

Versuch der katalytischen Hydrierung von VIa. 200 mg Substanz, gelöst in 30 cm³ Eisessig, werden mit 100 mg vorhydriertem Platindioxyd-Katalysator in Wasserstoffatmosphäre 2 Tage geschüttelt. Man beobachtete dabei keine Wasserstoffaufnahme und konnte nach der Aufarbeitung das Ausgangsmaterial quantitativ zurückgewinnen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

30. Synthèses de produits macrocycliques à odeur musquée.

(7me communication¹⁾)

Préparation du céto-9-heptadécane-dioïque.

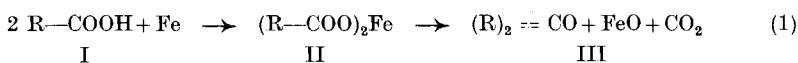
par M. Stoll.

(8 II 44)²⁾

Nous avons eu besoin du céto-9-heptadécane-dioïque pour la préparation de la civettone et de ses homologues.

*L. Ruzicka, W. Brugger, C. F. Seidel et H. Schinz*³⁾ ont préparé cet acide selon la méthode d'*Esterfield et Taylor*⁴⁾ avec un rendement de 7%, calculé sur l'ester transformé. Cette méthode, qui donnait de très bons rendements dans la série des monoacides, consiste à chauffer les acides en présence de poudre de fer à 270—300°. A l'époque où nous avons commencé ce travail, elle semblait seule susceptible d'une amélioration éventuelle. Aujourd'hui, nous disposons de plusieurs autres méthodes pour transformer des acides gras supérieurs en cétones⁵⁾. Leur utilisation pour la présente synthèse fera l'objet d'une communication ultérieure.

Le mécanisme de la réaction d'*Esterfield* peut-être compris comme suit:



La réaction reposerait ainsi en fin de compte sur une décomposition du sel de fer de l'acide. Et effectivement, *Ruzicka* et ses collaborateurs ont trouvé parmi les produits de réaction de grandes quantités de ce sel.

¹⁾ 6me communication, *Helv.* **31**, 98 (1948).

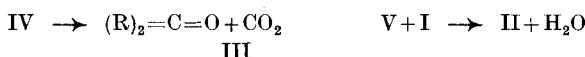
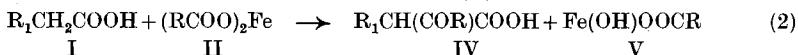
²⁾ Date de dépôt du pli cacheté; ouvert par la rédaction, à la demande du déposant, la Maison *Firmenich & Cie*, le 18 décembre 1947.

³⁾ *Helv.* **11**, 504 (1928).

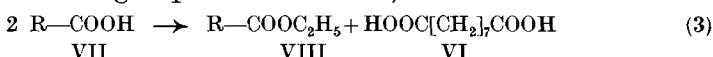
⁴⁾ *Soc.* **99**, 2303 (1910).

⁵⁾ *McElvain*, Am. Soc. **55**, 1697 (1933); A.P. 2238826, C. **1942 II**, 1403.

Mais il est également possible d'interpréter la réaction comme une condensation du sel de fer sur l'acide libre (2):

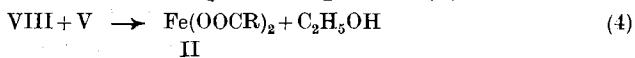


Au début, nous avons penché en faveur de la première hypothèse et admis que le mauvais rendement observé par *Ruzicka* et par *Esterfield* lors de la décomposition de monoesters était dû à une transposition dans les groupes fonctionnels¹⁾.



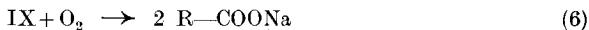
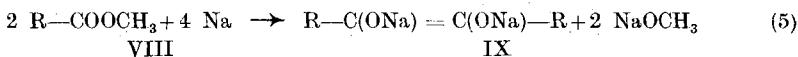
(Pour l'ester azélaïque, R devient C₂H₅OOC(CH₂)₇ et R₁ devient C₂H₅OOC(CH₂)₆.)

Pour éviter cette transposition, nous avons essayé de décomposer le sel de fer, II, préalablement préparé, en présence d'ester neutre. Le résultat fut un rendement encore plus mauvais. Toutefois, l'essai nous permit de constater que la réaction était accompagnée de formation d'alcool, ce qui semblait indiquer que la réaction était bel et bien une condensation selon l'équation (2), l'alcool pouvant être produit par une réaction analogue à l'équation (4).



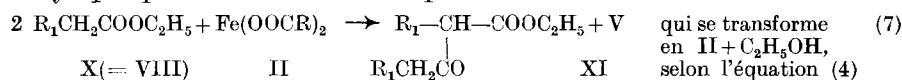
L'essai suivant nous a confirmé dans cette vue:

Exemple 1: 46 gr. de sodium, pulvérisés dans 1,5 litre de benzène absolu, donnent avec 216 gr. d'azélaate de méthyle, en 150 heures, à la température d'ébullition, 23 gr. de produit condensé, dont on peut extraire 1 gr. de céto-9-heptadécane-dioate de méthyle fondant à 56—57°. La majeure partie du produit a naturellement donné des acyloïnes qui se sont transformées presque intégralement en acide sous l'influence de l'oxygène de l'air.



Dans cette réaction, il est probable que c'est surtout le méthylate de sodium qui a provoqué la condensation. Et, fait curieux, la réaction aboutit directement au produit décarboxylé et non pas à l'ester β -cétonique.

S'il s'agissait réellement d'une condensation, il devait être possible d'employer des esters neutres à la place des monoesters. Dans le cas des esters azélaïques, on serait naturellement obligé d'employer l'ester éthylique pour obtenir une température de réaction de 295—300°.



Les essais exécutés de cette façon furent effectivement couronnés de succès et donnèrent des rendements d'environ 15 %. Mais la réaction

¹⁾ *Fourneau*, Bull. [4] 43, 859 (1929).

semblait assez complexe et les rendements baissaient fortement lorsque la durée de l'essai se prolongeait.

Par une série d'essais dans lesquels nous avons dosé les produits volatils de la réaction au fur et à mesure de leur formation, nous avons essayé de nous faire une idée de la marche de la réaction. Nous décrirons ici l'essai le plus typique de cette série.

Exemple 2: 180 gr. d'azélaate d'éthyle neutre sont additionnés de 1 gr. d'azélaate acide et de 3 gr. de poudre de fer réduit, et chauffés à 295° dans un ballon à distiller. Le ballon plonge dans un bain de plomb chauffé à 338°. Pour recevoir l'alcool, le tube de sortie du ballon est relié par une pipe à un cylindre gradué de 25 cm³. La pipe est reliée à son tour par un tube latéral à un azotomètre de 100 cm³ rempli d'eau saturée au CO₂ et à l'éthylène. Suivant la méthode classique, le CO₂ est absorbé dans une pipette de Hempel par de la potasse caustique et l'éthylène par de l'acide sulfurique fumant. Un reste de gaz (environ 10%) qui brûlait avec une flamme bleue, fut négligé. Le point d'ébullition des produits volatils varie entre 57 et 64°. Le ballon de distillation porte en outre un entonnoir à séparation et un siphon permettant d'introduire du monoester azélaïque et de prendre des échantillons de 1 gr. afin de doser l'acidité du milieu réactif au moyen de la soude alcoolique n/10.

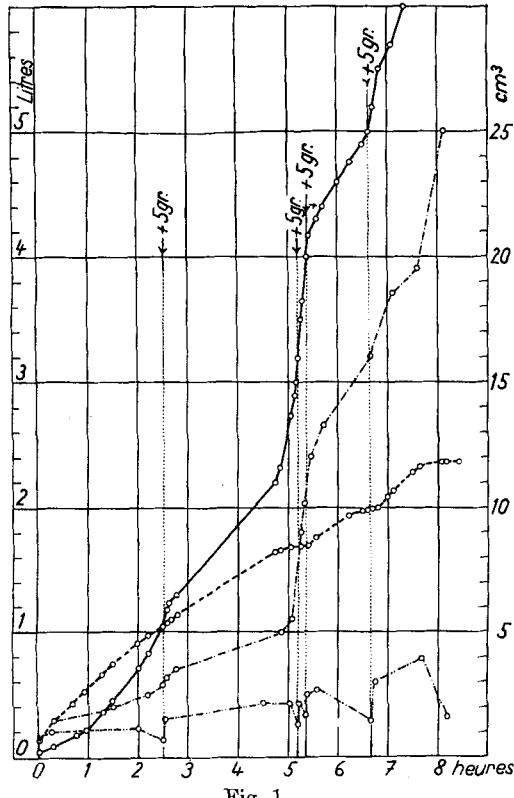


Fig. 1.

—	CO ₂ en litres	— · — · —	C ₂ H ₅ OH en cm ³
— - -	CH ₂ =CH ₂ en litres	— · — · —	cm ³ $\frac{n}{10}$ NaOH/1 cm ³ sol

Introduction du monoester 5 gr à la fois.

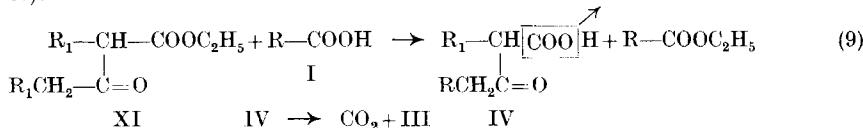
Le graphique de la fig. 1 montre les résultats obtenus dans cet essai.

Tout d'abord, on peut constater que la vitesse de réaction augmente sans cesse, sauf en ce qui concerne la formation de l'éthylène, qui diminue plutôt. Chaque introduction de monoester augmente l'acidité et diminue par là-même la vitesse de réaction. Et chaque augmentation de la vitesse de réaction est suivie d'une diminution de l'acidité. L'augmentation de la vitesse porte surtout sur la formation d'alcool, de sorte que la proportion $\text{CO}_2/\text{alcool}$ tend à passer de 1 à 0,5. Ce n'est donc pas seulement la vitesse qui change, mais aussi la composition des produits de réaction.

Le CO_2 provient sans doute de la décomposition du β -céto-acide IV. Ce dernier peut se former à partir de son ester, soit par décomposition en acide et éthylène, selon *I. Welt*¹⁾:



soit par transposition avec du monoester azélaïque selon *Fourneau* (l. c.).



Dans le premier cas, une augmentation du dégagement de CO_2 devrait être accompagnée de l'évolution d'une plus grande quantité d'éthylène. Dans le second cas, l'augmentation de la quantité de CO_2 devrait être accompagnée d'une baisse de l'acidité de la solution. Les résultats de l'expérience montrent que nous sommes en présence du second cas et que l'éthylène formé provient d'une décomposition générale des fonctions esters et non pas exclusivement du β -céto-ester. Les variations dans la formation de l'éthylène proviennent probablement du fait que celle-ci est catalysée par l'acide organique formé. (Voir exemples 3 et 4.)

La présence de l'éthylène prouve qu'il se forme du monoester pendant la réaction.



Ceci explique que la réaction se poursuit, même si on n'emploie que de l'ester neutre.

L'acide formé par la réaction de *Welt* (10) suffit pour former le sel de fer qui catalyse la réaction. Au fur et à mesure que la quantité d'acide augmente, la quantité du catalyseur, et par conséquent la vitesse de réaction, augmente également. Mais l'acide se transforme

¹⁾ *I. Welt*, B. **30**, 1494 (1897); *F. Krafft*, B. **16**, 3018 (1883).

encore selon l'équation (9), de sorte qu'une augmentation de la vitesse de réaction augmente aussi la consommation de l'acide. Or, comme la formation de l'acide est indépendante de la condensation, il arrive un moment où l'acide est plus rapidement consommé que formé. C'est à ce moment-là que se produit le changement dans la réaction constaté plus haut.

D'après l'équation (9), on peut admettre qu'à une disparition de l'acide I doit correspondre une augmentation de la teneur en β -céto-ester XI, de sorte que l'on doit considérer ce dernier comme responsable de l'accroissement de la vitesse de réaction. On peut conclure du fait que cet accroissement porte avant tout sur l'élimination d'alcool, laquelle est doublée, que le changement de réaction consiste essentiellement en une condensation supplémentaire due à un catalyseur plus actif. En l'absence d'acide, ce dernier pourrait être le sel de fer du β -céto-ester IV, formé d'une façon analogue à l'équation (4), avec production d'eau à la place d'alcool.

La différence entre les deux réactions plus ou moins superposées ressort plus clairement des deux expériences suivantes:

Exemple 3: On chauffe 200 gr. d'azélaate d'éthyle à 284—288° en présence de 2 gr. de fer et 2 gr. d'hydroxyde de fer. La réaction devient rapide environ une heure après le début et n'augmente que très peu par la suite. En 3 heures, elle dégage 2560 cm³ de gaz qui contiennent 2396 cm³ de CO₂ (soit 4,7 gr.) et 80 cm³ d'éthylène (soit 0,1 gr.). On recueille en outre 12 cm³ d'alcool (soit 9,6 gr.). Après refroidissement, on agite le produit avec de l'acide chlorhydrique dilué, puis on le lave à l'eau et au carbonate. On sépare 0,4 gr. d'acides et 180 gr. de produits neutres. Par deux distillations fractionnées, on sépare ces derniers en 132 gr. d'ester récupéré (Eb. 8 mm. 140—145°), 12 gr. d'ester cétonique (Eb. 0,3 mm. 200—220°, F. 42—45°) et 34,2 gr. de résidus. Le rendement est donc:

$$\frac{12 \times 100 \times 488}{(200 - 132) \times 374} = 23\% \text{ du rendement théorique calculé sur l'ester transformé.}$$

Exemple 4: On chauffe 200 gr. d'azélaate d'éthyle à 294—297° en présence de 10 gr. de sel de fer-II du monoester azélaïque. La vitesse de la réaction atteint dès le début une valeur qui n'augmente que très peu jusqu'à la fin de la réaction. Par contre, l'acidité augmente continuellement. En 7 h. 30', la réaction dégage 3870 cm³ de gaz et 4,8 cm³, soit 3,8 gr. d'alcool. Le gaz contient 1430 cm³ de CO₂, soit 2,7 gr., et 1815 cm³ d'éthylène, soit 2,2 gr. Après la séparation habituelle, on peut isoler une fraction acide de 18,2 gr., composée principalement de monoester azélaïque, et 159 gr. de produits neutres; 10 gr. ont été utilisés pour des dosages d'acidité. Par distillation fractionnée, on sépare les parties neutres en 136 gr. d'azélaate d'éthyle (Eb. 12 mm. 158—167°), 14 gr. d'ester cétonique (Eb. 0,3 mm. 190—215°) et 7,9 gr. de résidus. Le rendement est de

$$\frac{14 \times 100 \times 488}{(210 - 10 - 136 - 18,2) \times 374} = 39\%$$

du rendement théorique calculé sur l'ester transformé.

Pour faciliter la comparaison des deux expériences, nous avons noté les résultats dans le tableau suivant:

	Expérience	3	4
a	gr. Alcool par heure	3,2	0,51
b	gr. CO ₂ par heure	1,57	0,36
c	gr. Ethylène par heure	0,03	0,29
d	Mol. alcool/Mol. CO ₂	1,95	1,34
e	Mol. CH ₂ = CH ₂ /Mol. CO ₂	0,03	1,27
f	Rendement brut	23%	39%
g	gr. Ester cétonique/Résidus . . .	0,35	1,7
h	% Ester transformé	34%	32%

De cette comparaison il ressort que:

1^o Le rendement diffère fortement suivant que la réaction appartient au type de l'expérience 3 ou à celui de 4.

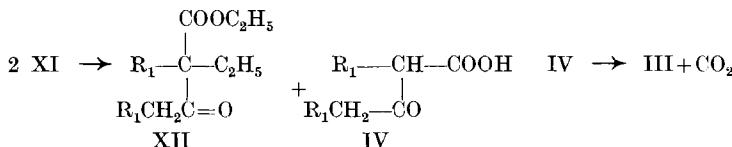
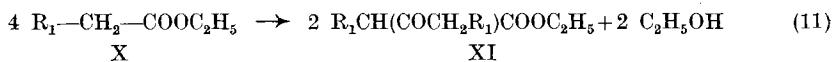
2^o Quand la vitesse de réaction est limitée par l'emploi d'une quantité déterminée de catalyseur (ex. 4), la formation d'éthylène et par conséquent la formation d'acide, reste prédominante.

Le rapport e) éthylène/CO₂ montre que dans ce cas il se forme plus d'acide qu'il ne s'en consomme, de sorte que la réaction se poursuit en présence d'un fort excès d'acide.

3^o Le rapport g) ester cétonique/résidus, qui est beaucoup moins influencé par les pertes que le rendement brut f), indique une très forte condensation supplémentaire dans l'essai 3, dans lequel la production d'alcool a été particulièrement élevée et l'acidité presque nulle.

4^o Même sans formation d'acide (absence d'éthylène), on constate dans l'exemple 3 un très fort dégagement de CO₂. Ce dernier doit donc se former à partir d'un ester, selon une réaction qui est caractérisée par un rapport d) alcool/CO₂=2.

Nous supposons qu'il s'agit d'une transposition entre l'hydrogène acide d'une molécule de β -céto-ester et la fonction ester d'une autre molécule du β -céto-ester. C'est donc en quelque sorte l'acidité du β -céto-ester qui remplace l'acidité du monoester.



On remarque que cette équation demande effectivement pour 1 mol. de CO₂, 2 mol. d'alcool¹⁾. Par suite de la haute température de

¹⁾ L'équation reste la même si la transposition se fait par l'intermédiaire d'une molécule d'ester azélaïque X.

réaction, la transposition que nous supposons semble donc tout à fait probable. De plus, la réaction (11) implique la formation de résidus supplémentaires, puisque le produit XII distille certainement 50 à 70° plus haut que l'ester cétonique III. Ceci correspond également aux résultats de l'exemple 3).

Ainsi, *la réaction est donc déterminée par la concentration de l'acide*, c.-à-d. du monoester. Pour diminuer l'importance de la réaction (11) et, par conséquent, la formation des produits du type XII, on peut augmenter la teneur en monoester de manière que le β -céto-ester soit continuellement transposé en β -céto-acide, puis immédiatement en ester cétonique et CO_2 ¹⁾. Mais les produits du type XII ne sont pas les seuls produits secondaires de la réaction.

Puisque la réaction consiste en une condensation entre deux groupes ester, il est évident que les esters cétoniques III continuent à se condenser au même titre que le produit de départ. On ne peut donc pas pousser la réaction au delà d'une certaine concentration en ester cétonique sans transformer celui-ci à nouveau par les condensations successives. Les rendements calculés sur le produit transformé seront donc les meilleurs au début de la réaction. Ils baisseront toujours plus rapidement au fur et à mesure que la réaction progressera. C'est pourquoi il est nécessaire de ne comparer entre eux que des essais à taux de transformation semblable. (Exemples 3 et 4.)

Nous avons étendu nos recherches à d'autres catalyseurs que le fer et constaté que beaucoup d'autres substances étaient aptes à favoriser la condensation.

Dans la fig. 2, nous avons indiqué la vitesse avec laquelle ces différentes substances provoquent le dégagement de CO_2 entre 290 et 300°. Parmi celles-ci, l'aluminium semble être la plus active, surtout s'il est utilisé sous forme de son éthylate ou de son sel du monoester azélaïque.

Le meilleur catalyseur, dans les conditions les plus favorables, a donné un rendement de 50% du rendement théorique, calculé sur l'ester et l'acide transformés.

Exemple 5: On a chauffé 200 gr. d'azélaate d'éthyle à 290—301° pendant 9 h. 10', en présence de 10 gr. de sel d'aluminium du monoester azélaïque. Au début et à la fin, 1 cm³ de la solution consommaient 2,8 cm³ n/10 NaOH alcoolique pour sa neutralisation à la phénolphthaleine. Pendant la réaction, cette valeur était tombée une fois à 1,4 et une autre fois à 2,1. En ajoutant chaque fois 5 cm³ de monoester azélaïque, la valeur de l'acidité est remontée à 2,4 et 3,0. La réaction a produit 0,9 cm³ d'alcool par heure au début, et 1,4 cm³ à la fin. Au total, la réaction a produit 11 cm³ = 9 gr. d'alcool (0,19 mol.), 4070 cm³ = 8 gr. CO_2 (0,18 mol.) et 3200 cm³ = 4 gr. C_2H_4 (0,14 mol.). Le produit de

¹⁾ Cette constatation a été le point de départ d'une nouvelle méthode de scission quantitative de β -céto-esters en cétones et CO_2 , et fera l'objet d'une publication ultérieure.

réaction a été séparé par le traitement habituel en 15 gr. de partie acide, composée de 10 gr. de monoester et de 5 gr. d'acide azélaïque impur, et 166,2 gr. de partie neutre.

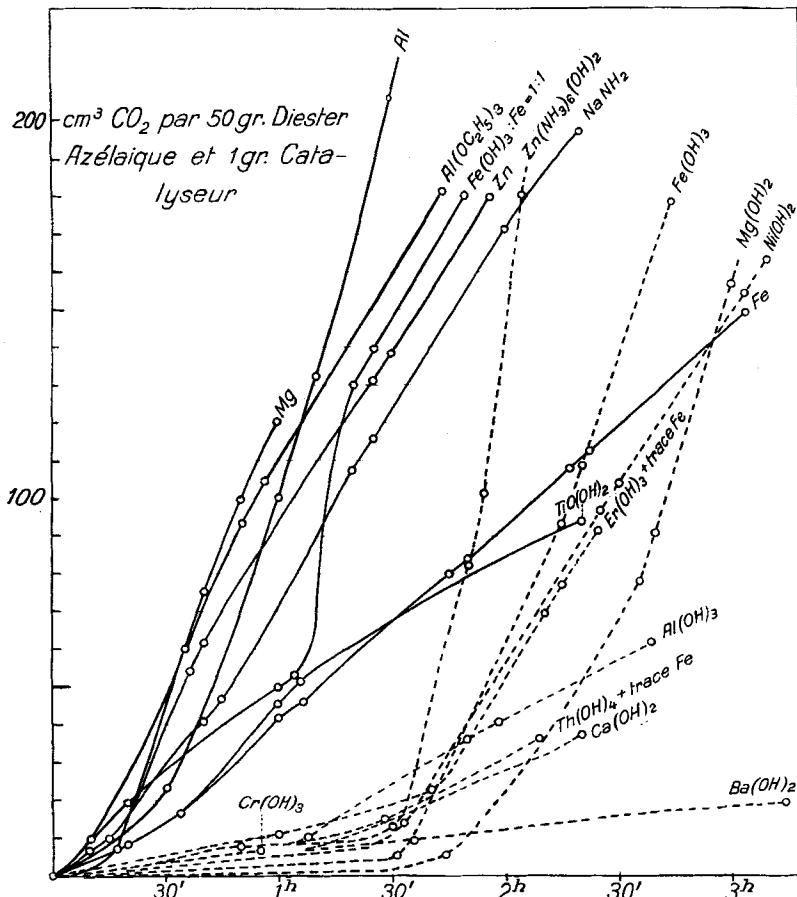


Fig. 2.

On a utilisé 12 gr. du mélange pour des titrages. Par distillation fractionnée, les parties neutres ont été séparées en 124,2 gr. de diester azélaïque (Eb. 14 mm. 156—166°/Eb. 0,1 mm. 114—(190°)), 24,8 gr. de céto-diester éthylique, F. 45—47° (Eb. 0,1 mm. 215 à 218°) et finalement 17,2 gr. de résidus dont nous avons pu extraire par saponification, cristallisation, estérification et distillation, 2,8 gr. de céto-diester méthylique, F. 57—58°, soit au total: 27,6 gr. de céto-diester. Nous avions mis en œuvre 200+10+9 gr. (sel) d'ester azélaïque; nous en avons récupéré 124,2+15 gr. = 139,2 gr. On en a prélevé 12 gr. pour des titrages, de sorte que nous pouvons déduire environ 150 gr. Le rendement se calcule donc comme suit:

$$\frac{27,6 \times 100}{69} = 40\% \text{ en poids ou } \frac{40 \times 488}{377} = 52\% \text{ de la théorie.}$$

Rapport alcool/CO₂ = 1,05. Rapport C₂H₄/CO₂ = 0,78.

Il y a donc eu, dès le début, un léger excès de catalyseur ou un défaut d'acidité.

RÉSUMÉ.

1^o Application de la réaction d'*Esterfield* et *Taylor* au monoester azélaïque.

2^o La réaction est une condensation qui a également lieu avec les esters neutres et donne le céto-9-carboxylate-8-heptadécane-dioate d'éthyle.

3^o En présence d'azélaate d'éthyle acide, le β -céto-ester est continuellement éliminé du mélange réactionnel par une transposition en β -céto-acide, lequel se transforme à son tour en cétone.

4^o En l'absence d'acide, c'est le β -céto-ester lui-même qui opère cette transposition en formant des produits à point d'ébullition très élevé. Il est probable que le β -céto-ester se substitue également au monoester azélaïque dans le sel qui catalyse la réaction, d'où une forte augmentation de la vitesse de réaction.

5^o Etude de l'influence de la durée de la réaction sur le rendement en cétone.

6^o D'autres substances que le fer sont capables de favoriser la condensation.

Genève, Laboratoire de la Maison *Firmenich & Cie*
(Succ. de *Chuit, Naeff & Cie*).

31. Etudes sur les matières végétales volatiles LVIII¹⁾.

Synthèse de l'acide α, α, β -triméthylsubérique

par Yves-René Naves.

(7 VI 46)²⁾

Suivant l'hypothèse la plus récemment explicitée par *Ruzicka* et ses collaborateurs³⁾, l'irone répondrait à la formule plane I d'une triméthyl-cycloheptényl-buténone et la synthèse de dihydro- et de tétrahydro-irones semble devoir être poursuivie en partant de la triméthyl-1,1,2-cycloheptanone-7⁴⁾ (II).

¹⁾ LVII^e communication, *Helv.* **31**, 44 (1948).

²⁾ Date de dépôt du pli cacheté; ouvert par la rédaction, à la demande du déposant, la Maison *L. Givaudan & Cie, S.A.*, le 18 décembre 1947.

³⁾ *Ruzicka, Schinz, Seidel, Helv.* **23**, 935 (1940); *R., Brügger, J. pr. [2]* **158**, 127 (1941); *R., Seidel, Firmenich, Helv.* **24**, 1434 (1941); *R., Seidel, Schinz, Pfeiffer, Helv.* **25**, 188 (1942).

⁴⁾ *Firmenich, Diss. Zurich, 1940.*