18$\beta$-12-oleanene), either the formation of the ester or (in part) its decomposition can be made rate-limiting. When the reaction is carried out in the presence of mineral acid in solvents of high acetic acid content, the esterification is presumably rate-limiting, since $k_H/k_D$ is 1.0; when the reaction occurs in 60% aqueous acetic acid in the presence of sodium acetate, both esterification and the decomposition of the ester contribute to the kinetics, since the isotope effect reaches a value of about 2.

The difference between the formation of the ester and its decomposition has been studied by comparing the kinetics of oxidation of the hindered alcohol with that of cyclohexanol. The rate of esterification is much less dependent on solvent composition and acidity than that of the overall oxidation.

The possible modes of decomposition of the ester, in the actual oxidation-reduction process, are discussed.

Department of Chemistry, Harvard University, Cambridge, USA, und
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

---

## 289. Odeur et constitution. XX[1])
## Synthèses des *cis*- et *trans*-hexène-3-al

par **M. Winter** et **F. Gautschi**

(5 X 62)

L'hexène-3-al (I) est mentionné dans plusieurs publications, mais à notre connaissance l'aldéhyde pur, *trans* ou *cis*, n'a jamais été décrit. Ceci s'explique du fait que la double liaison de I, située défavorablement, en $\beta$ de la fonction aldéhydique, migre aisément en position conjuguée. Ainsi, BOHNSACK[2]) attribue à tort à l'aldéhyde hexylénique de WALBAUM[3]), préparé par oxydation du *cis*-hexène-3-ol avec de l'acide chromique, la structure d'un aldéhyde $\beta,\gamma$-insaturé. WALBAUM lui-même ne donne aucune précision quant à la position de la double liaison de l'aldéhyde obtenu. Les constantes physiques qu'il indique (Eb. 140–155°, semicarbazone F. 163°) correspondent, comme nous allons le montrer ici, en fait à celles de l'hexène-2-al impur. Plus tard, TAKEI et coll.[4]) ont également obtenu l'hexène-2-al par oxydation chromique de l'hexène-3-ol. Ce résultat est en accord avec nos propres essais, et nous n'avons pas réussi à obtenir le *cis*-hexène-3-al par oxydation du *cis*-hexène-3-ol, malgré l'utilisation de divers agents oxydants[5]).

SABATIER & KUBOTA[6]) avancent, sans le prouver, que I serait présent dans un mélange de produits distillant de 50 à 300°, obtenu par traitement thermique (350°)

[1]) Communication XIX: Helv. *44*, 2110 (1961).
[2]) H. BOHNSACK, Fette & Seifen *52*, 30 (1950).
[3]) H. WALBAUM, J. prakt. Chem. *96*, 245 (1917).
[4]) S. TAKEI, Y. SAKATO, M. ONO & Y. KUROIWA, Bull. agric. chem. Soc. Japan *14*, 63 (1938); Chem. Zbl. *1938*, II, 3696.
[5]) M. STOLL & M. WINTER, travaux non publiés.
[6]) P. SABATIER & B. KUBOTA, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. *173*, 17 (1921); Chem. Zbl. *1921*, III, 1348.

de l'alcool allylique en présence de catalyseurs déshydrogénants. Une nouvelle fois, une synthèse de I fut décrite par GRUNDMANN[7]). En partant de l'hexène-3-oïque, cet auteur a effectivement obtenu un aldéhyde hexénique par sa nouvelle méthode de synthèse. D'après l'Eb. de ce dernier (148–150°) et le F. de sa dinitro-2,4-phénylhydrazone rouge-orange (F. 147°), il ne pouvait s'agir de l'hexène-3-al que GRUNDMANN croyait avoir obtenu, mais bien de l'hexène-2-al. Par déshydratation d'hexènediols isomères en milieu acide, PRÉVOST[8]) a obtenu un mélange d'aldéhydes composé essentiellement de l'hexène-2-al et de peu d'hexène-3-al. L'auteur précise ne pas avoir isolé le dernier aldéhyde à l'état pur; il mentionne néanmoins des constantes physiques de son aldéhyde et le F. 140° de la semicarbazone. Ces constantes diffèrent également de celles de nos préparations (voir tableau 1). Des homologues de I ont été préparés par GOUGE[9]), qui a déshydraté des diols-1,4-éthyléniques et fractionné le mélange des aldéhydes $\alpha$- et $\beta$-insaturés obtenu. Selon le mécanisme de formation, ces aldéhydes devaient répondre aux isomères géométriques *trans*, indépendamment de la structure des glycols de départ. SEN[10]) a mentionné encore du «$\beta$- ou $\gamma$-hexénal» comme constituant du thé noir et vert, sur la base de travaux publiés par YAMAMOTO et ses coll.[11]). En fait il doit s'agir d'une interprétation erronée de ces recherches. Selon nos sources bibliographiques, ce groupe de chercheurs japonais[11]) ne parle dans ce cas particulier que du «$\beta$-hexénal» et du «$\gamma$-hexénol», deux constituants bien connus du thé[12]). Récemment, HOFFMANN[13]) a attribué au *cis*-hexène-3-al l'odeur verte de l'huile de soya rance. L'auteur ne fournit aucune description chimique de l'aldéhyde libre; il reproduit uniquement les spectres IR. des dinitro-2,4-phénylhydrazones *cis* et *trans*, malheureusement sans indiquer le F. de ces dérivés.

Dans le choix d'une voie de synthèse de I, nous avons tenu compte de la labilité présumée de la double liaison. Les premiers essais ont été faits à l'aide de la méthode de la réduction partielle d'amides substitués[14]). Ainsi, la réduction du $N_1$-(*trans*-hexène-3-oyl)-diméthyl-3,5-pyrazole[15]) (IIa) avec du $LiAlH_4$ à $-5°$ nous a fourni du *trans*-hexène-3-al d'une pureté de 95%. Mais le rendement en aldéhyde, pourtant excellent dans le cas du $N_1$-caproyl-diméthyl-3,5-pyrazole, n'a pas dépassé 10%. On peut admettre que l'insaturation en $\beta$ influence défavorablement la marche de cette réduction. Pour obtenir le *cis*-hexène-3-al nous avons encore essayé de réduire le $N_1$-(hexyne-3-oyl)-diméthyl-3,5-pyrazole (IIb). Cette réaction aurait dû nous conduire à l'hexyne-3-al dont la *cis*-semiréduction catalytique aurait fourni l'aldéhyde recherché. Or nous n'avons pu obtenir aucune trace d'hexyne-3-al par cette méthode.

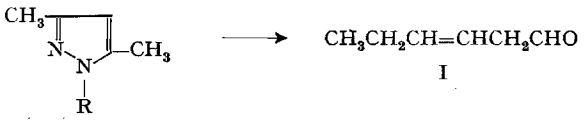
Finalement une voie de synthèse très classique nous a permis de préparer les aldéhydes I *cis* et *trans*. Par alcoylation du magnésien du butyne-1 avec le bromure

---

[7]) CH. GRUNDMANN, Liebigs Ann. Chem. *524*, 31 (1936).
[8]) CH. PRÉVOST, Bull. Soc. chim. France [V] *11*, 218 (1944).
[9]) M. GOUGE, Ann. Chimie [12] *6*, 648 (1951); Chem. Zbl. *1952*, 6514.
[10]) N. K. SEN, Indian Oil Soap J. *25*, No. 8, 288 (1960).
[11]) R. YAMAMOTO et coll., Chem. Zbl. *1936* I, 1329 et antér.
[12]) S. TAKEI et coll.; voir références à ce sujet dans le travail de BOHNSACK[2]).
[13]) G. HOFFMANN, J. Amer. Oil Chemists' Soc. *38*, 1 (1961).
[14]) F. WEYGAND, G. EBERHARDT, H. LINDEN, F. SCHÄFER & I. EIGEN, Angew. Chem. *65*, 525 (1953); G. WITTIG & P. HORNBERGER, Liebigs Ann. Chem. *577*, 11 (1952).
[15]) W. RIED & F.-J. KÖNIGSTEIN, Liebigs Ann. Chem. *622*, 37 (1959).

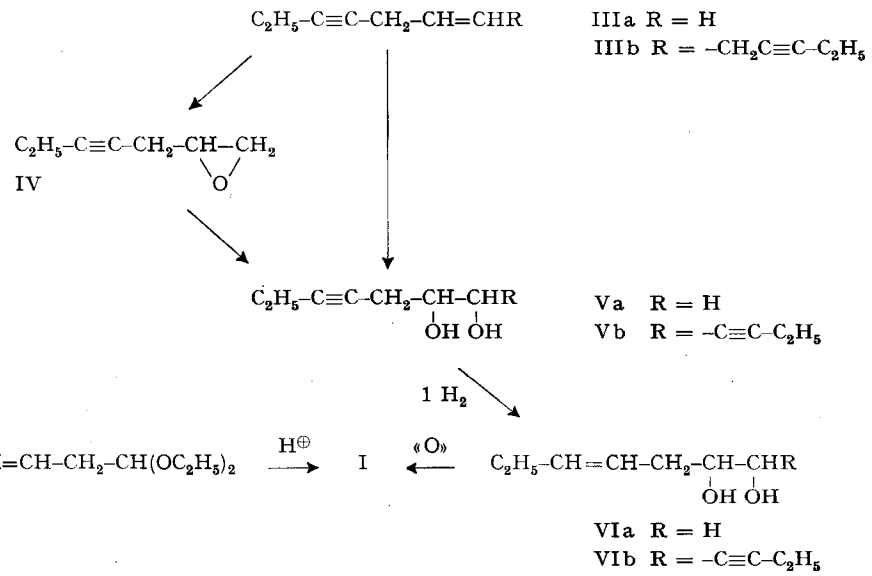
d'allyle selon NIEUWLAND et coll.[16]), on a préparé l'heptène-1-yne-4 (IIIa). En traitant cet hydrocarbure avec un peracide sous les conditions d'époxydation[17]), on n'a observé qu'une consommation très lente du peracide. Après une durée de

*Schéma 1*



IIa, R = $-CO-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_3$
IIb, R = $-CO-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_3$

*Schéma 2*



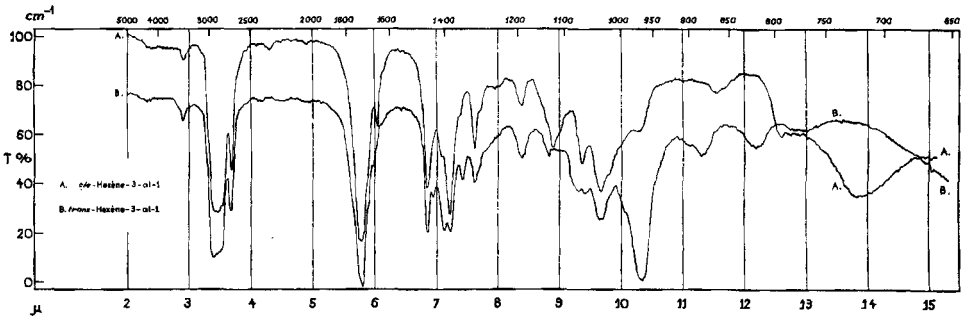
réaction de 8 à 15 jours, nous n'avons pu isoler que 14 à 24% d'époxyde IV, accompagné de 65 à 36% de IIIa inchangé. En appliquant à IV les conditions d'hydroxylation[17]) suivie d'hydrolyse alcaline, nous avons obtenu le diol Va avec un rendement de 35% environ. On n'a plus retrouvé de produit de départ, mais un mélange de sous-produits comportant des substances résineuses partiellement insolubles dans l'éther et faiblement solubles dans l'eau, ainsi que des produits acides et carbonylés. Ce rendement faible peut être expliqué par les particularités de la structure de IIIa. Il est connu que l'attaque électrophile de la double liaison par l'ion $[OH]^+$ des peracides dépend de sa densité en électrons $\pi$[17]): Une double liaison monosubstituée réagit environ 25 fois moins vite qu'une double liaison disubstituée[18]). De même, la nature des substituants influence très fortement la réactivité de la double liaison. BOHLMANN

[16]) J. P. DANEHY, D. B. KILLIAN & J. A. NIEUWLAND, J. Amer. chem. Soc. *58*, 611 (1936).
[17]) D. SWERN, Organic Reactions, *VII*, 378 (1953).
[18]) R. A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, p. 33; Butterworths Scientific Publications, London 1955.

& SINN[19]) ont constaté que la vitesse d'époxydation de l'hydrocarbure $R-(C\equiv C)_2-CH=CH-R_1$ est 100 fois moindre que celle d'un hydrocarbure éthyléniqueR–CH=CH$R_1$ portant des substituants saturés. Ce fait s'explique par l'effet inducteur négatif de la triple liaison[20]). Il semble donc que cet effet se manifeste également dans IIIa à travers le groupe méthylène placé entre la double et la triple liaison. Nous espérions améliorer sensiblement le rendement de l'hydroxylation en partant de l'éthylénique disubstitué IIIb. Ce dernier a été préparé par condensation d'une mole de dichloro-1,4-butène-2 avec deux moles du magnésien du butyne-1. L'hydroxylation a fourni le dodécadiyne-3,9-diol-6,7 (Vb) pur avec un rendement de 47%. Donc ici également l'effet inducteur des liaisons acétyléniques en $\beta$ se manifeste défavorablement. La réaction d'hydroxylation des éthyléniques-acétyléniques-$\beta$ semble donc être concurrencée par des attaques électrophiles sur la triple liaison[21]).

La semiréduction catalytique de Va et Vb dans de l'alcool isopropylique nous a fourni les *cis*-diols VIa et VIb. Le *trans*-heptène-4-diol-1,2 (*trans*-VIa) a été obtenu par réduction de Va avec du sodium dans de l'ammoniaque liquide[22]).

Par oxydation des diols *cis*-VIa, *cis*-VIb et *trans*-VIa avec du métaperiodate de sodium[23]) nous avons finalement obtenu le *cis*- et le *trans*-hexène-3-al. La pureté des aldéhydes obtenus a été examinée par chromatographie gazeuse et au moyen des spectres UV. et IR. Suivant l'UV., ces aldéhydes semblent être exempts d'hexène-2-al. Par contre, le *cis*-hexène-3-al doit renfermer, si l'on en juge d'après les spectres IR. (v. fig.), un faible pourcentage de l'isomère *trans*, car la semiréduction n'est jamais entièrement stéréospécifique[24]). Le résultat de l'analyse par chromatographie gazeuse n'est pas absolument univoque vu l'instabilité de ces aldéhydes $\beta$-éthyléniques. De toutes les colonnes examinées, celles qui contiennent une phase stationnaire apolaire (Apiézon L) et qui sont désactivées[25]) ont donné le meilleur résultat.




*Spectres IR. des* cis- *et* trans-*hexène-3-al*

[19]) F. BOHLMANN & H. SINN, Chem. Ber. *88*, 1869 (1955).
[20]) F. BOHLMANN, Angew. Chem. *69*, 82 (1957).
[21]) W. FRANZEN, Chem. Ber. *87*, 1478 (1954); F. BOHLMANN & H. G. VIEHE, *ibid.* *88*, 1017 (1955).
[22]) F. SONDHEIMER, J. chem. Soc. *1950*, 877; A. L. HENNE & K. W. GREENLEE, J. Amer. chem. Soc. *65*, 2020 (1943).
[23]) E. L. JACKSON, Organic Reactions, *II*, 341 (1944) (Revue de l'oxydation periodique).
[24]) M. C. HOFF, K. W. GREENLEE & C. E. BOARD, J. Amer. chem. Soc. *73*, 3329 (1951).
[25]) Désactivation par adjonction de 0,2 à 0,5% d'une phase polaire (Carbowax 20M). Ce faible pourcentage de phase polaire n'influence pas les temps de rétention, ce qui signifie que de telles colonnes désactivées conservent entièrement leur caractère apolaire.

Mais même dans ces conditions, on a toujours observé une faible isomérisation en hexénal-2. Cette isomérisation est fonction de la température de la colonne aussi bien que de la durée de l'élution.

A l'état pur et sous azote, ces aldéhydes $\beta$-éthyléniques semblent être assez stables. Nous avons pu distiller l'isomère *cis* sous pression ordinaire et sous azote, sans observer une isomérisation. Par contre, en milieu acide (pH 0,5) ou alcalin (pH 10,3), à 20°, la transformation en hexène-2-al se fait aisément. Dans le tableau 1 nous résumons quelques propriétés physiques des aldéhydes hexénique-2 et -3, et de leurs dérivés, comparées aux valeurs obtenues par PRÉVOST[8]) pour son *trans*-hexène-3-al.

Tableau 1. *Propriétés physiques des hexène-3-als, de l'hexène-2-al et de leurs dérivés*

| | Eb. | $d_4^T$ | $n_D^T$ | Semi-carbazone F. | Dinitro-2,4-phényl-hydrazone F. (couleur) |
|---|---|---|---|---|---|
| *cis*-hexène-3-al | 730 Torr: 126° | 22°: 0,8533 | 21,8°: 1,4300 | 128–130°[a]) | 99,5–101° (jaune)[b]) |
| *trans*-hexène-3-al | 36 Torr: 51,5–52,5° | 22°: 0,8455 | 21,5° : 1,4275 | 133–134°[a]) | 99–101° (jaune)[b]) |
| *trans*-hexène-2-al | 20 Torr: 50,5–51,5° | | 20° : 1,4475 | 175–176° | 146° (rouge) |
| | 760 Torr: 146°[8]) | 20°: 0,8491[c]) | 18° : 1,4462[c]) | | |
| préparation PRÉVOST[8]) | 760 Torr: 127° | 17°: 0,8595 | 17° : 1,4290 | 140° | |

[a]) F. mélange des semicarbazones *cis* et *trans*: 124–130°
[b]) F. du mélange des 2,4-DNPs *cis* et *trans*: 85–88°
[c]) R. v. BRAUN, Ber. deutsch. chem. Ges. *67*, 274 (1934)

Pour obtenir les dérivés des aldéhydes $\beta$-insaturés il faut opérer à 0° et dans un milieu faiblement acide. Si l'on ne respecte pas ces conditions, ce sont les dérivés de l'hexène-2-al qui se forment, partiellement ou entièrement. Signalons encore le comportement particulier des dinitro-2,4-phénylhydrazones des hexénals-3 dans la chromatographie sur papier. Ces dérivés donnent des taches de décomposition caractéristiques ayant les Rf 0,01 et 0,09 (système diméthylformamide-décaline[26])), la dernière se colorant en rouge vif avec de l'alcali. Ces taches pourraient être attribuées à des produits d'oxydation des dérivés initiaux.

Récemment, DURAND & PIAUX[27]) ont décrit une synthèse d'acétals *cis*-$\beta$-éthyléniques. En suivant leur procédé, nous avons condensé le butyne-1 avec le bromodiéthyl-acétal, puis semi-hydrogéné le produit obtenu, en *cis*-diéthoxy-1,1-hexène-3 (VII). L'hydrolyse acide ménagée de l'acétal VII nous a fourni, outre une faible quantité d'hexène-2-al, du *cis*-hexène-3-al identique au produit que nous venons de décrire.

[26]) L. HORNER & W. KIRMSE, Liebigs Ann. Chem. *597*, 50 (1955).
[27]) M. H. DURAND & L. PIAUX, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. *248*, 560 (1959).

Le *cis*-hexène-3-al pur possède une puissante odeur verte, fraîche, d'un caractère très naturel. L'isomère *trans* ne dégage pas cette note fraîche et naturelle. Les deux isomères ont une odeur très différente de celle de l'hexène-2-al. Ce dernier révèle, par rapport aux hexène-3-als, une note plutôt douceâtre et moins puissante.

*Remerciements.* Les auteurs remercient la Direction de la Maison FIRMENICH & CIE, Genève, de la permission de publier ce travail, et M. M. STOLL, Directeur scientifique, de son intérêt.

## Partie expérimentale

Les F. ont été déterminés dans un bloc métallique chauffé électriquement ou dans un microscope à platine chauffante; ils ne sont pas corrigés. Les spectres IR. ont été enregistrés sur un spectrographe PERKIN-ELMER N° 21 à double faisceau, et les UV., sur un spectrophotomètre enregistreur OPTICA CF4NI. Les chromatogrammes gazeux (CGL) ont été effectués sur un appareil avec détection par catharomètre; longueur des colonnes: 2,4 m; gaz: He, 50–60 ml/min; phase 1: Apiézon L, 40% sur Célite 70–100 mesh, désactivé[25]); phase 2: Carbowax 20M, 15% sur Chromosorb W, «acid washed», 60–80 mesh.

Abréviations: Intensités des bandes IR.: *s* = forte, *m* = moyenne, *w* = faible, *ww* = très faible. 2,4-DNP = dérivé dinitro-2,4-phénylhydrazone. DMF = diméthylformamide.

### 1. *Synthèse du* cis-*hexène-3-al* (*I*)

A. *Heptène-1-yne-4* (*IIIa*). Appareillage: ballon à 3 cols de 12 l muni d'un réfrigérant efficace coiffé d'une trappe refroidie avec du $CO_2$ solide, d'une bonne agitation, d'un thermomètre et d'un dispositif pour introduire du butyne.

Opération: 320 g de copaux de Mg et 1600 ml d'éther anhydre sont placés dans le ballon. Ensuite, on introduit une solution de 1600 g de bromure d'éthyle dans 2000 ml d'éther; durée: 4 h. On abandonne durant une nuit, refroidit à 0° et introduit 650 g de butyne (obtenu par chauffage successif d'une solution de benzène-butyne[28]). Le butyne libéré est séché au moyen d'une cartouche de «LINDE pellets». Durée de l'introduction: 11–12 h. On agite encore pendant 4 h et laisse remonter la température à 20°. Ensuite, on introduit 25 g de $CuCl_2$ (catalyseur[16])) et une solution de 1600 g de bromure d'allyle dans 1200 ml d'éther absolu; durée 3–4 h, température 35–45°. Il se forme lentement deux couches dont l'inférieure se solidifie en une masse verte-olive. Après 2 h de chauffage supplémentaire, on refroidit, décante l'éther qui surnage, et décompose le produit réactionnel avec de la glace et puis de l'acide acétique dilué. Au mélange décomposé on ajoute l'éther décanté antérieurement, puis on extrait la couche aqueuse une deuxième fois à l'éther; lavages avec NaOH et à l'eau. On sèche sur $Na_2SO_4$, concentre et fractionne: Fr. 1, Eb. 40–101°/730 Torr, 142 g; Fr. 2, Eb. 106–108°/730 Torr, 688 g; résidu 32 g. La fraction 2 est l'heptynène IIIa recherché. Pureté: 99% (CGL). Spectre IR.: bandes à 3080, 2980, 1733 (*ww*), 1421, 988 (*s*), 913 $cm^{-1}$ (*s*); pas de bandes dans la région 1950 à 2250 $cm^{-1}$; $d_4^{23} = 0{,}7664$; $n_D^{22} = 1{,}4358$. $C_7H_{10}$ Calc. C 89,29 H 10,71% Tr. C 89,39 H 10,63%

B. *Heptyne-4-diol-1,2* (*Va*). Appareillage: ballon tricol muni d'un agitateur, d'un thermomètre, d'un réfrigérant et d'une ampoule à décanter. On introduit dans le ballon 2 moles de IIIa (188 g) et 1500 ml d'acide formique 98% (mélange hétérogène). A 40° et en assurant une très bonne agitation (turbine), on introduit un mélange de 100 g d'eau oxygénée (à 84,5%) et 270 ml de HCOOH 98% (maintenir ce mélange à environ 5°). Par refroidissement extérieur, on maintient la température de réaction entre 43 et 47°. Vers la fin de l'introduction, le mélange devient homogène. Durée d'introduction: 45 min. Après environ 5 min de réaction supplémentaire, on détruit un faible excès de peroxyde avec quelques cristaux de $NaHSO_3$. Traitement ultérieur: évaporer l'acide formique sous pression réduite, ajouter un excès de carbonate de sodium à 10% (3,3 l) pour saponifier l'hydroxyformiate, chauffer 4 h au bain-marie en agitant faiblement. La plus grande partie de l'huile surnageante passe en solution, à l'exception d'un produit résineux brun foncé, insoluble dans l'éther. Par extraction en continu avec un mélange d'éther-pentane 9:1, on isole finalement le diol Va; rendement brut 116 g. Par distillation on sépare 10 g de têtes et de queues et 23 g de résidus; fraction de cœur: Eb. 80–82°/0,001 Torr, 83 g; $d_4^{22} = 1{,}021$; $n_D^{21,5} = 1{,}4750$;

[28]) Dosage du butyne selon I. MARSZAK & M. KOULKES, Bull. Soc. chim. France *17*, 364 (1950).

rendement 32,5%; pureté 99% (CGL). Spectres IR.: bandes à 3450, 3290 (*s*); 1725 (*ww*); 1082, 1035 $cm^{-1}$ (OH, *s*); pas de bandes dans la région 1950 à 2250 $cm^{-1}$.

$C_7H_{12}O_2$ Calc. C 65,59 H 9,44% Tr. C 65,42 H 9,57%

C. Cis-*heptène-4-diol-1,2* (*VIa*). 49,5 g de Va dans 300 ml d'isopropanol sont hydrogénés en présence de 13 g de catalyseur LINDLAR[29]). Après 5 h, 90% de la quantité théorique d'hydrogène sont consommés. On continue la réduction durant la nuit et obtient une consommation de 98%. Par traitement habituel on obtient 48,5 g de *cis*-heptène-4-diol-1,2; Eb. 66–67°/0,001 Torr; $d_4^{21,5} = 0{,}9729$; $n_D^{22} = 1{,}4668$; spectre IR.: bandes à 3350 (*s*); 2940 (*s*); 1710 et 1660 (*ww*); 1460 (*m*); 1075, 1035 (*s*); épaule à 970 (–CH=CH–*trans*); large bande à 720 $cm^{-1}$ (–HC=CH– *cis*). CGL (phase 2): un seul pic montrant un très faible épaulement dans la partie inférieure ascendante de la courbe (correspond probablement au *trans*-VIa).

$C_7H_{14}O_2$ Calc. C 64,58 H 10,84% Tr. C 64,40 H 10,72%

D. *Dodécadiyne-3,9-ène-6* (*IIIb*). Ce diacétylénique est préparé de façon analogue à l'acétylénique IIIa décrit sous A. Le magnésien obtenu en partant de 297 g de butyne (5,5 moles) est mis en réaction avec 275 g de dichloro-1,4-butène-2 (2,2 moles) dans de l'éther. Après 4 h de réaction entre 25–35° on décompose, extrait à l'éther, concentre et fractionne. On obtient 70 g de dichloro-1,4-butène-2 de départ (indiquant que la réaction n'est pas encore terminée), 90 g de chloro-1-octène-2-yne-5 (formé par monoalcoylation du dichloro-1,4-butène-2) et comme fraction supérieure 70 g de IIIb recherché; Eb. 110–112°/10 Torr; $d_4^{22} = 0{,}8531$; $n_D^{21,2} = 1{,}4819$. Spectre IR.: pas de bandes dans la région 1950–2200 $cm^{-1}$; doublet à 1320, 1324 (*s*); forte bande à 965 $cm^{-1}$ (–C=C–*trans*).

$C_{12}H_{16}$ Calc. C 89,94 H 10,06% Tr. C 89,48 H 9,84%

E. *Dodécadiyne-3,9-diol-6,7* (*Vb*). 32 g de IIIb dans 150 ml de HCOOH 98% sont oxydés avec 10 g de $H_2O_2$ (84,5%) dans 9 ml de HCOOH à une température de 40–42°. Après 45 min on traite et hydrolyse comme décrit sous B. Le produit brut obtenu cristallise partiellement. Par recristallisation dans un mélange de benzène-hexane on obtient le diol Vb avec un rendement de 47%; F. 107–107,5°; CGL, phase 1, 220°: un seul pic. Spectre IR.: bandes à 3350 (*s*, OH); 2900 (*m*); 1068, 1048 (*s*, OH); 865 $cm^{-1}$ (*m*); aucune bande dans la région 1950 à 2250 $cm^{-1}$.

$C_{12}H_{18}O_2$ Calc. C 74,19 H 9,34% Tr. C 74,29 H 9,28%

F. Cis,cis-*dodécadiène-3,9-diol-6,7* (*VIb*). 10,5 g de Vb dans 250 ml d'isopropanol sont hydrogénés en présence de 3 g de catalyseur LINDLAR[29]). Le produit obtenu est recristallisé dans un mélange d'alcool-eau: F. 45–45,5°; spectre IR.: bandes à 3240 (*s*, OH); 2875 (*s*); 1460 (*m*); 1422 (*m*); 1054, 1028 (*s*, OH); 970 (*ww*, –HC=CH–*trans*); 983 (*m*); 880 (*m*); 725 $cm^{-1}$ (*m*, –HC=CH–*cis*).

$C_{12}H_{22}O_2$ Calc. C 72,68 H 11,18% Tr. C 72,56 H 11,05%

G. Cis-*hexène-3-al* (cis-*I*). – a) En partant de VIa: 13 g de diol *cis*-VIa (0,1 mole) dans 50 ml de $H_2O$ sont mélangés avec une solution de 20 g de $NaIO_4$ (0,093 mole) dans 120 ml de $H_2O$. Le tout est refroidi afin que la température du mélange ne dépasse pas 20° (réaction fortement exothermique). Après 20 min l'oxydation est terminée (test négatif sur $IO_4^-$ avec du papier à l'amidon iodé), et l'hexénal formé surnage sous forme d'huile jaune-pâle. Traitement: 3 extractions à l'éther, lavages avec $NaHCO_3$ et eau, concentration et distillation sous azote: Fr. 1: Eb. 40°/23 Torr, 6,6 g (rendement 67% de la théorie ou 51% de rendement pratique); résidu: 0,5 g. Spectre IR. (Fig.): bandes à 2900 (*s*); 2710 (*m*); 1730 (*s*); 1658 (*w*); épaule à 975 (peu de –HC=CH–*trans*); 723 $cm^{-1}$ (*s*, –HC=CH– *cis*). La forte bande –CH=CH–CH=O de l'hexène-2-al se trouve à 1690 $cm^{-1}$. Spectre UV.: $\lambda_{max}$ 206,6 m$\mu$, log $E = 3{,}447$ (hexane). Spectre UV. de l'hexène-2-al: $\lambda_{max}$ 216,1 m$\mu$, log $E = 4{,}261$ (hexane). La courbe de l'hexène-3-al ne montre aucune inflexion à 216 m$\mu$. CGL ($T_R$ relatif au *n*-hexanal = 1,0): phase, 1 $t = 120°$, 2 pics; pic A, $T_{Rr}$ 0,98, très fort; pic B, $T_{Rr}$ 1,44, faible ($T_{Rr}$ 1,44 correspond à l'hexène-2-al). Si l'on réinjecte le pic A, les pics A et B se forment de nouveau, et leurs surfaces relatives sont comparables à celles obtenues lors de la première injection. Avec une phase 1 non désactivée on obtient une courbe de décomposition très caractéristique avec 3 maxima: A, $T_{Rr}$ 0,98 (*n*-hexène-3-al); A 1, $T_{Rr}$ 1,23 (produit de décomposition inconnu); B, $T_{Rr}$ 1,44 (*n*-hexène-2-al). Phase 2, $t = 120°$, $T_{Rr}$ 1,42; décomposi-

[29]) H. LINDLAR, Helv. *35*, 446 (1952).

tion analogue et plus forte que sur phase 1 désactivée. Les 2 phases donnent davantage de décomposition à 150°. Analyse de la fraction 1: $d_4^{22} = 0{,}8533$; $n_D^{21,8} = 1{,}4300$.

$C_6H_{10}O$ Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,38 H 10,20%

b) Oxydation de VIb en I: 13 g de VIb sont dissous dans un mélange de 90 ml de dioxanne et 70 ml d'eau. On oxyde avec une solution de 15,4 g de $NaIO_4$ dans 70 ml d'eau et traite comme décrit sous G. a) La distillation fournit 7,8 g d'hexène-3-al pur.

*Dinitro-2,4-phénylhydrazone:* une solution de 260 mg de 2,4-DNP dans 7 ml de «diglyme» et 1 ml de $CH_3COOH$[30]) est mélangée avec 120 mg de *cis*-I à 0–5°. Après 2 h on ajoute de l'eau, et un dérivé jaune précipite; F. 98–100,5° Recristalliser dans de l'hexane; F. 99,5–101°, cristaux jaunes. Spectre IR: bandes à 1625, 1519, 1330, 1135, 1078, 827, 743 $cm^{-1}$; aucune bande entre 960 et 970 $cm^{-1}$.

$C_{12}H_{14}O_4N_4$ Calc. C 51,79 H 5,07% Tr. C 51,57 H 5,15%

*Semicarbazone:* préparée de façon habituelle, mais entre 0–5°. Produit brut: F. 124–126,5°; après deux recristallisations (méthanol-eau et benzène-hexane), F. 128–130°. Spectre IR.: bandes à 1671, 1590, 1135, 769 $cm^{-1}$; aucune bande entre 960 et 970 $cm^{-1}$.

$C_7H_{13}ON_3$ Calc. C 54,17 H 8,44% Tr. C 54,09 H 8,51%

En préparant la semicarbazone comme ci-dessus mais en faisant bouillir la solution méthanolique, on obtient un dérivé F. 170–172° (175–176° après 2 recristallisations). Selon le spectre IR. et le F.-mélange, il s'agit de la semicarbazone de l'hexène-2-al.

### 2. *Synthèse du* trans-*hexène-3-al* (trans-*I*)

A. Trans-*heptène-4-diol-1,2* (*VIa*). Dans 1,8 l de $NH_3$ liquide (refroidi extérieurement entre $-40$ à $-45°$), on introduit 60 g de sodium par petits morceaux tout en agitant; durée: 50 min. Dans cette solution bleue on ajoute 64 g de diol Va dissous dans 75 ml d'éther absolu; durée 30 min; ensuite on brasse encore 30 min puis ajoute par petites portions 240 g de $NH_4Cl$. La réaction est très énergique et l'introduction prend 3 h. Après avoir ajouté 200 ml d'éther et 100 ml d'eau, on laisse s'évaporer le $NH_3$. Le diol brut est isolé de la phase aqueuse par extraction en continu avec un mélange d'éther-pentane 9:1. L'examen par CGL (phase 2) montre que le produit brut est un mélange de 90% de *trans*-VIa et de 10% de Va. Un fractionnement (colonne VIGREUX surmontée d'une tête à reflux) n'a pas séparé VIa de Va; rendement en *trans*-VIa 43 g (à 90%); Eb. 60–64°/0,01 Torr. 6 g du mélange sont chromatographiés sur 180 g d'acide silicique (MALLINCKRODT, à 12,8% de $H_2O$) en solution benzène-éther (9:1). Les diols s'éluent avec de l'éther pur. Ces premières fractions éthérées sont riches en diol *trans*-VIa (Fr. 5: 526 mg, 99% VIa; Fr. 6: 374 mg, 98% VIa; Fr. 7: 320 mg, 95% VIa). Les fractions 5 et 6 réunies sont distillées: Eb. 62–63° (bain)/0,001 Torr; $d_4^{22} = 0{,}9668$; $n_D^{21,5} = 1{,}4633$. Spectre IR.: bandes à 3325 (*s*, OH); 2900 (*s*); 1460 (*m*); 1076, 1030 (*s*, OH primaire et secondaire); 967 $cm^{-1}$ (*s*, –HC=CH– *trans*).

$C_7H_{14}O_2$ Calc. C 64,58 H 10,84% Tr. C 64,74 H 10,65%

B. Trans-*hexène-3-al* (trans-*I*). 18,1 g du mélange des diols *trans*-VIa et Va sont oxydés avec du $NaIO_4$ comme décrit sous 9, a. Par distillation sous azote on obtient 9,3 g de *trans*-I, Eb. 42–43°/28 Torr; rendement 67%. La fraction principale est analysée; $d_4^{22} = 0{,}8455$; $n_D^{21,5} = 1\,4275$. Spectre IR. (Fig.): bandes à 2940 (*s*); 2720 (*m*); 1725 (*s*); 1670 (*m*); 968 $cm^{-1}$ (*s*); aucune vibration –C=C–C=O visible. Spectre UV.: $\lambda_{max}$ 206,6 m$\mu$, log $E = 3{,}526$ (hexane); cette courbe également ne montre aucune inflexion à 216 m$\mu$ et l'aldéhyde paraît être exempt d'hexène-2-al. CGL: $T_{Rr}$ (hexanal = 1,0); comportement analogue à celui du *cis*-hexène-3-al (voir sous G, a), sauf que le pic A1 ($T_{Rr}$ 1,23, produit de décomposition inconnu) semble se former plus aisément. Phase 1, $t = 120°$, $T_{Rr}$ 0,93. Phase 2: $t = 120°$, $T_{Rr}$ 1,25.

$C_6H_{10}O$ Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,33 H 10,14%

*Dinitro-2,4-phénylhydrazone:* préparée de façon analogue au dérivé *cis*-I (voir sous G); F. 99–101°, cristaux jaunes. Spectre IR.: forte bande à 963 $cm^{-1}$ (–HC=CH– *trans*).

$C_{12}H_{14}O_4N_4$ Calc. C 51,79 H 5,07% Tr. C 51,86 H 5,11%

---

[30]) H. J. SHINE, J. org. Chemistry *24*, 1790 (1959).

*Semicarbazone:* préparée à partir de *trans*-I comme décrit sous G; F. 133–134°. Le mélange avec 50% d'hexénal-2-semi-carbazone (F. 174–175°) fond à 126–131° et avec 70% d'hexénal-2-semicarbazone à 128–146° (140–142° deuxième fusion). Ce F. est proche de celui rapporté par PRÉVOST[8]) pour sa semicarbazone (voir p. 2 et tableau 1).

$C_7H_{13}ON_3$ Calc. C 54,17 H 8,44% Tr. C 54,18 H 8,51%

Les microanalyses et les mesures spectrophotométriques ont été effectuées par notre service de chimie physique. Nous en remercions le Dr E. PALLUY.

SUMMARY

The syntheses of pure *cis*- and *trans*-3-hexenal are described. It is shown that earlier reported preparations of 3-hexenal or β-hexenal led in most cases to the isomeric 2-hexenal.

Olfactive and chemical properties of these aldehydes are discussed.

FIRMENICH & CIE, Laboratoires de Recherches, Genève

---

## 290. Reaktionen von Steroid-Hypojoditen IV[1])[2]) Über den Verlauf intramolekularer Substitutionsreaktionen, insbesondere bei 2β- und 4β-Hydroxysteroiden

Über Steroide, 192. Mitteilung[3])

von **K. Heusler, J. Kalvoda, P. Wieland, G. Anner** und **A. Wettstein**

(5. X. 62)

Im Rahmen unserer Versuche zur Erschliessung neuer, ergiebiger Wege zur Herstellung von 19-Norsteroiden[4]) haben wir systematisch die Möglichkeiten der Substitution der angulären C-19-Methylgruppe u. a. mit der «Hypojodit-Reaktion» untersucht. In der vorangehenden Mitteilung dieser Reihe[1]) wurde die unterschiedliche Reaktionsweise von Hypojoditen aus 20- und 6β-Hydroxysteroiden durch die verschiedene räumliche Anordnung der reagierenden Zentren in den als Zwischenprodukten auftretenden Jodhydrinen C gedeutet (Formelschema 1). Diese entstehen aus den Alkoholen A über das Hypojodit B durch Homolyse der O-J-Bindung

[1]) III. Arbeit dieser Reihe: K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, G. ANNER & A. WETTSTEIN, Helv. *45*, 2161 (1962).

[2]) Die in dieser Mitteilung beschriebenen Ergebnisse wurden teilweise an der gemeinsamen Tagung der Italienischen und der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Neapel, 28. 5. bis 2. 6. 1962, sowie am 2. Internationalen Symposium über die Chemie der Naturstoffe in Prag, 27. 8. bis 2. 9. 1962, vorgetragen.

[3]) 191. Mitteilung vgl. [1]).

[4]) Technisch einfache, vielseitig anwendbare Reaktionsfolgen zur Gewinnung verschiedener Typen von 19-Norsteroiden aus 5α-Halogen-6β-hydroxy-Verbindungen der Pregnan- und Androstan-Reihe haben wir kürzlich [K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, H. UEBERWASSER, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, Experientia *18*, 464 (1962)] beschrieben. Eine der dort angegebenen Varianten entspricht weitgehend dem von A. BOWERS, R. VILOTTI, J. A. EDWARDS, E. DENOT & O. HALPERN (J. Amer. chem. Soc. *84*, 3204 (1962)) soeben veröffentlichten Verfahren.