

209. Produits à odeur de violette.

56^e communication¹).

Sur les acides α - et β -cyclocitrylidène-acétiques et quelques composés apparentés

par P. de Tribolet²) et H. Schinz.

(27 VIII 54)

W. G. Young, L. J. Andrews & St. J. Cristol³) ainsi qu' E. E. Royals⁴) décrivent l'oxydation à l'hypochlorite des ionones β et α en acides C₁₂H₁₈O₂ correspondants. Dans le premier cas ces auteurs obtinrent un produit cristallin, dans le second une huile visqueuse⁵) qui ne fut pas analysée. Nous avons repris cette étude pour l'étendre à d'autres produits plus compliqués de la série iononique⁶). Nous avons également effectué la réaction avec la pseudo-ionone. Enfin nous avons réalisé quelques transformations des acides C₁₂H₁₈O₂ en d'autres composés de structure analogue.

A. Essais à partir de la β -ionone.

L'acide β -cyclocitrylidène-acétique (II)⁷) obtenu dans nos essais montre, en accord avec E. E. Royals, F. 105°; spectre UV.: λ_{\max} 280 m μ , log ϵ = 3,95; absorption terminale à 220 m μ , log ϵ = 3,70. La preuve que le traitement par l'hypochlorite n'a pas causé de migration des doubles liaisons ni de changements stériques fut apportée par la condensation de II avec le méthyl-lithium, qui fournit la β -ionone (I), caractérisée au moyen de sa dinitro-2,4-phénylhydrazone, F. 124°.

Si les atomes d'hydrogène aux extrémités de la double liaison conjuguée au groupe COOH se trouvaient en position cis, l'acide II

¹) 53^e communication, Helv. **36**, 1640 (1953). Nous avons, par erreur, omis d'insérer dans « Produits à odeur de violette » deux de nos dernières publications: 54^e communication: Synthese von isomerenfreiem (\pm)-Dihydro- γ -jonon, von D. Stauffacher & H. Schinz, Helv. **37**, 1227 (1954); 55^e communication: Synthese von 6-Äthyl- α - und 6-Äthyl- β -jonon, von W. Surber & H. Schinz, Helv. **37**, 1239 (1954).

²) Voir Thèse, E.P.F. Zurich, à paraître.

³) Am. Soc. **66**, 520 (1944).

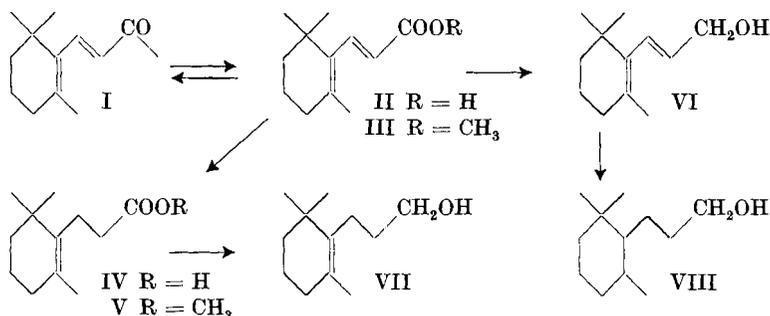
⁴) Am. Soc. **69**, 841 (1947).

⁵) Young, Andrews & Cristol n'ont obtenu l'acide α qu'en très mauvais rendement.

⁶) Voir une prochaine communication.

⁷) Des deux dénominations pour le reste  CH= «cyclocitrylidène» ou «cyclogéranylidène» nous donnons la préférence à la première, plus courante dans la bibliographie.

pourrait éventuellement former une lactone. On n'observe cependant aucune altération en chauffant le produit à 180°.



La réduction de II par LiAlH_4 conduit à l'alcool β -cyclocitrylidène-éthylque (VI), liquide à odeur camphrée et caractérisé par son allophanate, F. 164°. L'alcool dihydro-cyclogéranyle-éthylque (VIII), préparé à partir de VI par hydrogénation dans l'acide acétique glacial en présence de PtO_2 , donne un allophanate de F. 154°.

Le β -cyclocitrylidène-acétate de méthyle (III), obtenu par action du diazométhane sur l'acide II¹⁾, est hydrogéné partiellement en présence de nickel de *Raney* pour donner le β -cyclogéranyle-acétate de méthyle (V). L'alcool β -cyclogéranyle-éthylque (VII), formé par réduction de V avec LiAlH_4 , donne un allophanate de F. 169°. L'ester V pur saponifié par la soude caustique méthanolique livre l'acide β -cyclogéranyle-acétique (IV), huile visqueuse qui a tendance à entraîner des impuretés lors de la distillation.

B. Essais à partir de l' α -ionone.

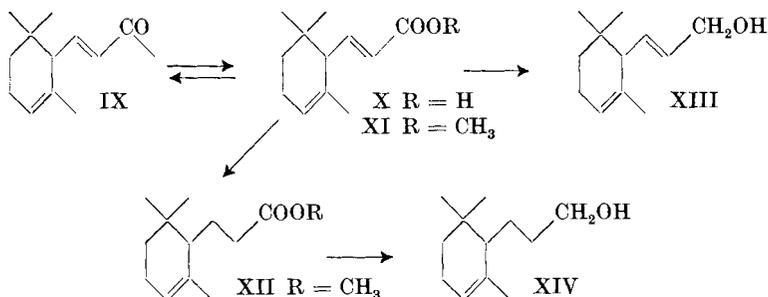
Dans la préparation de l'acide α -cyclocitrylidène-acétique (X) à partir de l' α -ionone (IX), le rendement a été amélioré en opérant à -10° et en solution méthanolique alcaline²⁾. Conformément aux indications d'*E. E. Royals*, l'acide est un liquide. A la distillation de X, on n'observe pas d'altération. Le distillat ne put être obtenu analytiquement pur. Traité par le méthyl-lithium l'acide X redonne l' α -ionone; la dinitro-2,4-phénylhydrazone est identique à une préparation originale, F. 149°.

La réduction de X par LiAlH_4 conduit à l'alcool α -cyclocitrylidène-éthylque (XIII), dont l'allophanate fond à 161°. L' α -cyclocitrylidène-acétate de méthyle (XI), préparé à partir de X par le diazométhane, ne montre pas de maximum à env. 280 $m\mu$; à 220 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,39$. Ce produit est transformé en son dérivé dihydrogéné

¹⁾ L'acide II est difficilement obtenu catalytiquement pur; en revanche l'ester III, liquide fluide, se laisse aisément purifier par distillation.

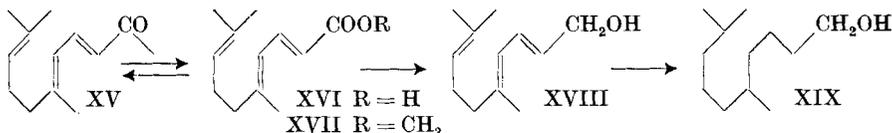
²⁾ *Royals* avait travaillé à $+5^\circ$ et en solution neutre.

dans la chaîne, l' α -cyclogéranyl-acétate de méthyle (XII), par réduction catalytique en présence de nickel de *Raney*. L'alcool α -cyclogéranyl-éthylrique correspondant (XIV) est caractérisé par son allophanate, F. 149°. Vu le mauvais résultat dans la préparation de l'acide dihydrogéné IV de la série β , nous avons renoncé à celle de l'acide correspondant à l'ester XII.



C. Essais à partir de la pseudo-ionone.

L'oxydation à l'hypochlorite de la pseudo-ionone (XV) a été menée à -10° en solution méthanolique alcaline. L'acide citrylidène-acétique obtenu (XVI) ne fut pas distillé. Le produit brut est converti en ester méthylique XVII facilement distillable. La réduction de XVII par LiAlH_4 fournit l'alcool citrylidène-éthylrique (XVIII), dont l'allophanate est huileux.



L'alcool XVIII, dans l'acide acétique glacial en présence de PtO_2 , est transformé en son dérivé hexahydrogéné, le diméthyl-5,9-décanol-1 (XIX), dont l'allophanate F. 128°.

Des quatre produits XVI–XIX et de leurs dérivés, seul l'allophanate de l'alcool saturé XIX a pu être isolé à l'état pur¹⁾.

Pour la condensation de l'acide XVI avec le méthyl-lithium nous avons utilisé un produit obtenu par saponification de l'ester XVII distillé. La pseudo-ionone ainsi engendrée donne une dinitro-2,4-phénylhydrazone de F. 148°, identique à un échantillon de contrôle.

Nous remercions la Maison *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Scrcs, Genève*, de l'aide qu'elle nous a apportée.

¹⁾ Les produits XVI et XVIII ont également été préparés à partir du citral, par deux voies différentes. L'allophanate de l'hexahydro-alcool correspondant a été identifié avec le produit décrit ci-dessus; voir une communication ultérieure.

Partie expérimentale¹⁾.A. Essais à partir de la β -ionone.

Oxydation par NaOCl de la β -ionone (I). Notre mode opératoire ne correspondant pas exactement à celui de *E. E. Royals*, nous en donnons la description détaillée.

Solution de NaOCl: dans 55 cm³ d'eau on dissout 21,8 g de NaOH et introduit, à 0°, 11 g de Cl₂.

Oxydation: sous forte agitation, on ajoute à 8,0 g de β -ionone (I), la solution de NaOCl au cours de 30 min. La solution est diluée avec 55 cm³ de CH₃OH et on laisse reposer le tout 1 h. à 0°, puis 1 h. à la température ambiante. 50% du CH₃OH sont évaporés sous vide à 40°. On acidifie avec HCl 1 : 1 et extrait à l'éther. A l'aide de NaOH 2-n. on sépare 1,2 g de parties neutres (ionone inchangée) et 6,14 g (77%) d'acide β -cyclocitrylidène-acétique (II), qu'on purifie par deux recristallisations dans C₂H₅OH aqueux. Le produit ainsi obtenu fond à 105°.

3,785 mg subst. ont donné 10,272 mg CO₂ et 3,189 mg H₂O
 C₁₂H₁₈O₂ Calculé C 74,19 H 9,34% Trouvé C 74,06 H 9,45%

Spectre UV.: λ_{\max} 280 m μ , log ϵ = 3,96; absorption terminale à 220 m μ , log ϵ = 3,70 (en solution alcoolique).

Condensation au LiCH₃ de l'acide II. A une solution de 1,85 g d'acide II pur dans 10 cm³ d'éther anhydre on ajoute lentement 18,2 cm³ d'une solution étherée de LiCH₃ (1 cm³ contenant 22,9 mg LiCH₃)²⁾, dans une atmosphère de N₂ et en agitant fortement. Au début la solution se colore en jaune et elle redevient incolore vers le milieu de l'adjonction. On maintient ensuite 2 h. à reflux. L'excès de réactif est détruit par quelques gouttes d'eau glacée. La couche alcaline est extraite à l'éther. Les solutions étherées réunies donnent 1,80 g (98%) de β -ionone, Eb.₁₁ 125°.

Dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 124° (recristallisée 2 fois dans CH₃OH—CHCl₃); mélangée au dérivé obtenu à partir de β -ionone authentique, le F. reste à 124°.

3,722 mg subst. ont donné 8,326 mg CO₂ et 2,142 mg H₂O
 C₁₉H₂₄O₄N₄ Calculé C 61,27 H 6,48% Trouvé C 61,03 H 6,44%

Essai de lactonisation de l'acide II. 2,9 g d'acide II sont chauffés dans un ballon Claisen de 5 cm³ pendant 5 min. à 180°. Aucune isomérisation n'a lieu et le produit F. 105° est récupéré quantitativement.

Réduction par LiAlH₄ de l'acide II. Dans une solution de 0,5 g de LiAlH₄ (28% d'excès) dans 20 cm³ d'éther sec on fait couler, en agitant, une solution de 2,5 g d'acide II dans 10 cm³ d'éther de manière qu'une douce ébullition se maintienne; après addition on chauffe 3 h. au bain marie. L'excès de réactif est détruit par quelques gouttes d'eau. Le complexe est décomposé par HCl 1 : 1 mélangé à de la glace pilée. Le tout est versé dans un décanteur et la couche aqueuse retraitée par de l'éther. Les solutions étherées sont lavées à l'eau et au Na₂CO₃. On obtient 2,05 g (88%) d'alcool β -cyclocitrylidène-éthyl-lique (VI). Eb.₁₁ 126°; d_4^{20} = 0,9270; n_D^{20} = 1,5033; RM_D calculée pour C₁₂H₂₀O $\sqrt{2}$ 56,00; trouvée 57,51; EM_D = +1,51.

3,815 mg subst. ont donné 11,153 mg CO₂ et 3,826 mg H₂O
 C₁₂H₂₀O Calculé C 79,94 H 11,18% Trouvé C 79,78 H 11,22%

¹⁾ Les F. ont été déterminés dans un bloc de cuivre et ne sont pas corrigés.

²⁾ *A. van Dorp & J. F. Arens*, R. **65**, 340 (1946); *C. Tegnér*, Acta Chem. Scand. **6**, 782 (1952); voir aussi *P. Karrer & J. Benz*, Helv. **31**, 1607 (1948); *H. Kappeler, D. Stauffacher, A. Eschenmoser & H. Schinz*, Helv. **37**, 957 (1954); *D. Stauffacher & H. Schinz*, Helv. **37**, 1227 (1954).

Allophanate: F. 164° (recristallisé dans CH₃OH).

3,718 mg subst. ont donné 8,605 mg CO₂ et 2,740 mg H₂O

C₁₄H₂₂O₃N₂ Calculé C 63,13 H 8,33% Trouvé C 63,17 H 8,25%

Hydrogénation de l'alcool VI. 822 mg d'alcool VI sont hydrogénés dans CH₃COOH en présence de 60 mg PtO₂. Après 1 h. 2 mol. de H₂ sont absorbées. La solution est filtrée, additionnée d'éther et neutralisée au carbonate. On obtient 0,78 g d'alcool dihydrocyclogéranyl-éthylque (VIII), saturé envers le C(NO₂)₄.

Allophanate: F. 154° (recristallisé dans CH₃OH).

3,427 mg subst. ont donné 7,793 mg CO₂ et 2,927 mg H₂O

C₁₄H₂₆O₃N₂ Calculé C 62,19 H 9,69% Trouvé C 62,06 H 9,54%

Estérification de l'acide II. 3,5 g d'acide II sont convertis en ester méthylique au moyen d'une solution étherée de CH₂N₂. On obtient 3,5 g de β-cyclocitrylidène-acétate de méthyle (III), Eb._{0,2} 85—89°.

Hydrogénation partielle de l'ester III. 3,0 g d'ester III sont hydrogénés dans CH₃OH en présence de Ni de Raney (à partir de 2,0 g d'alliage à 60%). En 30 min. une mol. de H₂ est absorbée. La solution est filtrée et débarrassée du solvant. Le β-cyclogéranyl-acétate de méthyle formé (V) montre: Eb._{0,1} 75°; d₄²⁰ = 0,9591; n_D²⁰ = 1,4717; RM_D calculée pour C₁₃H₂₂O₂ $\overline{\Gamma}$ 61,22; trouvée 61,36.

3,972 mg subst. ont donné 10,812 mg CO₂ et 3,816 mg H₂O

C₁₃H₂₂O₂ Calculé C 74,24 H 10,54% Trouvé C 74,28 H 10,75%

Réduction par LiAlH₄ de l'ester V. 2,0 g d'ester V sont réduits par 0,4 g de LiAlH₄ (200% d'excès) dans de l'éther selon la méthode habituelle. Après 4 h. de reflux le produit de réaction est décomposé et extrait à l'éther. On trouve 1,65 g (95%) d'alcool β-cyclogéranyl-éthylque (VII); Eb._{0,2} 80°; d₄²⁰ = 0,9219; n_D²⁰ = 1,4838; RM_D calculée pour C₁₂H₂₂O $\overline{\Gamma}$ 56,47; trouvée 56,55.

3,478 mg subst. ont donné 10,076 mg CO₂ et 3,814 mg H₂O

C₁₂H₂₂O Calculé C 79,06 H 12,17% Trouvé C 79,06 H 12,27%

Allophanate: F. 169° (recristallisé dans CH₃OH).

3,680 mg subst. ont donné 8,430 mg CO₂ et 3,042 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₃N₂ Calculé C 62,66 H 9,02% Trouvé C 62,51 H 9,25%

Saponification de l'ester V. 980 mg d'ester V sont chauffés avec 10 cm³ de KOH—CH₃OH à 10%. On sépare 900 mg d'acide β-cyclogéranyl-acétique (IV), Eb._{0,1} 105°; c'est une huile très visqueuse qui, à la distillation, entraîne des impuretés et qui donne pour cette raison des valeurs d'analyse inexactes (C de 1% trop bas).

B. Essais à partir de l'α-ionone.

Oxydation par KOCl de l'α-ionone (IX). Solution de KOCl: dans 250 cm³ d'eau on dissout 96 g de KOH et introduit, à 0°, 54 g de Cl₂, ce qui neutralise la solution. On rend alcalin avec 30 cm³ de KOH à 30%.

Oxydation: dans une solution de 30 g d'α-ionone (IX) dans 150 cm³ de CH₃OH, portée à -15°, on introduit en agitant la solution oxydante au cours de 90 min., sans dépasser -10°. Le mélange reste fortement alcalin et l'on remarque une précipitation de KCl. Une forte agitation est maintenue; on laisse la solution 20 min. à -10°, 20 min. à 0°, 30 min. à 10° et enfin 12 h. à la température ambiante. Sous 80 mm et à 50° on évapore la moitié du solvant, reprend dans l'éther et extrait 0,6 g de parties neutres. La solution aqueuse est acidifiée à l'HCl et extraite par l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau; elle fournit 26 g (86%) d'acide α-cyclocitrylidène-acétique (X), Eb._{0,1} 118—126°, liquide très épais, qui ne donne pas d'analyse correcte (C de 1,2% trop bas).

Condensation au LiCH₃ de l'acide X. Cette réaction est effectuée selon la même technique qu'avec l'acide II. 1,9 g d'acide X livrent 1,7 g (94%) d'α-ionone, Eb.₁₁ 124°.

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: F. 149^o (recristallisée dans CH₃OH—CHCl₃); identique avec une préparation de contrôle de même F.

3,744 mg subst. ont donné 8,412 mg CO₂ et 2,144 mg H₂O

C₁₉H₂₄O₄N₄ Calculé C 61,27 H 6,48% Trouvé C 61,32 H 6,41%

Réduction par LiAlH₄ de l'acide X. 1,6 g d'acide X sont réduits par 0,5 g de LiAlH₄ (100% d'excès) suivant la méthode courante. On termine la réaction par un chauffage à reflux de 3 h. Obtenu 1,44 g d'alcool α-cyclocitrylidène-éthylrique (XIII); Eb.₁₁ 125°; d₄²⁰ = 0,9351; n_D²⁰ = 1,4932; RM_D calculée pour C₁₂H₂₀O $\sqrt{2}$ 56,00; trouvée 56,05.

3,720 mg subst. ont donné 10,871 mg CO₂ et 3,692 mg H₂O

C₁₂H₂₀O Calculé C 79,94 H 11,18% Trouvé C 79,75 H 11,11%

Allophanate: F. 161^o (recristallisé dans C₂H₅OH).

3,595 mg subst. ont donné 8,312 mg CO₂ et 2,668 mg H₂O

C₁₄H₂₂O₃N₂ Calculé C 63,13 H 8,33% Trouvé C 63,10 H 8,31%

Estérification de l'acide X. 16,5 d'acide X sont estérifiés par CH₂N₂. On obtient 15,67 g (88%) d'α-cyclocitrylidène-acétate de méthyle (XI); Eb._{0,05} 67°; d₄²⁰ = 0,9756; n_D²⁰ = 1,4909; RM_D calculée pour C₁₃H₂₀O₂ $\sqrt{2}$ 60,75; trouvée 61,82; EM_D = +1,07.

3,932 mg subst. ont donné 10,768 mg CO₂ et 3,418 mg H₂O

C₁₃H₂₀O₂ Calculé C 74,96 H 9,68% Trouvé C 74,74 H 9,73%

Spectre UV.: Absorption terminale à 220 mμ log ε = 4,39.

Hydrogénation partielle de l'ester XI. 7,08 g d'ester XI sont hydrogénés dans CH₃OH en présence de Ni de Raney (à partir de 4,5 g d'alliage). Après 2 h. une mol. d'H₂ est absorbée. L'α-cyclogéranyl-acétate de méthyle (XII) montre Eb._{0,08} 64°; d₄²⁰ = 0,9693; n_D²⁰ = 1,4721; RM_D calculée pour C₁₃H₂₂O₂ $\sqrt{1}$ 61,21; trouvée 60,77.

3,840 mg subst. ont donné 10,444 mg CO₂ et 3,642 mg H₂O

C₁₃H₂₂O₂ Calculé C 74,24 H 10,55% Trouvé C 74,22 H 10,61%

Réduction par LiAlH₄ de l'ester XII. 850 mg d'ester XII sont réduits par 200 mg de LiAlH₄ (150% d'excès). On obtient 700 mg d'alcool α-cyclogéranyl-éthylrique (XIV). Eb._{0,07} 70°; d₄²⁰ = 0,9255; n_D²⁰ = 1,4864; RM_D calculée pour C₁₂H₂₂O $\sqrt{1}$ 56,47; trouvée 56,59.

3,566 mg subst. ont donné 10,312 mg CO₂ et 3,894 mg H₂O

C₁₂H₂₂O Calculé C 79,06 H 12,17% Trouvé C 78,92 H 12,22%

Allophanate: F. 149^o (recristallisé de CH₃OH).

3,715 mg subst. ont donné 8,516 mg CO₂ et 3,006 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₃N₂ Calculé C 62,66 H 9,02% Trouvé C 62,56 H 9,05%

C. Essais à partir de la pseudo-ionone.

Oxydation par KOCl de la pseudo-ionone (XV). Solution de KOCl: 64 g de KOH sont dissous dans 240 cm³ d'eau. On y introduit, à 0°, 36 g Cl₂; à cette solution on ajoute 20 g de KOH dans 40 cm³ d'eau.

Oxydation: 20 g de pseudo-ionone (XV) sont dilués avec 150 cm³ de CH₃OH et refroidis à -15°. Sous forte agitation, on introduit en 45 min. la solution oxydante, en prenant garde à ne pas laisser monter la température au-dessus de -10°. On maintient encore 30 min. à -10°, puis 30 min. à 0°, 1 h. à +10° et 12 h. à la température ambiante. Après évaporation de la moitié du solvant (50°, 80 mm), on acidifie avec HCl et extrait par l'éther. La solution organique est ensuite séparée en fraction neutre (1,0 g; pseudo-ionone inattaquée) et en fraction acide (24,5 g; acide citrylidène-acétique (XVI) brut) qui, afin d'éviter une résinification, ne fut pas distillée.

Estérification de l'acide XVI. La totalité de l'acide XVI brut est estérifiée par CH_2N_2 . Obtenu 6,1 g (25%) d'ester XVII; $\text{Eb}_{0,06}$ 84—89°. Le produit n'est pas analytiquement pur (C de 1,5% trop bas).

Réduction par LiAlH_4 de l'ester XVII. 2,6 g d'ester XVII sont réduits en solution étherée par 0,6 g de LiAlH_4 . On obtient 1,63 g d'alcool citrylidène-éthylrique (XVIII); Eb_{11} 134° (C de 2% trop bas).

Hydrogénation de l'alcool XVIII. 623 mg d'alcool XVIII sont hydrogénés dans CH_3COOH en présence de 15 mg de PtO_2 . Après 2 h., 3 mol. d' H_2 sont absorbées. On obtient 500 mg d'alcool saturé, le diméthyl-5,9-décanol-1 (XIX), pas tout à fait pur; Eb_{11} 115°.

L'allophanate, recristallisé dans CH_3OH , fond à 127° et ne donne pas d'abaissement du F. avec une préparation de contrôle¹⁾.

3,742 mg subst. ont donné 8,480 mg CO_2 et 3,420 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{N}_2$ Calculé C 61,73 H 10,36% Trouvé C 61,85 H 10,25%

Condensation au LiCH_3 de l'acide XVI. 3,2 g d'ester XVII sont saponifiés par chauffage de 30 min. avec une solution de 1,3 g de NaOH dans 15 cm^3 de CH_3OH . L'acide XVI obtenu par cette méthode n'est pas distillé (danger de résinification); on y ajoute quelques cm^3 de benzène qui entraîne l'humidité par distillation azéotropique et l'on répète cette opération deux fois; l'acide est alors maintenu 15 min. sous vide poussé.

La condensation de l'acide XVI avec le LiCH_3 se fait comme dans le cas des acides II et X. 3,06 g d'acide XVI donnent 2,27 g (77%) de pseudo-ionone (XV), $\text{Eb}_{0,05}$ 87—90°.

La dinitro-2,4-phénylhydrazone, recristallisée dans $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHCl}_3$, fond à 148° et ne donne pas d'abaissement avec un échantillon modèle du dérivé de la pseudo-ionone.

3,700 mg subst. ont donné 8,292 mg CO_2 et 2,170 mg H_2O

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_4$ Calculé C 61,27 H 6,48% Trouvé C 61,16 H 6,56%

Les analyses ont été faites dans notre laboratoire de micro-analyse, dirigé par M. W. Manser. Les spectres UV. ont été déterminés par M. A. Halbeis à l'aide d'un appareil Beckman.

RÉSUMÉ.

L'oxydation à l'hypochlorite de l' α - et de la β -ionone, déjà décrite dans la bibliographie, est répétée et en partie améliorée. Cette opération est étendue à la pseudo-ionone, où elle est cependant plus difficile à effectuer. Les esters et les alcools correspondant aux acides $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$, issus de ces oxydations, ainsi que leurs dérivés hydrogénés sont préparés.

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

¹⁾ Voir partie théorique, page 1800, note 1.