

190. Odeur et constitution XIII¹⁾

Synthèse du triméthyl-1,1,5-méthylène-9-bicyclo-[3,3,1]-nonanol-5

par M. Stoll, B. Willhalm et G. Büchi²⁾.

(5 VIII 55)

L'un de nous a décrit en collaboration avec *L. Ruzicka & O. Jeger* une méthode de transformation de la dihydro-ionone α en dihydro-ionone γ ³⁾. Lorsque nous avons voulu utiliser cette méthode sur une plus grande échelle, nous nous sommes heurtés à des difficultés imprévues qui nous ont obligés à soumettre ce procédé à un nouvel examen.

L'étude de la vitesse d'addition du gaz chlorhydrique à la dihydro-ionone α montre qu'à 0° et dans l'éther, l'addition est loin d'être terminée en 24 h. Si l'on prolonge le temps de réaction ou que l'on augmente la concentration en ClH, on augmente également la formation de résines. Mais ce qui nous a surpris encore davantage, c'est la diminution parallèle de l'indice de carbonyle, qui descend jusqu'à 40%.

En remplaçant l'éther par un mélange benzène-acide acétique, on peut éviter en grande partie la formation des résines, mais non pas celle des parties non cétoniques. Comme l'étude de ces dernières fait l'objet d'une publication séparée⁴⁾, nous dirons simplement que leur présence en si grande proportion prouve en tout cas que dans les solvants utilisés jusqu'ici, le gaz chlorhydrique provoque une profonde transformation de la molécule de la dihydro-ionone, qui rend la méthode de préparation de la dihydro-ionone γ peu satisfaisante. Au lieu d'isomériser les doubles liaisons, on attaque principalement la fonction carbonyle qui disparaît. Pour remédier à cet inconvénient, nous avons essayé d'ajouter le gaz chlorhydrique en solution éthanolique. Mais à notre grande surprise, nous avons obtenu ainsi un produit de réaction qui ne contenait presque plus de chlore ni de groupe carbonyle et qui, après deux distillations sur sodium, répondait à la formule $C_{15}H_{26}O$, avec un groupe $-OC_2H_5$. Ce produit contenait une seule double liaison et était par conséquent bicyclique. Après quelques essais, nous avons remarqué que cet éther se formait au début de la réaction en présence de relativement peu d'acide, avec un excellent rendement.

¹⁾ Communication XII, *Helv.* **37**, 1866 (1954).

²⁾ Adresse de *G. Büchi*: Massachusetts Institute of Technology, Cambridge 39, U.S.A.

³⁾ *Helv.* **31**, 293 (1948).

⁴⁾ Voir *G. Büchi, K. Biemann, B. Vittimberga & M. Stoll*, The cyclization of dihydro- α -ionone. A paraître dans *J. Amer. chem. Soc.*

Le spectre d'absorption dans l'infrarouge¹⁾ de ce nouvel éther, fig. 1, n° 1, montre la présence d'une double liaison semicyclique $\nu(\text{CC})$ $6,03 \mu$ (1658 cm^{-1}), $\delta(\text{CH})$ $11,35 \mu$ (882 cm^{-1}). Comme on le voit, par rapport aux absorptions d'une double liaison semicyclique attachée à un hexacycle, la vibration de valence est légèrement déplacée vers des longueurs d'onde plus courtes, et la bande $\delta(\text{CH})$ se trouve à une longueur d'onde plus grande. La disparition de ces vibrations dans le spectre du produit saturé confirme leur identité (fig. 1, n° 2). Le groupe éther est caractérisé par les bandes $8,81-8,88 \mu$ et $9,25-9,30 \mu$.

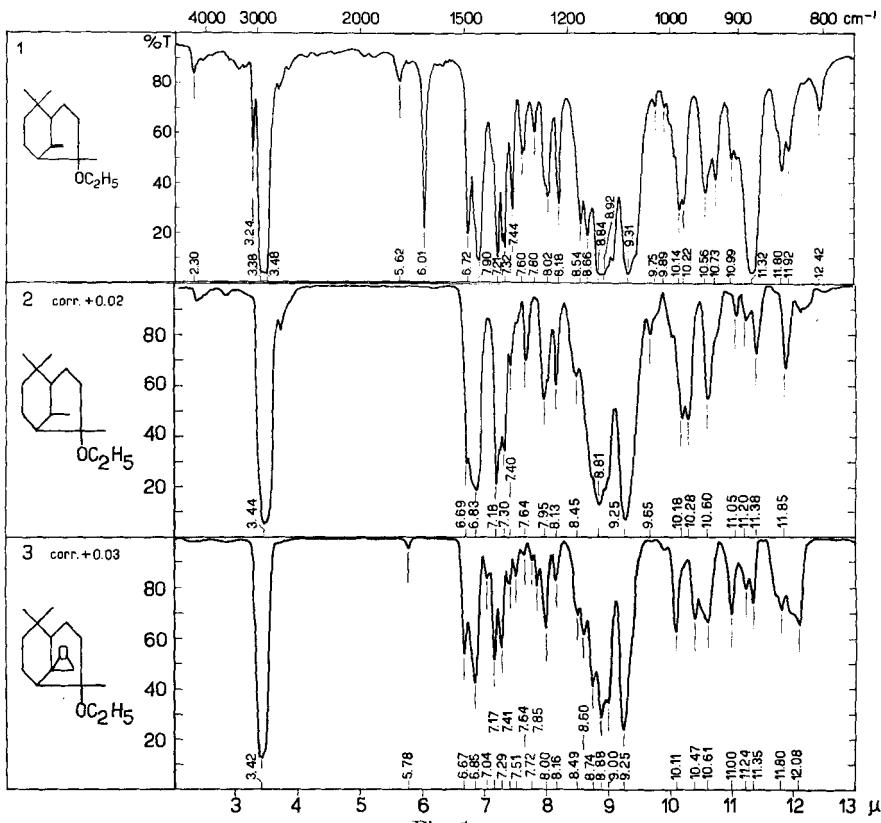


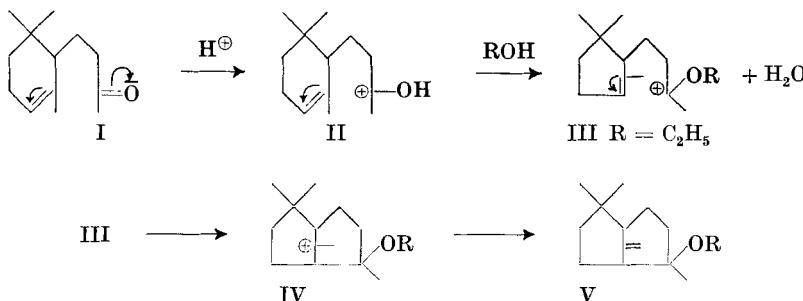
Fig. 1.

Les bandes du groupe diméthyl géminé se trouvent comme de coutume à $7,19-7,20$ et $7,30-7,32 \mu$; les bandes correspondant à une double liaison trisubstituée sont absentes.

De cet ensemble de faits, on peut tirer les conclusions suivantes au sujet de la formation de cet éther: Le proton du gaz chlorhydrique

¹⁾ Les spectres n°s 1, 2, 3, 4, 8, 9 ont été pris avec un spectrographe «double beam» *Baird*, et les spectres 5, 6, 7, avec un «single beam» *Perkin-Elmer* par les soins du Prof. *Günthard* à l'E.P.F. Nous lui adressons ici nos sincères remerciements.

rejoint le carbonyle de la dihydro- α -ionone (I) pour former l'ion carbonium II. Celui-ci peut se cycliser en IV qui, par élimination d'un proton et conformément à la règle de *Bredt*, acquerra une double liaison semicyclique (voir V), stable même en milieu fortement acide.

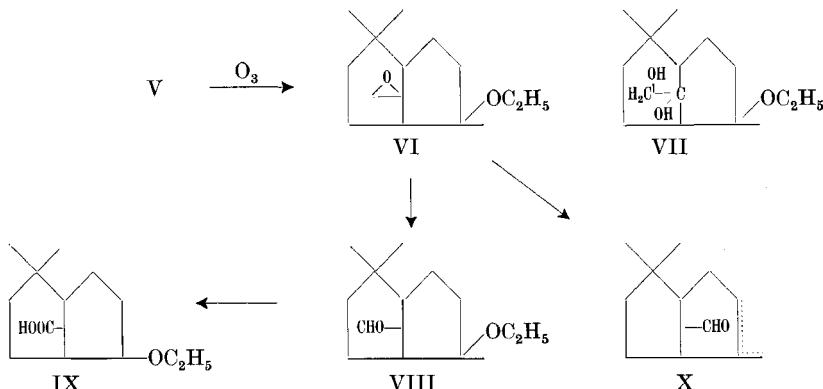


Pendant que ces réactions se poursuivent, et probablement dès la formation de l'ion carbonium II, l'éthanol présent en grand excès éthérifie l'hydroxyle pour former le produit intermédiaire III. Nous verrons plus loin les raisons qui nous font opter pour ce mécanisme de réaction. Notre éther aurait donc la constitution V, elle aussi en accord avec la réfraction moléculaire. Puisqu'il contient 3 atomes de carbone asymétriques, il est forcément un mélange de divers stéréoisomères. Pour plus de sûreté, nous avons voulu confirmer la présence de la double liaison semicyclique par une ozonolyse. C'est alors que nous nous sommes aperçus de ce que le nouveau produit réagissait de façon anormale.

L'ozonolyse, bien que poussée jusqu'à disparition de toute insaturation, ne fournit que des quantités insignifiantes d'aldéhyde formique, à côté de passablement de parties acides. Par contre, dans les parties neutres de l'ozonolyse nous avons pu identifier un produit VIII possédant encore le même nombre d'atomes de carbone que le produit de départ, malgré l'apparition d'un groupe carbonyle donnant une semicarbazone de $\text{F. } 203 - 205^\circ$. La double liaison semicyclique n'est donc que très difficilement attaquée par l'ozone et donne de préférence un produit d'oxydation instable qui se transforme en aldéhyde VIII. Ce dernier est alors à son tour oxydé par l'ozone en un acide IX dont l'ester p-phénylphénacylique fond à $109,5^\circ$.

L'oxydation de l'éther V, soit au permanganate, soit à l'acide perchitalique, est également très lente. La seconde donne l'époxyde VI (IR. fig. 1, n° 3) dont l'hydratation en produit VII est pratiquement impossible. Il est à remarquer que l'époxyde VI et les parties neutres de l'ozonolyse ont des constantes physiques très voisines. On peut en déduire que, lors de l'ozonolyse, un seul oxygène s'est effectivement fixé sur la double liaison.

Ce cas de résistance d'une double liaison semicyclique envers des agents oxydants n'est toutefois pas unique. *Steiner & Schinz*¹⁾ rapportent un cas analogue avec le cyclovandulol. Cette substance semble être oxydée par le permanganate non en une cétone avec un atome de C en moins, mais en un aldéhyde ayant encore le même nombre d'atomes de carbone que le cyclovandulol. Le comportement de notre double liaison n'est donc pas incompatible avec la formule V. Que cette double liaison doive avoir des propriétés spéciales ressort également de la densité du produit saturé qui est plus élevée que celle du produit non saturé.



En essayant d'isomériser l'éther-oxyde VI par l'éthérate de BF_3 ²⁾, nous avons obtenu une petite quantité d'un aldéhyde X dans lequel le groupe éther avait été éliminé avec formation d'une double liaison et qui donnait une semicarbazone F. 195–196°. La formation des aldéhydes VIII et X, ainsi que de l'acide IX révèle la présence d'une double liaison semicyclique.

La facilité avec laquelle $\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ élimine le groupe éthoxyle dans le produit VI nous a incités à essayer la même réaction avec l'éther V. Cet essai est resté sans succès; le produit de réaction s'est fortement résinifié, probablement à cause de la double liaison supplémentaire. On a obtenu un meilleur résultat en réduisant d'abord la double liaison du produit de départ.

Nous avons aussi essayé de scinder l'éther en alcool au moyen de l'éthylsodium selon *P. P. Schorygin & W. Hückel*³⁾, mais malheureusement sans succès.

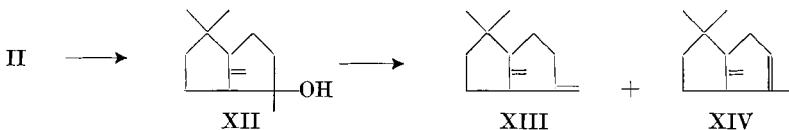
Nous avons ensuite préparé toute une série d'éthers avec d'autres alcools; on en trouvera les constantes physiques et les indications

¹⁾ *Helv.* **34**, 1511 (1951).

²⁾ *P. Bladon, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, (Miss) B. J. Lowell, Geoffrey W. Wood & Gilbert F. Woods, J. chem. Soc.* **1953**, 2921.

³⁾ *J. prakt. Chem.* **151**, 61 (1938).

d'odeur dans la partie expérimentale. Les rendements en éther diminuent au fur et à mesure que le poids moléculaire de l'alcool augmente. Avec l'alcool butylique secondaire, ils deviennent insignifiants.



A la place, on observe la formation d'un alcool tertiaire libre XIII. Cet alcool cristallise en partie et fond à 71°. Les spectres IR. (fig. 2,

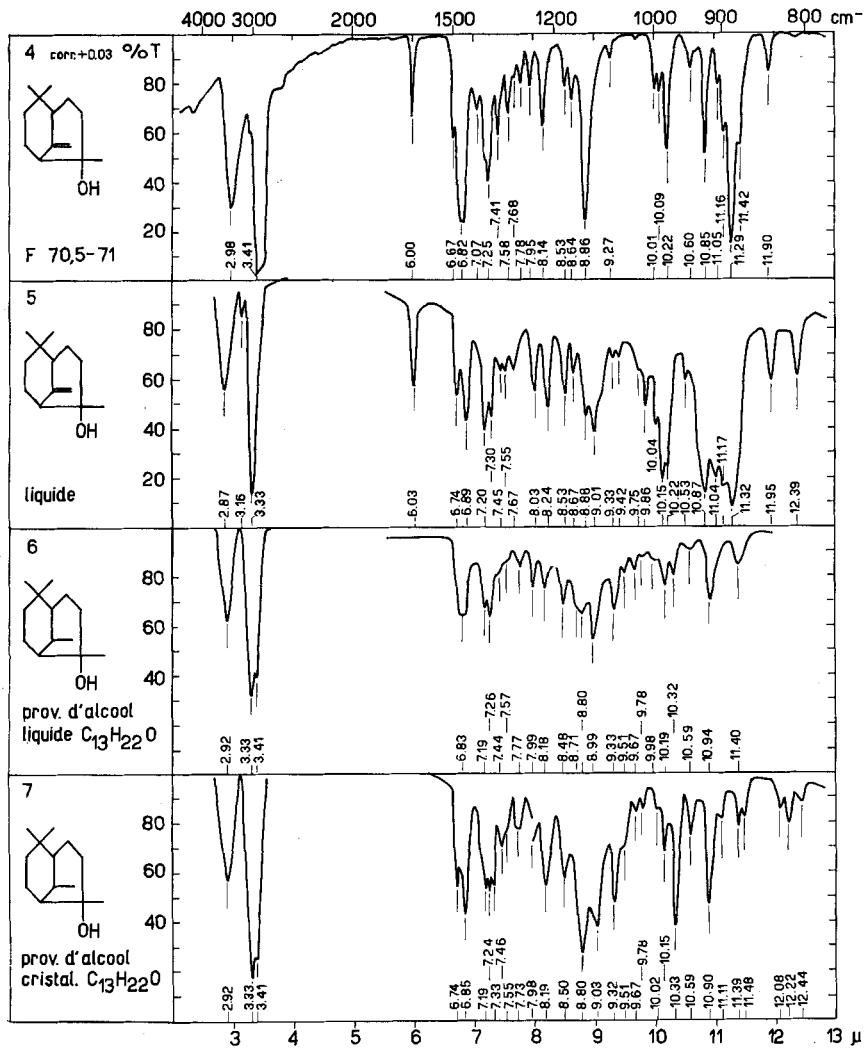


Fig. 2.

n° 4 et 5) montrent que les parties liquides sont un mélange d'isomères, parmi lesquels se trouve l'isomère cristallisé. Dans les deux cas, les bandes de la double liaison semicyclique $\nu(\text{CC})$ 6,03 μ , $\delta(\text{CH})$ 11,32 μ , sont très fortes. Elles disparaissent par réduction catalytique, également dans les deux cas (fig. 2, n° 6 et 7), ce qui prouve que les alcools XII, solide et liquide, doivent posséder le même squelette carboné. L'alcool solide donne un allophanate¹⁾ F. 189–190°, celui de l'alcool liquide fondant à 178–179°.

Puisque ces alcools XII ne se forment qu'avec l'alcool butylique secondaire²⁾, on doit admettre que dans la suite des réactions I à V, le proton se fixe d'abord sur le carbonyle pour former un hydroxyle secondaire (voir II), lequel s'éthérifie, avant la cyclisation, avec les alcools inférieurs et primaires pour donner le produit intermédiaire III. Dans le cas de l'alcool butylique secondaire, la cyclisation (II \rightarrow XII), plus rapide que l'éthérification, produit un hydroxyle tertiaire qui n'est plus éthérifiable même par un alcool primaire.

La déshydratation de l'alcool cristallisé XII mène à un mélange formé de beaucoup d'hydrocarbure XIII et de peu de XIV, comme le montre le spectre IR. n° 8 (fig. 3). On y voit les fortes bandes de la double liaison semicyclique, $\nu(\text{CC})$ 1658 cm^{-1} (qui cache celle de la double liaison trisubstituée), et $\delta(\text{CH})$ 882 cm^{-1} . On distingue également un épaulement à 1650 cm^{-1} et une bande à 890 cm^{-1} correspondant

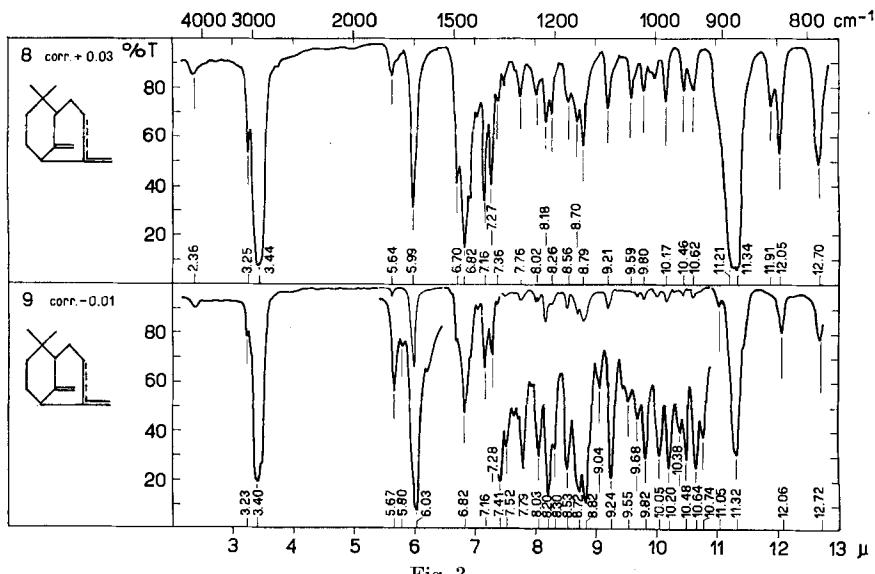


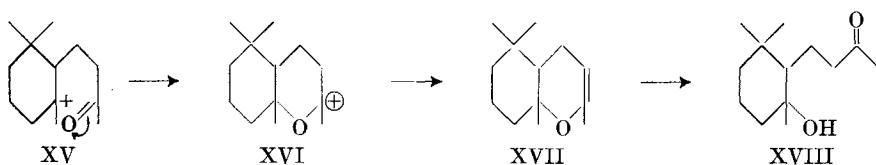
Fig. 3.

¹⁾ Ces allophanates ont été aimablement préparés par le Dr C. F. Seidel auquel nous adressons ici nos vifs remerciements.

²⁾ L'alcool butylique tertiaire et d'autres alcools supérieurs permettent probablement aussi cette cyclisation.

à la seconde double liaison semicyclique. A 830 cm^{-1} , on remarque la bande de la double liaison trisubstituée. Cette déshydratation a probablement déjà lieu partiellement pendant la formation de l'alcool et explique la présence d'hydrocarbures dont le spectre IR., fig. 3, n° 9, est presque identique à celui du produit provenant de la déshydratation de l'alcool solide. On ne peut s'attendre à une identité complète puisque les hydrocarbures sont forcément des mélanges de différents stéréoisomères dont les proportions peuvent varier d'une préparation à l'autre. De plus, les hydrocarbures qui ont donné naissance au spectre n° 9 contiennent encore $\frac{1}{3}$ d'hydrocarbures à une seule double liaison et dont nous ne pouvons expliquer la provenance.

L'odeur des alcools et de leurs éthers est boisée-ambrée avec une note plus ou moins camphrée. Cette dernière s'accentue dans l'alcool liquide; nous en avons conclu qu'elle était due à des produits secondaires qu'il est difficile d'enlever complètement. Une chromatographie de l'éther V a confirmé cette supposition. Les dernières fractions de l'éluat à l'éther de pétrole contiennent effectivement un hydrocarbure mélangé probablement à un peu d'anhydride de la hydroxy-3-tétrahydro- α -ionone¹⁾ à odeur camphrée. Que ce dernier produit puisse se former à partir de I, nous en avons eu la preuve dans un essai avec le BF_3 dans le benzène, où nous avons pu isoler environ 15% d'une semicarbazone F. 137–138° correspondant à une hydroxycétone $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Une fois le produit recristallisé, le F. s'élevait et devenait très peu net. Il s'agissait donc probablement d'un mélange de beaucoup de l'isomère F. 149–150°²⁾ et de peu de celui F. 194°³⁾, plus difficilement soluble. La formation du produit XVII est basée sur le



même mode de réaction que celle de l'éther V ou de l'alcool XII. Dans les deux cas, la dihydro- α -ionone fixe un proton sur un pôle négatif de la molécule activée. Dans le cas de l'éther V, cette fixation se fait sur le carbone, tandis que dans le cas de l'époxyde XVII, elle a lieu sur la double liaison avec formation de l'ion XV. Ce dernier se cyclise et donne l'ion carbonium XVI qui perd un proton pour former l'époxyde XVII (anhydride de XVIII). Dans cette réaction au BF_3 , il se forme encore passablement d'hydrocarbures $\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ très proches

¹⁾ M. Stoll & M. Hinder, *Helv.* **34**, 334 (1951).

²⁾ M. Stoll & M. Hinder, *l. c.*; P. de Tribolet & H. Schinz ont trouvé pour le même produit F. 137°, *Helv.* **37**, 2184 (1954).

³⁾ M. Stoll, L. Ruzicka & C. F. Seidel, *Helv.* **33**, 1245 (1950); Y. R. Naves, *Bl.* **17**, 1189 (1950).

des hydrocarbures XIII et XIV, d'après leur spectre¹⁾ IR. (fig. 4, n° 10). Les bandes $\nu(CC)$ 1658 cm^{-1} sont très prononcées. Il est donc certain que le BF_3 produit aussi de l'alcool XIII qu'il déshydrate aussitôt en hydrocarbures XIII et XIV, comme le fait d'ailleurs le gaz chlorhydrique. Dans le benzène, le BF_3 donne nettement plus d'époxyde XVII que dans le butanol secondaire, où il forme un complexe avec le solvant; avec les autres agents de cyclisation, on n'en obtient que des traces.

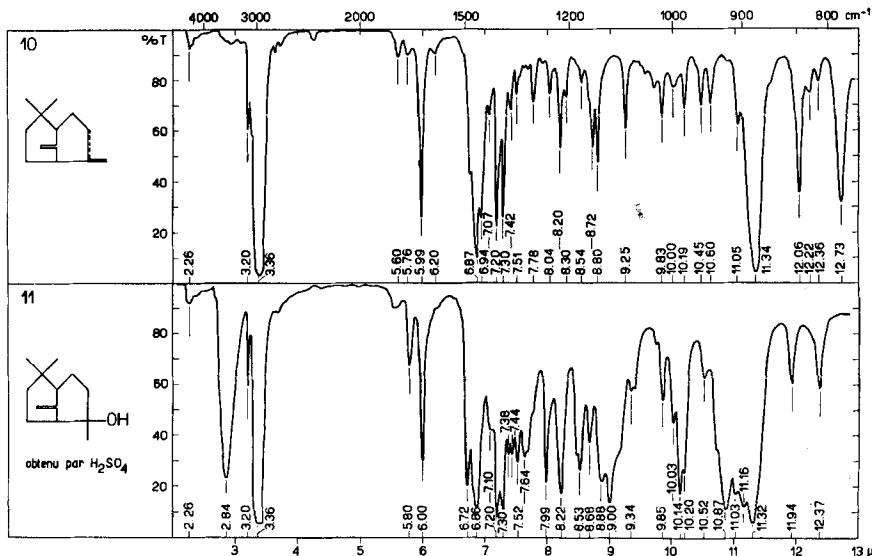


Fig. 4.

De même que HCl , l'acide sulfurique dans l'alcool butylique secondaire produit un peu d'alcool XIII. Selon le spectre IR. (fig. 4, n° 11), cet alcool est identique à la partie liquide de XIII. Aussi n'a-t-on jamais pu en isoler l'alcool cristallisé.

Dans la formation des éthers, on peut également remplacer l' HCl par le BF_3 .

Conclusions.

L'action d'agents producteurs de protons (ou absorbeurs d'électrons) sur la dihydro- α -ionone en transforme profondément la molécule. Il n'est donc pas possible d'utiliser ces agents pour former un produit d'addition, par exemple le chlorhydrate, sans perdre en même temps une bonne partie du produit de départ dans les réactions d'isomérisation. En solution alcoolique par contre, ces agents forment des éthers et alcools bicycliques à odeur intéressante, ceci quelquefois avec d'excellents rendements.

¹⁾ Les spectres de la fig. 4 ont été pris avec notre spectrographe *Perkin-Elmer* 21.

Partie expérimentale¹⁾.

(Les F. ne sont pas corrigés.)

1) *Addition de ClH à la dihydro- α -ionone en milieu benzène-acide acétique glacial.* Dans l'espace de 3 h on a introduit 87 g ClH dissous dans 600 g AcOH anhydre, dans une solution de 60 g de dihydro- α -ionone dans 600 ml de benzène absolu, en maintenant la température entre +5° et +8° et en agitant lentement. Après 20 h de repos, ce mélange a été versé sur de la glace. La couche benzénique a été lavée à l'eau, au carbonate à 10% et de nouveau à l'eau, et les eaux ont été extraites au benzène. Les extraits benzéniques réunis ont été distillés. Il restait 65,7 g de produit contenant 12,64% de chlore (C₁₃H₂₃ClO₂ calculé Cl 15,37%).

2) *Elimination du ClH.* Les 65,7 g de produit ont été chauffés 2 h 30' à reflux avec 36 g de AcOK anhydre dans 300 ml EtOH absolu. Après une nuit, on a distillé la moitié de l'alcool et traité le produit réactionnel comme d'habitude. On a obtenu 58,2 g que l'on a distillés 3 fois (moussant fortement la première fois). Le distillat était exempt de chlore, mais les résidus (6,3 g) en contenaient beaucoup. Eb. 8 torr: 1) 95—109°, 29,4 g; 2) 109—110°, 13,5 g; 3) 115—120°, 6,9 g. Dans les trois fractions, la teneur en cétone a été déterminée par oximation: 1) 33,6%; 2) 50,6% et 3) 55% > CO. Les trois fractions ont été réunies et les parties cétoniques éliminées au moyen du réactif de *Girard*. On a obtenu ainsi 30,3 g de parties non cétoniques et 17 g de parties cétoniques.

Les premières distillaient à 85°—125°/8 torr. La densité a augmenté de 0,897 à 0,952 et la réfraction a diminué de 1,495 à 1,487 (20°). Ce mélange fort complexe a alors été chromatographié sur 740 g Al₂O₃ (act. II). La distillation de l'éluat à l'éther de pétrole (18 g) a fourni 5,35 g d'hydrocarbures qui ont été distillés sur sodium, puis refractionnés. Eb. 10 torr: 1) 86—87°, 0,45 g, d₄²⁰ = 0,896; 2) 89—90°, 1,55 g, d₄²⁰ = 0,901, n_D¹⁹ = 1,4986; 3) 91—108°, 1,92 g, d₄¹⁸ = 0,915; 4) 108—108,5°, 0,25, d₄¹⁸ = 0,924.

C ₁₃ H ₂₀ (XIII + XIV) (176)	Calculé C 88,56	H 11,44	O 0%
fr. 1	Trouvé „ 87,24	„ 11,17	„ 1,59% (par diff.)
fr. 4	Trouvé „ 85,98	„ 10,93	„ 3,09% (par diff.)

Cet hydrocarbure contient donc fort probablement encore de l'époxyde XVII dont la densité est d'environ 0,96.

La déshydrogénération au soufre n'a pas abouti à un dérivé du naphtalène.

3) *Préparation de l'éther éthylique du triméthyl-4,8,8-méthylène-9-bicyclo-[1,3,3]-nonanol-4 (V; R = C₂H₅).* A une solution de 145 g de ClH²⁾ dans 2000 ml d'éthanol absolu, refroidie à 0°, on a ajouté d'un seul coup 120 g de dihydro- α -ionone, puis après repos du mélange à 0° pendant 24 h, on l'a versé sur de la glace et on a extrait le produit de réaction à l'éther. Les 120 g obtenus ont été chauffés à 120° en présence de 3 g de sodium, puis distillés deux fois sous vide. Eb. 110—112°/8 torr, 106 g, d₄²⁰ = 0,9306, n_D²⁰ = 1,4844. RM_D: calculé pour C₁₅H₂₆O \bar{I} 68,24, trouvé 68,42.

C ₁₅ H ₂₆ O (V)	Calculé C 81,00	H 11,79	OC ₂ H ₅ 20,23%
(222,3)	Trouvé „ 80,91	„ 11,91	„ 20,03%

Spectre IR.: fig. 1, n° 1. Par oximation: trouvé 0% de > CO.

Purification par chromatographie. 20 g d'éther V ont été dissous dans de l'éther de pétrole (30—50°) et chromatographiés sur 800 g d'Al₂O₃ Woelm (act. I). Les 2000 premiers ml d'éther de pétrole ont élué 12,32 g de produit que l'on a distillés dans une colonne à spirale sous 8 torr. La fraction distillant entre 113,5 et 114° possérait une bonne odeur chaude sans note camphrée; d₄²¹ = 0,9309, n_D²⁰ = 1,4845.

Les dernières fractions éluées à l'éther de pétrole (3600 ml) et celle éluée au benzène (1000 ml) ont fourni 3,18 g de produit. Par deux distillations sous 10 à 9 torr, on a réussi

¹⁾ Les microanalyses ont été faites dans notre laboratoire microanalytique.

²⁾ H₂SO₄ permet aussi d'effectuer cette réaction, mais non H₃PO₄.

à séparer 0,7 g d'une fraction Eb. 91—92°, $d_4^{21} = 0,9078$, $n_D^{20} = 1,4987$. Odeur fortement camphrée.

$C_{13}H_{20}$ (XIII)	Calculé C 88,56	H 11,44	O 0	%
$C_{13}H_{22}O$ (XVII)	Calculé „ 80,35	„ 11,41	„ 8,24	%
	Trouvé „ 87,48	„ 11,66	„ 0,86	% (par diff.)

Réduction catalytique. 0,85 g d'éther purifié ont été dissous dans 20 ml AcOH et réduits en présence de 100 mg PtO₂. Absorbé: 104 ml H₂. Calculé pour \bar{I}_1 aux conditions d'expérience 102 ml. Après le traitement habituel, le produit a été distillé. Eb. 123—123,5°/10 torr, 0,6 g. $d_4^{21,5} = 0,9346$, $n_D^{22} = 1,4800$. Spectre IR.: n° 2, fig. 1.

$C_{15}H_{28}O$ Calculé C 80,29 H 12,58% Trouvé C 80,02 H 12,83%

4) *Ozonolyse, semicarbazone de l'aldéhyde VIII F. 203—205.* L'ozonolyse de 1 g d'éther V selon la technique de *L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz & Ch. Tavel*¹⁾ a donné entre 0,038 et 0,045 g de combinaison dimédonique impure (F. 170—180°). Ainsi, moins de 10% de l'éther avaient subi l'ozonolyse normale, bien qu'à la fin la substance eût été saturée envers le brome. Dans un autre essai, nous avons ozonisé 3 g d'éther dans 40 ml d'éther acétique à 0°. Après 4 h la saturation était presque complète. Après 48 h de repos à —30° on a versé la solution dans 20 ml d'éther acétique contenant 0,1 g Pd/CaCO₃ (6%) préalablement réduit. Au bout d'une heure, le mélange avait absorbé 50 ml H₂ (environ 0,16 mol.) et la réduction s'était arrêtée. Après le traitement habituel, on sépara le produit de réaction en 0,58 g de parties acides et 2,65 g de parties neutres. Ces dernières furent distillées deux fois. 1,75 g de la fraction Eb. 135—137°/8 torr (1,82 g), $d_4^{22} = 1,002$, $n_D^{20} = 1,4851$ ont été chauffés 1 1/2 h à reflux avec une solution de 2 g de réactif P de *Girard* dans 20 ml de méthanol et 2 ml AcOH. Après refroidissement, on a versé le tout sur 200 g de glace et neutralisé 90% de l'acide acétique avec du K₂CO₃ (pH 7). Puis, on sépara comme d'habitude en 828 mg de produit non cétonique et 887 mg de produit cétonique. Ces derniers furent traités une seconde fois au réactif de *Viscontini*²⁾. On obtint une solution claire prouvant l'absence de produit non cétonique. Après neutralisation au K₂CO₃, le dérivé a été extrait au benzène. Huile épaisse, légèrement jaune; 863 mg qui n'ont pas pu être cristallisés ni dans EtOH/H₂O, ni dans benzène-éther de pétrole. Le dérivé a alors été mélangé avec 10 ml d'une solution d'acétate de semicarbazide alcoolique. Après évaporation à froid du dissolvant, filtration, cristallisation dans MeOH: F. 179—185. Après 3 cristallisations dans CHCl₃/MeOH: F. 203—205°.

$C_{18}H_{29}O_2N_3$	Calculé C 65,05	H 9,90	N 14,23%
$C_{15}H_{27}O_2N_3$	Calculé „ 64,02	„ 9,67	„ 14,93%
	Trouvé „ 65,18	„ 9,94	„ 13,95%
	Trouvé „ 65,06	„ 9,88	„ 14,08% ³⁾

500 mg de parties acides ont été neutralisées avec KOH 0,5-n. alcoolique plus 2 ml H₂O. Après avoir acidifié avec 3 gouttes HCl 0,5-n., on a ajouté 510 mg de bromure de p-phenylphénacyle et autant d'alcool qu'il a fallu pour obtenir une solution claire à l'ébullition. Après 3 h de chauffage à reflux, on a dilué la solution à l'eau et extrait le produit neutre à l'éther: 832 mg de substance collante. Pour la purifier, on l'a chromatographiée sur 25 g Al₂O₃ *Woelm* (act. III). Seules, les 8 premières fractions, élues au total avec 400 ml d'éther de pétrole, cristallisent: 210 mg. Recristallisé dans 5 ml alcool à —30°: 70 mg, F. 109—109,5°. Après recristallisation pour analyse, le F. n'avait plus changé: 60 mg.

$C_{29}H_{36}O_4$ Calculé C 77,64 H 8,09% Trouvé C 77,66 H 8,29%

5) *Oxydation de l'éther V (R = C₂H₅) par l'acide perphthalique.* On a dissous 5 g d'éther V dans 215 ml d'une solution d'acide perphthalique dans l'éther. Température 18°. 5 ml de cette solution ont été mélangés à 10 ml H₂SO₄ 10% et 10 ml KJ 20%, puis titrés

¹⁾ *Helv.* **31**, 270 (1948).

²⁾ *M. Viscontini & J. Meier, Helv.* **33**, 1773 (1950).

³⁾ Contrôle fait à l'E.P.F. (Zurich) par *M. Manser*.

avec 15,0 ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1-n. (facteur 0,9925). Teneur totale de la solution en acide perphthalique: 5,96 g. Après 13 jours, il fallait encore 6,6 ml Na_2SO_3 0,1-n. pour le titrer, ce qui correspond à 2,56 g de peracide. 83% de la double liaison avaient été oxydés. Après 10 autres jours, le titre était tombé à 4,09 ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1-n., c'est-à-dire que le taux d'oxydation avait atteint 100%. Après filtration, lavage au carbonate, etc., on a obtenu 4,6 g de produit de réaction. A la première distillation, le produit moussait fortement. Eb. 125-135°/8 torr; 4,3 g. A la deuxième distillation sous le même vide, on a séparé le produit en trois fractions: 1) 121-127°, 1,2 g, $d_4^{19,8} = 0,9647$, $n_D^{20,5} = 1,4848$; 2) 127-133°, 1,4 g, $d_4^{20,2} = 0,9854$, $n_D^{20,2} = 1,4855$; 3) 133-136°, 1,6 g, $d_4^{20,5} = 1,006$, $n_D^{21} = 1,4864$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (VI) Calculé C 75,58 H 11,00% Fr. 3 Trouvé C 75,53 H 11,05%

M_D calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 68,15; trouvé 68,12. Spectre IR.: fig. 1, n° 3. Les bandes d'éther à 8,9 et 9,25 μ sont identiques à celles du produit de départ (fig. 1, n° 1) et de son produit de réduction (fig. 1, n° 2).

6) *Isomérisation et scission de l'époxyde VI. Semicarbazone de l'aldéhyde X, F. 195 à 196°.* 650 mg d'époxyde VI ont été dissous dans une solution de 0,4 ml $\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ dans 10 ml d'éther absolu (1,12 mol.). Après repos de 2 h à 20°, la solution a été lavée à neutralité, etc. Une distillation sous 0,01 torr a donné 282 mg de substance distillant entre 52-54°, et 361 mg de résidus. Le distillat a été traité par une solution méthanolique d'acétate de semicarbazide. On a obtenu 200 mg de semicarbazone collante et amorphe. Par des cristallisations répétées dans le méthanol, on a fini par obtenir 15 mg F. 196-197° dont le F. ne changeait plus après 3 nouvelles cristallisations.

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{ON}_3$ Calculé C 67,43 H 9,30 N 16,85%
Trouvé „, 67,88 „, 9,62 „, 17,21%

Dans un second essai fait sur 1,77 g d'époxyde, nous avons laissé le mélange 24 h avant de le traiter. Nous avons obtenu 683 mg distillant sous 0,005 torr entre 45-50°, et 786 mg de résidus. Le distillat a été refractionné sous le même vide: 1) 51-52°, 178 mg; 2) 51-52°, 268 mg; 3) 53-54°, 143 mg. La fraction 2) a été analysée: $d_4^{21,6} = 0,9927$, $n_D^{21} = 1,5007$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$ (X) Calculé C 81,16 H 10,55% Trouvé C 81,20 H 10,48%
 M_D calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$ 71: aldéhyde 57,38; époxyde 56,81; trouvé 57,01.

C'est donc un mélange d'époxyde non saturé et d'aldéhyde non saturé. 320 mg de ce produit ont été oxydés à froid par 570 mg AgNO_3 (2 mol.) dissous dans 10 ml d'alcool, mélange auquel on a ajouté par portions 10,5 ml KOH 0,5-n. (3 mol.). Après avoir agité le tout pendant 3 jours, on a filtré de l'oxyde d'argent et évaporé l'alcool. Les parties neutres ont été extraites à l'éther de pétrole (143 mg) et les parties acides à l'éther après acidulation préalable (65 mg).

7) *Scission de l'éther V (R = C_2H_5) par le $\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.* 2 g d'éther V ont été dissous dans 25 ml d'éther absolu et mélangés à 1,24 g (1,1 mol.) $\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Après un repos de 24 h à la température ambiante, on a traité le produit comme d'habitude. 1,7 g Eb. 95 à 110°/11 torr, $d_4^{20} = 0,9304$, $n_D^{20} = 1,4842$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ Calculé C 88,56 H 11,77%
 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ Calculé „, 81,00 „, 11,79%
Trouvé „, 81,22 „, 11,77%

1,57 g de ce produit ont été traités une seconde fois avec 0,75 ml $\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ dans 25 ml de benzène. Durée 20 h. Obtenu: 1) 86 mg, Eb. ~ 140°/12 torr; 2) 800 mg, Eb. ~ 100 à 120°/0,01 torr. La première fraction a été redistillée sous 12 torr (bain 85-130°): 75 mg. Trouvé C 86,52; 86,54% H 11,63; 11,69%.

8) *Scission de l'éther V (R = C_2H_5) dihydrogéné.* 1,2 g d'éther V dihydrogéné (voir sous 3) ont été dissous dans 20 ml d'éther absolu et mélangés à 0,64 g d'éthérate de trifluorure de bore. Après 20 h, on a ajouté 10 ml de benzène et chauffé $\frac{1}{2}$ h à reflux. Très peu de coloration. 1,038 g, Eb. ~ 95°/12 torr, 814 mg. Moussait fortement.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ Calculé C 87,56 H 12,44% Trouvé C 86,74 H 12,53%

9) *Préparation d'autres éthers V.* On a préparé ces éthers comme indiqué sous 3, mais en faisant varier les conditions comme mentionné dans le tableau I. Les constantes physiques et les analyses de ces nouveaux éthers sont consignées dans le tableau II.

Tableau I.
(20 g de dihydro- α -ionone dans 200 g d'alcool ROH)

R	ClH conc. %	durée h	tempé- rature	Rendement éther V	hydro- carbure
1) CH_3-	18	2	4—6°	80%	10%
2) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	24,5	14	—3°	40%	20%
3) $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	23,8	38,5	—3°	45%	25%
4) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3-$	29,5	14,4	—3°	15%	45%
5) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-$	22,5	39,4	—3°	30%	45%

Tableau II.

R	Calculé C %	Calculé H %	Trouvé C %	Trouvé H %	d_4^{20}	n_D^{20}	RM calculé	RM trouvé
1)	80,69	11,69	80,74	11,74	0,9492	1,4909	63,62	63,54
2)	81,28	11,93	81,00	11,94	0,9232	1,4824	72,86	73,05
3)	81,28	11,93	80,98	11,69	0,9254	1,4822	72,86	72,85
4)	81,54	12,08	81,10	12,03	0,9237	1,4829	77,48	77,41
5)	81,54	12,08	80,96	11,74	0,9154	1,4795	77,48	77,61

10) *Préparation de l'alcool XII (mélange).* On a dissous 80 g de dihydro- α -ionone dans une solution de 200 g ClH dans 800 g d'alcool butylique secondaire ($d^{15} = 0,817$) refroidi à —13°. Après 10 jours de repos à cette température, la solution a été versée sur de la glace et extraite à l'éther. Après lavage à neutralité, etc., on a obtenu 76,7 g contenant des traces de Cl. L'alcool réagissant difficilement avec le sodium, on a distillé le produit 3 fois sur du sodium: 36,2 g. Ce produit a ensuite été fractionné dans un petit ballon à spirale sous 8 torr: 1) 85—92°, 9,3 g; 2) 92—111°, 6,7 g; 3) 111—116°, 20,8 g; 0,2 g de résidu. La dernière fraction a été redistillée sous le même vide: 1) 112—115°, 10,1 g; 2) 115—116°, 9,25 g. 1) $d_4^{21,9} = 0,9640$, $n_D^{21} = 1,5003$; 2) $d_4^{22,2} = 0,9654$, $n_D^{22} = 1,5000$. Rendement 26%.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$ Calculé C 80,35 H 11,41% Trouvé C 80,26; 80,37 H 11,44; 11,51%

11) *Alcool XII solide, F. 71°.* On a laissé cristalliser 27,45 g du mélange XII, puis, on les a filtrés à froid (0°). Partie liquide: 20,8 g. Partie solide: 6,3 g. Nous ne sommes pas arrivés à recristalliser la partie solide dans un dissolvant. Pourachever sa purification, nous avons sublimé 2 g à 65°/10 torr: 1) 33 mg, liquide; 2) 203 mg, liquide; 3) 75 mg, liquide; 4) 62 mg presque solide; 5) 49 mg, F. 70—70,5°; 6) 71 mg, F. 70—70,5°; 7) 324 mg, F. 70,5—71°; 8), 9), 10) et 11) total 1022 mg, F. 70—70,5°. Rendement env. 70% de produit bien cristallisé.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$ Calculé C 80,35 H 11,41 «H» 0,52% $M_D (\bar{F})$ 58,89
Fr. 7 Trouvé „, 80,37 „, 11,44 „, 0,42% „, 59,04

Spectre IR. de cette fraction: fig. 2, n° 4.

Allophanate¹⁾: cristallisé dans le benzène, F. 189—190°.

¹⁾ Préparé par C. F. Seidel selon Helv. 35, 2385 (1952).

Réduction: 144 mg ont été ajoutés à 40 mg PtO₂ (préalablement réduits) dans 10 ml AcOH. Après 14 min, 20,3 ml H₂ (22°, 736 torr) avaient été absorbés, ce qui correspond à 109% pour une double liaison. Le produit réduit a été distillé: Eb. 114°/9 torr, d₄¹⁸ = 0,9725, n_D^{19,3} = 1,5022. Spectre IR.: fig. 2, n° 6.

Par distillation sous 12 torr dans une colonne *Widmer*, on a séparé la partie liquide en 10 fractions: 1) 58–78°, 1,2 g; 2) 88–107°, 2,0 g; 3) 100–101° (10 torr), 0,8 g; 4) et 5) 100–101°, 2,3 g; 6) 101–106°, 2,2 g; 7) 105–112°, 1,7 g; 8) 112–112°, 1,6 g; 9) 112 à 112,5°, 1,6 g part. crist.; 10) 113–115°, 4,9 g crist. Résidu 1,6 g. Les 4,9 g de la fraction 10 ont été chromatographiés sur 100 g Al₂O₃ (*Woelm*, act. III), ce qui a permis d'isoler encore 2,2 g d'alcool cristallisé. Le mélange contenait donc environ 1/3 de l'isomère F. 71°. L'odeur de cet alcool est plus faible que celle du mélange.

12) *Alcool XII liquide*. Les fractions 3, 4 et 5 liquides mentionnées ci-dessus ont été redistillées, et 2,72 g de la fraction de cœur Eb. 110–115°/10 torr, traités par 3 ml de borate d'éthyle. Après distillation de l'alcool et du borate d'éthyle en excès, on a distillé 108 mg de produit non alcoolique (0,1 torr). Le borate de l'alcool XII resté dans le ballon a été dissous dans un peu de benzène, puis saponifié pendant 1 h avec 30 ml de KOH 10% méthanolique. Après le traitement habituel, on a distillé le produit dans un petit ballon *Vigreux*: Eb. 112–114°/10 torr, 2,17 g. Odeur camphrée-terreuse (spectre IR.: fig. 2, n° 5). d₄²⁰ = 0,9698; n_D²⁰ = 1,5002; M_D calculé 58,89; trouvé 58,95.

C₁₃H₂₂O Calculé C 80,35 H 11,41% Trouvé C 80,39 H 11,35%

Allophanate¹⁾: F. 178–179°.

Réduction: Conditions comme pour l'alcool F. 71°. Absorption: 1,01 mol. H₂ en 10 min. Spectre IR.: fig. 2, n° 7.

13) *Déshydratation de l'alcool XII, F. 71°*. 0,9 g d'alcool F. 71° ont été mélangés à 1,2 g Ac₂O et 4 gouttes de pyridine et chauffés lentement à 160–200° de manière à faire distiller peu à peu l'acide acétique et l'anhydride en excès. Puis, on a pyrolyisé le résidu entre 230 et 300° dans un bain de plomb. Le distillat a été dissous dans l'éther de pétrole, lavé à neutralité, et chromatographié sur Al₂O₃ (act. I). On a ainsi obtenu 680 mg de fractions de tête qui, redistillées, ont donné 439 mg de cœur Eb. 83°/10 torr. d₄²⁰ = 0,9065; n_D²⁰ = 1,4991; M_D: calculé pour C₁₃H₂₀ 56,90; trouvé 57,11.

C₁₃H₂₀ (XIII/XIV) Calculé C 88,56 H 11,44% Trouvé C 88,67 H 11,66%

Spectre IR.: fig. 3, n° 8.

14) *Hydrocarbures formés pendant la préparation de l'alcool XII*. Les fractions de tête réunies de 5 opérations (26 g) ont été fractionnées. 5 g de la fraction de tête, Eb. 88 à 91°/10 torr (13 g), ont été chromatographiés sur 200 g Al₂O₃ neutre (act. I). Les fractions 2 et 3 élues à l'éther de pétrole contenaient la presque totalité du produit. Après deux nouvelles distillations, on a séparé 2,65 g d'une fraction de cœur. Eb. 87,5–88°/11 torr, d₄^{19,2} = 0,9003, n_D²⁰ = 1,4929. La réduction catalytique indiquait la présence de 67% d'hydrocarbure à 2 doubles liaisons et 33% à une double liaison. L'analyse élémentaire a confirmé ce résultat.

2/3 C₁₃H₂₀ + 1/3 C₁₂H₂₂ Calculé C 88,22 H 11,77% Trouvé C 88,12 H 11,92%

Spectre IR.: fig. 3, n° 9.

15) *Essais en vue d'éthérifier l'alcool XII F. 71° par le ClH éthanolique*. On a traité 1,483 g d'alcool XII à –3° 24 h avec une solution de 5,5 g ClH dans 60 ml d'éthanol. Après le traitement habituel, on a obtenu 1,7 g de produit neutre qui fut distillé sur sodium. Eb. 118–118°/10 torr, 0,9 g, F. 66–68°. C'était donc de l'alcool inchangé, sans fractions de tête.

16) *Action du BF₃ dans le benzène sur la dihydro-α-ionone*. Une solution de 25 g de dihydro-ionone dans 400 ml de benzène absolu a été refroidie avec un mélange de glace et de sel à +3° (temp. extérieure –5°). On a alors introduit dans cette solution un courant

¹⁾ Préparé par C. F. Seidel, l. c.

lent de BF_3 sec en agitant de temps en temps à la main. Au début, la température ne dépassait jamais $4,2^\circ$, mais après 36 min., l'introduction du BF_3 a provoqué un échauffement que la réfrigération n'arrivait plus à éviter. Après 31 autres min., on a ajouté 80 ml NaOH 10%, ce qui provoqua une décoloration presque complète du mélange réactionnel. Après lavage à la soude (100 ml) et à neutralité, etc., on a obtenu 23,6 g qui ont été distillés: pression 10 torr. 1) $40-70^\circ$, 1,3 g; pression 7 torr; 2) $84-90^\circ$, 10,4 g; 3) $96-101^\circ$, 6,1 g; 4) $111-112^\circ$, 2,1 g; pression 0,15 torr, $82-83^\circ$, 0,6 g. Résidu 2,6 g. La fraction 4) titrait par oximation 74% de dihydro- α -ionone, $d_4^{19,6} = 0,9266$, $n_D^{20,2} = 1,4848$. La fraction 2) a été refractionnée; 6,5 g de têtes ont été séparées par distillation sous 8 torr en 1) 0,8 g, $84,5-85^\circ$; 2) 3,73 g, $85-86^\circ$; 3) 1,6 g, $86-88^\circ$. Fraction 1): $d_4^{19,5} = 0,9194$, $n_D^{21} = 1,4888$, oximation alcaline 3,1% >CO oximation acide 56,45% >CO. Le produit contient donc environ 50% d'un produit oxygéné hydrolysable à l'HCl (époxyde XVII).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ Calculé C 88,56 H 11,44% Trouvé C 84,98 H 11,72%
 $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$ (XVII) „ „ 80,35 „ 11,41%

Fraction 3: $d_4^{19,5} = 0,9309$, $n_D^{20} = 1,4870$. La densité indique que cette fraction est encore plus riche en époxyde XVII.

Semicarbazone: 5,98 g des fractions réunies ont été traitées par 60 ml d'une solution alcoolique d'acétate de semicarbazide, à laquelle on avait ajouté 0,1 ml ClH n. Après avoir chauffé 30 min. au bain-marie, le produit, d'abord insoluble, se dissout peu à peu. Après refroidissement, on a laissé cristalliser, puis filtré: 4,66 g F. $135-137^\circ$, à côté de 1,9 g d'hydrocarbures non combinés. Une première recristallisation dans l'alcool à 0° a donné 3,14 g F. $134-136^\circ$. Au cours des recristallisations, le F. montait graduellement, tout en devenant moins net. Pour finir, il s'est stabilisé à $(138)-145-150^\circ$ (0,18 g).

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_3$ Calculé C 62,42 H 10,10 N 15,6%
(semicarbazone de XVII) Trouvé „ 62,69 „ 10,34 „ 15,46%

Les hydrocarbures ont été distillés deux fois sur du sodium, puis rectifiés: Eb. 82 à $83^\circ/9$ torr: 1,3 g, $d_4^{20,2} = 0,9055$, $n_D^{19} = 1,4980$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ Calculé C 88,56 H 11,44% Trouvé C 88,33 H 11,54%

Spectre IR.: fig. 4, n° 10.

17) *Action du BF_3 dans l'éthanol (formation d'éther V; $R = \text{C}_2\text{H}_5$).* A une solution de 60 g BF_3 dans 200 g d'éthanol à 0° , on a ajouté 20 g de dihydro- α -ionone. Après 4 jours de repos à 0° , le mélange coloré en brun a été versé sur de la glace et extrait à l'éther. Après le traitement habituel, le produit de réaction a été distillé deux fois sur du sodium, puis rectifié: Eb. $113-115^\circ/11$ torr, 13,25 g, $d_4^{18,5} = 0,9294$, $n_D^{20} = 1,4841$.

18) *Action du BF_3 dans le butanol secondaire.* Dans une solution de 60 g BF_3 dans 200 g de butanol sec absolu, on a introduit à -10° 20 g de dihydro- α -ionone. Après 11 jours de repos à cette température, le produit de réaction a été séparé comme de coutume. Par oximation alcaline, on a trouvé qu'il contenait encore 42% de dihydro- α -ionone. Il a ensuite été séparé par distillation en 4 fractions: 1) $40-50^\circ/0,18$ torr, 4,6 g; 2) $70-76^\circ/0,2$ torr, 6,7 g; 3) $76-78^\circ$, 1,9 g; 4) $85-150^\circ$, 2,75 g. Les fractions 2 et 3 ont été traitées au borate d'éthyle: produits non combinés 5,7 g; parties combinées et saponifiées 0,7 g, Eb. 121 à $123^\circ/10$ torr. La fraction 1) (4,6 g) plus les parties non combinées ont été traitées à l'acétate de semicarbazide (100 ml 10% alcoolique). On a obtenu 4,8 g F. $149-153^\circ$, identiques à la semicarbazone de la dihydro- α -ionone brute, et 6,1 g de produits non cétoniques. On a distillé ces derniers deux fois sur Na, puis on les a séparés sous 12 torr en 1) 0,4 g, $89-90^\circ$; 2) 1,1 g, $89-90^\circ$; 3) 0,95 g, $91-95^\circ$.

Fraction 2): $d_4^{19,3} = 0,9022$, $n_D^{20} = 1,4951$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}$ Calculé C 88,56 H 11,44% Trouvé C 87,56 H 11,33%

Le spectre IR. de cette substance est presque identique à celui de la fig. 3, n° 9.

19) *Action de H_2SO_4 dans le butanol secondaire.* On a préparé une solution de 15 g de dihydro- α -ionone dans 200 g de butanol sec, contenant 40 g H_2SO_4 conc. et refroidi à 0° .

Après 19 jours, le produit de réaction a été séparé comme de coutume et distillé. Eb. 116,5 à 119°/10 torr, 13,38 g. Cette fraction contenait 85,8% de dihydro- α -ionone déterminée par oximation. Par boratation, on a pu isoler 1,23 g d'alcool distillant sous 10 torr entre 113–114°, $d_4^{20} = 0,9663$, $n_D^{20,5} = 1,4975$.

$C_{13}H_{22}O$ Calculé C 80,35 H 11,41% Trouvé C 79,47 H 11,48%

Spectre IR.: voir fig. 4, n° 11.

SUMMARY.

In the presence of HCl or BF_3 dihydro- α -ionone undergoes cyclisation. In solutions in primary alcohols ROH , this cyclisation leads to bicyclic ethers **V** with a semicyclic double-bond. In secondary butyl alcohol the bicyclic alcohol **XII** is produced. Bicyclic hydrocarbones are formed as byproducts. In benzene solution BF_3 forms an unsaturated bicyclic epoxyde **XVII**. The infrared spectra of some of these substances are discussed.

Genève, Laboratoires de la Maison *Firmenich & Cie.*

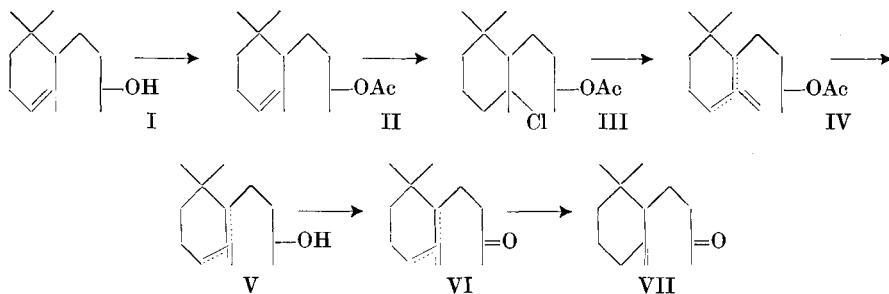
191. Odeur et Constitution XIV¹).

Nouvelle méthode de préparation de la dihydro- γ -ionone

par M. Stoll.

(5 VIII 55)

Dans le travail précédent¹), nous avons montré pourquoi la transformation de la dihydro- α -ionone en dihydro- γ -ionone [dhi- γ] selon *Ruzicka, Büchi & Jeger*²) ne donnait pas de bons rendements. L'obstacle principal était de toute évidence la présence du groupe carbonyle. Pour l'éviter, nous avons pensé faire l'addition du gaz chlorhydrique, non pas sur la cétone, mais sur le dihydro- α -ionol **I** ou son acétate **II**, en milieu acétique.



¹) Communication XIII, *Helv.* **38**, 1573 (1955).

²) *Helv.* **31**, 293 (1948).