

19. Synthèses de produits macrocycliques à odeur musquée.

(6ème communication¹⁾).

La formation de lactones macrocycliques en phase gazeuse

par M. Stoll et P. Bolle.

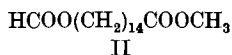
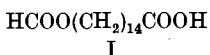
(10 XII 47)

Lors de nos premières recherches au sujet de l'influence de la dilution sur le rendement en produit cyclique, nous avons également mentionné le travail en phase gazeuse comme moyen de dilution²⁾.

En conduisant des vapeurs d'ester formique de l'acide junipérique sur du TiO_2 à 290° , l'un de nous a pu obtenir l'hexadécanolide, avec un rendement de 27 % calculé sur l'ester transformé.

Ce premier résultat positif nous parut surprenant. En effet, puisque la dilution obtenue par la vaporisation ne peut pas être comparée à la dilution dans un liquide, il est à première vue peu probable que les chocs intermoléculaires en phase gazeuse suffisent pour forcer une longue molécule à prendre la position cyclique.

Pour éclaircir le mécanisme de cette réaction, nous avons étudié la lactonisation en phase gazeuse de l'ester formique de l'acide ω -hydroxypentadécanoïque libre I et estérifié II.



L'ester formique I a été préparé en introduisant lentement 50 gr. d'hydroxyacide (dans de l'acide formique pour assurer sa dissolution, ou non dissous, mais maintenu liquide par une jaquette chauffante) dans 450 gr. d'acide formique bouillant contenant 2% de gaz chlorhydrique. Recristallisé dans l'ester acétique, le formiate de l'hydroxyacide fond à $76-77^\circ$. Eb. 0,05 mm $184-186^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (I)	Calculé C 67,07	H 10,56%	I.S. 391,2
	Trouvé „ 67,04	„ 10,62%	„ 388,6

Par un traitement au diazométhane, nous avons obtenu l'ester méthylique du formiate de l'hydroxyacide, II. Cristallisé dans du méthanol, il fond à $45-46^\circ$.

Eb. 0,01 mm	$145-155^\circ$	I.S. calculé 373,4	trouvé 374,4
-------------	-----------------	--------------------	--------------

Ces deux produits ont été utilisés pour des cyclisations en phase gazeuse, en présence de différents échantillons de catalyseurs de TiO_2 et ZrO_2 dans divers appareillages. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec un catalyseur de TiO_2 , fait selon la prescription d'Organic Syntheses 16, 49.

L'appareillage consistait en un ballon de 50 cm³ à fond fortement aplati, soudé directement à un tube de 9 cm. de long et de 3 cm. de diamètre contenant le catalyseur. Un petit étranglement entre le ballon et le tube permettait de fixer une couche de laine de

¹⁾ 5ème communication, Helv. 30, 2019 (1947).

²⁾ Stoll et Rouvé, Helv. 17, 1283 (1934).

verre pour porter le catalyseur. Le tube était chauffé par un petit four électrique spécialement adapté. On mesura la température dans la substance (t_1) et au milieu du catalyseur (t_2). La substance fut évaporée sans capillaire.

3 gr. d'hydroxyacide formylé I ont été distillés dans un vide de 0,03 mm. en l'espace de 18 h.; $t_1 = 150^\circ$; $t_2 = 250-300^\circ$. Nous avons obtenu 1,59 gr. de distillat et 0,53 gr. de résidus restés dans le ballon (acide polymérisé). L'extraction du catalyseur a encore donné 0,1 gr. de produit. Le distillat a été fractionné après avoir été débarrassé des traces d'acide. Eb_{0,03 mm} 102—103°, 1,27 gr.; cristallisé. Rendement en pentadécanolide = 50% du rendement théorique. Perte sur catalyseur = 0,35 gr.

3,2 gr. de formiate de l'hydroxy-15-pentadécanoate de méthyle II furent traités de la même façon. $t_1 = 120-130^\circ$; $t_2 = 300-320^\circ$. Obtenu 1,5 gr. de distillat et 1,04 gr. de résidus restés dans le ballon. Le distillat fut redistillé et donna 1,3 gr. de pentadécanolide cristallisée. Eb_{0,02 mm} 99—103°; I.A. = 2,4; I.E. = 226,3; calculé: 233. Les résidus ont livré, après saponification, 0,81 gr. d'hydroxyacide avec un I.A. 219 (calculé: 217). Perte sur catalyseur: 0,15 gr. Rendement: 50,8% du rendement théorique; en déduisant l'acide récupéré: 75%.

Le rendement en lactone fut donc un peu meilleur avec l'acide estérifié. Dans tous les essais nous avons pu extraire du catalyseur une certaine quantité de produit non volatil qui ne semblait pas diminuer sensiblement l'activité du catalyseur. Nous en concluons que la lactonisation (cyclisation) a lieu dans cette couche de produits polymères recouvrant la surface du catalyseur. Elle serait donc le résultat, non pas d'une cyclisation en phase gazeuse proprement dite, mais d'une trans-estérification (alcoolyse) du genre de celle étudiée par *Spanagel* et *Carothers*¹⁾. Nous avons déjà montré que le mécanisme de cette dernière réaction est très semblable à celui de la formation de cyclo-polyméthylène-cétones par décomposition thermique de sels d'acides polyméthylènes- α,ω -dicarboxyliques²⁾. Il s'ensuit que la lactonisation en phase gazeuse consiste, très probablement, d'abord en une formation de polyesters avec élimination d'acide formique ou de formiate de méthyle (ou encore de leurs produits de décomposition). Les polyesters ainsi formés étant retenus à la surface du catalyseur avant tout par les groupes esters, les mouvements thermiques de la molécule tendent à la recroqueviller entre les groupes esters, ce qui aboutit fatalement à un rapprochement de ces derniers. Quand le rapprochement est devenu suffisant pour permettre une trans-estérification entre deux groupes esters voisins du polyester, une molécule d'ester ω -hydroxypentadécanoïque est éliminée de celui-ci, sous forme de lactone macrocyclique.

Quand les chaînes du polyester deviennent trop longues, leurs mouvements moléculaires sont limités, la formation de petites boucles dans la chaîne devient plus difficile et la cyclisation se ralentit. Tel serait le cas dans les essais avec l'acide formylé libre I où le groupe carboxyle accélère la vitesse de la trans-estérification. La vitesse de

¹⁾ Am. Soc. **58**, 654 (1936).

²⁾ M. Stoll et A. Rouvé, *Helv.* **27**, 1570 (1944).

formation de positions cycliques restant d'abord inchangée, cette accélération influencerait seule la formation des polyesters.

Si, en outre, on distille un peu trop vite, comme nous le fîmes dans notre tout premier essai, ce phénomène serait encore accentué et expliquerait les mauvais rendements observés.

Il y a donc bien des chances pour que la lactonisation en phase gazeuse soit effectivement un cas spécial de la trans-estérification de *Spanagel* et *Carothers* (l. c.), au même titre que celle des esters polyalcooliques d'acides ω -hydroxycarboniques étudiée par *Collaud*¹⁾.

Genève, Laboratoires de la Maison
Firmenich & Cie (Succrs de *Chuit, Naef & Cie*).

20. Recherches sur l'amidon XXXVI²⁾.

La perméthylation de la lichénine

par Kurt H. Meyer et P. Gürtler.

(1 XII 47)

Le problème de la méthylation totale (perméthylation) des polysaccharides n'a pas encore trouvé jusqu'ici de solution satisfaisante.

En ce qui concerne plus spécialement la perméthylation de la lichénine, on a essayé d'augmenter le pourcentage en méthoxyles de la lichénine partiellement méthylée par traitement à l'iodeure de méthyle en présence d'oxyde d'argent. *Karrer* et *Nishida*³⁾ remarquèrent que la répétition du traitement à l'iodeure de méthyle ne permettait pas de dépasser un certain pourcentage de méthoxyles, inférieur à la valeur théorique de 45,6 %. Utilisant la même méthode, *Hess*, *Weltzien* et *Messmer*⁴⁾ ainsi que *Hirst* et *Jones*⁵⁾ ne parvinrent pas non plus à augmenter la teneur en groupes méthoxyles de leurs produits. *Hess* et *Lung*⁶⁾ traitèrent l'amidon partiellement méthylé par le sodium et l'iodeure de méthyle dans l'ammoniaque liquide en présence d'anisol. Ils obtinrent un produit contenant 45,5 % de $-\text{OCH}_3$. *Freudenberg* et collaborateurs⁷⁾ effectuèrent la même opération avec l'amidon et la cellulose en présence de diméthylamine;

¹⁾ *Helv.* **25**, 965 (1942).

²⁾ XXXVème communication, *Helv.* **30**, 1895 (1947).

³⁾ *P. Karrer* et *K. Nishida*, *Helv.* **7**, 363 (1924).

⁴⁾ *K. Hess*, *W. Weltzien* et *E. Messmer*, *A.* **435**, 85 (1923).

⁵⁾ *E. L. Hirst* et *J. K. N. Jones*, *Soc.* **61**, 1484 (1939).

⁶⁾ *K. Hess* et *Lung*, *B.* **71**, 824 (1938); *B.* **70**, 1259 (1937).

⁷⁾ *K. Freudenberg* et *W. Rapp*, *B.* **69**, 2041 (1936); *K. Freudenberg* et *H. Boppel*, *B.* **70**, 1542 (1937); *K. Freudenberg*, *E. Plankenhorn* et *H. Boppel*, *B.* **71**, 2435 (1938); *K. Freudenberg* et *H. Boppel*, *B.* **71**, 2505 (1938).