

299. Etudes sur les matières végétales volatiles LXXV¹⁾.

Synthèse d'aldéhydes [tétraméthyl-cyclohexényl]-formiques en vue de la préparation d'iso-irones

par Yves-René Naves et Pierre Ardizio.

(19 X 48)

Alors qu'à la suite de *Tiemann* et *Krüger*²⁾ on attribuait à l'ironne la structure d'un triméthyl-1,1,3-[butène-2¹-one-2³-yle]-2-cyclohexène-5 (I), on tenta d'effectuer sa synthèse et celles de cétones de structures voisines en partant d'aldéhydes cyclohexéniques réalisés au moyen de la condensation diénique selon *Diels* et *Alder*³⁾.

Les chimistes de MM. *Naef & Cie* firent réagir des dérivés méthylés du butadiène avec l'acroléine et l'aldéhyde crotonique⁴⁾. C'est ainsi que la condensation du triméthyl-1,1,3-butadiène avec l'aldéhyde crotonique leur donna les aldéhydes [tétraméthyl-2,2,4,6-cyclohexène-3-yl] formique (II) et [tétraméthyl-2,3,3,5-cyclohexène-4-yl] formique (III). La structure du premier de ces produits fut établie par l'identité de l'acide résultant de son oxydation par l'oxyde d'argent, avec celui des acides obtenus par la condensation directe du triméthylbutadiène et de l'acide crotonique dont l'ester méthylique est difficilement saponifiable, à l'instar de l'ester dihydro-cyclogéranique. La formation de cet aldéhyde était prédominante.

De leur côté, *Diels* et *Alder*⁵⁾ s'intéressèrent à plusieurs de ces réactions dont les applications furent revendiquées par l'*I. G. Farbenindustrie*⁶⁾. Ils tentèrent d'obtenir l'ironne de *Tiemann* et *Krüger* en condensant le diméthyl-1,1-butadiène avec l'aldéhyde crotonique. Sans considérer qu'il puisse se former l'aldéhyde cyclohexénique du type figuré en III et sans autre argument que la non-identité entre le produit de la condensation de l'aldéhyde avec l'acétone et l'ironne de l'iris, ils admirèrent qu'au lieu de diméthyl-1,1-butadiène ils avaient mis en œuvre, comme résultant d'une isomérisation, le méthyl-2-pentadiène-1,³⁷⁾.

¹⁾ LXXIVème communication: *Helv.* **31**, 267 (1948).

²⁾ *B.* **26**, 2675 (1893); **28**, 1757 (1895); **31**, 809 (1898).

³⁾ *A.* **460**, 98 (1928).

⁴⁾ Brevet suisse 136 907 (1928); autres exemples: brevet français 672 025 (1929); voyez aussi *Jitkow, Bogert, Am. Soc.* **63**, 1979 (1941).

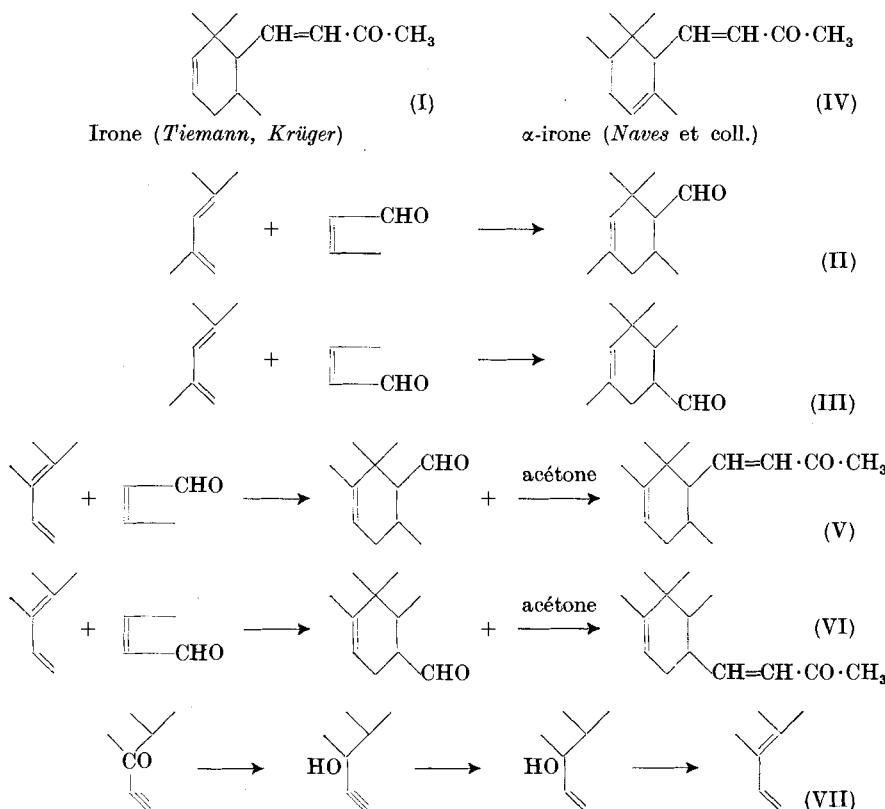
⁵⁾ *A.* **470**, 68 (1929).

⁶⁾ Brevet allemand 545 398 (1929); Frdl. **17**, 582 (1932); brevets suisses 147 155 et 150 165 (1930).

⁷⁾ Voyez aussi *Alder, Die Methoden der Dien-Synthese*, in *Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, p. 3161, Berlin 1933.

Ces travaux furent répétés et approfondis par *Schorigin* et *Gussew*¹⁾ qui tentèrent de connaître la structure des cétones résultant de la condensation des aldéhydes cyclohexéniques avec l'acétone en les déshydratant sur le modèle de la réaction qui engendre l'ionène à partir des ionones, et en déshydrogénant les hydrocarbures en naphtalènes, dans le but de comparer ceux-ci aux préparations résultant d'autres processus synthétiques.

Or, l'un de nous a identifié dès 1943 le principal constituant cétonique d'essences d'iris comme étant une méthyl-6,α-ionone²⁾ (IV), tandis que *Ruzicka* et ses coll.³⁾ ont reconnu plus tard, dans d'autres essences, la présence conjointe de γ-irone (isomère méthénique de même structure cyclique). On pouvait dès lors espérer réaliser des isomères de l'irone (V), n'en différant que par la position de la liaison éthénique non conjugée au carbonyle, par la série des réactions suivantes:



¹⁾ Chimitscheski Shurnal A **6**, 1569 (1936); C. 1937, I, 2038.

²⁾ Helv. **30**, 2221 (1947) et communications suivantes.

³⁾ Helv. **30**, 1807 (1947).

Il pouvait se faire, pour une part, les aldéhydes ou les cétones isomères (VI) dans lesquels le groupement aldéhydique ou le chaînon buténonique est fixé en β de l'atome de carbone gem-diméthylé.

Notre premier objectif a été la préparation du triméthyl-1,1,2-butadiène (VII). Pour l'atteindre, nous avons condensé la méthyl-isopropylcétone avec l'acétylène, après traitement par l'amidure de sodium. L'alcool acétylénique a été hydrogéné en méthyl-vinyl-isopropyl-carbinol et ce dernier a été déshydraté au contact d'hydrogénosulfate de potassium.

L'hydrogénéation du carbinol acétylénique étant insuffisamment sélective, nous l'avons poussée jusqu'à disparition de produits acétyléniques. La consommation d'hydrogène fut de 125 % (de la théorie pour la production du carbinol éthénique). La séparation complète, par distillation, du diène et du carbure éthénique résultant de la déshydratation du mélange d'alcool éthénique et d'alcool saturé, s'est révélée très difficile. Nous avons donc soumis à la condensation avec l'aldéhyde crotonique le mélange des hydrocarbures simplement enrichi en diène. La présence d'isopropyl-2-butadiène dans ce mélange paraît exclue en raison des constatations analytiques qu'on trouvera plus loin.

La condensation du triméthyl-1,1,2-butadiène et de l'aldéhyde crotonique nous a donné un mélange d'aldéhydes qui a été condensé avec l'acétone. L'étude du mélange des cétones obtenues fait l'objet de la communication suivante. Elle a montré que le mélange des aldéhydes est pauvre en aldéhydes [tétraméthyl-2,2,3,6-cyclohexène-3-yl] formiques. De ce dernier mélange nous n'avons obtenu à l'état pur, mais avec un rendement excellent, qu'une semicarbazone et qu'une dinitro-2,4-phénylhydrazone. La résolution des sous-produits, très ardue, a été abandonnée.

Partie expérimentale.

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

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

Méthyl-isopropylcétone. La cétone a été obtenue à partir de l'alcool tert-amyle¹⁾:

$E_{738} = 92^\circ$; $d_4^{20} = 0,8051$; $n_C^{20} = 1,38602$; $n_D^{20} = 1,38804$; $n_r^{20} = 1,39294$; $\Delta n = 69,2$; $\Delta n/d = 85,9$; $[R]_D = 25,24$ (calculée = 25,30).

$C_6H_{10}O$ (86,310) Calculé C 69,72 H 11,70% Trouvé C 69,44 H 11,69%

La semicarbazone F. 114° comme mentionné dans la littérature²⁾.

Méthyl-isopropyl-éthyngyl-carbinol. La cétone a été ajoutée peu à peu, à -10° , en solution éthérrée et en atmosphère d'azote, à l'amidure de sodium pulvérisé (1,25 mol.). Ensuite, le dérivé sodé a été traité par l'acétylène en excès, d'abord entre -10° et -5° ,

¹⁾ Organic syntheses, coll. vol. II, 408, New-York, 1943.

²⁾ Faworsky, J. pr. [2] 88, 684 (1913); Daniloff, Venus-Danilowa, B. 59, 382 (1926).

et pour finir, à la température du laboratoire. Après hydrolyse au contact de glace broyée, lavages, distillation de l'éther et rectifications, il a été obtenu 75% de la théorie d'alcool acétylénique, liquide très mobile:

$E_{735} = 133^{\circ}$; $d_4^{20} = 0,8691$; $n_C^{20} = 1,43478$; $n_D^{20} = 1,43716$; $n_F^{20} = 1,44294$; $\Delta n = 81,6$; $\Delta n/d = 93,8$; $[R]_D = 33,83$ (calculée = 34,05).

$C_7H_{12}O$ (112,166) Calculé C 74,95 H 10,78% Trouvé C 75,04 H 10,98%

Méthyl-isopropyl-vinyl-carbinol 50 gr. du carbinol acétylénique et 50 cm³ d'alcool 95% ont été agités à 20°, en présence de 7,5 gr. de nickel de *Raney*, dans l'hydrogène. L'opération a été poursuivie jusqu'au moment où une prise ne donnait plus qu'un faible précipité avec le réactif au nitrate d'argent ammoniacal. L'absorption d'hydrogène était à ce moment de 13950 cm³ (20°; 729 mm.), soit 125% de la théorie.

Triméthyl-1,2-butadiène (impur) 120 gr. du mélange d'alcools ont été déshydratés au contact de 20 gr. d'hydrogénosulfate de potassium pulvérisé. Il a été obtenu, après rectifications dans une colonne *Widmer* de 45 tores, 58 gr. de fractions classées comme triméthyl-butadiène «bon à condenser»:

$E_{738} = 104—108^{\circ}$; $d_4^{20} = 0,7542$; $n_C^{20} = 1,45172$; $n_D^{20} = 1,45600$; $n_F^{20} = 1,46639$; $\Delta n = 146,7$; $\Delta n/d = 194,5$; $[R]_D = 35,45$ (calculée = 33,59).

C_7H_{12} (96,166) Calculé C 87,42 H 12,58% Trouvé C 87,18 H 12,72%

L'insaturation a été déterminée par hydrogénéation sur catalyseur de Pt(O₂) *Adams*, elle correspondait à 1,76 liaison éthénique. Le rendement en aldéhyde formique, par ozonolyse selon *Doeuvre* fut de 0,72 par mol. et celui en acétone selon *Kuhn* et *Roth* de 0,99 par mol.

Tétraméthyl-1,1,2 (ou 3),6-méthyl-3 (ou 2)-cyclohexène-5 et isomères (mélange). 50 gr. de triméthyl-butadiène «bon à condenser» et 45,5 gr. d'aldéhyde crotonique fraîchement distillé ont été chauffés durant 5 heures à 135—140° avec 100 cm³ d'éther de pétrole dans un autoclave en acier au chrome-molybdène. Le produit a été rectifié par distillation. Les fractions aldéhydiques réunies avaient pour caractères:

$E_3 = 71—73^{\circ}$; $d_4^{20} = 0,9141$; $n_C^{20} = 1,46741$; $n_D^{20} = 1,47028$; $n_F^{20} = 1,47723$; $\Delta n = 98,2$; $\Delta n/d = 107,5$; $[R]_D = 50,74$ (calculée = 50,34).

$C_{11}H_{18}O$ (166,254) Calculé C 79,46 H 10,92% Trouvé C 79,73 H 11,19%

Le rendement a été de 76% de la théorie.

Semicarbazone. 3,0 gr. traités par l'acétate de semicarbazide ont donné, après recristallisations dans l'alcool 95%, 2,2 gr. de semicarbazone en feuillets nacrés F. 163—164°.

$C_{12}H_{21}ON_3$ Calculé C 64,52 H 9,845 N 18,83%
(223,320) Trouvé „ 64,54 „ 9,38 „ 18,91%

La dinitro-2,4-phénylhydrazone a été préparée à partir de 0,5 gr. de semicarbazone par l'hydrolyse de celle-ci au contact de phénylhydrazine et d'acide chlorhydrique, en milieu alcoolique. Elle a été recristallisée dans l'acétate d'éthyle. Elle se présente sous la forme de petits prismes en aiguilles jaune-orange vif, F. 159,5—160°.

$C_{17}H_{22}O_4N_4$ Calculé C 58,93 H 6,405 N 16,18%
(346,378) Trouvé „ 58,84 „ 6,45 „ 15,94%

Un essai de préparation directe à partir du mélange d'aldéhydes, par le réactif dinitro-phénylhydrazine-acide sulfurique en milieu alcoolique, a donné cette même dinitro-phénylhydrazone à côté de produits mineurs F. entre 113 et 135°.

RÉSUMÉ.

Diels et *Alder* ont tenté d'effectuer la synthèse de l'irone d'après la structure attribuée à tort jadis à cette cétone par *Tiemann* et *Krüger*

et longtemps acceptée comme vraie par les chimistes. Après avoir reconnu la formule exacte des irones, confirmée par la synthèse de plusieurs d'entre elles, on pouvait espérer réaliser, à défaut d'irones et en recourant aux types de réactions mises en œuvre par *Diels* et *Alder*, des isomères de ces cétones.

Le triméthyl-1,1,2-butadiène a été synthétisé, puis condensé avec l'aldéhyde crotonique. Il en est résulté un mélange d'aldéhydes isomères des méthyl-cyclocitral, dont la condensation avec l'acétone et ses produits font l'objet de la communication suivante.

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

300. Etudes sur les matières végétales volatiles LXXVI¹⁾.

Synthèse d'isomères des irones

par Yves-René Naves et Pierre Ardizio.

(30 X 48)

Nous avons décrit, dans la précédente communication, la synthèse, par la condensation de l'aldéhyde crotonique avec les produits de la déshydratation du méthyl-isopropyl-vinyl-carbinol, d'un mélange d'aldéhydes isomères des méthyl-6-cyclocitral. L'examen du mélange d'hydrocarbures mis en œuvre excluant la présence de proportions notables d'isopropyl-butadiène et de triméthyl-1,2,3-butadiène, il convient d'admettre que, sauf isomérisation au cours de la condensation diénique²⁾, le mélange des aldéhydes était constitué principalement par des aldéhydes (tétraméthyl-cyclohexène)-yl-formiques dérivant du triméthyl-1,1,2-butadiène.

Ce mélange d'aldéhydes a été condensé avec l'acétone, et les produits résultants ont été convertis en phényl-4-semicarbazones qui ont été séparées par cristallisations. Nous en avons obtenu 70% de produit F. 171—172° et 12% de produit F. 148—149°. Les iso-irones régénérées de ces dérivés ont été transformées en cétones saturées.

Seule l'iso-irone dont la phényl-4-semicarbazone F. 171—172° possède l'odeur de violette. Toutefois les caractères (*d*; n_D) de cette cétone, des alcools saturés et du mélange des cétones saturées lui

¹⁾ LXXVème communication: *Helv.* **31**, 2252 (1948).

²⁾ Il en résultera, entre autres, des aldéhydes (méthyl-isopropyl-cyclohexène)-yl-formiques.