

liche Veilchenblätteraldehyd selbst enthält eine geringe Beimengung eines Isomeren mit konjugierter Lage der Doppelbindungen.

Es wird die von uns benutzte Technik der Allophanatherstellung angegeben und eine einfache Methode zur Gewinnung von Cyanursäure beschrieben.

Ausführung der Analysen und Aufnahme der UV.-Spektren verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung (Leiter früher Herr Dr. *M. Furter*, später Herr *W. Manser*).

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

296. Produits à odeur de violette.

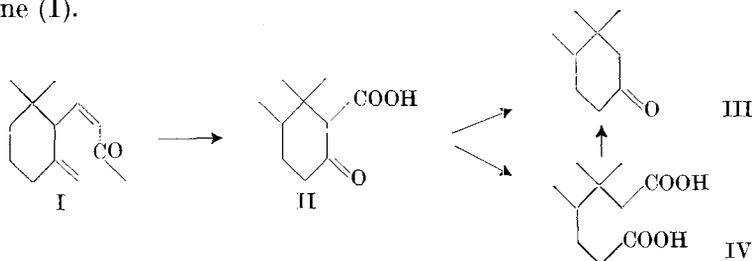
52e communication¹⁾.

Synthèse de la triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3

par *H. Favre* et *H. Schinz*.

(11 X 52)²⁾

La triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3 (III) est, selon les travaux de *L. Ruzicka*, *C. F. Seidel*, *H. Schinz* & *M. Pfeiffer*³⁾, un des produits de dégradation les plus importants de l'irone. Elle a été isolée des parties neutres du mélange d'oxydation résultant du traitement à l'ozone et à l'acide chromique de l'irone naturelle⁴⁾. Sa formation s'explique par scission cétonique de l'acide triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3-carboxylique-2 (II), produit primaire d'oxydation de la γ -irone (I).



On obtient, d'autre part, la même cétone, en chauffant l'acide β,β,γ -triméthyl-pimélique (IV), isolé des parties acides du mélange d'oxydation engendré lors de la dégradation de l'irone⁵⁾ et dont la

¹⁾ 51e communication, *Helv.* **35**, 2380 (1952).

²⁾ Date d'ouverture du pli cacheté contenant ce mémoire et déposé le 29 avril 1949 par la *Maison Firmenich & Cie, Succrs de Chuit, Naef & Cie*, Genève.

³⁾ *Helv.* **30**, 1807 (1947); pli cacheté du 28. 6. 46.

⁴⁾ *L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz & Ch. Tavel*, *Helv.* **31**, 263, 278 (1948).

⁵⁾ *L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz & M. Pfeiffer*, *Helv.* **25**, 190, 199 (1948).

formation est due à une scission acide de ce même acide β -cétonique (II)¹).

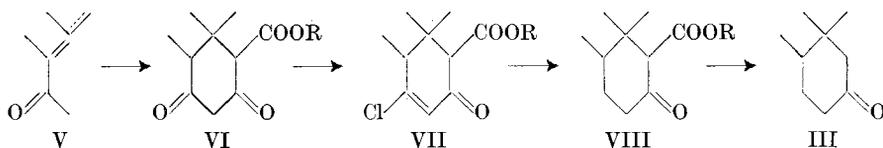
La constitution de la cétone – et par là celle de l'acide triméthyl-pimélique – fut établie par dégradation ultérieure, en passant par les stades: acide triméthyl-adipique, triméthyl-pentanone et enfin, acide triméthyl-succinique, qui est un produit connu.

Nous avons maintenant réalisé une synthèse de la triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3, pour comparer le produit ainsi obtenu à la cétone formée dans la dégradation de l'irone.

U. Steiner & B. Willhalm ont démontré²) que, dans la molécule de l'ester de l'acide dimédone-carboxylique, seul le groupe cétonique en position para par rapport au groupe ester est énolesé. Par hydrogénation du chlorure énolique, ces auteurs obtinrent la diméthyl-1,1-carboxéthyl-2-cyclohexanone-3 avec un excellent rendement. Cet ester fournit par scission cétonique la diméthyl-1,1-cyclohexanone-3.

Ce sont ces réactions que nous avons utilisées pour la préparation de notre cétone.

La diméthyl-3,4-pentène-3-one-2 (V), produit de départ de notre synthèse, a été préparée selon *Colonge & Mostajavi*³), à partir du méthyl-2-butène-2 et du chlorure d'acétyle. Par condensation de la cétone V avec le sel sodé de l'ester malonique, nous avons préparé la triméthyl-1,1,6-carboxéthyl-2-cyclohexanedione-3,5 (VI). Le chlorure énolique VII, obtenu à partir de VI par traitement au trichlorure de phosphore, fut hydrogéné en présence de pyridine et de palladium déposé sur du carbonate de calcium. Cette réduction fournit la triméthyl-1,1,6-carboxéthyl-2-cyclohexanone-3 (VIII); ce produit donne deux dinitro-2,4-phénylhydrazones différentes, F. 126° et 154°, et se compose ainsi d'un mélange des deux formes cis et trans. L'ester est transformé en triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3 (III) par scission cétonique à l'acide chlorhydrique.



Le F. de la semicarbazone de cette cétone dépend sensiblement de la manière dont il est déterminé. En chauffant très lentement, nous avons trouvé 187–188°. Le dérivé correspondant de la cétone obtenue à partir de l'acide β, β, γ -triméthyl-pimélique, fond dans des

¹) Mêmes auteurs, *Helv.* **30**, 1808 (1947).

²) *Helv.* **35**, 1752 (1952), pli cacheté du 11 avril 1949.

³) *Bl.* [5] **6**, 342 (1939).

conditions identiques, à la même température¹⁾ et le F. du mélange des deux dérivés ne présente aucun abaissement. D'autre part, la semicarbazone de la cétone, isolée directement des parties neutres résultant de l'ozonation de l'irone naturelle et fondant dans les mêmes conditions à la température indiquée, se révèle d'après le point de fusion du mélange identique à celle de notre produit de synthèse.

Il est heureux que les semicarbazones du composé optiquement actif et du racémate fondent à la même température: il nous est possible ainsi d'établir la preuve de leur identité par le F. du mélange.

Les dinitro-2,4-phényl-hydrazones, par contre, fondent à des températures tellement différentes qu'il est impossible de les comparer avec certitude. Le dérivé de la (-)-cétone fond à 102–103°, celui du racémate à 132–133°.

Nous remercions la Maison *Chuit, Naef & Cie, Firmenich & Cie, Scers*, Genève, de l'intérêt qu'elle nous a manifestée.

Partie expérimentale²⁾.

Diméthyl-3,4-pentène-3-one-2 (V). On condense 240 g de méthyl-2-butène-2 (Eb. 36–37°)³⁾, soit un excès de 35%, avec 200 g de chlorure d'acétyle, en présence de 12 g de tétrachlorure d'étain, selon les indications de *Colonge & Mostafavi*⁴⁾. On obtient 132,7 g, correspondant à un rendement de 46,5%, de diméthyl-3,4-pentène-3-one-2 distillant entre 144 et 150°; $n_D^{18,5} = 1,4489$.

La semicarbazone, recristallisée du méthanol, fond à 191–192°⁵⁾.

La dinitro-2,4-phénylhydrazone préparée à partir de la semicarbazone, se présente, recristallisée du méthanol, sous forme d'aiguilles orange, F. 132–133°.

3,694 mg de subst. ont donné 7,232 CO₂ et 1,797 mg H₂O

C₁₃H₁₆O₄N₄ Calculé C 53,42 H 5,52% Trouvé C 53,43 H 5,44%

Triméthyl-1,1,6-carboxéthyl-2-cyclohexandione-3,5 (VI). On prépare à partir de 71,4 g d'ester malonique et 10,3 g de sodium dans 40 cm³ d'alcool éthylique absolu l'ester malonique sodé selon la méthode habituelle. Après refroidissement à 15°, on ajoute rapidement 58 g de diméthyl-3,4-pentène-3-one-2 fraîchement rectifiée (Eb. 145–147°), soit un excès de 16%. Après dissolution complète, on chauffe à reflux pendant 7 h.; on laisse reposer à

¹⁾ *L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz & M. Pfeiffer*, *Helv.* **25**, 199 (1942), indiquent comme F. 205–206°. Plus tard, en chauffant plus lentement, ces auteurs et *Ch. Tavel* trouvèrent 193–194°, *Helv.* **31**, 263, 278 (1948). De pareilles différences, provenant d'une élévation plus ou moins rapide de la température, furent déjà observées par ces auteurs dans la détermination du F. de la semicarbazone de la triméthyl-1,1,5-cyclopentanone-3, cf. *Helv.* **25**, 200 (1942) et *L. Ruzicka, C. F. Seidel & W. Brugger*, *Helv.* **30**, 2190 (1947). Dans ce dernier mémoire, nous relevons une erreur d'impression dans la remarque de la page indiquée: il faut lire triméthyl-1,1,5-cyclopentanone-3 et non triméthyl-1,1,2-cyclopentanone.

²⁾ Les F. ne sont pas corrigés (note ajoutée lors de la correction des épreuves).

³⁾ *Colonge & Mostafavi*, *Bl.* [5] **6**, 342 (1939).

⁴⁾ *Loc. cit.*

⁵⁾ *Colonge & Mostafavi*, *loc. cit.*; ces auteurs isolèrent 2 semicarbazones différentes, F. 199–200° et F. 112°, correspondant respectivement à la diméthyl-3,4-pentène-3-one-2 et diméthyl-3,4-pentène-4-one-2. Seule la semicarbazone à F. élevé nous intéressait.

⁶⁾ À l'état entièrement pur, la semicarbazone fond à 194–196°. On isole, en outre, une petite quantité d'un isomère plus soluble, F. 110–112°, correspondant au dérivé de la diméthyl-3,4-pentène-4-one-2 (note ajoutée lors de la correction des épreuves).

température ordinaire pendant la nuit; le produit de réaction est alors versé sur de la glace et les parties neutres extraites 4 fois à l'éther.

La solution aqueuse alcaline est acidifiée au moyen d'acide chlorhydrique 2-n. et l'huile qui s'est séparée est extraite à l'éther; la solution étherée est lavée avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à réaction faiblement acide.

La dicétone se présente sous forme d'une huile jaune, très visqueuse; pour éliminer les dernières traces de solvant, on chauffe 5 h. à 60°, sous vide de 11 mm. On obtient ainsi 96,7 g de dicétone VI brute, se décomposant par distillation.

Chloruration de la dicétone VI. 18,8 g de dicétone brute et 6,8 g de trichlorure de phosphore (79% d'excès) sont chauffés à reflux pendant 3 h., avec 48 cm³ de chloroforme anhydre. Une partie du chloroforme est évaporée sous pression normale; après refroidissement le résidu est versé sur de la glace et extrait à l'éther. La solution étherée est agitée plusieurs fois avec une solution de soude caustique 2-n., jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de trouble quand on acidifie les eaux de lavage, puis avec de l'eau jusqu'à réaction neutre.

5,4 g de dicétone ont été récupérés par acidification des eaux de lavage.

Par distillation sous vide poussé, on obtient 7,13 g de triméthyl-1,1,6-carboxéthyl-2-chloro-5-hexène-4-one-3 (VII); Eb._{0,17} 96–97°; n_D¹⁸ = 1,4975.

Triméthyl-1,1,6-carboxéthyl-2-cyclohexanone-3 (VIII). 6,67 g de cétone chlorée fraîchement distillée sont hydrogénés dans 15 cm³ de méthanol, à température et pression normales, en présence de 2,9 g de pyridine anhydre (33% d'excès) et de 1 g de Pd(OH)₂/CaCO₃ à 2,5%, hydrogéné au préalable. La première molécule d'hydrogène fut absorbée en 4 h. 30 min., la deuxième molécule en 16 h. 30 min. L'hydrogénation fut interrompue après absorption de 1430 cm³ d'hydrogène (théorie: 1350 cm³).

Après l'hydrogénation, la solution jaune foncé est filtrée, une partie de l'alcool évaporée sous pression réduite; on ajoute de l'eau et extrait à l'éther; la pyridine est éliminée par de nombreux lavages avec de l'acide chlorhydrique 2-n. et la solution agitée avec de l'eau jusqu'à réaction neutre.

On obtient 5 g de produit distillant à 121–127°, sous 11 mm, soit 83,5% de la théorie. Il renferme encore des traces d'halogène.

Une fraction, soumise à l'analyse, présentait les caractéristiques suivantes: Eb.₁₁ 123–125°; d₄¹⁶ = 1,0125; n_D¹⁶ = 1,4665; RM_D calc. pour C₁₂H₂₀O₃ 57,08; tr. 58,12; EM_D = +1,04.

3,337 mg de subst. ont donné 9,541 mg CO₂ et 3,240 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₃ Calculé C 67,89 H 9,50% Trouvé C 67,86 H 9,45%

La dinitro-2,4-phénylhydrazine brute fond à 136–140°; par cristallisations répétées, il est possible d'en isoler deux isomères:

I. Aiguilles jaune clair, F. 125–126°:

3,794 mg de subst. ont donné 7,661 mg CO₂ et 2,086 mg H₂O

C₁₈H₂₄O₆N₄ Calculé C 55,09 H 6,17% Trouvé C 55,11 H 6,15%

II. Paillettes orange, F. 154–154,5°:

3,710 mg de subst. ont donné 7,484 mg CO₂ et 2,046 mg H₂O

C₁₈H₂₄O₆N₄ Calculé C 55,09 H 6,17% Trouvé C 55,06 H 6,17%

F. du mélange I + II: 147°.

Triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3 (III). 1,5 g de triméthyl-1,1,6-carboxéthyl-2-cyclohexanone-3 et 6 cm³ d'acide chlorhydrique 1:1 sont chauffés à reflux pendant 4 h. (température du bain 140°). Après refroidissement la cétone est reprise par l'éther; on lave avec de l'eau jusqu'à réaction neutre, puis évapore l'éther très lentement, la cétone étant facilement volatile.

Par distillation à 11 mm, on obtient 410 mg de triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3 distillant à 79–85° et 600 mg d'ester régénéré; il n'y a presque pas de résidu.

Un deuxième essai fut effectué en chauffant à reflux 2,6 g d'ester cétonique et 6 cm³ d'acide chlorhydrique 2:1 pendant 15 h. Par distillation à 11 mm, nous avons obtenu: 1. 76–77° 660 mg; 2. 142° 400 mg; 3. résidu 400 mg.

Les rendements en cétone sont respectivement de 41,5 et 38% de la théorie.

La semicarbazone se présente sous forme de paillettes blanches et fond, recristallisée du méthanol, à 187—188°.

3,696 mg de subst. ont donné 8,243 mg CO₂ et 3,194 mg H₂O

C₁₀H₁₉ON₃ Calculé C 60,88 H 9,71% Trouvé C 60,86 H 9,67%

Les diverses semicarbazones de la (-)-cétone, préparées par *Ruzicka, Schinz & Seidel*¹⁾, présentent le même aspect et fondent à 188°. F. du mélange: 187—188°.

La dinitro-2,4-phénylhydrazone de la cétone synthétique se présente sous forme d'aiguilles jaune-orangé, F. 132—133°.

3,699 mg de subst. ont donné 7,632 mg CO₂ et 2,092 mg H₂O

C₁₅H₂₀O₄N₄ Calculé C 56,24 H 6,29% Trouvé C 56,31 H 6,33%

Nous avons transformé, selon *Y. R. Naves*²⁾, la semicarbazone, obtenue à partir du produit de dégradation de l'irone naturelle (produit optiquement actif), en dinitro-2,4-phénylhydrazone. Recristallisée à l'aide du chloroforme et du méthanol, elle se présente sous forme d'aiguilles jaune-orangé, F. 102—103°.

3,820 mg de subst. ont donné 7,869 mg CO₂ et 2,093 mg H₂O

C₁₅H₂₀O₄N₄ Calculé C 56,24 H 6,29% Trouvé C 56,22 H 6,13%

F. du mélange: environ 115°.

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de microanalyse par *M. W. Manser*.

RÉSUMÉ.

Nous avons réalisé la synthèse de la triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3, dont la semicarbazone s'est révélée identique à celle de la triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3³⁾, isolée des produits de dégradation de l'irone naturelle.

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

Note complémentaire.

(Octobre 1952)⁴⁾

A titre de contrôle, nous avons répété la préparation de la triméthyl-1,1,6-cyclohexanone-3 à partir des substances neutres formées lors de la dégradation de l'irone naturelle, en faisant varier les conditions de *Ruzicka, Seidel, Schinz & Pfeiffer*: l'ozonation fut exécutée dans le tétrachlorure de carbone, et l'ozonide, scindé par de l'eau oxygénée diluée. Les produits ainsi obtenus contiennent 15% de parties neutres qui après distillation donnent 4% d'une cétone dont la semicarbazone F. 187—188° ne manifeste pas de dépression, mélangée avec la semicarbazone préparée par les auteurs précités (cétone obtenue par pyrolyse de l'acide β, β, γ -triméthyl-pimélique optiquement actif).

¹⁾ Helv. **31**, 263, 278 (1948); Helv. **25**, 190, 199 (1942).

²⁾ Helv. **30**, 2230 (1947); **31**, 1280 (1948).

³⁾ C.-à.-d. au pouvoir rotatoire près (note ajoutée lors de la correction des épreuves).

⁴⁾ Voir *H. Favre*, Thèse, EPF, Zurich 1951.

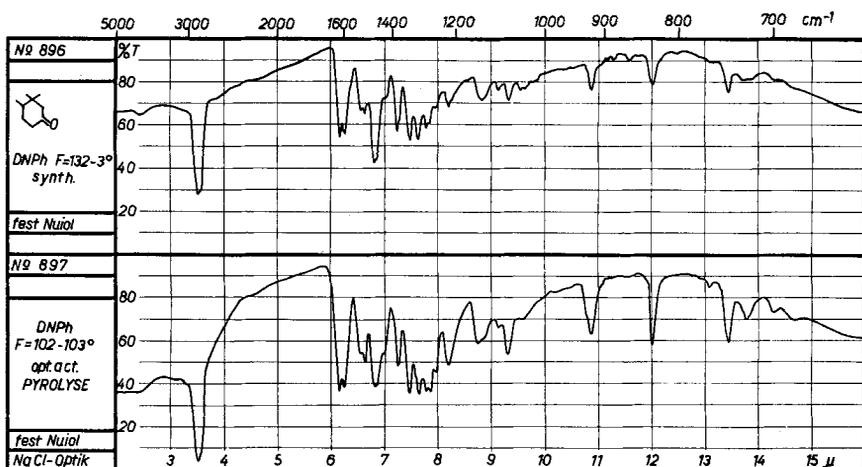


Fig. 1.

1. Dinitro-2,4-phénylhydrazone, F. 132—133°, de la cétone synthétique.
2. Dinitro-2,4-phénylhydrazone, F. 102—103°, de la cétone optiquement active, obtenue par pyrolyse de l'acide β, β, γ -triméthyl-pimélique optiquement actif.

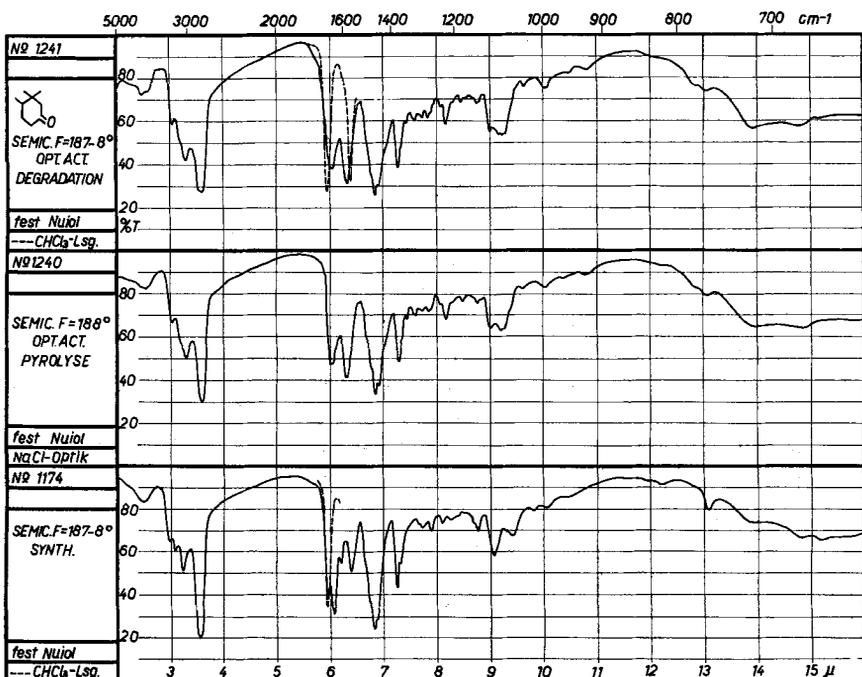


Fig. 2.

1. Semicarbazone, F. 187—188°, de la cétone optiquement active, obtenue des parties neutres issues de la dégradation de l'irone naturelle.
2. Semicarbazone, F. 188°, de la cétone optiquement active, obtenue par pyrolyse de l'acide triméthyl-pimélique actif.
3. Semicarbazone, F. 187—188°, de la cétone synthétique.

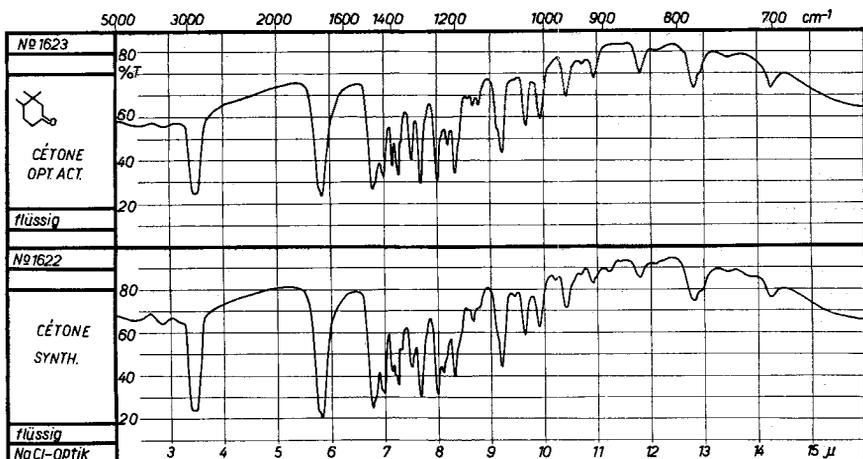


Fig. 3.

1. Cétone optiquement active, obtenue par pyrolyse de l'acide triméthyl-pimélique.
2. Cétone synthétique.

Pour compléter la comparaison de la cétone synthétique avec les cétones résultant de la dégradation de l'irone naturelle, leurs spectres IR. et ceux de leurs dérivés ont été déterminés; voir figures. Les faits suivants ont été constatés:

La dinitro-2,4-phénylhydrazone de la cétone obtenue par pyrolyse de l'acide triméthyl-pimélique optiquement actif est pratiquement identique à celle de la cétone synthétique.

Les semicarbazones des deux cétones optiquement actives (la première isolée des parties neutres de la dégradation, la seconde préparée à partir de l'acide triméthyl-pimélique) sont identiques, mais diffèrent toutes deux légèrement de la semicarbazone de la cétone synthétique. Cette différence se manifeste également en solution chloroformique. Elle peut être expliquée en admettant une faible teneur en forme insaturée de la cétone synthétique. La réduction catalytique du chlorure énoïque VII en cétoester VIII étant assez pénible, il est possible que le produit de réaction ne soit pas intégralement saturé.

La cétone libre optiquement active, obtenue à partir de l'acide triméthyl-pimélique, et la cétone synthétique présentent également quelques différences dans les spectres IR. aux environs de 1220 et de 1150 cm^{-1} .

Partie expérimentale.

Dégradation de l'irone naturelle. On fait barboter durant 13 h. un courant d'oxygène chargé d'ozone dans 62 g de CCl_4 contenant 9 g d'irone naturelle purifiée par le réactif de Girard & Sandulesco. Lorsqu'une solution de brome dans le CCl_4 n'est plus décolorée, on traite l'ozonide par 40 cm^3 d'eau et 5 cm^3 d'eau oxygénée à 30% pendant 1 h. à ébullition, puis on distille à la vapeur d'eau. Le distillat est neutralisé par une solution de NaOH à

10% et extrait par l'éther. On obtient 0,74 g de produits neutres qui sont soumis à une distillation fractionnée. La cétone est impure à l'analyse, mais donne facilement une petite quantité de semicarbazone F. 187—188°, ne donnant pas de dépression avec la semicarbazone F. 188° préparée à partir de la cétone obtenue par pyrolyse de l'acide triméthyl-pimélique optiquement actif.

Cétone à partir de l'acide triméthyl-pimélique. 0,5 g de semicarbazone F. 188° (décrite dans le pli cacheté) sont dissous dans 20 cm³ d'HCl 2-n. et la solution claire est abandonnée 2 h. à 40°. La cétone distille à 77° sous 11 mm; elle est analytiquement pure (C₉H₁₆O: calc. C 77,09, H 11,50%; tr. 77,02, H 11,51%).

Cétone synthétique. Fraction d'analyse de la préparation décrite dans le pli: Eb.₁₁ 76—77°; $d_4^{21} = 0,9111$; $n_D^{21} = 1,4562$; M_D calculée pour C₉H₁₆O 41,57; trouvée 41,85.

3,735 mg de subst. ont donné 10,542 mg CO₂ et 3,863 mg H₂O

C₉H₁₆O Calculé C 77,09 H 11,50% Trouvé C 77,03 H 11,57%

Les spectres IR. ont été déterminés par M. *Hs. H. Günthard* au moyen d'un spectrophotomètre *Baird*, au laboratoire de chimie organique de l'E.P.F.

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

297. Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene.

104 Mitteilung¹⁾.

Die Sesquilavandulylsäure und ihre Umwandlungsprodukte

von W. Kuhn²⁾ und H. Schinz.

(11. X. 52.)

In einer früheren Abhandlung³⁾ haben wir eine einfache Methode zur Herstellung der Lavandulylsäure (I), einer mit der Geraniumsäure (II) verwandten Verbindung beschrieben. Die Lavandulylsäure wurde einerseits zu Lavandulol reduziert, andererseits zur Cyclolavandulylsäure isomerisiert. Wir haben nun die dort angewandten Reaktionen auf die Sesquiterpenreihe übertragen.

Der dem Lavandulol entsprechende Alkohol der C₁₅-Reihe, kurz „Sesquilavandulol“ genannt, wurde zum ersten Male von H. Schinz & P. H. Müller⁴⁾ hergestellt. Später gewannen L. Colombi & H. Schinz⁵⁾ den gleichen Stoff nach einem bessern Verfahren und in reinerer Form. Sie führten ihn ferner in ein bicyclisches Isomeres

¹⁾ 103. Mitteilung, Helv. **35**, 2170 (1952).

²⁾ Vgl. Diss. W. Kuhn, ETH., Zürich, erscheint demnächst.

³⁾ W. Kuhn & H. Schinz, Helv. **35**, 2008 (1952); S. 2010 dieser Publikation, drittletzte Zeile lies: Smp. 95°; anstatt: Smp. 93°; S. 2015, Zusammenfassung drittes Alinea, lies: aus Lavandulylsäure durch Reduktion, anstatt: aus Reduktion durch Lavandulylsäure.

⁴⁾ Helv. **27**, 57 (1944).

⁵⁾ Helv. **35**, 1066 (1952); S. 1067, Anm. 2, lies: Konstitution des Cyclolavandulols, anstatt: des Lavandulols.