

## 207. Produits à odeur de violette.

45e communication<sup>1)</sup>.Synthèses d'irones  $\alpha$  et  $\beta$ par H. Favre<sup>2)</sup> et H. Schinz.

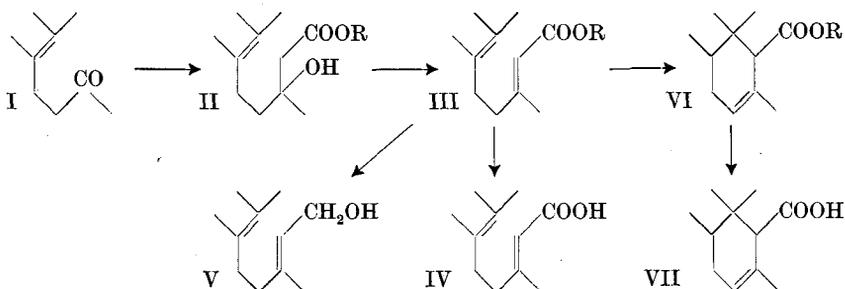
(13 VI 52)

Nous avons préparé les irones  $\alpha$  et  $\beta$  à partir des méthyl-6-cyclocitral correspondants. La première synthèse d'irones tentée suivant cette méthode a été publiée en 1940 par *L. Ruzicka & H. Schinz*<sup>3)</sup>. Elle avait abouti à un produit mal défini qui a été pris à l'époque pour entièrement différent de l'irone. Nous avons refait cette synthèse et avons obtenu les méthyl-6-cyclocitral, d'une part à partir de l'ester méthyl-6-cyclogéranique selon la voie tracée par *Ruzicka & Schinz* et d'autre part par cyclisation du méthyl-6-citral.

A) Synthèse de l'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique.

## 1. A partir de la diméthyl-5,6-heptène-5-one-2.

Le schéma ci-dessous est similaire à celui de *Ruzicka & Schinz*. Pour déshydrater l'hydroxyester II, résultant de la condensation de la diméthyl-5,6-heptène-5-one-2 (I) avec le bromo-acétate d'éthyle selon *Reformatsky*, ces auteurs avaient employé le tribromure de phosphore et la pyridine. Cette méthode conduisant, selon *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*<sup>4)</sup>, à des mélanges d'esters insaturés en  $\alpha$ ,  $\beta$  et en  $\beta$ ,  $\gamma$ , nous avons effectué la déshydratation par pyrolyse de l'acétate correspondant, procédé indiqué par ces mêmes auteurs et qui donne un ester  $\alpha$ -éthylénique pur. L'ester méthyl-6-géranique (III) montra en effet dans l'ultraviolet à  $218\text{ m}\mu$   $\log \epsilon = 4,05$ .



<sup>1)</sup> 44<sup>e</sup> communication, *Helv.* **35**, 775 (1952).

<sup>2)</sup> Voir Thèse *H. Favre*, E.P.F., Zurich 1951.

<sup>3)</sup> *Helv.* **23**, 959 (1940).

<sup>4)</sup> *Helv.* **33**, 1313 (1950).

L'ester III est un mélange des deux formes cis-trans<sup>1)</sup>, comme l'indiquent les propriétés de l'acide correspondant IV, dont une partie qui cristallise (F. 55° env.) fournit un sel de benzyl-isothio-urée F. 126°, ne donnant pas de dépression mélangé à une préparation F. 129°, tirée de l'acide méthyl-6-géranique résultant de l'oxydation du méthyl-6-citral<sup>2)</sup>; de l'acide brut, en revanche, un sel de benzyl-isothio-urée F. 144—145° fut obtenu<sup>3)</sup>. L'alcool V préparé à partir de l'ester III par réduction à l'hydruure de lithium et d'aluminium est assez instable, ce qu'il faut attribuer à une forte teneur en alcool cis. De son allophanate, une partie fond à 115—117°, l'autre reste huileuse.

L'ester III fut cyclisé de préférence à l'acide IV parce que cette opération, à notre connaissance, n'a jamais été réalisée. Cette isomérisation s'effectue à la manière de *K. Bernhauer & R. Forster*<sup>4)</sup> par l'acide formique contenant 6% d'acide sulfurique concentré et à l'image des cyclisations d'acide géranique décrites par *Vodoz & Schinz*<sup>5)</sup>. L'ester cyclique obtenu avec un rendement de 45—47% est insaponifiable par la potasse méthanolique à 10% ce qui permet de le séparer facilement de l'ester aliphatique non cyclisé et de l'ester allocyclique éventuellement formé. On peut cependant le saponifier par la potasse alcoolique à 20%, en tube scellé, à 170°. Il donne alors l'acide VII F. 72—74°, identique à celui obtenu par *G. Schäppi & C. F. Seidel*<sup>6)</sup> par cyclisation de l'acide méthyl-6-géranique; sel de benzyl-isothio-urée F. 121—122°<sup>7)</sup>. Dans l'ultraviolet, l'ester et l'acide montrent une absorption continue entre  $\lambda = 280—220 \text{ m}\mu$  (à 220  $\text{m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,16$ ). La double liaison est ainsi fixée avec certitude en position  $\beta, \gamma$  du groupe fonctionnel.

## 2. A partir de la méthyl-6-méthylène-5-heptanone-2.

Les opérations décrites sous 1 furent répétées à partir de la cétone VIII<sup>8)</sup>. L'ester diméthyl-3,7-méthylène-6-octène-2-carboxylique (X) obtenu par pyrolyse de l'acétate de l'hydroxyester IX présente dans l'UV. à 218  $\text{m}\mu$   $\log \epsilon = 3,92$ ; la double liaison se trouve donc en grande partie en position  $\alpha, \beta$  du groupe ester. Deux sels de benzyl-isothio-urée F. 121—122° et 145—147° furent aisément isolés à partir

<sup>1)</sup> *D. J. Bennett, G. R. Ramage & J. L. Simonsen*, Soc. 1940, 418, signalent avoir obtenu un ester cis pur par action de l'anhydride acétique sur l'ester  $\beta$ -hydroxy- $\alpha, \beta$ -dihydro-géranique.

<sup>2)</sup> Cet acide F. 59,5—60,5° fut préparé par *P. Bächli & H. Schinz*, Helv. 34, 1168 (1951).

<sup>3)</sup> *Y. R. Naves & P. Ardizio* indiquent F. 132,5—133° et 146,5—147° pour des sels de benzyl-isothio-urée préparés à partir d'acides résultant de l'oxydation de méthyl-6-citral obtenus en traitant le méthyl-6-linalol par un réactif chromique, Bl. [5] 18, 374 (1951).

<sup>4)</sup> J. pr. 147, 199 (1937).

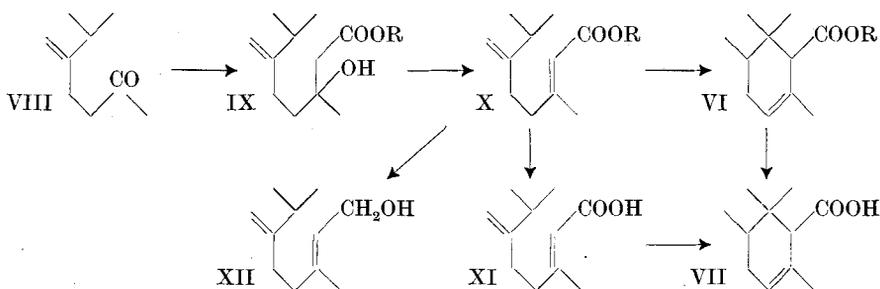
<sup>5)</sup> L. c.

<sup>6)</sup> Helv. 30, 2199 (1947).

<sup>7)</sup> *Schäppi & Seidel* indiquent 119°.

<sup>8)</sup> *H. Grütter, R. Helg & H. Schinz*, Helv. 35, 771 (1952).

de l'acide XI; ce dernier ne cristallise pas. La réduction par  $\text{LiAlH}_4$  fournit l'alcool XII, semblable à V. La préparation d'allophanates bien cristallisés échoua.

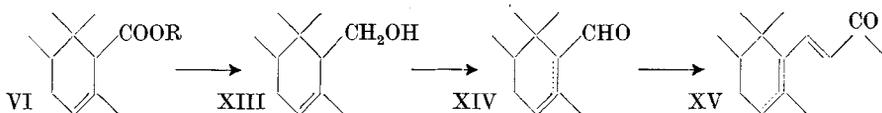


La cyclisation de l'ester X par l'acide formique contenant 6% d'acide sulfurique concentré conduit à l'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique (VI) avec un rendement de 47%. Saponifié par la potasse alcoolique à 20%, en tube scellé, à 170°, il donna l'acide VII, F. 72–74°, identique à celui obtenu sous 1; sel de benzyl-isothio-urée F. 123–125°.

L'acide XI fut aussi cyclisé. Le rendement en acide cyclisé, non esterifié, par chauffage dans le méthanol en présence d'acide sulfurique, ne fut cependant que de 9,5%.

#### B) Préparation d'irones $\alpha$ et $\beta$ à partir de l'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique.

L'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique (VI) donne par réduction au  $\text{LiAlH}_4$  le méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranol (XIII), dont l'allophanate fond à 168,5–169,5°. Par oxydation selon *A. Lauchenauer & H. Schinz*<sup>1</sup>) cet alcool fournit le méthyl-6-cyclocitral (XIV). Celui-ci contient à côté



de la forme  $\alpha$  une petite quantité de l'isomère  $\beta$ , une migration partielle de la double liaison s'étant produite pendant l'oxydation. La présence de ce dernier isomère a été décelée par l'absorption dans l'UV. et lors de la préparation de la dinitro-2,4-phénylhydrazone (F. 151,5–153°). La semicarbazone, F. 210°, contient, selon le spectre, également un peu de forme  $\beta$ .

La condensation du méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral avec l'acétone étant beaucoup plus difficile que celle de son isomère aliphatique, les agents de condensation énergiques<sup>2</sup>) seuls entrent en ligne de compte pour cette réaction. Ceux-ci présentent cependant un grave inconvénient: ils favorisent l'isomérisation d' $\alpha$  en  $\beta$ . Après de nombreux essais, nous

<sup>1</sup>) *Helv.* **32**, 1265 (1949).

<sup>2</sup>) Les agents faibles tels que le  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  sont complètement inefficaces (contrairement aux indications du D.R.P. 116637 de *Haarmann & Reimer*).

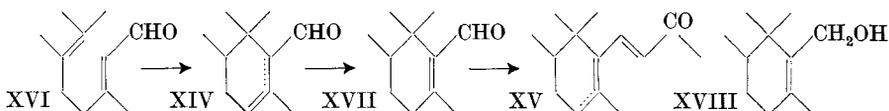
avons trouvé le mode opératoire donnant les résultats les meilleurs et qui consiste à faire réagir l'hydrure de sodium<sup>1)</sup> tout d'abord avec l'acétone seule, puis à agiter cette solution pendant 3 à 4 heures avec l'aldéhyde fraîchement distillé. On obtient ainsi, avec un rendement de 55 à 60%, une irone (XV) contenant 60–70% d'irone  $\beta$ :  $d_4^{20} = 0,9417$ ;  $n_D^{20} = 1,5140$ ;  $EM_D = +2,21$ ;  $\lambda_{\max} 295 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,92$ .

Les phénylsemicarbazones furent aisément séparées grâce à leurs solubilités différentes dans le méthanol.  $\beta$ : F. 166–167°,  $\alpha$ : F. 171,5 à 173,5°.

Le mélange d'irones  $\alpha$  et  $\beta$  fut transformé en tétrahydro-irone par hydrogénation en tétrahydro-irol et oxydation ultérieure par l'anhydride chromique. Il fut obtenu de cette tétrahydro-irone la semicarbazone F. 195–196°<sup>2)</sup>.

### C) Préparation d'irones $\alpha$ et $\beta$ à partir du méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral obtenu par cyclisation du méthyl-6-citral et isomérisation subséquente.

La cyclisation du méthyl-6-citral (XVI) selon la méthode de *L. Colombi, A. Bosshard, H. Schinz & C. F. Seidel*<sup>3)</sup> fournit avec un rendement de 70% un mélange de méthyl-6-cyclocitral (XIV), dont 2/3 env. sont de forme  $\alpha$  et 1/3 de forme  $\beta$ . Les deux isomères peuvent être séparés de façon satisfaisante par distillation dans une colonne de *Vigreux*; le méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral, Eb.<sub>10</sub> 94°, est identique à celui obtenu par oxydation du méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranol (voir sous B). Le mélange brut des isomères fut isomérisé par l'hydroxyde de potassium alcoolique, selon *H. Köster*<sup>4)</sup>, pour donner le méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral (XVII) relativement pur; Eb.<sub>11</sub> 108°;  $\lambda_{\max} 248 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,8$ ; semicarbazone F. 166–168°,  $\lambda_{\max} 271 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,28$ ; dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 135,5–136,5°.



La condensation de l'aldéhyde XVII avec l'acétone, effectuée dans les conditions décrites sous B, fournit une irone contenant 40% d' $\alpha$ -irone;  $\lambda_{\max} 295 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,88$ . Pendant la condensation il s'est donc produit une isomérisation partielle. Le méthyl-6- $\beta$ -cyclogéranol (XVIII), préparé à partir de l'aldéhyde XVII par réduction au  $\text{LiAlH}_4$  est solide, F. 51,5–52,5°; il s'altère très rapidement et ne se prête pas bien à l'oxydation selon *Lauchenauer & Schinz*.

<sup>1)</sup> Cet agent n'a jamais été employé pour cette réaction jusqu'à présent. Nous l'avons trouvé préférable à l'amidure de sodium préconisé par *Ruzicka & Schinz*.

<sup>2)</sup> Dérivé de la cis-2,6-tétrahydro-irone, *C. F. Seidel, H. Schinz & L. Ruzicka*, *Helv.* **32**, 2102 (1949).

<sup>3)</sup> *Helv.* **34**, 265 (1951), méthode élaborée par ces auteurs pour la préparation du cyclocitral et qui consiste à cycliser l'aldéhyde sous forme de base de *Schiff* par l'acide sulfurique.

<sup>4)</sup> *B.* **77**, 559 (1944).

### D) Conclusions.

La condensation des méthyl-6-cyclocitral $\alpha$  et  $\beta$  avec l'acétone en présence d'hydrure de sodium a conduit à des mélanges identiques de 30 à 40% d' $\alpha$  et 60 à 70% de  $\beta$ -irone. Ce fait est en accord avec la constatation de *Köster*<sup>1)</sup>, selon laquelle l'action de l'hydroxyde de potassium ou de l'éthylate de sodium alcooliques soit sur l' $\alpha$  soit sur la  $\beta$ -ionone donne toujours le même mélange de  $\frac{2}{3}$  de cétone  $\beta$  et  $\frac{1}{3}$  de cétone  $\alpha$ .

La cétone  $\alpha$  obtenue possède la forme trans-2,6, comme l'indique sa phénylsemicarbazone F. 171,5—173,5<sup>0</sup>. La production de cis-2,6-tétrahydro-irone à partir de l'irone brute s'explique par la présence d'une grande quantité d'isomère  $\beta$ , donnant exclusivement la forme cis-2,6<sup>2)</sup>.

Les cétones  $\alpha$  et  $\beta$  ayant été identifiées par leur dérivés de façon irréfutable, il est démontré que la synthèse a conduit cette fois-ci à l'irone. En revanche, le mélange de cétones décrit par *Ruzicka & Schinz* en 1940 accusait quelques anomalies et sa composition exacte ne fut pas déterminée avec certitude.

Nous remercions la Maison *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Scrs.*, Genève, de l'aide qu'elle nous a apportée et des produits de départ qu'elle mit généreusement à notre disposition.

### Partie expérimentale<sup>3)</sup>.

#### A) Synthèse de l'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique.

##### 1. A partir de la diméthyl-5,6-heptène-5-one-2.

*Acétate de l'hydroxyester II.* 64 g d'hydroxyester II<sup>4)</sup> sont chauffés à reflux pendant 6 h avec 85 g d'anhydride acétique. L'excès de ce dernier est distillé à pression ordinaire et l'acétate de l'hydroxyester, sous 11 mm; Eb. 150—160°.

*Ester méthyl-6-géranique (III).* La décomposition thermique de l'acétoxyester s'effectue en le faisant tomber goutte à goutte dans un ballon de *Vigreux* de 10 cm<sup>3</sup>, chauffé à 300°; l'ester méthyl-6-géranique (III) est distillé au fur et à mesure de sa formation; il est finalement repris par l'éther et débarrassé de l'acide acétique par des lavages avec une solution de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. On obtient 53,5 g d'ester III, Eb.<sub>15</sub> 131—135°, et 11 g de fraction de queue. Une fraction d'analyse présente les constantes suivantes:  $d_4^{24} = 0,9208$ ;  $n_D^{24} = 1,4681$ ; C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>  $\sqrt{2}$  RM<sub>D</sub> calculée 62,95; trouvée 63,50.

3,552 mg subst. ont donné 9,701 mg CO<sub>2</sub> et 3,252 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> Calculé C 74,24 H 10,55% Trouvé C 74,53 H 10,24%

Spectre UV.: 220 m $\mu$ : log  $\epsilon = 4,02$ ; 240: 3,68; 260: 3,10; 280: 2,20

*Acide méthyl-6-géranique (IV).* 2 g d'ester III sont saponifiés par 10 cm<sup>3</sup> de KOH—CH<sub>3</sub>OH à 10%. Obtenu 1,5 g d'acide IV, Eb.<sub>11</sub> 156—159°, cristallisant en partie. Le sel de benzyl-isothio-urée, préparé à partir de l'acide brut, fond après 6 cristallisations dans le méthanol aqueux à 144—145°.

3,683 mg subst. ont donné 8,830 mg CO<sub>2</sub> et 2,680 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S Calculé C 65,48 H 8,10% Trouvé C 65,42 H 8,14%

<sup>1)</sup> L. c.

<sup>2)</sup> C. F. *Seidel, H. Schinz & L. Ruzicka, Helv.* **32**, 2102 (1949).

<sup>3)</sup> Les F. ne sont pas corrigés; ils ont été déterminés dans un bloc de cuivre.

<sup>4)</sup> L. *Ruzicka & H. Schinz, Helv.* **23**, 959 (1940).

Le sel de benzyl-isothio-urée, préparé à partir de quelques cristaux de l'acide IV (F. 55°), recueillis à la pincette et essorés, fond après 3 cristallisations dans le méthanol aqueux à 126°; il ne donne pas de dépression, à l'essai de mélange, avec une préparation F. 129—130°, obtenue à partir de l'acide résultant de l'oxydation du méthyl-6-citraal. Ce dernier sel fut analysé:

3,792 mg subst. ont donné 9,088 mg CO<sub>2</sub> et 2,769 mg H<sub>2</sub>O

Trouvé C 65,40 H 8,17%

*Méthyl-6-géraniole (V)*. Dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther sec, contenant 2 g de LiAlH<sub>4</sub> (80% d'excès) on fait couler 12,5 g d'ester III dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther sec, de manière à maintenir une douce ébullition (réfrigérant à reflux). Après l'addition, on chauffe ½ h au bain-marie. On détruit l'excès du réactif par quelques gouttes d'eau, puis verse le tout sur 100 cm<sup>3</sup> d'HCl 1:1 et 100 g de glace pilée. L'alcool distille à 114—120° sous 10 mm: au cours de cette distillation, il se forme de l'eau qui se dépose sous forme de gouttelettes sur les parois du ballon. Il ne fut pas possible d'obtenir une analyse satisfaisante de cet alcool.

Allophanate: F. 115—117° après 6 cristallisations dans le méthanol.

3,760 mg subst. ont donné 8,416 mg CO<sub>2</sub> et 2,890 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Calculé C 61,39 H 8,72% Trouvé C 61,08 H 8,60%

Lors des recristallisations, on remarque la présence d'une importante fraction de F. inférieur, conduisant toujours à une huile.

*Cyclisation de l'ester méthy-6-géranique (III)*. A un mélange de 30 g d'ester III et de 51 cm<sup>3</sup> d'acide formique à 98% on ajoute, en agitant à la main, 3 fois 1 cm<sup>3</sup> d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. La température s'élève à 50—55° et la couleur vire au rouge-brun. On abandonne 12 h à la température ordinaire, puis verse le tout sur de la glace pilée. On extrait par l'éther et élimine l'acide formique par des lavages avec NaOH 2-n. Le produit brut, obtenu après distillation de l'éther, est chauffé à l'ébullition à reflux pendant 1½ h dans 100 cm<sup>3</sup> de KOH méthanolique à 10%. Après distillation de 65 cm<sup>3</sup> d'alcool on verse sur de la glace et extrait les parties neutres (ester cyclisé) par l'éther. On obtient 13,5 g (45%) d'ester VI, Eb.<sub>10</sub> 106—110°. Fraction de cœur: Eb.<sub>12</sub> 111°; d<sub>4</sub><sup>19</sup> = 0,9452; n<sub>D</sub><sup>19</sup> = 1,4638; C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> [<sub>1</sub><sup>-</sup>RM<sub>D</sub>] calculée 61,22; trouvée 61,37.

3,590 mg subst. ont donné 9,774 mg CO<sub>2</sub> et 3,371 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> Calculé C 74,24 H 10,55% Trouvé C 74,30 H 10,51%

Spectre UV.: 220 mμ: log ε = 2,86; 240: 2,36; 260: 1,72.

Les parties acides (15 g) obtenues après saponification des produits de cyclisation n'ont pas été examinées.

*Acide méthyl-6-α-cyclogéranique (VII)*. 1,5 g d'ester VI sont chauffés 8 h en tube scellé, à 170°, avec 10,7 cm<sup>3</sup> de CH<sub>3</sub>OH contenant 2,15 g de KOH. Après élimination des parties neutres, on obtient 1,25 g d'acide VII, Eb.<sub>0,1</sub> 102—104°. Cet acide cristallise au bout de quelques heures; après 4 cristallisations dans le méthanol aqueux, F. 72—74°; il est cependant préférable de le sublimer sous vide poussé. L'acide ainsi obtenu ne donne pas de dépression à l'essai de mélange avec celui obtenu par G. Schüppi & C. F. Seidel<sup>1)</sup> en cyclisant l'acide méthyl-6-géranique.

Spectre UV.: 220 mμ: log ε = 3,16; 232: 2,80; 240: 2,72; 260: 1,85.

Le sel de benzyl-isothio-urée, extrêmement soluble dans CH<sub>3</sub>OH, est difficile à purifier. Une préparation F. 121—122° n'était pas tout à fait pure (C<sub>10</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S: calculé C 65,48, H 8,10%; trouvé C 64,80, H 7,95%).

## 2. A partir de la méthyl-6-méthylène-5-heptanone-2.

*Hydroxyester IX*. Cet ester fut obtenu à partir de la cétone VIII par condensation avec le bromo-acétate d'éthyle selon Reformatzky avec un rendement de 80,5%. Eb.<sub>0,5</sub> 102—103°. L'acétylation est effectuée selon la technique décrite sous 1.

<sup>1)</sup> Helv. 30, 2199 (1947).

*Ester diméthyl-3,7-méthylène-6-octène-2-oïque (X)*. L'acétate de l'hydroxyester IX est décomposé thermiquement. L'ester X distille à 127–132° (13 mm). Fraction pour analyse:  $d_4^{24} = 0,9123$ ;  $n_D^{24} = 1,4615$ ;  $C_{13}H_{22}O_2$   $\overline{2}$  RM<sub>D</sub> calculée 62,95; trouvée 63,31.

3,865 mg subst. ont donné 10,514 mg CO<sub>2</sub> et 3,618 mg H<sub>2</sub>O

$C_{13}H_{22}O_2$  Calculé C 74,24 H 10,55% Trouvé C 74,24 H 10,47%

Spectre UV.: 220 m $\mu$ : log  $\epsilon = 3,91$ ; 240: 3,60; 260: 3,18; 280: 2,58; 300: 1,68.

*Acide diméthyl-3,7-méthylène-6-octène-2-oïque (XI)*. 33 g d'ester X sont saponifiés par chauffage à l'ébullition dans 130 cm<sup>3</sup> de KOH–CH<sub>3</sub>OH à 10%. On obtient 4,5 g de parties neutres et 22,25 g d'acide, liquide très visqueux ne cristallisant pas. Eb.<sub>0,18</sub> 100–117°. Il fournit 2 sels de benzyl-isothio-urée: 1. paillettes F. 145–147° (6 fois dans CH<sub>3</sub>OH); 2. poudre blanche F. 121–122°, très soluble dans CH<sub>3</sub>OH.

1. 3,797 mg subst. ont donné 9,099 mg CO<sub>2</sub> et 2,735 mg H<sub>2</sub>O

2. 3,750 mg subst. ont donné 8,993 mg CO<sub>2</sub> et 2,711 mg H<sub>2</sub>O

$C_{19}H_{28}O_2N_2S$  Calculé C 65,48 H 8,10%

Trouvé 1. C 65,40 H 8,06%; 2. C 65,45 H 8,09%

*Diméthyl-3,7-méthylène-6-octène-2-ol (XII)*. 3 g d'acide XI sont réduits en alcool par 0,6 g de LiAlH<sub>4</sub>. L'alcool XII passe à 73° (0,08 mm); il n'est pas possible d'en obtenir une bonne analyse. L'allophanate se décompose rapidement. 12 h suffisent pour abaisser le F. de 115 à 100°. Des valeurs analytiques satisfaisantes ne purent être obtenues.

*Cyclisation de l'ester X*. 20 g d'ester X sont cyclisés par 34 g d'HCOOH et 2 cm<sup>3</sup> d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. Obtenu 9,36 g (47%) d'ester cyclisé VI, Eb.<sub>10</sub> 104–106°. Fraction de cœur: Eb.<sub>10</sub> 104°;  $d_4^{19} = 0,9484$ ;  $n_D^{19} = 1,4632$ ;  $C_{13}H_{22}O_2$   $\overline{1}$  RM<sub>D</sub> calculée 61,22; trouvée 61,10.

3,689 mg subst. ont donné 10,020 mg CO<sub>2</sub> et 3,450 mg H<sub>2</sub>O

$C_{13}H_{22}O_2$  Calculé C 74,24 H 10,55% Trouvé C 74,12 H 10,47%

*Cyclisation de l'acide XI*. Selon les indications de Ch. A. Vodoz & H. Schinz<sup>1)</sup> 13,4 g d'acide XI sont traités par 23 cm<sup>3</sup> d'HCOOH contenant 1,34 cm<sup>3</sup> d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. On abandonne 12 h à la température ambiante, puis distille l'HCOOH sous vide partiel. A la distillation on n'obtient que 5 g d'acide Eb.<sub>0,2</sub> 100–110° qui ne cristallise pas; le reste forme une masse visqueuse noire. L'acide est esterifié par chauffage de 3 h avec 15 cm<sup>3</sup> de CH<sub>3</sub>OH contenant 0,9 cm<sup>3</sup> d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. On obtient 1,26 g d'acide cyclique VII et 3,26 g de parties neutres. L'acide cristallise très lentement à la glacière.

*Acide méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique (VII)*. 1,5 g d'ester VI sont saponifiés en tube scellé, à 170°, comme décrit sous I. L'acide obtenu est distillé sous vide poussé, puis sublimé à 58° sous 0,01 mm. F. 72–74°.

3,482 mg subst. ont donné 9,252 mg CO<sub>2</sub> et 3,086 mg H<sub>2</sub>O

$C_{11}H_{18}O_2$  Calculé C 72,49 H 9,96% Trouvé C 72,51 H 9,92%

A l'essai de mélange, il ne donne pas de dépression avec l'acide obtenu sous I.

Sel de benzyl-isothio-urée: F. 123–125°.

3,192 mg subst. ont donné 7,651 mg CO<sub>2</sub> et 2,370 mg H<sub>2</sub>O

$C_{19}H_{28}O_2N_2S$  Calculé C 65,48 H 8,10% Trouvé C 65,41 H 8,30%

## B. Préparation d'irones $\alpha$ et $\beta$ à partir de l'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique.

*Méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranol (XIII)*. 13,5 g d'ester VI sont réduits par 3 g de LiAlH<sub>4</sub>. Vu l'encombrement stérique de la molécule, l'opération fut effectuée avec un grand excès de réactif (150%) et la durée de la réaction portée à 4 h. Obtenu 10,2 g d'alcool XIII, Eb.<sub>10</sub> 110–115°. Fraction d'analyse: Eb.<sub>11</sub> 108°;  $d_4^{22} = 0,9400$ ;  $n_D^{22} = 1,4862$ ;  $C_{11}H_{20}O$   $\overline{1}$  RM<sub>D</sub> calculée 51,85; trouvée 51,41.

3,650 mg subst. ont donné 10,503 mg CO<sub>2</sub> et 3,905 mg H<sub>2</sub>O

$C_{11}H_{20}O$  Calculé C 78,51 H 11,98% Trouvé C 78,54 H 11,97%

<sup>1)</sup> Helv. 33, 1313 (1950).

Allophanate: F. 168,5—169,5 (4 fois dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

3,686 mg subst. ont donné 8,307 mg  $\text{CO}_2$  et 2,906 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$  Calculé C 61,39 H 8,72% Trouvé C 61,51 H 8,82%

*Méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral (XIV)*. 5 g d'alcool XIII sont chauffés à 80—100° dans un ballon de Vigreux de 20 cm<sup>3</sup> avec 2,16 g d'isopropylate d'aluminium (100%) sous 11 mm, pendant 45 min. On ajoute alors, en une fois, 6,65 g d'aldéhyde anisique (155%) fraîchement distillé et chauffe peu à peu le bain d'huile — de 130° à 160° — de telle sorte que le méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral qui se forme distille lentement. Le distillat (4,9 g) est fractionné en 2,6 g méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral, Eb.<sub>10</sub> 89—98°,  $n_{\text{D}}^{20,5} = 1,4780$ , et 0,65 g de fraction de queuc distillant à 98—108° et contenant de l'aldéhyde anisique. L'aldéhyde XIV est soumis à un fractionnement ultérieur: Eb.<sub>10</sub> 90°;  $d_4^{19} = 0,9335$ ;  $n_{\text{D}}^{19} = 1,4778$ ;  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$  |<sub>1</sub> RM<sub>D</sub> calculée 50,34; trouvée 50,40.

3,450 mg subst. ont donné 10,036 mg  $\text{CO}_2$  et 3,350 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$  Calculé C 79,46 H 10,91% Trouvé C 79,39 H 10,86%

Spectre UV.: 220 m $\mu$ : log  $\epsilon = 3,36$ ; 240:3,36; 260:3,07; 280:2,49; 300:2,53. Maximum: 220—240 m $\mu$ , log  $\epsilon = 3,36$ ; ressaut à 300 m $\mu$ , log  $\epsilon = 2,53$ .

Semicarbazone: paillettes blanches, F. 210° (cristallées dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

3,740 mg subst. ont donné 8,888 mg  $\text{CO}_2$  et 3,094 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{ON}_3$  Calculé C 64,54 H 9,48% Trouvé C 64,86 H 9,26%

Maximum d'absorption dans l'UV. à 236 m $\mu$ , log  $\epsilon = 3,22$ .

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: aiguilles jaune clair, F. 151,5—153° (cristallisées dans  $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHCl}_3$ ).

3,768 mg subst. ont donné 8,133 mg  $\text{CO}_2$  et 2,143 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$  Calculé C 58,94 H 6,41% Trouvé C 58,91 H 6,36%

*Condensation de méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral (XIV) avec l'acétone*. a) *En présence de  $\text{NaNH}_2$* . On agite sous  $\text{N}_2$  1,5 g d'aldéhyde XIV, 6,5 cm<sup>3</sup> d'acétone anhydre et 25 mg de  $\text{NaNH}_2$  pendant 60 h. La solution se colore en rouge brun. L'acétone est ensuite évaporée sous 10 mm à température aussi basse que possible. Le résidu est repris par l'éther. La solution étherée est lavée avec une solution saturée d'acide tartrique, puis avec  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  et avec de l'eau. On isole 1. Eb.<sub>10</sub> 100—130°, 0,50 g de têtes; 2. Eb.<sub>0,4</sub> 90—100°, 0,87 g d'irone; 3. résidu 0,3 g.

b) *En présence de  $\text{NaH}$* . 40 mg de  $\text{NaH}$  sont dissous à la température ordinaire dans 9 cm<sup>3</sup> d'acétone anhydre: il se forme un précipité blanc; à cette solution, qui reste incolore si l'on travaille rapidement et à l'abri de l'humidité, on ajoute 2,33 g d'aldéhyde XIV; la solution, qui devient rouge foncé après 4 h, est agitée, sous  $\text{N}_2$ , à la température ordinaire, pendant 24 h; de nombreux essais ont montré que la réaction était pratiquement terminée après 3 à 4 h déjà. L'acétone est alors évaporée sous 12 mm et le résidu brun foncé repris par l'éther; la solution étherée est lavée successivement avec  $\text{HCl}$  2-n.,  $\text{NaHCO}_3$  et  $\text{H}_2\text{O}$ . Obtenu à la distillation 0,75 g de têtes (aldéhyde non entré en réaction), Eb.<sub>0,3</sub>, 50—90° et 1,33 g d'irone, Eb.<sub>0,3</sub> 90—98°. Celle-ci est traitée par le réactif P de Girard & Sandulesco. On obtient 1,05 d'irone pure, Eb.<sub>0,05</sub> 80°;  $d_4^{20} = 0,9417$ ;  $n_{\text{D}}^{20} = 1,5140$ ;  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$  |<sub>2</sub> RM<sub>D</sub> calculée 63,73; trouvée 65,94; EM<sub>D</sub> = +2,21.

3,410 mg subst. ont donné 10,178 mg  $\text{CO}_2$  et 3,230 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$  Calculé C 81,50 H 10,75% Trouvé C 81,45 H 10,60%

Spectre UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  295 m $\mu$ , log  $\epsilon = 3,92$ .

1,16 g de cétone XV sont convertis en phénylsemicarbazone. Une première cristallisation dans  $\text{CH}_3\text{OH}$  permet de séparer 2 fractions principales de F. 161—164° (peu soluble) et de F. 141—143° (très soluble). La première donne après 3 cristallisations le dérivé de la  $\beta$ -irone, F. 166—167°, jaunissant à la lumière; pas de dépression en mélange avec une phénylsemicarbazone F. 166,5—168° de  $\beta$ -irone authentique.

3,659 mg subst. ont donné 9,945 mg  $\text{CO}_2$  et 2,857 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{ON}_3$  Calculé C 74,30 H 8,61% Trouvé C 74,19 H 8,74%

La deuxième fraction, cristallisée 7 fois dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ , donne des paillettes blanches, F. 171,5—173,5°, ne donnant pas de dépression avec une phénylsemicarbazone d' $\alpha$ -irone F. 169—171°.

3,542 mg subst. ont donné 9,634 mg  $\text{CO}_2$  et 2,762 mg  $\text{H}_2\text{O}$

Trouvé C 74,23 H 8,73%

*Tétrahydro-irone*. 1 g d'irone (mélange  $\alpha$  et  $\beta$ ) est hydrogéné en présence de 100 mg de  $\text{PtO}_2$  dans 10  $\text{cm}^3$  de  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Absorption 3 mol. d' $\text{H}_2$ . On isole le tétrahydro-irol, qui est oxydé par le mélange suivant: 0,45 g  $\text{CrO}_3$ , 0,66 g  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. pur, 2,6  $\text{cm}^3$  d'eau et 0,5  $\text{cm}^3$   $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Le mélange réactionnel est agité 3 h à la température ambiante. L'extraction par l'éther donne 0,87 g de tétrahydro-irone. Semicarbazone, après une cristallisation dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ , F. 195—196°, seule ou mélangée à une semicarbazone de tétrahydro-irone authentique.

### C) Préparation d'irones $\alpha$ et $\beta$ à partir du méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral obtenu par cyclisation du méthyl-6-citral et isomérisation subséquente.

*Cyclisation du méthyl-6-citral (XVI)*. La préparation de la base de Schiff à partir de l'aldéhyde XVI et la cyclisation par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  furent effectuées selon les indications de Colombi, Bosshard, Schinz & Seidel<sup>1</sup>). La température pendant la cyclisation fut toute fois inférieure ( $-20^\circ$ ) à celle indiquée. Un essai partant de 16,4 g d'aldéhyde XVI fournit 11,0 g (67%) de méthyl-6-cyclocitral XIV (mélange d' $\alpha$  et de  $\beta$ ): Une distillation fractionnée permit d'isoler l'isomère  $\alpha$  pur, Eb.<sub>10</sub> 91° (dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 154,5 à 155,5°, ne donnant pas de dépression mélangée à un échantillon obtenu sous B) et l'isomère  $\beta$ , Eb.<sub>10</sub> 108°. La proportion des 2 formes est d'environ 65%  $\alpha$  et 35%  $\beta$ . Une cyclisation à partir de 32,8 g d'aldéhyde XVI donna 23,3 g (71%) d'aldéhyde cyclique XIV.

*Isomérisation en méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral (XVII)*. L'isomérisation en  $\beta$  fut faite selon Köster<sup>2</sup>) par  $\text{KOH}-\text{CH}_3\text{OH}$  à 8,5%. Par distillation on sépare une première fraction contenant un peu d'isomère  $\alpha$  ( $n_D^{21} = 1,4810$ ) de la fraction principale, Eb.<sub>11</sub> 108°,  $n_D^{21} = 1,4978$ , composée essentiellement de forme  $\beta$ . Fraction de cœur:  $d_4^{19} = 0,9542$ ;  $n_D^{19} = 1,4989$ ;  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$  |  $\text{RM}_D$  calculée 50,34; trouvée 51,15;  $\text{EM}_D = +0,81$ .

Spectre UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  248  $\mu\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,81$ .

Semicarbazone: paillettes blanches, F. 166—168° (cristallisées dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ ). Spectre UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  271  $\mu\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,28$ .

3,727 mg subst. ont donné 8,814 mg  $\text{CO}_2$  et 3,107 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{ON}_3$  Calculé C 64,54 H 9,48% Trouvé C 64,53 H 9,33%

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: fines aiguilles rouge foncé, F. 135,5—136,5° (cristallisée dans  $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHCl}_3$ ).

3,740 mg subst. ont donné 8,084 mg  $\text{CO}_2$  et 2,102 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$  Calculé C 58,94 H 6,41% Trouvé C 58,98 H 6,29%

*Méthyl-6- $\beta$ -cyclogéranol (XVIII)*. 3,8 g de méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral (XVII) sont réduits en alcool par 0,56 g (150% d'excès) de  $\text{LiAlH}_4$  à  $-15^\circ$ . Après 12 h de repos à  $0^\circ$  on isole le méthyl-6- $\beta$ -cyclogéranol (XVIII), Eb.<sub>11</sub> 110—119°, liquide peu mobile, cristallisant rapidement à la glacière. Le produit brut est étendu sur une plaque poreuse: on recueille 2,6 g d'une poudre blanche qui, recristallisée dans l'éther de pétrole, fond à 51,5 à 52,5°. Le composé est altérable et on ne peut en obtenir des valeurs analytiques satisfaisantes que très peu de temps après la cristallisation.

3,652 mg subst. ont donné 10,487 mg  $\text{CO}_2$  et 3,920 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$  Calculé C 78,51 H 11,98% Trouvé C 78,37 H 12,01%

Cette réduction fut aussi effectuée à la température de l'ébullition de l'éther; l'alcool obtenu fond à 52°.

<sup>1</sup>) Helv. 34, 265 (1951).

<sup>2</sup>) B. 77, 559 (1944).

L'allophanate cristallise aisément dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; poudre blanche, F. 163—164° avec déc.

3,852 mg subst. ont donné 8,679 mg  $\text{CO}_2$  et 2,990 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$  Calculé C 61,39 H 8,72% Trouvé C 61,48 H 8,68%

*Oxydation du méthyl-6- $\beta$ -cyclogéranol en aldéhyde XVII.* Selon la technique de *Lauchenauer & Schinz*<sup>1)</sup>, 2,2 g d'alcool XVIII et 2,88 g d'aldéhyde vératrique donnent 1,2 g d'aldéhyde brut, Eb.<sub>10</sub> 110—115°. Par rectification on obtient une première fraction (0,5 g), Eb.<sub>10</sub> 70—71°, ne donnant pas de dinitro-2,4-phénylhydrazone, et une fraction Eb.<sub>10</sub> 108—110° (0,5 g), à partir de laquelle la semicarbazone F. 164—166° et la dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 134,5—135,5 sont aisément préparées, bien que l'aldéhyde ne soit pas pur.

*Condensation du méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral en irone (XV).* 4 g de méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral,  $n_D^{21} = 1,4980$ , et 60 mg de NaH sont agités sous  $\text{N}_2$  avec 17 cm<sup>3</sup> d'acétone anhydre. Après 40 h on isole 0,5 g d'aldéhyde non entré en réaction, Eb.<sub>12</sub> 50—80°, et 2,9 g (58,5%) d'irone,  $n_D^{19} = 1,5125$ , Eb.<sub>0,12</sub> 80—83°;  $\lambda_{\text{max}}$  295 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,88$ .

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse par M. W. Manser. Les spectres ultraviolets ont été déterminés en solution alcoolique par M. O. Häßli $\ddot{g}$ er à l'aide d'un appareil *Beckman*.

### RÉSUMÉ.

A) L'ester méthyl-6-géranique, obtenu à partir de la diméthyl-2,3-heptène-2-one-6, et l'ester diméthyl-3,7-méthylène-6-octène-2-carboxylique, obtenu à partir de la méthyl-2-méthylène-3-heptanone-6, sont cyclisés en ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique.

B) L'ester méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranique est réduit en méthyl-6- $\alpha$ -cyclogéranol et celui-ci oxydé en méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral. La condensation de ce dernier avec l'acétone donne un mélange de  $\frac{1}{3}$  d' $\alpha$ -irone et de  $\frac{2}{3}$  de  $\beta$ -irone.

C) Le méthyl-6-citral est cyclisé sous forme de base de *Schiff* en méthyl-6-cyclocitral, dont  $\frac{2}{3}$  sont de forme  $\alpha$  et  $\frac{1}{3}$  de forme  $\beta$ . Ce mélange est isomérisé en méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral. Le méthyl-6- $\beta$ -cyclogéranol est préparé. La condensation du méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral avec l'acétone donne un mélange d'irones identique à celui obtenu à partir du méthyl-6- $\alpha$ -cyclocitral, soit  $\frac{1}{3}$  de forme  $\alpha$  et  $\frac{2}{3}$  de forme  $\beta$ .

Laboratoire de Chimie organique  
de l'Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich.

<sup>1)</sup> L. c.; on choisit l'aldéhyde vératrique comme oxydant, parce que les aldéhydes cinnamyle et anisique ont un Eb. trop bas pour pouvoir être aisément séparés du méthyl-6- $\beta$ -cyclocitral. Dans notre cas, l'instabilité de l'alcool, provoquant la formation d'hydrocarbures, fait obstacle à une bonne marche de l'opération.