N° 142. — La synthèse oxo en lipochimie.

III. — Étude des isomérisations de l'oléate de méthyle par les cobalt-carbonyles (*) (**),

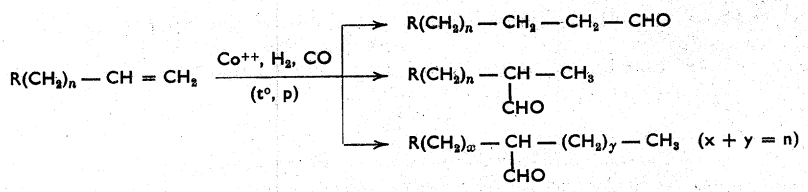
par Richard Laï, Eugène Ucciani et Maurice Naudet
(avec la collaboration technique de Mme M. O. Laï).

(Laboratoire de chimie des corps gras. Département de chimie organique.
Faculté des Sciences. Centre Saint-Charles, Marseille.)

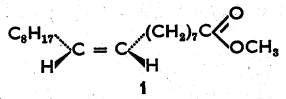
(*Manuscrit reçu le* 26.9.68.)

Les dérivés bifonctionnels résultant de l'hydroformylation de l'octadécène 9 oate de méthyle sont obtenus sous forme d'un mélange complexe d'isomères, par suite d'isomérisations affectant l'oléfine avant l'addition d'hydrogène et d'oxyde de carbone. Ces isomérisations (stéréoisomérisation : 2 liaisons *trans* pour 1 liaison *cis* — isomérisation de position : la double liaison se répartit entre les positions 2,3 et 17, 18) sont dues à l'action des cobalt-carbonyles ($CO_2(CO)_8$ et surtout $HCo(CO)_4$) qui sont les véritables catalyseurs de la réaction oxo.

L'addition par synthèse oxo sur une liaison éthylénique d'hydrogène et d'oxyde de carbone ne conduit pas toujours uniquement aux deux aldéhydes isomères attendus à priori; il est connu, en particulier dans le cas des α-oléfines, que peuvent se former également d'autres isomères correspondant à un déplacement de la double liaison vers l'intérieur de la chaîne (1 à 4) :



Les dérivés carbonylés du cobalt, considérés à juste titre comme les véritables catalyseurs de la réaction oxo, et dont l'action isomérisante est connue (5 à 7) sont responsables de ces migrations. Dans le cadre de l'étude entreprise sur l'oxonation des longues chaînes éthyléniques (8, 9) il convenait de rechercher, lorsqu'on utilise comme substrat de la réaction l'oléate de méthyle



1

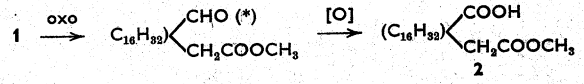
si ces phénomènes d'isomérisation ont lieu, dans l'affirmative d'estimer leur importance, et de tenter de préciser leur origine.

(*) Une partie de ce travail a été réalisée grâce à une subvention du Service de Recherches pour l'Agriculture du Secrétariat pour l'Agriculture des États-Unis d'Amérique, que nous sommes heureux de remercier ici.

(**) Précédentes publications : références 8 et 9.

I. — Mise en évidence des phénomènes d'isomérisation.

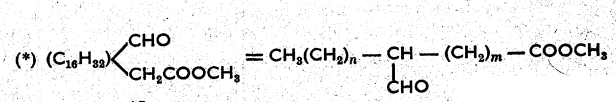
Les aldéhydes obtenus par synthèse oxo à partir des longues chaînes éthyléniques sont aisément oxydables et conduisent avec d'excellents rendements (8) à des acides branchés renfermant un carbone de plus que l'oléfine de départ :



Les chromatogrammes en phase gazeuse (CPG) des esters méthyliques de ces acides comportent un pic principal important flanqué de petits contre-pics. Le composé correspondant au pic de rétention maximale a été isolé et identifié; il s'agit du nonadécane dioate de méthyle :

$$CH_3OOC(CH_2)_{17}COOCH_3$$

3



avec $n + m = 15$.

Nous avons pu constater que la formation, au taux de 6 à 10 %, de l'isomère linéaire, est à peu près générale quel que soit le dérivé de l'octadécène 9 *cis* — carbure, ester, acide ou alcool — dont on part.

La formation de l'isomère **3** est à priori surprenante : elle implique en effet la fixation de CO et H_2 sur une double liaison ayant migré jusqu'à la position terminale, avec formation de l'octadécène 17 oate de méthyle :

$$H_2C = CH(CH_2)_{15}COOCH_3$$
4

Il est probable que la migration s'effectue également vers le groupement ester, entraînant à la limite la formation d'hexadécyl malonate de méthyle :

$$C_{16}H_{33} - CH\begin{cases} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{cases}$$
5

Cet isomère, instable dans les conditions de la CPG, a été recherché par RMN mais n'a pu être mis en évidence, même après agrandissement des spectres.

II. — Étude des phénomènes d'isomérisation en fonction du temps.

En complément d'une étude récente relative à l'évolution en fonction du temps de toutes les réactions qui conduisent aux diverses fonctions identifiées dans un produit de synthèse oxo (9), nous avons, à partir des produits présentant une insaturation résiduelle, isolé quantitativement les chaînes éthyléniques n'ayant pas réagi en vue d'étudier leurs modifications structurales.

Cette étude n'est pas simple. On sait en effet qu'il existe 30 isomères géométriques et de position de l'octadécène 9 oate de méthyle **1**. La distinction entre isomères *cis* et isomères *trans* est aisée, soit par spectrographie infrarouge, soit par chromatographie sur support imprégné d'ions Ag^+, l'une et l'autre technique étant applicable à des déterminations quantitatives.

L'étude et le dosage éventuel des divers isomères de position est beaucoup plus complexe.

L'analyse par CPG sur colonne capillaire ne permet pas la séparation de tous les isomères. De plus certains isomères *cis* interfèrent avec d'autres isomères *trans*, ce qui impose au préalable une séparation des isomères géométriques. Gunstone et coll. (10, 11) ont réalisé la synthèse des 16 isomères de position et concluent qu'à l'intérieur d'une même série il n'est pas impossible de séparer et d'identifier les divers termes, à l'exception toutefois de ceux dont la double liaison est comprise entre les carbones 5 et 9. En dépit de cette conclusion optimiste et d'une colonne particulièrement efficace (*) (24 000 plateaux théoriques pour le palmitate de méthyle), nous n'avons pu faire apparaître sur nos chromatogrammes (fig. 1) que 6 pics pour la fraction *cis* et 5 pics pour la fraction *trans*. Par chromatographie en couche mince, on ne peut, dans l'une et l'autre série, séparer que le dérivé ène-2 :

$$C_{15}H_{31}CH = CHCOOCH_3$$
6

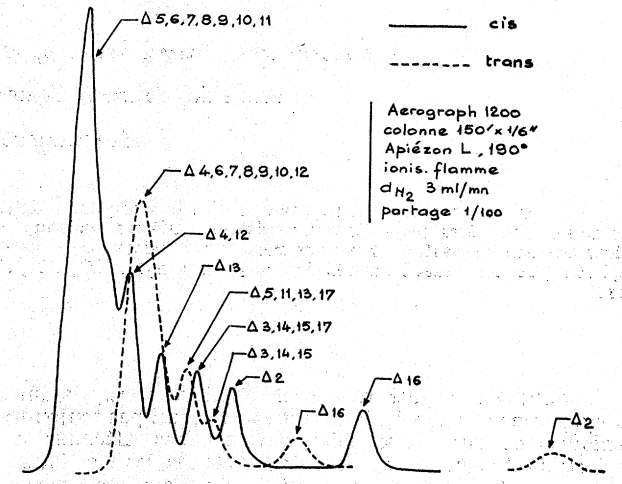


Fig. 1. — Chromatogramme sur colonne capillaire des isomères de position.

En série grasse, la méthode usuelle utilisée pour résoudre un problème d'isomérie est la dégradation oxydative suivie de l'analyse par CPG des fragments formés. Cette

TABLEAU I

Étude des phénomènes d'isomérisation en fonction du temps.

[Pression initiale : 160 kg/cm² — pH_2 = pCO — $(AcO)_2Co$ (0,5 % Co/oléate de méthyle).]

Essai n°	Température (°C)	Temps (mn)	Pression (kg/cm²)	Quantité d'ester éthylénique restant (g/100 g)	Proportion *trans/cis*	Isomères de position
1	150	26	211	≃ 100	0	traces de 7,8 à 11,12
2		28	211 (*)	82	8/92	
3		35	192	38	64/36	2,3 à 17,18 avec prépondérance du 9,10
4		45	184	12	65/35	
5	190	25	222 (**)	94	5/95	
6		27	224 (**)	73	35/65	
7		30	203	30	43/57	2,3 à 17,18 avec prépondérance du 9,10
8		32	193	5	66/34	

(*) La pression maximale atteinte est 212 kg/cm²; les essais 1 et 2 l'encadrent.
(**) Ces deux points encadrent également la pression maximale qui est de l'ordre de 225 kg/cm² alors qu'on devrait atteindre 255 kg/cm² environ ; en fait l'absorption des gaz de la réaction commence avant que la température maximale ne soit atteinte.

(*) Nous remercions la Société Varian Aerograph France qui a bien voulu effectuer ces déterminations.

TABLEAU II

Étude de l'action de certains dérivés du cobalt sur l'oléate de méthyle.

(Durée de la réaction 1 h.)

Essai n°	Dérivé du cobalt mis en jeu	Température (°C)	Gaz	Produits récupérés	Proportion *trans/cis*	Isomère de position
9	$Co_2(CO)_8$	150	H_2	stéarate de méthyle cobalt métallique	—	—
10	—	150	CO	esters éthyléniques aldéhyde branché $Co_2(CO)_8$	25/75	2,3 à 17,18 avec prédominance du 9,10
11	—	190	CO	esters éthyléniques aldéhyde branché alcools branchés $Co_2(CO)_8$	65/35	2,3 à 17,18 en proportions équivalentes
12	—	150	N_2	esters éthyléniques cobalt métallique	63-37	2,3 à 17,18 en proportions équivalentes
13	—	190	N_2	esters éthyléniques cobalt métallique	57/43	2,3 à 17,18 avec prédominance du 9,10
14	$HCo(CO)_4$	25	CO	esters éthyléniques aldéhyde branché $Co_2(CO)_8$		
15	$(CH_3COO)_2Co$	190	CO	esters éthyléniques aldéhyde branché $Co_2(CO)_8$	47/53	2,3 à 17,18 avec prédominance du 9,10

technique donne d'excellents résultats lorsque les isomères présents sont peu nombreux et que le système insaturé est situé vers le milieu de la chaîne. Dans le cas qui nous intéresse, où les liaisons éthyléniques peuvent être voisines des extrémités, l'oxydation disruptive conduira à un mélange de mono- et de diacides dont les condensations en carbone vont varier de C_4 à C_{17}, car les termes inférieurs à C_4, trop volatils ou trop solubles dans l'eau, ne peuvent être récupérés. La CPG de mélanges de mono- et diacides couvrant une telle gamme de volatilité et de polarité est difficile. Elle impose le recours à des phases polaires utilisées à la limite de leur stabilité thermique, et à la programmation de la température. Si l'interprétation qualitative des chromatogrammes est possible, l'interprétation quantitative devient parfaitement illusoire.

En conséquence nous nous sommes limités à l'étude qualitative en CPG sur colonne conventionnelle des produits de coupure, après dosage des isomères *cis* et des isomères *trans*.

Les résultats des analyses effectuées sur les échantillons précédemment définis sont consignés dans le tableau I.

On notera que dans tous les cas des modifications structurales sont mises en évidence. Elles indiquent que les chaînes éthyléniques ont été le siège de phénomènes d'isomérisations géométriques et d'isomérisations de position. Les deux isomérisations sont simultanées, elles se produisent très tôt et paraissent consécutives à la formation de $Co_2(CO)_8$ dont la présence est décelable par IR (doublets 1 869-1 834 cm^{-1} et 2 068-2 020 cm^{-1}).

La proportion de formes *trans* par rapport aux formes *cis* ne dépasse pas 66/34, ce qui correspond à la valeur généralement admise comme limite de l'équilibre *cis* → *trans*. Les résultats du dosage aussi bien par IR que par CCM sont en très bon accord, ce qui indique que les coefficients d'absorption à 967 cm^{-1} des divers isomères de position sont très voisins.

Dans tous les mélanges étudiés, les liaisons éthyléniques occupent toutes les positions possibles, mais leur répartition est inégale et l'isomère 9,10 reste prépondérant.

La présence dans les chromatogrammes de coupure d'heptadécane dioate de méthyle :

$$CH_3 — OOC(CH_2)_{15} — COOCH_3$$

confirme la formation de l'isomère 17,18 **4**; celle de palmitate de méthyle laisse prévoir la formation de l'isomère 2,3 **6**, déductible également de la présence d'un pic de rétention élevée dans le chromatogramme sur colonne capillaire. Ce composé a pu être isolé par chromatographie d'adsorption en phase liquide et identifié par IR et RMN.

Cette série d'essais indique donc que les phénomènes d'isomérisation et la réaction oxo sont concomitants, et très vraisemblablement sous la dépendance de la réactivité des dérivés carbonylés du cobalt. La prépondérance de l'isomère de départ est en faveur d'un mécanisme dans lequel interviennent des équilibres ou des réactions compétitives.

III. — **Étude de l'origine des isomérisations.**

Afin de chercher à éclaircir le mode d'action des dérivés carbonylés du cobalt, nous avons fait agir directement ces derniers sur l'oléate de méthyle **1** dans des conditions très proches de celles de la synthèse oxo, mais sans que celle-ci puisse se produire, c'est-à-dire en l'absence de l'un des gaz réactifs ou des deux. Tous ces essais sont reportés dans le tableau II (*).

1) *Action du dicobaltoctacarbonyle.*

Dans l'hydrogène seul, l'oléate de méthyle est hydrogéné en totalité comme il fallait s'y attendre.

Dans l'oxyde de carbone, $Co_2(CO)_8$ provoque une isomérisation géométrique et une migration des doubles liaisons plus importantes à 190 qu'à 150°. Dans ce gaz, le catalyseur est récupéré inchangé. Dans les deux essais il y a formation en très faible quantité de produits de synthèse oxo :

$$(CH_{16}H_{32})\begin{cases} CHO \\ CH_2COOCH_3 \end{cases} \quad \text{et} \quad (C_{16}H_{32})\begin{cases} CH_2OH \\ CH_2COOCH_3 \end{cases}$$

(*) Le chauffage à 190 °C d'oléate de méthyle en atmosphère de CO ou de N_2 (160 kg/cm²) et en l'absence de dérivés du cobalt ne provoque aucun phénomène d'isomérisation.

Etant donné qu'il n'y a pas d'hydrogène dans le milieu, il faut admettre que l'oxonation s'est effectuée aux dépens des protons de la chaîne par un processus de déshydrogénation qui n'a pas été encore précisé.

Les isomérisations ont également lieu en l'absence des gaz réactifs de la synthèse oxo. En effet sous pression d'azote, $Co_2(CO)_8$ est capable de provoquer isomérisation géométrique et migration, de façon moins notable à 190 qu'à 150°. Cette contradiction apparente peut être mise sur le compte de l'instabilité du catalyseur dans l'azote : en effet il n'y a pas oxonation comme dans l'oxyde de carbone, et en fin de réaction on récupère du cobalt métallique.

2) *Action de l'hydrure de cobaltcarbonyle.*

Dans les essais effectués sous pression de CO on comprend mal comment $Co_2(CO)_8$ peut donner naissance à des aldéhyde esters, si on n'admet pas que ce réactif se transforme au préalable en hydrure $HCo(CO)_4$. Plusieurs travaux font d'ailleurs mention de la synthèse d'aldéhydes par action directe de $HCo(CO)_4$ sur une oléfine en atmosphère de CO à température normale, et signalent également les isomérisations que subit l'oléfine (12, 13, 14).

L'essai que nous avons effectué dans ce sens confirme les résultats de la littérature : il y a isomérisation, formation d'aldéhyde-ester et de $Co_2(CO)_8$. Les isomérisations n'atteignent pas l'importance de celles des essais précédents car la température à laquelle on est obligé de travailler est notablement plus basse.

3) *Action de l'acétate de cobalt.*

L'acétate de cobalt s'est révélé la meilleure source de catalyseur pour l'oxonation de l'oléate de méthyle (9). On pouvait se demander si ce composé était également capable de provoquer des isomérisations dans les conditions adoptées. En fait à 150° en atmosphère de CO il ne se passe rien, mais à 190° les isomérisations se produisent, il y a formation d'aldéhyde-esters et l'acétate de cobalt se transforme en dicobaltoctacarbonyle.

4) *Discussion.*

Cette série d'essais contribue à souligner le rôle des dérivés carbonylés du cobalt dans la synthèse oxo. Dans l'oxyde de carbone la pression et la température permettent la transformation d'un sel de Co^{++} successivement en $Co_2(CO)_8$ puis en $HCo(CO)_4$. Seul ce dernier est capable d'assurer l'oxonation. Son rôle est donc primordial mais en raison de son instabilité thermique qui le fait se convertir rapidement en $Co_2(CO)_8$ plus stable, il est difficile de prouver que les isomérisations ne sont pas dues à $Co_2(CO)_8$. Il est à peu près certain, même si on admet que les isomérisations et la formation d'aldéhydes sont dues à l'action de deux catalyseurs différents, que ce sont des réactions simultanées.

Au point de vue mécanisme, parmi les hypothèses proposées, il nous semble intéressant de ne retenir que celles qui mettent en jeu la formation d'un complexe entre la chaîne oléfinique et un dérivé carbonylé (1, 2, 6, 14, 15, 16). Dans le cas présent ces intermédiaires instables sont pratiquement insaisissables : le spectre IR d'une solution contenant $Co_2(CO)_8$ et l'élaïdate de méthyle (isomère *trans*) montre que les bandes de CO lié au cobalt et de la double liaison ne sont pas perturbées. L'existence de ces complexes est cependant très probable puisque ceux de $Fe(CO)_5$ avec les acides gras polyinsaturés ont été isolés (17), de même que ceux de $Co_2(CO)_8$ avec le cyclohexadiène 1-3 (18). Le complexe entre $HCo(CO)_4$ et une oléfine a pu être également isolé après action de la triphénylphosphine (14).

Conclusion.

Le but du présent travail était d'apporter une contribution à l'étude du mécanisme par la mise en évidence de phénomènes d'isomérisations importants. Ce but nous semble atteint et le choix de l'oléfine, représentée par une longue chaîne éthylénique symétrique pourvue d'une fonction terminale, nous paraît mieux approprié pour ce genre d'étude structurale que celui d'une α-oléfine ou d'un cyclène dans lequel les phénomènes d'isomérisation sont moins nets.

Partie expérimentale.

1) *Nonadécane dioate de méthyle* **3** (19).

Un produit brut d'oxonation à 150° de l'oléate de méthyle (8) est mis en solution dans de l'essence F (5 cm³/g) dans un réacteur muni d'une entrée frittée et plongé dans un bain à 80°. On fait passer de l'oxygène pendant 36 h, temps nécessaire pour atteindre un taux d'acidité de 65 % environ. Le solvant est chassé et le produit exactement neutralisé à froid par KOH alcoolique N. Après dilution par une solution de $HNaCO_3$ les composés non salifiables sont éliminés par extractions répétées à l'hexane. La phase hydroalcoolique est enfin acidifiée à froid, et les acide-esters récupérés dans de l'éther. Après évaporation du solvant et estérification par le méthanol les diesters méthyliques bruts sont obtenus avec 55 % de rendement par rapport aux aldéhydes de départ. Par distillation sous vide on isole une fraction solide (Eb = 168-170°/0,4) qui est purifiée par cristallisation de l'acétone à — 20° et de l'éthanol à 0°. Rdt = 9 % par rapport aux diesters, homogène en CPG.

F(°C) = 59 (litt. : 60).

Analyse $C_{21}H_{40}O_4$: Calc. % : C 70,78 H 11,23
Tr. : 70,37 11,48.

Spectre de RMN: 6 protons de $-COOCH_3$ (δ = 3,7 ppm), 4 protons en α de $COOCH_3$ (δ = 2,25 ppm), aucun signal attribuable aux CH_3 terminaux (δ = 0,9 ppm).

2) *Hexadécyl malonate de méthyle* **5**.

On prépare d'abord l'hexadécyl malonate d'éthyle par action de l'éthylate de sodium sur le stéarate d'éthyle et l'oxalate d'éthyle, puis décarbonylation thermique (20). L'ester est ensuite saponifié et l'acide libéré cristallisé de l'acétone à 0°.

F(°C) = 119,5-120,5 (litt. : 115,5-120,5).

L'acide est enfin estérifié par le méthanol. Rdt = 39 % par rapport au stéarate d'éthyle. Liquide incolore.

Analyse $C_{21}H_{40}O_4$: Calc. % : C 70,78 H 11,23
Tr. : 70,87 11,31.

Spectre IR: ν(C = O) à 1 725 cm⁻¹ et δ(C — H) à 1 145 cm⁻¹.
Spectre de RMN: 6 protons de $-COOCH_3$ (δ = 3,7 ppm), 1 proton de $-CH<$ triplet AX_2 (δ = 3,15 ppm, J = 7,5 Hz), 3 protons du CH_3 terminal (δ = 0,9 ppm).

3) *Séparation des esters éthyléniques dans les produits de synthèse oxo partielle.*

Sur une colonne d'alumine Merck standardisée (50 g) on dépose 1 g de produit brut. On élue avec 400 ml au maximum d'un mélange hexane/éther (98/2). Dans ces conditions les esters éthyléniques et saturés sont élués quantitativement. La colonne est finalement rincée à l'éther pur pour chasser les esters branchés.

4) *Octadécène-2, oate de méthyle* **6**.

A partir d'un produit d'isomérisation, on arrive après plusieurs chromatographies dans les conditions précédentes, à concentrer dans les fractions de queue le *trans* octadécène-2, oate de méthyle.

Spectre IR: ν(C = C) = 1 630 cm⁻¹, γ(CH) = 955 cm⁻¹.

Spectre de RMN: singulet (3 H) δ = 6,67 ppm-2 triplets (1 H) δ = 5,57 et 5,83 ppm — CH_2 — $\underline{CH}$ = CH — $COOCH_3$—2 triplets (1 H) ; δ = 6,75 et 7,00 ppm — CH_2 — CH = $\underline{CH}$ — $COOCH_3$

5) *Action du dicobaltoctacarbonyle.*

$Co_2(CO)_8$ est préparé selon (21) et utilisé à la place de l'acétate de cobalt dans les conditions et avec l'appareillage déjà décrits (8), à raison de 0,6 g pour 20 g d'oléate de méthyle (1 % de Co par rapport à l'oléfine).

6) *Action de l'hydrure de cobalttétracarbonyle.*

$HCo(CO)_4$ est préparé selon Kirch et Orchin (12) par action du diméthylformamide sur $Co_2(CO)_8$ dans l'hexane puis acidification du complexe. Toutes les opérations sont conduites en atmosphère de CO dans un système gazométrique. Après soutirage de la phase aqueuse et lavage de la phase organique, on injecte dans le ballon une solution d'oléate de métyle dans l'hexane, telle qu'on ait environ 10 millimoles par millimole de $HCo(CO)_4$.

Bibliographie.

(1) I. Wender, S. Metlin, S. Ergun, H. W. Sternberg et H. Greenfield, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 5401.
(2) M. Johnson, *J. chem. Soc.*, 1963, p. 4859.
(3) I. Kirshenbaum et V. L. Hughes, *Petrol Refiner*, 1958, **6**, 209.
(4) A. I. M. Keulemans, A. Kiwantes et T. Van Bavel, *Rec. Trav. Chim.*, 1948, **67**, 298.
(5) E. N. Frankel, E. P. Jones, V. L. Davison, E. Emken et H. J. Dutton, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, 1965, **42**, 130.
(6) F. Asinger et O. Berg, *Chem. Ber.*, 1955, **88**, 445.
(7) F. Asinger, B. Fell et K. Sehrage, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 372.
(8) R. Laï, M. Naudet et E. Ucciani, *Rev. Franç. Corps Gras*, 1966, **13**, 737.
(9) R. Laï, M. Naudet et E. Ucciani, *Rev. Franç. Corps Gras*, 1968, **15**, 15.
(10) F. B. Gunstone et I. A. Ismail, *Chem. and Phys. Lipids*, 1967, **1**, 209.
(11) F. D. Gunstone et I. A. Ismail, *Chem. and Phys. Lipids*, 1967, **1**, 376.
(12) L. Kirch et M. Orchin, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 3597.
(13) G. L. Karapinka et M. Orchin, *J. org. Chem.*, 1961, **26**, 4187.
(14) R. F. Heck et D. S. Breslow, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 4023.
(15) H. Adkins et G. Kresk. *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 383.
(16) G. Klopfer, *Angew. Chem.*, 1949, **61**, 266.
(17) E. N. Frankel, E. A. Emken et V. L. Davison, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, 1966, **43**, 307.
(18) G. Winkhaus et G. Wilkinson, *Chem. and Ind.*, 1960, p. 1083.
(19) A. Bonfand, *Thèse Doctorat spécialité*, Marseille, 1968.
(20) *Organic Syntheses*, J. Wiley and Sons, Inc. New York, 1963, coll. vol. IV, p. 141.
(21) I. Wender, H. Greenfield et M. Orchin, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 2656.