

170. Odeur et constitution IV¹⁾).

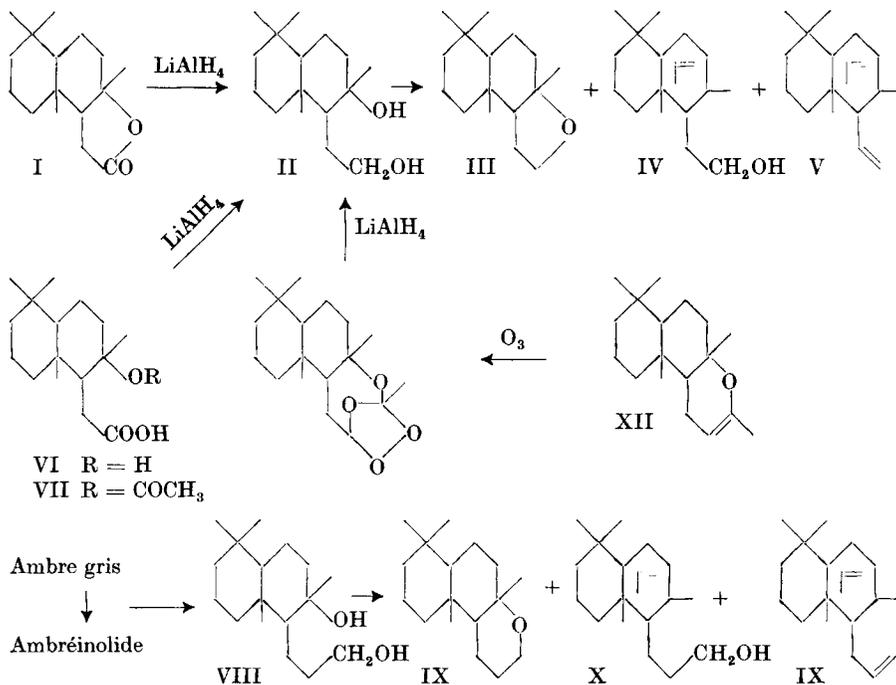
Sur les époxydes hydroaromatiques à odeur ambrée

par M. Hinder et M. Stoll.

(17 VI 50)

Nous avons montré dernièrement¹⁾ que le glycol II de la série bicyclohomofarnésique se transformait assez facilement en époxyde saturé III, si on le soumettait à une déshydratation. Cet époxyde possède, ainsi que d'autres produits bicyclohomofarnésiques, une odeur²⁾ d'ambre gris; nous avons donc continué l'étude de sa préparation.

Comme matière première, nous avons choisi la lactone I, produit principal de l'oxydation du sclaréol par l'acide chromique³⁾ qui, d'après *Lederer & Mercier*⁴⁾ est identique à la lactone C₁₆ provenant



¹⁾ Communication III, *Helv.* **33**, 1251 (1950).

²⁾ C'est intentionnellement que nous n'avons pas parlé de l'odeur de cet oxyde dans notre dernier travail (l. c.), l'éventualité de la présence de traces d'alcool non saturé n'ayant pas pu être exclue avec certitude.

³⁾ *L. Ruzicka & M. Janot*, *Helv.* **14**, 650 (1931).

⁴⁾ *E. Lederer & D. Mercier*, *Exp.* **3**, 188 (1947).

de l'oxydation de l'ambréine. La réduction par l'hydrure de lithium-aluminium d'après *Schlesinger* et collaborateurs¹⁾ donne, avec un excellent rendement, la tétraméthyl-1,1,6,10-hydroxy-6-éthanol-5²-yl-5-décaline (II). On obtient ce glycol avec la même facilité en réduisant par l'hydrure de lithium-aluminium l'hydroxyacide VI⁶⁾ ou l'acétoxyacide VII⁶⁾ ou même l'ozonide de la tétraméthyl-1,1,6,10-butène-5²-yl-5-oxido-6,5³-décaline (XII)²⁾.

Cette dernière réduction est caractérisée par un dégagement d'hydrogène et la formation d'oxyde saturé III en quantité variable. L'utilisation du LiAlH₄ pour la réduction d'un ozonide est, sauf erreur, nouvelle.

En déshydratant le 1,4-glycol II sur l'oxyde d'aluminium entre 220 et 270°, on obtient comme produit principal la tétraméthyl-1,1,6,10-éthyl-5-oxido-6,5²-décaline (III) accompagnée d'un hydrocarbure V et probablement de l'alcool IV.

Cet époxyde III est identique à celui obtenu précédemment au moyen d'acide β -naphtaline-sulfonique³⁾.

Cette facilité de formation d'un époxyde primaire-tertiaire nous ayant semblé surprenante, nous avons vérifié si l'homologue supérieur se formait avec la même aisance. Tel est effectivement le cas. En déshydratant le glycol VIII obtenu par réduction de l'ambréinolide, on obtient également comme produit principal un époxyde, la tétraméthyl-1,1,6,10-propyl-5-oxido-6,5³-décaline (IX)⁴⁾, et, comme produits secondaires, l'alcool X et l'hydrocarbure XI. L'alcool X possède encore une faible odeur d'ambre.

Bien que les époxydes III et IX soient les seuls corps cristallisés dans les mélanges des déshydratations, leur séparation par cristallisation reste incomplète à cause de leur grande solubilité dans les dissolvants courants. Par chromatographie, par contre, on peut aisément séparer les époxydes des hydrocarbures et des alcools qui les accompagnent. L'odeur des époxydes fraîchement purifiés par deux ou trois séparations chromatographiques est très faible si on les examine sous forme de poudre. En solution, elle est par contre nettement ambrée et se développe encore considérablement avec le temps. Un tel phénomène a déjà été constaté dans la série des produits bicyclohomofarnésiques et bicyclofarnésiques. Il est possible, à vrai dire, que les époxydes saturés deviennent odorants par suite de la formation d'une trace d'alcool non saturé IV (bicyclohomofarnésol), mais cela est peu probable.

¹⁾ *A. E. Finkholt, A. C. Baud & H. J. Schlesinger*, Am. Soc. **69**, 1199 (1947).

²⁾ *L. Ruzicka, C. F. Seidel & L. L. Engel*, Helv. **25**, 625 (1942).

³⁾ Communication III, l. c.

⁴⁾ Confirmé indépendamment de nous par *E. Lederer* et ses collaborateurs. Communication privée. Sous presse.

Partie expérimentale¹⁾.

Les points de fusion sont déterminés avec des thermomètres raccourcis normaux et ne sont pas corrigés.

1° Réduction par l'hydrure de lithium-aluminium.

a) *Du (tétraméthyl-1,1,6,10-acétoxy-décaryl-5)-éthanoïque (VII)*. A 909 mg d'acide acétoxy VII (F. 156—157°), dissous dans 50 cm³ d'éther absolu, on ajoute en plusieurs fois 0,35 g de LiAlH₄. Bien que la réaction soit fortement exothermique, on continue à chauffer la solution à reflux pendant 15 minutes à l'abri de l'humidité. L'excès d'hydrure est ensuite décomposé prudemment avec un peu d'acétate d'éthyle et la solution est versée dans l'eau. Après le traitement habituel, on obtient 0,75 g de produit neutre cristallisé qui, après une cristallisation dans l'acétate d'éthyle, fond à 128—131°. En mélange avec le (tétraméthyl-1,1,6,10-hydroxy-6-décaryl-5)-éthanol (II) (F. 131—132°) préparé d'une autre façon, il fond à 125—131,5°.

Pour l'analyse, on l'a recristallisé dans l'acétate d'éthyle et séché sous un bon vide.

C ₁₆ H ₃₀ O ₂ (II)	Calculé C 75,53	H 11,86	«H» (actif) 0,82%
(254,40)	Trouvé „ 75,41	„ 11,66	„ 0,83%

Le glycol II n'est pas attaqué en solution acétonique par le KMnO₄ à 0°. Il donne, par contre, avec CrO₃ en solution d'acide acétique à la température ambiante, la lactone I.

b) *Du (tétraméthyl-1,1,6,10-hydroxy-6-décaryl-5)-éthanoïque (VI)*. 200,7 mg d'hydroxy-acide VI (F. 125°) sont réduits en solution étherée avec un grand excès de LiAlH₄; le produit de réaction est traité comme décrit ci-dessus. Les 178,8 mg (94,5%) obtenus fondent à 127,2—129° et après une cristallisation dans l'acétate d'éthyle à 131—131,8°. Ce point de fusion n'est pas abaissé dans l'essai de mélange avec le glycol décrit sous a).

c) *De la lactone du (tétraméthyl-1,1,6,10-hydroxy-6-décaryl-5)-éthanoïque (I)*. 423,5 mg de lactone I (F. 121,4—123°) sont réduits par environ 250 mg de LiAlH₄; la solution est traitée comme sous a) et b). On obtient 430 mg (96%) de glycol II de F. 129—131°, identique avec le produit des autres réductions.

d) *De l'ozonide de la tétraméthyl-1,1,6,10-butène-5²-yl-5-oxido-6,5³-décaline (XII)*. 12,68 g d'oxyde non saturé XII dissous dans 250 cm³ de n-hexane, séché sur CaH₂, sont ozonisés entre -24 et -30° jusqu'à ce que la solution ne donne plus de coloration avec le tétranitrométhane. Après l'ozonolyse, le ballon, muni d'un réfrigérant relié à un gazomètre, d'un thermomètre et d'une ampoule à robinet, est placé dans un mélange de glace et de sel. Dans l'ampoule à robinet se trouvent 310 g d'une solution filtrée de LiAlH₄ dans de l'éther (teneur: 2,48% environ d'après un essai de décomposition avec de l'eau; 17,2 g de solution libèrent 1,0 l d'hydrogène). Cette solution est introduite goutte à goutte dans la solution de l'ozonide qui se trouble et dégage 1,5 l d'hydrogène. On chauffe ensuite à ébullition; il se dégage encore 0,5 l de gaz. A la solution, refroidie de nouveau à -5°, on ajoute de l'eau très lentement pour déterminer l'excès de l'hydrure, ce qui provoque le dégagement d'environ 5,05 l de gaz. Les volumes de gaz indiqués ont été déterminés sans tenir compte du volume des vapeurs de solvants entraînées. Ils sont donc approximatifs.

La solution d'hexane et d'éther est lavée à l'acide, à l'eau, à l'alcali (voir plus bas) et à l'eau, séchée sur Na₂SO₄, concentrée et refroidie. On obtient 9,19 g (75%) de glycol II (7,47 g, F. 130,5—132° et 1,72 g, F. 125,5—130°) et 3,46 g de produit à consistance de miel qui sont chromatographiés sur 100 g d'Al₂O₃ neutre, activité II. A côté de petites fractions non définies, on obtient avec l'éther de pétrole-benzène (1:1) 150 mg de cristaux impurs d'un F. d'environ 40°, et avec l'éther-alcool (15:1 et 9:1) et le méthanol 3,03 g d'une pâte qui ne cristallise pas dans l'éther de pétrole. Les cristaux F. ~40°, réunis avec la même fraction d'un autre essai fondent, après purification, à 72—73° et sont identiques avec l'oxyde saturé III (voir sous 2) (F. 75°), produit de déshydratation du glycol II.

Le produit acide (traces), extrait avec l'alcali, recristallisé dans l'alcool méthylique aqueux, fond à 157—158° et n'abaisse pas le F. de l'acide VII.

¹⁾ Les procédés décrits ci-après font l'objet de différentes demandes de brevets.

Dans un autre essai, effectué dans des conditions apparemment analogues, le rendement en glycol n'était que de 57%, celui en oxyde saturé, par contre, de 14%; le total des rendements des deux produits est donc de 71%, rendement comparable à celui de l'essai décrit (76%).

2° *Déshydratation du (tétraméthyl-1,1,6,10-hydroxy-6-décyl-5)-éthanol (II) sur Al_2O_3 .*

L'appareil consiste en un ballon à distiller de 50 cm³ à colonne de 28 cm de hauteur et 2,5 cm de diamètre, garnie d' Al_2O_3 granulé et de copeaux d'aluminium et chauffable électriquement. On chauffe la colonne à 213—223° et distille 7,00 g de glycol II, sous un vide de 0,01 torr, la température du bain étant de 170—190°. On recueille 5,05 g de distillat tandis que le condensateur, refroidi par la neige carbonique, retient 0,84 g de H₂O et des traces d'huile. Les 5,05 g de distillat sont chromatographiés sur 175 g d' Al_2O_3 neutre, d'activité II.

Fr. 1—2, éther de pétrole (50—70) 220 cm³, 1362 mg liquide; fr. 3—6, éther de pétrole et éther 760 cm³, 3029 mg cristaux, F. 70°; fr. 10—12, éther-alcool (19:1) et méthanol 500 cm³, 626 mg, liquide visqueux.

La fraction d'un essai antérieur correspondant aux fr. 1—2 est distillée sur potassium et le produit passant à 130—133° sous 8,5 torr est analysé.

$C_{16}H_{26}$ (218,37) (V) Calculé C 88,00 H 12,00% Trouvé C 87,83 H 12,11%

Réduction catalytique. 323,6 mg de la fraction analysée absorbent 67,1 cm³ H₂ (20°, 732 mm Hg) dans l'acide acétique en présence de 44 mg PtO₂, réduits d'avance, ce qui correspond à 90,3% du volume calculé pour 2 doubles liaisons.

Il s'agit donc d'un hydrocarbure avec 2 doubles liaisons (V) (rendement ~ 22,7%).

Les fractions 3—6, recristallisées dans l'alcool méthylique aqueux, fondent à 73° et ne donnent pas de dépression du F. en mélange avec l'oxyde III, décrit précédemment¹⁾ (rendement en oxyde 47,4%).

Dans un essai analogue, mais avec chauffage de la colonne à 250—270°, le rendement en oxyde était plus faible (35%), celui en hydrocarbure, par contre, plus élevé (31,5%).

3° *Réduction de l'ambréinolide par l'hydrure de lithium-aluminium.*

A 7,07 g d'ambréinolide (F. 138—140°)²⁾, recouverts par 200 cm³ d'éther absolu, on ajoute en 3—4 fois, en excluant l'humidité, 1,4 g de LiAlH₄. Après 5 minutes, la réaction se calme; on la termine par chauffage à reflux pendant 3/4 d'heure. L'excès de l'hydrure est détruit par 2—3 cm³ d'acétate d'éthyle et les alcoolates sont décomposés par l'eau et l'acide sulfurique. Après des lavages à l'eau, à l'alcali et à l'eau et évaporation du dissolvant, on obtient 7,31 g de cristaux blancs qui, recristallisés dans 80 cm³ d'acétate d'éthyle, donnent 6,25 g de glycol VIII, F. 131,5—132,5°, 0,70 g F. 127,5—128,5°, et 0,17 g de résidu partiellement cristallisé. Le rendement en glycol VIII (6,95 g) est donc de 97%.

Pour l'analyse, une partie est recristallisée dans l'acétate d'éthyle et séchée sous 0,01 torr à 50°; point de fusion 132,5—133°.

$C_{17}H_{32}O_2$ (VIII) Calculé C 76,06 H 12,02 2 «H» (actif) 0,75%
(268,43) Trouvé „ 76,17 „ 12,08 „ 0,73%

4° *Déshydratation de la tétraméthyl-1,1,6,10-hydroxy-6-propanol-5³-yl-5-décane (VIII).*

a) *Par l'acide β-naphtalène-sulfonique.* 1,87 g de glycol VIII (F. 131,5—132,5°) mélangés à 10—20 mg de réactif déshydratant, sont chauffés dans un micro-Widmer évacué à la trompe à eau. A partir de 160° (température du bain) de la vapeur d'eau s'échappe; elle est condensée dans un tube refroidi à -80° (0,12 g). Le résidu de cette réaction distille entre 90 et 102° sous 0,005 torr (1,66 g) et est chromatographié sur 50 g d' Al_2O_3 neutre, d'activité II.

Fr. 1, éther de pétrole (50—70°) 75 cm³, 186 mg liquide; fr. 2—6, éther de pétrole (50—70°) 500 cm³, 777 mg cristallisé; fr. 7—11, éther de pétrole-benzène (19:1 et 4:1) 240 cm³, 56 mg cristallisé; fr. 10—11 benzène 160 cm³, 9 mg cristallisé; fr. 14—15 éther-alcool (19:1) 160 cm³, 657 mg liquide-visqueux.

¹⁾ M. Stoll & M. Hinder, Helv. **33**, 1251 (1950).

²⁾ L'ambréinolide pure fond à 142°.

Dans un ballon à collerette, sous 0,2 torr, la fraction 1 distille à une température du bain de 110—130°. Produit limpide, très peu soluble dans l'alcool.

$C_{17}H_{28}$ (232,39) Calculé C 87,86 H 12,14% Trouvé C 87,95 H 11,93%

Il s'agit d'un hydrocarbure bicyclique avec 2 doubles liaisons (XI).

Les fractions 2—10 réunies (843 mg), recristallisées dans 10 cm³ d'alcool à 90%, donnent à -25° 0,57 g de paillettes, F. 81,5—82,2° qui ne change plus après une seconde cristallisation. Avec le $C(NO_2)_4$, l'oxyde ne donne pas de coloration.

$C_{17}H_{30}O$ (IX) Calculé C 81,53 H 12,08 «H» (actif) 0,00%
(250,41) Trouvé „ 81,52 „ 12,00 „ 0,00%

La fraction 14 du chromatogramme (642 mg) est distillée; le cœur et les queues, qui distillent à une température du bain de 118—125°, sous 0,005 torr, sont analysés.

$C_{17}H_{30}O$ (X) (250,41) Calculé C 81,53 H 12,08 «H» (actif) 0,40%
(cœur) Trouvé „ 81,60 „ 11,92 „ 0,41%
(queues) Trouvé „ 81,16 „ 11,95 „ 0,45%

D'après ces données, le cœur est de l'alcool non saturé X, tandis que la fraction de queue contient probablement en outre encore un peu de glycol.

Dinitro-3,5-benzoate de l'alcool non saturé $C_{17}H_{30}O$. 132,3 mg de la fraction de queue ci-dessus et 121 mg de chlorure de dinitrobenzoyle donnent après traitement habituel 192 mg d'ester pâteux. Par recristallisation dans l'éther de pétrole, on obtient 83 mg de cristaux (F. 93—96°). Pour l'analyse, on recristallise encore deux fois et sèche ensuite sous 0,01 torr à la température ambiante. F. 98—98,5°.

$C_{24}H_{32}O_6N_2$ Calculé C 64,84 H 7,26 N 6,30%
(444,51) Trouvé „ 64,89 „ 7,21 „ 6,46%

b) *Par l'acide sulfurique en solution méthylalcoolique*¹. 1,90 g de glycol VIII, dissous dans 80 cm³ d'alcool méthylique contenant 7,2 cm³ d'acide sulfurique concentré, sont chauffés à reflux pendant 3½ jours. Après refroidissement, la solution est partiellement neutralisée par KOH, versée dans 300 cm³ d'eau et agitée avec de l'éther. Les 1,75 g de parties neutres, partiellement cristallisées, sont recristallisées dans 13 cm³ d'alcool à 95% par refroidissement à -25°. On obtient 0,39 g F. 81,5—82,5° et on chromatographie les résidus des liqueurs-mères sur 40 g d' Al_2O_3 neutre, d'activité II.

Fr. 1, éther de pétrole (50—70°) 60 cm³, 333 mg, cristallise partiellement après 48 h.; fr. 2, éther de pétrole (50—70°) 90 cm³, 257 mg cristaux avec traces de liquide; fr. 3—5, éther de pétrole-benzène et éther 370 cm³, 379 mg F. ~ 80°; fr. 6—8, éther-alcool (49:1) 240 cm³, 353 mg liquide visqueux.

Cette déshydratation donne donc les mêmes produits de réaction que l'essai avec l'acide β -naphtalène-sulfonique. Il n'y a que le rapport de leurs rendements qui varie. Le produit principal est également l'oxyde saturé; son rendement s'élève ici jusqu'à 70%.

RÉSUMÉ.

La réduction de la lactone I, de l'hydroxyacide VI, de l'acétoxyacide VII ou de l'ozonide de l'oxyde non saturé XII par l'hydrure de lithium-aluminium donne le glycol II avec un bon rendement.

La déshydratation par l'oxyde d'aluminium ou par l'acide β -naphtalène-sulfonique fournit surtout l'oxyde saturé III.

L'homologue supérieur IX est préparé par les mêmes réactions à partir de l'ambréinolide.

Les deux oxydes III et IX ont une odeur ambrée qui se développe avec le temps.

Genève, laboratoires de la maison
Firmenich & Cie (Succrs de Chuit, Naef & Cie).

¹) Selon *Ruzicka & Lardon*, *Helv.* **29**, 919 (1946).