

- [40] T. K. BIERLEIN & E. C. LINGAFELTER, *Acta Cryst.* **4**, 450 (1951).
 [41] H. P. FISCHER, F. FUNK-KRETSCHMAR, *Helv. in Vorbereitung*.
 [42] E. HEDAYA & S. WINSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1661 (1967).
 [43] D. C. BRANDT & H. SCHECHTER, *J. org. Chemistry* **29**, 916 (1964).
 [44] J. CASANOVA JR., N. D. WERNER & R. E. SCHUSTER, *J. org. Chemistry* **31**, 3473 (1966).
 [45] C. F. FOOTE, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 1853 (1964); P. VON R. SCHLEYER, *ibid.* **86**, 1854 (1964).
 [46] N. C. COOL & W. C. PARCIVAL, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 4141 (1949).
 [47] F. C. WHITMORE, C. E. LEWIS, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1618 (1962); **64**, 1619 (1942).
 [48] R. L. SHRINER, R. C. FUSON & D. Y. CURTIN, «Systematic Identification of Organic Compounds», S. 254, Procedure 48, J. Wiley Sons, New York 1956.
 [49] W. M. TOLEY, F. J. WELCH, E. M. LA COMTE & H. S. MOSHER, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 2779 (1959).
 [50] F. C. WHITMORE, C. J. NOLL & V. C. MENZIER, *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 683 (1939).
 [51] R. MACLEAD, E. P. BURROWS, F. J. WELCH, H. S. MOSHER, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 876, 880 (1960).
 [52] C. A. GROB, H. P. FISCHER, H. LINK & E. RENK, *Helv.* **46**, 1190 (1963).
 [53] Dissertation A. KAISER ETH Nr. 3896, Eidg. Technische Hochschule, Zürich 1966.

105. Synthèses dans la série des constituants odorants caractéristiques de l'essence absolue de cassie (*Acacia farnesiana* WILLD.): les acides méthyl-3-décène-3-oïques *cis* et *trans*, méthyl-3-décène-4-oïques *cis* et *trans*, et les quatre méthyl-3-décénols-1 correspondants

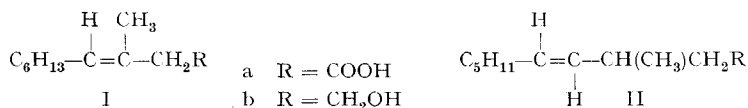
par Edouard Demole et Paul Enggist

FIRMENICH & Cie, Laboratoire de Recherches, Genève

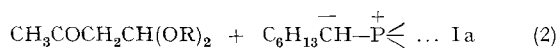
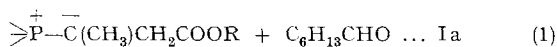
(19 III 69)

Summary. Three new fragrant compounds formerly isolated from the absolute oil of cassie (*Acacia farnesiana* WILLD.) have been synthesized through stereospecific reactions, and their respective structures thus confirmed. These unusual C₁₁ constituents are *cis*-3-methyl-dec-3-enoic acid (Ia), *trans*-3-methyl-dec-4-enoic acid (IIa) and *cis*-3-methyl-dec-3-en-1-ol (Ib). The related 'non natural' stereomers, namely, *trans*-3-methyl-dec-3-enoic acid (X) and *cis*-3-methyl-dec-4-enoic acid (XIX), have also been synthesized, as well as the 3-methyl-decen-1-ols IIb, XVII and XX.

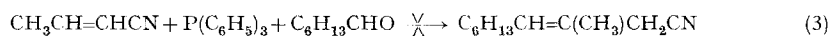
Introduction. Dans une précédente publication [1], nous avons relaté l'isolement et l'identification de 38 nouveaux constituants de l'essence absolue de cassie (*Acacia farnesiana* WILLD.). Trois de ceux-ci, les acides méthyl-3-décène-3-oïque *cis* (Ia), méthyl-3-décène-4-oïque *trans* (IIa), et le méthyl-3-décène-3-ol-1 *cis* (Ib), se sont révélés particulièrement intéressants car ils appartiennent à un type structural peu répandu dans la nature. De plus, ils jouent un rôle olfactivement central dans le parfum caractéristique de la cassie, que l'on ne saurait reconstituer d'une manière satisfaisante en leur absence. Dans ce qui suit, nous décrivons les synthèses de ces nouveaux corps odorants et de leurs stéréoisomères.



1. *Acide méthyl-3-décène-3-oïque cis (Ia)*. Cette substance a posé un intéressant problème de synthèse, car l'on ne connaît guère de méthode simple et générale pour élaborer le groupe $R-CH=C(CH_3)CH_2COOH$ *cis*. Les réactions d'alcoylidénation «stériquement contrôlées» du type WITTIG [2] sont ici défavorisées par la nature des réactifs nécessaires, à savoir un β -alcoxycarbonyl-ylide selon l'équation 1, ou un dérivé β -dicétonique potentiel comme le diméthylacétal de l'aldéhyde acétylacétique selon l'équation 2.



Dans ces deux cas, à côté d'une perte possible de stéréospécificité, due au caractère trisubstitué de la double liaison à introduire, on doit craindre de sérieuses difficultés expérimentales. En effet, les β -alcoxycarbonyl-ylides se forment malaisément à partir des sels de phosphonium correspondants (qui subissent de préférence une réaction de fragmentation du type rétro-MICHAEL sous l'action des bases [3]), et les acétals de l'aldéhyde acétylacétique sont susceptibles de perdre une molécule d'alcool en milieu basique. Nos essais préliminaires ont parfaitement confirmé ces prévisions pessimistes en ne conduisant à aucun résultat utilisable pour la synthèse de l'acide Ia selon les équations 1 et 2. Même l'excellente technique de McCURE [4], qui permet d'accéder aux nitriles β,γ -insaturés *cis* par condensation directe d'acrylonitrile, de triphénylphosphine et d'un aldéhyde, a échoué, vraisemblablement à cause de l'inertie relative du nitrile crotonique qu'il fallait nécessairement engager dans notre cas (éq. 3).



Ces difficultés¹⁾ nous ont incités à chercher d'autres voies possibles d'accès à l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *cis* (Ia). L'étude de la littérature s'est révélée décevante à ce sujet: parmi les diverses méthodes connues de formation des doubles liaisons trisubstituées *cis*, celle qui paraissait convenir le mieux à notre cas particulier, due à COREY *et al.* [6], était encore trop compliquée.

En définitive, nous nous sommes trouvés dans l'obligation d'élaborer un schéma de synthèse original pour l'acide Ia. Ce but a été atteint par recours aux réactions stéréospécifiques successives de bromation de l'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *trans* (IV) [7], puis de débromo-décarboxylation du dibromure V en bromo-2-nonène-2 *cis* (VI). On sait en effet, grâce principalement aux travaux de CRISTOL & NORRIS [8] et de GROVENSTEIN JR. *et al.* [9] en série cinnamique, que le brome s'additionne en *trans* sur la double liaison des acides α -éthyléniques, et que la débromo-décarboxylation des dibromures *érythro* ainsi formés s'effectue elle-même principalement par un mécanisme concerté exigeant l'orientation *trans* du carboxyle et du brome en β . On obtient ainsi nécessairement un bromure vinylique *cis* si l'acide α -éthylénique de départ est *trans*²⁾,

¹⁾ L'utilisation d'un ylides hydroxylé du type $(C_6H_5)_3P^+-C^-(CH_3)CH_2CH_2OH$ pourrait éventuellement constituer une voie d'accès à l'acide Ia [5], ce que nous n'avons pas vérifié.

²⁾ L'inverse n'est par contre vrai que dans des conditions expérimentales garantissant le contrôle cinétique parfait de la bromation initiale. Habituellement, celle-ci n'est pas stéréospécifique, comme l'ont montré SLIWA & MAITTE [10], et l'on obtient finalement un bromure vinylique *cis* (ou un mélange riche en forme *cis*), quelle que soit la configuration de l'acide α -éthylénique engagé.

et cette méthode nous a effectivement permis d'atteindre le bromo-2-nonène-2 *cis* (VI)³⁾ à partir de l'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *trans* (IV) [7]. Nous avons facilement vérifié la stéréoisomérisie du bromure obtenu en formant, puis carbonatant le magnésien correspondant: ces deux réactions qui, selon NORMANT [12], procèdent stéréospécifiquement avec rétention de configuration, nous ont conduits dans le cas particulier à l'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *cis* (VII), identifié sans équivoque par RMN. (tableau 1).

Tableau 1. Spectres de RMN. des acides méthyl-2-nonène-2-oïques *cis* et *trans* (valeurs δ , CCl_4)^{a)}

Isomère	$\text{CH}_3-\underset{ }{\text{C}}-$	$(-\text{CH}_2-)_4$	$\text{CH}_3-\underset{ }{\text{C}}=$	$-\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$	$-\text{CH}_2-$
<i>trans</i> (IV) ^{b)}	0,95	1,35	1,82	1,95–2,50	6,87
<i>cis</i> (VII) ^{c)}	0,95	1,33	1,90	2,00–2,80	6,02

^{a)} Ces valeurs sont en accord avec celles observées par CHAN *et al.* [13] sur les acides méthyl-2-pentène-2-oïques *cis* et *trans*.

^{b)} Préparé selon HONWAD & RAO, par condensation de l'éthoxycarbonyléthylidène-triphénylphosphorane (III) avec le *n*-heptanal [7] [14].

^{c)} Produit de la carbonatation du magnésien préparé à partir du bromo-2-nonène-2 *cis* (VI).

En résumé, la séquence de réactions IV $\rightarrow$ VII permet de transformer l'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *trans* en stéréoisomère *cis* avec une stéréosélectivité d'environ 90% (déduite de l'examen des acides respectifs par chromatographie en phase gazeuse). Il s'agit là d'un mode de formation des doubles liaisons *trisubstituées cis* apparemment inexploité en général, qui constitue une intéressante extension des réactions analogues bien connues en série disubstituée [10] [15].

Pour achever la synthèse de l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *cis* (Ia), nous avons en premier lieu tenté d'homologuer VII par la suite classique de réactions VII $\rightarrow$ VIII $\rightarrow$ IX $\rightarrow$ X. Cependant, l'application de ce schéma entraîne une stéréomutation considérable de la double liaison [16], comme indiqué par les formules, et fournit en définitive l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *trans* (X) non désiré. Nous avons ensuite envisagé une meilleure possibilité consistant à condenser le magnésien du bromo-2-nonène-2 *cis* (VI) avec l'oxyde d'éthylène. Cette réaction conduit d'emblée au méthyl-3-décène-3-ol-1 *cis* (Ib), lui-même directement oxydable en acide Ia par l'action d'un excès de réactif de JONES [17]. Ainsi obtenu, l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *cis* contient environ 13% de forme *trans* X, ce qui correspond à une stéréosélectivité de 85 à 90% pour l'ensemble du schéma de synthèse IV $\rightarrow$ VI $\rightarrow$ Ib $\rightarrow$ Ia.

Purifié par chromatographie semi-préparative en phase gazeuse, l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *cis* (Ia) présente les propriétés résumées dans le tableau 2 et se révèle parfaitement identique à l'isomère principal (0,8% de l'absolue) des deux acides en C₁₁ trouvés dans la cassie (*Acacia farnesiana* WILLD.) [1].

2. *Acide méthyl-3-décène-3-oïque trans* (X). La synthèse stéréosélective de cette substance repose sur la réduction chimique en 1,4 des acides méthyl-3-décadiène-2,4-oïques XIV et XV (R = H), obtenus eux-mêmes par condensation du *n*-hexanal avec le phosphonate XIII suivant VAN DEN TEMPEL & HUISMAN [18]. La préparation de

³⁾ Suivant la nouvelle nomenclature proposée par BLACKWOOD *et al.* [11], il s'agit du (*Z*)-bromo-2-nonène-2.

XIII implique une bromation du β -méthylcrotonate de méthyle (XI) par la N-bromo-succinimide, opération qui conduit, selon AHMAD *et al.* [19], à un mélange $\sim 2:3$ des deux bromures stéréoisomères XIIb et XIIa⁴). En conséquence, le phosphonate XIII est lui-même stériquement hétérogène et fournit, par condensation avec le *n*-hexanal, un mélange d'esters méthyl-3-décadiénoïques partiellement résoluble par chromatographie en phase gazeuse sur huile de silicone à 235°. D'après les données de la RMN., ce mélange se compose approximativement de

a) 50% de méthyl-3-décadiène-2(*trans*),4(*trans*)-oate de méthyle (XIV, R = CH₃), caractérisé par un méthyle vinylique relativement déblindé à $\delta = 2,25$;

b) 35% de méthyl-3-décadiène-2(*cis*),4(*trans*)-oate de méthyle (XV, R = CH₃), caractérisé par un méthyle vinylique à $\delta = 1,97$ et par un proton vinylique particulièrement déblindé à $\delta = 7,56$ (*d*, *J* = 15 cps);

c) 15% de méthyl-3-décadiène-3,5-oate de méthyle, vraisemblablement tout *trans* (XVI, R = CH₃), caractérisé par un méthyle vinylique à $\delta = 1,82$, par un méthylène =C-CH₂-C= à $\delta = 3,06$, et également, dans l'IR., par une bande ν C=O à 1740 cm⁻¹ (contre 1715 cm⁻¹ pour les isomères entièrement conjugués).

Ces attributions structurales correspondent aux exemples analogues décrits par PATTENDEN & WEEDON [20]. L'ester partiellement déconjugué XVI (R = CH₃), inattendu, provient vraisemblablement du réarrangement prototropique partiel des deux autres isomères, sous l'influence du milieu réactionnel basique utilisé pour leur préparation. Pour terminer la synthèse, nous avons réduit par l'amalgame de sodium le mélange des acides (XIV, XV, XVI, R = H) correspondant aux trois esters précédents, et obtenu ainsi l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *trans* (X) accompagné d'environ 20% d'isomère IIa. Après transformation en esters méthyliques, ces deux produits ont été séparés par distillation fractionnée précise⁵) et par chromatographie semi-préparative en phase gazeuse. Régénéré de son ester méthylique⁶), l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *trans* (X) présente les propriétés résumées dans le tableau 2. Il se distingue nettement de l'isomère naturel *cis* Ia par un temps de rétention accru en chromatographie gazeuse sur TCEP [tris-(cyano-2-éthoxy)-1,2,3-propane].

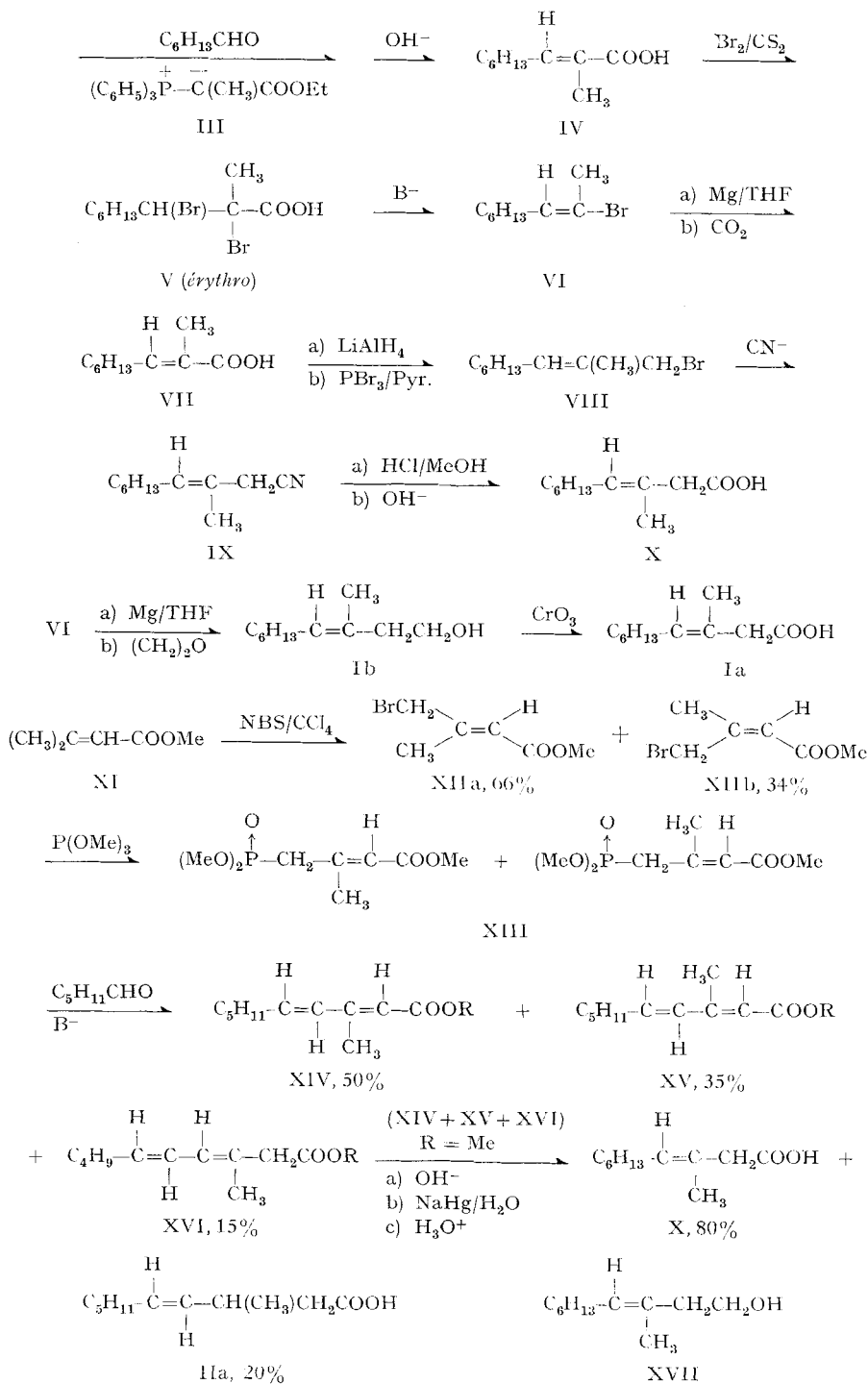
Produit secondaire de la présente synthèse, l'acide méthyl-3-décène-4-oïque *trans* (IIa) s'est révélé parfaitement identique à l'isomère mineur (0,2% de l'absolue) des deux acides en C₁₁ trouvés dans la cassie (*Acacia farnesiana* WILLD.) [1]. Nous en donnons plus loin une synthèse préparative.

3. *Acides méthyl-3-décène-4-oïques cis (XIX) et trans (IIa)*. Le premier de ces acides résulte de la semi-hydrogénation de l'acétylénique XVIII (R = Me) en présence de catalyseur de LINDLAR [22], suivie de saponification, et présente les caractéristiques résumées dans le tableau 2. Rappelons que l'acide méthyl-3-décène-4-oïque *cis* (XIX) n'a pas été décelé dans l'absolue de cassie.

⁴) Dans notre cas, ces proportions étaient respectivement de 34 et 66%, d'après une détermination par chromatographie en phase gazeuse à 150° sur carbowax.

⁵) Ce fractionnement a été réalisé au moyen de l'«auto-annular teflon spinning band distillation system» de NESTER/FAUST CORP., Newark, Delaware, USA.

⁶) La saponification alcaline de l'ester n'entraîne aucune migration sensible de la double liaison en position conjuguée. Notons à ce propos que les tautomères non conjugués des acides α -éthyléniques substitués en β prédominent à l'équilibre [21].



L'isomère *trans*, IIa, offre l'intérêt d'exister à l'état naturel et de posséder d'intéressantes propriétés parfumistiques. Nous l'avons déjà obtenu comme produit secondaire de la synthèse de l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *trans* (X) (*vide supra*), mais cette voie paraît dénuée d'intérêt préparatif. De même, la réduction chimique de l'acide acétylénique XVIII (R = H) selon ANSELL *et al.* [23] a conduit à des résultats décevants, peut-être dus à la présence du méthyle en β qui semble ralentir la réaction. Une excellente méthode de synthèse de l'acide méthyl-3-décène-4-oïque *trans* (IIa) consiste par contre à soumettre l'éther vinyl-allylique XXI à un réarrangement de CLAISEN, puis à oxyder le méthyl-3-décène-4-al *trans*⁷⁾ (XXII) ainsi formé. On obtient alors l'acide IIa cherché avec un rendement de 30 à 35%⁸⁾ par rapport à l'aldéhyde crotonique engagé (voir les formules). Comme indiqué précédemment, cet acide se révèle parfaitement identique à l'isomère mineur des deux acides en C₁₁ de la cassie. Ses caractéristiques sont également résumées dans le tableau 2.

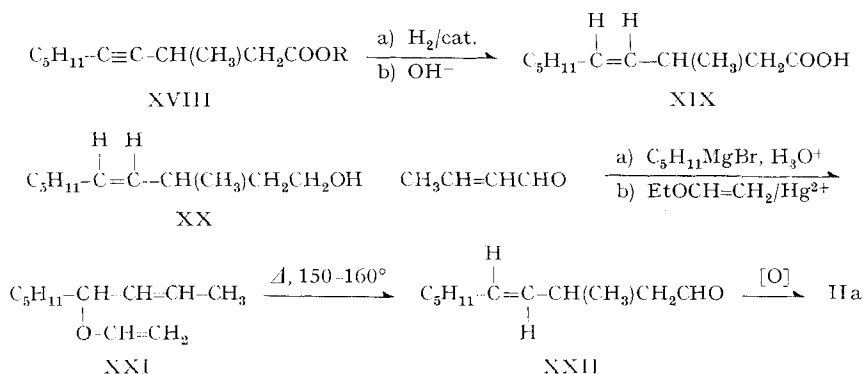


Tableau 2. Propriétés des acides méthyl-3-décénoïques

Isomère	d_4^{20}	n_D^{20}	δ CH ₃ -C= (ppm)
3 <i>cis</i> (Ia)	0,9245	1,4536	1,80
3 <i>trans</i> (X)	0,9145	1,4543	1,70
			ν -CH=CH- (cm ⁻¹)
4 <i>cis</i> (XIX)	0,8958	1,4470	740
4 <i>trans</i> (IIa)	0,8951	1,4473	970

Tableau 3. Propriétés des méthyl-3-décénols

Isomère	d_4^{20}	n_D^{20}	δ CH ₃ -C= (ppm)
3 <i>cis</i> (Ib)	0,8563	1,4558	1,70
3 <i>trans</i> (XVII)	0,8486	1,4561	1,60
			ν -CH=CH- (cm ⁻¹)
4 <i>cis</i> (XX)	0,8359	1,4496	740
4 <i>trans</i> (IIb)	0,8380	1,4496	970

⁷⁾ Les réarrangements du type CLAISEN conduisent de préférence aux dérivés éthyléniques *trans* dans les cas simples comme celui-ci [24].

⁸⁾ Ce rendement global pourrait encore être amélioré.

4. *Méthyl-3-décénols-1 Ib, IIb, XVII et XX*. Ces quatre alcools (propriétés v. tableau 3) résultent de la réduction (LiAlH_4) des acides purs correspondants. Le méthyl-3-décène-3-ol-1 *cis* (Ib) se révèle parfaitement identique à l'alcool en C_{11} trouvé dans l'absolue de cassie (*Acacia farnesiana* WILLD.) [1].

Nous remercions la Direction de la Maison FIRMENICH & CIE, Genève, de l'autorisation de publier ce travail.

Partie expérimentale

(avec la collaboration technique de M. PHILIPPE SONNAY et de Mlle CÉCILE BORER)

Les déterminations physico-chimiques ont été effectuées au moyen des appareils suivants: spectromètre IR. PERKIN-ELMER N° 125 à double faisceau; spectromètre de masse ATLAS N° CH 4 IV-58 (ATLAS-WERKE AG, Bremen); appareil VARIAN A-60 pour la RMN. [standard interne $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$, solvant CCl_4]; chromatographe PERKIN-ELMER N° 881 pour les chromatographies en phase gazeuse.

A. *Acide méthyl-3-décène-3-oïque cis (Ia) et méthyl-3-décène-3-ol-1 cis (Ib)*. – 1. *Bromo-2-nonène-2 cis (VI)*. Dissoudre 77,8 g (0,45 mole) d'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *trans* (IV) [7] [14]⁹⁾ dans 480 ml de sulfure de carbone. Refroidir à 0–5°, agiter et introduire goutte à goutte en 45 min 25 ml (0,48 mole) de brome. Laisser agiter encore 2 h à 0° puis une nuit à 20°. Evaporer à sec sous vide. Il reste 150 g d'acide dibromo-2, 3-méthyl-2-nonanoïque *érythro* (V) brut (huile jaunâtre). Mélanger ce produit à 220 ml de pyridine et porter le tout 5 h à reflux [15], laisser refroidir, diluer avec 1 l d'eau, ajouter de la glace puis acidifier avec de l'acide chlorhydrique concentré. Codistiller le mélange à la vapeur d'eau, recueillir environ 2 l de distillat, décarter la phase organique, épuiser la phase aqueuse à l'éther (2×250 ml). Réunir et laver à l'eau les solutions organiques. On obtient finalement 73,5 g d'extract éthéré concentré. Distillation: Eb. 35–40°/0,005 Torr, 65 g (69%); $d_{20}^{20} = 1,1056$; $n_D^{20} = 1,4650$; IR.: $\nu = 1660 \text{ cm}^{-1}$ (C=C); SM.: ions moléculaires isotopiques à m/e 204 et 206; RMN.: $\delta = 0,90$ (3 H, *m*), 1,34 (8 H, *m* étroit), 1,8–2,4 (2 H, *m*), 2,26 (3 H, *d*, $J = \text{env. } 1 \text{ cps}$), 5,57 (1 H, *t*, $J = 6,5 \text{ cps}$).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{Br}$ Calc. C 52,69 H 8,35 Br 38,96% Tr. C 53,10 H 8,39 Br 38,01%

2. *Acide méthyl-2-nonène-2-oïque cis (VII)*. Préparer, suivant la technique de NORMANT [12], un magnésien à partir de 10,3 g (50,2 mmoles) de bromo-2-nonène-2 *cis* (VI) précédent, 1,22 g de magnésium et 40 ml de tétrahydrofurane anhydre. Refroidir à –10°, agiter vigoureusement et introduire un courant de CO_2 sec jusqu'à saturation. Poursuivre l'agitation 30 min à –10°, laisser revenir à 20° puis abandonner le tout 1 h $\frac{1}{2}$ en atmosphère de CO_2 . Acidifier à froid avec acide chlorhydrique dilué, extraire à l'éther ($2 \times$), laver la phase organique avec soude caustique à 10% (3×50 ml) et eau. L'extract éthéré, concentré, représente 1,3 g d'impuretés neutres. Acidifier les extraits alcalins réunis, isoler la fraction acide par extractions étherées. On obtient ainsi 4,44 g d'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *cis* (VII) brut. Distillation: Eb. 85–90°/0,001 Torr, 3,11 g (36%); RMN. (sur un échantillon purifié par chromatographie en phase gazeuse): $\delta = 0,95$ (3 H, *m*), 1,33 (8 H, *m*), 1,90 (3 H, *d*, $J = 1,5 \text{ cps}$), 2,0–2,8 (2 H, *m*), 6,02 (1 H, *t*, $J = 7,5 \text{ cps}$), 12,45 (1 H, *s*). L'examen par chromatographie en phase gazeuse (200°, carbowax 5%, colonne de 2,5 m) montre que l'acide brut ci-dessus est un mélange de 90,4% d'acide méthyl-2-nonène-2-oïque *cis* (VII) avec 9,6% d'isomère *trans* 1V.

3. *Méthyl-3-décène-3-ol-1 cis (Ib)*. Préparer comme précédemment un magnésien à partir de 45 g (0,22 mole) de bromo-2-nonène-2 *cis* (VI), 5,35 g de magnésium et 160 ml de tétrahydrofurane anhydre. Agiter et introduire à –15°, goutte à goutte, une solution de 19,5 g (0,44 mole) d'oxyde d'éthylène dans 80 ml de tétrahydrofurane anhydre. Laisser agiter 30 min à –5°, 30 min à 20°, concentrer le tout sous vide partiel, refroidir, décomposer avec 100 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium, en présence d'éther. Epuiser à l'éther ($2 \times$), laver la phase organique avec eau ($4 \times$) et saumure ($6 \times$). On obtient 38 g d'extract brut. Distillation: Eb. 53–56°/0,001 Torr, 11 g (29%). Il s'agit du méthyl-3-décène-3-ol-1 *cis* (Ib), contenant un peu d'isomère *trans* XVII. Pour éliminer ce dernier, on effectue l'oxydation chromique décrite ci-dessous, puis sépare par

⁹⁾ Cet acide contient environ 3,5% d'isomère *cis* VII (examen par chromatographie en phase vapeur).

chromatographie en phase gazeuse (160°, TCEP¹⁰) 15%, colonne de 2,5 m) les acides *cis* 1a (87%) et *trans* X (13%) ainsi formés. On réduit le premier par LiAlH₄ dans les conditions usuelles [25] et obtient le méthyl-3-décène-3-ol-1 *cis* (Ib) pur: $d_4^{20} = 0,8563$; $n_D^{20} = 1,4558$; IR.: $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$ (OH), 1040 cm^{-1} (C–O), 860 et 1660 cm^{-1} (C=C); SM.: ion moléculaire à m/e 170; RMN.: $\delta = 0,88$ (3 H, *m*), 1,28 (8 H, *m* étroit), 1,70 (3 H, *d*, $J = \text{env. } 1\text{ cps}$), 1,7–2,2 (2 H, *m*), 2,29 (2 H, *t*, $J = 6,5\text{ cps}$), 3,60 (2 H, *t*, $J = 6,5\text{ cps}$), 5,25 (1 H, *t*, $J = 6,5\text{ cps}$).

C₁₁H₂₂O Calc. C 77,58 H 13,02% Tr. C 77,36 H 12,77%

Cette substance est parfaitement identique à l'alcool en C₁₁ découvert dans la cassie [1].

4. *Acide méthyl-3-décène-3-oïque cis* (1a). Dissoudre 11,5 g de méthyl-3-décène-3-ol-1 principalement *cis* (Ib) (voir ci-dessus) dans 120 ml d'acétone anhydre. Refroidir à 0°, introduire goutte à goutte, en agitant, 20 ml de réactif de JONES [17]. Après 1 h à 0°, concentrer le tout pratiquement à sec sous vide, reprendre le résidu dans 500 ml d'éther, laver la phase organique avec soude caustique à 5% (3 × 30 ml), eau et saumure. On isole ainsi 8,1 g de fraction neutre essentiellement constituée d'alcool Ib non oxydé. L'acidification et l'extraction étherée des lavages alcalins conduisent d'autre part à 2,8 g de fraction acide cherchée. Cette quantité peut être portée à 5,9 g (47%) si l'on réoxyde dans les mêmes conditions la fraction neutre ci-dessus. Distillation: fr. 1, Eb. 70–90°/0,001 Torr, 0,65 g; fr. 2, Eb. 90–94°/0,001 Torr, 4,15 g; résidu 0,8 g. L'examen de la fraction 2 par chromatographie en phase vapeur (160°, TCEP¹⁰) 15%, colonne de 2,5 m) montre qu'il s'agit d'un mélange de 87% d'acide méthyl-3-décène-3-oïque *cis* (1a) avec 13% de stéréoisomère *trans* X. Un échantillon du premier, purifié par chromatographie semi-préparative en phase gazeuse, présente les propriétés suivantes: $d_4^{20} = 0,9245$; $n_D^{20} = 1,4536$; SM.: ion moléculaire à m/e 184, pic de base à m/e 124 (*M*-60); RMN.: $\delta = 0,87$ (3 H, *m*), 1,30 (8 H, *m* étroit), 1,80 (3 H, *d*, $J = \text{env. } 1\text{ cps}$), 1,6–2,5 (2 H, *m*), 3,0 (2 H, *s*), 5,3 (1 H, *t*, $J = 6,5\text{ cps}$), 12,07 (1 H, *s*).

C₁₁H₂₀O₂ Calc. C 71,69 H 10,94% Tr. C 71,45 H 10,98%

Cette substance est parfaitement identique à l'isomère principal des deux acides en C₁₁ de la cassie [1].

B. *Acide méthyl-3-décène-3-oïque trans* (X) et *méthyl-3-décène-3-ol-1 trans* (XVII). Suivant VAN DEN TEMPEL & HUISMAN [18]. Placer 15,5 g d'amidure de sodium et 350 ml de tétrahydrofurane anhydre sous atmosphère d'azote. Introduire goutte à goutte, en agitant et refroidissant légèrement (20–25°), un mélange de 86 g (0,38 mole) de méthyl-2-méthoxycarbonyl-3-allylphosphonate diméthylque (XIII) avec 38,5 g (0,38 mole) d'hexanal. Poursuivre l'agitation 1 h à 30° puis 1 h à 50°. Après une nuit à 20°, refroidir le mélange réactionnel à 0° et ajouter 65 ml de solution saturée de chlorure de sodium suivis de 45 ml d'eau. Extraire à l'hexane (3 × 300 ml), laver la phase organique avec eau (4 × 100 ml), saumure (4 × 100 ml) et distiller l'extrait brut obtenu (66 g): Eb. 64–66°/0,001 Torr, 45 g (60%).

C₁₂H₂₀O₂ Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,21 H 10,30%

Ce produit se sépare en deux pics principaux (env. 1:1) par chromatographie en phase gazeuse (235°, huile de silicone 15%, colonne de 7,5 m). D'après les données de la RMN., le premier pic correspond au méthyl-3-décadiène-2(*cis*),4(*trans*)-oate de méthyle (XV, R = CH₃) mélangé d'environ 30% d'isomère partiellement déconjugué XVI (R = CH₃). Le second constituant, possédant le temps de rétention le plus élevé, représente d'autre part le méthyl-3-décadiène-2(*trans*),4(*trans*)-oate de méthyle (XIV, R = CH₃). Voir la partie théorique pour une brève discussion des spectres de RMN. en question.

Porter à reflux sous agitation 45 g (0,22 mole) du mélange des esters diéniques précédents en présence de 110 ml d'alcool éthylique et de 450 ml de soude caustique aqueuse 1N. Après environ 1 h 1/2, refroidir la solution limpide à 0° et y introduire en 2 h à cette température, en agitant, 415 g d'amalgame de sodium à 5%. Poursuivre l'agitation 6 h à 0°, séparer le mercure, concentrer partiellement la solution sous vide et acidifier à froid avec de l'acide sulfurique dilué. Epuiser à l'éther (3 × 350 ml), laver à l'eau (4 × 50 ml), et distiller les 44 g d'extrait brut obtenus: fr. 1, Eb. < 84°/0,001 Torr, 0,6 g; fr. 2, Eb. 84–95°/0,001 Torr, 38,5 g (91%); résidu 2,5 g. La fraction 2 est un mélange d'environ 80% d'acide méthyl-3-décène-3-oïque *trans* (X) et de 20% d'acide méthyl-3-décène-4-oïque *trans* (IIa), séparables par chromatographie en phase gazeuse (200°,

¹⁰) Tris-(cyano-2-éthoxy)-1,2,3-propane.

carbowax 5%, colonne de 2,5 m). Méthyliser ce mélange (38,5 g) par l'action du diazométhane en milieu étheré, puis fractionner le mélange d'esters à plusieurs reprises au moyen d'une colonne à bande tournante de haute efficacité («Auto-annular teflon spinning band distillation system», NESTER/FAUST CORP., Newark, Delaware, USA). On isole finalement 16 g de *trans*-méthyl-3-décène-3-oate de méthyle pur¹¹⁾: Eb. 113–115°/11 Torr; $d_4^{20} = 0,8894$; $n_D^{20} = 1,4442$; SM.: ion moléculaire à *m/e* 198, pic de base à *m/e* 124 (*M*-74); RMN.: $\delta = 0,92$ (3 H, *m*), 1,30 (8 H, *m*), 1,64 (3 H, *s*), 1,7–2,4 (2 H, *m*), 2,86 (2 H, *s*), 3,58 (3 H, *s*), 5,20 (1 H, *t*, *J* = env. 6 cps).

$C_{12}H_{22}O_2$ Calc. C 72,68 H 11,18% Tr. C 72,98 H 11,12%

Porter à reflux 10 g de cet ester en présence de 25 ml d'alcool éthylique et 100 ml de soude caustique aqueuse 1N. Après 1 h, laisser refroidir, évaporer l'alcool éthylique sous vide, épuiser la solution alcaline à l'éther (1 × 100 ml). Acidifier la phase aqueuse avec de l'acide chlorhydrique à 10%, extraire à l'éther (3 × 150 ml) et laver à l'eau (3 × 30 ml). On obtient 10 g d'extraît brut dont 9 g distillent à environ 90–95°/0,001 Torr (96%). Il s'agit de l'acide méthyl-3-décène-3-oïque *trans* (X) pur, ainsi que le démontre l'examen par chromatographie en phase gazeuse (200°, carbowax 5%, colonne de 2,5 m); $d_4^{20} = 0,9145$; $n_D^{20} = 1,4543$; SM.: ion moléculaire à *m/e* 184, pic de base à *m/e* 124 (*M*-60); RMN.: $\delta = 0,88$ (3 H, *m*), 1,30 (8 H, *m*), 1,70 (3 H, *s*), 1,6–2,5 (2 H, *m*), 2,94 (2 H, *s*), 5,25 (1 H, *t*, *J* = 7 cps), 12,0 (1 H, *s*).

$C_{11}H_{20}O_2$ Calc. C 71,69 H 10,94% Tr. C 71,78 H 10,75%

Examiné par chromatographie en phase gazeuse (160°, TCEP¹⁰⁾ 15%, colonne de 2,5 m), cet acide est homogène et présente un temps de rétention *supérieur* à celui du stéréoisomère naturel Ia.

Le méthyl-3-décène-3-ol-1 *trans* (XVII), préparé par réduction conventionnelle [25] de l'acide X au moyen de $LiAlH_4$, présente les propriétés suivantes: $d_4^{20} = 0,8486$; $n_D^{20} = 1,4561$; IR.: $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$ (OH), 1040 cm^{-1} (C–O); SM.: ion moléculaire à *m/e* 170; RMN.: $\delta = 0,90$ (3 H, *m*), 1,28 (8 H, *m*), 1,60 (3 H, *s*), 1,6–2,3 (2 H, *m*), 2,15 (2 H, *t*, *J* = 6,5 cps), 3,53 (2 H, *t*, *J* = 6,5 cps), 5,14 (1 H, *t*, *J* = 7 cps).

$C_{11}H_{22}O$ Calc. C 77,58 H 13,02% Tr. C 77,41 H 12,96%

C. Acide méthyl-3-décène-4-oïque *cis* (XIX) et méthyl-3-décène-4-ol-1 *cis* (XX). Condenser l'heptyne-1 avec l'acétaldéhyde dans les conditions décrites par BOWDEN *et al.* [17] pour l'hexyne-1. Bromer le nonyne-3-ol-2 ainsi formé par PBr_3 en milieu pyridinique suivant NEWMAN & WOTIZ [26], afin d'accéder au bromo-2-nonyne-3. Ce dernier, condensé avec le malonate d'éthyle sodé, saponifié puis décarboxylé [26], livre enfin l'acide méthyl-3-décène-4-oïque (XVIII, R = H) avec un rendement d'environ 15% par rapport à l'heptyne-1; Eb. 113–118°/0,001 Torr; $d_4^{20} = 0,9381$; $n_D^{20} = 1,4535$; SM.: ion moléculaire faible à *m/e* 182; RMN.: $\delta = 0,90$ (3 H, *m*), 1,20 (3 H, *d*, *J* = 6,5 cps), 1,0–1,8 (6 H, *m*), 1,8–3,2 (5 H, *m*), 12,0 (1 H, *s*).

$C_{11}H_{18}O_2$ Calc. C 72,49 H 9,96% Tr. C 72,28 H 9,77%

Estérifier cet acide conventionnellement par l'action du diazométhane en milieu étheré. Hydrogéner 9,8 g d'ester dans 100 ml d'éther de pétrole (Eb. 50–70°) en présence de 3 g de catalyseur de LINDLAR [22]. Après environ 3 h à 20°, l'hydrogénation s'arrête à 98% de la théorie. Isoler et porter l'ester 1 h à reflux en présence de 98 ml de soude caustique aqueuse 1N et de 25 ml d'alcool éthylique. Après traitement usuel, on obtient finalement 8,7 g (94%) d'acide méthyl-3-décène-4-oïque *cis* (XIX); $d_4^{20} = 0,8958$; $n_D^{20} = 1,4470$; IR.: $\nu = 1705\text{ cm}^{-1}$ (C=O), 740 cm^{-1} (–CH=CH– *cis*), épaulement extrêmement faible à 970 cm^{-1} (–CH=CH– *trans*); SM.: ion moléculaire à *m/e* 184, pic de base à *m/e* 124 (*M*-60); RMN.: $\delta = 0,90$ (3 H, *m*), 1,03 (3 H, *d*, *J* = 6,5 cps), 1,30 (6 H, *m*), 1,6–2,5 (2 H, *m*), 2,24 (2 H, *d*, *J* = 7,5 cps), 2,5–3,3 (1 H, *m*), 4,8–5,5 (2 H, *m*), 12,0 (1 H, *s*).

$C_{11}H_{20}O_2$ Calc. C 71,69 H 10,94% Tr. C 71,83 H 11,21%

Cet acide se révèle homogène à l'examen chromatographique en phase gazeuse (200°, carbowax 5%, colonne de 2,5 m).

Le méthyl-3-décène-4-ol-1 *cis* (XX) correspondant, obtenu par réduction au moyen de $LiAlH_4$ [25], présente les propriétés suivantes: $d_4^{20} = 0,8359$; $n_D^{20} = 1,4496$; IR.: $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$ (OH), 1050 cm^{-1} (C–O), 740 cm^{-1} (–CH=CH– *cis*); SM.: ion moléculaire faible à *m/e* 170; RMN.: $\delta =$

¹¹⁾ Le *trans*-méthyl-3-décène-4-oate de méthyle se concentre dans les «têtes» de la distillation et peut à son tour être isolé par chromatographie semi-préparative en phase gazeuse. Voir plus loin la synthèse préparative de l'acide IIa correspondant (p. 942).

0,8–1,1 (6 H, *m* contenant *d*, *J* = 6,5 cps), 1,1–1,7 (8 H, *m*), 1,7–2,8 (3 H, *m*), 3,50 (2 H, *t*, *J* = 6 cps), 4,8–5,5 (2 H, *m*).

$C_{11}H_{22}O$ Calc. C 77,58 H 13,02% Tr. C 77,41 H 12,96%

D. Acide méthyl-3-décène-4-oïque trans (IIa) et méthyl-3-décène-4-ol-1 trans (IIb). – 1. Nonène-2-ol-4 (trans). Former le magnésien à partir de 755,5 g (5,0 moles) de bromure de *n*-amyle et de 133,5 g de magnésium dans 1,5 l d'éther anhydre. Agiter et introduire, en 1 h $\frac{1}{4}$, une solution de 350,5 g (5,0 moles) d'aldéhyde crotonique dans 1 l d'éther anhydre. Refroidir extérieurement à l'eau. Après 2 h à 20°, verser le tout sur une solution de 750 g de chlorure d'ammonium dans 2 l d'eau et épuiser à l'éther (2 $\times$). Distiller l'extrait résultant du traitement habituel: Eb. 89°/11 Torr, 529,5 g (74,5%).

$C_9H_{18}O$ Calc. C 75,99 H 12,76% Tr. C 75,88 H 12,55%

2. Méthyl-3-décène-4-al trans (XXII). Suivant WATANABE & CONLON [27]. Porter trois jours à reflux sous atmosphère inerte un mélange de 525 g (3,7 moles) de nonène-2-ol-4 précédent et de 52,5 g (0,16 mole) d'acétate mercurique dans 1,6 l d'éther vinyl-éthylique¹². Evaporer ensuite l'excès de ce dernier puis porter le résidu 30 min à 150–160° sous atmosphère inerte (argon). Laisser refroidir, ajouter 2 l d'éther de pétrole (Eb. 30–50°), filtrer et concentrer. L'examen du résidu par chromatographie en phase gazeuse (170°, huile de silicone 10%, colonne de 5 m) montre qu'environ 60% du nonène-2-ol-4 ont réagi. Le méthyl-3-décène-4-al trans (XXII) pur, isolé du mélange par chromatographie sur colonne de silice, présente les propriétés suivantes: $d_4^{20} = 0,8361$; $n_D^{20} = 1,4418$; IR.: $\nu = 2860, 2710, 1720\text{ cm}^{-1}$ (–CHO), 970 cm^{-1} (–CH=CH– *trans*); SM.: ion moléculaire à *m/e* 168; RMN.: $\delta = 0,95$ (3 H, *m*), $1,03$ (3 H, *d*, *J* = 6,5 cps), $1,30$ (6 H, *m*), $1,7$ – $2,2$ (2 H, *m*), $2,35$ (2 H, *d/d*, *J* = 6, *J'* = 2 cps), $2,3$ – $3,1$ (1 H, *m*), $5,3$ – $5,6$ (2 H, *m*), $9,70$ (1 H, *t*, *J* = 2 cps).

$C_{11}H_{20}O$ Calc. C 78,51 H 11,98% Tr. C 79,17 H 11,91%

3. Acide méthyl-3-décène-4-oïque trans (IIa). Introduire le produit brut du réarrangement ci-dessus (contenant 60% de la théorie, soit 2,22 moles de méthyl-3-décène-4-al trans (XXII)), dans un mélange agité de 403 g (10,1 moles) de soude caustique, 2,8 l d'eau, 863 g (5,08 moles) de nitrate d'argent et 0,7 l d'alcool éthylique [28]. Opérer à 20° et en 30 min, sous atmosphère inerte, en refroidissant extérieurement avec de l'eau glacée. La température réactionnelle s'élève jusqu'à 28–30°. Après une nuit à 20°, filtrer le tout en rinçant soigneusement l'argent avec eau tiède, alcool éthylique et éther. Eliminer par distillation sous vide la totalité de l'alcool éthylique utilisé pour l'ensemble de l'opération, extraire le concentrat alcalin à l'éther (2 $\times$) en lavant la phase organique à la soude caustique à 10% (2 $\times$). L'acidification et le traitement habituel des eaux alcalines réunies permettent enfin d'isoler l'acide méthyl-3-décène-4-oïque trans (IIa), soit 272 g (40% de la théorie par rapport au nonène-2-ol-4 engagé); $d_4^{20} = 0,8951$; $n_D^{20} = 1,4473$; IR.: $\nu = 1705\text{ cm}^{-1}$ (C=O), 970 cm^{-1} (–CH=CH– *trans*); SM.: ion moléculaire à *m/e* 184, pic de base à *m/e* 124 (*M*–60); RMN.: $\delta = 0,90$ (3 H, *m*), $1,05$ (3 H, *d*, *J* = 6,5 cps), $1,28$ (6 H, *m*), $1,7$ – $2,1$ (2 H, *m*), $2,25$ (2 H, *d*, *J* = 7 cps), $2,2$ – $3,0$ (1 H, *m*), $5,20$ – $5,50$ (2 H, *m*), $12,16$ (1 H, *s*).

$C_{11}H_{20}O_2$ Calc. C 71,69 H 10,94% Tr. C 71,58 H 10,81%

Cette substance est parfaitement identique à l'isomère mineur des deux acides en C_{11} découverts dans la cassie [1].

4. Méthyl-3-décène-4-ol-1 trans (IIb). Obtenue, comme les alcools isomères Ib, XVII et XX, par réduction de l'acide correspondant, cette substance présente les propriétés suivantes: $d_4^{20} = 0,8380$; $n_D^{20} = 1,4496$; IR.: $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$ (OH), 1050 cm^{-1} (C–O), 970 cm^{-1} (–CH=CH– *trans*); SM.: ion moléculaire à *m/e* 170; RMN.: $\delta = 0,95$ (6 H, *m*), $1,1$ – $1,7$ (8 H, *m*), $1,7$ – $2,5$ (3 H, *m*), $3,50$ (2 H, *t*, *J* = 6,5 cps), $5,30$ (2 H, *m*).

$C_{11}H_{22}O$ Calc. C 77,58 H 13,02% Tr. C 77,69 H 12,79%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. DEMOLE, P. ENGGIST & M. STOLL, *Helv.* 52, 24 (1969).
- [2] M. SCHLOSSER & K. F. CHRISTMANN, *Liebigs Ann. Chem.* 708, 1 (1967).
- [3] H. S. COREY, JR., J. R. D. MCCORMICK & W. E. SWENSEN, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 1884 (1964); H. HOFFMANN, *Chem. Ber.* 94, 1331 (1961).

¹² Ether vinyl-éthylique *purum*, stabilisé avec 1% de potasse caustique.

- [4] J. D. McCURE, *Tetrahedron Letters* 1967, 2401.
 - [5] A. R. HANDS & A. J. H. MERCER, *J. chem. Soc. [C]*, 1968, 2448; S. TRIPPETT, «*Advances in Organic Chemistry*», Vol. I, p. 88, Interscience Publ., Inc., New York 1960.
 - [6] E. J. COREY, J. A. KATZENELLENBOGEN, N. W. GILMAN, S. A. ROMAN & B. W. ERICKSON, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 5618 (1968).
 - [7] V. K. HONWAD & A. S. RAO, *Current Science (India)* 34, 534 (1965) [*Chem. Abstr.* 63, 14916-b (1965)].
 - [8] S. J. CRISTOL & W. P. NORRIS, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 632, 2645 (1953).
 - [9] E. GROVENSTEIN, JR. & D. E. LEE, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 2639 (1953); E. GROVENSTEIN, JR. & S. P. THEOPHILOU, *ibid.* 77, 3795 (1955).
 - [10] H. SLIWA & P. MAITTE, *Bull. Soc. chim. France* 1962, 369.
 - [11] J. E. BLACKWOOD, C. L. GLADYS, K. L. LOENING, A. E. PETRARCA & J. E. RUSH, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 509 (1968).
 - [12] H. NORMANT, «*Advances in Organic Chemistry*», Vol. II, pp. 9, 35, Interscience Publ., Inc., New York 1960; H. NORMANT & P. MAITTE, *Bull. Soc. chim. France* 1956, 1439.
 - [13] K. C. CHAN, R. A. JEWELL, W. H. NUTTING & H. RAPOPORT, *J. org. Chemistry* 33, 3382 (1968).
 - [14] O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, *Helv.* 40, 1242 (1957); H. O. HOUSE & S. M. RASMUSSEN, *J. org. Chemistry* 26, 4278 (1961).
 - [15] G. B. BACHMAN, *J. Amer. chem. Soc.* 55, 4279 (1933); J. K. FARRELL & G. B. BACHMAN, *ibid.* 57, 1281 (1935); A. ROEDIG, «*Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)*», Vol. V/4, pp. 503–505, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.
 - [16] J. F. LANE, J. FENTRESS & L. T. SHERWOOD, JR., *J. Amer. chem. Soc.* 66, 545 (1944).
 - [17] K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc.* 1946, 39; C. DJERASSI, R. R. ENGLE & A. BOWERS, *J. org. Chemistry* 21, 1547 (1956).
 - [18] P. J. VAN DEN TEMPEL & H. O. HUISMAN, *Tetrahedron* 22, 293 (1966).
 - [19] I. AHMAD, R. N. GEDYE & A. NECHVATAL, *J. chem. Soc. [C]*, 1968, 185.
 - [20] G. PATTENDEN & B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc. [C]*, 1968, 1997.
 - [21] R. SRINIVASAN & K. L. RINEHART, JR., *J. org. Chemistry* 33, 351 (1968).
 - [22] H. LINDLAR, *Helv.* 35, 446 (1952).
 - [23] M. F. ANSELL, J. C. EMMETT & R. V. COOMBS, *J. chem. Soc. [C]*, 1968, 217.
 - [24] A. W. BURGSTALLER, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 4681 (1960).
 - [25] N. G. GAYLORD, «*Reduction with Complex Metal Hydrides*», p. 322, Interscience Publ., Inc., New York 1956.
 - [26] M. S. NEWMAN & J. H. WOTIZ, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 1292 (1949).
 - [27] W. H. WATANABE & L. E. CONLON, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 2828 (1957); S. JULIA, M. JULIA, H. LINARÈS & J. C. BLONDEL, *Bull. Soc. chim. France* 1962, 1947, 1952.
 - [28] E. CAMPAIGNE & W. M. LESUER, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 1555 (1948); A. A. GOLDBERG & R. P. Linstead, *J. chem. Soc.* 1928, 2343.
-