

65. Extension de cycles dans la série hydroaromatique
I. Essais avec la 1,1,3-triméthyl-cyclohexyl-méthylamine-5
(Dihydro-isophoryl-méthylamine)

par Henri Barbier.

(I. IV. 40.)

Les deux voies d'accès à une extension du cycle de la dihydro-isophorone qui apparaissent les plus abordables parmi les divers moyens que nous offre la bibliographie, consistent soit dans le traitement par l'acide nitreux de la dihydro-isophoryl-méthylamine selon les indications de *Wallach*¹⁾, soit dans l'action du diazométhane sur la dihydro-isophorone selon la méthode décrite par *Meerwein*²⁾.

L'application à la dihydro-isophorone du procédé de *Wallach* par désamination a nécessité la préparation des produits conduisant à la dihydro-isophoryl-méthylamine.

L'isophorone soumise à l'action de l'éther monochloracétique en présence de méthylate de sodium ne se transforme pas en l'éther glycidique attendu; elle se retrouve inaltérée en fin d'opération. C'est la double liaison cyclique qui est l'obstacle à cette réaction, car en soumettant au même traitement la dihydro-isophorone, l'éther glycidique (I) se forme avec un rendement d'environ 70%. Cet éther glycidique traité de la façon connue donne l'aldéhyde 1,1,3-triméthyl-cyclohexyl-formique-5 (II). L'oxime (III) de cet aldéhyde se transforme par ébullition en présence d'anhydride acétique en nitrile (IV), lequel, par hydrogénation, fournit la triméthyl-cyclohexyl-méthylamine (V).

Cette base soumise à l'action de l'acide nitreux fournit un mélange de divers produits. Par distillation fractionnée dans le vide, on obtient tout d'abord un hydrocarbure C₁₀H₁₈ qui est probablement un triméthyl-cycloheptène (formule VI avec incertitude quant à la position exacte de la double liaison), homologue triméthylé du cycloheptène rencontré par *Ruzicka* et *Brugger*³⁾ dans le produit de désamination de la cyclohexyl-méthylamine.

Il passe ensuite à la distillation un produit cristallisé qui est le 1,1,3,5-tétraméthyl-cyclohexanol-5 (VII), identique à celui qui se forme par l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la dihydro-isophorone.

Il distille enfin un triméthyl-cycloheptanol qui peut être un mélange des deux isomères (VIII et VIII bis) qu'il est difficile de séparer en raison de leurs points d'ébullition voisins et qui contient au surplus

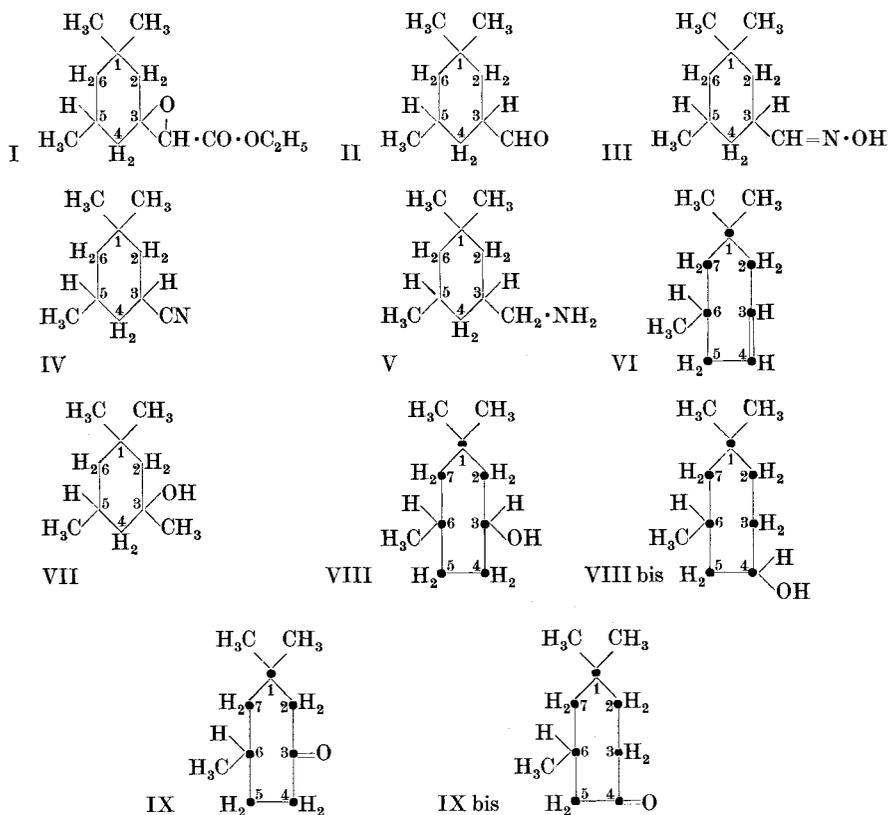
¹⁾ A. 353, 326 (1907).

²⁾ D.R.P. 579309, Frdl. 20, 387; C. 1933, II, 1758.

³⁾ Helv. 9, 399 (1926).

un produit qui n'est pas un alcool et qui n'a pas été étudié. Le but final de cette préparation étant la *triméthyl-cycloheptanone*, le mélange a été traité par le bichromate de sodium en présence d'acide sulfurique. Du produit de la réaction, il a été retiré au moyen de sa semicarbazone une cétone de formule brute $C_{10}H_{18}O$ correspondant à l'une des deux triméthyl-cycloheptanones (IX ou IX bis).

De même que l'isophorone ne se prête pas à l'obtention d'un éther glycidique, elle ne se prête pas à l'action du diazométhane. Mais la dihydro-isophorone donne avec le diazométhane la *triméthyl-cycloheptanone* (IX ou IX bis) identique à celle qui a été obtenue par la voie précédente.



Partie expérimentale.

Ether 1,1,3-triméthyl-cyclohexyl-glycidique-5 (I). 23 gr. de sodium sont dissous dans 300 gr. d'alcool absolu. Entre 15° et 20° on y introduit en une heure environ et en agitant un mélange de 98 gr. de dihydro-isophorone (7/10e de mol.) et 122,5 gr. d'éther monochloracétique. Le lendemain, après neutralisation par l'acide

acétique et lavage à l'eau, on soumet le produit de la réaction à une distillation fractionnée dans le vide. P. d'éb. 105° sous 4 mm.

4,280 mgr. subst. ont donné 10,820 mgr. CO₂ et 3,710 mgr. H₂O

C ₁₃ H ₂₂ O ₃	Calculé C 68,98	H 9,80%
Trouvé „	68,95	„ 9,70%

Aldéhyde 1,1,3-triméthyl-cyclohexyl-formique-5 (II). 226 gr. d'éther glycidique précédent sont agités avec 450 gr. de solution de soude caustique à 10 %. On chauffe ce mélange jusqu'à dissolution complète. Après refroidissement, on précipite l'acide glycidique par de l'acide sulfurique dilué et, après décantation et lavage à l'eau, l'acide glycidique est distillé dans le vide. L'aldéhyde formé est purifié par une nouvelle distillation dans le vide, ou mieux encore, par sa semicarbazone. P. d'éb. 53° sous 4 mm., 201° sous 730 mm. (corr.).
n_D²⁰: 1,4531.

4,960 mgr. subst. ont donné 14,215 mgr. CO₂ et 5,180 mgr. H₂O

C ₁₀ H ₁₈ O	Calculé C 77,85	H 11,77%
Trouvé „	78,16	„ 11,68%

Analyse de la semicarbazone (P. de f. 132°).

4,140 mgr. subst. ont donné 9,470 mgr. CO₂ et 3,770 mgr. H₂O

4,225 mgr. subst. ont donné 0,7595 cm³ N₂ (18°, 721 mm)

C ₁₁ H ₂₁ ON ₃	Calculé C 62,51	H 10,02	N 19,90%
Trouvé „	62,38	„ 10,16	„ 20,00%

Oxime de l'aldéhyde triméthyl-cyclohexyl-formique (III). Cette oxime est obtenue par mélange des quantités équimoléculaires de sulfate d'hydroxylamine, d'acétate de sodium et d'aldéhyde triméthyl-cyclohexyl-formique en solution hydro-éthanolique à 50 %. On la purifie par distillation dans le vide. P. d'éb. 98° sous 4 mm.

3,970 mgr. subst. ont donné 10,315 mgr. CO₂ et 4,630 mgr. H₂O

4,385 mgr. subst. ont donné 0,3332 cm³ N₂ (23°, 726,5 mm)

C ₁₀ H ₁₉ ON	Calculé C 70,94	H 11,32	N 8,28%
Trouvé „	70,86	„ 11,36	„ 8,38%

Cyanure de triméthyl-cyclohexyle (IV). Dans 100 gr. d'anhydride acétique en ébullition dans un ballon de verre muni d'un réfrigérant à reflux, on fait lentement couler 100 gr. d'oxime III. On prolonge ensuite l'ébullition pendant une demi-heure, puis la solution refroidie est versée dans 500 cm³ d'eau. Le nitrile décanté est distillé dans le vide. P. d'éb. 73° sous 4 mm., 226° sous 730 mm. (corr.).

3,975 mgr. subst. ont donné 0,3234 cm³ N₂ (21,5°, 729 mm)

C ₁₀ H ₁₇ N	Calculé N 9,27	Trouvé N 9,05%
-----------------------------------	----------------	----------------

1,1,3-Triméthyl-cyclohexyl-méthylamine-5 (Dihydro-isophoryl-méthylamine (V)). A 100 gr. de nitrile (IV) dissous dans 800 gr. d'alcool éthylique absolu, et sous ébullition au reflux, on ajoute peu à peu 72 gr. de sodium. Après dissolution complète du sodium, on refroidit la solution et on y ajoute de l'acide chlorhydrique à 10 % jusqu'à réaction acide. On chasse l'alcool par distillation et la solution aqueuse résiduelle est épuisée à l'éther ou au benzène pour

éliminer le nitrile non transformé. La solution aqueuse est saturée de soude caustique, on décante la base qu'on sèche sur de la potasse caustique solide et on la distille dans le vide.

P. d'éb. 58° sous 4 mm., 202° sous 728 mm. (corr.).

5,125 mgr. subst. ont donné 14,570 mgr. CO₂ et 6,177 mgr. H₂O

3,760 mgr. subst. ont donné 0,3038 cm³ N₂ (21°, 731 mm)

C ₁₀ H ₂₁ N	Calculé C 77,33	H 13,64	N 9,03%
	Trouvé „ 77,53	„ 13,48	„ 9,02%

Le chlorhydrate, très soluble dans l'eau, cristallise dans l'éther acétique en belles aiguilles blanches fusibles entre 245° et 250°.

5,808 mgr. subst. ont donné 4,380 mgr. AgCl

C ₁₀ H ₂₂ NCl	Calculé Cl 18,54	Trouvé Cl 18,65%
-------------------------------------	------------------	------------------

Désamination de la 1,1,3-triméthyl-cyclohexyl-méthylamine-5.

300 gr. d'acide acétique cristallisable sont dissous dans 1500 gr. d'eau. On y ajoute 300 gr. de triméthyl-cyclohexyl-méthylamine, et à cette solution refroidie à + 5° on ajoute la solution de 150 gr. de nitrite de sodium dans 600 cm³ d'eau. Lorsque le dégagement gazeux est terminé, on chauffe le tout au bain de vapeur pendant une heure, la couche huileuse est décantée, lavée au carbonate de sodium et entraînée à la vapeur d'eau. Le produit entraîné soumis à une distillation fractionnée dans le vide fournit les substances suivantes :

1,1,3-Triméthyl-cycloheptène (VI) avec incertitude sur la position de la double liaison cyclique.

P. d'éb. 38° sous 4 mm., 152° sous 732 mm. (corr.), n_D²⁰: 1,4498.

4,019 mgr. subst. ont donné 12,805 mgr. CO₂ et 4,750 mgr. H₂O

C ₁₀ H ₁₈	Calculé C 86,87	H 13,13%
	Trouvé „ 86,89	„ 13,22%

1,1,3-Triméthyl-cyclohexanol-5 (VII). P. d'éb. 65° sous 4 mm., 185° sous 729 mm. (corr.). Cristallise dans l'éther de pétrole en prismes fusibles à 82°, possédant une odeur de camphre.

3,650 mgr. subst. ont donné 10,312 mgr. CO₂ et 4,224 mgr. H₂O

C ₁₀ H ₂₀ O	Calculé C 76,84	H 12,91%
	Trouvé „ 77,05	„ 12,95%

Cette même substance est obtenue en introduisant 93 gr. de dihydro-isophorone dans le réactif résultant de l'action de 95 gr. d'iodure de méthyle sur 20 gr. de magnésium dans 285 gr. d'éther sec. P. de f. 82°, le p. de f. du mélange de ce produit issu de la réaction de *Grignard* avec le produit précédent ne subit aucune dépression. Les p. d'éb. et les solubilités sont identiques.

3,480 mgr. subst. ont donné 9,785 mgr. CO₂ et 3,480 mgr. H₂O

C ₁₀ H ₂₀ O	Calculé C 76,84	H 12,91%
	Trouvé „ 76,69	„ 12,97%

Ce tétra-méthyl-cyclohexanol se déshydrate par ébullition sur une petite quantité d'acide p-toluène-sulfonique. On obtient ainsi

un tétraméthyl-cyclohexène. P. d'éb. 149,5° sous 721 mm. (corr.),
 n_D^{20} : 1,4475.

4,523 mgr. subst. ont donné 14,382 mgr. CO₂ et 5,300 mgr. H₂O

C ₁₀ H ₁₈	Calculé C 86,87	H 13,13%
Trouvé „	86,72	„ 13,11%

1, 1, 3-Triméthyl-cycloheptanols (VIII et VIII bis). Ces alcools qui ont des p. d'éb. voisins situés entre 70° et 75° sous 4 mm., n'ont pas été séparés; ils ont été directement soumis à l'oxydation par le mélange chromique.

1, 1, 3-Triméthyl-cycloheptanone (IX ou IX bis). A la solution de 67 gr. de bichromate de sodium et 91 gr. d'acide sulfurique à 92 % dans 400 cm³ d'eau, on ajoute 100 gr. du mélange des triméthyl-cycloheptanols et on soumet le tout à une vive agitation. Après une heure, la masse totale est entraînée à la vapeur d'eau, le produit décanté est distillé dans le vide et tout ce qui passe avant 80° sous 4 mm., est traité à la semicarbazide. Il se sépare une semicarbazone qu'on purifie par recristallisation dans l'alcool et qui fournit, par entraînement à la vapeur sur un excès d'acide oxalique, la triméthyl-cycloheptanone (IX ou IX bis) qu'on obtient à l'état pur par une simple distillation dans le vide.

La 1,1,3-triméthyl-cycloheptanone bout à 62° sous 4 mm.

3,686 mgr. subst. ont donné 10,510 mgr. CO₂ et 3,928 mgr. H₂O

C ₁₀ H ₁₈ O	Calculé C 77,85	H 11,75%
Trouvé „	77,76	„ 11,92%

Analyse de la semicarbazone (P. de f. 174°).

3,535 mgr. subst. ont donné 8,124 mgr. CO₂ et 3,237 mgr. H₂O

4,926 mgr. subst. ont donné 0,9065 cm³ N₂ (30°, 733,5 mm)

C ₁₁ H ₂₁ ON ₃	Calculé C 62,51	H 10,02	N 19,90%
Trouvé „	62,68	„ 10,24	„ 20,00%

Cette même triméthyl-cycloheptanone peut être obtenue directement à partir de la dihydro-isophorone par l'action du diazométhane.

A 225 gr. d'alcool méthylique on ajoute 80 gr. de solution de potasse caustique à 50 % et dans ce mélange refroidi à 0°, on introduit 100 gr. de dihydro-isophorone. Tout en maintenant une température voisine de 0°, on introduit peu à peu, en agitant, 74 gr. de nitrosométhylurée, en attendant, pour l'addition de chaque portion, qu'ait disparu la coloration jaune, due à la formation du diazométhane. On abandonne ensuite ce mélange pendant une nuit, on essore le cyanate de potassium qui s'est déposé et la solution est neutralisée à l'acide acétique. Après avoir chassé l'alcool méthylique par distillation, le résidu est lavé à l'eau et distillé dans le vide au moyen d'une bonne colonne à fractionner. Entre 45° et 55°, il passe de la dihydro-isophorone inaltérée et entre 60° et 65°, on recueille la triméthyl-cycloheptanone, qu'on purifie complètement au moyen de sa semicarbazone. Son p. d'éb. sous 4 mm. est situé entre 62° et 63°, le p. de f.

de la semicarbazone est à 174° et le p. de f. du mélange de cette semicarbazone avec celle de la triméthyl-cycloheptanone précédemment décrite ne subit aucune dépression.

Analyse de la semicarbazone.

3,898 mgr. subst. ont donné 8,913 mgr. CO₂ et 3,427 mgr. H₂O

4,170 mgr. subst. ont donné 0,7566 cm³ N₂ (25°, 732 mm)

C₁₁H₂₁ON₃ Calculé C 62,51 H 10,02 N 19,90%

 Trouvé „ 62,36 „ 9,84 „ 20,02%

Les microanalyses ont été effectuées par M^{lle} *Dorothee Hohl*.

Laboratoires Scientifiques *L. Givaudan & Cie.*,
Genève-Vernier.

66. Extension de cycles dans la série hydroaromatique
II. Essais avec la 1,1,3-triméthyl-cyclohexyl-méthylamine-2
(Dihydro-cyclogéranyl-méthylamine)

par **Henri Barbier.**

(I. IV. 40.)

Les nitriles cyclogéraniques (I et Ibis) fournissent par hydrogénéation la *dihydro-cyclogéranylamine* (II) qui, traitée par l'acide nitreux selon les indications de *Wallach*¹⁾, fournit divers produits parmi lesquels il a été possible d'isoler et de caractériser les substances suivantes :

a) Un *triméthyl-cycloheptène* (III) dont la formation peut être admise par analogie avec celle du cycloheptène rencontré par *Ruzicka* et *Brügger*²⁾ dans les produits de désamination de la cyclohexyl-méthylamine.

b) Le *cyclocitronellol* ou *dihydro-cyclogéranol* (IV) dont la formation résulte de la réaction générale de l'acide nitreux sur les amines primaires et dont la constitution a été confirmée par ses produits d'oxydation, le *dihydro-cyclocitral* (V) et l'*acide dihydro-cyclogéranique* (VI).

c) Deux *triméthyl-cycloheptanols* isomères (VII et VIIbis) produits par l'insertion d'un groupe CH₂ entre les atomes de carbone 1 et 2 ou 2 et 3 du noyau hydroaromatique de la cyclogéranylamine (II). Ces deux isomères n'ont pu être complètement séparés en raison de leurs points d'ébullition voisins, mais leur existence est attestée par l'identification de leurs produits d'oxydation, les *triméthyl-cyclo-*

¹⁾ A. 353, 326 (1907).

²⁾ Helv. 9, 399 (1926).