

**150. Etudes sur les matières végétales volatiles LXIV<sup>1)</sup>.****Synthèse de la cis(2,6)-*dl*, $\alpha$ -irone**

par Yves-René Naves.

(I V 48)

J'ai montré dans une précédente communication<sup>2)</sup> que l'hydrogénation ménagée d'un mélange d' $\alpha$ - et de  $\gamma$ -irones isolé de l'essence absolue d'iris donne un mélange de dihydro-irones aisément convertible en semicarbazones.

L'une de ces semicarbazones, concentrée par des cristallisations laborieuses dans l'alcool et dans le benzène, fondait à 165—165,5<sup>0</sup>. Elle n'était pas encore pure puisque l'ozonolyse selon *Dœuvre* de la cétone régénérée par hydrolyse indiquait la présence apparente de 2,7% d'isomère méthénique (dihydro- $\gamma$ -irone) tandis que la dihydro- $\alpha$ -irone préparée à partir d'irone synthétique, éprouvée de la même manière, n'a pas donné d'aldéhyde formique. A cette préparation de semicarbazone correspondait une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 130—131<sup>0</sup> qui a pu être isolée à l'état pur en raison de sa faible solubilité dans l'alcool méthylique.

Depuis cette publication, j'ai préparé la dihydro- $\alpha$ -irone à nouveau, à partir de préparations d' $\alpha$ -irone provenant l'une de l'iris, l'autre de l'isomérisation de fractions riches en  $\gamma$ -irone. La semicarbazone a été obtenue parfaitement pure, F. 172,5—173<sup>0</sup>, et la cétone régénérée ne m'a donné que des traces d'aldéhyde formique par l'ozonolyse selon *Dœuvre*. La dinitro-2,4-phénylhydrazone fondait à 130—131<sup>0</sup> déjà après une seule recristallisation. Le mélange de la semicarbazone F. 172,5—173<sup>0</sup> et de la préparation F. 165—165,5<sup>0</sup> fondait à 167—169<sup>0</sup>.

J'ai préparé d'autre part, par l'hydrogénation de la *dl*, $\alpha$ -irone régénérée de la phényl-4-semicarbazone F. 174,5—175,5<sup>0</sup> <sup>3)</sup>, une dihydro-irone dont la semicarbazone F. 143—144<sup>0</sup> et la dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 116—117<sup>0</sup>.

La préparation de dihydro- $\alpha$ -irone réalisée à partir de l'iris et purifiée par l'intermédiaire de la semicarbazone possédait des constantes ( $d_4^{20}$ ;  $n_D^{20}$ ) plus «élevées» que celles de la dihydro- $\alpha$ -irone correspondant à l' $\alpha$ -irone synthétique (dont la phényl-semicarbazone F. 174,5—175,5<sup>0</sup>). J'ai admis, en appliquant la règle d'*Auwers-Skita*, que l' $\alpha$ -irone d'iris donnant la dihydro- $\alpha$ -irone dont la semicarbazone F. 172,5—173<sup>0</sup> posséderait la structure cis tandis que la *dl*, $\alpha$ -irone synthétique donnant la dihydro- $\alpha$ -irone dont la semicarbazone F. 143—144<sup>0</sup> développerait la structure trans(2,6).

L'étude des ionones m'a conduit à supposer que le chaînon buténonique de ces corps répondrait à la structure cis(H,H)<sup>4)</sup>. On peut étendre cette hypothèse aux irones, d'autant mieux que je n'ai isolé qu'une *dl*, $\beta$ -irone. Ainsi donc nous ne rencontrerions que deux  $\alpha$ -irones racémiques, cis(2,6) et trans(2,6), suivant la stéréochimie usuelle.

<sup>1)</sup> LXIIIe communication Helv. **31**, 932 (1948).

<sup>2)</sup> Helv. **31**, 904 (1948).

<sup>3)</sup> *Naves, Grampoloff et Bachmann*, Helv. **30**, 1609 (1947); cf. *Naves*, Helv. **30**, 2221 (1947) et **31**, 904 (1948).

<sup>4)</sup> *Naves et Bachmann*, Helv. **26**, 2164 (1943).

J'ai préparé des mélanges de pseudo-irones par la condensation de l'acétone, soit avec des méthyl-3-citrals obtenus extemporanément par l'oxydation de méthyl-linalol, soit avec des méthyl-3-citrals préparés *in situ* en soumettant le méthyl-3-géraniol (éventuellement le méthyl-3-nérol) à la réaction d'*Oppenauer* en présence d'un excès d'acétone. Ces mélanges, cyclisés en présence, soit d'acide sulfurique à 62,5 %, soit d'acide phosphorique à 85 %, m'ont donné principalement de la *dl*, $\alpha$ -irone dont la phényl-4-semicarbazone fond à 174,5—175,5°. *Ruzicka* et ses collaborateurs ont traité, eux aussi, par l'acide phosphorique, le mélange de pseudo-irones résultant de la condensation associée à la réaction d'*Oppenauer*. Ils n'ont obtenu, à partir des produits de la cyclisation, qu'un mélange de phényl-4-semicarbazones F. 166—167<sup>0 1)</sup>.

Tandis qu'à mon sens, ni les mélanges bruts d'irones synthétiques, ni la *dl*, $\alpha$ -irone régénérée de la phényl-4-semicarbazone F. 174,5—175,5°, que j'ai réalisés ne possèdent la note de l' $\alpha$ -irone obtenue de l'essence d'iris, mais rappellent les notes des ionones méthylées dans le chaîon buténonique<sup>2)</sup>, *Ruzicka* et ses collaborateurs ont attribué à un mélange d'irones obtenu lui aussi par cyclisation «phosphorique» l'odeur de l' $\alpha$ -irone d'iris<sup>3)</sup>. Je n'y acquiesce pas.

Puisque, par les travaux évoqués au début de la présente communication, j'ai été conduit à attribuer la structure trans(2,6) au constituant prédominant parmi les produits des synthèses précitées et la structure cis à l' $\alpha$ -irone d'iris, le problème intéressant la parfumerie était la synthèse de la cis- $\alpha$ -irone, non encore réalisée.

J'ai déjà noté la grande variabilité du pouvoir rotatoire des préparations d' $\alpha$ -irone ou des dérivés d' $\alpha$ -irone obtenus à partir de l'iris et l'on peut admettre que plusieurs d'entre elles renfermaient de fortes proportions de produits racémiques. Etant donné d'autre part l'identité des notes odorantes de la *dl*, $\alpha$ -ionone et des ionones actives que j'ai notée<sup>4)</sup>, le problème évoqué ci-dessus pouvait être limité, en première approximation, à la synthèse du produit racémique. J'ai, ainsi qu'annoncé<sup>5)</sup>, effectué cette synthèse, et je décrirai ultérieurement le dédoublement du produit, réalisé à l'aide de l'amino-carbamate de *l*-menthyle (dit *l*-menthylhydrazide).

Deux questions demeurent ouvertes, eu égard aux conceptions stéréochimiques exposées ci-dessus. La première est l'existence de la semicarbazone de dihydro- $\alpha$ -irone F. 203—203,5° que j'ai obtenue à plusieurs reprises<sup>6)</sup>. La seconde est l'obtention de

<sup>1)</sup> *Schinz, Ruzicka, Seidel et Tavel, Helv. 30, 1810 (1947); Ruzicka, Seidel, Schinz et Tavel, Helv. 31, 280 (1948).*

<sup>2)</sup> *Helv. 31, 901 (1948).*

<sup>3)</sup> *Ruzicka, Seidel, Schinz et Tavel, Helv. 31, 268 (1948); cf. Stoll et Rouvé, Helv. 30, 2218 (1947); Schinz, Industrie de la Parfumerie 3, 40 (1948).*

<sup>4)</sup> *Helv. 30, 771 (1947).*

<sup>5)</sup> *Helv. 31, 905 (1948).*

<sup>6)</sup> *Helv. 31, 894 (1948).*

préparations de semicarbazones de tétrahydro-irones apparemment identiques au pouvoir rotatoire près, à partir d' $\alpha$ -irone d'iris (cis, 2,6) et de trans-dl, $\alpha$ -irone<sup>1)</sup>.

La synthèse de cis(2,6)-dl, $\alpha$ -irone peut être abordée de plusieurs manières. On peut recourir notamment à l'emploi de cis(2,6)-méthyl-6-dl, $\alpha$ -cyclocitral<sup>2)</sup>, on peut encore rechercher des conditions de la cyclisation de pseudo-irones favorables. J'ai aussi tenté l'isomérisation de la  $\beta$ -irone.

#### A. cis(2,6)-dl, $\alpha$ -Irone par cyclisation de pseudo-irones.

Si les hypothèses et la théorie formulées par *Earl Royals*<sup>3)</sup> sont justes, il est possible d'admettre que l'isomère cis- $\alpha$  se formera en plus forte proportion dans les conditions que cet auteur a montré être les plus favorables à la production d' $\alpha$ -ionones. J'ai donc entrepris les essais de cyclisation en présence de chlorure d'aluminium, de chlorure de zinc, de chlorure de glucinium, de tétrachlorure d'étain, de tétrachlorure de titane et de pentachlorure d'antimoine. Je n'ai atteint que des résultats insatisfaisants, soit en raison de la faiblesse des rendements, soit en raison des pertes par polymérisation.

Il en a été autrement lors de l'emploi du trifluorure de bore. Cet emploi a été innové, en vue de la production d' $\alpha$ -ionones, par *Garry C. Kitchens*<sup>4)</sup>, dont j'ai utilisé les notes de laboratoire.

Le trifluorure de bore donne tout d'abord, au contact des pseudo-irones, des complexes équimoléculaires  $C_{14}H_{22}O, BF_3$ , et la cyclisation, traduite par un ample effet thermique, ne devient active qu'après l'introduction d'un peu plus qu'une molécule de trifluorure de bore, en même temps que l'halochromie, apparue dès le début de l'introduction du réactif, devient intense<sup>5)</sup>. Il est sage de ne pas utiliser, en tout, plus de 1,1 molécule de trifluorure de bore, sinon la  $\beta$ -irone se forme en proportions rapidement croissantes, en même temps que des polymères. J'ai obtenu dans les meilleures conditions réalisées jusqu'à présent environ 83 % d'irones, dont 94 % d' $\alpha$ -irones.

<sup>1)</sup> *Naves, Grampoloff et Bachmann*, *Helv.* **30**, 1601, 1609 (1947).

On peut, *a priori*, supposer qu'au cours de l'hydrogénation de l' $\alpha$ -irone sur le catalyseur  $Pt(O_2)$  *Adams*, se produit transitoirement la dihydro- $\beta$ -irone ou le dihydro- $\beta$ -irol par une migration de la liaison éthénique, dont on a quelques exemples sur catalyseurs nobles (*Richter et Wolff*, *B.* **59**, 1733 (1926); *Linstead, Michelis et Thomas*, *Soc.* **1940**, 1139; *Naves*, *Helv.* **25**, 734 (1942); *Horning*, *J. Org. Chem.* **10**, 263 (1945); *English et Velick*, *Am. Soc.* **67**, 1413 (1945)) ou sur catalyseurs de métaux communs (*Sabatier et Gaudion*, *C. r.* **168**, 671 (1919); *Hilditch et Vidyarthi*, *Proc. Roy. Soc. London*, **A 122**, 522 (1929); *Dewar et Read*, *Soc.* **1936**, 1781; *Delépine et Horeau*, *Bl [5]* **5**, 339 (1938); *Durand et Adkins*, *Am. Soc.* **60**, 1505 (1938)).

<sup>2)</sup> Cette méthode sera décrite ultérieurement.

<sup>3)</sup> *Ind. eng. Chem.* **38**, 546 (1946); cf. *Naves*, *Helv.* **31**, 910 (1948).

<sup>4)</sup> Chimiste de *Givaudan-Delawanna, Inc.*, Delawanna, N. J. (U.S.A.). Le procédé de fabrication d' $\alpha$ -ionones au moyen de  $BF_3$  a fait l'objet d'une demande de brevet.

<sup>5)</sup> cf. *Meerwein*, *A* **455**, 250 (1927).

L'irone brute a été distillée et les fractions se trouvant en tête et en queue ont été converties en phényl-4-semicarbazones.

La séparation de ces dérivés par cristallisation fractionnée s'est révélée véritablement ardue. Des essais de classement par chromatographie de la solution benzénique sur alumine *Brockmann* n'ont pas donné un résultat satisfaisant. J'ai pu isoler par cristallisations, à l'état pur, à partir du mélange des phényl-semicarbazones des têtes de distillation, le dérivé F. 174,5—175,5° de l'irone regardée comme trans. Par contre, les fractions devant être les plus riches en isomère cis, fondaient à 164,5—165° et les cristaux «mouillaient» déjà à 162°. Au cours d'une exposition de 40 h. au soleil, elles sont demeurées incolores; elles ne renfermaient donc pas de phényl-semicarbazone de  $\beta$ -irone. Le produit cétonique régénéré absorbait dans l'ultra-violet, dans la même mesure que l' $\alpha$ -irone d'iris. Enfin, le mélange de cette fraction F. 164,5—165° avec la phényl-4-semicarbazone F. 162,5 à 163° que j'ai décrite en 1943, F. 163—164°.

La cétone régénérée possédait l'odeur de l' $\alpha$ -irone d'iris. Par contre, tandis que l' $\alpha$ -irone d'iris m'a donné une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 125,5—126°, j'ai obtenu à partir des phényl-4-semicarbazones F. 164,5—165° et des fractions secondaires à plus bas F., plus solubles dans l'alcool, une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 153,5—154°.

L'hydrogénation ménagée de la *dl*, $\alpha$ -irone brute en dihydro-irones et le traitement du produit d'hydrogénation par l'acétate de semicarbazide m'ont donné un mélange de semicarbazones qui a été résolu par cristallisations dans le benzène. La semicarbazone la moins soluble F. 172,5—173°; son mélange avec la préparation obtenue de l'iris ne montre pas de dépression du F.; celui avec la préparation F. 165—165,5° encore impure précédemment décrite fond à 168—170°.

La dinitro-2,4-phénylhydrazone correspondant à cette semicarbazone F. 130—131°, et son mélange avec la préparation obtenue à partir de l'iris ne montre pas de dépression du F.

La semicarbazone la plus soluble dans le benzène fond à 143—144°; elle est identique à celle précédemment décrite (essai de mélange). J'en ai préparé la dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 116—117° (essai de mélange).

Le mélange des dihydro-irones renfermait approximativement 60% de la première et 40% de la seconde. En raison de la facilité de la séparation des semicarbazones des dihydro-irones racémiques par cristallisation dans le benzène, nous disposons d'une excellente méthode d'évaluation des taux de stéréoisomères présents dans les mélanges des  $\alpha$ -irones.

Il était nécessaire de rechercher la présence de cis-*dl*, $\alpha$ -irone parmi les produits de la cyclisation «phosphorique» ou de la cyclisation «sulfurique» des pseudo-irones. J'ai procédé provisoirement par l'examen des fractions de phényl-semicarbazones résiduelles de l'extraction de trans-*dl*, $\alpha$ -irone pure.

Les liqueurs-mères de la cristallisation de la phényl-4-semicarbazone F. 174,5—175,5° de cette irone livrent, à côté de phényl-4-semicarbazone de  $\beta$ -irone, des fractions F. 155—158—162° dont j'ai obtenu, après élimination du dérivé rouge rubis de la  $\beta$ -irone par triages à la main et par cristallisation répétée, des préparations de dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 152—153° (153—153,5°). Ainsi donc les produits de la cyclisation au contact de l'acide sulfurique ou de l'acide phosphorique renferment, en petites proportions, de la *cis-dl*,  $\alpha$ -irone.

#### B. *cis*(2,6)-*dl*, $\alpha$ -Irone à partir de $\beta$ -irone.

Köster a montré que la transformation de l' $\alpha$ -ionone en  $\beta$ -ionone au contact de l'alcoolate de sodium est limitée. En présence de ce réactif, on obtient, que l'on parte d' $\alpha$ -ionone ou de  $\beta$ -ionone,  $\frac{2}{3}$  de  $\beta$ -ionone<sup>1</sup>). Malgré qu'il n'ait point tenté la conversion de la  $\beta$ -irone en  $\alpha$ -irone, comme il l'a fait de la  $\beta$ -ionone en  $\alpha$ -ionone, cet auteur a admis un semblable équilibre entre l' $\alpha$ -irone et la  $\beta$ -irone<sup>1</sup>).

J'ai traité la *dl*,  $\beta$ -irone, produit homogène auquel on peut, avec une haute vraisemblance, reconnaître la structure *cis*(2,3), par une solution d'éthylate de sodium dans l'éthanol absolu, à la température du laboratoire. La majeure partie de la  $\beta$ -irone non transformée a été isolée à l'état de semicarbazone des produits de la réaction après leur traitement par l'acétate de semicarbazide. Les cétones libérées par hydrolyse à partir des fractions de semicarbazones indistinctes ont été étudiées sans succès par conversion en phényl-4-semicarbazones. Elles ont alors été transformées en dihydro-irones dont j'ai obtenu la semicarbazone F. 172—172,5° de la *cis*-dihydro-*dl*,  $\alpha$ -irone et la semicarbazone de la *trans*-dihydro-*dl*,  $\alpha$ -irone F. 143—144°. Il est possible d'admettre que la réaction de la  $\beta$ -irone a livré environ 15 % de *cis*- $\alpha$ -irone et 10 % de *trans*- $\alpha$ -irone, à côté de fractions indéterminées.

#### C. L'odeur des *dl*, $\alpha$ -irones.

La *cis-dl*,  $\alpha$ -irone régénérée de sa phényl-4-semicarbazone développe l'odeur de l' $\alpha$ -irone d'iris, dont elle est le racémique ou l'un des constituants. Elle en possède la puissance, la note et la ténacité olfactives tandis que la *trans-dl*,  $\alpha$ -irone ou les mélanges qui la renferment en proportions prédominantes, tels que ceux que l'on obtient en cyclisant les pseudo-irones au contact d'acide phosphorique à 85 % ou d'acide sulfurique à 62,5 %, possèdent la note fleurie et «poudrée» d'ionones méthylées sur le chaînon buténonique.

La revendication de Ruzicka et de ses collaborateurs, suivant laquelle ces auteurs auraient effectué la synthèse de l' $\alpha$ -irone d'iris et réalisé le produit racémique en possédant l'odeur est démentie par l'ensemble des faits expérimentaux rappelés ou exposés ici. Les préparations qu'ils ont décrites, obtenues depuis 1946 par l'un des procédés que j'ai inventés et décrits à leur insu dès 1944, étaient vraisemblablement très pauvres en *cis-dl*,  $\alpha$ -irone.

<sup>1</sup>) B. 77, 553 (1944).

## Partie expérimentale.

Les microanalyses ont été effectuées par *Mlle D. Hohl*, la plupart des autres déterminations analytiques l'ont été par *G. Reymond*.

$\Delta n$  représente  $(n_F - n_C) \times 10^4$ . Les F. sont corrigés.

I. Cyclisation de pseudo-ionones en  $\alpha$ -ionone.

(D'après le procédé élaboré par *Garry C. Kitchens*.)

96 gr. d'une préparation technique de pseudo-ionones,  $d_4^{20} = 0,8968$ ;  $n_D^{20} = 1,53252$ ;  $\Delta n = 269,0$ ; titre (par oximation) = 98,8%, et 300 gr. de benzène sec ont été refroidis à 0° environ à l'aide d'un mélange de glace et de sel. On a introduit, en l'espace de 45 minutes, dans ce mélange vivement agité et maintenu entre 0 et 5°, 38 gr. de trifluorure de bore. Dès que 33 gr. environ de ce gaz ont été absorbés, en dépit de l'action du mélange réfrigérant, la température s'est élevée. Elle a atteint 12—15° et s'y est maintenue pendant 10 minutes, durant l'introduction des derniers 5 gr. de trifluorure. Dès que la température est redescendue vers 10°, on a commencé l'introduction de 560 cm<sup>3</sup> de lessive de soude à 8%, de manière que cette addition fût terminée en 30 minutes. La couleur a viré rapidement au jaune pâle. La couche aqueuse a été décantée et lavée au benzène; les solutions benzéniques réunies ont été lavées par 100 cm<sup>3</sup> de lessive alcaline, puis à neutralité. Le benzène a été éliminé par distillation et le résidu a été agité avec 50 gr. d'une solution aqueuse de soude caustique, à 25%, durant 60 minutes, entre 20 et 30°. Le produit a été repris par 200 cm<sup>3</sup> de benzène, décanté, lavé à neutralité. Après distillation du benzène, le mélange d'ionones a été fractionné. Il a été obtenu 75 gr. (78,2% théoriques) d'ionone technique renfermant approximativement 90% d' $\alpha$ -ionone et 8% de  $\beta$ -ionone (d'après l'oximation et la dispersion de la réfraction),  $d_4^{20} = 0,9328$ ;  $n_D^{20} = 1,5002$ ;  $\Delta n = 137,2$ .

II.  $\alpha$ -Irones à partir de pseudo-irones (par  $BF_3$ ).

(Avec la collaboration de *Roland C. Voegeli*.)

*Cyclisation des pseudo-irones.* 103 gr. de mélange rectifié par distillation des pseudo-irones obtenues par condensation des méthyl-3-citrals avec l'acétone en présence de baryte,  $d_4^{20} = 0,9008$ ;  $n_C^{20} = 1,52472$ ;  $n_D^{20} = 1,53240$ ;  $n_F^{20} = 1,55102$ ;  $\Delta n = 263,0$ ; titre (par oximation) = 98,4%, ont été traités par 38 gr. de trifluorure de bore dans les conditions rapportées ci-dessus, relatives à la production d' $\alpha$ -ionone, hormis que le traitement par la lessive de soude à 25% a été laissé de côté. Il a été obtenu, après distillations, 85,2 gr. d'irones (82,7% théoriques), titrant 98,6% par oximation et renfermant, d'après la dispersion de la réfractivité, 92 à 95% d' $\alpha$ -irones.

$d_4^{20} = 0,9362$ ;  $n_C^{20} = 1,49748$ ;  $n_D^{20} = 1,50142$ ;  $n_F^{20} = 1,51098$ ;  $\Delta n = 135,0$

*Phényl-4-semicarbazones et dinitro-2,4-phényl-hydrazones des  $\alpha$ -irones.* 5 gr. de fractions tête (sur 11,5 gr.) et 5 gr. de fractions queue de distillation (sur 13 gr.) ont été convertis en phényl-4-semicarbazones de la manière usuelle. Chaque lot de phényl-semicarbazones a été traité par cristallisations dans l'alcool éthylique, les opérations se sont révélées laborieuses. Des fractions de tête de distillation, il a été obtenu par cette voie, 0,7 gr. de phényl-4-semicarbazone de trans-*dl*,  $\alpha$ -irone F. 174,5—175,5° (essai de mélange). La fraction de phényl-semicarbazones des fractions de queue de distillation la moins fusible atteignait 172—172,5° (pas de dépression de F. du mélange avec la préparation F. 174,5 à 175,5°). Sa purification a été abandonnée. Les fractions les plus solubles des phényl-semicarbazones provenant des diverses fractions de distillation ont été réunies. La fraction à bas F., la plus soluble, avait F. 158—160°; il en a été préparé une dinitro-2,4-phényl-hydrazone F. 154—155°.

$C_{20}H_{26}O_4N_4$	Calculé C 62,14	H 6,785	N 14,51%
(386,440)	Trouvé „ 62,32	„ 6,63	„ 14,38%

La plus importante fraction intermédiaire F. 164,5—165° pesait 4,8 gr.

$C_{21}H_{29}ON_3$	Calculé C 74,28	H 8,62	N 12,36%
(339,466)	Trouvé „ 74,51	„ 8,74	„ 12,46%

Son mélange avec la phényl-semicarbazone F. 162,5—163° obtenue à partir de l' $\alpha$ -irone d'iris, F. 163—164°.

Cette préparation a été convertie en partie en dinitro-2,4-phénylhydrazone; celle-ci, recristallisée de l'alcool méthylique en cristaux orangé vif, F. 153,5—154°.

$C_{20}H_{26}O_4N_4$	Calculé C 62,14	H 6,785	N 14,51%
(386,440)	Trouvé „ 62,28	„ 6,84	„ 14,67%

La cétone a été régénérée de 4 gr. de phényl-4-semicarbazone par l'action d'une solution aqueuse bouillante d'acide phtalique et rectifiée dans un ballon de Widmer:

$E_{2,1} = 106^\circ$ ;  $d_4^{20} = 0,9368$ ;  $n_D^{20} = 1,49804$ ;  $n_D^{20} = 1,50188$ ;  $n_F^{20} = 1,51120$ ;  $\Delta n = 131,6$ ;  $RM_D = 64,98$  ( $EM_D = 1,25$ ).

$C_{14}H_{22}O$	Calculé C 81,49	H 10,76%
(206,316)	Trouvé „ 81,48	„ 10,85%

Son spectre d'absorption a été mesuré sur les solutions dans l'alcool à 95%, à l'aide d'un spectromètre de Beckman, type DU. Il a montré un maximum à 229 m $\mu$  (log.  $\epsilon = 4,20$ ) et l'absorption à 295 m $\mu$  avait pour valeur log.  $\epsilon = 2,25$ .

*Dihydro- $\alpha$ -irones.* 20 gr. du mélange d'irones des fractions intermédiaires ont été hydrogénés à 20°, en présence de 3 gr. de nickel Raney et de 60 cm<sup>3</sup> d'alcool jusqu'à absorption de 2420 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (20°; 736 mm.), ce qui a nécessité 35 minutes. La solution alcoolique filtrée a été traitée par l'acétate de semicarbazide; elle a donné lieu à une précipitation presque immédiate de semicarbazones. Le mélange de celles-ci a été résolu par des cristallisations dans le benzène.

La semicarbazone la moins soluble F. 172,5—173°, son mélange avec le produit obtenu à partir de l'iris F. 172—173°, celui avec la préparation F. 165—165,5° décrite précédemment F. 168—170°.

$C_{15}H_{27}ON_3$	Calculé C 67,86	H 10,26	N 15,84%
(265,390)	Trouvé „ 67,96	„ 10,09	„ 15,97%

La dinitro-2,4-phénylhydrazone correspondante, cristallisée dans l'alcool méthylique, est une poudre orangé vif F. 130—131° dont le mélange avec la dinitro-phénylhydrazone obtenue à partir de la préparation de semicarbazones F. 165—165,5° et récemment décrite, F. 130—131°.

$C_{20}H_{26}O_4N_4$	Calculé C 61,81	H 7,24	N 14,43%
(388,456)	Trouvé „ 62,02	„ 7,57	„ 14,37%

La semicarbazone la plus soluble fond à 143—144°. Son mélange avec la préparation précédemment décrite, obtenue à partir du produit d'hydrogénation de l'irone régénérée de la phényl-semicarbazone F. 174,5—175,5°, n'a pas montré de dépression de F. La dinitro-2,4-phénylhydrazone correspondante a été préparée. Recristallisée dans un mélange d'alcool méthylique et d'acétate d'éthyle, elle fond à 116—117°.

Il a été isolé 8 gr. de semicarbazone F. 172,5—173° et 6 gr. de celle F. 143—144°, indépendamment des fractions intermédiaires.

### III. $\alpha$ -Irones à partir de pseudo-irones.

(Méthodes par cyclisation «phosphorique» ou «sulfurique».)

*Irones «phosphoriques».* 12 gr. de phényl-semicarbazones rassemblant les fractions F. 158—160° et 160—162° résiduaire de l'isolement de la phényl-semicarbazone F. 174,5 à 175,5° et représentant 17% des produits bruts<sup>1)</sup> ont été soumis à de nouvelles cristallisations fractionnées dans l'alcool méthylique. Il a été isolé, à côté de 2,8 gr. de produits F. 170—173°, 1 gr. d'une fraction F. 149—152° et 4,4 gr. de produit F. 162—165°. La

<sup>1)</sup> Naves, Helv. 31, 911 (1948).

fraction F. 149—152° a livré 0,30 gr. de dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 150—151,5° après cristallisations dans l'alcool méthylique. Du mélange de dinitro-phénylhydrazones préparé à partir de la fraction F. 162—165°, la dinitro-phénylhydrazone de la  $\beta$ -irone, en cristaux rouge rubis, a été éliminée en grande partie par un triage à la pince; elle en représentait environ le dixième. Le solde, recristallisé dans le méthanol, fondait à 152—153° et pesait 0,65 gr., le mélange avec la préparation précédente, fondait à 151—152° et celui avec la dinitrophényl-hydrazone du produit de la cyclisation fluoborique, à 153—153,5°.

*Irones «sulfuriques».* 2 gr. du mélange des phényl-semicarbazones F. 166—168° représentant 7% de l'ensemble des phényl-semicarbazones du produit brut de cyclisation «sulfurique» ont été convertis en dinitro-phénylhydrazones. Il a été obtenu 1,30 gr. de dinitro-phénylhydrazone F. 153—153,5°.

#### IV. $\alpha$ -Irones à partir de $\beta$ -irone.

80 gr. d'une préparation de *dl*, $\beta$ -irone purifiée par l'intermédiaire de sa semicarbazone, ont été mélangés à une solution d'éthylate de sodium préparée à partir de 9 gr. de sodium et de 180 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu. Le mélange brun acajou a été abandonné durant 48 heures à la température du laboratoire. Ensuite il a été additionné de 100 gr. de glace broyée, puis neutralisé avec de l'acide acétique. L'alcool a été distillé dans une colonne Widmer de 300 mm. jusqu'à 80° dans la vapeur. Le résidu a été additionné de 200 cm<sup>3</sup> d'eau et les irones ont été extraites par de l'éther de pétrole Eb. 60—80°. L'extrait, après distillation du solvant, a été rectifié dans la vapeur d'eau, à 85—90° sous 30—35 mm.

Les 62 gr. de distillat ont été traités en milieu hydro-alcoolique par l'acétate de semicarbazide préparé à partir de 45 gr. du chlorhydrate de la base, et le mélange de semicarbazones obtenu a été résolu par des cristallisations dans l'alcool. Il a donné 45 gr. F. 168,5—169° de semicarbazone de *dl*, $\beta$ -irone.

Les fractions intermédiaires, F. 153—164° (15 gr.) et le produit vitreux (13 gr.) extrait par le chloroforme des liqueurs de cristallisation débarrassées d'alcool par distillation, ont été réunis et soumis à l'entraînement dans la vapeur d'eau en présence de la solution de 35 gr. d'acide phtalique dans 300 cm<sup>3</sup> d'eau, additionnée de 15 gouttes de sapamine A (acétate de diéthyl-amino-éthyl-oléyl-amide). Les 11 gr. de distillat ont été fractionnés dans une colonne Widmer de 180 mm.; il en est résulté 6,4 gr. de fractions de tête, d'indice  $n_D^{20}$  inférieur à 1,5055, précédant des fractions riches en  $\beta$ -irone.

2 gr. ont été convertis en phényl-semicarbazones, mais l'essai de séparation de ces dérivés n'a pas donné de résultat net.

4 gr. ont été hydrogénés au contact de nickel Raney, à 20°, en présence de 20 cm<sup>3</sup> d'alcool, jusqu'à absorption de 485 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (20°; 732 mm.). Le produit résultant a été converti en semicarbazones et par cristallisations fractionnées dans le benzène, j'ai obtenu du mélange de celles-ci, à côté de fractions intermédiaires, 1,7 gr. de semicarbazone de dihydro- $\alpha$ -irone considérée comme *cis*, F. 172—172,5° (essai de mélange), et 1,10 gr. de semicarbazone de dihydro- $\alpha$ -irone considérée comme *trans*, F. 143—144° (essai de mélange). La dinitro-phénylhydrazone correspondant à la première fondait à 130—131° (essai de mélange).

#### RÉSUMÉ.

L'étude des dihydro- $\alpha$ -irones obtenues par l'hydrogénation ménagée m'avait montré que, tandis que la *dl*, $\alpha$ -irone régénérée de la phényl-4-semicarbazone F. 174,5—175,5° posséderait la structure *trans* (2,6), l' $\alpha$ -irone d'iris répondrait à la structure *cis*.

Ces deux produits possédant des odeurs très différentes, il importait de produire synthétiquement l'isomère *dl*, $\alpha$ -*cis*, en vue de connaître son odeur et de le dédoubler éventuellement en ses composants actifs.



Cette préparation a été réalisée de la manière la plus satisfaisante en cyclisant le mélange de pseudo-irones au contact de trifluorure de bore. La *dl*,  $\alpha$ -irone considérée comme *cis* possède l'odeur de l' $\alpha$ -irone d'iris, ce qui n'est pas le cas des produits de cyclisation obtenus sous l'action de l'acide phosphorique à 85 % ou de l'acide sulfurique à 62,5 %, qui consistent surtout en isomère *trans*.

Dans de prochains mémoires seront décrits les dédoublements des *cis*- et *trans-dl*,  $\alpha$ -irones et les isomérisations de  $\gamma$ -irones.

Laboratoires de Recherches de *L. Givaudan & Cie, S.A.*,  
Vernier-Genève.

### 151. Beitrag zur Kondensation von Isochinolin- Pseudobasen mit Nitrotoluolen<sup>1) 2)</sup>

von Joh. Müller.

(4. V. 48.)

Zum Aufbau des Benzyl-isochinolin-Ringsystems (und damit auch des Aporphinsystems) bestehen theoretisch drei Wege<sup>3)</sup>:

1. Die *Bischler-Napieralski*-Methode, die fast durchwegs anwendbar ist (Versager<sup>3) 4)</sup>).

2. Die *Pomeranz-Fritsch*-Methode, die bis heute aber erst für Alkyl- und Phenylderivate mit Erfolg angewandt worden ist<sup>3)</sup>, und

3. Die von *Gadamer*<sup>4)</sup> zur Synthese des Aporphins erstmals verwendete Kondensation einer N-Methyl-isochinolin-Pseudobase II mit einem o-Nitrotoluol zu 1-[o-Nitrobenzyl]-N-methyl-1,2-dihydro-isochinolin (III) (*Typ A*).

Sie ist ein Spezialfall einer schon früher bekannten Reaktion, denn die Pseudobasen quarternärer Isochinoliniumbasen I ergeben ganz allgemein mit Verbindungen, die ein aktiviertes Wasserstoffatom besitzen, Derivate, die am Kohlenstoff in 1-Stellung substituiert sind, wie die zahlreichen Kondensationen mit den Alkaloiden Cotarnin und

<sup>1)</sup> Diese Arbeit bildet den II. Teil der Diss. *Joh. Müller*, Basel 1948.

<sup>2)</sup> Teil I, *Helv.* **31**, 914 (1948); Teil III, s. nachfolgende Arbeit.

<sup>3)</sup> Vgl. *Helv.* **31**, 914 (1948) (erste Arbeit).

<sup>4)</sup> *J. Gadamer, M. Oberlin und A. Schoeler, Arch. Pharm.* **263**, 81 (1925).