

Zusammenfassung.

Es wurde die Bindung eines mit ^{35}S indizierten 2-[p-Aminophenyl]-thiazols durch Tuberkelbazillen ermittelt.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie und
Staatliches Seruminstitut, Kopenhagen
(Dir. J. Ørskov).

80. Etudes sur les matières végétales volatiles LXXXI¹).**Sur les cis(2,6), α -irones**

par Yves-René Naves.

(10 II 49)

J'ai montré récemment²) qu'à côté de la cis(2,6), α -irone isolée en 1943 d'essences d'iris dont elle était le principal constituant cétonique naturel³), les essences d'iris peuvent renfermer son stéréoisomère conduisant par hydrogénation ménagée à la cis- α -dihydroirone. Cette nouvelle cis(2,6), α -irone a reçu le nom de néo- α -irone et le nom d' α -irone sera réservé dans ce qui suit à la cis(2,6), α -irone précédemment décrite.

La proportion de néo- α -irone existant dans les essences d'iris peut être accrue *in vitro* par l'isomérisation de la cis(2,6), γ -irone dont la phényl-4-semicarbazone F. 178—179⁰ 4).

L' α -irone isolée en 1943 a donné une phényl-4-semicarbazone F. 162,5—163⁰ et une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 125,5—126⁰ 5) tandis que la *dl*- α -irone réalisée cinq ans plus tard⁶) a livré une phényl-4-semicarbazone F. 164,5—165⁰ et une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 153,5—154⁰.

Cette dinitro-phénylhydrazone F. 153,5—154⁰, de couleur jaune-orangé vif, était accompagnée de cristaux rouge rubis qui ont été écartés à la pince. Une étude plus approfondie a montré que ces «déchets» renfermaient non seulement la dinitro-phénylhydrazone de la β -irone, mais encore celle F. 125,5—126⁰ obtenue précédemment à partir de l' α -irone d'iris. Lorsque la phényl-semicarbazone de l' α -irone est traitée en présence d'un

¹) LXXXe communication: Helv. **32**, 599 (1949).

²) Helv. **31**, 1876 (1948).

³) Helv. **30**, 2225 (1947): pli cacheté du 10 juin 1943. Voyez égal. Helv. **31**, 893 (1948) et **32**, 599 (1949).

⁴) Helv. **31**, 1280, 1877 (1948).

⁵) La même dinitro-phénylhydrazone a été obtenue à diverses reprises: Helv. **31**, 912 (1948).

⁶) Helv. **31**, 1109 (1948).

excès d'acide chlorhydrique par la dinitro-2,4-phénylhydrazine, on obtient un mélange des dinitro-phénylhydrazones F. 125,5—126° et 153,5—154°. La néo- α -irone ne donne, par contre, que le dérivé F. 153,5—154°. Contrairement à ce que j'avais supposé¹⁾, c'est le produit F. 125,5—126° qui caractérise l' α -irone, et la formation du dérivé F. 153,5—154° à partir de cette cétone est le résultat d'une isomérisation.

J'ai pu isoler de l'iris une préparation de *d*- α -irone particulièrement active $[\alpha]_D^{20} = +226^\circ$, cependant encore mélangée du racémique car elle a livré des fractions hétérogènes de phényl-4-semicarbazones $[\alpha]_D = +204^\circ$ (F. 157,5—158°) et $+140^\circ$ (F. 156—157°). Les mélanges à poids égaux de ces fractions avec la phényl-4-semicarbazone racémique fondaient entre 161 et 162°.

Voici les caractères des dérivés des deux *cis*(2,6), α -irones stéréoisomères, en partie extraits des communications suivantes :

Points de fusion	α -irone	néo- α -irone
Phényl-4-semicarbazones	157,5—158° (<i>d</i>) et 164,5—165° (<i>d/l</i>)	181,5—182°
Thiosemicarbazones	182,5—183° ²⁾	188,5—189° ²⁾
p-Bromo-phénylhydrazones	169—170°	164—165°
Dinitro-2,4-phénylhydrazones	125,5—126°	153,5—154°
	cis- α -dihydro-irone	
Semicarbazone	173—173,5°	
Dinitro-2,4-phénylhydrazone	130—131° ³⁾	

J'avais basé l'attribution de la structure *cis*(2¹,2²) à l' α -irone sur la déshydratation aisée en irène, notamment. La construction des modèles moléculaires à calottes montre en effet que la déshydratation de l'isomère *cis* est favorisée, la déshydratation de l'isomère *trans* (2¹,2²) impliquant la stéréomutation préalable. L'on obtient effectivement 62% d'irène (par rapport à la théorie) aux dépens de l' α -irone et 45% seulement à partir de la néo- α -irone.

Plusieurs arguments confirment ces attributions de structures, d'autres leur sont contraires.

On ne peut interpréter valablement les valeurs $d; n_D; [R]_D$ des cétones isomères d'après la règle classique d'*Auwers*. Ces valeurs diffèrent peu et la difficulté d'obtenir des préparations d'irones parfaitement exemptes de β -irone rend illusoire la considération d'aussi faibles différences.

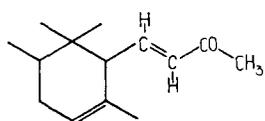
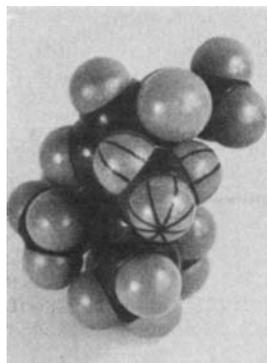
L'attribution de la forme *trans*(2¹,2²) à la néo- α -irone (et à la *cis*(2,6), γ -irone dont la phényl-semicarbazone F. 178—179°) ressort

¹⁾ Helv. **31**, 1281 (1948).

²⁾ Helv. **32**, 599 (1949).

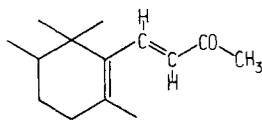
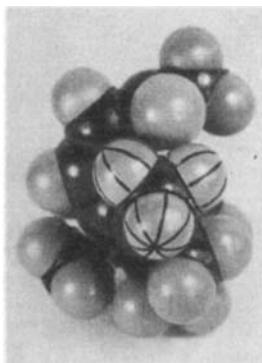
³⁾ Helv. **31**, 905, 1104, 1281, 1878, 2049 (1948).

1



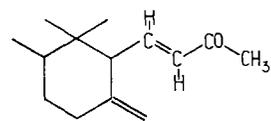
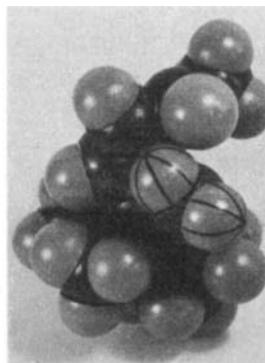
Cis(2, 6), trans(2¹, 2²), α-irone

2



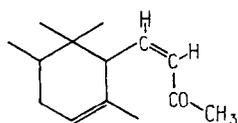
Trans(2¹, 2²), β-irone

3

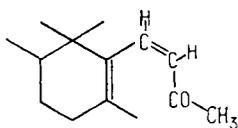


Cis(2, 6), trans(2¹, 2²), γ-irone

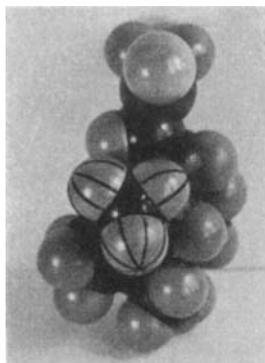
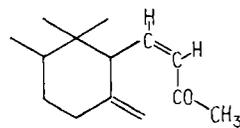
Cis(2, 6), cis(2¹, 2²), α-irone



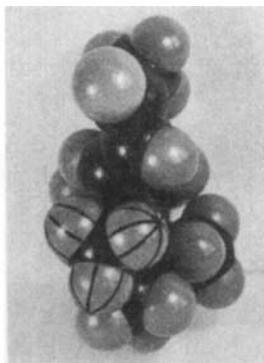
Cis(2¹, 2²), β-irone



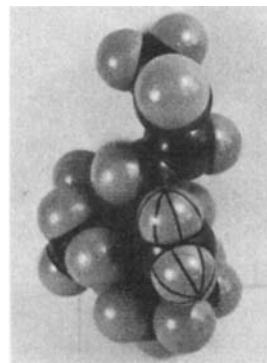
Cis(2, 6), cis(2¹, 2²), γ-irone



4



5



6

nettement des spectres *Raman*¹⁾). La fréquence de l'effet —CH=CH— est en général relevée chez la forme *trans*.

Le moment dipolaire de l' α -irone est 3.293, celui de la néo- α -irone 3,263, ce qui concorde avec les attributions des structures proposées.

Il n'a pas été possible de déceler des différences marquées entre les vitesses d'oximation des deux irones dans les conditions relatées plus loin: l' α -irone réagit plus lentement. On sait que la plupart des couples de cétones stéréoisomères montrent de fortes différences des vitesses d'oximation²⁾.

Dans leur majorité (phényl-4-semicarbazone; thiosemicarbazone; dinitro-2,4-phénylhydrazone) les dérivés de la néo- α -irone fondent plus haut et sont moins solubles que leurs isomères: ces arguments militent en faveur de la structure *trans*. La dinitro-phénylhydrazone de la néo- α -irone (F. 153,5—154⁰) est plus fortement adsorbée par l'alumine que celle de l' α -irone. Or, les isomères *trans* sont adsorbés tantôt le plus fortement³⁾, tantôt non, sur l'alumine⁴⁾: aucun argument ne ressort donc de ces faits.

Les absorptions spectrales des irones et de leurs dérivés diffèrent peu dans chaque couple d'isomères:

Maxima d'absorption, en $m\mu$ Intensités au max. (ϵ)	α -irone	néo- α -irone
Cétones ⁵⁾ Solvant: alcool	229 (15600)	227 (15400)
iso-octane	221 (14900)	220 (15500)
Phényl-4-semicarbazones ⁶⁾ . . .	275 (37200)	275 (38200)
Thiosemicarbazones	298 (35300)	298 (36300)
Dinitro-phénylhydrazones . . .	378 (29550)	376 (29050)

On admet que la forme *trans*, considérée comme la plus stable, développe, le plus souvent, l'absorption la plus intense⁷⁾. Les excep-

¹⁾ Helv. **32**, 394 (1949).

²⁾ Vavon et Anziani, *BI* [5] **4**, 2026 (1937); Anziani, *BI* [5] **5**, 1279 (1938).

³⁾ Cook, *Soc.* **1938**, 876; Arnold, *Am. Soc.* **61**, 1612 (1939).

⁴⁾ Vavon et Gastambide, *C. r.* **226**, 1201 (1948).

⁵⁾ Helv. **31**, 2058 (1948).

⁶⁾ Helv. **31**, 906 (1948).

⁷⁾ Henri et Errera, *C. r.* **180**, 2049 (1925); Castille, *BI. Acad. Roy. Belg.* **16**, 81 (1930); Funnakubo, *B.* **74**, 834 (1941); Koch, *Chem. Ind.* **61**, 273 (1942); Robertson et Baxter, *Am. Soc.* **69**, 136 (1947). Voyez aussi Mulliken, *J. Chem. Phys.* **7**, 364 (1939); Mulliken et Rieke, *Rep. Prog. Phys.* **8**, 231 (1941); Price et Walsh, *Proc. Roy. Soc., London*, **A 185**, 189 (1946); Sugden et Walsh, *Trans. Faraday Soc.* **41**, 76 (1945).

tions sont nombreuses¹). On pourrait aussi considérer que la forme *cis*, favorisant un couplage du chromophore CO et de la liaison éthénique nucléaire (pseudo-cyclisation), abaisserait à la fois λ_{max} et ϵ^2 .

L'interprétation des valeurs rapportées ci-dessus, quoique entachée d'un fort coefficient d'incertitude, tendrait à l'attribution de la structure *trans* à la néo- α -irone.

L'étude des stéréomutations sous l'influence des réactifs acides ou alcalins (et notamment de ces derniers) est compliquée par les isomérisations en β -irone. Ni l'action de l'iode, ni celle de solutions d'acide chlorhydrique dans le chloroforme n'ont conduit à des stéréomutations notables de l' α -irone. Les stabilités des deux *cis*(2,6), α -irones semblent être d'ordres voisins.

L'odeur de la néo- α -irone est, ainsi qu'il a été dit précédemment³), plus «lourde» et moins «fleurie» que celle de son stéréoisomère. Il n'existe pas de règle générale qui lie les odeurs des stéréoisomères éthéniques. L'odeur du nérol (*cis*) est plus appréciée que celle du géraniol (*trans*); celle du *trans*-isoeugénol est supérieure à celle du *cis*-isoeugénol. Les ω -bromo-styrolènes possèdent des odeurs différentes⁴), de même que les deux γ -hexénols. Les odeurs des aldéhydes cinnamiques n'ont été comparées que sur des produits impurs⁵).

L'attribution de la structure *trans* à la néo- α -irone et à la *cis*(2,6), γ -irone dont la phényl-semicarbazone F. 178—179° les rattacherait aux caroténoïdes naturels qui sont *trans* (hormis dans plusieurs cas et notamment au point de rupture de l'enchaînement isoprénique normal: —CH=CH—) ainsi qu'il ressort notamment de l'étude des spectres de rayons X, et de celle des bandes d'absorption dans l'ultra-violet lointain, dont les progressions correspondent aux fréquences des vibrations de valence des chaînons éthéniques⁶).

Partie expérimentale.

Les micro-analyses ont été effectuées par Mlle D. Hohl.

Les F. sont corrigés. Δn représente $(n_F - n_C) \times 10^4$.

Dinitro-2,4-phénylhydrazones des cis(2,6), α -irones. Le produit F. 125,5—126° s'obtient avec le plus d'abondance en dissolvant la phényl-semicarbazone d' α -irone dans une solution n. d'acide chlorhydrique renfermant les proportions théoriques de cet acide et

¹) *Brylants et Castille*, Bl. Acad. Roy. Belg. **13**, 767 (1927); *Caldwell et Jones*, Soc. **1946**, 559; *Bowden, Braude et Jones*, Soc. **1946**, 945; *Pinckard, Wille et Zeichmeister*, Am. Soc. **70**, 1938 (1948); *Tappi et Karrer*, Helv. **32**, 51 (1949). Egal. *Ramart-Lucas*, in Traité de chimie organ. de *Grignard*, **2**, 81 (1936).

²) *Burawoy*, Soc. **1941**, 20; *Koch*, Chem. Ind. **61**, 273 (1942); certains cas sont éclairés par les travaux de *Dimroth et Lüderitz*, B. **81**, 242 (1948).

³) Helv. **31**, 1286 (1948).

⁴) *Dufraisse*, Ann. Chim. [9] **17**, 199 (1927).

⁵) Bl. [4] **45**, 1083 (1929): l'isomère *cis* pouvait renfermer 1/3 à 1/4 d'aldéhyde saturé.

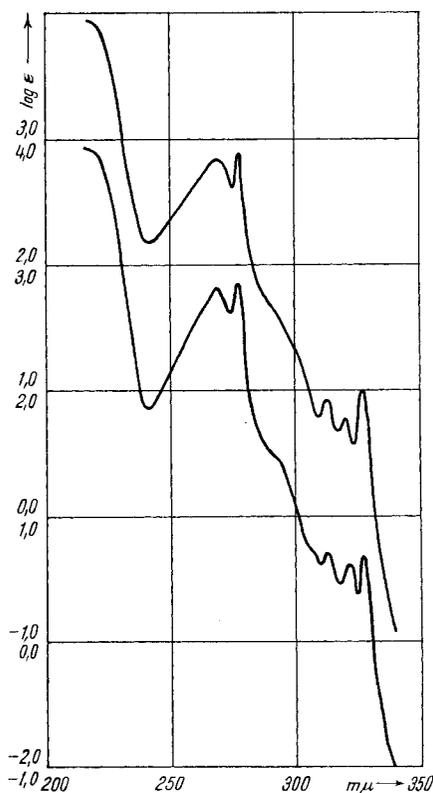
⁶) *Pauling*, Fortschr. Ch. org. Naturst. **3**, 203 (1939); *Zechmeister, Le Rosen et Pauling*, Proc. Nat. Acad. Sc. **27**, 488 (1941); *Zechmeister*, Chem. Rev. **34**, 267 (1944).

de dinitro-2,4-phénylhydrazine. En opérant avec un excès d'acide ou à tiède, il se fait une proportion plus élevée du produit F. 153,5—154°. On sépare ces deux dérivés par des cristallisations dans l'alcool ou par chromatographie de la solution cyclohexanique sur alumine activée (*Brockmann*)¹), qui adsorbe le plus l'isomère F. 153,5—154°.

d-α-irone. L'*α-irone* active a été concentrée par des distillations systématiques d'*α-irone* régénérée de phényl-4-semicarbazones F. entre 154 et 159°, à l'aide d'une colonne de *Widmer* de 30 tores, travaillant sous 0,15 mm avec des charges de 130 g à 20 g. La fraction la plus active, distillant en tête, avait pour caractères:

$d_4^{20} = 0,9349$; $n_C^{20} = 1,49648$; $n_D^{20} = 1,50035$; $n_F^{20} = 1,50973$; $\Delta n = 132,5$; $\Delta n/d = 141,7$; $[R]_D = 64,90$; $EM_D = 1,17$; $[\alpha]_D^{20} = +226^\circ$.

2 g traités par la phényl-4-semicarbazide ont donné 2,2 g de phényl-semicarbazone F. 157,5—158°; $[\alpha]_D^{20} = +204^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 8$) et 0,85 g F. 156—157°; $[\alpha]_D^{20} = +140^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 8$).



Courbe supérieure: irène en solution alcoolique.

Courbe inférieure: ionène en solution alcoolique (ordonnées inférieures).

¹) Chromatographies de dinitro-phénylhydrazones sur alumine: *Lucas, Prater et Morris*, *Am. Soc.* **57**, 725 (1935); *Strain*, *ibid.* 758; *Birchman, Schlatter et Reims*, *Am. Soc.* **64**, 2702 (1942).

Déshydratations en irène. Le mode opératoire suivi est celui déjà décrit¹⁾. 10 g de néo- α -irène ont donné 4,3 g d'irène (I) et 3,6 g de produits lourds, et 10 g d' α -irène ont donné 5,65 g d'irène plus pur (II) et 2,0 g de produits lourds à côté de 1,1 et de 1,0 g de produits de tête.

(I) $E_{3,0} = 94-95^\circ$; $d_4^{20} = 0,9397$; $n_D^{20} = 1,5269$ (produit encore impur).

(II) $E_{3,0} = 94-95^\circ$; $d_4^{20} = 0,9421$; $n_C^{20} = 1,52399$; $n_D^{20} = 1,52831$; $n_p^{20} = 1,53877$; $\Delta n = 147,8$; $\Delta n/d = 156,9$; $[R]_D = 61,53$ (calculée = 61,45).

$C_{14}H_{20}$ (188,30) Calculé C 89,29 H 10,71% Trouvé C 89,43 H 10,58%

Le spectre d'absorption des solutions alcooliques est figuré ci-contre et comparé à celui de l'ionène.

Moments dipolaires. Les constantes diélectriques, d et n ont été mesurées à $24,5^\circ$: $\epsilon_{150m}^{24.5} = 10,51$ (α -irène) et 10,36 (néo- α -irène). Les moments ont été calculés selon *Böttcher*²⁾.

Essais de stéréomutation. — *Par l'iode.* 2 g d'irène et 50 cm³ de benzène renfermant 0,02 g d'iode placés dans un tube de silice ont été soumis durant 8 h. à 20° , au rayonnement d'un brûleur en quartz, à vapeur de mercure, modèle *Heraeus*, de 400 watts. L' α -irène est demeurée à peu près inchangée. La néo- α -irène a livré environ 10% de phényl-semicarbazones F. 158—164^o développant en solutions alcooliques l'absorption de la phényl-4-semicarbazone d' α -irène.

Par l'acide chlorhydrique. 2 g d'irène et 50 cm³ de solution à 0,60% (en poids) d'acide chlorhydrique dans le chloroforme ont été abandonnés 72 h. à 20° ou portés 6 h. à 55° . Le pouvoir rotatoire des solutions d' α -irène n'a pas appréciablement varié. Les fractions cétoniques isolées des solutions traitées de néo- α -irène ont été converties en phényl-semicarbazones. Il a été isolé 10 à 15% de phénylsemicarbazones F. 158—162^o dont les solutions alcooliques présentent des absorptions spectrales intermédiaires entre celles des phényl-semicarbazones d' α -irène et de β -irène.

Par l'acide formique. 2 g d'irène et 6 g d'acide formique à 99% ont été mis 1 h. dans un bain d'eau bouillante. Les fractions cétoniques isolées ont été converties en phényl-semicarbazones. A partir du produit provenant de l' α -irène, il a été isolé les dérivés de cette cétone et de la β -irène; à partir du produit provenant de la néo- α -irène, 60% du dérivé de cette cétone F. 181,5—182^o, 10% d'un mélange intermédiaire F. 168—173^o et 10% d'un mélange de phényl-semicarbazones d' α -irène et de β -irène F. 153—160^o.

Vitesses d'oximation. — *Par le chlorhydrate d'hydroxylamine.* L'oximation a été effectuée au contact d'une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine 0,5-n. dans l'alcool à 80%, au virage de l'hélianthine, maintenu par addition progressive de liqueur alcaline, sous contrôle électrométrique, au p_H 3,1—3,2. En 30 minutes l'oximation a atteint 85% de l' α -irène et 91% de la néo- α -irène. Le taux de 98% a été atteint en 90 minutes et en 50 minutes respectivement (moyennes de 3 essais).

Par l'hydroxylamine. Il a été fait usage d'une solution équimoléculaire 0,5-n. de soude caustique et de chlorhydrate d'hydroxylamine dans l'alcool à 80%, exempt de carbonate, au virage du bleu de bromophénol. En 15 minutes l'oximation a porté sur 85% de l' α -irène et sur 89% de la néo- α -irène (moyennes de 3 essais).

RÉSUMÉ.

Il semble que l'on puisse attribuer à l' α -irène dont la phényl-4-semicarbazone F. 157,5—158^o (forme active) ou à 164,5—165^o (forme racémique) la structure *cis*(2,6), *cis*(2¹,2²), α -irène et à la néo- α -irène la structure *cis*(2,6), *trans*(2¹,2²), α -irène.

¹⁾ Helv. **30**, 1608 (1947).

²⁾ Helv. **27**, 648 (1944), calcul: Helv. **26**, 2165 (1943).

Ces attributions répondent, avec plus ou moins de netteté, aux règles générales d'interprétation des différences de caractères physiques ou des différences de stabilité constatées dans l'étude de couples de stéréoisomères éthéniques. Mais ces règles elles-mêmes souffrent de nombreuses exceptions et ne répondent qu'à des observations actuellement les plus nombreuses, faites pour la plupart sur des corps dont les structures sont très éloignées de celles des α -irones. De toutes manières donc, ces attributions des structures cis(2¹,2²) et trans demeurent discutables.

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

81. Etudes sur les matières végétales volatiles LXXXII¹).

Sur les p-bromo-phénylhydrazones des irones

par Yves-René Naves.

(7 II 49)

Les p-bromo-phénylhydrazones ne sont plus très utilisées pour identifier des cétones. Le réactif: la p-bromo-phénylhydrazine et ses dérivés sont particulièrement sensibles à l'air et à la lumière. Les points de fusion de p-bromo-phénylhydrazones sont souvent indistincts et les mélanges d'isomères fondent parfois au voisinage des points de fusion de leurs constituants. Enfin, les dérivés de cétones α -éthéniques sont aisément isomérisés et donnent lieu vraisemblablement à la formation de pyrazolines.

Des préparations de p-bromo-phénylhydrazones d'irones ont été mentionnées par divers auteurs²). *Tiemann* et *Krüger*³) ont indiqué que leur produit suintait à 156° et fondait entre 168 et 170°. *Haarmann* et *Reimer*⁴) ont mentionné ce même point de fusion; les chimistes de *Schimmel & Cie*: 174—175°⁵); *Elze*: 173°⁶); *Ruzicka, Seidel* et *Schinz*:

¹) LXXXI^e communication: *Helv.* **32**, 611 (1949).

²) Le produit F. 127—129° décrit par *Merling* (brevet allemand 164505; *Frdl.* **8**, 1296 (1908)) et relié à une prétendue α -irone (voyez *Merling* et *Welde*, *A.* **366**, 126 (1909)) n'a pas trait à une irone. Il s'agirait du dérivé impur de l' α -ionone ou d'un produit d'isomérisation. (Voyez au sujet de l' α -irone de *Merling* et *Welde*: *Ruzicka* et *Brügger*, *J. pr.* [2] **158**, 128 (1941).)

³) *B.* **28**, 1757 (1895); le rendement fut de 89 à 93% de la théorie.

⁴) Brevet allemand 120559 (1901); *Frdl.* **6**, 1236 (1900—1902).

⁵) D'après *Gildemeister* et *Hoffmann*, *Die ätherischen Öle* **1**, 592, Leipzig (1928).

⁶) *Riechstoffindustrie* **4**, 72 (1929); voyez *Helv.* **30**, 957 (1947).