ETH zürich

ETH Library

Contribution à l'étude de l'ambréol

Doctoral Thesis

Author(s):
Lardon, Fernand

Publication date:
1948

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000092363

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE

L'AMBRÉOL

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE, ZURICH

POUR

L'OBTENTION DU GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

FERNAND LARDON

dipl. rer. nat. E. P. F.

DE COURT (JURA BERNOIS)

Rapporteur : Prof. Dr. L. Ruzicka

Corapporteur : Prof. Dr. H. E. Fierz

1948

IMPRIMERIE ROBERT SA MOUTIER

Leer - Vide - Empty

A MES CHERS PARENTS

Leer - Vide - Empty

Je tiens à remercier ici

MONSIEUR LE PROFESSEUR RUZICKA

de l'intérêt qu'il a témoigné à l'exécution du présent travail et des conseils qu'il m'a donnés, ainsi que de l'aide financière dont il a bien voulu me faire bénéficier

Leer - Vide - Empty

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

Partie théorique

I. Purification et solubilité de l'ambréol . . . 11
II. Formule globale et poids moléculaire . . . 11
III. Doubles liaisons, spectre d'absorption et réfraction moléculaire 13
IV. Activité optique 15
V. Fonction de l'oxygène 16
VI. Dégradation 16
VII. Déshydrogénation 28
VIII. Conclusions 29

Partie expérimentale

I. Ambréol 33
II. Hydrogénation de l'ambréol 34
III. Préparation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$ . . . 34
IV. Préparation des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ . . . 35
V. Titration des doubles liaisons 36
VI. Déshydrogénation de l'ambréol 38
VII. Ozonation 39
VIII. Lactone $C_{17}H_{28}O_2$ 47
IX. Dégradation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$ 47
X. Déshydrogénation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$. 50
XI. Cétone $C_{12}H_{18}O$ 50
XII. Réduction de la cétone $C_{12}H_{18}O$ en cétone $C_{12}H_{20}O$ 52
XIII. Cétone $C_{12}H_{18}O$, isomère 54
XIV. Dicétone $C_{12}H_{20}O_2$ 54
XV. Cyclisation de la dicétone $C_{12}H_{20}O_2$ en oxycétone de même formule globale 55
XVI. Cétone $C_{12}H_{18}O$, issue de l'oxycétone $C_{12}H_{20}O_2$ 56

Leer - Vide - Empty

INTRODUCTION

L'ambre gris est constitué par des concrétions intestinales de quelques cétacés marins, notamment du cachalot. Le cachalot est un genre de cétacé carnivore que l'on rencontre dans toutes les mers chaudes, rarement dans les mers polaires au delà du 60e degré de latitude S. et N. Il n'est pas très rare sur les côtes d'Europe.

Le cachalot se nourrit de mollusques céphalopodes marins, particulièrement de seiches sécrétant un liquide noir qui, avalé par le cétacé, s'accumule dans ses intestins et y forme des concrétions que celui-ci rejette de temps en temps, avec les matières fécales. C'est à ces concrétions rejetées, trouvées flottantes à la surface de la mer, que l'on donne le nom d'ambre gris. Elles forment des masses cireuses, de couleur grise.

Ces masses d'ambre gris, soumises à l'extraction avec du pentane ou de l'éther de pétrole, laissent un résidu terreux, brun, dans lequel on retrouve souvent des becs de céphalopodes, témoins de leur origine.

La distillation des matières extraites livre des fractions plus ou moins volatiles, contenant des principes odoriférants rappelant ceux du musc et très recherchés en parfumerie. Leur constitution est inconnue jusqu'à présent.

Les résidus de distillation, dissous dans de l'éther de pétrole, livrent, par refroidissement à — 10°, une substance blanche, parfaitement bien cristallisée, et dont l'étude fera l'objet du présent travail.

Cette substance a été isolée pour la première fois en 1820, par deux chimistes français : Pelletier et Caventou [1]). L'ayant considérée, d'ailleurs sans justification suffisante, comme apparentée à la cholestérine, ils lui ont donné, par analogie, le nom d'ambréine.

Cette appellation donnée antérieurement à la connaissance chimique de la molécule — comme ce fut le cas des stérines, que l'on désigne de plus en plus sous leur nom véritable de stérols — ne correspond pas à la nomenclature admise généralement et nous nous permettrons, puisqu'il s'agit, ainsi que nous le verrons plus loin, d'un alcool monovalent, de substituer à la dénomination d'ambréine celle, plus appropriée, d'ambréol.

Ce n'est qu'en 1832 que Pelletier a donné une analyse de cette substance, très impure certainement à en juger d'après le point de fusion indiqué de 36° ; cette analyse, calculée avec le poids atomique actuel du carbone établi en 1841, conduirait à la formule brute : C : 81,74 %, H : 13,32 %.

Depuis cette époque lointaine, aucun autre travail n'a paru sur l'ambréol jusqu'en 1912, sans doute en raison de la difficulté que l'on a de l'obtenir en quantité suffisante.

En 1912, J. Riban a publié les résultats d'une étude très rudimentaire qu'il a effectuée sur cette substance [2]). Quelques années plus tard, en 1925, une publication due au chimiste japonais Makoto Suzuky a paru sur ce même sujet [3]). Cette fois-ci encore, l'étude est superficielle, se bornant à quelques considérations générales.

Les conclusions de ces deux communications seront commentées plus loin.

---

[1]) Pelletier et Caventou : J. Pharm. **6** 49 (1820)
[2]) J. Riban : Bl. (4) **XI** 754 (1912)
[3]) M. Suzuky: C. **1926**, 1 , 147

PARTIE THÉORIQUE

I. Purification et solubilité de l'ambréol

Le composé tiré de l'ambre gris par le procédé indiqué dans l'introduction a été cristallisé dans l'alcool méthylique dilué (environ 70 %), jusqu'à ce qu'il présente le point de fusion constant de 82—83° [1]). En cristallisant, il se prend en masses formées de fines aiguilles soyeuses, rayonnant d'un centre et grinçant sous le doigt à la manière des corps résineux.

Par distillation du produit brut, tel que le livre l'extraction pentanique, on obtient aussi l'ambréol pur (p. e.: 210°/0,1 mm), mais sous forme d'huile incolore, très visqueuse, ne cristallisant pas sans l'aide de dissolvants appropriés (alcools méthylique ou éthylique dilués, pentane, éther de pétrole, etc.) ou sans amorçage au moyen de quelques cristaux préalablement purifiés.

L'ambréol est très soluble dans l'éther, l'acétone, le benzène, l'éther de pétrole, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone ; il l'est moins dans les alcools éthylique et méthylique, ainsi que dans l'acide acétique glacial. Il est parfaitement insoluble dans l'eau.

II. Formule globale et poids moléculaire

Les analyses élémentaires donnent toutes, aussi bien celles du produit cristallisé que celles du produit distillé, des valeurs corres-

---

[1]) Les points de fusion sont donnés en valeur corrigée.

pondant à la formule globale : $C_{30}H_{52}O$ (C : 84,01%, H : 12,25%). D'autre part, les analyses des composés résultant de la réduction catalytique (voir § III) ou de la séparation d'une molécule d'eau (voir § V) sont en parfaite concordance avec l'acceptation de cette formule.

Les valeurs centésimales que nous avons trouvées présentent de notables écarts avec celles que Riban a publiées (C : 83,1 %, H : 12,1 %), lesquelles correspondent à la formule globale de $C_{23}H_{40}O$. Il faut certainement attribuer la raison de cette différence au fait que Riban ne disposait que d'une très petite quantité d'ambréol et qu'il n'avait pu la purifier parfaitement.

Quant à la formule $C_{26}H_{44}O$, proposée par Suzuky, elle donne des valeurs centésimales (C : 83,8 %, H : 11,8 %) sensiblement égales à celles de la formule que nous avons mise en avant (du moins pour le carbone). Ces deux expressions ne peuvent évidemment pas être différenciées l'une de l'autre par simple combustion.

D'autres considérations, exposées plus loin et basées sur les résultats de déshydrogénation et de dégradation, nous ont amenés à considérer la formule globale de $C_{30}H_{52}O$ comme la plus vraisemblable.

Les essais de détermination de la grandeur moléculaire de l'ambréol ont été pratiqués à l'aide de la cryoscopie dans le camphre. Les poids moléculaires obtenus à la suite de mesures répétées sont voisins de 350, tandis que celui qui résulte de la formule préalablement admise s'élève à 428. La même détermination appliquée à l'ambréol hydrogéné catalytiquement, $C_{30}H_{56}O$ (voir § III), ainsi qu'au produit de déshydratation de l'ambréol, $C_{30}H_{50}$ (voir § V), donne les poids moléculaires respectifs de 409 (calculé 432) et 340 (calculé 410).

Si, comme on le verra plus loin, l'ambréol et ses dérivés peuvent être assimilés aux polyterpènes, l'anomalie de ces déterminations paraîtra moins surprenante, car elle sera susceptible d'être rapprochée de constatations analogues faites il y a déjà une quarantaine d'années par W. Biltz [1]), lors de ses études sur la cryoscopie des composés terpéniques.

---

[1]) W. Biltz: Z. physikal. Ch. 27, 541 (1898)

III. Liaisons éthyléniques, spectre d'absorption et réfraction moléculaire

L'ambréol, soumis à l'hydrogénation catalytique, absorbe très facilement deux molécules d'hydrogène et se transforme en une huile $C_{30}H_{56}O$, incolore, très visqueuse, résistant à la cristallisation et parfaitement saturée à l'essai du tétranitrométhane. Les deux doubles liaisons ainsi décelées sont mises également en évidence par réaction avec de l'acide perbenzoïque. La présence d'une troisième liaison éthylénique semble devoir être absolument exclue.

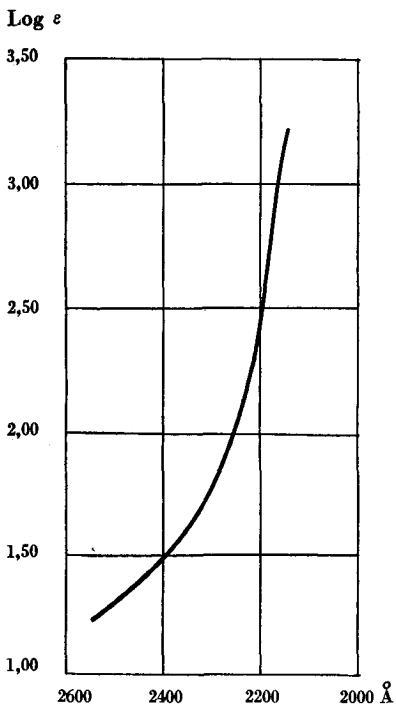
Si l'on sépare une molécule d'eau du produit naturel (voir §V), il y a deux possibilités : ou bien la déshydratation est accompagnée de cyclisation et le nombre des liaisons éthyléniques primitivement présentes reste inchangé, ou bien elle n'est pas accompagnée de cyclisation et l'hydrocarbure résultant, $C_{30}H_{50}$, devra posséder trois doubles liaisons. L'expérience confirme cette dernière conception. Le produit de réaction est une huile incolore, très visqueuse et fortement non saturée à l'essai du tétranitrométhane.

Par hydrogénation catalytique, on ne réussit à réduire, il est vrai, que deux doubles liaisons de cet hydrocarbure triplement non saturé (même en employant le catalyseur le plus actif, l'oxyde de platine, en solution d'acide acétique, et à des températures allant jusqu'à 50^0). Cependant, l'huile résultante, $C_{30}H_{54}$, est encore fortement non saturée à l'essai du tétranitrométhane et la troisième liaison éthylénique sera définitivement décelée par la méthode de l'acide perbenzoïque.

L'hydrogénation catalytique de $C_{30}H_{50}$ conduit donc, ainsi que nous venons de le voir, à un hydrocarbure $C_{30}H_{54}$ que nous appellerons hydrocarbure $C_{30}H_{54}$ a) et qui possède une liaison éthylénique résistant à la réduction catalytique. On peut préparer, par séparation d'une molécule d'eau de l'ambréol hydrogéné, un autre hydrocarbure $C_{30}H_{54}$, appelé, par opposition au précédent, hydrocarbure $C_{30}H_{54}$ b). Ce dernier, fortement non saturé à l'essai du tétranitrométhane, résiste également à toute tentative de réduction catalytique et, seule, la réaction avec l'acide perbenzoïque décèlera, d'une manière certaine, la présence d'une double liaison.

Les résultats d'hydrogénation permettent de déduire la concordance entre les deux liaisons éthyléniques réductibles de l'hydrocar-

bure $C_{30}H_{50}$ et celles de l'ambréol lui-même. Il n'est, dès lors, pas exagéré d'admettre l'identité des deux hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ a) et b), hydrocarbures ayant tous les deux une liaison éthylénique irréductible provenant de l'élimination du même hydroxyle. La dégradation des deux hydrocarbures en question donne d'ailleurs des résultats confirmant cette hypothèse.



Courbe d'absorption de l'Ambréol en solution alcoolique

Le spectre d'absorption dans l'ultra-violet que présente l'ambréol est peu caractéristique ; la figure ci-contre en donne la représentation graphique. On peut en déduire que les deux liaisons éthyléniques mises précédemment en évidence par réduction catalytique sont isolées dans l'édifice moléculaire et qu'elles sont absolument indépendantes l'une de l'autre. Si elles étaient conjuguées, la courbe spectrale devrait montrer un maximum d'absorption pour une longueur d'onde comprise entre 220 et 280 m μ

En résumé, nous attribuons deux doubles liaisons à la formule de l'ambréol. En partant de la présence de 30 atomes de carbone dans la molécule de celui-ci (voir § VIII), les valeurs centésimales données par les analyses élémentaires ne peuvent être conciliées avec l'existence de deux liaisons éthyléniques que si l'on admet le caractère tricyclique de la charpente carbonée. D'autre part, la séparation d'une molécule d'eau de l'ambréol naturel ou hydrogéné conduit, dans les deux cas, à des hydrocarbures ayant la même structure tricyclique.

La réfraction moléculaire qui, lorsqu'il s'agit de molécule simple, est souvent un précieux auxiliaire pour l'appréciation des don-

nées structurales, n'est pas d'une importance primordiale dans le cas d'une molécule aussi compliquée que celle qui fait l'objet de cette étude. Nous ne voulons toutefois pas minimiser les services qu'elle a rendus pour l'éclaircissement de la constitution de certains composés analogues, de même ordre de grandeur moléculaire ; de produits polyterpéniques par exemple. Nous voulons simplement dire qu'un grand nombre de facteurs peuvent intervenir et en modifier les valeurs, de telle sorte que l'interprétation en devient très difficile. Bornons-nous à rappeler l'influence exercée par l'isomérie et dont les décalines isomères donnent un exemple des plus typiques.

Il est cependant remarquable que, dans le cas de notre étude, les deux alcools et les trois hydrocarbures dont nous venons de parler présentent tous une exaltation négative, allant de — 0,8 à — 1,5.

IV. Activité optique [1])

Dans les publications déjà citées, Riban n'attribue à l'ambréol aucun pouvoir rotatoire en solution alcoolique, tandis que Suzuky donne, en solution alcoolique à 99 %, une activité de :

$$[\alpha]_D = + 20{,}5^0$$

Les essais effectués ici, en solution benzénique [2]), ont donné les valeurs suivantes :

ambréol cristallisé : $[\alpha]_D^{22} = + 14{,}1^0$

ambréol distillé : $[\alpha]_D^{22} = + 13{,}9^0$

Nous ne savons à quoi attribuer l'absence d'activité optique de l'ambréol étudié par Riban. Par contre, il est bien connu que les différents dissolvants employés, ainsi que la température à laquelle les mesures sont prises, exercent une influence notable sur la détermination du pouvoir rotatoire, de sorte qu'il n'est pas exclu que la valeur donnée par Suzuky corresponde à celle que nous avons trouvée.

Quant à l'ambréol hydrogéné, il présente, en solution benzénique, le pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D^{22} = - 4{,}8^0$$

---

[1]) Ruzicka et Weden : travaux non publiés.

[2]) Toutes les déterminations de pouvoir rotatoire ont été opérées dans un tube de 1 dm de longueur.

V. Fonction de l'oxygène [1])

La formule globale, telle que nous l'avons préalablement admise au § II, montre donc la présence d'un atome d'oxygène dans la molécule de l'ambréol. Le résultat de la détermination de l'hydrogène actif, selon Zerewitinoff, donne une proportion de 0,23 %, correspondant à un atome d'hydrogène actif pour un poids moléculaire total de 435. La formule mise en avant donnant un poids moléculaire de 428,5, on peut en déduire la présence d'un groupe hydroxyle. C'est donc dire que l'ambréol est un alcool monovalent.

La fonction alcool ainsi décelée n'a cependant pas pu être caractérisée nettement par un dérivé cristallisé. Par traitement avec le chlorure de benzoyle ou le chlorure de dinitrobenzoyle, on obtient un produit huileux, résistant à tout essai de cristallisation. La réaction avec les isocyanates de phényle, de p-nitrophényle et de α-naphtyle donne naissance, quoique en très faible proportion, aux uréthanes correspondants, mais ceux-ci résistent à toute purification pour analyse.

D'autre part, les réactifs du groupe carbonyle, tels que semicarbazide et hydroxylamine, ne donnent aucun dérivé et le traitement au réactif de Girard T ne permet d'isoler, lui non plus, aucune fonction cétonique.

La fonction alcool en question ne se laisse pas acétyler. Par traitement de l'ambréol avec de l'anhydride acétique en solution de pyridine, aucune réaction n'a lieu, tandis que par chauffage avec le même anhydride, mais sans dissolvant, il y a élimination d'une molécule d'eau avec formation de l'hydrocarbure triplement non saturé $C_{30}H_{50}$ que nous avons déjà étudié au § III.

La difficulté d'estérification et la facilité avec laquelle l'ambréol perd une molécule d'eau pour se transformer en hydrocarbure semblent bien indiquer que nous sommes en présence d'un alcool à fonction tertiaire.

VI. Dégradation

La dégradation d'un composé chimique non saturé peut être effectuée d'après deux méthodes fondamentales d'oxydation : soit

[1]) Etude due en partie aux travaux non publiés de Ruzicka et Weden.

par ozonation et décomposition des ozonides obtenus, soit par oxydation au moyen du permanganate de potassium.

Les essais préliminaires d'ozonation s'étant, au cas particulier, révélés favorables, nous n'avons employé que cette dernière méthode. Il est de toute évidence qu'il était intéressant de dégrader non seulement l'ambréol lui-même, mais bien aussi les hydrocarbures qui en dérivent, faciles à préparer et dont nous avons déjà parlé plus haut, c'est-à-dire l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$ et les deux hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ a) et b).

Les résultats de la dégradation de ces hydrocarbures n'étant toutefois pas aussi satisfaisants que ceux de la dégradation de l'alcool, les ozonations des hydrocarbures n'ont été effectuées qu'à titre de comparaison et à partir de très petites quantités.

a) Dégradation de l'ambréol $C_{30}H_{52}O$

Après ozonation en solution de tétrachlorure de carbone et décomposition de l'ozonide obtenu, nous avons d'abord recueilli les parties facilement volatiles et isolé de celles-ci, par traitement avec le chlorhydrate de p-nitro-phénylhydrazine, un produit bien cristallisé de p. f. : 182-183°. Ce composé n'est cependant pas une phénylhydrazone normale (résultant de l'action du réactif sur une cétone ou sur un aldéhyde), mais bien plutôt le p-nitrophénylhydrazide de l'acide formique. Nous avons préparé synthétiquement ce dérivé à partir de l'acide précité [1]) et l'épreuve du mélange n'a donné aucune dépression du point de fusion.

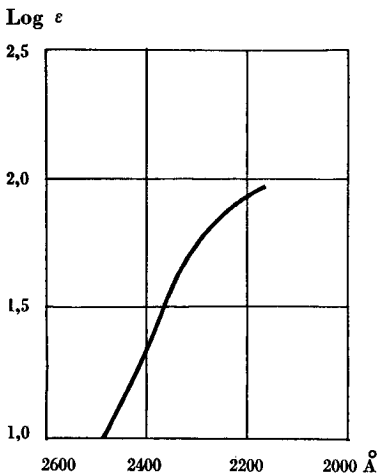
Nous avons ensuite étudié les produits neutres résultant de l'ozonation. Nous en avons isolé, tout d'abord, une lactone saturée : $C_{17}H_{28}O_2$, de p. f. : 140-141°, facilement cristallisable dans l'ester acétique. Elle cristallise également, sous même forme prismatique, dans le méthanol; mais l'alcool adhère si fortement aux cristaux qu'il est presque impossible d'en obtenir un produit parfaitement pur, même après un séchage prolongé. Par contre, la cristallisation dans l'ester acétique livre immédiatement un produit pur, exempt de traces de dissolvant.

---

[1]) Ellis Hyde : B. **32**, 1810 (1899).

L'étude du spectre d'absorption dans l'ultra-violet — reproduit graphiquement par la figure ci-dessous — ne permet aucune déduction essentielle sur le caractère structural de la lactone.

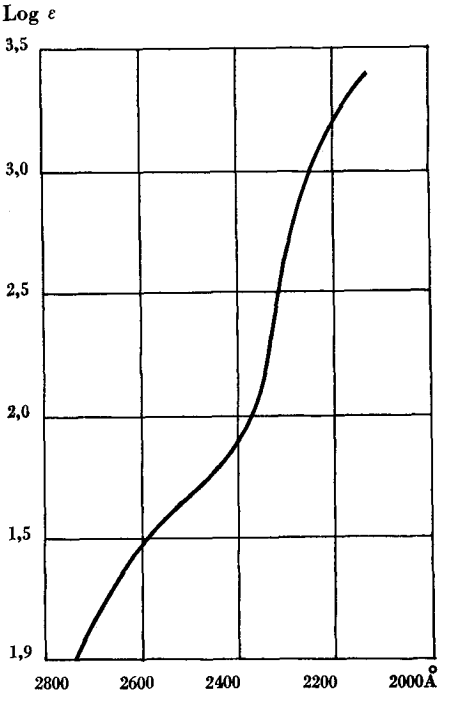
Cette dernière présente le pouvoir rotatoire de : $[\alpha]_D = +30^0$ (en solution de chloroforme) . Elle a été caractérisée par la préparation du dérivé hydrazinique de p. f. : 155⁰ (cristallisé dans le benzène). La charpente carbonée de la lactone est mise en évidence par le triméthyl-1,2,5-naphtalène obtenu lors de la déshydrogénation au sélénium et identifié au moyen des picrate (p. f. : 138,5⁰) et styphnate (p. f. : 130,5⁰). L'acide-alcool correspondant à la lactone est impossible à isoler; si l'on acidule la solution alcaline du sel sodé, préparée par dissolution à chaud de la lactone dans la soude caustique, on obtient, non pas l'acide libre, mais directement la lactone même.



Courbe d'absorption de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$ en solution alcoolique

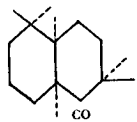
Nous avons dégradé cette lactone en employant la méthode générale consistant à briser le noyau lactonique par estérification et élimination simultanée d'une molécule d'eau, avec formation d'un ester non saturé. Les deux techniques employées couramment pour ce genre de réaction sont basées sur la scission de l'anneau lactonique par action, en solution alcoolique, de l'acide sulfurique ou de l'acide bromhydrique. Après essais préalables, nous avons préféré le premier de ces modes opératoires. Nous n'avons cependant pas réussi à obtenir ainsi l'ester à l'état pur. Il a fallu saponifier le mélange neutre de réaction, purifier par cristallisation l'acide obtenu et ré-estérifier celui-ci. La saponification en question a donné naissance à l'acide non saturé : $C_{17}H_{28}O_2$, de p. f. : 122-123⁰, cristallisé dans l'alcool méthylique dilué. Cet acide, dont la courbe d'absorption dans l'ultraviolet (voir fig. ci-après) montre tout au plus que sa liaison éthylénique n'est pas en position

$\alpha - \beta$ par rapport à la fonction acide, — ce qui est en concordance avec les résultats de dégradation exposés plus loin — absorbe exactement un mol d'hydrogène pour se transformer en un acide saturé (tétranitrométhane) : $C_{17}H_{30}O_2$, de p. f. : 136-137° (cristallisé dans le méthanol). Par estérification de l'acide primitif $C_{17}H_{28}O_2$, au moyen d'une solution de diazométhane, nous avons obtenu l'ester méthylique non saturé : $C_{18}H_{30}O_2$, à l'état pur cette fois-ci. C'est un liquide bouillant à 130 - 133° / 0,3 mm. Nous l'avons ozoné et avons réussi à isoler, parmi les produits de cette oxydation, une cétone de formule globale : $C_{13}H_{22}O$, se présentant sous forme d'huile dont l'odeur rappelle vaguement celle des ionones. Nous l'avons caractérisée par la semicarbazone de p. f. : 183 °. D'après la formule brute, cette cétone saturée (tétranitrométhane) doit être nécessairement bicyclique, ce qui, d'autre part, est en concordance avec le squelette carboné, bicyclique lui aussi, de la lactone dont elle est issue.



Courbe d'absorption de l'acide non-saturé $C_{17}H_{28}O_2$ en solution alcoolique

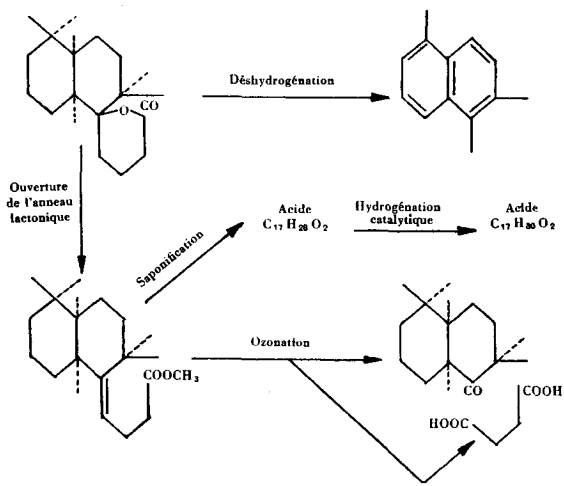
La structure cétonique la plus vraisemblable serait dès lors donnée par le schéma ci-après, où, seule, la position d'un groupe méthyle est laissée au choix, en position 1, 6, 9 ou 10 du noyau naphtalènique. Lorsque l'ensemble de la texture moléculaire de l'ambréol sera connu, il sera peut-être possible, par application de la règle isoprénique, de déterminer la position de ce groupe méthyle ou, du moins, d'en restreindre le nombre des positions entrant en ligne de compte, sans pousser plus



loin la dégradation de la molécule (les positions éventuelles du groupe méthyle en question sont indiquées par des lignes pointillées).

En plus de la cétone dont nous venons de parler, et qui représente le corps carbocyclique de la lactone (respectivement de l'ester dérivé), nous avons aussi isolé des produits d'ozonation de l'ester une petite quantité d'acide succinique. On peut concevoir ce fait en faisant coïncider la chaîne carbonée de cet acide avec le tronçon aliphatique résultant de la scission de l'anneau lactonique et en admettant que le groupe ester a été saponifié au cours de l'ozonation.

En tenant compte de ce qui précède et en se basant sur la formule de la cétone $C_{13}H_{22}O$ ci dessus, il est facile d'en déduire la structure de l'ester non saturé et, en définitive, celle de la lactone primitive. Le processus des réactions effectuées serait dès lors mis en évidence par le schéma suivant : (même remarque concernant un groupe méthyle).



Nous aurions donc à admettre la présence d'une lactone 1 . 5 (δ — lactone). D'ailleurs l'impossibilité d'isoler l'oxy-acide correspondant milite aussi en faveur de pareille hypothèse. Il est en effet

connu que la tendance à la lactonisation est très forte chez les acides-alcools 1.4 et 1.5, et il n'est pas rare que la lactone se forme spontanément sitôt que l'acide est mis en liberté. En plus, le schéma présenté donne l'image d'une fonction alcool tertiaire initiale, telle que nous l'avons établie dans un chapitre précédent.

Après séparation de la lactone des produits neutres d'ozonation de l'ambréol, il était intéressant d'étudier la partie cétonique, grâce surtout à la facilité avec laquelle on peut l'isoler au moyen du réactif de Girard.

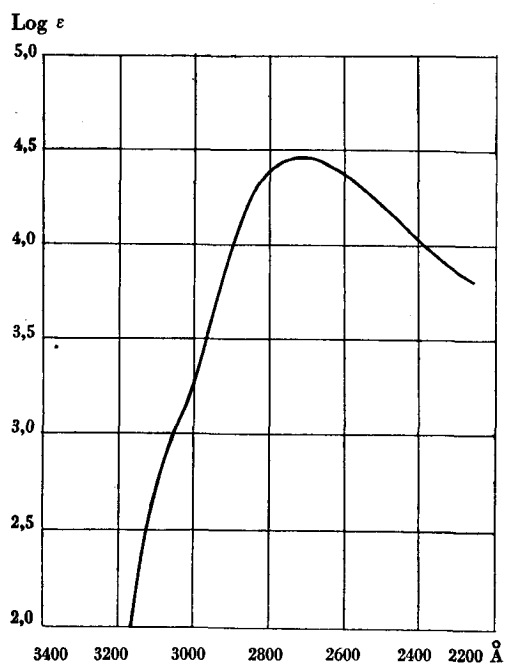
Cette partie cétonique n'est pas homogène. Après plusieurs distillations, la fraction moyenne, de beaucoup la plus importante en quantité, est elle-même (quoique fractionnée avec une colonne Widmer et présentant le point d'ébullition précis et constant de 110 - 112°/0,3 mm.) un mélange de cétones ayant le même nombre d'atomes de carbone dans leur molécule et dont la séparation parfaite est quelque peu délicate. Nous avons tout d'abord essayé de préparer des dérivés cristallisés et de les séparer par cristallisation fractionnée. Par ce procédé, nous avons obtenu deux cétones différentes : l'une, représentant environ le quart de la partie cétonique totale, est une dicétone saturée $C_{12}H_{20}O_2$, caractérisée par la semicarbazone (p. f. 213°) et la phénylsemicarbazone (p. f. : 210°) ; l'autre, obtenue en plus grande proportion — environ la moitié de l'ensemble des cétones — est une monocétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$, caractérisée par la semicarbazone (p. f. : 194-195°) et la phénylsemicarbazone (p. f. : 187 - 188°).

Cette méthode simple de séparation au moyen des dérivés cristallisés ne peut cependant pas être adoptée pour la séparation totale de la fraction cétonique issue de l'ozonation. Elle n'est employable que pour de très petites quantités de substance et en limitant à quelques heures la durée de l'action du réactif sur le mélange cétonique (surtout pour le semicarbazide) ; si non, l'on n'obtient plus les dérivés cétoniques désirés, mais un produit noirâtre, amorphe, duquel il est impossible de récupérer les cétones. Il s'agit probablement d'un produit d'addition du réactif sur la liaison éthylénique que possède la monocétone et que la dicétone saturée acquiert au cours de la réaction (voir plus loin les propriétés de la dicétone).

Par hydrogénation catalytique, la monocétone $C_{12}H_{18}O$ absorbe une molécule d'hydrogène, — ce qui correspond donc à une double

liaison, — et se transforme en une cétone saturée $C_{12}H_{20}O$, identifiée au moyen de la semicarbazone (p. f. : 200°) et de la phénylsemicarbazone (p. f. : 197°). Il est vrai que la seule réduction de la double liaison rencontre quelque difficulté du fait qu'il est impossible de réduire celle-ci sans réduire simultanément en alcool une certaine proportion de la fonction cétone ; il est dès lors préférable de réduire la cétone en alcool saturé, par absorption de deux molécules d'hydrogène, et de ré-oxyder ensuite cet alcool en cétone saturée. L'alcool saturé en question $C_{12}H_{22}O$ a été caractérisé par la préparation de l'allophanate de p. f. : 171° (cristallisé dans l'alcool méthylique) et du dinitrobenzoate de p. f. : 133 - 134° (cristallisé dans le benzène).

La cétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$ est une huile incolore, d'odeur bois de cèdre très agréable, bouillant à 90° sous 0,45 mm. ; $d_{4^0}^{22^0} = 1{,}0076$; $n_D^{22^0} = 1{,}5158$.



Courbe d'absorption de la cétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$ en solution alcoolique (semicarbazone)

Son pouvoir rotatoire en solution de chloroforme est très faible: $[\alpha]_D^{19^0} = +0{,}42$. L'absorption spectrale de sa semicarbazone donne l'image d'une cétone non-saturée en position α. La représentation graphique du spectre d'absorption (fig. ci-contre) montre bien le maximum d'absorption caractéristique, correspondant à la longueur d'onde de 270 m μ ($\log \varepsilon = 4{,}5$).

La dicétone, elle, n'a pas encore pu être obtenue à l'état parfaitement pur.

Les deux cétones initiales mentionnées possèdent donc une molécule formée du même nombre d'atomes de carbone et l'on peut, schématiquement, passer de l'une à l'autre par séparation d'une molécule d'eau. On ne peut valablement concevoir ces deux cétones qu'issues de la même partie de la molécule de l'ambréol, car l'autre partie de cette molécule correspond, ainsi que nous l'avons déjà vu, à une lactone, respectivement à un acide-alcool, non-susceptibles de donner naissance à une cétone de formule brute : $C_{12}H\ldots$ Tout naturellement, on en arrive à considérer qu'elles correspondent exactement au même tronçon de la charpente moléculaire et que l'une des deux, la monocétone, est simplement issue de l'autre, à la suite de réactions secondaires lors de l'ozonation, ou mieux, lors de la décomposition des ozonides.

Pareille réaction est d'ailleurs caractéristique pour certaines classes de dicétones. Il est, en effet, connu qu'en milieu acide ou basique les dicétones 1.5 , 1.6 et 1.7 subissent une réaction de cyclisation et donnent naissance à des dérivés respectivement cyclohexénonique, cyclopenténique et cyclohexénique. Les dicétones 1 . 4 tout en étant, dans le même ordre d'idée, susceptibles de donner les dérivés cyclopenténoniques, ne se cyclisent, semble-t-il — à la différence des trois autres catégories — qu'en milieu alcalin. Il s'agit, dans toutes ces réactions, d'une condensation intramoléculaire dûe à l'action d'une des deux fonctions cétones sur le groupe méthylénique situé en position α par rapport à l'autre fonction cétone. Dans certains cas, le produit intermédiaire de la condensation — une cétone-alcool — peut être isolé ; dans d'autres cas, la séparation d'eau est immédiate et l'on obtient directement la cétone cyclisée, non-saturée en position $\alpha - \beta$.

En corrélation avec cette manière de voir, le mélange initial des deux cétones a été soumis à l'action cyclisante de l'éthylate de sodium en solution alcoolique et l'oxycétone attendue : $C_{12}H_{20}O_2$ a pu être isolée sous forme de paillettes fondant à 162° (obtenue en quantité équivalente à celle de la dicétone, c'est-à-dire environ le quart du mélange traité). La plus grande partie du liquide neutre restant n'est autre que la monocétone $C_{12}H_{18}O$ primitive ; il est cependant possible que la légère élévation observée du point de fusion de sa phénylsemicarbazone soit due à une isomérisation causée par l'action de l'éthylate de sodium.

La cétone-alcool, caractérisée encore par la phénylsemicarbazone de p. f. : 200°, possède un hydroxyle de nature tertiaire ; ce dernier doit donc être facilement éliminable, ce qui est confirmé par l'expérience puisque l'acide acétique en solution alcoolique diluée suffit à engendrer la réaction et à donner naissance à une cétone $C_{12}H_{18}O$, non-saturée. Celle-ci, caractérisée par la phénylsemicarbazone (p. f.: 195°) n'est cependant pas identique à la cétone initiale de même formule brute. Cette diversité est facilement compréhensible si l'on tient compte de l'isomérie possible résultant de la séparation d'une molécule d'eau. Par suite de la déshydratation de l'oxycétone $C_{12}H_{20}O_2$, trois isomères de formule brute $C_{12}H_{18}O$ sont concevables, correspondant aux trois positions possibles de la double liaison (sans tenir compte de la migration éventuelle). En plus, il serait naturel que l'une des positions de la liaison éthylénique fût privilégiée, c. à d. que l'isomère y relatif fût formé en plus forte proportion que les autres.

Les faits semblent confirmer cette manière de voir. A part la cétone $C_{12}H_{18}O$ (phénylsemicarbazone, p. f. : 188°) qui serait la cétone privilégiée et la cétone $C_{12}H_{18}O$ (phénylsemicarbazone, p. f. : 195°) déjà citées, nous avons encore réussi à isoler, par chromatographie du mélange cétonique primitif non soumis à l'action de l'éthylate de sodium, une troisième cétone isomère $C_{12}H_{18}O$ (phénylsemicarbazone, p. f.: 191°). Les épreuves des mélanges respectifs ont donné de petites dépressions des points de fusion. Il reste évidemment à saturer ces trois isomères et à obtenir, dans les trois cas, la même cétone de formule globale $C_{12}H_{20}O$ pour avoir la preuve certaine de leur structure identique. Mais, actuellement déjà, il ne peut

subsister de doute quant à leur unité d'origine et quant au processus de leur formation à partir de la dicétone.

Par la méthode chromatographique que nous venons de mentionner ci-dessus, nous n'avons plus réussi à isoler la dicétone $C_{12}H_{20}O_2$, mais bien l'oxycétone de même formule globale (p. f. : 162°) dont nous avons déjà parlé précédemment. On peut dès lors admettre vraisemblablement que, sous l'action acide de l'oxyde d'aluminium (selon Brockmann), la dicétone a subi une réaction de cyclisation identique à celle provoquée par l'éthylate de sodium. Il y a lieu d'ajouter encore que l'ensemble des fractions éluées ne s'élève qu'aux trois quarts à peine du mélange initial absorbé par l'oxyde d'aluminium. Le reste ne peut être libéré que par élution à chaud avec l'alcool méthylique ; on obtient une masse résinifiée, presque noire, de laquelle on ne peut plus récupérer aucun produit cétonique. En résumé, la chromatographie à l'oxyde d'aluminium (selon Brockmann), elle non plus, ne permet une séparation satisfaisante de la fraction cétonique en question. Les prochains essais devront montrer si l'absorption au moyen de substances neutres donne de meilleurs résultats.

En tenant compte des formules brutes et des considérations qui précèdent, on peut faire les quelques déductions suivantes sur la structure de toutes ces cétones :

La dicétone saturée, donnant l'image de la constitution d'une partie de la molécule de l'ambréol, est une combinaison monocyclique. Comme la cyclisation dont elle a été l'objet lors de la décomposition des ozonides (acide formique) ou lors du traitement avec le réactif de Girard (acide acétique) n'a pu se produire qu'en milieu acide, il ne serait peut-être pas exagéré d'en déduire, de prime abord, que la présence d'une dicétone 1 . 4 est exclue. Les deux fonctions cétones, dont l'une au moins est extra-nucléaire, seraient dès lors en position 1 . 5 ou 1 . 6 ou 1 . 7.

La cétone-alcool dérivée est bicyclique ; en plus du noyau primitif — cyclohexanique ou cyclohexanonique —, elle possède un nouveau cycle résultant de la cyclisation secondaire et dont le nombre de chaînons est de 5 ou 6. Le groupe hydroxyle est en position β par rapport à la fonction cétone ; il est tertiaire.

Abstraction faite de la double liaison, les trois isomères bicycli-

ques et monocétoniques ont évidemment la même conformation que l'oxycétone. La liaison éthylénique du plus important d'entre eux — phénylsemicarbazone, p. f. : 188° — présente une certaine tendance aux réactions d'addition (addition de semicarbazide avec formation d'un produit duquel il est impossible de récupérer la cétone). Il est naturel de lui attribuer la position α, β par rapport à la fonction cétone ; ce qui est confirmé, comme nous l'avons vu précédemment, par le spectre d'absorption dans l'ultraviolet. Les deux autres cétones seraient non saturées en β, γ ; l'une d'entre elles pouvant l'être éventuellement aussi en α, β à la suite d'une migration de la double liaison.

Les parties acides résultant de l'ozonation, moins bien étudiées jusqu'à présent que les parties neutres, ne nous ont pas encore donné beaucoup d'indication sur leurs structures. Seule, la présence des acides formique et succinique est certaine jusqu'ici. Il est probable que cet acide succinique a la même origine que celui mentionné précédemment et provient de la dégradation du tronçon moléculaire correspondant à la lactone $C_{17}H_{28}O_2$. L'acide formique, s'il est dû à l'action primaire d'ozonation et non à une éventuelle réaction secondaire, serait l'indice de la présence d'un groupe méthylénique terminal dans la molécule de l'ambréol.

Après avoir tout d'abord oxydé au permanganate de potassium, à froid, la solution aqueuse des sels alcalins des acides résultant de l'ozonation (oxydation d'acides-aldéhydes en acides polybasiques), nous avons acidulé cette solution avec de l'acide chlorhydrique dilué et l'avons ensuite épuisée à l'éther. Nous appellerons acides (ou esters) A la partie directement recueillie dans l'éther et acides (ou esters) B les acides restés en solution aqueuse après le traitement à l'éther. Cette séparation n'est absolument pas rigoureuse, mais nous l'avons conservée dans l'espoir d'un avantage futur. Les acides A et B ont été ensuite soumis à la distillation à la vapeur d'eau et nous avons réuni les deux distillats. Nous y avons isolé de l'acide formique en assez forte proportion. Les résidus de distillation A et B (acides B recueillis par extraction continue) desquels l'acide succinique a pu être isolé directement par cristallisation, ont été estérifiés séparément au moyen d'une solution de diazométhane et séparés en esters cétoniques et non-cétoniques, au moyen du réactif de Girard.

Nous avons établi, dans la partie expérimentale, un tableau récapitulatif de toutes les fractions d'esters obtenus par la dégradation de l'ambréol et des hydrocarbures dérivés. (Les esters découlant des hydrocarbures n'ont cependant pas été traités au réactif de Girard). La comparaison des fractions correspondantes de ces diverses dégradations montre une analogie, plus ou moins bien marquée, que l'étude ultérieure devra certainement éclaircir.

Chaque fraction d'ester a été saponifiée (à titre d'essai, en petite quantité), mais jusqu'à présent nous n'avons pas réussi à obtenir un acide cristallisable. Nous avons tenté une oxydation à la lessive de brome (hypobromite de sodium) des esters cétoniques A No 3 et B No 3. Les acides obtenus, également non cristallisables, ont été estérifiés avec une solution de diazométhane et les esters figurent dans le tableau comparatif (partie expérimentale).

b) Dégradation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$

Les mêmes méthodes opératoires que dans le cas de l'ambréol nous ont permis d'isoler le même p-nitrophénylhydrazide de p. f. : 182 - 183°, issu de l'acide formique. Parmi les produits neutres, nous avons trouvé la cétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$ déjà connue, caractérisée par la semicarbazone de p. f. : 195°.

En plus de ces deux composés, une autre cétone non-saturée: $C_{18}H_{32}O$, a été identifiée au moyen de sa semicarbazone de p. f. : 220 - 221°. Il semble bien que cette cétone soit due à une ozonation incomplète ; il est d'ailleurs à remarquer qu'elle n'a été obtenue qu'en très faible quantité.

Les parties acides, estérifiées, sont données dans le tableau récapitulatif (oxydées d'abord à froid au permanganate de potassium, puis estérifiées au moyen d'une solution de diazométhane).

c) Dégradation des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ a) et b)

De même que dans les ozonations précédentes, nous avons obtenu, dans les parties facilement volatiles, le p-nitrophénylhydrazide de p. f. : 183°.

L'étude des parties neutres a permis d'identifier la même cétone que celle obtenue par dégradation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$; cette

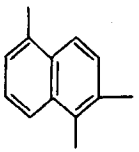
cétone de formule globale $C_{13}H_{22}O$ a été décelée par la préparation de la semicarbazone de p. f. : 181 - 182°.

Les parties acides ont été oxydées au permanganate et estérifiées ; elles paraissent être identiques pour les deux hydrocarbures. Les différentes fractions d'esters figurent dans le tableau de la partie expérimentale.

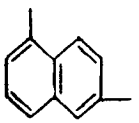
VII. Déshydrogénation de l'ambréol.

La déshydrogénation par le sélénium a permis d'isoler deux dérivés naphtaléniques :

a) le triméthyl-1,2,5-naphtalène (agathaline), caractérisé par les picrate (p. f. : 138,5°) et styphnate (p. f. : 130°).



b) le diméthyl-1,6-naphtalène, identifié au moyen des picrate (p. f. : 112°), styphnate (p. f. : 118,5°) et trinitrobenzénate (p. f. : 134°).



Nous avons vu, précédemment, que l'agathaline a été identifiée dans les produits de déshydrogénation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$. Ces derniers ont été soigneusement étudiés à l'effet de savoir si le diméthyl-1,6-naphtalène n'y était pas présent aussi. Les résultats ont été négatifs. On pourrait dès lors supposer que le diméthylnaphtalène corresponde à l'autre partie de la molécule. Ceci serait, toutefois, en contradiction avec le caractère moléculaire tricyclique de l'ambréol, tel que nous l'avons exposé plus haut.

Nous inclinons plutôt à croire que le diméthylnaphtalène est simplement issu du triméthylnaphtalène primitif, à la suite de la séparation d'un groupe méthyle lors de la réaction. Il correspondrait donc, lui aussi, à la partie de la molécule dont dérive la lactone.

VIII. Conclusions à tirer de l'étude effectuée.

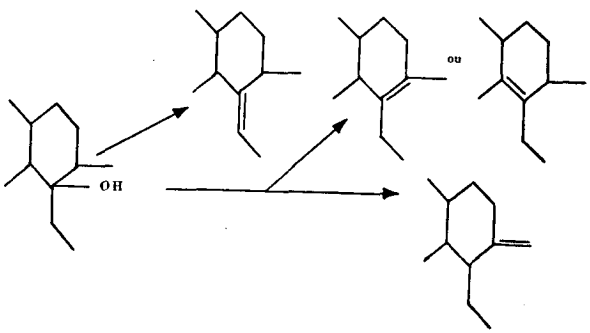
Le tableau qui suit est une récapitulation des combinaisons identifiées par dégradation et par déshydrogénation.

obtenu :	à partir de :
	a) par dégradation
p-nitrophénylhydrazide, p. f. 183° :	$C_{30}H_{52}O$, $C_{30}H_{50}$, $C_{30}H_{54}$ a) et b)
lactone $C_{17}H_{28}O_2$:	$C_{30}H_{52}O$
cétone $C_{12}H_{18}O$ [1]) :	$C_{30}H_{52}O$, $C_{30}H_{50}$
dicétone $C_{12}H_{20}O_2$:	$C_{30}H_{52}O$
cétone $C_{13}H_{22}O$:	$C_{30}H_{54}$ a) et b), lactone $C_{17}H_{28}O_2$
	b) par déshydrogénation
triméthyl- 1,2,5- naphtalène :	$C_{30}H_{52}O$, lactone $C_{17}H_{28}O_2$
diméthyl- 1,6- naphtalène :	$C_{30}H_{52}O$

On constate donc que le p-nitrophénylhydrazide de p. f. : 183° a été isolé à la suite de toutes les ozonations que nous avons faites de l'ambréol ou de ses dérivés. Nous avons déjà dit qu'il est issu de l'acide formique. L'apparition de l'acide formique dans les produits d'ozonation de l'ambréol et de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$ s'explique facilement, en ce sens qu'elle serait la résultante de l'oxydation d'un groupe méthylénique terminal ; oxydation génératrice, d'autre part, d'une des deux fonctions de la dicétone $C_{12}H_{20}O_2$, l'autre fonction cétonique étant tout naturellement due à la scission oxydative de la liaison éthylénique séparant, dans la molécule entière, les tronçons lactonique et dicétonique. Il est d'ailleurs difficile — puisque, acide formique mis à part, aucune autre combinaison à faible valeur moléculaire n'a été trouvée dans les produits d'oxydation de l'ambréol et de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$ — de concevoir autrement la genèse de la dicétone, sans se heurter à une incompatibilité avec la formule globale adoptée. Dès lors, le fait d'obtenir aussi l'acide formique par oxydation des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ est assez curieux ; ceux-ci ne

[1]) Sans tenir compte de l'isomérie.

possèdent, en effet, que la double liaison résultant de la déshydratation de l'ambréol et dont la position, décelée par la dégradation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$, exclut la formation de l'acide formique par oxydation régulière. Il est, par ailleurs, bien connu que cet acide prend souvent naissance, en cas d'ozonation, à la suite de réactions secondaires d'oxydation. Si, au cas particulier, on avait cependant certaine raison d'en concevoir la présence à la suite du processus primaire d'oxydation, il faudrait alors admettre une isomérie due à la diversité des positions de la liaison éthylénique en question. Cette hypothèse, vraisemblable, peut s'appliquer aussi à l'ester non saturé $C_{18}H_{30}O_2$ obtenu par scission de l'anneau hétérogène de la lactone (élimination du même hydroxyle). Elle aurait l'avantage d'expliquer certain phénomène non encore établi jusqu'ici d'une manière analytique précise et que, pour cette raison, nous n'avons pas mentionné au chapitre y relatif (apparition certaine, quoique en faible proportion, d'un ester cétonique lors de l'ozonation de l'ester issu de la lactone). Cette particularité n'est compréhensible que si l'on admet l'hypothèse précitée d'isomérisation, d'après laquelle la liaison éthylénique résultant de la déshydratation de l'ambréol, respectivement de la lactone, pourrait occuper, en plus de la position normale telle que la dégradation de la lactone nous l'a montrée, les positions marquées dans le schéma qui suit (schéma restreint à la partie environnant l'hydroxyle).



Si donc on peut, éventuellement, expliquer l'origine de l'acide formique, il faut cependant bien remarquer que celui-ci ne joue un rôle dans l'appréciation conclusive de l'ensemble structural que dans

le cas de l'ambréol lui-même et de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$, où, d'ailleurs, il est apparu en proportion nettement plus forte que dans les autres cas d'ozonation.

On conçoit tout naturellement que la lactone soit issue de la partie moléculaire contenant l'hydroxyle, c'est-à-dire qu'elle ne puisse être obtenue qu'à partir de l'ambréol. L'apparition de la même cétone $C_{13}H_{22}O$ dans les produits de dégradation de la lactone et des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ est compréhensible aussi, puisque, dans les trois cas, la liaison éthylénique résulte de l'élimination du même hydroxyle et que le tronçon moléculaire oxydé est le même. Il eût été normal de l'isoler aussi des produits de désagrégation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$. L'absence de la dicétone dans les produits issus de ce dernier hydrocarbure est très certainement due au fait qu'elle a été entièrement cyclisée en monocétone bicyclique comme c'est le cas, quoique en partie seulement, lors de la dégradation de l'ambréol lui-même.

En conclusion, la lactone, dont la structure carbobicyclique est connue, donne l'image de 17 atomes de carbone de l'ambréol à partir d'une extrêmité de la molécule. La dicétone monocyclique représente le corps central de l'autre partie de la molécule et ainsi le caractère tricyclique de l'ambréol, exposé dans un chapitre précédent, se trouve confirmé. Il est difficile, actuellement, de se rendre compte de quelle manière les deux groupes de 17 et 12 atomes de carbone sont réunis dans la molécule entière, puisque la structure de la dicétone n'est pas connue dans ses détails. L'assemblage de ces deux combinaisons donne donc 29 atomes de carbone ; la présence, en quantité appréciable et très vraisemblablement à l'état de produit primaire d'oxydation, de l'acide formique amène à considérer une molécule contenant au total 30 atomes de carbone.

Nous avons déjà dit plus haut pour quelle raison la formule $C_{23}H_{40}O$, proposée par Riban, pouvait être mise de côté ; celle que Makoto Suzuky a établie, et pour laquelle nous avions réservé notre jugement, trouve dans les résultats de dégradation mentionnés ci-dessus sa condamnation la plus formelle. Le présent travail montre comment nous avons été conduits à la formule $C_{30}H_{52}O$, basée d'une part, sur les valeurs centésimales de l'analyse élémentaire et, d'autre part, sur les résultats de la dégradation.

Et c'est ici qu'intervient, en définitive, un argument d'ordre plus général. Si, jusqu'ici, la plupart des composés terpéniques naturels connus sont d'origine végétale, il n'y a aucune raison d'admettre ce fait comme la conséquence d'une règle rigide de la nature. Cette analogie structurale ne se retrouverait-elle pas, au contraire, dans le règne animal aussi, masquée actuellement encore par la simple insuffisance de nos connaissances ? L'apparition du squalène dans l'huile de requin en a été la meilleure preuve. Le squalène est aliphatique et sa texture terpénique soupçonnée a été mise en évidence par sa synthèse, réalisée à partir du bromure de farnésyle. La formule de l'ambréol étant tricyclique, la déshydrogénation devait être d'une importance capitale pour orienter sur la présence possible d'une charpente carbonée analogue à celle que l'on attribue aux polyterpènes. L'identification d'agathaline a été des plus concluantes et permet de considérer, dès lors, avec attention, la formule globale proposée : $C_{30} H_{52} O$.

Cette formule repose avant tout sur une présomption d'ordre général. Elle n'est pas encore démontrée avec certitude, les résultats acquis jusqu'à présent, quoique satisfaisants, ne permettant pas encore de déduction rigoureuse. Nul doute cependant que, d'ici peu, la clarté sera jetée sur cette constitution intéressante et qu'elle donnera une preuve de plus de la simplicité et de l'uniformité structurales que la nature présente dans la plupart de ses créations, même les plus compliquées en apparence, et dont les polyterpènes sont un des exemples les plus frappants.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. Ambréol

a) *Purification par distillation.* Le résidu de la distillation du produit brut obtenu par extraction pentanique de l'ambre gris (voir introduction) a été soumis, lui aussi, à la distillation et fractionné plusieurs fois ; p. e. : 210°/0, 1 mm.

Analyse :

	3,012 mg ont donné : 9,30 mg CO_2 et 3,29 mg H_2O	
	obtenu : C : 84,21 % ,	H : 12,23 %
calc. pr. $C_{30}H_{52}O$:	C : 84,01 % ,	H : 12,25 %

b) *Purification par cristallisation.* Le même résidu de distillation que ci-dessus a été cristallisé dans l'alcool méthylique dilué (70 %) jusqu'à ce qu'il présente le p. f. constant de 82 - 83°.

Analyses :

	2,935 mg ont donné : 9,035 mg CO_2 et 3,21 mg H_2O	
	3,737 mg ont donné : 11,50 mg CO_2 et 4,13 mg H_2O	
	obtenu : C : 83,96 % et	H : 12,24 %
	83,94 %	12,36 %
calc. pr. $C_{30}H_{52}O$:	C : 84,01 %	H : 12,25 %

$d_{4^0}^{96,9^0} = 0,9227$; $n_D^{90^0} = 1,4884$

R. M. : obtenu :	133,14
calculé :	134,72 pr $C_{30}H_{52}O$ (2 liaisons éthyléniques)
exaltation :	—1,58

II. Hydrogénation de l'ambréol

235 mg d'ambréol cristallisé pur ont été hydrogénés catalytiquement en solution d'acide acétique, sous l'action de 80 mg d'oxyde de platine.

quantité d'hydrogène absorbé : 28,1 cm^3
capacité d'absorption : 28,2 cm^3
(calc. 2 doubles liaisons).

Temps écoulé en min.	5	10	20	30	60	75	150
H_2 absorbé en cm^3	5,3	11,5	17,5	23,5	26,5	27,8	28,1

Le produit hydrogéné est une huile incolore, très visqueuse et parfaitement saturée à l'essai du tétranitrométhane. Elle ne peut être amenée à cristalliser. Elle est soluble en toute proportion dans l'éther, le benzène, l'éther de pétrole ; elle l'est moins dans l'acide acétique glacial et les alcools éthylique et méthylique. Elle est insoluble dans l'eau.

p. e. : 210 - 215° / 0,15 mm.

Analyse :

3,761 mg ont donné : 11,50 mg CO_2 et 4,40 mg H_2O
obtenu : C : 83,38 % et H : 13,09 %
calc. pr. $C_{30}H_{56}O$: C : 83,26 % H : 13,04 %

$d_{4^0}^{63,3^0} = 0,9284$; $n_D^{63,3^0} = 1,4875$

R. M. : obtenu : 134,20
calculé : 135,65 pour $C_{30}H_{56}O$
exaltation : —1,45

III. Préparation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$

A partir de l'alcool naturel, par séparation d'une molécule d'eau au moyen de l'anhydride acétique.

Le mélange de 1 gr. d'ambréol et de 8 gr. d'anhydride acétique a été chauffé à reflux pendant 15 heures ; après évaporation au vide

de l'anhydride et de l'acide acétique formé, le produit de réaction a été traité au sodium à 130° et extrait dans du pentane.

après fractionnement, p. e. : 205 - 210° / 0,5 mm.

Analyses :

3,367 mg ont donné : 10,82 mg CO_2 et 3,72 mg H_2O
4,157 mg ont donné : 13,35 mg CO_2 et 4,60 mg H_2O
obtenu : C : 87,64 % et H : 12,36 %
87,58 % 12,39 %

calc. pr. $C_{30}H_{50}$: C : 87,72 % H : 12,30 %

$d_{4^0}^{22,6^0} = 0,9420$; $n_D^{22,3^0} = 1,5153$

R. M. : obtenu : 131,47

calculé : 132,74 pr $C_{30}H_{50}$ (3 liaisons éthyléniques)
exaltation : —1,27

VI. Préparation des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ a) et b)

Hydrocarbure a)

Par hydrogénation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$. 346 mg d'hydrocarbure dissous dans un mélange de 4 cm³ d'ester acétique et de 4 cm³ d'acide acétique ont été hydrogénés catalytiquement sous l'action de 80 mg d'oxyde de platine.

Tps écoulé en heures	1/4	1/2	3/4	1	1 1/2	2	2 1/2	6	7	8	9
H_2 absorbé en cm³	8,5	20	25	28,2	31,6	33,6	34	38	39,2	41	42

quantité d'hydrogène absorbé : 42,0 cm³
capacité d'absorption : 42,7 cm³
(calc. pr. 2 doubles liaisons)

L'hydrocarbure résultant est une huile très visqueuse ne pouvant être amenée à cristalliser. Elle est fortement non-saturée à l'essai du tétranitrométhane.

dist. / 0,2 mm. : 195 - 200°

Analyse :

3,536 mg ont donné : 11,28 mg CO_2 et 4,10 mg H_2O

obtenu : C : 87,00 % et H : 12,98 %

calc. pr. $C_{30}H_{54}$: C : 86,85 % H : 13,15 %

$d^{21,3^0}_{4^0} = 0,9274$; $n^{21,5^0}_{D} = 1,5061$

R. M. : obtenu : 132,85

calculé : 133,67 pr $C_{30}H_{54}$ (1 liaison éthylénique)

exaltation : —0,82

Hydrocarbure b)

A partir de l'ambréol hydrogéné, par séparation d'une molécule d'eau.

La séparation d'eau a été effectuée par la même méthode que précédemment : chauffage avec de l'anhydride acétique.

dist. / 0,1 mm. : 190 - 195^0

Analyse :

3,596 mg ont donné : 11,44 mg CO_2 et 4,22 mg H_2O

obtenu : C : 86,77 % et H : 13,13 %

calc. pr. $C_{30}H_{54}$: C : 86,85 % H : 13,15 %

huile visqueuse, fortement non saturée à l'essai du tétranitrométhane

$d^{21,4^0}_{4^0} = 0,9232$; $n^{21,5^0}_{D} = 1,5026$

R. M. : obtenu : 132,63

calculé : 133,67 pr $C_{30}H_{54}$ (1 liaison éthylénique)

exaltation : —1,04

V. Titration des doubles liaisons par la méthode de l'acide perbenzoïque

Plusieurs petites portions de chacun des composés à titrer — ambréol, hydrocarbures $C_{30}H_{50}$, $C_{30}H_{54}$ a) et b), — dissoutes dans un peu de chloroforme et placées chacune dans un récipient particulier, ont été mises en contact, à 0^0, avec une quantité connue d'acide perbenzoïque en solution dans du chloroforme et maintenues ensuite à cette température.

A intervalles de plus en plus espacés et en se servant chaque fois d'une portion de chacun des composés, la quantité d'acide perbenzoïque ayant réagi a été déterminée et cette manière de faire a été continuée jusqu'à ce que les valeurs de l'acide perbenzoïque aient été constantes. La détermination elle-même a été effectuée en ajoutant au mélange de substance et d'acide perbenzoïque une solution aqueuse d'iodure de potassium acidulée avec de l'acide acétique et en titrant l'iode libéré (réduction de l'acide perbenzoïque par l'acide iodhydrique) avec une solution titrée de thiosulfate. La stabilité de l'acide perbenzoïque a été contrôlée, lors de chaque titration, par la détermination des valeurs d'une solution témoin.

Les tables qui suivent résument toutes les titrations effectuées et donnent directement les valeurs d'acide perbenzoïque ayant réagi. Celles-ci ont été calculées en % de la quantité théorique nécessaire à la saturation des doubles liaisons indiquées pour chacun des composés titrés.

ambréol : 2 doubles liaisons.

Temps écoulé en jours	1	3	6	10
Acide empl. en %	71,4	81,6	90,1	100,2

hydrocarbure $C_{30}H_{50}$: 3 doubles liaisons.

Temps écoulé en jours	2	6	10	20
Acide empl. en %	73	82,7	90	98,1

hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ a) et b) : 1 double liaison.

Temps écoulé en jours	hydr. a) hydr. b)	1	3	10	20	30
Acide empl. en %	hydr. a)	54	61,4	77,5	93,0	95,1
	hydr. b)	53	63,4	79,7	94,2	96,5

VI. Déshydrogénation de l'ambréol

Le mélange de 15 gr. d'ambréol et de 30 gr. de sélénium, placé dans un ballon surmonté d'un long tube et dont le modèle est usuellement employé pour les déshydrogénations, a été chauffé, pendant 40 heures, à une température de 350°. La solution éthérée du produit de réaction a été filtrée, l'éther évaporé et le résidu fractionné.

dist. / 12 mm :	100-125° :	0,3	gr.	fr. I
	125-140° :	0,4	gr.	fr. II
	140-150° :	0,8	gr.	fr. III
/ 0,4 mm :	150-230° :	10.–	gr.	fr. IV

La fraction IV (qui n'est autre que du produit incomplètement déshydrogéné) a été traitée encore une fois avec du sélénium, mais à une température de 390 - 400°. La déshydrogénation a été, cette fois-ci, complète et les dérivés naphtaléniques isolés sont les mêmes que ceux qui ont été obtenus à partir des fractions I - III.

fraction III :

L'hydrocarbure pur, régénéré du picrate brut obtenu préalablement, a été identifié par les deux dérivés suivants, correspondant au triméthyl — (1, 2, 5) — naphtalène; les épreuves des mélanges respectifs avec les dérivés de cet hydrocarbure naphtalénique n'ont donné aucune dépression des points de fusion.

picrate : p. f. : 138,5°

Analyse :

4,345 mg ont donné : 9,13 mg CO_2 et 1,54 mg H_2O
2,376 mg ont donné : 0,224 cm^3 N / 728 mm / 21°

obtenu :	C : 57,30 %	H : 3,96 %	N : 10,48 %
calc. pr. $C_{19}H_{17}O_7N_3$:	C : 57,13 %	H : 4,28 %	N : 10,52 %

styphnate: p. f.: 130°

Analyse :

3,841 mg ont donné : 0,355 cm^3 N / 728 mm / 24°
4,346 mg ont donné : 8,79 mg CO_2 et 1,57 mg H_2O

obtenu :	C : 55,16 %	H : 4,04 %	N : 10,18 %
calc. pr. $C_{19}H_{17}O_8N_3$:	C : 54,92 %	H : 4,13 %	N : 10,11 %

fractions I et II :

L'hydrocarbure régénéré du picrate brut de ces deux fractions réunies a été fractionné à nouveau, soigneusement :

dist. / 0,4 mm : 60-65° : 0,22 gr. fr. Ia
65-70° : 0,30 gr. fr. IIa
70-75° : 0,14 gr. fr. IIIa

fractions Ia et IIa :

Ces deux fractions, étudiées séparément, ont donné, toutes les deux, les mêmes dérivés correspondant au diméthyl — (1,6) — naphtalène ; les épreuves des mélanges respectifs n'ont donné aucune dépression des points de fusion.

picrate : p. f. : 112°

Analyse :

3,763 mg ont donné : 7,765 mg CO_2 et 1,412 mg H_2O
3,294 mg ont donné : 0,316 cm³ N / 19° / 728 mm

obtenu :	**C : 56,27 %**	**H : 4,20 %**	**N : 10,75 %**
calc. pr. $C_{18}H_{15}O_7N_3$:	**C : 56,10 %**	**H : 3,93 %**	**N : 10,90 %**

trinitrobenzénate : p. f. : 134°

Analyse :

4,765 mg ont donné : 10,25 mg CO_2 et 1,55 mg H_2O
2,208 mg ont donné : 0,229 cm³ N / 23° / 723 mm

obtenu :	**C : 58,66 %**	**H : 3,64 %**	**N : 11,38 %**
calc. pr. $C_{18}H_{15}O_6N_3$:	**C : 58,52 %**	**H : 4,0 %**	**N : 11,37 %**

fraction IIIa :

Cette fraction a donné, comme la fraction III déjà étudiée, les dérivés du triméthyl — (1, 2, 5) — naphtalène.

VII. Ozonation

La substance à dégrader, dissoute dans du tétrachlorure de carbone absolu, à raison d'une partie en poids de substance pour 10 parties en volume de dissolvant, a été ozonée lentement, à une température maintenue à 0°, jusqu'à saturation complète, contrôlée à l'essai de brome.

Le dissolvant a été ensuite évaporé au vide et l'ozonide restant chauffé à reflux pendant quelque temps avec un peu d'eau (environ 1 cm^3 par gramme de substance). Les parties facilement volatiles résultant de la décomposition de l'ozonide ont été ensuite recueillies par distillation à la vapeur d'eau. Le reste des produits de réaction a été pris dans l'éther et séparé en parties neutre et acide.

a) Ozonation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$

Une portion de 10 gr. a été ozonée.

partie volatile : entraînée avec les vapeurs d'eau. Par traitement de la solution aqueuse avec du chlorhydrate de p-nitrophénylhydrazine, un p-nitrophénylhydrazide a été obtenu, qui, après recristallisation dans de l'alcool méthylique, a présenté le point de fusion de 182 - 183°.

Analyse :

3,749 mg ont donné : 6,37 mg CO_2 et 1,36 mg H_2O
3,009 mg ont donné : 0,633 cm^3 N

obtenu :	**C : 46,34 %**	**H : 4,06 %**	**N : 22,98 %**
calc. pr. $C_7H_7O_3N_3$:	**C : 46,39 %**	**H : 3,89 %**	**N : 23,20 %**

partie neutre : brute : 5,5 gr.

Deux fractions ont pu être séparées, après plusieurs distillations :

fr. inf. : 142-146° / 15 mm : 1,8 gr
fr. sup. : 160-170° / 0,4 mm : 2,1 gr

Aucune de ces fractions n'est homogène ; les analyses élémentaires donnent des valeurs ne correspondant à aucune formule satisfaisante. Toutes les deux fractions donnent une semicarbazone, mais en très petite quantité.

semicarbazone de la fr. inf. : p. f. : 195°
(crist. dans l'alcool méthylique).

Analyse :

3,744 mg ont donné : 9,14 mg CO_2 et 2,98 mg H_2O
2,508 mg ont donné : 0,410 cm^3 N / 22° / 728 mm

obtenu :	C : 66,57 %	H : 8,91 %	N : 18,12 %
calc. pr. $C_{13}H_{21}ON_3$:	C : 66,34 %	H : 9,01 %	N : 17,88 %

semicarbazone de la fr. sup. : p. f. : 220 - 221°
(crist. dans l'alcool méthylique).

Analyse :

3,570 mg ont donné : 9,345 mg CO_2 et 3,46 mg H_2O
0,596 mg ont donné : 0,071 cm^3 N / 17° / 725 mm

obtenu :	C : 71,39 %	H : 10,85 %	N : 13,37 %
calc. pr. $C_{19}H_{35}ON_3$:	C : 71,01 %	H : 10,98 %	N : 13,08 %

partie acide, brute : 4,3 gr.

Les produits acides ont été oxydés, à 0°, avec une solution à 4 % de permanganate de potassium afin de transformer les aldéhydes-acides éventuellement présents en acides bi ou polycarboxyliques. Les acides ainsi obtenus ont été ensuite estérifiés au moyen de diazométhane, puis fractionnés (voir tableau comparatif).

b) Ozonation des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ a) et b)

5 gr. de chacun des hydrocarbures ont été soumis à l'ozonation.

L'identification des parties facilement volatiles, par traitement de leur solution aqueuse avec de la p-nitrophénylhydrazine, a montré, dans les deux cas, la présence du même p-nitrophénylhydrazide de p. f. : 182 - 183° que celui obtenu par ozonation de $C_{30}H_{50}$ et de $C_{30}H_{52}O$. Les épreuves des mélanges n'ont donné aucune dépression des points de fusion.

Nous avons obtenu, par distillation des produits neutres de chacun des deux essais, deux fractions bien distinctes :

fr. inf. : 125-130° / 12 mm : env. 0,2 gr.
fr. sup. : 160-200° / 0,3 mm : env. 2.— gr.

Les fractions supérieures sont des huiles très visqueuses, ne donnant aucune des réactions du groupe carbonyle. Les fractions inférieures ont donné toutes les deux, quoique en minime quantité, une semicarbazone de p. f.: 180 - 182° [1]). Leur mélange n'a donné

[1]) La semicarbazone obtenue à partir de l'hydrocarbure b) de p. f. pas très précis (177 - 180°) n'a pas pu être purifiée complètement pour l'analyse.

aucune dépression, pas plus que le mélange avec la semicarbazone obtenue plus loin par dégradation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$.

Analyse :

(semicarbazone obtenue à partir de l'hydrocarbure a)
2,679 mg ont donné : 6,54 mg CO_2 et 2,46 mg H_2O
1,680 mg ont donné : 0,250 cm^3 N / 21° / 734 mm

obtenu :	C : 66,58 %	H : 10,27 %	N : 16,68 %
calc. pr. $C_{14}H_{25}ON_3$:	C : 66,87 %	H : 10,05 %	N : 16,71 %

Pour les parties acides, oxydées à froid avec du permanganate de potassium, puis estérifiées avec du diazométhane, voir le tableau récapitulatif.

c) Ozonation de l'ambréol $C_{30}H_{52}O$

175 gr. d'ambréol ont été ozonés, en portions de 20 à 30 gr.

partie facilement volatile : entraînée avec les vapeurs d'eau :

Par traitement de la solution aqueuse avec du chlorhydrate de p-nitrophénylhydrazine, le p-nitrophénylhydrazide mentionné dans les essais précédents, de p. f. : 182 - 183°, a été identifié (crist. dans l'alcool méthylique).

Analyse :

3,808 mg ont donné : 6,49 mg CO_2 et 1,36 mg H_2O
2,287 mg ont donné : 0,473 cm^3 N / 721 mm / 19°

obtenu :	C : 46,48 %	H : 4,00 %	N : 22,94 %
calc. pr. $C_7H_7O_3N_3$:	C : 46,39 %	H : 3,89 %	N : 23,20 %

partie neutre : 90 gr.

25 gr. du produit de réaction ont cristallisé directement et ont pu ainsi être isolés sous forme de lactone $C_{17}H_{28}O_2$. Le reste a été fractionné par distillation :

110-130° / 0,4 mm : 26 gr
150-200° / 0,3 mm : 15 gr
résidu : env. 25 gr

La fraction supérieure est une huile très visqueuse de laquelle environ 3 gr. de lactone ont encore pu être retirés par cristallisation dans l'éther de pétrole.

La fraction inférieure a été traitée avec du réactif de Girard pour en extraire les cétones.

Le mélange de 26 gr. de substance et de 30 gr. de réactif T, dissous dans 300 gr. d'alcool méthylique acidulés à 10 % avec de l'acide acétique glacial, a été porté à l'ébullition pendant 40 minutes, puis, après refroidissement, versé dans 3 litres d'eau refroidie à 0° et contenant assez de carbonate de soude pour neutraliser les 9/10 de l'acide acétique.

Les combinaisons non-cétoniques ont été directement épuisées à l'éther, lavées avec du carbonate de soude et de l'eau ; obtenu : 12 gr.

La solution aqueuse restante a été ensuite portée à un degré d'acidité de n/2 par addition d'acide chlorhydrique. Après quelques heures, les combinaisons cétoniques, mises en liberté par hydrolyse, ont été épuisées à l'éther, lavées au carbonate et à l'eau ; obtenu : 16 gr.

Après fractionnement répété des parties cétoniques, nous avons séparé une fraction de cœur : 110 - 112°/0,3 mm. : 10 gr.

Cette fraction n'est pas homogène. Par réaction directe avec les réactifs appropriés, nous avons isolé sous forme de semicarbazones et phénylsemicarbazones les deux cétones $C_{12}H_{20}O_2$ (voir page 54, § XIV) et $C_{12}H_{18}O$ (voir page 50, § XI).

Ensuite, nous avons eu recours à la méthode chromatographique (oxyde d'aluminium selon Brockmann). A partir de 1 gr. du mélange de cétones, nous avons recueilli :

1e chromatographie : 1 gr de cétones 30 gr d'oxyde d'aluminium (Brockmann)			
fr.	dissolvant en cm³		obtenu
1	éther de pétrole-benzène 3 : 1	480	650 mg d'huile
2	benzène	300	80 mg d'huile
3	benzène-éther 2 : 1	300	115 mg huile et cristaux
4	éther	150	35 mg cristaux
A l'étude, les fractions se montrent insuffisamment purifiées.			perte : 120 mg = 1/8 env.

2e chromatographie : fr. 1 de la 1e chromatographie : 600 mg 20 gr Al_2O_3			
1	éther de pétrole-benzène 4 : 1	450	410 mg huile
2	benzène	300	50 mg huile
3	éther	200	50 mg cristaux
			perte : 90 mg = 1/7 env.

3e chromatographie : fr. 2-4 de la 1e chromatographie : 230 mg 8 gr Al_2O_3			
1	benzène	200	90 mg huile
2	benzène-éther 4 : 1	200	50 mg huile
3	éther	150	50 mg cristaux
			perte : 40 mg = 1/6 env.

Les fractions 2^2 et 1^3 donnant les mêmes dérivés cétoniques ont été réunies. De même, les fractions 3^2 et 3^3, de même point de fusion et ne présentant entre elles aucune dépression, ont été réunies.

Résumé des trois chromatographies :

élué par	produit obtenu	voir étude particulière
mélange éther de-pétrole-benzène	410 mg cétone $C_{12}H_{18}O$ . .	page 50, § XI
benzène	140 mg cétone $C_{12}H_{18}O$ . . (isomère)	page 54, § XIII
benzène-éther	50 mg cétone non encore étudiée	—.—
éther	100 mg oxycétone $C_{12}H_{20}O_2$	page 55, § XV
	perte totale : 250 mg = 1/4	

partie acide : 90 gr.

Comme dans le cas des hydrocarbures, la solution alcaline des acides obtenus a été oxydée, à 0°, avec une solution à 4 % de permanganate de potassium, pour transformer les fonctions aldéhydes éventuellement présentes en fonctions acides.

1. Les acides organiques mis en liberté avec de l'acide chlorhydrique dilué et directement recueillis dans l'éther ont été estérifiés au moyen d'une solution de diazométhane ; obtenu : 60 gr. que nous appellerons esters A. Ils ont été traités au réactif de Girard T (selon la technique habituelle) et séparés en esters cétoniques et non-cétoniques ; fractionnés par plusieurs distillations, ils figurent dans le tableau comparatif qui suit.

2. La solution aqueuse primitive, après séparation des acides A, a été soumise à l'extraction continue avec de l'éther pendant un temps prolongé et 30 gr. d'acide B ont été ainsi récupérés. Par distillation à la vapeur d'eau, 5 gr. d'acides monobasiques ont été isolés du reste des acides polybasiques B. Le distillat ainsi obtenu a été fractionné :

fraction principale : 100 ° / pression ord. : 3,5 gr. Ce ne peut être que de l'acide formique ; sa présence a toutefois été indubitablement prouvée par réduction de cet acide en aldéhyde formique, par digération lente avec du magnésium. L'aldéhyde a été identifié par la p-nitrophénylhydrazone de p. f. : 183 ° [1] ; elle n'a donné aucune dépression avec celle préparée à partir de l'aldéhyde formique.

Du résidu de la distillation à la vapeur d'eau, 2 gr. environ d'acide succinique ont pu être isolés directement par cristallisation dans l'ester acétique : p. f. : 185 - 186 °. L'épreuve du mélange avec l'acide succinique n'a donné aucune dépression.

Analyse :

	3,799 mg ont donné : 5,756 mg CO_2 et 1,804 mg H_2O	
	obtenu :	**C : 41,31 %**	**H : 5,31 %**
calc. $C_4H_6O_4$:	**C : 40,66 %**	**H : 5,13 %**

Le reste des acides solubles dans l'eau (résidu de la distillation à la vapeur d'eau), après avoir été récupéré à nouveau par extraction prolongée à l'éther, a été éthérifié avec du diazométhane. Comme les esters A, ces esters B ont été traités au réactif de Girard et fractionnés par distillation (voir tableau).

---

[1]) Il est à remarquer que la p-nitrophénylhydrazone de l'aldéhyde formique et le p-nitrophénylhydrazide de l'acide formique ont tous les deux le même point de fusion ; le mélange donne cependant une très grande dépression.

Oxydation des acides A et B supérieurs

Les acides A 3 et B 2 ont été oxydés par la méthode généralement employée de l'hypobromite de sodium. Dans les deux cas, les produits de réaction ont été éthérifiés avec du diazométhane ; ils sont donnés dans le tableau général.

Tableau comparatif des esters

provenance	fraction	analyse
Ozonation de ambréol $C_{30}H_{52}O$		
A) céto No 1	107-108° /150 mm	C 42,85 % H 8,33 % OCH_3 30,43 %
A) non-céto No 1	108-112° /11 mm	C 59,86 % H 9,09 % OCH_3 26,21 %
B) non-céto No 1		C 58,19 % H 8,52 % OCH_3 24,21 %
A) céto No 2	135-140° /12 mm	C 69,09 % H 9,35 % OCH_3 10,73 %
B) céto No 1		C 63,79 % H 8,93 % OCH_3 16,67 %
A) non-céto No 2	110-115° /0,1 mm	C 66,16 % H 9,21 % OCH_3 17,77 %
B) non-céto No 2		C 59,19 % H 8,54 % OCH_3 23,29 %
A) céto No 3	125-135° /0,2 mm	C 64,54 % H 9,36 % OCH_3 15,13 %
B) céto No 2		C 62,98 % H 8,55 % OCH_3 17,92 %
A) non-céto No 3		C 66,81 % H 9,12 % OCH_3 11,79 %
A) non-céto No 4	160°/0,1 mm	C 70,76 % H 9,56 % OCH_3 9,97 %
Oxydation de :		
A) céto No 3	100-105° /11 mm	C 56,37 % H 8,65 % OCH_3 28,51 %
B) céto No 2		C 54,09 % H 7,86 % OCH_3 27,56 %
Ozonation de :		
$C_{30}H_{50}$ No 1	115°/10 mm	C 60,15 % H 9,68 % OCH_3 25,69 %
$C_{30}H_{50}$ No 2	120°/0,4 mm	C 64,26 % H 8,90 % OCH_3 18,60 %
$C_{30}H_{54}$ a) No 1		C 65,38 % H 9,95 % OCH_3 17,16 %
$C_{30}H_{54}$ b) No 1		C 65,94 % H 9,11 % OCH_3 14,70 %
$C_{30}H_{50}$ No 3	165-170° /0,2 mm	C 65,43 % H 8,70 % OCH_3 18,30 %
$C_{30}H_{54}$ a) No 2		C 69,17 % H 9,88 % OCH_3 12,84 %
$C_{30}H_{54}$ b) No 2		C 67,61 % H 9,10 % OCH_3 12,25 %

VIII. Lactone saturée $C_{17}H_{28}O_2$

Ce composé a été cristallisé dans l'ester acétique jusqu'à ce qu'il présente le point de fusion constant de 141 °.

Analyse :

	3,792 mg ont donné 10,736 mg CO_2 et 3,641 mg H_2O	
	obtenu : C : 77,26 %	H : 10,74 %
calc. $C_{17}H_{28}O_2$	C : 77,22 %	H : 10,68 %

$[\alpha]_D = +30°$ (c = 2,3 en solution de chloroforme)

Il ne réagit avec aucun des réactifs du groupe carbonyle. Insoluble à froid dans la soude caustique diluée, il s'y dissout complètement après quelques minutes de chauffage au bain-marie. L'addition d'acide chlorhydrique le remet, inchangé, en liberté. Ainsi sont bien mises en évidence les caractéristiques de la fonction lactonique.

Préparation du dérivé hydrazinique

200 mg de lactone ont été chauffés au bain-marie pendant 1/2 heure avec un excès d'hydrate d'hydrazine. Après refroidissement, l'excès de réactif a été évacué au vide, à 70 - 80 ° (sous 13 mm).

cristallisé dans le benzène ; p. f. : 155 °

Analyse :

	4,019 mg ont donné 10,15 mg CO_2 et 3,88 mg H_2O		
	3,238 mg ont donné 0,279 cm^3 N/20°/722 mm		
	obtenu : C : 68,92 %	H : 10,80 %	N : 9,54 %
calc. $C_{17}H_{32}O_2N_2$:	C : 68,87 %	H : 10,88 %	N : 9,45 %

IX. Dégradation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$

a) Préparation de l'acide non saturé $C_{17}H_{28}O_2$

Le mélange de 3,5 gr. de lactone, 3 gr d'acide sulfurique concentré et 60 gr d'alcool méthylique a été porté à l'ébullition pendant 4 jours ; la plus grande partie de l'alcool a ensuite été évaporée au vide, à température ordinaire et les produits de réaction pris dans

l'éther. Après lavage avec du carbonate de soude et de l'eau, l'éther a été évaporé. Le résidu a été alors chauffé avec quelques cristaux d'iode, à une température de 120 - 130 °, pendant une heure (déshydrogénation catalytique). L'excès d'iode a été éloigné par lavage de la solution d'éther avec du thiosulfate. Le produit restant après évaporation de l'éther (ester brut) a été saponifié pendant 4 heures, au bain-marie, avec une solution méthylalcoolique de KOH à 5 %.

obtenu : 2,7 gr d'acide brut.

Après cristallisation dans l'alcool méthylique dilué : p. f. : 122 - 123 °.

Analyse :

	3,473 mg ont donné 9,84 mg CO_2 et 3,33 mg H_2O	
	obtenu :	**C : 77,26 %** **H : 10,73 %**
calc. $C_{17}H_{28}O_2$:		**C : 77,22 %** **H : 10,68 %**

b) Préparation de l'acide saturé $C_{17}H_{30}O_2$

57 mg d'acide de p. f. : 122 - 123 °, dissous dans 3 cm³ d'acide acétique glacial, ont été hydrogénés en présence de 20 mg d'oxyde de platine réduit préalablement.

hydrogène absorbé : 6,7 cm³
capacité d'absorption : 6,8 cm³ (calc. pour une liaison éthylénique)

Le produit est saturé à l'essai du tétranitrométhane. Cristallisé dans l'alcool méthylique ; p. f. : 136 - 137 °

Analyse :

	3,732 mg ont donné 10,50 mg CO_2 et 3,82 mg H_2O	
	obtenu :	**C : 76,72 %** **H : 11,45 %**
calc. $C_{17}H_{30}O_2$:		**C : 76,69 %** **H : 11,29 %**

c) Préparation de l'ester non saturé $C_{18}H_{30}O_2$

A partir de l'acide $C_{17}H_{28}O_2$ pur, par traitement (selon le mode opératoire habituel) avec une solution de diazométhane.

après fractionnement. p. e. : 130 - 133 ° / 0,3 mm

Analyse :

	3,880 mg ont donné 11,02 mg CO_2 et 3,70 mg H_2O		
	3,443 mg ont donné 3,767 cm^3 $Na_2S_2O_3$		
obtenu :	C : 77,45 %	H : 10,67 %	OCH_3 : 11,31 %
calc. $C_{18}H_{30}O_2$:	C : 77,68 %	H : 10,77 %	OCH_3 : 11.15 %

d) Ozonation de l'ester $C_{18}H_{30}O_2$

Le même mode opératoire a été employé que pour les ozonations précédentes, c'est-à-dire en solution de tétrachlorure de carbone à 0 ° et décomposition des ozonides par chauffage avec de l'eau.

3,2 gr d'ester ont été soumis à l'ozonation. Nous n'avons décelé, d'une manière analytique précise, aucune combinaison volatile facilement entraînable par les vapeurs d'eau (par traitement avec p-nitrophénylhydrazine, solution se trouble ; puis faible précipité impurifiable).

Partie neutre, brute : 2,5 gr

dist./0,2 mm	100-110° : 0,3 gr
	110-130° : 0,1 gr
	130-150° : 1,2 gr

Tandis que les deux fractions supérieures ne réagissent pas, la fraction inférieure, traitée avec une solution alcoolique de semicarbazide, donne une semicarbazone de p. f. : 182 - 183 ° (cristallisée dans le méthanol). L'épreuve du mélange avec la semicarbazone obtenue par ozonation des hydrocarbures $C_{30}H_{54}$ ne donne aucune dépression du point de fusion.

Analyse :

	3,579 mg ont donné : 8,80 mg CO_2 et 3,19 mg H_2O		
	2,491 mg ont donné : 0,376 cm^3 N/22°/730 mm		
obtenu :	C : 67,05 %	H : 9,97 %	N : 16,77 %
calc. $C_{14}H_{25}ON_3$:	C : 66,87 %	H : 10,05 %	N : 16,71 %

Partie acide, brute : 0,6 gr.

Une partie a cristallisé directement et a pu être purifiée par recristallisation dans l'ester acétique jusqu'à présentation du point

de fusion constant de : 185 - 186°. Le mélange avec de l'acide succinique n'a produit aucune dépression.

Analyse :

	4,030 mg ont donné : 6,10 mg CO_2 et 1,89 mg H_2O	
	obtenu :	C : 41,26 % H : 5,25 %
calc. $C_4H_6O_4$:		C : 40,66 % H : 5,13 %

X. Déshydrogénation de la lactone $C_{17}H_{28}O_2$

1 gr de lactone et 2 gr de sélénium ont été chauffés, en tube scellé, à une température de 350 - 360 ° pendant 40 heures.

dist./12 mm 135-140° : 0,15 gr
140-145° : 0,45 gr

Les deux fractions ont été étudiées séparément. Elles ont donné les mêmes dérivés naphtaléniques.

L'hydrocarbure pur a été régénéré du picrate préparé préalablement à partir des fractions brutes et les deux dérivés suivants, correspondant au triméthyl-1, 2, 5-naphtalène (agathaline) ont été identifiés. Les épreuves des mélanges respectifs n'ont produit aucune dépression des points de fusion.

picrate, p. f. : 138,5 °.

styphnate, p. f. : 130°.

XI. Cétone non saturée $C_{12}H_{18}O$

a) isolée d'abord directement de la fraction cétonique totale sous forme de semicarbazone et de phénylsemicarbazone. (Voir page 43).

b) obtenue ensuite par chromatographie de la même fraction (éluée par un mélange éther de pétrole-benzène 4 : 1) et caractérisée également par les deux dérivés mentionnés ci-dessus. (Voir page 44).

Les analyses des dérivés qui suivent se rapportent à la cétone a). L'analyse de la cétone elle-même se rapporte à la cétone b).

semicarbazone, p. f. : 195° [1]), cristallisée dans le méthanol.

Analyse :

3,110 mg ont donné : 7,57 mg CO_2 et 2,50 mg H_2O
2,921 mg ont donné : 0,463 cm^3 N/19°/732 mm

obtenu :	C : 66,37 %	H : 8,99 %	N : 17,90 %
calc. $C_{18}H_{21}ON_3$:	C : 66,34 %	H : 9,01 %	N : 17,88 %

phénylsemicarbazone, p. f. : 187-188°, cristallisée dans l'alcool méthylique.

Analyse :

3,785 mg ont donné : 10,15 mg CO_2 et 2,72 mg H_2O
3,589 mg ont donné : 0,429 cm^3 N/20°/721 mm

obtenu :	C : 73,13 %	H : 8,04 %	N : 13,31 %
calc. $C_{19}H_{25}ON_3$:	C : 73,27 %	H : 8,09 %	N : 13,49 %

La cétone elle-même a été obtenue par la méthode habituelle du traitement de la semicarbazone avec de l'acide oxalique [2]).

Cétone chromatographiée : éther de pétrole-benzène 4 : 1. après fractionnement, p. e. : 90 ° / 0,45 mm.

C'est une huile incolore, non saturée à l'essai du tétranitrométhane, d'odeur bois de cèdre très agréable.

Analyse :

3,844 mg ont donné : 11,393 mg CO_2 et 3,477 mg H_2O

obtenu :	C : 80,82 %	H : 10,12 %
calc. $C_{12}H_{18}O$:	C : 80,85 %	H : 10,18 %

$d_{4°}^{22°} = 1{,}0076$ $n_D^{22°} = 1{,}5158$

R. M. : obtenu : 53,35
calc. : pr $C_{12}H_{18}O$ (1 liaison éthylénique)

$[\alpha]_D^{20°} = +0{,}42°$ (31,99 mg dans 1,5 cm^3 $CHCl_3$)

---

[1] Pas de dépression avec la semicarbazone de même p. f., obtenue par ozonation de l'hydrocarbure $C_{30}H_{50}$.

[2]) Constantes de la cétone ainsi obtenue :
$d_{4°}^{22°} = 1{,}0074$; $n_D^{22°} = 1{,}5156$; $[\alpha]_D^{19°} = +0{,}46°$.

XII. Réduction de la cétone $C_{12}H_{18}O$ en cétone saturée $C_{12}H_{20}O$

a) Réduction de la cétone en alcool saturé $C_{12}H_{22}O$

205 mg de cétone, dissous dans 10 cm³ d'acide acétique glacial, ont été hydrogénés catalytiquement sous l'action de 50 mg d'oxyde de platine.

temps écoulé en min.	2	10	20	40	50	60	80	120	180
H_2 absorbé en cm³	2,1	10,5	18,4	30,5	34	36,9	45,3	55,3	59,2

quantité d'hydrogène absorbé : 59,2 cm³
capacité d'absorption (2 mol) : 59,4 cm³

L'huile résultante est saturée à l'essai du tétranitrométhane. Pour caractériser la fonction alcool, nous avons préparé les deux dérivés suivants :

allophanate : 100 mg d'alcool ont été ajoutés, à température ordinaire, à une solution éthérée concentrée d'acide cyanique (obtenu par dépolymérisation de l'acide cyanurique). Après quelques heures de contact, le mélange de réaction a été laissé à l'air libre jusqu'à évaporation complète du dissolvant. Le produit de réaction a été pris dans le benzène et cuit à reflux ; les parties acides polymères y sont insolubles. Après essoration, le filtrat a été évaporé au vide et l'allophanate restant a été cristallisé dans le cyclohexane ; p. f. : 171 °.

Analyse :

3,722 mg ont donné : 8,566 mg CO_2 et 3,057 mg H_2O

obtenu :	C : 62,76 %	H : 9,19 %
calc. $C_{14}H_{24}O_3N_2$:	C : 62,64 %	H : 9,03 %

dinitrobenzoate : 55 mg d'alcool ont été mis en réaction avec 85 mg de chlorure de dinitrobenzoyle, dissous dans 3 cm³ de benzène absolu ; après avoir été additionné de 3 cm³ de pyridine, le mélange a été chauffé 1/2 heure au bain-marie, puis laissé une nuit à

température ordinaire. Epuisé à l'éther, lavé avec H Cl dilué, Na OH diluée et eau. Cristallisé dans le benzène ; p. f. : 133 - 134 °.

Analyse :

	3,726 mg ont donné : 8,262 mg CO_2 et 2,127 mg H_2O	
	obtenu :	C : 60,51 % H : 6,39 %
calc. $C_{19}H_{24}O_6N_2$:		C : 60,62 % H : 6,43 %

L'alcool en question, huileux lors de son obtention, se prend au bout de quelque temps en une masse cireuse, blanchâtre, fondant à 25 - 30° et impossible à cristalliser.

b) Oxydation de l'alcool en cétone $C_{12}H_{20}O$

Une solution de 80 mg d'acide chromique dans de l'acide acétique légèrement dilué et acidulé à 1 / 200 d'acide sulfurique concentré a été ajoutée lentement, et par portions, (en agitant de temps en temps le récipient de réaction) à 150 mg d'alcool dissous dans un peu d'acide acétique. Le mélange de réaction a reposé ensuite pendant 6 heures, après lesquelles l'excès d'acide chromique a été détruit par addition d'un peu d'alcool méthylique.

obtenu : 120 mg de produit neutre.

La cétone ainsi préparée a été identifiée par les dérivés suivants :

semicarbazone : p. f. : 199 - 200°.

Analyse :

	3,681 mg ont donné : 8,867 mg CO_2 et 3.258 mg H_2O	
	obtenu :	C : 65,69 % H : 9,90 %
calc. pr. $C_{13}H_{23}ON_3$:		C : 65,76 % H : 9,78 %

phénylsemicarbazone : p. f. : 197 °.

Analyse :

	3,746 mg ont donné : 9,93 mg CO_2 et 2,89 mg H_2O	
	obtenu :	C : 72,32 % H : 8,63 %
calc. pr. $C_{19}H_{27}ON_3$:		C : 72,77 % H : 8,69 %

XIII. Cétone non saturée $C_{12}H_{18}O$, isomère

isolée par chromatographie : voir page 44.
(éluée par du benzène)

Cette cétone a été identifiée au moyen du dérivé suivant :

phénylsemicarbazone : p. f. : 190 - 191 °.

Le mélange avec la phénylsemicarbazone (p. f. : 188 °) de la cétone isomère donne une légère dépression (184 °).

Analyse :

3,676 mg ont donné : 9,864 mg CO_2 et 2,693 mg H_2O
2,999 mg ont donné : 0,363 cm^3 N/720 mm/21°

obtenu :	C : 73,17 %	H : 8,20 %	N : 13,32 %
calc. pr. $C_{19}H_{25}ON_3$:	C : 73,28 %	H : 8,09 %	N : 13,49 %

XIV. Dicétone saturée $C_{12}H_{20}O_2$

Cette cétone, directement isolée du mélange cétonique initial sous forme de dérivés, a été identifiée à l'aide des deux combinaisons suivantes :

a) Semicarbazone, p.f.: 213° (crist. ds l'alcool méthylique)

Analyse :

3,257 mg ont donné : 6,46 mg CO_2 et 2,43 mg H_2O
1,783 mg ont donné : 0,442 cm^3 N/20°/717 mm

obtenu :	C : 54,09 %	H : 8,35 %	N : 27,25 %
calc. pr. $C_{14}H_{26}O_2N_6$:	C : 54,16 %	H : 8,45 %	N : 27,09 %

b) phénylsemicarbazone, p.f.: 210° (crist. ds l'alcool méthylique)

Analyse :

3,651 mg ont donné : 9,03 mg CO_2 et 2,43 mg H_2O
3,235 mg ont donné : 0,521 cm^3 N/20°/730 mm

obtenu :	C : 67,45 %	H : 7,45 %	N : 18,02 %
calc. pr. $C_{26}H_{34}O_2N_6$:	C : 67,50 %	H : 7,41 %	N : 18,16 %

XV. Cyclisation de la dicétone $C_{12}H_{20}O_2$ en une oxycétone de même formule brute

800 mg du mélange initial des deux cétones primitives ont été mis en contact avec une solution à 0,4 % d'éthylate de sodium. Immédiatement la solution se colore en jaune et prend une teinte de plus en plus foncée. Après une heure de réaction, la solution a été acidulée avec de l'acide acétique aqueux, puis diluée avec de l'eau et épuisée avec de l'éther.

neutre, obtenu : 770 mg

L'oxycétone a pu être isolée directement par cristallisation dans l'ester acétique. p. f. : 162°.

Analyse :

	3,688 mg ont donné : 9,956 mg CO_2 et 3,304 mg H_2O	
	obtenu : C : 73,62 %	H : 10,02 %
calc. pr. $C_{12}H_{20}O_2$:	C : 73,45 %	H : 10,24 %

Cette combinaison, saturée à l'essai du tétranitrométhane, a été caractérisée par la :

phénylsemicarbazone p. f. : 200° (crist. dans l'alcool méthylique).

Analyse :

	3,746 mg ont donné : 9,542 mg CO_2 et 2,791 mg H_2O		
	2,696 mg ont donné : 0,307 cm^3 N/721 mm/17°		
	obtenu : C : 69,46 %	H : 8,34 %	N : 12,71 %
calc. pr. $C_{19}H_{27}O_2N_3$:	C : 69,28 %	H : 8,26 %	N : 12,76 %

obtenu : 185 mg d'oxycétone
reste : 585 mg d'huile non saturée.

L'huile restante, dont une partie a été résinifiée par action de l'éthylate, semble n'être autre chose que la cétone primitive $C_{12}H_{18}O$, identifiée par la phénylsemicarbazone (p. f. : 189 - 190°).

L'oxy-cétone ne donne pas de dépression avec le produit de même p. f. obtenu par chromatographie (élué avec de l'éther ; voir page 44).

XVI. Cétone $C_{12}H_{18}O$, issue de l'oxycétone $C_{12}H_{20}O_2$

La déshydratation de l'oxycétone a été effectuée en ajoutant simplement, lors de la préparation du dérivé cétonique, une goutte d'acide acétique glacial à la solution alcoolique (2cm³ d'alcool méthylique) de phénylsemicarbazide. Le chauffage au bain-marie pendant une demi-heure a suffi à engendrer la réaction.

phénylsemicarbazone, p. f. : 195° (crist. dans l'alcool méthylique).

Analyse :

	3,630 mg ont donné : 9,766 mg CO_2 et 2,628 mg H_2O	
	obtenu : C : 73,37 %	H : 8,10 %
calc. pr. $C_{19}H_{25}ON_3$:	C : 73,27 %	H : 8,09 %

Cette phénylsemicarbazone donne avec les phénylsemicarbazones respectives des deux autres cétones isomères, $C_{12}H_{18}O$, une nette dépression des points de fusion.

CURRICULUM VITÆ

Né à Court (Jura bernois) le 2 février 1909, j'ai fréquenté les écoles primaires de mon village, puis suis entré à l'Ecole normale de Porrentruy. En 1928, j'ai obtenu le brevet d'enseignement et, après deux ans d'étude à l'Université de Berne, j'ai passé les examens de maître secondaire. La même année, en 1931, je suis entré à l'Ecole polytechnique, dans la section des sciences naturelles ; études terminées par l'obtention du diplôme de la dite section, en 1935.

J'ai commencé le présent travail en automne 1936, sous la direction de Monsieur le Professeur L. Ruzicka et l'ai poursuivi jusqu'en automne 1938. Par suite de circonstances nées de la guerre, l'impression en a dû être retardée jusqu'en automne 1948.