

265. Etudes sur les matières végétales volatiles LXXIII¹).
Sur la cis(2,6),d, γ -irone dont la phényl-4-semicarbazone F. 178—179⁰
 par Yves-René Naves.

(14 X 48)

Alors qu'en 1943, j'ai étudié des essences d'iris dont j'ai obtenu avec de hauts rendements la phényl-4-semicarbazone d'une irone que j'ai identifiée comme étant une des méthyl-6, α -ionones²) et que l'on peut considérer, à la lumière de mes travaux ultérieurs, comme l'isomère cis(2,6), cis(2¹,2²)³), Ruzicka et ses collaborateurs se sont trouvés en présence d'essences qui renfermaient de fortes proportions d'irones engendrant par ozonolyse de l'aldéhyde formique et dont ils ont isolé un des isomères par l'intermédiaire de sa phényl-4-semicarbazone F. 178—179⁰⁴). Ils ont estimé ces proportions par des opérations d'ozonolyse⁵) dont j'ai démontré l'incertitude⁶). A mon tour, j'ai reconnu la présence de γ -irones dans plusieurs lots d'essence d'iris⁷), mais j'ai évalué leurs teneurs en utilisant la technique d'ozonolyse mise au point par Doeuvre⁸), la meilleure, à mon sens, de celles proposées jusqu'à présent pour l'estimation des constituants qui renferment un groupe méthénique.

J'ai encore décelé, notamment, dans des essences d'iris, à côté des cétones précitées, une trans(2,6), α -irone dont la synthèse et l'isolement à l'état pur ont été effectués dès 1944⁹), tandis que l'isomère cis n'a été obtenu pur par la synthèse que très récemment¹⁰). En outre, les essences renferment encore, comme je viens de le montrer¹¹), une troisième α -irone (néo- α -irone) à laquelle j'ai attribué la structure cis(2,6),trans(2¹,2²) car son hydrogénéation ménagée livre la cis(2,6)-dihydro- α -irone¹²).

Lorsqu'on soumet à des cristallisations fractionnées répétées dans les alcools méthylelique, éthylique, isopropylique, les mélanges bruts des phényl-4-semicarbazones préparés à partir d'essences d'iris, on obtient aisément certaines proportions de phényl-4-semicarbazone pure de néo- α -irone, en raison de l'insolubilité relative de ce produit.

¹) LXXIIème communication: *Helv.* **31**, 1937 (1948).

²) *Helv.* **30**, 2221 (1947); Naves et Bachmann, *Helv.* **30**, 2222; 2233; 2241 (1947): plis cachetés déposés les 10 juin 1943 et 19 juin 1944.

³) *Helv.* **31**, 904; 1103 (1948).

⁴) Ruzicka, Seidel, Schinz et Pfeiffer, *Helv.* **30**, 1807 (1947); Ruzicka, Seidel, Schinz et Tavel, *Helv.* **31**, 261 (1948).

⁵) Ruzicka, Seidel, Schinz et Pfeiffer, *Helv.* **30**, 1809 (1947); Ruzicka et Seidel, *Helv.* **31**, 165 (1948); Ruzicka, Seidel, Schinz et Tavel, *Helv.* **31**, 257, 270 (1948).

⁶) *Helv.* **31**, 898 (1948). ⁷) *Helv.* **31**, 893, 904, 1286 (1948).

⁸) *Helv.* **31**, 898, 908 (1948).

⁹) Naves, Grampoloff et Bachmann, *Helv.* **30**, 1599 (1947); Naves et Bachmann, *Helv.* **30**, 2241 (1947); cf. Naves, *Helv.* **30**, 2221 (1947).

¹⁰) *Helv.* **31**, 1103, 1285 (1948).

¹¹) *Helv.* **31**, 1876 (1948).

¹²) *Helv.* **31**, 1281 (1948).

Les fractions qui viennent ensuite et qui sont constituées principalement par les phényl-4-semicarbazones des γ -irones (d'après les résultats d'ozonolyses), sont difficiles à débarrasser parfaitement du dérivé de la néo- α -irone. On peut toutefois isoler la γ -irone dont la phényl-4-semicarbazone F. 178—179°, en traitant l'ensemble des cétones régénérées des mélanges des phényl-4-semicarbazones par le réactif hydrogénosulfite¹⁾. La plus grande partie de cette γ -irone demeure insoluble et peut être isolée par l'intermédiaire de sa phényl-4-semicarbazone.

Les caractères physiques (d; n_D^{20}) de cette γ -irone sont voisins de ceux des cis- et trans- α -irones; les spectres d'absorption des solutions dans l'alcool et dans l'iso-octane sont décrits dans la communication suivante. On doit remarquer combien les caractères physiques des α -irones et de la γ -irone s'écartent peu, au contraire de ceux d'autres couples d'isomères présentant les mêmes relations structurales (liaison éthénique intra- ou semi-cyclique). Ces caractères sont ici essentiellement dépendants d'autres particularités de l'édifice moléculaire.

L'hydrogénéation ménagée de cette γ -irone au contact du nickel de *Raney* fournit la dihydro- γ -irone dont la semicarbazone F. 199,5—200° a été précédemment décrite²⁾ et dont la dinitro-2,4-phényl-hydrazone F. 109—110°. Les caractères (d; n) de ce produit sont nettement distincts de ceux des trans- et cis-dihydro- α -irones; l'influence du déplacement de la liaison éthénique vers la position semi-cyclique est nettement marquée. Il existe un parallélisme évident entre les caractères des paires cis-dihydro- α -irone, cis-dihydro- γ -irone et dihydro- α -ionone, dihydro- γ -ionone; et le sens de l'évolution des caractères résultant du déplacement éthénique intra-semi-cyclique est différent de celui qu'a noté *Auwers* au cours de l'étude de couples d'hydrocarbures alicycliques³⁾.

	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	[R] _D	E[R] _D
cis-dihydro- α -irone ⁴⁾ . . .	0,9303	1,48280	63,94	—0,25
cis-dihydro- γ -irone . . .	0,9378	1,48541	63,37	—0,82
dihydro- α -ionone ⁵⁾ . . .	0,9232	1,47708	59,43	—0,14
dihydro- γ -ionone ⁶⁾ . . .	0,9363	1,4797	58,94	—0,61

L'hydrogénéation de la dihydro- γ -irone au contact de nickel de *Raney* dans les conditions précédemment réalisées en vue de l'hydrogénéation de la cis-dihydro- α -irone et de la trans-dihydro- α -irone⁷⁾ a donné un tétrahydro-irol ou le mélange des tétrahydro-irols, dont l'oxydation chromique a fourni, à l'exclusion de ses isomères, la

¹⁾ *Helv.* **31**, 1283, 1286 (1948).

³⁾ *A.* **410**, 300—302 (1915).

²⁾ *Helv.* **31**, 913 (1948).

⁴⁾ *Helv.* **31**, 904, 1873 (1948).

⁵⁾ *Naves* et *Bachmann*, *Helv.* **26**, 2162 (1943).

⁶⁾ *Ruzicka*, *Seidel* et *Pfeiffer*, *Helv.* **31**, 830 (1948); les valeurs ont été calculées à 20° d'après les valeurs mesurées à 22°.

⁷⁾ *Helv.* **31**, 1875 (1948).

tétrahydro-irones identifiée par sa semicarbazone F. 201—202° et par sa dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 114—115°¹⁾. Il s'ensuit que la dihydro- γ -irones (et la γ -irones originelle) possèdent la structure *cis*(2,6).

Partie expérimentale.

Les micro-analyses ont été effectuées par Mlle D. Hohl et la plupart des autres déterminations analytiques par M. G. Reymond.

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

Essence d'iris et irones. Parmi les essences concrètes obtenues, en l'absence de réactif acide ou alcalin, à partir de lots divers de rhizomes d'iris provenant de Toscane, j'ai retenu celui reconnu par l'ozonolyse comme étant le plus riche en γ -irones (55% de la teneur en cétones). La fraction renfermant les cétones a été concentrée par la distillation de l'essence concrète, à court trajet et sous vide profond (0,5 à 0,05 mm.); elle a été débarrassée des acides par un traitement par l'acétate de lithium, en présence d'alcool et d'éther, suivi de lavages par la solution d'hydrogénocarbonate de sodium²⁾. L'isolement des irones a été parfait par la distillation fractionnée dans une colonne Widmer de 20 tores. Les fractions dont les caractères évoluaient entre les limites suivantes ont été réunies:

$$d_4^{20} = 0,9384 \text{ à } 0,9423; n_D^{20} = 1,5026 \text{ à } 1,5038; \alpha_D = +33,76^\circ \text{ à } +54,94^\circ.$$

Phényl-4-semicarbazones. 248 gr. du mélange de ces fractions, titrant 57% en γ -irones (par l'ozonolyse) ont été transformés en phényl-4-semicarbazones. Le produit brut essoré a été recristallisé une fois dans l'alcool afin de le séparer des fractions huileuses. Le premier cristallisat, pesant 320 gr., a été traité par recristallisations dans le méthanol et dans l'isopropanol.

Néo- α -irones. Il a été isolé, après 180 opérations de cristallisation, 37 gr. de phényl-4-semicarbazone de néo- α -irones, F. 181—182°, très peu soluble, et dont le mélange avec la préparation de référence³⁾ F. à la même température tandis que celui avec la phényl-4-semicarbazone F. 178—179° de γ -irones fond à 172—174°.

γ -Irones. Les fractions les moins solubles après celles constituées par la phényl-4-semicarbazone de néo- α -irones, lévogyres, ont été enrichies en phényl-4-semicarbazone de γ -irones F. 178—179° par de nouvelles cristallisations. Il en a été obtenu finalement 54,8 gr. à l'état sensiblement pur, $[\alpha]_D^{20} = -8,38^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 8,0$).

0,5 gr. ont été convertis en dinitro-2,4-phénylhydrazone par hydrolyse au contact d'acide chlorhydrique, d'alcool et de la quantité théorique de dinitro-phénylhydrazine. Le produit, recristallisé dans le méthanol, F. 146—146,5°.

30 gr. de phényl-4-semicarbazone ont été hydrolysés en présence de 60 gr. d'anhydride phthalique, de 450 gr. d'eau, de 250 gr. de propylène-glycol et de 0,2 gr. de silicium anti-mousse. Il a été obtenu 17,8 gr. d'irones, soit sensiblement la quantité théorique. Le produit a été rectifié par distillation:

$$E_{1,4} = 106—107^\circ; d_4^{20} = 0,9355; n_C^{20} = 1,49807; n_D^{20} = 1,50188; n_F^{20} = 1,51111; \Delta n = 130,4; [R]_D = 65,04, \text{ d'où } E[R]_D = +1,32; [\alpha]_D^{20} = +7,60^\circ \text{ 4).}$$

L'absorption de la solution alcoolique présentait un maximum à 226,5 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,163$). A 295 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 2,07$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$ (206,316) Calculé C 81,49 H 10,76% Trouvé C 81,58 H 10,91%.

¹⁾ La dinitro-2,4-phénylhydrazone de la tétrahydro-irones, dont la semicarbazone F. 201—202°, préparée à partir du mélange des irones de l'iris, fondait à 130—130,5° (Helv. 31, 1874 [1948]) comme le produit issu de la synthèse totale. Ruzicka et coll. ont trouvé de leur côté 113—114° et Köster 110—114° pour la dinitro-2,4-phénylhydrazone de la tétrahydro-irones optiquement active.

²⁾ Glichitch et Naves, Parfums de France 9, 371 (1931).

³⁾ Helv. 31, 1285 (1948).

⁴⁾ Cf. Helv. 31, 912 (1948).

L'ozonolyse selon *Doeuvre* a livré 88,4% d'aldéhyde formique par rapport à la théorie.

Dihydro-γ-irone. 15 gr. de γ -irone ont été hydrogénés à 20° et sous la pression atmosphérique, en présence de 2 gr. de nickel de *Raney* et de 150 cm³ d'alcool. La quantité théorique d'hydrogène a été fixée en 16 minutes. Le produit brut a été converti en semicarbazone par l'acétate de semicarbazide. La semicarbazone, recristallisée dans l'alcool, F. 199,5—200°; $[\alpha]_D^{20} = +25,38^\circ$ (acide acétique; c = 8,0)¹.

$C_{15}H_{27}ON_3$ (265,390) Calculé C 67,86 H 10,26 N 15,84%
Trouvé „, 68,04 „, 10,04 „, 15,94%

La dinitro-2,4-phénylhydrazone, recristallisée dans le méthanol, F. 109—110°.

$C_{20}H_{28}O_4N_4$ (388,456) Calculé C 61,81 H 7,24 N 14,43%
Trouvé „, 61,84 „, 7,22 „, 14,33%

13 gr. de semicarbazone ont été hydrolysés en présence de 25 gr. d'acide phthalique, de 250 gr. d'eau et de 0,1 gr. de silicone antimousse. La cétone (10,5 gr.) a été rectifiée par distillation:

$E_{1,7} = 104^\circ$; $d_4^{20} = 0,9376$; $n_C^{20} = 1,48258$; $n_D^{20} = 1,48548$; $n_F^{20} = 1,49235$; $\Delta n = 97,7$; $[R]_D = 63,38$; $E[R]_D = -0,82$; $\alpha_D = +30,08^\circ$.

L'ozonolyse selon *Doeuvre* a donné 91% de l'aldéhyde formique théorique.

$C_{14}H_{24}O$ (208,332) Calculé C 80,71 H 11,61% Trouvé C 80,89 H 11,83%

Tetrahydro-irone. 4,0 gr. de cétone ont été secoués à 100—110° en présence de 40 cm³ d'alcool éthylique et de 0,5 gr. de nickel de *Raney*, en atmosphère d'hydrogène, sous 100 kg./cm², durant 60 minutes. Le produit hydrogéné a été oxydé à 50—55° par le mélange de 12 cm³ d'eau, 3,0 gr. d'acide sulfurique et 3,75 gr. de trioxyde de chrome. Le produit neutre résultant de l'oxydation a été converti en semicarbazone au moyen d'acétate de semicarbazide, en présence d'alcool à 70%. Le dérivé, formé presque instantanément, a été précipité par l'eau, essoré, lavé à l'eau et séché; il pesait 4,75 gr. et F. 193—196°. Dès la première recristallisation dans l'alcool à 95% il fondit à 201—202°, feuilllets nacrés, $[\alpha]_D^{20} = +11,25^\circ$ (acide acétique; c = 8,0). Mélangé à partie égale de la semicarbazone F. 199—200° résultant de la synthèse totale, il fondit à 200—201°.

$C_{15}H_{29}ON_3$ (267,406) Calculé C 67,75 H 10,94 N 15,72%
Trouvé „, 67,82 „, 10,86 „, 15,84%

0,3 gr. de semicarbazone ont été convertis en dinitro-2,4-phénylhydrazone. Celle-ci, recristallisée dans le méthanol, est une poudre jaune-vif, F. 114—115°. Son mélange à parties égales avec la dinitro-2,4-phénylhydrazone résultant de la synthèse totale, fondant à 130—130,5°, fond à 121—126°.

$C_{20}H_{30}O_4N_4$ (390,472) Calculé C 61,49 H 7,75 N 14,36%
Trouvé „, 61,42 „, 7,68 „, 14,46%

γ-Irone à partir de mélanges intermédiaires de phényl-4-semicarbazones. A côté des fractions constituées par la phényl-4-semicarbazone de la néo- α -irone ou par celle de la γ -irone F. 178—179° et précédant des fractions dextrogryes plus solubles dans le méthanol et dans l'isopropanol, il demeure, lors de l'interruption des cristallisations, des fractions fondant de 163° à 172°, $[\alpha]_D^{20} = -3,68^\circ$ à $-8,83^\circ$ (chloroforme; c = 8,0).

40,4 gr. de ces fractions, 80 gr. d'acide phthalique, 20 gouttes de solution concentrée d'acétate de myristyl-diéthanolamine, 0,5 gr. de silicone antimousse et 800 gr. d'eau à l'ébullition ont donné 23 gr. d'un mélange d'irones.

Ce mélange a été agité durant 10 heures au reflux avec 20 gr. d'hydrogénosulfite de sodium, 3,8 gr. de chlorure d'ammonium, 2,1 gr. de lessive de soude à 30% et 35 gr. d'eau.

La fraction non combinée résultant de cette opération pesait 16,7 gr. et la fraction combinée, régénérée par l'action d'une solution de carbonate de sodium à l'ébullition, pesait 4,2 gr.

¹⁾ *Helv.* **31**, 913 (1948): $[\alpha]_D^{20} = +30,5^\circ$; F. 199,5—200°.

De la première, il a été préparé la phényl-4-semicarbazone de la γ -irone, F. 178—179°; $[\alpha]_D^{20} = -8,25^\circ$ (chloroforme; $c = 8,0$), après cristallisations dans le méthanol, à côté de fractions F. 166,5° à 171°; $[\alpha]_D^{20} = -7,75^\circ$ à $-10,83^\circ$, titrant 52% en dérivés de γ -irones par l'ozonolyse. De la seconde fraction, il fut obtenu principalement la phényl-4-semicarbazone de la néo- α -irone, F. 181—182°; $[\alpha]_D^{20} = -0,64^\circ$ (chloroforme; $c = 8,0$).

RÉSUMÉ.

La γ -irone dont la phényl-4-semicarbazone F. 178—179°, a été obtenue à partir d'essence d'iris préparée sans intervention d'un réactif acide ou alcalin. Par hydrogénéation catalytique ménagée, elle donne une dihydro- γ -irone dont la semicarbazone F. 199,5—200°, à laquelle correspond la tétrahydro-irone dont la semicarbazone F. 201—202°. La γ -irone considérée possède donc la structure *cis*(2,6), en raison des structures attribuées aux α -irones précédemment étudiées, sur la base des caractères physiques des dihydro- α -irones correspondantes.

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

266. Synthese einiger Pterine

von W. Steinbuch.

(15. X. 48.)

Die Pterine — ein ursprünglich von *Schöpf* und *Becker*¹⁾ als Bezeichnung für eine Reihe damals noch nicht aufgeklärter Insektenpigmente eingeführter Name — sind im Verlaufe eines Jahrzehnts als eine weitverbreitete Gruppe von Naturstoffen erkannt worden. Einige Vertreter spielen offenbar auch in den Lebensvorgängen des menschlichen Organismus eine wichtige Rolle, da die Folsäure²⁾, das sogenannte Vitamin B_c, ebenso wie das im menschlichen Harn vorkommende Urothion³⁾, zu dieser Körperklasse gehören. Heute versteht man unter Pterinen bzw. Pteridinen Verbindungen, die sich von einem bestimmten Ringsystem, dem Pyrimidino-pyrazin ableiten. Aus der historischen Entwicklung ist auch der Widerspruch in der Nomenklatur zu erklären, den man in den verschiedenen Pterin-arbeiten antrifft. So hat die Schule *Wieland*'s, die diese Körperklasse

¹⁾ *C. Schöpf* und *E. Becker*, A. **524**, 52 (1936).

²⁾ *R. Angier*, *J. Boothe*, *B. Hutchings*, *J. Mowat*, *J. Semb*, *E. Stockstad*, *Y. Subbarow*, *C. Waller*, *D. Cosulich*, *M. Fahrenbach*, *M. Huldquist*, *E. Kuh*, *E. Northey*, *D. Seeger*, *J. Sickels* und *J. Smith jr.*, *Science* **103**, 667 (1946); *Am. Soc.* **70**, 25, 27, 1096, 1099, 3029 (1948).

³⁾ *W. Koschara*, *Z. physiol. Ch.* **263**, 78 (1940).