

#### 44. Etudes sur les matières végétales volatiles. LXXVIII<sup>1)</sup>. Hydrogénation de l'eucarvone au contact de nickel de *Raney*

par Yves-René Naves et Pierre Ardizio.

(24 XII 48)

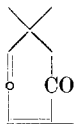
Les constatations que nous avons faites, relatives à l'hydrogénation de la  $\beta$ -ionone et de la  $\beta$ -irone à la température du laboratoire et à la pression atmosphérique, au contact du nickel de *Raney*<sup>2)</sup>, nous ont incités à étudier l'hydrogénation, dans les mêmes conditions, d'une autre diénone: l'eucarvone ou triméthyl-1,1,4-cycloheptadiène-4,6-one-3.

Cette cétone, qui constitue la fraction majeure de l'essence d'*Asarum Sieboldi* var. *Seoulensis Nakai*<sup>3)</sup>, est communément préparée à partir du bromhydrate de carvone par une technique due à *v. Baeyer*<sup>4)</sup>, étudiée notamment par *Wallach*<sup>5)</sup>, et que nous avons utilisée à notre tour. Les caractères de notre préparation concordent sensiblement avec ceux qu'ont observés *Auwers* et *Eisenlohr*<sup>6)</sup>.

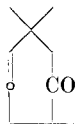
On a décrit deux dihydro-eucarvones, l' $\alpha$ -dihydro-eucarvone ou triméthyl-1,1,4-cycloheptène-6-one-3 et la  $\beta$ -dihydro-eucarvone ou triméthyl-1,1,4-cycloheptène-4-one-3.

La première fut obtenue en soumettant à l'oxydation chromique le dihydro-eucarvéol réalisé par la réduction de l'eucarvone au moyen de sodium et d'alcool et dont la formation est accompagnée de celle d'une proportion notable de tétrahydro-eucarvéol<sup>7)</sup>.

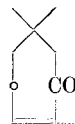
La seconde a résulté de l'hydrolyse de la dihydro-eucarvoxime préparée par l'hydrogénation de l'eucarvoxime au contact de palladium<sup>8)</sup>.



Eucarvone



( $\alpha$ ) Dihydro-eucarvone



( $\beta$ )

Ces deux cétones, ainsi que leurs semicarbazones sont aisément distinguables par les spectres d'absorption de leurs solutions alcooliques dans l'ultra-violet, ce qui met hors de doute que la  $\beta$ -dihydro-

<sup>1)</sup> LXXVII<sup>ème</sup> communication: *Helv.* **32**, 206 (1949).

<sup>2)</sup> *Helv.* **32**, 206 (1949).

<sup>3)</sup> *Kaku et Kondo*, *J. pharm. Japan* **51**, 2 (1931); *Kaku, Cho et Horita*, *ibid.* 112.

<sup>4)</sup> *B.* **27**, 810 (1894).

<sup>5)</sup> *A.* **339**, 104 (1905).

<sup>6)</sup> *J. pr.* [2] **84**, 80 (1911).

<sup>7)</sup> *Baeyer*, *B.* **27**, 812 (1894); *Wallach et Köhler*, *A.* **339**, 106 (1905); *Klages et Kraith*, *B.* **32**, 2563 (1899).

<sup>8)</sup> *Wallach et Klein*, *A.* **403**, 87 (1914).

eucarvone est une cétone  $\alpha$ -éthénique<sup>1)</sup>. La structure de cette cétone est confirmée par l'oxydation en acide  $\beta, \beta$ -diméthyl-adipique<sup>2)</sup>.

L'hydrogénation de l'eucarvone à 20°, à la pression atmosphérique, en solution alcoolique, en présence de nickel de *Raney*, limitée à l'absorption d'un équivalent moléculaire d'hydrogène, progresse à une vitesse sensiblement uniforme. Le produit distillé est constitué presque en totalité par la  $\beta$ -dihydro-eucarvone, c'est-à-dire par la cétone à liaison éthénique  $\alpha$ -conjuguée. Ceci est démontré par la distillation du produit brut de l'hydrogénation, qui a livré 85 % d'une fraction sensiblement homogène, dont les caractères sont ceux de la  $\beta$ -dihydro-eucarvone décrite par *Wallach*<sup>3)</sup> et qui a donné la semicarbazone F. 201—202°:

	E <sub>760</sub>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	[R] <sub>D</sub>
Ce travail . . . .	213—114°	0,9329	1,47925	46,26
<i>Wallach</i> . . . .	213—214°	0,9325	1,4790	46,22

Les premières fractions distillées (6,5 %) sont des mélanges de  $\beta$ -dihydro-eucarvone et de tétrahydro-eucarvone, comme le montrent leurs caractères physiques.

Les fractions majeures renfermaient une petite proportion d'eucarvone, en raison de caractéristiques de leur absorption pour l'ultra-violet moyen. Nous avons, en effet, déterminé l'absorption de l'eucarvone et celle de ces fractions sur leurs solutions dans l'alcool et dans l'iso-octane (triméthyl-2,2,4-pentane) (entre parenthèses, log  $\epsilon$ ):

	Alcool <sup>4)</sup>	Iso-octane
<b>Eucarvone</b>		
min. . . . .	250 (2,848)	247 (2,95)
max. . . . .	303 (3,834)	297 (3,87)
<b><math>\beta</math>-Dihydro-eucarvone</b>		
max. . . . .	239,5 (3,925)	232,0 (3,92)
min. . . . .	276,0 (2,035)	262,5 (1,84)
max. . . . .	306 (2,37)	298,5 (2,32)
		230,0 (1,71) } bande
		243,0 (1,67) }

<sup>1)</sup> *Gillam et West*, Soc. **1942**, 485.

<sup>2)</sup> *Wallach et Klein*, loc. cit.

<sup>3)</sup> A. **403**, 94 (1914).

<sup>4)</sup> *Gillam et West*, Soc. **1942**, 385, trouvent 303,5 ( $\epsilon = 6300$ ; log  $\epsilon = 3,80$ ) pour l'eucarvone et 239,5 (log  $\epsilon = 3,86$ ) et 308,0 (log  $\epsilon = 2,14$ ) pour la  $\beta$ -dihydro-eucarvone.

Les seconds maxima des spectres de la préparation de  $\beta$ -dihydro-eucarvone sont dus à l'effet K de l'eucarvone présente car, en effet, le maximum se déplace vers une longueur d'onde plus basse lorsqu'on passe de la solution alcoolique à la solution dans l'iso-octane. La bande R apparaît nettement en solution iso-octanique. L'examen des spectres montre que la teneur en eucarvone est de l'ordre de 3 à 4%.

La  $\beta$ -dihydro-eucarvone est aisément hydrogénée en cétone saturée dans les conditions où elle-même a été obtenue. On isole la tétrahydro-eucarvone à l'état de pureté par une seule distillation, et ses caractères sont ceux relatés par *Wallach*<sup>1)</sup>:

	$E_{760}$	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	$[R]_D$
Ce travail . . . .	207—208°	0,9063	1,45554	46,19
<i>Wallach</i> . . . .	208°	0,9065	1,4554	46,13

Sa semicarbazone F. 200—201°; elle est accompagnée, ainsi que l'a signalé *Wallach*, d'un satellite F. 162—165°.

L'hydrogénation directe de l'eucarvone dans les conditions appliquées aux hydrogénations partielles successives mène à la tétrahydro-eucarvone, sans palier nettement marqué.

Cette observation est d'un vif intérêt pour la connaissance des mécanismes de l'hydrogénation, étant donné que la formation de la tétrahydro-eucarvone succède à la réduction pratiquement totale en  $\beta$ -dihydro-eucarvone. En d'autres termes, les centres actifs, relativement rares, du catalyseur, seraient mobilisés par l'activation de l'eucarvone jusqu'à la disparition totale de cette dernière, et ce sont ces mêmes centres actifs qui interviendraient ensuite dans la seconde étape de l'hydrogénation<sup>2)</sup>.

Ainsi donc, la réaction d'hydrogénation qui, à partir de la  $\beta$ -ionone, nous a livré, à côté de dihydro- $\beta$ -ionone, la cis-dihydro-ionone (cétone  $\alpha$ -éthénique) et que nous avons interprétée par l'addition en 1,4 du système diénique suivie de l'isomérisation de la cétone  $\beta$ -éthénique en cétone  $\alpha$ -éthénique, est ici presque exclusive, sinon exclusive.

### Partie expérimentale.

Les micro-analyses ont été effectuées par Mlle *D. Hohl* et la plupart des autres déterminations analytiques par *M. G. Reymond*.

Les F. sont corrigés.  $\Delta n$  représente  $(n_F - n_C) \times 10^3$ .

*Eucarvone*. Le mode opératoire suivi est celui de *Wallach*. Il a été mis en œuvre 84 g de carvone. Le produit brut a été fractionné par des distillations et les 62 g d'eucarvone

<sup>1)</sup> A. 403, 89 (1914).

<sup>2)</sup> Voyez *Armstrong* et *Hilditch*, Proc. Roy. Soc. 96 A, 137 (1919); 98 A, 27 (1920); 100 A, 240 (1922); *Paul*, Bl. [5] 7, 305 (1940).

brute ( $n_D^{20} = 1,5093$ ) recueillie ont été traités par l'acétate de semicarbazide. La semicarbazone a été purifiée par cristallisations dans l'alcool. F. 186—186,5°.

$C_{11}H_{17}ON_3$	Calculé C 63,74	H 8,27	N 20,275%
(207,270)	Trouvé „ 63,82	„ 8,27	„ 20,18%

L'absorption des solutions alcooliques de la semicarbazone présente deux maxima à 223,5  $m\mu$  (log.  $\epsilon = 4,02$ ) et à 309,0  $m\mu$  (log.  $\epsilon = 4,21$ ) séparés par un minimum à 247,5  $m\mu$  (log.  $\epsilon = 3,47$ )<sup>1</sup>.

La cétone libérée de la semicarbazone par l'hydrolyse en présence d'une solution aqueuse bouillante d'acide phtalique a été rectifiée par des distillations:

$E_{2,7} = 63-64^\circ$ ;  $d_4^{20} = 0,9488$ ;  $n_C^{20} = 1,50425$ ;  $n_D^{20} = 1,51008$ ;  $n_F^{20} = 1,52423$ ;  $\Delta n = 199,8$ ;  $\Delta n/d = 210,6$ ;  $[R]_D = 47,32$  (calculée = 45,26, d'où  $ER_D = +2,06$ );  $\alpha_D = \text{inactive}^2$ .

$C_{10}H_{14}O$  (150,212) Calculé C 79,955 H 9,395% Trouvé C 79,78 H 9,50%

L'absorption dans l'ultra-violet est décrite plus haut.

*$\beta$ -Dihydro-eucarvone.* 21,4 g d'eucarvone, 50  $cm^3$  d'alcool, 2 g de nickel de *Raney*, agités dans l'hydrogène à 20° sous 732 mm, ont absorbé en 72 minutes 3520  $cm^3$   $H_2$  (calculé pour un équivalent moléculaire), dont 50% en 35 min.; 75% en 52 min. et 90% en 65 minutes.

Le produit a été rectifié dans une colonne *Widmer* de 15 tores et, après reprises, il a donné 18 g de fractions:

$E_{760} = 213-214^\circ$ ;  $E_{1,8} = 58^\circ$ ;  $d_4^{20} = 0,9329$ ;  $n_C^{20} = 1,47599$ ;  $n_D^{20} = 1,47925$ ;  $n_F^{20} = 1,48764$ ;  $\Delta n = 118,5$ ;  $\Delta n/d = 127,0$ ;  $[R]_D = 46,26$  (calculée = 45,72). Le spectre dans l'U.-V. est décrit plus haut.

$C_{10}H_{16}O$  (152,228) Calculé C 78,90 H 10,59% Trouvé C 78,85 H 10,46%

Traité par l'acétate de semicarbazide, ce produit a donné une semicarbazone F. 201—202° après lavages par l'acétate d'éthyle et recristallisations dans l'alcool, et des fractions F. 162—165° de même composition. *Wallach* a déjà signalé l'existence de ces deux dérivés de la  $\beta$ -dihydro-eucarvone.

$C_{11}H_{19}ON_3$ (209,286)	Calculé C 63,11	H 9,15	N 20,09%
	Trouvé „ 63,06	„ 8,88	„ 20,10%
	„ „ 62,94	„ 8,99	„ 20,16%

*Tétrahydro-eucarvone.* 9,8 g de  $\beta$ -dihydro-eucarvone, 25  $cm^3$  d'alcool, 1 g de nickel de *Raney*, agités à 20° et sous 733 mm dans l'hydrogène ont absorbé en 70 minutes 1575  $cm^3$   $H_2$  (calculé 1605  $cm^3$ ), dont 50% en 30 min.; 75% en 50 min. et 90% en 60 min. Le produit, fractionné dans une colonne *Widmer* de 10 tores, s'est révélé homogène:

$E_{760} = 207-208^\circ$ ;  $E_{2,3} = 53^\circ$ ;  $d_4^{20} = 0,9063$ ;  $n_C^{20} = 1,45318$ ;  $n_D^{20} = 1,45554$ ;  $n_F^{20} = 1,46128$ ;  $\Delta n = 81,0$ ;  $\Delta n/d = 89,4$ ;  $[R]_D = 46,19$  (calculée = 46,19).

$C_{10}H_{18}O$  (154,244) Calculé C 77,86 H 11,77% Trouvé C 77,74 H 11,86%

Traité par l'acétate de semicarbazide, ce produit a livré une semicarbazone F. 200—201° après recristallisations dans l'alcool et des fractions F. 162—165° dont, dans ce cas aussi, *Wallach* a mentionné l'existence.

<sup>1</sup>) *Gillam* et *West*, Soc. **1942**, 485, trouvent 227  $m\mu$  (log  $\epsilon = 3,905$ ) et 309,0  $m\mu$  (log  $\epsilon = 4,216$ ).

<sup>2</sup>) *Auwers* et *Eisenlohr*, J. pr. [2] **84**, 80 (1911):  $d_4^{14,8} = 0,9517$ ;  $n_C^{17,6} = 1,50492$ ;  $n_D^{17,6} = 1,51041$ ;  $n_F^{17,6} = 1,52501$ ;  $\Delta n = 200,9$ ;  $[R]_D = 47,31$ .

*Hydrogénation directe de l'eucarvone en tétrahydro-eucarvone.* 9,0 g d'eucarvone, 25 cm<sup>3</sup> d'alcool, 1 g de nickel de *Raney*, agités dans l'hydrogène à 20° et sous 729 mm, ont absorbé en 105 minutes 2980 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (calculé 2950 cm<sup>3</sup>) dont 50% en 48 min.; 75% en 72 min. et 90% en 96 minutes. Le produit, distillé, était homogène et possédait sensiblement les mêmes caractères physiques que la préparation précédente:

$$E_{1,3} = 44-45^{\circ}; d_4^{20} = 0,9064; n_D^{20} = 1,4556.$$

#### RÉSUMÉ.

L'hydrogénation de l'eucarvone, en solution alcoolique, à 20° et à la pression atmosphérique, au contact du nickel de *Raney*, conduit, dans une première étape, à la cétone  $\alpha$ -éthénique: la  $\beta$ -dihydro-eucarvone de *Wallach*. L'hydrogénation se poursuit, après l'accomplissement de cette première étape et dans les mêmes conditions, sans différence sensible de la vitesse de réaction, et livre la tétrahydro-eucarvone.

Laboratoires de Recherches de *L. Givaudan & Cie, S. A.*  
Vernier-Genève.

### 45. Eine einfache enzymatische Methode zur Herstellung von D- und L-Methionin

von *M. Brenner* und *V. Kocher*.

(27. XII. 48.)

Die L-Komponente des DL-Methionin-isopropylesters wird durch Pankreatinpräparate teils verseift und teils in schwerlösliche Kondensationsprodukte umgewandelt<sup>1)</sup>. Der mengenmässige Anteil der letzteren am Gesamtreaktionsprodukt hängt von der Qualität des angewandten Fermentes ab. Er lässt sich zugunsten der Bildung von freiem L-Methionin auf ein Minimum reduzieren. Die D-Komponente des Esters wird durch das Ferment nicht merklich verändert. Sie lässt sich leicht vom L-Methionin abtrennen und zum D-Methionin verseifen.

Wir haben diese Reaktion zur präparativen Herstellung von D- und L-Methionin herangezogen. Sie liefert die Antipoden in Rohausbeuten von 80–90% (bezogen auf angewandten racemischen Ester). Der Racemisierungsgrad der Rohprodukte beträgt etwa 10%. Ihre Reinigung erfolgt nach der beim Tryptophan erprobten „Nasylat-

<sup>1)</sup> *M. Brenner* und *V. Kocher*, Exper. 4, 73 (1948).