

228. Odeur et constitution XVIII¹⁾ Sur un dérivé indanique à odeur musquée

par Cl. Ferrero et R. Helg

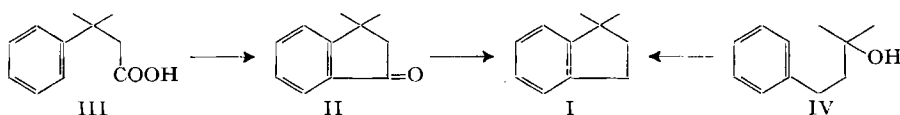
(26 VIII 59)

Ces dernières années, la synthèse de substances à odeur musquée a fait l'objet de nombreuses publications provenant de plusieurs groupes indépendants de chercheurs. Pour un historique des travaux dans ce domaine, nous renvoyons à l'excellente revue du sujet présentée par M. G. J. BEETS à Genève en mai 1957²⁾.

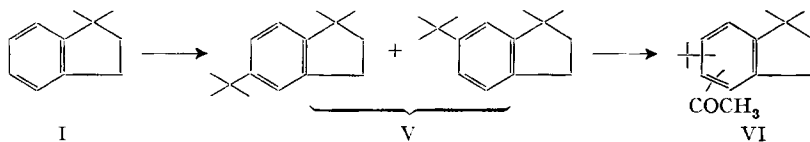
L'analyse des résultats déjà acquis nous a incités à tenter, dès 1954, la préparation de nouvelles substances musquées des types indanique et tétralinique. Les recherches dont nous allons relater un aspect ont été menées – tout à fait incidemment³⁾ – dans la même direction que celles entreprises, à la même époque, par le groupe de M. G. J. BEETS et coll.⁴⁾ Elles nous ont également permis de constater que le diméthyl-1,1-acétyl-4-t-butyl-6-indane présente des qualités olfactives remarquables.

Le présent travail est notre première contribution à la solution de quelques problèmes de structure dans la série diméthyl-1,1-indanique.

Le diméthyl-1,1-indane (I) est préparé, soit par réduction de la diméthyl-1,1-indanone-3 (II), elle-même obtenue par cyclisation de l'acide β -phényl-isovalérique (III), F. 59–60°⁵⁾, soit par cyclo-déshydratation en milieu sulfurique du carbinol IV, F. 29,5°⁶⁾.



L'alcoylation de I, soit par l'alcool t-butylque en milieu sulfurique, soit selon FRIEDEL-CRAFTS avec le chlorure de t-butyle, livre un mélange d'hydrocarbures isomères C₁₅H₂₂ (V), dont le spectre IR. présente à 5,30 et 5,65 μ les bandes typiques pour une tri-substitution 1,2,4 sur l'anneau benzénique⁷⁾. Par acétylation de V,



¹⁾ Communication XVII: *Helv.* **39**, 200 (1956).

²⁾ M. G. J. BEETS, Symposium, Society of Chemical Industry, on Molecular Structure and Organoleptic Quality, 54–90 (1957).

³⁾ Nos demandes de brevets (p. ex. Allemagne Occ. No. F 24073, priorité américaine du 1. 10. 1956) ont été déposées en automne 1956.

⁴⁾ *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **77**, 854 (1958).

⁵⁾ J. COLONGE & L. PICHAT, *Bull. Soc. chim. France* **1949**, 177.

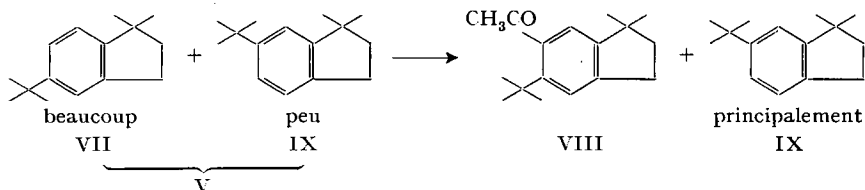
⁶⁾ M. J. BOGERT & D. DAVIDSON, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 185 (1934).

⁷⁾ C. W. YOUNG et coll., *Analyt. Chemistry* **23**, 709 (1951).

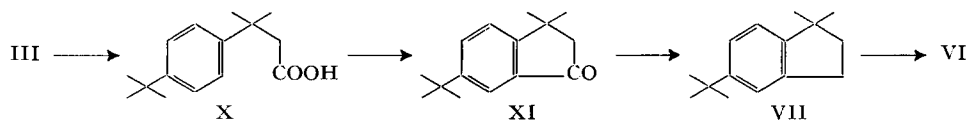
utilisé en excès comme solvant, on obtient avec un rendement de 81% une cétone $C_{17}H_{24}O$ (VI), F. 77,2–77,9°, dinitro-2,4-phényl-hydrazone F. 180–181°, à odeur fortement musquée⁴).

La position des groupes t-butyle et acétyle restait à déterminer.

La structure du diméthyl-1,1-indane (I) suggère que sa butylation livre principalement du diméthyl-1,1-t-butyl-5-indane (VII); l'obtention à partir de V, avec un bon rendement, d'un seul produit acétylé VI nous a conduits à lui attribuer, à l'origine et d'une façon erronée, la formule du diméthyl-1-1-t-butyl-5-acétyl-6-indane (VIII). Cette hypothèse avait alors reçu deux confirmations: a) par comparaison des



densités et réfractions, nous avons décelé, dans les fractions d'hydrocarbures $C_{15}H_{22}$ récupérés, un mélange qui nous a semblé plus riche en diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX) que le produit V de départ; b) l'acétylation du diméthyl-1,1-t-butyl-5-indane (VII) pur selon FRIEDEL-CRAFTS, avec un mélange de nitrobenzène et de chlorure d'éthylène comme solvant⁸), livre (rendement: 19%) la cétone $C_{17}H_{24}O$, F. 77,0–77,4°, identique à celle reçue au départ de V. VII a été reçu à partir de l'indanone XI,



F. 50–51°, dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 238–239°, obtenue par cyclisation avec l'acide polyphosphorique de l'acide X, F. 112–113°, lui-même préparé par butylation en milieu sulfurique de l'acide β -phényl-isovalérique (III). La réduction de XI, après purification par l'intermédiaire de sa semicarbazone, F. 198,3–198,8°, a été effectuée soit par hydrogénation en présence de catalyseur de ZELINSKY⁹) (5 parties de platine sur charbon actif à 10% de platine et une partie de chlorure de palladium à 50% de palladium), soit selon HUANG-MINLON¹⁰). Les constantes de VII sont: Eb. 80°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9074$; $n_D^{20} = 1,5122$; P.C. + 12,8°.

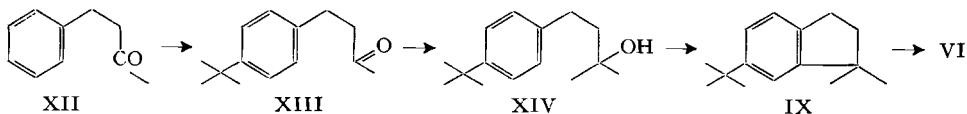
Le problème était toutefois loin d'être résolu; l'acétylation du diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX) pur, utilisé en excès comme solvant, livrait en effet à son tour,

⁸) Dans cette série, l'importance du solvant est très remarquable pour l'acétylation. Ici, le chlorure d'éthylène a été ajouté au nitrobenzène pour diminuer le P. C. de ce dernier et permettre l'opération à basse température.

⁹) Ber. deutsch. chem. Ges. **66**, 872 (1933); rappelons que ce catalyseur réduit aisément les fonctions carbonyle et hydroxyle situées en α d'un noyau aromatique, sauf en cas d'empêchement stérique prononcé.

¹⁰) J. Amer. chem. Soc. **68**, 2487 (1946); contrairement aux observations de B. B. ELSNER & K. J. PARKER, J. chem. Soc. **1957**, 594, cette méthode a donné, dans nos cas, d'excellents rendements au départ des indanones.

avec un rendement de 80%, la cétone $C_{17}H_{24}O$ (VI), F. 77,1–77,6°, identique au produit reçu par acétylation de V et de VII. IX a été préparé en partant de la phényl-

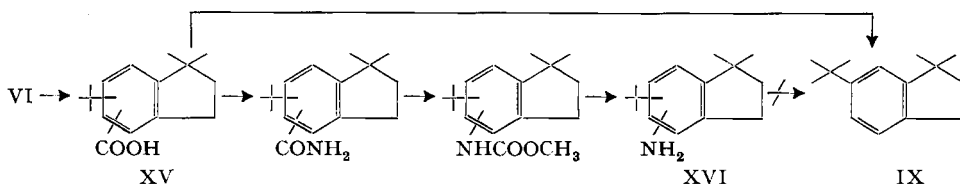


4-butanone-2 (XII); sa butylation en milieu sulfurique livre la cétone XIII, semi-carbazone F. 175,2–176,0°, dont le spectre IR. présente à 5,25 et 5,58 μ les bandes typiques pour une disubstitution en para⁷⁾. Par réaction de GRIGNARD, on obtient le carbinol XIV, F. 43,5–44,5°, qui est cyclisé en milieu sulfurique en hydrocarbure IX, dont les constantes sont: Eb. 72°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9012$; $n_D^{20} = 1,5082$; P.C. + 17,7°¹¹⁾.

Nous étions donc seulement parvenus à démontrer que l'acétylation de l'un ou l'autre des isomères VII et IX provoquait une migration du groupe t-butyle, pour livrer dans les deux cas une même cétone $C_{17}H_{24}O$ (VI), F. 77,2–77,9°.

A ce stade du travail, l'étude des spectres UV. et IR. des différents produits isolés nous a paru insuffisante pour l'établissement d'une formule définitive. Notons cependant que le spectre UV. de VI (λ_{max} à 253 m μ , log $\epsilon = 4,09$) est caractéristique pour une acétophénone non empêchée stériquement et que le spectre IR. de VI présente à 13,00 et 13,98 μ les deux bandes typiques¹²⁾ pour une tétrasubstitution en 1,2,3,5 sur l'anneau benzénique.

Nous avons alors attaqué la dégradation de VI, tout d'abord pour déterminer la position du groupe t-butyle. L'élimination de la fonction acétyle dans des conditions non isomérisantes, selon le schéma suivant, a échoué:



L'acide XV, F. 191–192°, reçu par dégradation à l'hypochlorite, est transformé successivement en amide F. 173–173,5°, en carbamate, F. 124–125,5° et en amine XVI, dont le dérivé acétylé F. 172–173°. L'éloignement de la fonction amine par diazotation n'a pas réussi; une tentative de débutylation de XVI fut également un échec.

C'est par décarboxylation directe de l'acide XV, à reflux dans la quinoléine, que nous avons reçu, avec un rendement de 58%, l'hydrocarbure $C_{15}H_{22}$ attendu. Ses constantes physiques sont: Eb. 73°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9015$; $n_D^{20} = 1,5085$; P.C. + 18,8°; elles sont identiques, le spectre IR. également, à celles de la diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX).

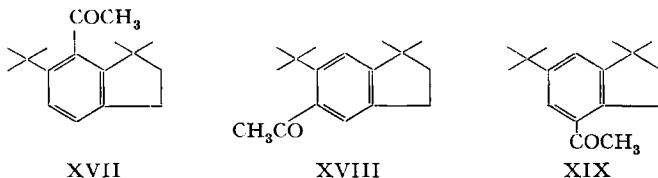
¹¹⁾ M. G. J. BERTS⁴⁾ indique pour VII: Eb. 94°/3,5 Torr; $d_4^{20} = 0,9088$; $n_D^{20} = 1,5116$ et pour IX: Eb. 85°/3 Torr; $d_4^{20} = 0,9020$; $n_D^{20} = 1,5072$, tous deux isolés par fractionnement poussé du mélange d'isomères $C_{16}H_{22}$ (V).

¹²⁾ Constatations personnelles; nous publierons ultérieurement nos observations sur les spectres IR. des substances aromatiques – benzènes, indanes et tétralines – tri- et tétrasubstituées sur l'anneau benzénique.

Nous pensons que les conditions alcalines de la décarboxylation excluent la possibilité d'un déplacement du groupe *t*-butyle.

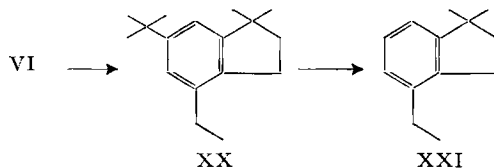
La structure du musc indanique $C_{17}H_{24}O$ (VI) dérive donc du diméthyl-1,1-*t*-butyl-6-indane (IX).

Pour la position du groupe acétyle, trois possibilités se présentent :

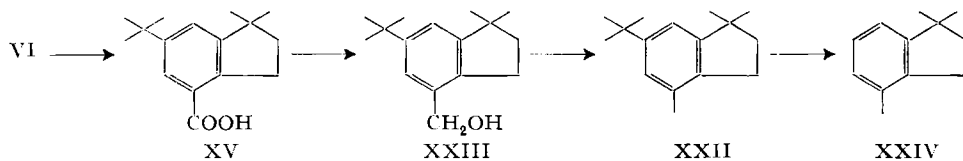


La structure XVII est exclue; elle présente un encombrement stérique considérable et est infirmée, soit par le spectre UV. de VI, soit par son spectre IR., soit enfin par la réactivité normale de sa fonction carbonyle. Restent en considération les formules XVIII et XIX.

L'élimination du groupe *t*-butyle par désalcoylation semble prometteuse mais risque de provoquer une transposition de la fonction acétyle¹³⁾. Pour y parer, nous avons effectué cette réaction sur l'hydrocarbure $C_{17}H_{26}$ (XX), reçu avec un rendement de 91% par hydrogénation catalytique de VI en présence du catalyseur de ZELINSKY⁹⁾. Son spectre IR. présente à 12,95 et 13,95 μ les bandes caractéristiques pour une tétrasubstitution en 1,2,3,5 sur l'anneau benzénique¹²⁾. Par désalcoylation



en milieu benzénique, en présence de chlorure d'aluminium, on reçoit l'hydrocarbure XXI homogène, avec un rendement de 50%; ses constantes physiques sont: Eb. 62°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9148$; $n_D^{20} = 1,5146$. Le spectre IR. présente à 5,20, 5,38 et 5,58 μ les bandes pour une trisubstitution en 1,2,3 sur l'anneau benzénique⁷⁾; aucune bande ne se rapporte à la trisubstitution en 1,2,4. L'hydrocarbure XXI est donc le diméthyl-1,1-éthyl-4-indane, son précurseur XX, le diméthyl-1,1-éthyl-4-*t*-butyl-6-indane.



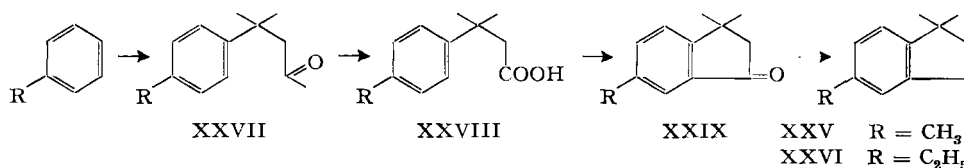
La possibilité d'une migration de la fonction éthyle lors de la débutylation étant très improbable, la formule du musc indanique, F. 77,2-77,9° est celle du diméthyl-1,1-acétyl-4-*t*-butyl-6-indane (VI = XIX)¹⁴⁾.

¹³⁾ Voir p. ex. H. F. BRASSILOS et coll., Bull. Soc. chim. France 1958, 1433.

¹⁴⁾ M. G. J. BEETS⁴⁾ est arrivé par d'autres chemins à la même conclusion.

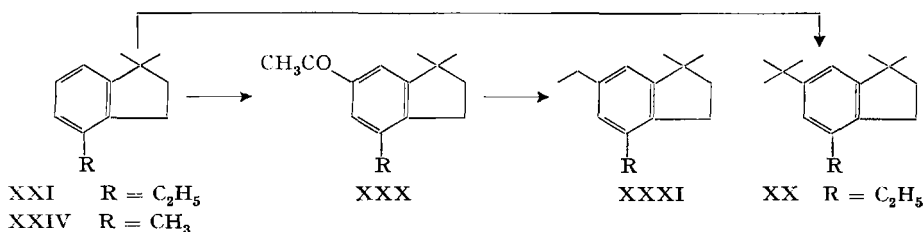
La débutylation de l'homologue inférieur triméthyl-indanique $C_{16}H_{24}$ (XXII) a été également réalisée. La réduction de l'acide XV avec l'hydrure de lithium et d'aluminium donne l'alcool XXIII, qui est hydrogéné en présence de catalyseur de ZELINSKY⁹⁾ en hydrocarbure XXII; son spectre IR. présente à 12,98 et 13,95 μ les bandes pour la tétrasubstitution en 1,2,3,5 sur l'anneau benzénique. La débutylation livre, avec un rendement de 48%, le triméthyl-1,1,4-indane (XXIV) homogène, dont les constantes physiques sont: Eb. 48°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9179$; $n_D^{20} = 1,5157$. Le spectre IR. présente les mêmes caractéristiques, bandes à 5,20, 5,40 et 5,61 μ , que celui de l'homologue supérieur XXI.

La synthèse des triméthyl-1,1,5-indane (XXV)¹⁵⁾ et diméthyl-1,1-éthyl-5-indane (XXVI) a confirmé les déductions tirées ci-dessus de l'analyse des spectres IR.



La condensation, soit du toluène, soit de l'éthylbenzène, avec l'oxyde de mésityle livre les cétones XXVII, disubstituées en para (spectres IR. bandes à 5,28 et 5,58 μ). Leur dégradation donne les acides XXVIII (R = CH_3 , F. 75,0–75,6°; R = C_2H_5 , F. 72,0–72,6°), que l'acide polyphosphorique cyclise en indanones XXIX (R = CH_3 , F. 42,5–43,5°; R = C_2H_5 , liquide). L'hydrogénation en présence de catalyseur de ZELINSKY⁹⁾ donne les hydrocarbures $C_{12}H_{16}$ (XXV) et $C_{13}H_{18}$ (XXVI). Leurs constantes physiques sont: XXV, Eb. 55°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9119$; $n_D^{20} = 1,5126$ ¹⁶⁾; XXVI, Eb. 62°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9132$; $n_D^{20} = 1,5130$. Elles sont donc sensiblement différentes de celles des isomères XXIV et XXI; il en est de même pour les spectres IR., ceux de XXV et XXVI présentant à 5,30 et 5,70 μ les bandes de la trisubstitution en 1,2,4 sur l'anneau benzénique.

L'acétylation des hydrocarbures XXIV et XXI livre des cétones homogènes XXX qui, après hydrogénation catalytique⁹⁾, donnent des hydrocarbures XXXI, dont les spectres IR. présentent à 12,95–12,98 μ et 13,90–13,96 μ les bandes pour une tétrasubstitution en 1,2,3,5 sur l'anneau benzénique¹²⁾.

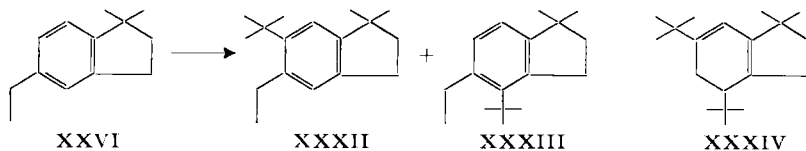


¹⁵⁾ G. BÜCHI, K. BIEMANN, B. VITTIMBERGA & M. STOLL, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2622 (1956), l'ont également préparé; voir aussi les travaux de J. COLONGE et coll., Bull. Soc. chim. France **1949**, 177, et **1951**, 961.

¹⁶⁾ G. BÜCHI et coll., *loc. cit.*¹⁵⁾, indiquent: Eb. 87–87,5°/11 Torr; $n_D^{24} = 1,5111$.

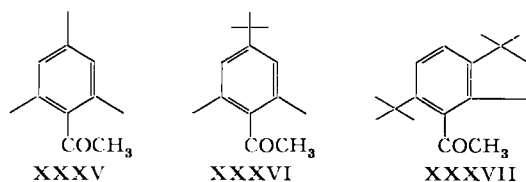
La réactivité spécifique de cette position 6 dans la série des diméthyl-1,1-alcoyl-4-indanes, observée d'abord par analyse des spectres IR., trouve sa confirmation dans l'alcoylation par l'alcool t-butylque en milieu sulfurique de XXI. On reçoit l'hydrocarbure XX pur, diméthyl-1,1-éthyl-4-t-butyl-6-indane, produit de dégradation précédemment identifié du musc indanique VI.

L'alcoylation dans les mêmes conditions du diméthyl-1,1-éthyl-5-indane (XXVI) livre un mélange d'isomères $C_{17}H_{26}$, probablement XXXII et XXXIII. Le spectre IR. ne présente en effet aucune des bandes pour la tétrasubstitution en 1,2,3,5, présentes à 12,95 et 13,95 μ dans le spectre IR. de XX.



La fraction cristalline reçue en queue de la distillation, lors de la butylation du diméthyl-1,1-indane (I), a été purifiée, F. 128–129°. Sa formule brute $C_{19}H_{30}$ et le spectre IR. typique pour un système benzénique substitué en 1,2,3,5 (bandes à 12,98 et 14,10 μ) permettent de lui attribuer, comme suggéré par M. G. J. BEETS⁴), la formule du diméthyl-1,1-di-t-butyl-4,6-indane (XXXIV).

L'acétylation dans le chlorure d'éthylène seul⁸) du mélange d'isomères $C_{15}H_{22}$ (V) reçu par butylation de I, donne, avec un rendement de 11%, une nouvelle substance, F. 89,0–89,6°, fines paillettes blanches inodores. Répétée dans les mêmes conditions sur le diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX), l'acétylation a livré VI (= XIX), F. 77,0–77,5°, avec un rendement médiocre (20%), sans traces du produit F. 89–89,6°. La micro-analyse correspond à la formule brute $C_{17}H_{24}O$ et le spectre IR. présente la bande carbonyle typique à 5,88 μ . Il s'agit donc d'un isomère de VI. Aucun dérivé cristallin n'a pu en être obtenu; l'hydrogénation catalytique⁹) et la réaction de HUANG-MINLON échouent. Le spectre UV. présente le simple épaulement (à 249 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,58$) typique pour une acétophénone dialcoylée en 2,6; il est très voisin de celui de la triméthyl-2,4,6-acétophénone (XXXV) (épaulement à 245 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,40$) et de la diméthyl-2,6-t-butyl-4-acétophénone (XXXVI), F. 46–47° (épaulement à 247 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,42$).



Ces observations nous permettent d'attribuer la formule du diméthyl-1,1-acétyl-4-t-butyl-5-indane (XXXVII) à l'isomère $C_{17}H_{24}O$, F. 89,0–89,6°.

Nous remercions vivement M. M. STOLL, directeur du Département de recherche, du grand intérêt qu'il a manifesté, au cours de nombreuses discussions, pour ce travail.

Partie expérimentale¹⁷⁾

(avec l'aide technique de MM. E. FLÜCK, R. TELLEY et G. ULDRY)

A. Préparation du musc indanique, F. 77,2–77,9°

1. *A partir du diméthyl-1,1-t-butyl-indane (V)*. – a) Butylation du diméthyl-1,1-indane (I). 20 g d'AlCl₃ sont ajoutés à –16° à une solution de 746 g de I dans 1500 ml de sulfure de carbone. A la même température, en 3 h et sous bonne agitation, sont introduits 470 g de chlorure de t-butyle dans 500 ml de sulfure de carbone. Après 5 h d'agitation à –15° le produit est versé sur de la glace et soumis aux lavages habituels. On reçoit 810 g (81%) de V, Eb. 80–84°/0,7 Torr; n_D²⁰ = 1,5085–1,5115.

En queue de la distillation on recueille une fraction cristalline de diméthyl-1,1-di-t-butyl-4,6 indane (XXXIV), F. 128–129°, après 2 recristallisations dans C₆H₆.

C₁₆H₃₀ Calculé C 88,30 H 11,70% Trouvé C 88,22 H 11,75%

b) Acétylation de V. 173 g de chlorure d'acétyle dissous dans 808 g de V sont ajoutés en 5½ h, à –18° et sous bonne agitation, à une suspension de 268 g d'AlCl₃ dans 808 g de V. L'agitation est prolongée 7 h à la même température, et le mélange, décomposé sur de la glace. Après lavages, on reçoit (Eb./0,6 Torr): 1. 78°, 1278 g de V; 2. 117°, après recristallisation dans CH₃OH, 330 g (81%) de cétone VI, F. 77,2–77,9°, cristaux blancs à odeur musquée très vive.

C₁₇H₂₄O Calculé C 83,55 H 9,90% Trouvé C 83,42 H 9,70%

La dinitro-2,4-phényl-hydrazone de VI, recristallisée 2 fois dans CH₃OH, F. 180–181°.

2. *A partir du diméthyl-1,1-t-butyl-5-indane (VII)*. – a) Butylation de l'acide β-phényl-isovalérique (III). 89 g d'acide III, F. 59–60°, et 37 g d'alcool t-butyle en solution dans 80 ml d'éther de pétrole, Eb. 60–70°, sont ajoutés à température ambiante à 600 g d'H₂SO₄ à 82%. Après 4 h d'agitation le mélange est versé sur de la glace. Le traitement habituel livre, après recristallisation dans l'éther de pétrole, 52,9 g (45%) d'acide X, F. 110,3–111,0°; I.A. 240,8 = 100,5%; après 3 sublimations, F. 112–113°.

C₁₅H₂₂O₂ Calculé C 76,88 H 9,46% Trouvé C 76,74 H 9,34%

b) Cyclisation. 13,3 g d'acide X, F. 110–111°, et 85 g d'acide polyphosphorique sont chauffés rapidement sous agitation jusqu'à 150°, et cette température est maintenue encore 5 min. Après refroidissement, adjonction de glace et extraction à l'éther, suivis des lavages habituels, on reçoit 11,8 g (96%) de cétone XI, Eb. 115–120°/0,7 Torr, cristallisant lentement.

La dinitro-2,4-phényl-hydrazone, recristallisée 5 fois dans CH₃OH/CHCl₃, F. 238–239°.

C₂₁H₂₄O₄N₄ Calculé C 63,62 H 6,10% Trouvé C 63,54 H 6,27%

c) Purification de la diméthyl-1,1-t-butyl-5-indanone-3 (XI). La semicarbazone est préparée à partir de 31,3 g d'hydrochlorure de semicarbazide, 40 g d'acétate de sodium crist. et 45,7 g de cétone XI à 95,0%; on reçoit 60 g de produit brut cristallin qui, après 8 recristallisations dans CH₃OH/C₆H₆, livrent 31,3 g (57%), F. 198,3–198,8°, fines aiguilles blanches dont 21,2 g, additionnés de 450 ml d'H₂SO₄ à 15% et soumis pendant 20 h à un entraînement à la vapeur, livrent 12,2 g (74%) brut, solide blanc, F. 48–49,5°. La distillation livre un cœur, Eb. 111,5°/0,6 Torr, F. 50–51°.

C₁₅H₂₀O Calculé C 83,28 H 9,32% Trouvé C 83,30 H 9,32%

d) Diméthyl-1,1-t-butyl-5-indane (VII). 5,14 g de cétone XI, F. 50–51°, dans 60 ml de CH₃OH sont réduits en présence de 500 mg de Pt/charbon actif et 100 mg de PdCl₂, à température et pression ordinaires. Absorption 1200 ml (100,8%) en 4 h 40. On reçoit 3,9 g (81,3%) de VII, Eb. 79–81°/0,6 Torr; d₄²⁰ = 0,9074; n_D²⁰ = 1,5122; P.C. +12,8°; RM_D = 66,91 (calculée pour C₁₅H₂₂ = 65,67).

C₁₅H₂₂ Calculé C 89,04 H 10,96% Trouvé C 89,30 H 10,88%

6,2 g de cétone XI, F. 50–51°, sont réduits par traitement avec 5 ml d'hydrate d'hydrazine à 85%, 50 ml de triéthylène-glycol et 5,5 g de KOH. La température intérieure est poussée jusqu'à 198°. Le traitement habituel livre 3,5 g (60%) de VII, Eb. 84°/0,7 Torr; d₄²⁰ = 0,9089; n_D²⁰ = 1,5120 et 2 g de résidus cristallisés (hydrazine non scindée)¹⁸⁾.

¹⁷⁾ Les F. ont été déterminés dans un bloc de cuivre et ne sont pas corrigés.

¹⁸⁾ En élevant la température pendant la réaction jusqu'à 210°, le rendement atteint 93,5%.

e) Acétylation de VII. Une solution de 4,0 g de VII et 2,7 g d' AlCl_3 dans 12 ml de nitrobenzène et 40 ml de chlorure d'éthylène est additionnée, en 20 min entre -10 et -5° , de 2,7 g de chlorure d'acétyle. Le traitement habituel livre, après distillation et 3 recristallisations dans CH_3OH , 0,9 g (19%) de cétone VI, F. $77,0-77,4^\circ$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}$ Calculé C 83,55 H 9,90% Trouvé C 83,37 H 9,90%

3. *A partir du diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX).*—a) Butylation de la phényl-4-butanone-2 (XII). A 400 g d' H_2SO_4 conc. sont ajoutés, entre -12 et -18° et sous vive agitation, en 4 h, le mélange de 184 g de cétone XII et 74 g d'alcool t-butylque. Après 2 h d'agitation à -5° on verse sur de la glace et extrait à l'éther. Le traitement habituel livre 152 g (74,5%) de cétone XIII, Eb. $105^\circ/2,0$ Torr; $d_4^{20} = 0,9460$; $n_D^{20} = 1,5043$; indice d'oximation $269,7 = 98,2\%$.

La semicarbazone, recristallisée 3 fois dans CH_3OH , F. $175,2-176,0^\circ$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{ON}_3$ Calculé C 68,93 H 8,87% Trouvé C 69,23 H 9,05%

b) Carbinol XIV. La réaction de GRIGNARD est conduite dans l'éther, à partir de 25 g de Mg, 85 g de CH_3Br et 163 g de cétone XIII. On reçoit 154 g (87,5%) de XIV, Eb. $112^\circ/0,6$ Torr; $n_D^{20} = 1,5047$; cristallisant lentement; après recristallisation dans l'éther de pétrole $30-50^\circ$, F. $43,5-44,5^\circ$.

c) Diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX). 183 g de carbinol XIV sont introduits en 2 h à $15-20^\circ$ sous bonne agitation dans 1000 g d' H_2SO_4 à 85% et l'agitation est maintenue encore 6 h. On obtient 132 g (78,6%) de IX, Eb. $70-74^\circ/0,6$ Torr; $n_D^{20} = 1,5078$. Fraction d'analyse: Eb. $72^\circ/0,6$ Torr; $d_4^{20} = 0,9012$; $n_D^{20} = 1,5082$; P.C. + $17,7^\circ$. $\text{RM}_D = 66,95$ (calculée pour $\text{C}_{18}\text{H}_{22}$ | $\bar{3}$ 65,67).

d) Acétylation de IX. Conduite dans les mêmes conditions que l'acétylation de V, elle a livré, avec un rendement de 80%, la cétone VI, F. $77,1-77,6^\circ$. Le F. en mélange avec les cétones F. $77,2-77,9^\circ$ et F. $77,0-77,4^\circ$ préparés précédemment ne donne pas de dépression. Les spectres IR. des trois produits sont identiques.

B. Détermination de la position du groupe t-butyle

a) Dégradation du musc indanique VI, F. $77,2-77,9^\circ$. 366 g de VI sont dissous dans 240 ml de dioxanne et additionnés de 10 ml de NaOH à 10% et de 2 gouttes de brome. En 6 h sont introduits, à la température de $80-92^\circ$ et sous bonne agitation, 4 kg de NaOCl à 12%. Le lendemain l'excès d'hypochlorite est décomposé par de l'hydrogénosulfite et les parties neutres (93 g) sont extraites à l'éther. L'acide formé est alors libéré par adjonction d' H_2SO_4 . On obtient 323,9 g (83,0%) d'acide XV à $94,6\%$; après recristallisation dans C_6H_6 /éther de pétrole, F. $190-191^\circ$; après 3 sublimations sous 2 Torr à 120° , F. $191-192^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ Calculé C 78,01 H 9,00% Trouvé C 77,90 H 9,20%

b) Préparation de l'amine XVI. L'acide XV est transformé quantitativement en chlorure d'acide par action du chlorure de thionyle. A l'aide d'ammoniaque on forme l'amide; le produit brut cristallin titre 95% selon KJELDAHL; après recristallisation dans l'éther de pétrole et sublimation, F. $173-173,5^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ON}$ Calculé C 78,32 H 9,45% Trouvé C 78,10 H 9,32%

Le carbamate est formé selon la méthode usuelle. L'indice d'ester du produit brut indique une teneur de 95%; après recristallisation dans l'éther de pétrole, F. $124-125,6^\circ$. Il est difficilement saponifiable; la potasse méthanolique, 3 h à reflux, est sans effet. En revanche, en solution dans du propylène-glycol, la saponification livre, après 3 h à reflux, avec un bon rendement, l'amine XVI, Eb. $118^\circ/0,8$ Torr, cristallisant à froid.

Le dérivé acétylé, recristallisé dans CH_3OH , F. $172-173^\circ$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{ON}$ Calculé C 78,71 H 9,72% Trouvé C 78,74 H 9,73%

c) Diazotation de l'amine XVI. Divers essais ont échoué, en ce sens que l'amine a été récupérée.

d) Débutylation de l'amine XVI. Un essai échoue: après 11 h à reflux dans le benzène, en présence d' AlCl_3 , l'amine a été récupérée.

e) Décarboxylation directe de l'acide XV en diméthyl-1,1-t-butyl-6-indane (IX). 18,9 g d'acide XV, F. $190-191^\circ$, sont additionnés de 206 g de quinoléine redistillée ($d_4^{20} = 1,0887$; $n_D^{20} = 1,6229$), 1,5 g de CuO et 3 g de bronze de cuivre en poudre. On maintient $4\frac{1}{2}$ h à $200-230^\circ$,

refroidit, verse sur de la glace additionnée d'HCl conc. et enlève les parties solides par filtration. Après extraction à l'éther et lavages répétés avec l'HCl à 10%, puis à neutralité, le solvant est éloigné. On reçoit 8,92 g (57,6%) de IX, Eb. 72–75°/0,6 Torr. Fraction d'analyse: Eb. 73°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9015$; $n_D^{20} = 1,5085$; P.C. +18,8°; $RM_D = 66,96$ (calculée pour $C_{15}H_{22}$, $\sqrt[3]{65,67}$).

$C_{15}H_{22}$ Calculé C 89,04 H 10,96% Trouvé C 89,35 H 11,04%

C. Détermination de la position du groupe acétyle

1. *Diméthyl-1,1-éthyl-4-indane (XXI)*. – a) Hydrogénation du musc indanique VI, F. 77,2–77,9°, 8,67 g de VI dans 60 ml de CH_3OH sont réduits, en présence de 800 mg de Pt/charbon actif et 160 mg de $PdCl_2$, à température et pression ordinaires. Absorption 1780 ml (100,3%) en $4\frac{1}{2}$ h. On reçoit 7,4 g (91%) de XX: Eb. 92–94°/0,6 Torr; $n_D^{20} = 1,5080$. Fraction d'analyse: Eb. 95°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9000$; $n_D^{20} = 1,5078$, $RM_D = 76,28$ (calculée pour $C_{17}H_{26}$, $\sqrt[3]{74,90}$).

$C_{17}H_{26}$ Calculé C 88,62 H 11,38% Trouvé C 88,90 H 11,29%

b) Débutylation. 15,5 g d'hydrocarbure XX sont additionnés de 3,0 g d' $AlCl_3$ et reflués 10 h dans 560 ml de benzène. Le traitement habituel livre 5,43 g (46,5%) de XXI, Eb. 57–60°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5146$. Fraction d'analyse: Eb. 62°/0,8 Torr; $d_4^{20} = 0,9148$; $n_D^{20} = 1,5146$; $RM_D = 57,41$ (calculée pour $C_{13}H_{18}$, $\sqrt[3]{56,43}$).

$C_{13}H_{18}$ Calculé C 89,59 H 10,41% Trouvé C 89,75 H 10,45%

2. *Triméthyl-1,1,4-indane (XXIV)*. – a) Réduction de l'acide XV. Sur 3,8 g de $LiAlH_4$ (100% d'excès) recouverts de 200 ml d'éther sec sont introduits sous agitation 26,0 g d'acide XV dissous dans 150 ml d'éther sec; le reflux est maintenu encore 4 h. Le traitement habituel donne 7,3 g d'acide XV récupéré et 17,5 g (99%) d'alcool XXIII cristallin, Eb. 127–128°/0,6 Torr.

$C_{16}H_{24}O$ Calculé C 82,70 H 10,41% Trouvé C 82,50 H 10,39%

b) Hydrogénation. 10,8 g d'alcool XXIII dans 100 ml de CH_3OH sont réduits, en présence de 600 mg de Pt/charbon actif et 120 mg de $PdCl_2$, à température et pression ordinaires. Absorption 1120 ml (96,5%) en $6\frac{1}{2}$ h. On reçoit 8,7 g (87%) de XXII, Eb. 98–102°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5102$. Fraction d'analyse: Eb. 99°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,9019$; $n_D^{20} = 1,5102$; $RM_D = 71,77$ (calculée pour $C_{16}H_{24}$, $\sqrt[3]{70,29}$).

$C_{16}H_{24}$ Calculé C 88,82 H 11,18% Trouvé C 89,10 H 11,20%

c) Débutylation. 24,6 g de XXII et 6,0 g d' $AlCl_3$ sont chauffés 10 h à reflux dans 1000 ml de benzène. On reçoit 8,7 g (48%) de XXIV, Eb. 48°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5155$ –1,5158. Fraction d'analyse: Eb. 48°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,9179$; $n_D^{20} = 1,5157$; $RM_D = 52,70$ (calculée pour $C_{12}H_{16}$, $\sqrt[3]{51,81}$).

$C_{12}H_{16}$ Calculé C 89,94 H 10,06% Trouvé C 89,90 H 9,90%

3. *Triméthyl-1,1,5-indane (XXV)*. – a) Condensation du toluène et de l'oxyde de mésityle. A une suspension de 180 g d' $AlCl_3$ dans 450 g de toluène est ajoutée, en 2 h entre +5 et +10° et sous bonne agitation, une solution de 100 g d'oxyde de mésityle dans 100 g de toluène. Après 3 h d'agitation à température ambiante le produit est versé sur de la glace. Le traitement habituel livre 108,6 g (56%) de cétone XXVII ($R = CH_3$), Eb. 86–88°/0,8 Torr; $d_4^{20} = 0,9588$; $n_D^{20} = 1,5094$; indice d'oximation 284,1 = 96,4%.

b) Dégradation de la cétone XXVII ($R = CH_3$). 83,6 g de XXVII sont dissous dans 80 ml de dioxanne et additionnés de 30 ml de NaOH à 10% et 0,2 ml de brome; on ajoute en 3 h à 80–90° sous bonne agitation 1200 g de NaOCl à 10,5% et agite ensuite 6 h à 85°. Le lendemain l'excès d'hypochlorite est décomposé par l'hydrogénosulfite. Le traitement habituel donne 19,0 g de fractions neutres (indice d'oximation = 14,3) et 68,8 g (81,5%) de fraction acide XXVIII ($R = CH_3$) qui cristallise; après 2 recristallisations dans CH_3OH , F. 75,0–75,6°.

c) Cyclisation de l'acide XXVIII ($R = CH_3$). 10 g de XXVIII, F. 73–75°, et 50 g d'acide polyphosphorique sont chauffés rapidement sous agitation jusqu'à 150° et cette température est maintenue encore 5 min. Le traitement habituel livre 0,95 g de fraction acide, résidus épais brun-foncé et 7,9 g (87,2%) de cétone XXIX ($R = CH_3$), Eb. 86–88°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5390$, qui cristallise lentement. Fraction d'analyse: Eb. 87°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 1,0150$; $n_D^{20} = 1,5394$; F. 42,5–43,5°, paillettes blanches; $RM_D = 53,81$ (calculée pour $C_{12}H_{14}O$, $\sqrt[3]{51,83}$).

$C_{12}H_{14}O$ Calculé C 82,72 H 8,10% Trouvé C 82,64 H 8,30%

d) Hydrogénation. 6,32 g de cétone XXIX ($R = CH_3$) dans 50 ml de CH_3OH sont réduits en présence de 400 mg de Pt/charbon actif et 80 mg de $PdCl_2$. Absorption 1810 ml (100%) en 23 h. On reçoit 4,74 g (82%) de XXV, Eb. 55°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9119$; $n_D^{20} = 1,5126$; $RM_D = 52,79$ (calculée pour $C_{12}H_{16}$, $[\alpha]_D^{20} = 51,81$).

$C_{12}H_{16}$ Calculé C 89,94 H 10,06% Trouvé C 90,10 H 10,05%

4. *Diméthyl-1,1-éthyl-5-indane* (XXVI). — a) Condensation de l'éthylbenzène et de l'oxyde de mésityle. A une suspension de 180 g d' $AlCl_3$ dans 500 g d'éthylbenzène est ajoutée, en 2 h à 5–10° et sous bonne agitation, une solution de 100 g d'oxyde de mésityle dans 100 g d'éthylbenzène. Après 3 h d'agitation à température ambiante le produit est versé sur de la glace. Le traitement habituel livre 37 g (16%) de cétone XXVII ($R = C_2H_5$), Eb. 95–100°/0,8 Torr; $d_4^{20} = 0,9550$; $n_D^{20} = 1,5112$; indice d'oximation 252,0 = 91,8%.

b) Dégradation de la cétone XXVII ($R = C_2H_5$). 18,3 g de XXVII sont dissous dans 15 ml de dioxanne et additionnés de 10 ml de NaOH à 10% et 0,1 ml de brome; on ajoute en 2 h à 85° sous bonne agitation 300 g de NaOCl à 10,5% et agit encore 5 h à 85°. Le traitement usuel livre 5,0 g de fractions neutres et 15,4 g (83%) d'acide XXVIII ($R = C_2H_5$), qui cristallise; après 3 recristallisations dans CH_3OH , F. 72,0–72,6°; en mélange avec l'acide XXVIII ($R = CH_3$), F. 58–61°.

c) Cyclisation de l'acide XXVIII ($R = C_2H_5$). 15,4 g de XXVIII, F. 70–72°, et 70 g d'acide polyphosphorique sont chauffés rapidement sous agitation jusqu'à 150° et cette température est maintenue encore 5 min. On reçoit 2,5 g de fraction acide, résidus épais, et 7,54 g (54%) de cétone XXIX ($R = C_2H_5$), Eb. 96–99°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5365$. Fraction d'analyse: Eb. 98°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 1,0032$; $n_D^{20} = 1,5370$; $RM_D = 58,66$ (calculée pour $C_{13}H_{18}O$, $[\alpha]_D^{20} = 56,44$).

$C_{13}H_{18}O$ Calculé C 82,93 H 8,57% Trouvé C 83,08 H 8,60%

d) Hydrogénation. 5,35 g de cétone XXIX ($R = C_2H_5$) dans 50 ml de CH_3OH sont réduits en présence de 400 mg de Pt/charbon actif et 80 mg de $PdCl_2$. Absorption 1410 ml (99,0%) en 12 h. On reçoit 3,5 g (70%) de XXVI, Eb. 62°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9132$; $n_D^{20} = 1,5130$; $RM_D = 58,29$ (calculée pour $C_{13}H_{18}$, $[\alpha]_D^{20} = 57,36$).

$C_{13}H_{18}$ Calculé C 89,59 H 10,41% Trouvé C 89,45 H 10,52%

D. Identification d'autres composés indaniques

1. *Diméthyl-1,1-diéthyl-4,6-indane* (XXXI; $R = C_2H_5$). — a) Acétylation de XXI. A 25,6 g de XXI dans 50 ml de chlorure d'éthylène sont ajoutés en 1 h, à 0–10°, 20,7 g d' $AlCl_3$ et 13,4 g de chlorure d'acétyle en solution dans 50 ml de chlorure d'éthylène. Après 3 h d'agitation à température ambiante, on verse sur de la glace et procède aux lavages habituels. Reçu 25,3 g (90%) de cétone XXX ($R = C_2H_5$), Eb. 110–115°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5368$ –1,5374. Fraction d'analyse: Eb. 110°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,9906$; $n_D^{20} = 1,5370$; $RM_D = 68,19$ (calculée pour $C_{15}H_{20}O$, $[\alpha]_D^{20} = 65,68$).

$C_{15}H_{20}O$ Calculé C 83,28 H 9,32% Trouvé C 83,22 H 9,35%

b) Hydrogénation. 4,9 g de cétone XXX ($R = C_2H_5$) dans 50 ml de CH_3OH sont réduits en présence de 500 mg de Pt/charbon actif et 100 mg de $PdCl_2$. Absorption 1100 ml (97,3%) en 13 h. On reçoit 4,41 g (96,7%) de XXXI ($R = C_2H_5$), Eb. 83–88°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5133$ –1,5142. Fraction d'analyse: Eb. 85°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,9187$; $n_D^{20} = 1,5142$; $RM_D = 66,32$ (calculée pour $C_{15}H_{22}$, $[\alpha]_D^{20} = 65,67$).

$C_{15}H_{22}$ Calculé C 89,04 H 10,96% Trouvé C 89,04 H 10,81%

2. *Triméthyl-1,1,4-éthyl-6-indane* (XXXI; $R = CH_3$). — a) Acétylation de XXIV. A 8,5 g de XXIV dans 30 ml de chlorure d'éthylène sont ajoutés en 1 h, à 0–10°, 8,0 g d' $AlCl_3$ et 5,5 g de chlorure d'acétyle en solution dans 30 ml de chlorure d'éthylène. Après 3 h d'agitation à température ambiante, on traite comme usuellement. Reçu 6,6 g (62%) de cétone XXX ($R = CH_3$), Eb. 103–106°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5396$ –1,5403. Fraction d'analyse: Eb. 105°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 1,0040$; $n_D^{20} = 1,5400$; $RM_D = 63,21$ (calculée pour $C_{14}H_{18}O$, $[\alpha]_D^{20} = 61,06$).

$C_{14}H_{18}O$ Calculé C 83,12 H 8,97% Trouvé C 82,90 H 8,91%

b) Hydrogénation. 5,1 g de cétone XXX ($R = CH_3$) dans 50 ml de CH_3OH sont réduits en présence de 500 mg de Pt/charbon actif et 100 mg de $PdCl_2$. Absorption 1240 ml (98,4%) en 6 h 50. On reçoit 4,32 g (91,2%) de XXXI ($R = CH_3$), Eb. 80–84°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5156$ –1,5162. Fra-

tion d'analyse: Eb. 83°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,9152$; $n_D^{20} = 1,5160$; $RM_D = 62,13$ (calculée pour $C_{14}H_{20}$, $\sqrt[3]{61,05}$).

$C_{14}H_{20}$ Calculé C 89,29 H 10,71% Trouvé 89,33 H 10,60%

3. *Butylation du diméthyl-1,1-éthyl-4-indane (XXI)*. Un mélange de 4,8 g de XXI et 1,7 g d'alcool t-butylque est versé en 30 min sur 15 g d' H_2SO_4 conc., à -10° et sous bonne agitation. Après 1 h d'agitation à -10° le produit est versé sur de la glace et extrait à l'éther. On reçoit 3,23 g (50%) de diméthyl-1,1-éthyl-4-t-butyl-6-indane (XX), Eb. 101–105°/0,7 Torr; $n_D^{20} = 1,5073$ –1,5075. Fraction d'analyse: Eb. 102°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,8991$; $n_D^{20} = 1,5075$; $RM_D = 76,32$ (calculée pour $C_{17}H_{26}$, $\sqrt[3]{74,90}$).

$C_{17}H_{26}$ Calculé C 88,62 H 11,38% Trouvé C 88,55 H 11,45%

4. *Butylation du diméthyl-1,1-éthyl-5-indane (XXVI)*. Au départ de 87,4 g de XXVI, dans les conditions précédentes. On reçoit 54,1 g de XXVI récupéré et 13,9 g (32%) d'un mélange d'hydrocarbures $C_{17}H_{26}$, Eb. 91–96°/0,6 Torr; $d_4^{20} = 0,9026$ –0,9100; $n_D^{20} = 1,5113$ –1,5155. Fraction d'analyse: Eb. 100°/0,7 Torr; $d_4^{20} = 0,9096$; $n_D^{20} = 1,5149$; $RM_D = 76,37$ (calculée pour $C_{17}H_{26}$, $\sqrt[3]{74,90}$).

$C_{17}H_{26}$ Calculé C 88,62 H 11,38 Trouvé C 88,51 H 11,50%

5. *Diméthyl-1,1-acétyl-4-t-butyl-5-indane (XXXVII)*. Un mélange de 160 g de chlorure d'acétyle et 537 g de diméthyl-1,1-t-butyl-indane (V) ($d_4^{20} = 0,9067$; $n_D^{20} = 1,5099$) est ajouté en 7 h à -16° sous bonne agitation à une suspension de 267 g d' $AlCl_3$ dans 2000 ml de chlorure d'éthylène. L'agitation est poursuivie 2 h à la même température, et le mélange, décomposé sur de la glace. Après les lavages habituels, on reçoit 226 g, Eb. 94–128°/1,2 Torr; résidus 268,7 g. Le fractionnement livre en tête un mélange de V récupéré et de diméthyl-1,1-acétyl-x-indanes et 54,7 g (11,2%) de XXXVII, Eb. 115–120°/0,8 Torr; après 2 recristallisations dans CH_3OH , F. 89,0–89,6°, paillettes blanches inodores; indice d'oximation = 0.

$C_{17}H_{24}O$ Calculé C 83,55 H 9,90% Trouvé C 83,59 H 9,50%

Ni la semicarbazone, ni la dinitro-2,4-phénylhydrazone ne se forment. L'hydrogénation en présence de catalyseur de ZELINSKY⁹⁾ a échoué, de même que la réduction selon HUANG-MINLON, l'hydrazone intermédiaire ne se formant pas.

Les spectres UV. ont été déterminés en solution alcoolique à l'aide d'un appareil *Unicam* et les spectres IR. au moyen d'un PERKIN-ELMER «double beam» modèle 21. Ces mesures ainsi que les microanalyses ont été effectuées dans le service de M. E. PALLUY, à qui vont nos remerciements.

SUMMARY

(1) The present paper describes the synthesis of 1,1-dimethyl-4-acetyl-6-t-butyl-indan, and particularly our structure investigation of this very strong musk compound discovered independently by M. G. J. BEETS and co-workers and by the authors.

(2) An isomer, 1,1-dimethyl-4-acetyl-5-t-butyl-indan, has been synthesized.

Laboratoire Technique
de la Maison FIRMENICH & CIE, La Plaine/Genève