

294. Produits à odeur de violette.

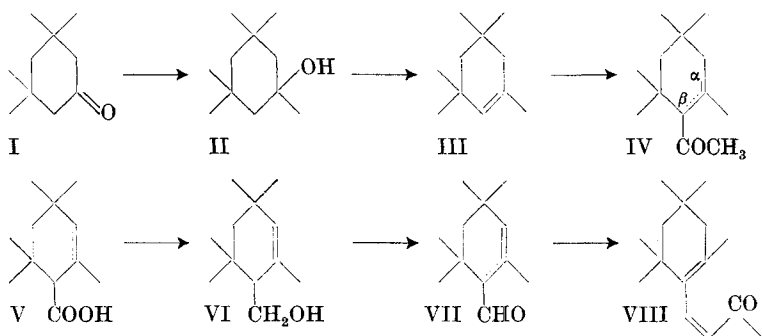
50e communication¹⁾.**Diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène- et diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone**par R. Vonderwahl²⁾ et H. Schinz.

(11 X 52)

Dans deux communications antérieures, nous avons décrit la préparation de la méthyl-5- et de la méthyl-6-cyclolavandulylidène-acétone³⁾. Le présent travail traite de la diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène- et de la diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone (Chapitres A et B). Nous décrivons en outre quelques observations faites lors de la réduction par LiAlH_4 d'éthers de cétones hydroxyméthyléniques (Chapitre C).

A. Diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène-acétone.

Ce composé VIII à deux groupements gem-diméthyles sur le cycle en 1 et en 5, peut être considéré comme une combinaison de la β -ionone et de la cyclolavandulylidène-acétone. La synthèse suit la même voie que celles de ses homologues déjà décrits.



La tétraméthyl-1,1,5,5-cyclohexanone-3 (I), préparée à partir de la dihydro-isophorone selon *M. S. Kharasch & P. O. Tawney*⁴⁾, donne par réaction de *Grignard* suivie d'une déshydratation le penta-méthyl-1,1,3,5,5-cyclohexène-3 (III), exempt de forme γ . La condensation de III avec le chlorure d'acétyle en présence de SnCl_4 s'effectue très aisément, malgré l'encombrement stérique. En revanche, l'éli-

¹⁾ 49e communication Helv. **35**, 2005 (1952).²⁾ Voir Thèse R. Vonderwahl, E.P.F., Zurich 1952.³⁾ Helv. **35**, 1997, 2005 (1952).⁴⁾ Am. Soc. **63**, 2308 (1941).

mination d'acide chlorhydrique du produit de réaction primaire est plus difficile. Le pentaméthyl-1,1,3,5,5-acétyl-4-cyclohexène-2 (IV) ne réagit plus avec les réactifs usuels pour cétones et ne se laisse pas non plus purifier par le réactif de *Girard & Sandulesco*. Ce composé qui, selon le spectre UV., renferme un peu d'isomère β , livre par oxydation à l'hydrobromite l'acide diméthyl-5,5-cyclolavandulique F. 79,5°. D'après le spectre UV. la double liaison ne se trouve pas en α , β du groupe COOH et l'ozonolyse ne donne pas d'aldéhyde formique; le composé possède donc la forme α (V). Voir spectre IR, fig. 1.

Une dégradation du composé V au KMnO_4 à froid¹⁾ absorbe 2 « O » et fournit un acide cristallin, F. 208°, répondant à la formule $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4$. Il s'agit probablement de l'acide pentaméthyl-1,1,3,5,5-dihydroxy-2,3-cyclohexane-carboxylique-4.

Le diméthyl-5,5- α -cyclolavandulol (VI), obtenu par réduction de l'acide V, donne un allophanate homogène F. 170°. La forme α est confirmée par le fait que l'alcool n'est pas oxydable selon *Oppenauer* et que l'ozonolyse ne donne pas d'aldéhyde formique, ainsi que par le spectre IR. (fig. 2).

L'oxydation de l'alcool VI selon *Lauchenauer & Schinz* donne aisément le diméthyl-5,5-cyclolavandulal (VII), dont le spectre UV. indique une teneur d'environ 25 % de forme β . Spectre IR., fig. 3. La semicarbazone F. 180° et la dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 131° semblent issues de la forme α .

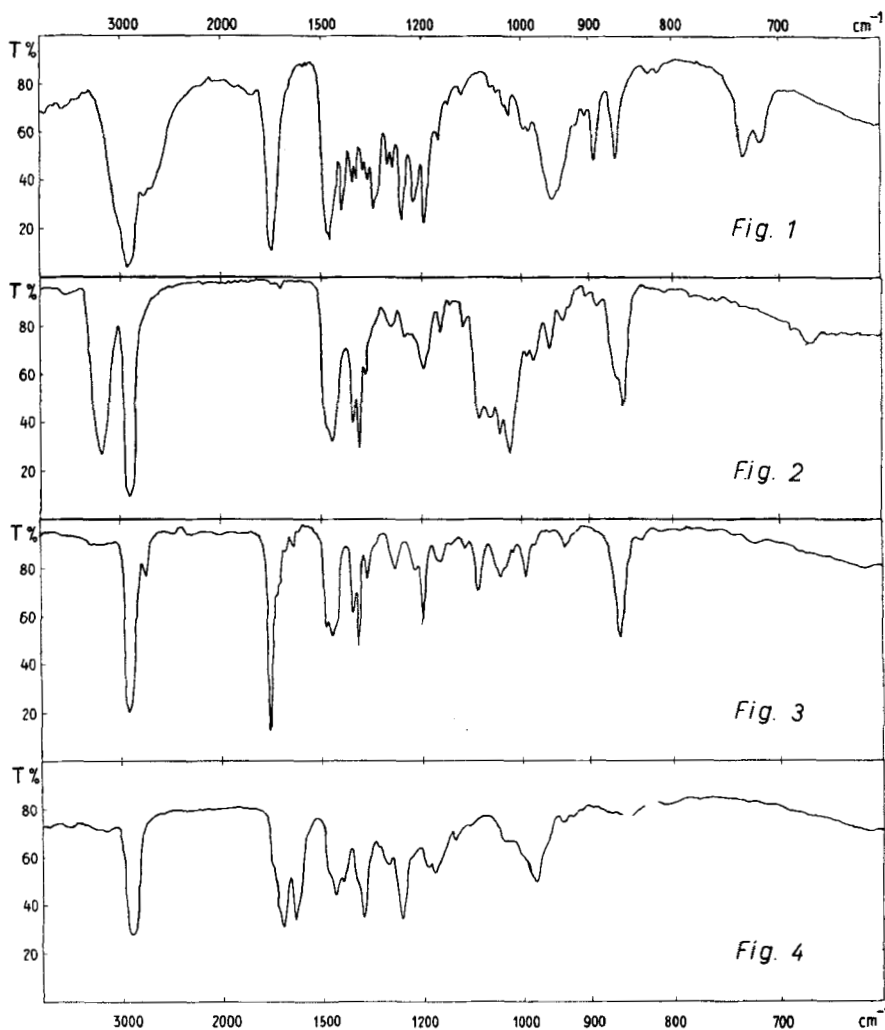
Par condensation de l'aldéhyde VII avec l'acétone en présence d'éthylate de sodium, on obtient la diméthyl-5,5- β -cyclolavandulylidène-acétone (VIII) ayant les constantes suivantes: $d_4^{20} = 0,9251$; $n_D^{20} = 1,5046$; RM_D calculée pour $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ [2] 68,34; trouvée 70,60; $\text{EM}_D = +2,26$. L'exaltation se rapproche donc de celles de la β -ionone et de la β -irone²⁾. Le spectre UV. montre λ_{max} à 293, $\log \varepsilon = 3,88$. Voir spectre IR, fig. 4. La phénylsemicarbazone fond à 194°, la dinitro-2,4-phénylhydrazone à 144,5°. L'odeur de la cétone VIII rappelle celle des ionones.

B. Diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone.

Pour la synthèse de cette substance, la méthode appliquée pour la préparation des autres cétones de cette série fut évitée, parce que la réaction entre le chlorure d'acétyle et le tétraméthyl-1,1,5,5-cyclohexène-3 (IX), hydrocarbure facilement accessible à partir de la tétraméthyl-1,1,5,5-cyclohexanone-3 (I), fournit une cétone dont on ne peut prévoir l'emplacement exact du groupe COCH_3 .

¹⁾ L'oxydation par l'ozone et le CrO_3 , également tentée, s'était avérée peu efficace.

²⁾ Les valeurs de l'exaltation des cétones de cette série décrites jusqu'à présent et qui sont toutes de forme β , présentent une régularité remarquable, suivant l'encombrement provoqué par les substituants: cyclolavandulylidène-acétone: 5,06; homologue méthylé en 6: 4,06; homologue méthylé en 5: 3,37; homologue diméthylé en 5: 2,26.



Interprétation des spectres IR.

Fig. 1: Acide diméthyl-5,5-cyclolavandulique, α (V): $\delta(\text{CH})\alpha$ 825, f et 812, f; une bande à 890, M, ne correspondant pas à $\delta(\text{CH})$ d'une double liaison seminucléaire¹); $\delta(\text{OH})-\text{COOH}$ 950, F; $\nu(\text{CO})-\text{COOH}$ 1700 FF; hexacycle substitué en 1,3,4,5 862, M; quadruplet des deux groupes gem-diméthyles vers 1370.

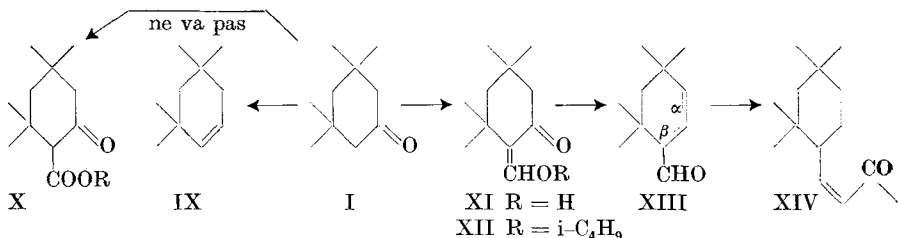
Fig. 2: Diméthyl-5,5-cyclolavandulol, α (VI): $\delta(\text{CH})$ α 808, ff; $\nu(\text{CC})$ α 1675, F; $\delta(\text{OH})$ 1020, F; $\nu(\text{OH})$ 3380 F.

Fig. 3: Diméthyl-5,5-cyclolavandulal, α et peu de β (VII): $\delta(\text{CH})$ α 837, ff; $\nu(\text{CC})$ α 1667, sh; (CC) β 1642 (1603), m; $\nu(\text{CH})-\text{CHO}$ 2700, m; $\nu(\text{CO})-\text{CHO}$ α 1709, FF; $\nu(\text{CO})-\text{CHO}$ β 1681, sh; hexacycle substitué en 1,3,4,5 860, F; triplet des deux groupes gem-diméthyles 1370.

Fig. 4: Diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène-acétone, β (VIII): pratiquement identique au spectre de la méthyl-5-cyclolavandulylidène-acétone²), seule la bande $\nu(\text{CC})$ 1595 n'apparaît plus que sous forme d'épaulement.

¹) Les α -irones et α -ionones possèdent une bande vers 880 cm^{-1} d'après Y. R. Naves & J. Lecomte, C. r. **234**, 924 (1952). ²) R. Vonderwahl & H. Schinz, Helv. **35**, 1997 (1952).

Nous avons tenté de préparer l'ester β -cétonique X par une condensation de la cétone I avec l'ester oxalique et élimination subséquente de CO¹). Seule une substance indéfinissable et instable, F. 110°, put être isolé du produit de réaction, par contre ni l'ester éthoxalique ni l'ester cétonique ne furent obtenus. Un essai de condensation de I avec le carbonate d'éthyle en présence de potassium est également voué à l'insuccès.



La méthode suivante nous a mené au but. La cétone I est transformée en son dérivé hydroxyméthylénique XI. Celui-ci fournit l'aldéhyde XIII selon un procédé de *P. Seifert & H. Schinz*²), en passant par l'éther isobutylique XII qui est obtenu en chauffant le composé XI avec de l'alcool isobutylique dans le benzène en présence d'acide p-toluène-sulfonique, l'eau étant éloignée au fur et à mesure de sa formation par distillation azéotropique. L'éther XII est soumis à la réduction par LiAlH₄ à -15°³), suivie d'un traitement à l'acide sulfurique à froid. L'aldéhyde qui en résulte renferme env. 20% de produit saturé comme il ressort de la quantité d'hydrogène absorbée lors de l'hydrogénation catalytique. D'autre part, il contient selon le spectre UV. env. 25% d'aldéhyde insaturé de forme β , le reste (55%) étant de forme α . Voir spectre IR., fig. 5.

Ce mélange d'aldéhydes est aussitôt traité à 0° avec de l'acétone en présence d'éthylate de sodium. L'aldéhyde saturé ne se condense pas dans ces conditions. La diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone (XIV) possède les constantes suivantes: $d_4^{19} = 0,9728$; $n_D^{19} = 1,5078$; M_D calculée pour C₁₄H₂₂O $\sqrt[2]{2}$ 63,73; trouvée 63,20; $EM_D = -0,47$.

Selon le spectre UV. qui manifeste $\lambda_{\max}$ à 241 m μ , $\log \epsilon = 4,0$, on peut conclure qu'il s'agit de la forme α . Cette supposition est confirmée par le spectre IR., fig. 6. Ainsi l'absence du groupe méthyle en 3 se traduit par la formation de l'isomère α , alors que les cétones substituées en 3 possèdent la forme β . La cétone XIII se rapproche de ce fait de l' α -ionone et de l' α -irone, dont elle se distingue cependant par sa faible valeur négative d'exaltation, valeur difficile à expliquer.

¹) Pour des synthèses analogues voir p. ex. *A. Brenner & H. Schinz*, *Helv.* **35**, 1333, 1615 (1952). ²) *Helv.* **34**, 728 (1951).

³) Contrairement aux indications de *P. Seifert & H. Schinz* (à 20°, puis à la température de l'éther bouillant), voir chap. C.

La diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone est caractérisée par la phénylsemicarbazone F. 209⁰ et la dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 164,5⁰. Cette dernière semble cependant avoir la forme β , l'isomérisation étant provoquée par l'acide minéral contenu dans la solution du réactif.

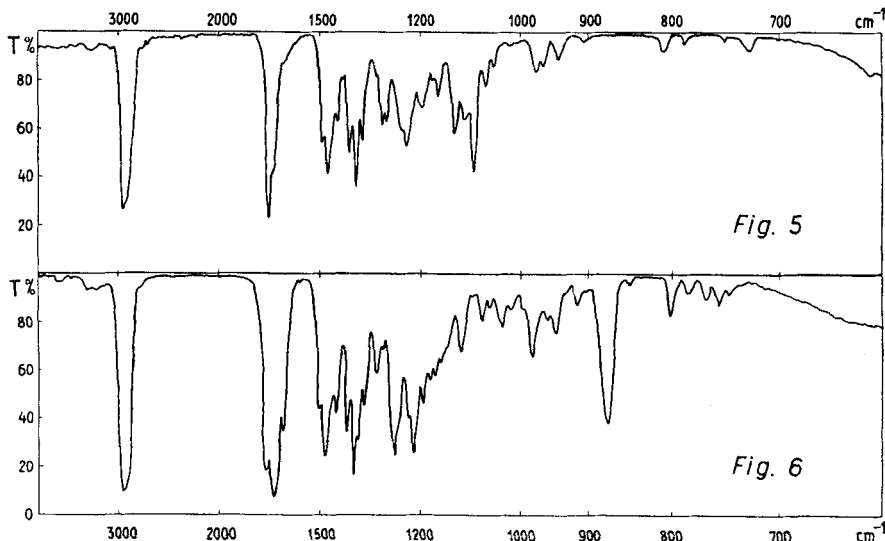


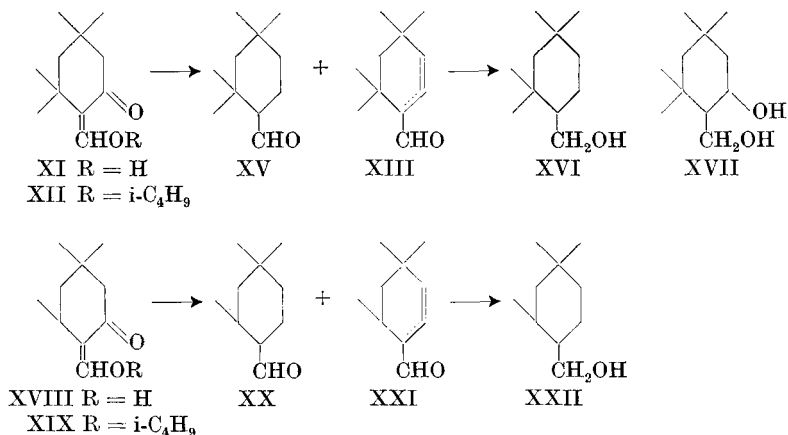
Fig. 5: Diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulal, α et peu de β (XIII): $\delta(\text{CH})$ α 965, m; $\delta(\text{CH})$ β 808, f; $\nu(\text{CC})$ α 1667, sh; $\nu(\text{CC})$ β 1632, ff; $\nu(\text{CH})-\text{CHO}$ 2700, ff; $\nu(\text{CO})-\text{CHO}$ α 1703, FF; $\nu(\text{CO})-\text{CHO}$ β 1683, sh; triplet des deux groupes gem-diméthyles 1370.

Fig. 6: Diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone, α (XIV) $\nu(\text{CC})$ α 1634, M; $\nu(\text{CO})$ α 1675; CH_3CO 1220, F et 1170 m; (CH) chaînon latéral 980; hexacycle substitué en 1,4,5 875; quadruplet des deux groupes diméthyles 1370.

C. Influence des substituants lors de la réduction par LiAlH_4 d'éthers de cétones hydroxyméthyléniques.

Comme il est décrit dans le chapitre B, la réduction de la tétraméthyl-1,1,5-isobutyloxy-méthylène-4-cyclohexanone-3 (XII) par LiAlH_4 dans l'éther à -15° , fournit un mélange d'aldéhydes contenant env. 20% de produit saturé. En effectuant la réaction dans des conditions identiques à celles de Seifert & Schinz, soit à 20° , puis à la température du solvant bouillant, le composé saturé dans le mélange d'aldéhydes obtenu prédomine. La semicarbazone F. 185⁰ et la dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 155⁰ qu'on isole du produit brut sont les dérivés pratiquement purs du composé saturé XV. La réduction du mélange d'aldéhydes par LiAlH_4 fournit un mélange d'alcools qui, selon le résultat de l'hydrogénation catalytique contient env. 75% de produit saturé XVI, dont on isole l'allophanate F. 207⁰. Du produit non saturé XIII, la moitié env. est de forme β .

Ce résultat inattendu nous a incité d'étudier de plus près cette réaction. En effet, *Seifert & Schinz* n'ont préparé selon ce procédé que des aldéhydes sans substituants en position β par rapport au groupe fonctionnel¹⁾. Il était donc intéressant de voir si un groupe méthyle en β , dans des conditions identiques, provoque la réduction complète du groupement cétonique ou si celle-ci est due uniquement à l'influence du groupe gem-diméthyle.



L'éther XIX est préparé à partir de la triméthyl-1,1,5-hydroxyméthylène-4-cyclohexanone-3 (XVIII)²⁾. Le traitement usuel par LiAlH₄ livre, ici aussi, un mélange d'aldéhydes insaturés en α, β et en β, γ (XXI), ainsi que du méthyl-5-dihydro-apocyclolavandulal (XX). Du mélange brut, la semicarbazone du produit saturé, F. 177,5°, est isolée. L'hydrogénation catalytique, dans l'acide acétique glacial en présence de PtO₂, donne le dihydro-cyclolavandulol (XXII), dont l'allophanate F. 172,5° manifeste une dépression de 28° en mélange avec le dérivé F. 165° du dihydro-cyclolavandulol obtenu par hydrogénation du ($\pm$)-cyclolavandulol³⁾. Il s'agit donc de l'autre forme stéréoisomère du dihydro-cyclolavandulol.

Enfin, la réduction de la cétone hydroxyméthylénique XI elle-même fut examinée pour déterminer si elle suit le même cours. La réaction est effectuée selon le mode opératoire usuel. On obtient une première fraction présentant un mélange d'aldéhydes dont la majeure partie est constituée par le diméthyl-5,5-dihydro-apo-cyclolavandulal (XV), caractérisé sous forme de sa dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 155°.

¹⁾ Sont décrits par ces auteurs les exemples suivants: cyclohexène-1-al-1, méthyl-1-et diméthyl-1,1-cyclohexène-2-al-3, diméthyl-1,1-cyclohexène-3-al-4 et méthyl-1-cyclopentène-2-al-3.

²⁾ La cétone hydroxyméthylénique XVIII est décrite par *L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz*, *Helv.* **23**, 935 (1940).

³⁾ *U. Steiner & H. Schinz*, *Helv.* **34**, 1508 (1951).

La partie insaturée semble, cette fois-ci, posséder uniquement la forme α . De la fraction de queue qui cristallise partiellement, on arrive à isoler le diméthyl-5,5-hydroxy-3-cyclolavandulol, F. 102° (XVII).

Nous remercions la Maison Chuit, Naef & Cie, Firmenich & Cie, Scars, Genève, d'avoir bien voulu encourager ce travail.

Partie expérimentale¹⁾ 2).

A. Diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène-acétone.

Pentaméthyl-1,1,3,5,5-cyclohexène-3.

Carbinol II. 59,5 g de cétone I³⁾ donnent par réaction de Grignard avec CH_3MgI (66 g de CH_3I et 11,2 g de Mg) 55,6 g (84%) de carbinol II, Eb.₃₀ 96—99°. Fraction de cœur: $d_4^{17} = 0,8887$; $n_D^{17} = 1,4620$; RM_D calculée pour $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$ 52,32; trouvée 52,66.

3,510 mg subst. ont donné 9,974 mg CO_2 et 4,135 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$ Calculé C 77,58 H 13,02% Trouvé C 77,55 H 13,19%

Déshydratation de II. 52,5 g de carbinol II livrent par traitement avec KHSO_4 à 160°/300 mm 34,5 g d'hydrocarbure III. Eb.₁₇₅ 108—108,5°; $d_4^{19} = 0,8052$; $n_D^{19} = 1,4500$; RM_D calculée pour $\text{C}_{11}\text{H}_{20}$ [1] 50,33; trouvée 50,79.

3,610 mg subst. ont donné 11,440 mg CO_2 et 4,183 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}$ Calculé C 86,76 H 13,24% Trouvé C 86,49 H 12,96%

Le spectre IR. possède des bandes prononcées à 808 cm^{-1} et à 835 cm^{-1} ainsi qu'une bande à 1660 cm^{-1} , typiques pour une insaturation nucléaire.

Acide diméthyl-5,5-cyclolavandulique (V).

Méthylcétone IV. 90,6 g d'hydrocarbure III et 40 g de CH_3COCl en présence de 7 g de SnCl_4 sont traités de la façon usuelle. Pour obtenir un produit exempt de Cl, la collidine, trop peu efficace, est remplacée par la soude caustique méthanolique (36 g de NaOH dans 150 cm^3 de CH_3OH). On récupère 46,0 g d'hydrocarbure initial et obtient 37,2 g de cétone IV. Eb.₁₁ 92—93°; $d_4^{20} = 0,9017$; $n_D^{20} = 1,4696$; RM_D calculée pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$ [1] 59,58; trouvée 60,08; λ_{max} à 226 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 3,20$. Le composé IV ne donne pas de dérivés avec les réactifs courants pour cétones et ne peut pas être purifié par le réactif P de Girard & Sandulesco.

Oxydation de IV. 37,2 g de cétone dans 370 g de dioxanne sont oxydés par NaOBr (solution de 150 g de Br_2 dans 120 g de NaOH), pendant 20 min. à 0°, puis 40 h. à 85—90°. On obtient 29,3 g (78%) d'acide V, cristallisant en aiguilles. Le produit purifié (sublimé 7 fois à 60° au vide poussé) F. 79,5°.

3,812 mg subst. ont donné 10,205 mg CO_2 et 3,403 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ Calculé C 73,42 H 10,27% Trouvé C 73,06 H 9,99%

Spectre UV.: 300 $\text{m}\mu$; $\log \epsilon = 2,0$; 280:2,3; 260:2,5; 240:2,85; 220:3,35. Spectre IR. fig. 1.

Oxydation de l'acide V au KMnO_4 . 3,0 g d'acide V dissous dans 40 cm^3 de NaOH 2-n. sont refroidis à 0°. On ajoute par portions 3,24 g de KMnO_4 (2 «O») en solution dans 200 cm^3 d' H_2O . Après absorption de cette quantité, le produit ne réagit plus avec un excès de KMnO_4 . Celui-ci est alors détruit en chauffant légèrement avec un peu de CH_3OH , le MnO_2 formé est essoré et lavé à l'eau chaude. Du filtrat on extrait à l'éther 80 mg de partie neutre. La solution alcaline est concentrée, puis acidifiée par HCl et à nouveau extraite par l'éther. On obtient ainsi 3,0 g d'une huile visqueuse, cristallisant partiellement. Par traitement avec du benzène et du cyclohexane, on isole 750 mg de cristaux.

¹⁾ Les F. ne sont pas corrigés.

²⁾ Nous ne décrivons plus en détail les réactions employées déjà lors de la préparation de la méthyl-5- et de la méthyl-6-cyclolavandulylidène-acétone.

³⁾ Préparée selon Kharasch & Tawney, Am. Soc. **63**, 2308 (1941).

La cristallisation dans du méthanol-benzène-cyclohexane donne de fines aiguilles F. 207–208,5°, ne colorant pas le $C(NO_2)_4$.

4,050 mg subst. ont donné 9,256 mg CO_2 et 3,489 mg H_2O

4,263 mg subst. ont donné 1,197 cm^3 CH_4 (20°, 727 mm)

$C_{12}H_{22}O_4$ Calculé C 62,58 H 9,63 3 «H» 1,29%

Trouvé „ 62,37 „ 9,64 „ 1,13%

Micro-titrage¹⁾: 0,598 mg d'acide V dissous dans 0,50 cm^3 de cellosolve à 80% titrés avec une solution 0,1-n. d'hydroxyde de tétraméthyl-ammonium donnent un poids moléculaire de 218 (théorique 230); pK = 6,81.

Diméthyl-5,5-cyclolavandulol (VI).

10,0 g d'acide V donnent à la réduction par $LiAlH_4$ 6,70 g (72%) d'alcool VI qui est purifié par phtalisation. Eb.₁₁ 104°; d_4^{20} = 0,9098; n_D^{20} = 1,4790; RM_D calculée pour $C_{12}H_{22}O$ $[\bar{\alpha}]$ 56,47; trouvée 56,81.

2,943 mg subst. ont donné 8,537 mg CO_2 et 3,195 mg H_2O

$C_{12}H_{22}O$ Calculé C 79,06 H 12,17% Trouvé C 79,16 H 12,13%

Spectre IR.: fig. 2.

Allophanate: F. 170–171° (4 fois dans C_2H_5OH).

3,628 mg subst. ont donné 8,324 mg CO_2 et 2,904 mg H_2O

$C_{14}H_{24}O_3N_2$ Calculé C 62,66 H 9,02% Trouvé C 62,61 H 8,96%

3,25 g d'alcool VI sont traités selon *Oppenauer* pendant 4 jours. On récupère 2,5 g de produit de départ. Le reste se compose de résine.

0,5 g d'alcool VI dissous dans 7 cm^3 de CCl_4 sont soumis à l'ozonolyse²⁾. On n'obtient pas de dérivé avec le dimédon.

Diméthyl-5,5-cyclolavandulal (VII).

6 g d'alcool VI sont oxydés avec l'aldéhyde anisique selon *Lauchenauer & Schinz*. Obtenus 4,90 g (82%) d'aldéhyde VII. Eb.₁₁ 90–97°. Fraction de cœur: Eb.₁₁ 88–89°; d_4^{19} = 0,9020; n_D^{19} = 1,4691; RM_D calculée pour $C_{12}H_{20}O$ $[\bar{\alpha}]$ 54,96; trouvée 55,67; EM_D = +0,71.

3,570 mg subst. ont donné 10,426 mg CO_2 et 3,539 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O$ Calculé C 79,94 H 11,18% Trouvé C 79,70 H 11,09%

Spectre UV.: λ_{max} 226 $m\mu$, log ϵ = 3,44; inflexions à 286 $m\mu$ et à 237 $m\mu$, log ϵ = resp. 2,37 et 2,26. Spectre IR.: fig. 3.

Semicarbazone F. 180° (7 fois dans CH_3OH aqueux); λ_{max} à 234 $m\mu$, log ϵ = 4,28³⁾.

3,810 mg subst. ont donné 9,194 mg CO_2 et 3,825 mg H_2O

$C_{13}H_{23}ON_3$ Calculé C 65,78 H 9,77% Trouvé C 65,85 H 9,65%

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: paillettes jaunes orange, F. 131° (5 fois dans C_2H_5OH); λ_{max} à 360 $m\mu$, log ϵ = 4,34 et à 228 $m\mu$, log ϵ = 4,15⁴⁾.

3,851 mg subst. ont donné 8,472 mg CO_2 et 2,278 mg H_2O

$C_{18}H_{24}O_4N_4$ Calculé C 59,98 H 6,71% Trouvé C 60,04 H 6,62%

Diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène-acétone (VIII).

3,64 g d'aldéhyde VII sont traités avec 24,5 g d'acétone en présence de $NaOC_2H_5$ (12 h. à 0°, sous N_2). Obtenus 2,66 g (60%) de cétone VIII. Fraction de cœur, après puri-

¹⁾ Effectué par M. L. Chopard, que nous remercions vivement.

²⁾ Selon la technique de L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz & Ch. Tavel, *Helv.* **31**, 257 (1948).

³⁾ Selon K. Dimroth & O. Lüderitz, *B.* **81**, 242 (1948), absorption typique pour des semicarbazones de composés carbonyliques non conjugués.

⁴⁾ J. M. Heilbron, E. R. H. Jones, A. W. H. Johnson & A. Sprinks, *Soc.* **1942**, 727; A. Braude & E. R. H. Jones, *Soc.* **1945**, 498.

fication par le réactif de *Girard & Sandulesco*: $E_{b_{0.04}} 83-84^{\circ}$; $d_4^{20} = 0,9251$; $n_D^{20} = 1,5046$; RM_D calculée pour $C_{15}H_{24}O$ $\bar{z}$ 68,34; trouvée 70,60; $EM_D = +2,26$.

3,402 mg subst. ont donné 10,186 mg CO_2 et 3,320 mg H_2O

$C_{15}H_{24}O$ Calculé C 81,76 H 10,98% Trouvé C 81,71 H 10,92%

Spectre UV.: λ_{max} à 293 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,88$. Spectre IR.: fig. 4.

Phénylsemicarbazone: paillettes F. 194° (dans CH_3OH). Dans les eaux-mères, on ne trouve d'autre isomère. λ_{max} à 234 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,30$ et à 290 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,54^1$.

3,792 mg subst. ont donné 10,383 mg CO_2 et 2,997 mg H_2O

3,967 mg subst. ont donné 0,436 cm^3 N_2 (21° , 724 mm)

$C_{22}H_{31}ON_3$ Calculé C 74,75 H 8,84 N 11,89%

Trouvé C 74,72 „ 8,85 „ 12,16%

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: aiguilles rouge vif, F. $144,5^{\circ}$. λ_{max} à 383 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,46$.

3,872 mg subst. ont donné 8,952 mg CO_2 et 2,415 mg H_2O

3,290 mg subst. ont donné 0,417 cm^3 N_2 (23° , 724 mm)

$C_{21}H_{28}O_4N_4$ Calculé C 62,98 H 7,05 N 13,99%

Trouvé „ 63,09 „ 6,98 „ 13,93%

B. Diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone.

Ether isobutylique de la tétraméthyl-1,1,5,5-hydroxyméthylène-4-cyclohexanone-3 (XII).

Cétone hydroxyméthylénique XI. Dans une solution de $NaOC_2H_5$ préparée à partir de 41 g de Na et de 110 cm^3 de C_2H_5OH absolu, on introduit à 0° en une fois un mélange de 156 g de formiate d'isoamyle et de 136 g de cétone I dans 500 cm^3 de benzène absolu. On laisse reposer 12 h. et décompose alors à la glace. La couche aqueuse alcaline, débarrassée des parties neutres, est acidifiée par HCl et le composé hydroxyméthylénique précipité est extrait par l'éther. On obtient 115,5 g (71%) de produit XI, $E_{b_{11}} 104-109^{\circ}$. Fraction de cœur: $E_{b_{11}} 104^{\circ}$.

Semicarbazone: F. 188° (dans CH_3OH).

3,780 mg subst. ont donné 8,345 mg CO_2 et 2,960 mg H_2O

$C_{12}H_{21}O_2N_3$ Calculé C 60,22 H 8,85% Trouvé C 60,25 H 8,76%

Éthérification. On chauffe à reflux durant 4 h. 100 g de cétone hydroxyméthylénique XI et 46 g d'alcool isobutylique dilués dans 270 cm^3 de benzène en présence de 0,5 g d'acide p-toluène-sulfonique. L'appareil est pourvu d'un décanteur pour éloigner l'eau au fur et à mesure de sa formation. Du produit de réaction qu'on dilue par de l'éther, on récupère 39,7 g de composé XI par lavages répétés avec NaOH 2-n. Les parties neutres donnent à la distillation 57,8 g (72,5%) d'éther XII. Fraction de cœur: $E_{b_{0.08}} 93^{\circ}$; $d_4^{19} = 0,9353$; $n_D^{19} = 1,4847$; RM_D calculée pour $C_{15}H_{26}O_2$ $\bar{z}$ 70,45; trouvée 73,00; $EM_D = +2,55$.

3,580 mg subst. ont donné 9,910 mg CO_2 et 3,520 mg H_2O

$C_{15}H_{26}O_2$ Calculé C 75,56 H 11,00% Trouvé C 75,54 H 11,00%

¹⁾ Chez les phénylsemicarbazones des cétones de cette série nous dénotons un déplacement du maximum d'absorption vers les longueurs d'onde plus courtes, dès que la substitution au voisinage du groupe fonctionnel est forte: β -cyclolavandulylidène-acétone (non substituée, préparation de A. Brenner & H. Schinz, *Helv.* **35**, 1615 (1952)) 306 $m\mu$; homologue méthylé en 6:307 $m\mu$, homologue méthylé en 5:296 $m\mu$; homologue diméthylé en 5,5:290 $m\mu$, β -ionone et β -irone 290 $m\mu$ (Y. R. Naves & P. Ardizio, *Helv.* **31**, 1427 (1948)). Pour le second maximum à env. 235—238 $m\mu$ ce fait est moins prononcé. Les spectres UV. des dinitrophénylhydrazones de ces cétones montrent la même régularité que les phénylsemicarbazones, mais de façon moins nette, voir E. H. Braude, E. R. H. Jones, H. P. Koch, R. W. Richardson, F. Sondheimer & J. B. Toogood, *Soc.* **1949**, 1891.

Diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulal (XIII).

Dans une solution bien remuée de 12,8 g de composé XII dans 50 cm³ d'éther abs. on introduit à –15° dans l'espace d'une demi-heure 800 mg (50% d'excès) de LiAlH₄ en suspension dans 60 cm³ d'éther. L'agitation est maintenue à cette température pendant 1 h., puis l'excès de LiAlH₄ est détruit avec 5 cm³ d'eau. On ajoute 25 g de glace pilée et goutte à goutte 30 cm³ d'H₂SO₄ conc. tout en agitant énergiquement durant 1 h. à –15°. On extrait par l'éther, lave à l'NaOH 2-n., puis à l'eau. La distillation fournit 4,65 g (52%) d'aldéhyde, Eb.₁₁ 92–97°. Après chaque rectification, l'aldéhyde peu stable donne une fraction de queue visqueuse, ne réagissant plus avec le chlorhydrate de dinitro-2,4-phénylhydrazine. Fraction aldéhydique pour analyse: Eb.₁₃ 94–95°; d₄¹⁸ = 0,9137; n_D¹⁸ = 1,4681; RM_D calculée pour C₁₁H₁₈O | 1 50,34; trouvée 50,59.

3,490 mg subst. ont donné 10,113 mg CO₂ et 3,611 mg H₂O

C₁₁H₁₈O Calculé C 79,46 H 10,91% Trouvé C 79,09 H 11,58%

Spectre UV.: λ_{max} à 234 mμ, log ε = 3,42; spectre IR.: fig. 5.

Hydrogénation: 200 mg d'aldéhyde dissous dans 8 cm³ d'acide acétique glacial sont hydrogénés en présence de 20 mg de PtO₂. Absorption 1,78 mol.-g d'H₂ (théorie 2,0 mol.-g). L'aldéhyde de départ contenait donc, à côté du mélange de produits insaturés en α,β et en β,γ (XIII), env. 20% de produit saturé XV. Du produit hydrogéné, on isole des aiguilles F. 63°, le diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulal (XVI).

Diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone (XIV).

6,88 g d'aldéhyde XIII (renfermant 20% de produit saturé XV) sont traités avec de l'acétone de la façon usuelle. Obtenus 1,54 g de cétone XIV brute qui est purifiée par le réactif de Girard & Sandulesco. Eb._{0,04} 85–86°; d₄¹⁹ = 0,9728; n_D¹⁹ = 1,5078; RM_D calculée pour C₁₄H₂₂O | 2 63,73; trouvée 63,20; EM_D = –0,47.

3,730 mg subst. ont donné 11,124 mg CO₂ et 3,553 mg H₂O

C₁₄H₂₂O Calculé C 81,50 H 10,75% Trouvé C 81,38 H 10,66%

Spectre UV.: λ_{max} à 241 mμ, log ε = 4,03; spectre IR.: fig. 6.

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: très fines aiguilles rouge vif. F. 164,5° (5 fois dans C₂H₅OH); λ_{max} à 384 mμ, log ε = 4,41 et à 256 mμ, log ε = 4,25.

4,060 mg subst. ont donné 9,267 mg CO₂ et 2,400 mg H₂O

C₂₀H₂₆O₄N₄ Calculé C 62,16 H 6,78% Trouvé C 62,29 H 6,61%

Phénylsemicarbazone: aiguilles F. 209° (dans C₂H₅OH); λ_{max} à 238 mμ, log ε = 4,22 et à 282 mμ, log ε = 4,61.

3,724 mg subst. ont donné 10,140 mg CO₂ et 2,886 mg H₂O

C₂₁H₂₉ON₃ Calculé C 74,30 H 8,61% Trouvé C 74,30 H 8,67%

**C. Influence des substituants lors de la réduction par LiAlH₄
d'éthers de cétones hydroxyméthyléniques.**

Réduction de l'éther isobutylique de la tétraméthyl-1,1,5,5-hydroxyméthylène-4-cyclohexanone-3 (XII).

A 1,3 g de LiAlH₄ en suspension dans 50 cm³ d'éther sec on ajoute lentement 7,93 g de composé XII dissous dans 15 cm³ d'éther, puis on chauffe ¼ d'heure à reflux¹⁾. On traite ensuite comme décrit au chapitre B. On obtient 3,97 g (72%) d'un liquide incolore, Eb.₁₁ 90–97°. Fraction de cœur: Eb.₁₁ 93–94°; d₄¹⁹ = 0,9039; n_D¹⁹ = 1,4630; RM_D calculée pour C₁₁H₂₀O 50,80; trouvée 51,27.

3,530 mg subst. ont donné 10,154 mg CO₂ et 3,747 mg H₂O

C₁₁H₂₀O Calculé C 78,51 H 11,98% Trouvé C 78,51 H 11,87%

Spectre UV.: λ_{max} à 234 mμ, log ε = 2,92.

¹⁾ Conditions analogues à celles décrites par Seifert & Schinz, Helv. **34**, 728 (1951).

Cet aldéhyde, constitué essentiellement de produit saturé, ne se laisse pas condenser avec l'acétone dans les conditions habituelles avec NaOC_2H_5 .

Semicarbazone: aiguilles incolores, F. 185^0 (dans $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$); $\lambda_{\text{max}} = 228 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,27$.

3,800 mg subst. ont donné 8,894 mg CO_2 et 3,472 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{ON}_3$ Calculé C 63,96 H 10,29% Trouvé C 63,87 H 10,22%

Phénylsemicarbazone: aiguilles incolores, F. 207^0 ($\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHCl}_3$); λ_{max} à $248 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,46$.

3,718 mg subst. ont donné 9,776 mg CO_2 et 3,029 mg H_2O

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{ON}_3$ Calculé C 71,72 H 9,03% Trouvé C 71,76 H 9,12%

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: aiguilles jaunes, F. 155^0 (6 fois dans $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$); λ_{max} à $360 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,30$; $232 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,22$.

3,778 mg subst. ont donné 8,102 mg CO_2 et 2,335 mg H_2O

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ Calculé C 58,60 H 6,94% Trouvé C 58,52 H 6,92%

Diméthyl-5,5-dihydro-apo-cyclolavandulol (XVI). 1,8 g d'aldéhyde (mélange de XV et de peu de XIII) sont réduits par 1 g de LiAlH_4 selon la technique habituelle. On obtient 1,27 g d'alcool, Eb.₁₇ $107-109^0$. Une fraction de cœur est analysée.

2,940 mg subst. ont donné 8,298 mg CO_2 et 3,392 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$ Calculé C 77,57 H 13,02% Trouvé C 77,02 H 12,91%

Le produit cristallise en majeure partie, aiguilles incolores d'alcool saturé XVI, F. 63^0 . La fraction brute jaunît le $\text{C}(\text{NO}_2)_4$. L'hydrogénation dans CH_3COOH en présence de PtO_2 indique la présence de 27% de produit insaturé. La substance hydrogénée cristallise entièrement: c'est l'alcool XVI pur, F. 63^0 .

Allophanate préparé à partir de la fraction brute: F. 207^0 (5 fois dans $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

4,031 mg subst. ont donné 9,013 mg CO_2 et 3,311 mg H_2O

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$ Calculé C 60,91 H 9,44% Trouvé C 61,02 H 9,19%

Réduction de l'éther isobutylique de la triméthyl-1,1,5-hydroxyméthylène-4-cyclohexanone-3 (XIX).

Ether XIX. 68,6 g de composé hydroxyméthylénique de dihydro-isophorone (XVIII) sont transformés en éther isobutylique selon la méthode de *Seifert & Schinz*¹⁾. On récupère 22,4 g de produit de départ XVIII et on isole 33,4 g d'éther XIX. Eb._{0.1} 94^0 ; $d_4^{19} = 0,9335$; $n_D^{19} = 1,4769$; RM_D calculée pour $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ [1] 65,84; trouvée 67,87; $\text{EM}_D = +2,03$.

3,584 mg subst. ont donné 9,850 mg CO_2 et 3,486 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ Calculé C 74,95 H 10,78% Trouvé C 75,01 H 10,88%

Réduction de XIX par LiAlH_4 . La réduction de 18 g de produit XIX par LiAlH_4 , effectuée dans les conditions indiquées par *Seifert & Schinz*, livre 6,50 g d'aldéhyde (mélange de XX et de XXI), Eb.₁₁ $81-91^0$. Fraction d'analyse, après rectification soignée: Eb.₁₁ $82-83^0$; $d_4^{19} = 0,9011$; $n_D^{19} = 1,4640$; RM_D calculée pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ 46,19; trouvée 47,23.

3,568 mg subst. ont donné 10,218 mg CO_2 et 3,700 mg H_2O

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ Calculé C 77,86 H 11,76% Trouvé C 78,15 H 11,60%

Spectre UV.: λ_{max} $235 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,66$; spectre IR.: bandes à 820 et à 1689 cm^{-1} (produit non saturé).

Semicarbazone: paillettes, F. $177,5^0$ (dans CH_3OH); λ_{max} à $228 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,11$.

3,766 mg subst. ont donné 8,644 mg CO_2 et 3,375 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{ON}_3$ Calculé C 62,52 H 10,02% Trouvé C 62,64 H 10,02%

Dihydro-cyclolavandulol (XXII). 200 mg d'aldéhyde (mélange de XX et XXI) sont hydrogénés dans CH_3COOH en présence de PtO_2 . Le produit hydrogéné est transformé

¹⁾ L. c.

en allophanate. Recristallisées dans CH_3OH et sublimées à 100° au vide poussé, les aiguilles fondent à $172,5^\circ$.

3,640 mg subst. ont donné 7,941 mg CO_2 et 2,953 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$ Calculé C 59,48 H 9,15% Trouvé C 59,55 H 9,08%

A l'essai de mélange avec l'allophanate du dihydro-cyclolavandulol décrit par U. Steiner & H. Schinz, F. 165⁰ 1), on observe un abaissement du F. de 28° . L'alcool obtenu XXII présente donc l'autre forme stéréoisomère du dihydro-cyclolavandulol.

Réduction de la tétraméthyl-1,1,5,5-hydroxyméthylène-4-cyclohexanone-3 (XI).

8 g de cétone hydroxyméthylénique XI en solution dans 20 cm^3 d'éther sec sont réduits avec 3,34 g de LiAlH_4 en suspension dans 60 cm^3 d'éther selon le procédé habituel. L'addition du composé XI terminée, on chauffe à reflux pendant $\frac{1}{4}$ d'heure. Les parties neutres livrent: 1. 3,61 g Eb.₁₁ $94-99^\circ$, liquide mobile; 2. 2,12 g Eb._{0,03} $112-114^\circ$, fraction visqueuse, cristallisant partiellement.

La fraction 1, après rectification, présente: Eb.₁₁ $94,5-95,5^\circ$; $d_4^{19} = 0,9115$; $n_D^{19} = 1,4680$; RM_D calculée pour $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ 50,80; trouvée 51,29.

3,684 mg subst. ont donné 10,583 mg CO_2 et 3,831 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ Calculé C 78,51 H 11,98% Trouvé C 78,40 H 11,64%

Spectre UV.: pas d'absorption. Spectre IR.: faibles bandes à 809 cm^{-1} , bande à 1709 cm^{-1} .

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: aiguilles jaunes, F. 155° (dans $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHCl}_3$). Identique au dérivé du diméthyl-5,5-dihydro-apo-cyclolavandulal, cité plus haut.

Hydrogénation: L'hydrogénation de 200 mg d'aldéhyde dans CH_3COOH (PtO_2) indique une teneur de 33% de produit insaturé pour l'aldéhyde de départ. Du produit hydrogéné, on obtient des aiguilles incolores de diméthyl-5,5-dihydro-apo-cyclolavandulol, F. 63° .

La fraction 2, par traitement avec un peu d'éther de pétrole, fournit une substance solide, mal cristallisée, F. $95-97^\circ$. Par cristallisation dans le mélange benzène-éther-éther de pétrole, on obtient des aiguilles incolores du glycol XVII, F. 102° .

3,824 mg subst. ont donné 9,902 mg CO_2 et 3,999 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$ Calculé C 70,92 H 11,90% Trouvé C 70,66 H 11,70%

Il n'a été possible d'isoler un isomère du glycol XVII dans le résidu du traitement à l'aide d'éther de pétrole (huile visqueuse). La distillation ne donne pas de produit analytiquement pur et celui-ci ne livre ni allophanate ni benzoate.

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse par M. W. Manser. Les spectres UV. ont été déterminés en solution alcoolique par M. O. Häfliger. Les spectres IR., déterminés par M. A. Hübscher dans un spectrophotomètre de Baird, ont été interprétés par M. H. H. Günthard.

RÉSUMÉ.

A. La diméthyl-5,5-cyclolavandulylidène-acétone est obtenue à partir de la tétraméthyl-1,1,5,5-cyclohexanone-3 d'après le procédé déjà employé pour la préparation de la méthyl-5- et de la méthyl-6-cyclolavandulylidène-acétone. Comme celles-ci, la nouvelle cétone possède la forme β .

B. La diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulylidène-acétone est préparée par synthèse. Contrairement aux autres aldéhydes de la série cyclolavandulique, le diméthyl-5,5-apo-cyclolavandulal est obtenu par une méthode indiquée par P. Seifert & H. Schinz, qu'on a légè-

1) Helv. 34, 1508 (1951).

ment modifiée. La nouvelle cétone, produit de condensation de cet aldéhyde avec l'acétone, est de forme α .

C. La réduction par LiAlH_4 d'éthers de cétones hydroxyméthyléniques suivie d'une hydrolyse et d'une déshydratation simultanées, méthode préconisée par *P. Seifert & H. Schinz* pour l'obtention d'aldéhydes non saturés en α, β , conduit à des mélanges d'aldéhydes insaturés et saturés, lorsque l'atome de carbone en position β par rapport au groupe carbonyle porte un ou plusieurs substituants.

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

295. Veilchenriechstoffe.

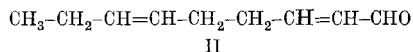
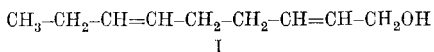
51. Mitteilung¹⁾.

Zur Konstitution von Nonadien-(2, 6)-ol-(1) und Nonadien-(2, 6)-al-(1)

von **F. Zobrist**²⁾ und **H. Schinz**.

(11. X. 52.)

Wie wir in einer früheren Publikation³⁾ mitgeteilt haben, ist das aus Veilchenblätteröl isolierte Nonadienol (I) weitgehend identisch mit dem synthetischen 2trans, 6cis-Alkohol (dieser aus natürlichem cis-Hexen-(3)-ol-(1) hergestellt). Wir machten die Annahme, dass nicht nur der Veilchenblätteralkohol, sondern auch der im gleichen Öl enthaltene, entsprechende Aldehyd II 2trans, 6cis-Form besitze.



Das aus synthetischem 2trans, 6cis-Nonadienol durch Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessig erhaltene Nonadienal ergab nun wirklich ein Semicarbazon vom Smp. 156—157°, das bei der Mischprobe mit einem gleichschmelzenden Präparat aus Veilchenblätteraldehyd keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

*F. Sondheimer*⁴⁾ beschrieb vor kurzem eine neuartige Synthese von Nonadien-(2trans, 6cis)-al-(1). Das Semicarbazon des dabei erhaltenen Produktes stimmte nach Smp. und Mischprobe sowohl mit dem Semicarbazon unseres synthetischen 2trans, 6cis-Aldehyds als auch mit demjenigen des Naturaldehyds überein. Dieser Autor

¹⁾ 50. Mitt. Helv. **35**, 2368 (1952).

²⁾ Vgl. Diss. *F. Zobrist*, ETH., Zürich 1948.

³⁾ *L. Ruzicka, H. Schinz & B. P. Susz*, Helv. **27**, 1563 (1944).

⁴⁾ Am. Soc. **74**, 4040 (1952).