparition du sodium en ajoutant 90 ml d'alcool

Après refroidissement et acidification à pH 5 par HCl 3 N (151 ml) on obtient deux couches, l'une benzénique acide, l'autre aqueuse acide. Cette dernière est d'abord extraite au benzène puis, après élimination de l'alcool, acidifiée à pH 1 par HCl 3 N et extraite à l'éther. Les extraits organiques sont séchés, évaporés et on isole par distillation 40 g de céto ester.

$Eb_1 = 131^\circ C$ Litt. ⁽¹³⁾ $Eb_{0,3} = 110 - 115^\circ C$

Rdt : 58 %

e) Hydrolyse

Pendant 14 heures, on chauffe à reflux les produits du Dieckmann (28,5 g) avec de l'acide sulfurique 10 % (472 ml). La solution refroidie est extraite en continu à l'éther. La concentration des extraits étherés secs conduit à une huile jaune cristallisant au frigidaire et recristallisée dans le mélange éther hexane.

4) Pyrolyse de l'acétate du diol de réduction

a) Réduction

0,2 moles de diester préparé à partir de l'acide marqué de C.DELRUE dilué sont réduites par 0,2 moles de $LiAlH_4$ en suspension dans l'éther sec à reflux pendant 2 heures. Après destruction de l'hydrure en excès, une extraction à l'éther en continu permet de recueillir 21,68 g de dialcool.

$Eb_{1,2} = 130^\circ C$ Rdt : 78 %

b) Préparation du diacétate

Cet alcool traité par 65 g d'anhydride acétique, à reflux pendant 17 heures est transformé en diacétate.

$Eb_{1,2} = 116^\circ C$ Rdt : 97 %

c) Pyrolyse

Réalisée sur laine de quartz à $515^\circ C$, l'acétate étant injecté à la

vitesse de 0,2 ml/min. , elle s'opère avec un taux de conversion de 70 %. On recueille ainsi 10 g de diène. Un spectre de R.M.N. a été enregistré qui fait apparaître, entre autre, l'existence d'un groupement éthyle.

d) *Ozonolyse*

Elle est effectuée dans l'acétate d'éthyle. La solution d'ozonide est ensuite hydrogénée sur Pd/CaCO₃. Le formol récupéré est cristallisé sous forme de dimédone.

	Analyse		
	C	H	O
Calc. %	69,86	8,22	21,92
Tr.	70,01	8,3	21,93

PREPARATION DES OLEFINES DE DILUTION

a) Le norcamphène a été préparé selon K.ALDER et G.STEEN (30)

Eb₇₆₀ = 124°C

b) Le bicyclo (3.2.1) octène-2 a été préparé par déshydratation sur H₃PO₄ (6) d'un méthyl ol-2 bicyclo (2.2.1) heptane obtenu par synthèse diénique entre le cyclopentadiène et l'acroléine suivie d'une hydrogénation à l'autoclave sur Ni Raney.

Eb₇₆₀ = 130 - 131°C

c) Le bicyclo (2.2.2) octène-2 a été obtenu par synthèse diénique sous pression et à 250°C entre le cyclohexadiène-1,3 et l'éthylène (31).

Eb₇₆₀ = 128 - 130°C

d) Le bicyclo (3.3.0) octène-2 a été préparé par isomérisation du méthyl ol-2 bicyclo (2.2.1) heptane sur SiO₂/H₃PO₄ à 260 - 280°C (5).

L'alcool étant injecté à la vitesse de 6 ml/h, on recueille une fraction monomère (53 %) qui renferme 69 % de bicyclo (3.3.0) octène-2. Une chromatographie préparative sur Réoplex à 108°C et avec un débit d'hydrogène de 120 ml/min. isole l'oléfine très pure avec un rendement de 79 %.

C O N C L U S I O N

Après avoir mis au point la synthèse du méthylène (^{14}C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane, nous avons étudié l'isomérisation de cet hydrocarbure en phase vapeur à 250°C sur un catalyseur silico phosphorique. Cette isomérisation s'opère essentiellement par agrandissement de cycle et conduit au bicyclo (3.3.0) octène-2 par l'intermédiaire du bicyclo (3.2.1) octène-2.

Des méthodes de dégradation pour chacune de ces deux oléfines ayant été choisies sur le critère de leur sélectivité, nous avons pu montrer en établissant la présence de la marque sur tous les atomes de carbone, sauf sur C_8 , que le carbocation précurseur du bicyclo (3.2.1) octène-2 s'isomérisait très rapidement par pivotement du pont $\text{C}_1 - \text{C}_8$ avant de se désorber en oléfine ; cette isomérisation très rapide du carbocation (3.2.1) octyle devrait d'ailleurs avoir pour conséquence logique une isomérisation très rapide des méthyl bicyclo (3.2.1) octène-2.

La dégradation du bicyclo (3.3.0) octène-2, obtenu dans cette isomérisation, nous a également permis de montrer que le passage bicyclo (3.2.1) octène-2/bicyclo (3.3.0) octène-2 peut faire intervenir une charge positive sur l'atome de carbone C_8 du bicyclo (3.2.1) octène-2 puisqu'on retrouve sur le carbone en tête de pont dans le bicyclo (3.3.0) octène-2 une valeur beaucoup plus faible que sur les autres atomes de carbone du cycle.

Le déshydratation en phase liquide sur H_3PO_4 à température plus basse de l'hydroxyméthyl (^{14}C)-2 bicyclo (2.2.1) heptane donne aussi et avec un bon rendement du bicyclo (3.2.1) octène-2.

Cette oléfine est encore très isomérisée, mais la radioactivité est répartie, bien que de façon irrégulière, sur les 8 atomes de carbone du cycle, ce qui laisse supposer la formation réversible du carbocation correspondant au bicyclo (2.2.2) octène-2.

Nos résultats s'expliquent par les hypothèses présentées et pourront être vérifiées en étudiant l'isomérisation d'un bicyclo (3.2.1) octène-2 spécifiquement marqué et la déshydratation de l'alcool primaire endo pour rechercher si le bicyclo (2.2.2) octène-2 ne provient pas de la déshydratation de l'épimère exo présent dans l'alcool que nous avons utilisé.

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

- (1) M.BLANCHARD Thèse LILLE, 1961.
- (2) G.JOACHIMSMANN Thèse Docteur Ingénieur LILLE, 1966.
- (3) G.JOACHIMSMANN-DUFRESNE Thèse Docteur Ingénieur LILLE, 1967.
- (4) M.BLANCHARD et F.PETIT C. R. Acad. Sci., 1967, 265, 1392.
- (5) J.KNOTERUS et H.SCHILLING Rec. Trav. chim. Pays Bas, 1964, 83, 1185.
- (6) H.KRIEGER Suomen Kemistil., 1962, B 35, 136.
- (7) J.A.BERSON et P.REYNOLDS-WARNHOFF J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 595.
- (8) J.A.BERSON et D.WILLNER J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 609.
- (9) A.C.G.GRAY et H.HART J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 2569.
- (10) V.N.IPATIEFF Brevets U.S. 1993513, 2018066, 2020649, 2057433, 20060871.
- (11) A.CLAUDOT Thèse 3e cycle LILLE, 1969.
- (12) C.DELRUE Thèse 3e cycle POITIERS, 1969.
- (13) M.M.SCHEMYAKIN et coll. Zh. Obshch. Khim., 1957, 27, 742.
- (14) L.OT OS et L.NOZSKO Tetrahedron, 1960, 2, 19.
- (15) C.DELRUE, M.HEUDE et M.BLANCHARD Bull. Soc. Chim. (en cours de publication)
- (16) D.E.APPLEQUIST et J.D.ROBERTS J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 4020.
- (17) B.M.TOLBERT Ionization chamber Assay of Radioactive Gases, Office of Technical Services U.S. Department of Commerce. WASHINGTON, 25 D C March 5, 1956.
- (18) R.R.SAUERS J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 4873.
- (19) O.DIELS et K.ALDER Ann.chem., 1929, 470, 80.
- (20) A.I.VOGEL Pratical organic Chemistry, p. 334 Longmans 3e édition.

- (21) W.G.WOOD et J.D.ROBERTS J. Org. Chem., 1957, 22, 1124.
- (22) R.H.PERRY J. Org. Chem., 1959, 24, 829.
- (23) S.FUJISE,H.OBARA et K.KUROSAWA Nippon Kagaku Zasshi, 1960, 81, 370.
- (24) K.ALDER et H.F.RICKERT Ann. Chem., 1940, 543, 16.
- (25) J.D.ROBERTS,C.C.LEE et W.H.SAUNDERS
J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 4501.
- (26) N.D.CHERONIS et J.B.ENTRIKEN Semimicro qualitative analysis.,
T.Y.CROWELL, N.York, 1947, p.402.
- (27) R.P.LINSTEAD et E.M.MEADE J. chem. Soc., 1934, 935-46.
- (28) N.R.BELIKOVA et A.F.PLATE Zh. Obshch Khim., 1964, 34, 126.
- (29) BEILSTEIN 1.8, p. 317.
- (30) K.ALDER et G.STEIN Ann. Chem., 1929, 470, 62.
- (31) H.M.WALBORSKY J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 3246.

