

192. Odeur et Constitution XV. Cyclisation de la dihydro- γ -ionone

par M. Stoll et M. Hinder.

(5 VIII 55)

Au cours de nos recherches¹⁾ sur la préparation de la dihydro- γ -ionone (dhi- γ) via le dihydro- γ -ionol, nous avons constaté que le produit d'oxydation chromique de ce dernier se laissait séparer en trois fractions dont la deuxième contenait beaucoup moins de cétone (déterminée par oximation) que la première et la dernière. Ce fait, inexplicable sur le moment, nous a incités à contrôler systématiquement la teneur en carbonyle de nos diverses préparations de dhi- γ , y compris celles régénérées des semicarbazones par hydrolyse phthalique. Nous avons alors constaté que la teneur en cétone de ces hydrolysats variait de 70 à 38 % suivant la durée de l'hydrolyse. En voulant retransformer l'hydrolysats en semicarbazone, nous avons trouvé, contrairement à ce qu'avaient observé *L. Ruzicka, C. F. Seidel & M. Pfeiffer*²⁾, qu'une certaine quantité de produit n'entrait plus en réaction. Il devenait ainsi évident que, dans notre cas, l'hydrolyse était accompagnée d'une isomérisation de la dhi- γ , dépendant des conditions d'hydrolyse.

En effet, *Ruzicka* et coll. ont entraîné l'hydrolysats au fur et à mesure de sa formation par un rapide courant de vapeur d'eau alors que nous avons chauffé la semicarbazone avec de l'acide phthalique sans distiller en même temps à la vapeur d'eau. L'hydrolysats est ainsi resté en contact avec l'acide et ce dernier a eu le temps de l'isomériser plus ou moins fortement, tandis que dans le premier cas, les conditions ont dû être telles que la durée du contact avait été insuffisante pour provoquer un effet notable. En essayant de reproduire ces conditions, nous nous sommes aperçus de ce que l'entraînement instantané de l'hydrolysats à la vapeur d'eau était difficile à réaliser. Comme il existait une autre méthode excellente pour effectuer l'hydrolyse sans isomérisation³⁾, nous n'avons pas insisté pour retrouver ces conditions.

En laissant donc la dhi- γ suffisamment longtemps en contact avec un acide, même faible, elle est presque quantitativement transformée en un produit qui possède une tout autre constitution. Ce phénomène est très curieux, car dans les mêmes conditions, ni la dihydro- α -ionone ni la dihydro- β -ionone ne subissent la moindre transformation⁴⁾. Cette isomérisation constitue même un moyen de doser approximativement la dihydro- γ -ionone dans le mélange des trois dihydro-ionones.

¹⁾ Communication XIV, *Helv.* **38**, 1587 (1955).

²⁾ *Helv.* **31**, 827 (1948).

³⁾ *M. Stoll*, *Helv.* **38**, 1587 (1955).

⁴⁾ Prochainement mémoire nous décrivons l'isomérisation des dihydro-méthyl-ionones.

La densité et la réfraction du nouveau produit sont plus élevées que celles du produit de départ: $d_4^{19,2} = 0,9647$; $n_D^{20} = 1,4980$; MR_D calculé pour $C_{13}H_{21}OH$ $\overline{1}$ 58,89, trouvé 58,96. Il réagit facilement avec l'acide perphtalique pour donner un époxyde F. 56°.

Le spectre IR (fig. 1) de ce nouveau produit montre que le groupe CO et la double liaison semicyclique de la dihydro- γ -ionone ont disparu pour faire place à un groupe OH (ν) $2,88\mu$ et une double liaison tri-substituée ν (CC) $5,99\mu$, δ (CH) $12,06\mu$.

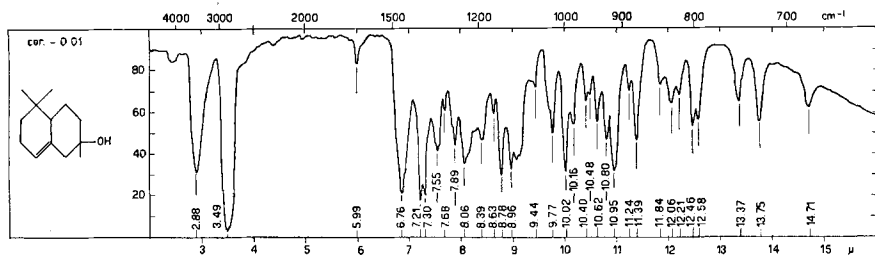
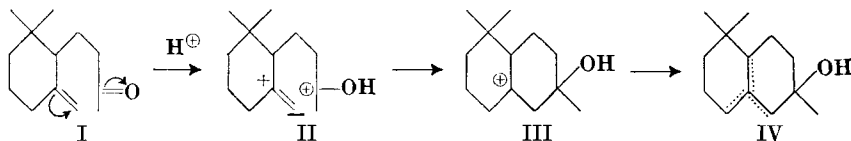


Fig. 1.

L'isomérisation ne consiste pas simplement en un déplacement de la double liaison semicyclique comme on aurait pu le penser. L'apparition d'un groupe hydroxyle à la place du groupe carbonyle, sans disparition simultanée de la double liaison, oblige à admettre qu'il se produit une cyclisation. La réfraction moléculaire du nouveau corps confirme cette hypothèse. La dhi- γ se cycliserait donc selon le même mécanisme que la dihydro- α -ionone¹). Par addition d'un proton au



groupe carbonyle du produit I, il se forme tout d'abord l'ion carbonium II. Celui-ci se cyclise ensuite en ion carbonium bicyclique III qui, à son tour, se transforme par élimination d'un proton dans les trois isomères bicycliques IV²). Mais cette série de transformations a lieu beaucoup plus facilement que dans le cas de la dihydro- α -ionone. Déjà des acides faibles tels que les acides phtalique, salicylique, tartrique, citrique, etc., peuvent, à chaud, provoquer cette isomérisation. Il suffit que le pH soit en dessous de 2,8–3,0 pour que la réaction ait lieu. A froid, des acides minéraux comme les acides sulfurique et phosphorique, fortement dilués à l'eau, isomérisent presque quantitativement la dhi- γ (I); de même, les acides de Lewis, tels que le BF_3 .

¹) Voir M. Stoll, B. Willhalm & G. Büchi, *Helv.* **38**, 1573 (1955). Ce mécanisme est probablement aussi celui de la cyclisation du citronellal en isopulégol.

²) Dans un prochain travail nous apporterons d'autres preuves à l'appui de cette constitution.

Au lieu de préparer cette nouvelle substance par isomérisation de la dhi- γ pure, on peut l'obtenir directement par isomérisation du mélange de dihydro-ionones qui se forme au cours de la synthèse de la dhi- γ ¹). Le produit isomérisé est ensuite séparé des produits accessoires par boratation au borate d'éthyle, suivie de la saponification de l'ester borique du nouvel alcool.

L'odeur de ce dernier est très forte, caractéristique, mais difficile à décrire. Elle fait penser à de la terre moisie mélangée à un peu de civette brute. Sa note est chaude et ambrée, surtout en grande dilution (1%/₀₀). Le passage de la dihydro- γ -ionone monocyclique à l'alcool bicyclique est accompagné d'une forte augmentation de l'intensité de l'odeur, ainsi que d'un changement complet de son caractère.

Partie expérimentale²).

Dans ce travail, nous avons été assistés par M. A. Commarmont.

Hydrolyse d'une semicarbazone de la dhi- γ (I), F. 181–183°. 20,2 g sont mélangés avec un peu d'éthanol et distillés à la vapeur d'eau sans addition d'acide. Après distillation de 3 l d'eau, on ajoute 29 g d'anhydride phtalique et on chauffe le tout 15 min. à ébullition. Puis, on continue l'entraînement à la vapeur d'eau. Après distillation de 2,5 l d'eau, on extrait le distillat à l'éther et on recueille 14,3 g d'hydrolysate. Celui-ci est distillé. Eb. 62 à 66°/0,2 torr, 13,85 g, 70,7% de cétone (oximation).

Séparation des parties non cétoniques des parties cétoniques. 10 g de la fraction précédente sont mélangés à 70 ml d'une solution alcoolique d'acétate de semicarbazide à 10%. Après le traitement habituel on obtient 6,38 g de semicarbazone F. 179–182°. Du filtrat, on obtient encore 0,72 g de semicarbazone F. 164–168°. Les parties qui n'ont pas réagi sont distillées. Eb. 60–61° (70°)/0,12 torr, 3,75 g. Ce produit est ensuite chromatographié sur 150 g d'Al₂O₃ (act. II). L'éluat au benzène (1,8553 g) est distillé deux fois. Eb. 65–66°/0,1 torr, 0,88 g. $d_4^{19,2} = 0,9647$, $n_D^{20} = 1,4980$.

C₁₃H₂₂O (IV) Calculé C 80,35 H 11,41% Trouvé C 80,13 H 11,37%

Spectre d'absorption IR.: voir fig. 1.

Hydrolyse prolongée. 5,169 g d'un mélange de semicarbazones des dihydro-ionone α , β et γ , F. 174–178°, sont chauffés 10 h au bain-marie avec 7 g d'anhydride phtalique délayé dans un peu d'éthanol. Après distillation à la vapeur d'eau, on obtient 3,8 g de produit que l'on fait réagir comme décrit ci-dessus avec de la semicarbazide. A côté de 1,98 g (38%) de semicarbazone F. 151–153° (isomères α et β) on récupère 2,1 g de produit non cétonique qui est distillé: 1,65 g, Eb. 68–70°/0,1 torr; $d_4^{20,6} = 0,9607$, $n_D^{21} = 1,4993$.

Hydrolyse pendant la distillation à la vapeur d'eau. 1,775 g d'anhydride phtalique (12 millimols) sont traités à la vapeur d'eau dans un ballon de 2 l jusqu'à disparition de toute odeur. A ce moment, le ballon contient 180 ml d'eau. On ajoute à la solution chaude 1 g de semicarbazone de la dhi- γ pure, F. 192°, et on continue la distillation. On change de récepteur après 1, 2, 4 et 20 min. Les deux premières fractions n'ont pas encore l'odeur du produit cyclisé. Par contre, dans les deux dernières, on la sent très nettement. On redistille les fractions 1 et 2 ensemble, les autres séparément: 1) et 2) $d_4^{23,5} = 0,9253$, $n_D^{23,5} = 1,4791$; 3) $d_4^{22,2} = 0,9268$, $n_D^{20} = 1,4798$; 4) $d_4^{20,2} = 0,9292$, $n_D^{20,4} = 1,4808$, $\Delta d/1^\circ = 0,0008$, $\Delta n/1^\circ = 0,0004$. Si on admet que ces substances sont des mélanges de dhi- γ et de son produit d'isomérisation IV, les fractions 1 et 2 en contiennent déjà 22,8% de IV, calculé avec les densités, et 21,2%, calculé avec les réfractions.

¹) Voir Helv. 38, 1587 (1955).

²) Les F. ne sont pas corrigés. Les microanalyses ont été exécutées dans notre laboratoire microanalytique. Le spectre IR. a été pris sur un appareil Perkin-Elmer n° 21.

Isomérisation de la dhi- γ pure¹⁾ par l'acide phtalique. 1,45 g de dhi- γ pure ($d_4^{20} = 0,918$) sont mélangés avec 2 g d'anhydride phtalique, un peu d'éthanol et d'eau. Après 20 min. de chauffage au bain-marie, le produit de réaction est extrait à l'éther, lavé à neutralité, séché et libéré du dissolvant. $d_4^{19} = 0,928$. Teneur en produit isomérisé 18%. On mélange de nouveau le produit à de l'anhydride phtalique, de l'éthanol et de l'eau et on continue la réaction au bain-marie pendant 3 h. Après traitement analogue du produit de réaction, on obtient 1,35 g dont 0,95 g distillent à 115–117°/8 torr, $d_4^{19,5} = 0,9585$, $n_D^{18,5} = 1,5001$. A la distillation, le produit mousse fortement à cause de la présence de petites quantités d'hydrocarbures. Tout le produit de réaction est ensuite chauffé avec 2 g de borate d'éthyle à 120–140°, pour finir dans un très bon vide. Après le traitement habituel on obtient 0,2 g de produit non alcoolique et 0,75 g d'ester borique. Ce dernier est saponifié par 4 ml KOH méthylalcoolique 10%. On obtient 0,6 g d'alcool IV. Eb. 74–75°/0,2 torr (0,55 g), $d_4^{22} = 0,965$, $n_D^{22} = 1,4985$, RM_D calculé pour $C_{13}H_{22}O$ \overline{I} 58,89, trouvé 58,98.

Isomérisation par d'autres acides organiques. On prépare 4 échantillons contenant 6 g d'acide organique, environ 50 cm³ d'eau plus quelques cm³ d'éthanol et 5 g d'un mélange de cétones contenant environ 60% de dhi- γ . Teneur totale en cétone 94,8%, déterminée par oximation. Ces 4 échantillons sont ensuite chauffés au bain-marie pendant un temps variable. Après extraction du produit de réaction à l'éther, on titre de nouveau la teneur totale en cétone. On trouve:

1° Acide salicylique après 1 h 30'	42% de cétone
2° Acide tartrique après 1 h 30'	81% de cétone
3° Acide citrique après 1 h 30'	79% de cétone
4° Acide oxalique après 30'	61% de cétone

Le produit de réaction de l'échantillon isomérisé par l'acide salicylique est chauffé avec 5 g de borate d'éthyle. Après distillation de l'alcool et du borate d'éthyle en excès, les 2,34 g de résidu sont saponifiés avec 10 ml de potasse méthylalcoolique et 10 ml de benzène par chauffage de 2 h au bain-marie. Après extraction et lavage à neutralité, la partie alcoolique est distillée. Eb. 71–72°/0,1 torr, 1,92 g, $d_4^{26,5} = 0,9610$, $n_D^{28,5} = 1,4960$. La diminution du taux de cétone correspond donc effectivement à une formation de l'alcool IV.

Isomérisation par des acides minéraux. a) H_2SO_4 . 1,45 g de dhi- γ pure ($d_4^{20} = 0,918$) sont agités 24 h avec 15 ml de H_2SO_4 à 20% à température ambiante. Après le traitement habituel, on obtient 1,43 g de produit cyclisé. Eb. 8 torr: 1) 115–116°, 0,1 g; 2) 116–117°, 1,25 g; Résidu 0,08 g. Fraction 2): $d_4^{19,5} = 0,9658$, $n_D^{20,5} = 1,4985$. Rendement 93,5%.

b) H_3PO_4 . 6 g d'un mélange de dihydro-ionones α et γ (teneur totale en cétone 94,8%, teneur en dhi- γ environ 57%) sont agités 48 h avec 50 ml d'acide phosphorique à 30% à la température ambiante. Après le traitement habituel, on obtient 5,87 g de produit de réaction titrant encore 37,4% de cétone (par oximation). Ce produit est ensuite traité au borate d'éthyle comme indiqué précédemment. Température maximum 160°. On obtient 2,05 g de produit non alcoolique et 3,3 g d'ester borique. Ce dernier est saponifié avec 10 ml de potasse alcoolique à 10%. On obtient 3,0 g d'alcool IV. Eb. 68–70°/0,13 torr, 2,4 g; Résidu 0,4 g. $d_4^{22} = 0,9651$, $n_D^{22} = 1,4985$. Déduction faite du produit utilisé pour l'oximation, le rendement est de 46%, ou de 76% par rapport à la dhi- γ présente dans le produit de départ.

c) BF_3 . 10 g du même mélange (cétones 94,8%) sont dissous dans 30 ml de benzène sec. On refroidit à l'extérieur à –3° et à l'intérieur à +4°. On introduit un courant sec de BF_3 , ce qui fait monter la température interne à 9,5° en 3 min. En même temps, on observe une forte coloration en rouge-orange. Après introduction de 0,6 g BF_3 , on arrête la réaction et on lave à froid avec 50 ml de NaOH 10%. La couleur change en jaune. Ensuite, on lave au carbonate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité. Eb. 67–70°/0,15 torr,

¹⁾ M. Stoll, Helv. **38**, 1587 (1955).

9,1 g, 37,4% de cétones. 8,6 g sont traités avec 14 g de borate d'éthyle comme indiqué plus haut. Les 5,5 g d'ester borique sont saponifiés avec 15 ml de KOH alcoolique 10% pendant 2 h. On obtient 5,2 g de produit dont 4,9 g distillant sous 0,12 torr entre 72 et 73°; $d_4^{22,5} = 0,9620$, $n_D^{20} = 1,4980$. Rendement calculé sur la dihydro- γ présente dans le produit de départ 86%.

Détermination de la vitesse d'isomérisation par l'acide sulfurique à 20%. On prépare 4 échantillons contenant 5 g du même mélange (dihydro-ionones α et γ , 94,8% de cétones) et 50 ml d'acide sulfurique à 20%. On les agite à température ambiante, le premier 5 h, le second 10 h, le troisième 24 h et le quatrième 48 h. Dans les produits de réaction extraits à l'éther, on détermine ensuite la teneur en cétones par oximation. 1° 55,2%; 2° 47,0%; 3° 37,8%; 4° 37,6%. Après 24 h, l'isomérisation est donc pratiquement complète.

SUMMARY.

It has been shown that electrophilic reagents isomerise dihydro- γ -ionone very easily to a bicyclic tertiary alcohol IV.

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

193. Kinetische Wasserstoffisotopeneffekte und allgemeine Basenkatalyse der Azokupplung¹⁾.

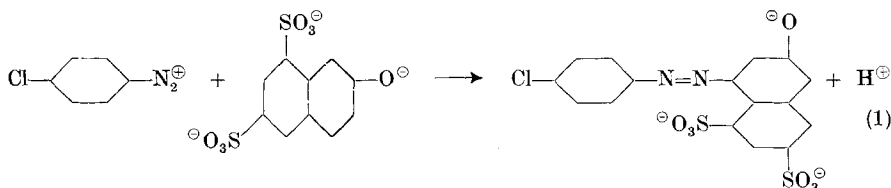
Zur Kenntnis der Kupplungsreaktion, 9. Mitteilung²⁾

von Hch. Zollinger.

(12. VIII. 55.)

1. Einleitung.

Vor einiger Zeit haben wir über eine Untersuchung der Abhängigkeit der Kupplungsgeschwindigkeit von der Ionenstärke des Mediums berichtet³⁾. Es zeigte sich dabei, dass die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Diazoniumverbindungen mit dem 2,6-Naphtylamin-sulfonat-Ion Salzeffekte aufwiesen, die der Brönsted'schen Theorie⁴⁾ überraschend gut entsprachen. Bei der Weiterbearbeitung dieses Gebiets sind wir aber auf mehrere Kupplungsreaktionen gestossen, die sich abweichend verhalten. Dazu gehört unter andern die Kupplung von p-Chlor-diazobenzol mit 2-Naphtol-6,8-disulfosäure (sog. G-Salz):



¹⁾ Teilweise vorgetragen am XIV. Internationalen Kongress für reine und angewandte Chemie, Zürich 1955. Vorläufige Mitteilung: *Experientia* **10**, 481 (1954).

²⁾ 8. Mitteilung: C. Wittwer & Hch. Zollinger, *Helv.* **37**, 1954 (1954).

³⁾ Hch. Zollinger, *Helv.* **36**, 1923 (1953).

⁴⁾ Z. physikal. Ch. **102**, 169 (1922); **115**, 337 (1925); *Chem. Rev.* **5**, 265 (1928).