

On hydrogène 2,513 g de cet ester en présence de 425 mg d'oxyde de platine ADAMS dans l'acétate d'éthyle et observe l'absorption de 1,1 mol. d'hydrogène. L'ester saturé obtenu (2,335 g) possède les propriétés suivantes: Eb. 92°/0,02 Torr; $n_D^{20,5} = 1,4578$; $D_4^{21,8} = 0,9845$.

$C_{14}H_{24}O_3$ Calc. C 69,96 H 10,07 OC_2H_5 18,75% C 69,97 H 10,31 OC_2H_5 18,80%

On le saponifie par ébullition à reflux de 75 min dans 25 ml de KOH méthanolique 0,42 N et obtient, après les traitements usuels, 1,50 g d'acide Vb. On méthyle celui-ci (1,38 g) par l'intermédiaire du sel d'argent, dans les conditions décrites pour le pentyl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (IVa), et obtient finalement 0,94 g d'ester Va pur. Eb. 83°/0,01 Torr; $n_D^{20,8} = 1,4560$; $D_4^{21,8} = 0,9931$.

$C_{13}H_{22}O_3$ Calc. C 68,99 H 9,80 OCH_3 13,71% Tr. C 68,95 H 9,90 OCH_3 13,92%

SUMMARY

The structure previously proposed for methyl jasmonate (methyl *cis*-2-pent-2'-enyl-3-oxo-cyclopentylacetate, an odoriferous component of jasmine oil) has been proved by synthesizing the dihydro-derivative, *viz.* methyl 2-pentyl-3-oxo-cyclopentylacetate.

Institut de Biologie Physico-Chimique,
Paris

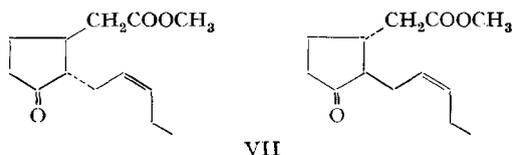
82. Synthèses du D,L-jasmonate de méthyle (*cis*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle) et de deux isomères

par E. Demole et M. Stoll

(18 I 62)

Un Mémoire précédent relate l'isolement d'un nouveau composant odorant de l'essence de jasmin (*Jasminum grandiflorum* L.), le (–)-jasmonate de méthyle¹⁾. L'étude structurale de cette substance a permis de l'identifier au *cis*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (VII), résultat vérifié par la synthèse du dérivé hydrogéné VIII²⁾.

Le jasmonate de méthyle (VII) représente un nouveau type de substance odorante naturelle. Il existe probablement sous forme de stéréoisomère cyclanique *trans*, présentant un minimum de compression stérique, et posséderait donc l'une des configurations suivantes:



La synthèse décrite ci-après achève nos travaux sur cette substance. Nous décrivons également la préparation des isomères X et XIVb qui présentent une odeur très semblable.

¹⁾ E. DEMOLE, E. LEDERER & D. MERCIER, *Helv.* 45, 675 (1962).

²⁾ E. DEMOLE, E. LEDERER & D. MERCIER, *Helv.* 45, 685 (1962).

1. *Cis-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (VII) ou jasmonate de méthyle*. Les méthodes habituelles de formation des cyclopentanones et cyclopenténones par réactions d'acylation³⁾ ou d'hydroxy-alcoylation⁴⁾ intramoléculaires ne permettent guère d'accéder directement à ce céto-ester. Il serait nécessaire de protéger la double liaison ou le substituant acétique présents, et ceci compliquerait prohibitivement la synthèse. Il n'est pas non plus possible d'adopter un schéma calqué sur la préparation du dérivé hydrogéné VIII²⁾, l'intermédiaire requis (*cis-pentène-2'-yl-2-cyclopentène-2-one*) étant difficile à obtenir et probablement peu stable.

Nous avons élaboré un schéma de synthèse mieux approprié, utilisant l'acide oxo-3-cyclopentylacétique (IVa). Celui-ci s'obtient à partir d'acide muconique (I), par l'intermédiaire du céto-triester III⁵⁾, ou par condensation du malonate d'éthyle avec la cyclopentène-2-one⁶⁾. Le premier de ces procédés, amélioré (voir la partie expérimentale), permet de préparer l'oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (IVb) avec un rendement de 60% par rapport à l'acide muconique (I). Traité par la pyrrolidine dans des conditions déjà décrites pour la cyclopentanone⁷⁾, ce céto-ester fournit l'énamine correspondante (V). Celle-ci, alcoylée par le bromure de pentyn-2-yle, livre un mélange des acétyléniques VI et IX en proportions assez voisines (1/1,4 d'après une détermination par chromatographie gaz-liquide). On sépare facilement ces deux isomères par l'intermédiaire des semicarbazones, car le déhydrojasmonate de méthyle (VI) donne seul un dérivé cristallisé (F. 168/169–171°). Ce comportement remarquable est vraisemblablement lié à un facteur d'homogénéité stéréochimique, comme nous l'indiquons plus loin.

Le déhydrojasmonate de méthyle (VI) présente les propriétés physiques indiquées dans le tableau (rubrique 1). Son hydrogénation en présence de catalyseur de LINDLAR⁸⁾ le transforme quantitativement en jasmonate de méthyle (VII) identique sous

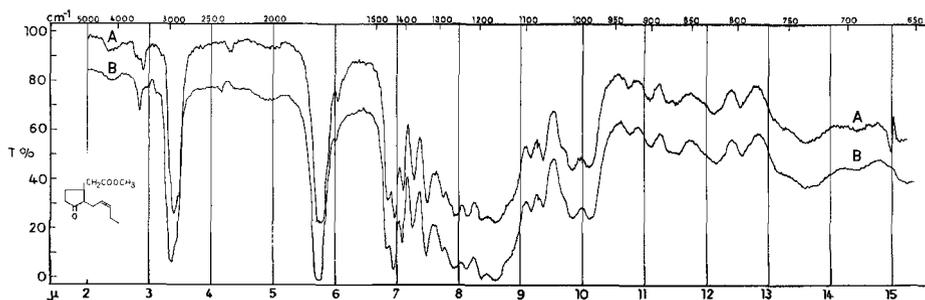


Fig. 1. Spectres IR du jasmonate de méthyle (VII) naturel (A) et synthétique (B)

³⁾ A. PLATTNER & A. ST. PFAU, *Helv.* 20, 1474 (1937); M. ELLIOTT, *J. chem. Soc.* 1956, 2231; M. F. ANSELL & S. S. BROWN, *J. chem. Soc.* 1958, 2955; T. M. JACOB & S. DEV, *J. Indian chem. Soc.* 36, 429 (1959), *Chem. Abstr.* 54, 9790-h (1960).

⁴⁾ L. RUZICKA & H. STAUDINGER, *Helv.* 7, 257 (1924); H. HUNSDIECKER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 75, 447 (1942); A. L. WILDS, *J. Amer. chem. Soc.* 64, 1421 (1942); M. S. SCHECHTER, N. GREEN & F. B. LA FORGE, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 1517, 3165 (1949).

⁵⁾ E. H. FARMER, *J. chem. Soc.* 1923, 3324.

⁶⁾ J. MEINWALD & E. FRAUENGLASS, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 5235 (1960).

⁷⁾ M. E. KUEHNE, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 5400 (1959).

⁸⁾ H. LINDLAR, *Helv.* 35, 446 (1952).

tous les rapports, sauf le pouvoir rotatoire, au produit isolé de l'essence de jasmin (tableau, rubriques 3 et 4). Les spectres infra-rouges des deux substances sont exactement superposables et vérifient définitivement la configuration *cis* attribuée précédemment¹⁾ à la double liaison du produit naturel (Fig. 1).

Le dihydrojasmonate de méthyle (VIII) résultant de l'hydrogénation du jasmonate de méthyle (VII) synthétique en présence de platine présente de même des propriétés identiques à celles d'un échantillon authentique (Fig. 2; tableau, rubriques 7 et 9).

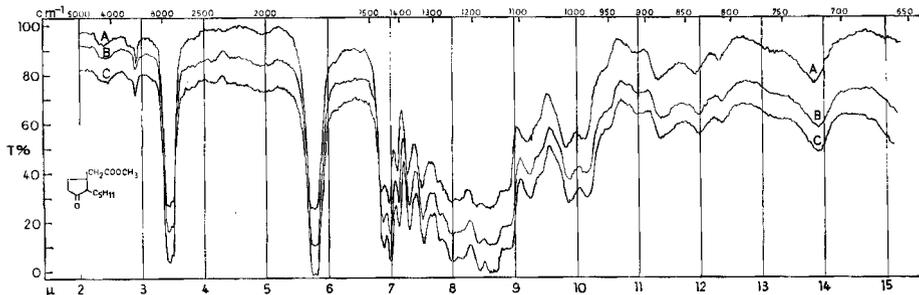


Fig. 2. Spectres infra-rouges du dihydrojasmonate de méthyle (VIII)

A authentique.

B obtenu à partir du jasmonate de méthyle synthétique (VII).

C obtenu à partir du *trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb).

2. *Cis*-pentène-2'-yl-4-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (X). Les liqueurs-mères du traitement du mélange des céto-esters acétyléniques VI et IX par la semicarbazide contiennent principalement le dérivé amorphe de l'isomère IX. Ce dernier, libéré par hydrolyse et purifié par distillation fractionnée, présente les propriétés physiques indiquées dans le tableau (rubrique 2). Semi-hydrogéné, il conduit au *cis*-pentène-2'-yl-4-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (X). Cette substance et le dérivé hydrogéné

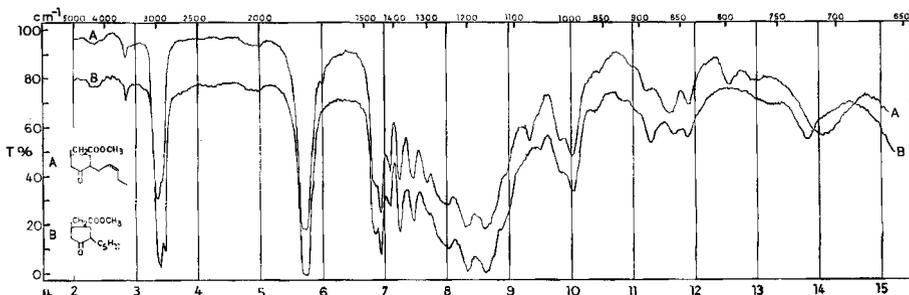


Fig. 3. Spectres IR. du *cis*-pentène-2'-yl-4-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (X) (A) et du pentyl-4-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XI) (B)

XI possèdent une densité et une réfraction identiques à celles des isomères « naturels » VII et VIII (tableau, rubriques 3, 5, 7 et 10). Les deux groupes diffèrent cependant par leurs spectres infra-rouges (Fig. 1, 2 et 3), leurs E_b et leurs temps de rétention en chromatographie gaz-liquide, relativement plus élevés pour les isomères X et XI. Les mêmes différences existent entre les céto-esters acétyléniques IX et VI.

L'odeur du *cis*-pentène-2'-yl-4-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (X) est très proche de celle du jasmonate de méthyle (VII).

3. *Trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb). Nous avons préparé cette substance par réaction de CARROLL⁹⁾ entre le pentène-1-ol-3 et le mélange des céto-diester XII et XIII provenant de la semi-décarboxylation (en milieu acétique) du dicarbéthoxy-2,4-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (III). On obtient ainsi un mélange des céto-esters éthyliques XIVa et XV en proportions presque égales (1/1,1 d'après une détermination par chromatographie gaz-liquide). Le premier isomère, séparé par l'intermédiaire de la semicarbazone (F. 126,5–128°) puis transformé en ester méthylique XIVb, présente les propriétés physiques indiquées dans le tableau (rubrique 6). Son spectre infra-rouge confirme la configuration *trans* de la double liaison (absorption à 970 cm⁻¹, Fig. 4). Par hydrogénation en présence de platine, il conduit à un dihydrojasmonate de méthyle (VIII) dont les constantes sont identiques à celles d'un échantillon authentique (Fig. 2, courbe C; tableau, rubriques 8 et 9). La microozonolyse¹⁰⁾ fournit de l'aldéhyde propionique comme parti: carbonylée volatile. Ces résultats démontrent qu'il s'agit bien du *trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb). La réaction de CARROLL a donc procédé normalement dans le cas particulier, et l'obtention d'un dérivé éthylénique *trans* cadre parfaitement avec le mécanisme postulé pour cette réaction, qui représenterait un cas spécial de transposition de CLAISEN¹¹⁾.

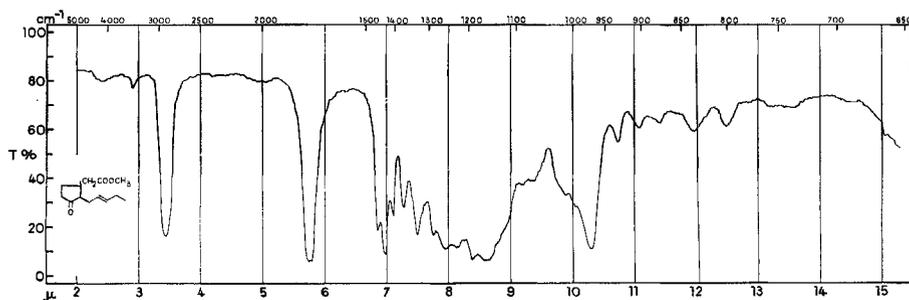


Fig. 4. Spectre IR. du *trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb)

Le *trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb) ne diffère du jasmonate de méthyle (VII) que par la stéréoisomérisie de la double liaison. Une modification structurale de cet ordre entraîne quelquefois un important changement d'odeur (l'exemple des jasmones *cis* et *trans* est classique à cet égard), mais nous n'avons pas observé de différence notable dans le cas présent.

Remarques sur la stéréoisomérisie cyclanique du jasmonate de méthyle (VII) et des céto-esters analogues. D'une façon générale, on peut prévoir que les cyclopentanones disubstituées en 2,3 doivent exister préférentiellement sous la forme *trans* (B).

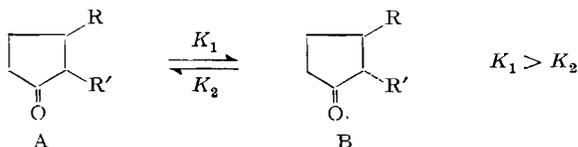
Dans le stéréoisomère A, les deux substituants se trouvent en conformation éclipsée. La tension accrue qui en résulte n'est qu'imparfaitement atténuée par le

⁹⁾ M. F. CARROLL, J. chem. Soc. 1940, 704, 1266; 1941, 507.

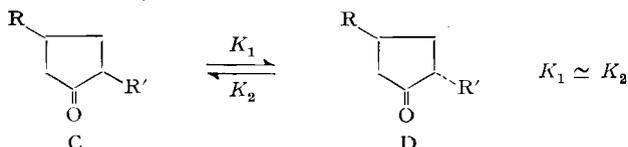
¹⁰⁾ E. DEMOLE & H. WUEST, Chimia 15, 286 (1961).

¹¹⁾ W. KIMEL & A. C. COPE, J. Amer. chem. Soc. 65, 1992 (1943); 66, 1613 (1944); J. DREUX & J. COLONGE, Bull. Soc. chim. France 1955, 1312; P. TEISSEIRE, Recherches (France) n° 10, 28 (1960); A. W. BURGSTÄHLER, J. Amer. chem. Soc. 82, 4681 (1960).

léger gauchissement possible du cycle, et la forme *trans* (B) devrait par conséquent être la plus stable. Ceci a effectivement été vérifié dans le cas analogue des deux



diméthyl-1,2-cyclopentanes¹²⁾. D'autres données de la littérature¹³⁾ viennent encore étayer ce point de vue, notamment plusieurs tentatives infructueuses d'obtenir des cyclopentanones *cis* disubstituées en 2,3 (ou les cyclopentanes correspondants), ce qui s'explique fort bien si, dans l'équilibre ci-dessus, $K_1 > K_2$. Dans le cas des cyclopentanones disubstituées en 2,4, l'interaction stérique des deux substituants apparaît plus faible et la barrière d'énergie séparant les stéréoisomères *cis* (C) et *trans* (D) peut être petite, voire inversée en faveur du premier. On a démontré par exemple que le diméthyl-1,3-cyclopentane *cis* est plus stable (d'environ 0,5 kcal/mole) que le stéréoisomère *trans*¹²⁾.



Ces remarques conduisent à admettre que les céto-esters IX, X et XI peuvent être constitués par un mélange des stéréoisomères cyclaniques des types C et D, contrairement aux analogues VI, VII, VIII et XIVb qui n'existeraient que sous la

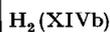
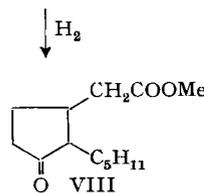
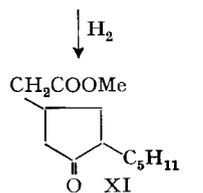
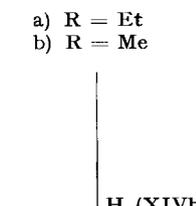
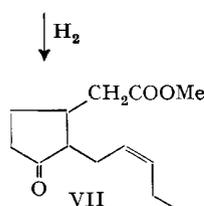
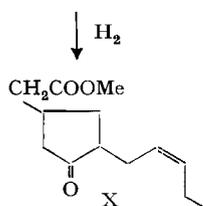
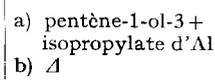
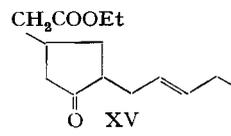
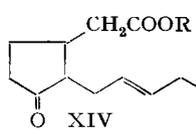
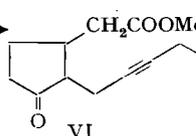
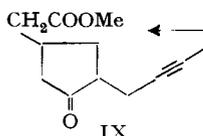
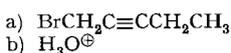
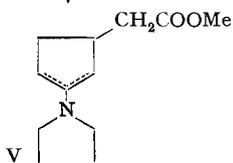
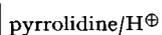
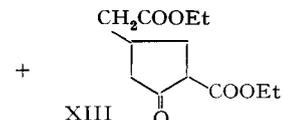
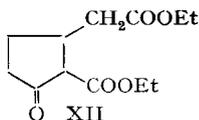
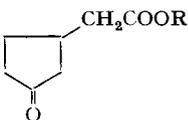
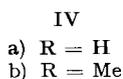
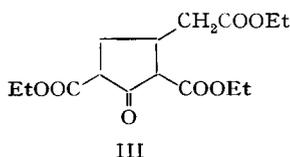
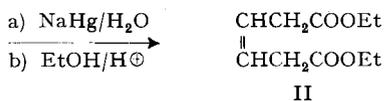
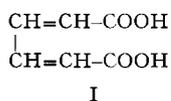
Constantes physiques

Type	Formule	n_D/t°	D_4/t°	R. M. calc./tr.
Céto-esters acétyléniques	1. VI	1,4780/22,5	1,051/23	59,69/59,84
	2. IX	1,4780/21,8	1,054/21,5	59,69/59,67
Céto-esters éthyléniques	3. VII	1,4722/22,5	1,027/23	61,23/61,17
	4. (-)-VII ^{a)}	1,4730/21,8	1,021/22,6	61,23/61,57
	5. X	1,4715/21,2	1,023/22	61,23/61,32
	6. XIVb	1,4700/22	1,020/22	61,23/61,34
Céto-esters saturés	7. VIII ^{b)}	1,4574/22	1,003/23	61,70/61,43
	8. VIII ^{c)}	1,4588/20	0,998/22,5	61,70/61,80
	9. VIII ^{d)}	1,4589/20,2	1,003/21,6	61,70/61,59
	10. XI	1,4570/21,5	1,006/22	61,70/61,25

a) jasmonate de méthyle naturel.
 b) provenant de l'hydrogénation du jasmonate de méthyle synthétique.
 c) provenant de l'hydrogénation de XIVb.
 d) produit authentique obtenu indépendamment du présent travail.

¹²⁾ J. N. HARENAPE, *Chemistry & Ind.* 1953, 1091; cf. M. S. NEWMAN in *Steric effects in organic Chemistry*, Wiley & Sons, New-York 1956, p. 36.

¹³⁾ Citées dans le Mémoire précédent²⁾.



forme thermodynamiquement préférée *trans* (B). Cette différence expliquerait le comportement relatif, *a priori* surprenant, des semicarbazones de IX et VI: la première, amorphe, se comporte comme un eutectique, alors que la seconde cristallise normalement.

Remerciements. Les auteurs expriment leur reconnaissance à la Direction de la Maison FIRMENICH & CIE, Genève, pour l'autorisation de publier ce travail. Les analyses ont été effectuées, et les spectres infra-rouges, déterminés dans le service de physico-chimie de cette même Maison. Nous remercions le D^r E. PALLUY de ces mesures.

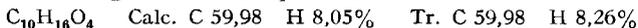
Partie expérimentale

Les spectres IR. ont été enregistrés sur un spectrographe PERKIN-ELMER n° 21 à double faisceau. Les F. sont corrigés (microscope à platine chauffante).

1. *$\Delta\beta$ -dihydromuconate d'éthyle (II)*¹⁴. Dissoudre 134 g d'acide muconique (I)¹⁵ dans 1800 ml de soude caustique aqueuse normale, refroidir à 0° et introduire par portions en agitant fortement 4050 g d'amalgame de sodium à 2%. L'opération nécessite 60 à 75 min, la température n'excédant pas +5°. Continuer ensuite à agiter durant 90 min à 0°, décanter du mercure, acidifier à froid avec 550 g d'acide sulfurique à 50%. Filtrer les cristaux d'acide *\Delta\beta*-dihydromuconique en les rinçant soigneusement à l'eau. Répéter deux fois l'ensemble de l'opération de façon à réduire en tout 403 g d'acide muconique (I). On obtient finalement un rendement global de 335,5 g (92%)¹⁶ d'acide *\Delta\beta*-dihydromuconique F. 197–199°.

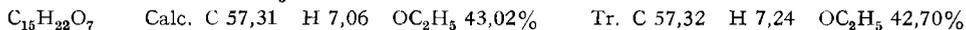
Dissoudre ce produit dans 1200 ml d'alcool éthylique absolu, 600 ml de toluène absolu et 5 ml d'acide sulfurique concentré. Distiller ce mélange en recueillant des portions de 400 ml de distillat que l'on sèche sur du carbonate de potassium anhydre puis réintroduit au fur et à mesure dans le ballon réactionnel. Après 4 h de distillation azéotropique, laisser refroidir et verser le mélange dans environ 5 l d'eau froide. Extraire 3 fois à l'éther. Lavages: carbonate de sodium à 5% (3 fois) et eau (3 fois). Distiller sous vide l'extrait résultant du traitement usuel: fr. 1, Eb. 127–125°/10 Torr, 23,2 g; fr. 2, Eb. 125–125,5°/8 Torr, 382,4 g; fr. 3, Eb. 125,5°/8 Torr, 27,0 g; résidu 1,8 g.

Les fractions 1 à 3 représentent un rendement de 93% en *\Delta\beta*-dihydromuconate d'éthyle (II). Analyse de la fraction 2: $n_D^{20,2} = 1,4423$; $D_4^{20,5} = 1,030$.

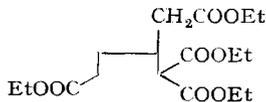


2. *Dicarbéthoxy-2,4-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (III)*⁵. On utilise un ballon à trois cols, de 3 l comportant agitation mécanique, réfrigérant, ampoule à décanter et gardes à chlorure de calcium. Dissoudre en premier lieu 57,5 g (2,5 at.-g) de sodium dans 890 ml d'alcool éthylique absolu et introduire dans cette solution 400 g (2,5 moles) de malonate d'éthyle redistillé puis 432,6 g (2,16 moles) de *\Delta\beta*-dihydromuconate d'éthyle (II) (agitation). Chauffer à reflux durant 4 h, laisser refroidir, ajouter 158 g (2,64 moles) d'acide acétique glacial et concentrer sous vide au bain-marie. Reprendre le concentrat à l'eau, extraire 2 fois à l'éther, laver à neutralité. On obtient 727 g de céto-triester III brut. Distiller un échantillon de 7,2 g de cette substance: fr. 1, Eb. 156–158°/0,002 Torr, 0,87 g; fr. 2, Eb. 158–160°/0,002 Torr, 3,61 g; résidu 1,6 g.

La fraction 2 répond à l'analyse suivante: $n_D^{20} = 1,4633$; $D_4^{20} = 1,1482$. Donne une coloration violette avec le $FeCl_3$.



Ces résultats indiquent que le produit obtenu ne contient pratiquement pas de tétra-ester acyclique,



¹⁴ H. RUPE, Liebigs Ann. Chem. 256, 26 (1890); R. AHMAD, F. SONDHEIMER, B. C. L. WEDON & R. J. WOODS, J. chem. Soc. 1952, 4092.

¹⁵ P. C. GUHA & D. K. SANKARAN, Org. Synth. 26, 57 (1946). On peut trouver cette substance dans le commerce.

¹⁶ Compte tenu d'un degré de pureté de 89% de l'acide muconique (I) initial.

intermédiaire dans la réaction de condensation. D'ailleurs, un échantillon de céto-triester III purifié par voie chimique (extraction sous forme d'énolate alcalin) présente des caractéristiques sensiblement identiques à celles du produit simplement distillé: $n_D^{20} = 1,4636$; $D_4^{20} = 1,152$.

$C_{15}H_{22}O_7$ Calc. C 57,31 H 7,06 OC_2H_5 43,02% Tr. C 57,16 H 7,09 OC_2H_5 42,86%

Dans son travail original réalisé sous des conditions légèrement différentes des nôtres, FARMER⁵⁾ a obtenu un produit de condensation contenant environ 50% de tétra-ester acyclique ci-dessus.

On utilise directement le céto-triester III brut pour la suite de la synthèse, cette substance ne pouvant être distillée sans destruction partielle.

3. *Oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (IVb)*. Chauffer à reflux durant 2 h 493,0 g (1,57 mole) de dicarbéthoxy-2,4-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (III) avec 1,9 kg d'acide chlorhydrique à 20%. Concentrer la solution à sec sous vide (évaporateur rotatif), reprendre le résidu dans le benzène et évaporer à nouveau à sec. Répéter cette déshydratation azéotropique puis sécher le résidu sous vide poussé (0,03 Torr) à 100°, dans un évaporateur rotatif, jusqu'à poids constant. On obtient de la sorte 238,8 g d'acide oxo-3-cyclopentylacétique (IVa) brut¹⁷⁾. Mélanger 225 g de cette substance à 1600 ml d'alcool méthylique absolu et 110 ml d'acide sulfurique concentré. Porter le tout à reflux durant 2 h, refroidir, ajouter environ 1000 ml d'éther et 420 g d'hydrogénocarbonate de sodium pulvérulent. Après environ 3 h, filtrer, concentrer à sec, ajouter 500 ml de benzène, concentrer à nouveau et distiller le résidu sous vide: Eb. 31–90°/0,02 Torr, 176,1 g; résidu 50,4 g.

Nous avons réuni ce distillat à un produit identique provenant de l'estérification préliminaire de 14,27 g de céto-acide IVa, et refractionné le tout au moyen d'une colonne à remplissage (hélices) et d'une tête de colonne à reflux réglable: fr. 1, Eb. 30–40°/0,002 Torr, 20,3 g; fr. 2, Eb. 40–71–74°/0,001 Torr, 4,0 g; fr. 3, Eb. 76°/0,001 Torr, 6,5 g; fr. 4, Eb. 76–78°/0,001 Torr, 133,2 g; fr. 5, Eb. 68–36°/0,001 Torr, 12,9 g; fr. 6, Eb. 60–63°/0,001 Torr, 6,1 g; résidu 2,5 g.

La fraction 4 possède les propriétés suivantes: $n_D^{20} = 1,4570$; $D_4^{20} = 1,097$.

$C_8H_{12}O_3$ Calc. C 61,52 H 7,75 OCH_3 19,87% Tr. C 61,72 H 7,91 OCH_3 19,90%

Les fractions 3 à 6 représentent un rendement de près de 60% en oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (IVb) par rapport à l'acide muconique (I).

4. *Mélange de déhydrojasmonate de méthyle (VI) avec le céto-ester isomère (IX)*. Porter à reflux sous atmosphère d'azote dans un appareil muni d'un séparateur d'eau, un mélange de 152,6 g (0,977 mole) d'oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (IVb), 74,0 g (1,04 mole) de pyrrolidine redistillée, 100 mg d'acide *p*-toluène sulfonique et 2000 ml de benzène absolu. On recueille 17,5 ml (0,97 mole) d'eau en 2 h environ puis distille ensuite 1000 ml de benzène et concentre le reste à sec sous vide. Le résidu constitue l'énamine V brute. Mélanger cette substance à 72,0 g (0,489 mole) de bromure de pentyn-2-yle redistillé et 400 ml de dioxanne absolu. Porter le tout à reflux durant 2 h, concentrer à sec sous vide, ajouter 1000 ml d'eau et 220 ml d'acide sulfurique 2N. Porter à nouveau à reflux durant 30 min, refroidir, extraire 2 fois à l'éther. Lavages de la phase organique: à l'eau (1 fois), avec HCl à 10% (3 fois), à l'eau (1 fois), avec Na_2CO_3 à 10% (3 fois), à l'eau (3 fois). On obtient 133 g d'extrait neutre. Distillation: fr. 1, Eb. 57–60–78°/0,001 Torr, 35,4 g; fr. 2, Eb. 78–93–100°/0,001 Torr, 83,7 g; résidu 10,7 g.

On redistille la fraction 2 au moyen d'une colonne à remplissage (hélices) et d'une tête de colonne à reflux réglable: fr. 2a, Eb. 61–68–78–100°/0,002 Torr, 8,74 g; fr. 2b, Eb. 101–106,5°/0,001 Torr, 15,05 g; fr. 2c, Eb. 106,5°/0,001 Torr, 9,01 g; fr. 2d, Eb. 107–110°/0,001 Torr, 34,30 g; fr. 2e, Eb. 111–111,5°/0,001 Torr, 7,39 g; fr. 2f, Eb. 106–110–115°/0,001 Torr, 6,00 g; résidu 2,5 g.

L'examen des produits par chromatographie gaz-liquide sur huile de silicone montre que les fractions 2b à 2f se composent du mélange des céto-esters acétyléniques VI et IX en proportions variables, le second se concentrant dans les queues. Rendement: 66% par rapport au bromure de pentyn-2-yle (fr. 2b à 2f).

5. *Déhydrojasmonate de méthyle (VI)*. Mélanger les fractions 2b et 2c de la distillation ci-dessus et ajouter 22,88 g (0,103 mole) de ce mélange à une solution filtrée de 13,80 g (0,124 mole)

¹⁷⁾ Rappels que cette substance peut également être préparée à partir de Δ^2 -cyclopenténone et de malonate d'éthyle⁶⁾.

de chlorhydrate de semicarbazide et 25,20 g (0,185 mole) d'acétate de sodium hydraté dans 450 ml d'alcool méthylique. Chauffer brièvement à l'ébullition, refroidir et ajouter 300 ml d'eau. Abandonner 2 h à 0°. Le premier jet cristallin représente 11,56 g (F. 151/159-166°). Après adjonction de 630 ml d'eau et abandon à +4° durant une nuit, on recueille un second jet de 5,57 g (F. 125/135-161°). Il n'est guère possible de pousser plus loin cette cristallisation.

Le même traitement, appliqué à 13,76 g de fraction 2d ci-dessus, permet d'isoler 9,63 g de semicarbazone (F. 110/130-160°). Mélanger celle-ci au deuxième jet (5,57 g) obtenu à partir des fractions 2b et 2c, et recristalliser le tout (15,20 g) dans 380 ml d'alcool méthylique chaud. Après une nuit à 0°, on recueille 7,80 g de semicarbazone (F. 156/162-166-168°). Mélanger cette substance au premier jet (11,56 g) obtenu plus haut et recristalliser une nouvelle fois le tout dans 380 ml d'alcool méthylique. On obtient 17,12 g de dérivé F. 164/167-169,5°. Après une nouvelle recristallisation, F. 168/169-171°, ne varie plus ultérieurement. Le rendement en semicarbazone pure est de 15,6 g.

$C_{14}H_{21}O_3N_3$	Calc. C 60,19	H 7,58	N 15,04	OCH_3 11,11%
	Tr. ,, 60,20	,, 7,76	,, 15,16	,, 11,17%

Mélanger la semicarbazone pure ci-dessus à son poids d'acide oxalique dissous dans 500 ml d'eau et faire bouillir le tout à reflux (10 min). Refroidir rapidement et extraire 2 fois à l'éther. Lavages de la phase organique: avec HCl à 5% (2 fois) et à l'eau (4 fois). L'extrait étheré représente 12 g de déhydrojasmonate de méthyle (VI). Distillation: fr. 1, Eb. 90-91°/0,002 Torr, 0,161 g; fr. 2, Eb. 88°/0,001 Torr, 8,962 g; fr. 3, Eb. 88-106°/0,001 Torr, 0,742 g; résidu 1,6 g.

Les fractions 1 à 3 représentent un rendement de 79% par rapport à la semicarbazone hydrolysée. La fraction 2 est le déhydrojasmonate de méthyle (VI) pur; $n_D^{25,5} = 1,4780$; $D_4^{23} = 1,051$.

$C_{13}H_{18}O_3$	Calc. C 70,24	H 8,16	OCH_3 13,96%	Tr. C 70,47	H 8,26	OCH_3 13,99%
-------------------	---------------	--------	----------------	-------------	--------	----------------

Le produit est homogène à l'examen de pureté par chromatographie gaz-liquide sur silicone.

6. *Céto-ester acétylénique (IX)*. En concentrant à sec les liqueurs-mères de la préparation de la semicarbazone du déhydrojasmonate de méthyle (VI), puis épuisant le résidu à l'éther, on obtient 14,8 g d'une masse vitreuse. Celle-ci, hydrolysée dans les mêmes conditions que ci-dessus, fournit 11,5 g d'une substance que l'on distille: fr. 1, Eb. 93-95°/0,001 Torr, 0,282 g; fr. 2, Eb. 94-95°/0,001 Torr, 8,056 g; fr. 3, Eb. 96-112°/0,001 Torr, 0,908 g; résidu 2,0 g.

La fraction 2 est un mélange contenant, d'après les indications de la chromatographie gaz-liquide, environ 15% de déhydrojasmonate de méthyle (VI) et 85% de l'isomère IX. Une distillation fractionnée précise de ce mélange permet d'isoler ce dernier comme fraction de queue. On peut atteindre le même résultat en redistillant la fraction 2f du fractionnement initial du mélange des deux isomères (voir ci-dessus, chiffre 4). Dans ce dernier cas, des impuretés bromées peuvent cependant interférer et nécessiter une purification spéciale du produit. Ces mêmes impuretés sont susceptibles d'inhiber la semihydrogénation du céto-ester acétylénique IX en présence de catalyseur de LINDLAR⁸). Le céto-ester acétylénique IX présente les propriétés suivantes: $n_D^{21,8} = 1,4780$; $D_4^{21,5} = 1,054$.

$C_{13}H_{18}O_3$	Calc. C 70,24	H 8,16	OCH_3 13,96%	Tr. C 70,23	H 8,31	OCH_3 13,50%
-------------------	---------------	--------	----------------	-------------	--------	----------------

7. *Jasmonate de méthyle (VII)*. Hydrogéner 9,67 g (43,5 mmoles) de déhydrojasmonate de méthyle (VI) pur, préparé par l'intermédiaire de la semicarbazone, en présence de 430 mg de catalyseur de LINDLAR⁸) dans 75 ml d'éther de pétrole (Eb. 80-100°). L'opération nécessite 35 min à la température ambiante, l'absorption d'hydrogène s'arrêtant d'elle-même à 963 ml (soit 99% de la théorie). Filtrer et concentrer à sec la solution hydrogénée, distiller le résidu: fr. 1, Eb. 79-81°/0,002 Torr, 0,150 g; fr. 2, Eb. 81-84°/0,001 Torr, 8,934 g; fr. 3, Eb. 84-80°/0,001 Torr, 0,344 g; résidu négligeable.

La fraction 2 présente les propriétés suivantes: $n_D^{22,5} = 1,4722$; $D_4^{23} = 1,027$.

$C_{13}H_{20}O_3$	Calc. C 69,61	H 8,99	OCH_3 13,84%	Tr. C 69,77	H 9,17	OCH_3 13,34%
-------------------	---------------	--------	----------------	-------------	--------	----------------

Il s'agit de jasmonate de méthyle (VII) pur. On obtient, par micro-ozonolyse de cette substance, de l'aldéhyde propionique (identifié par la chromatographie sur papier de sa dinitro-2,4-phénylhydrazone).

8. *Dihydrojasmonate de méthyle (VIII)*. Hydrogéner la fraction 3 de la distillation précédente dans 10 ml d'alcool méthylique en présence de 15 mg de PtO_2 . L'opération est terminée en 10 min

(absorption correspondant à 99% de la théorie). Le produit hydrogéné, distillé, présente les caractéristiques suivantes: $n_D^{22} = 1,4574$; $D_4^{23} = 1,003$.

$C_{13}H_{22}O_3$ Calc. C 68,99 H 9,80 OCH_3 13,71% Tr. C 69,10 H 9,77 OCH_3 14,18%

Il s'agit de dihydrojasmonate de méthyle (VIII) pur.

9. *Céto-ester éthylénique (X)*. Hydrogéner, dans les conditions utilisées pour le déhydrojasmonate de méthyle (VI), 8,77 g d'un mélange contenant environ 15% de VI et 85% d'isomère IX (ce mélange provient de l'hydrolyse de la semicarbazone non cristallisable obtenue lors de la séparation des deux céto-esters acétyléniques, voir sous chiffre 6). Distiller le produit de l'hydrogénation: fr. 1, Eb. 88°/0,001 Torr, 0,202 g; fr. 2, Eb. 87°/0,001 Torr, 7,975 g; fr. 3, Eb. 87–89°/0,001 Torr, 0,331 g.

Redistiller la fraction 2: fr. 2a, Eb. 80°/0,001 Torr, 6,01 g; fr. 2b, Eb. 80°/0,001 Torr, 1,31 g; fr. 2c, Eb. 80°/0,001 Torr, 0,33 g.

La fraction 2c représente le céto-ester éthylénique X pur: $n_D^{21,5} = 1,4715$; $D_4^{22} = 1,023$.

$C_{13}H_{20}O_3$ Calc. C 69,61 H 8,99 OCH_3 13,84% Tr. C 69,72 H 9,00 OCH_3 13,74%

Micro-ozonolyse: production d'aldéhyde propionique, identifié par la chromatographie sur papier de sa dinitro-2,4 phénylhydrazone.

10. *Céto-ester saturé XI*. Hydrogéner 0,240 g de fraction 2c précédente dans 10 ml d'alcool méthylique en présence de 10 mg de PtO_2 (absorption correspondant à 97% de la théorie). Le produit hydrogéné, distillé, possède les propriétés suivantes: $n_D^{21,5} = 1,4570$; $D_4^{22} = 1,006$.

$C_{13}H_{22}O_3$ Calc. C 68,99 H 9,80 OCH_3 13,71% Tr. C 68,80 H 9,77 OCH_3 13,50%

Il s'agit du céto-ester XI pur.

11. *Trans-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb)*. – a) *Mélange de carbéthoxy-2 et carbéthoxy-4-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (XII et XIII)*. Mélanger 75,0 g de céto-triester III brut (voir ci-dessus, chiffre 2) à 500 ml d'acide acétique glacial et 150 ml d'eau. Porter le tout à reflux dans un appareil connecté à un dispositif manométrique permettant d'apprécier le volume de CO_2 dégagé. Interrompre le chauffage dès obtention d'un équivalent de gaz (soit, dans le cas présent, 3580 ml mesurés à 20° et 730 Torr¹⁸); durée de l'opération: 58 min). Concentrer la solution réactionnelle à froid (évaporateur rotatif) sous vide puis sécher le résidu sous vide poussé (0,005 Torr) durant 1 h. Reprendre le produit dans 1500 ml d'alcool éthylique absolu contenant 150 ml d'acide sulfurique concentré et faire bouillir le tout 1 h à reflux. Refroidir, éliminer une partie de l'alcool sous vide (environ 1 litre), verser le concentrat dans 2 l d'eau et extraire 2 fois à l'éther. Lavages de la phase organique: avec hydrogencarbonate de sodium à 5% (2 fois) et à l'eau (2 fois). Distillation de l'extrait éthéré: fr. 1, Eb. 37–55–60°/0,001 Torr, 5,822 g; fr. 2, Eb. 60–84°/0,001 Torr, 3,420 g; fr. 3, Eb. 84–100°/0,001 Torr, 1,369 g; fr. 4, Eb. 100–108–124°, 18,055 g; résidu 24,6 g.

La fraction 4 représente un rendement de 52%¹⁸) en céto-diester XII et XIII; $n_D^{22} = 1,4589$; $D_4^{22,5} = 1,117$.

$C_{12}H_{18}O_5$ Calc. C 59,49 H 7,49 OC_2H_5 37,20% Tr. C 59,50 H 7,32 OC_2H_5 36,78%

b) *Mélange de trans-pentène-2'-yl-2 et trans-pentène-2'-yl-4-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (XIVa et XV)*. Mélanger, dans un ballon à distillation muni d'une petite colonne WIDMER, 13,39 g (55,3 mmoles) des céto-diester XII et XIII précédents, 4,76 g (55,3 mmoles) de pentène-1-ol-3 et 100 mg (0,5 mmoles) d'isopropylate d'aluminium. Chauffer au bain d'huile environ 1 h à 110–140°. On recueille ainsi 3,1 g d'alcool éthylique de transestérification (Eb. 76–90°/730 Torr). Pousser ensuite le chauffage à 190–200° durant 6 h. Le dégagement de CO_2 est alors pratiquement terminé. Laisser refroidir et distiller directement le produit réactionnel: Eb. 66–92–95–102°/0,002 Torr, 11,5 g; résidu 3,0 g.

Ce distillat se compose de deux substances, d'après un examen par chromatographie sur couches minces¹⁹), et doit être fractionné par chromatographie sur une colonne de 250 g d'acide silicique²⁰). L'élution s'effectue comme suit (v. Tableau).

¹⁸) Compte tenu d'un degré de pureté de 60% du céto-triester III initial.

¹⁹) R. H. REITSEMA, *Analyt. Chemistry* 26, 960 (1954); E. DEMOLE, *J. Chromatography* 1, 24 (1958); 6, 2 (1961); E. DEMOLE, *Chromatographic Rev.* 1, 1 (1959); 4 (1962) sous presse.

²⁰) MALLINCKRODT, analytical reagent (100 mesh).

Chromatographie (colonne de silice) de 11,5 g de mélange brut des esters XIVa et XV

Solvant	Fraction	ml	mg élués
Ether de pétrole (Eb. 80–100°)/acétate d'éthyle 95:5	1	100	65
	2	100	31
	3	100	19
	4	100	19
Ether de pétrole (Eb. 80–100°)/acétate d'éthyle 80:20	5	50	475
	6	25	2415
	7	25	1886
	8	25	1290
	9	25	762
	10	25	415
	11	50	231
	12	50	38
	13	50	91
	14	100	129
	15	100	131
	16	100	115
Ether de pétrole (Eb. 80–100°)/acétate d'éthyle 50:50	17	80	637
	18	25	867
	19	25	588
	20	50	924
	21	50	384
	22	50	55
Bilan			11 564 mg (100%)

Réunir les fractions ci-dessus en trois groupes, *groupe A*, fractions 5 à 11, 7,4 g; *groupe B*, fractions 12 à 16, 0,5 g; *groupe C*, fractions 17 à 22, 3,4 g.

L'examen sur chromatoplaque silicique (développement avec un mélange éther de pétrole/acétate d'éthyle 3:1, révélation avec KMnO_4)¹⁹) montre que la substance cherchée constitue le groupe A (rendement d'obtention: 56%). Distillation: fr. 1, Eb. 105°/0,002 Torr, 0,141 g; fr. 2, Eb. 105–106°/0,002 Torr, 6,583 g; fr. 3, Eb. 106–108°/0,002 Torr, 0,338 g; résidu 0,3 g.

La fraction 2 possède les caractéristiques suivantes: $n_D^{23} = 1,4662$; $D_4^{22,5} = 0,9984$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$ Calc. C 70,55 H 9,31 OC_2H_5 18,91% Tr. C 70,21 H 9,01 OC_2H_5 19,10%

Il s'agit du mélange des céto-esters XIVa et XV, séparables par chromatographie gazeuse sur silicose.

c) *Trans-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (XIVa)*. Mélanger 6,857 g (28,8 mmoles) du produit précédent à une solution filtrée de 3,85 g (34,6 mmoles) de chlorhydrate de semicarbazide et 7,03 g (51,7 mmoles) d'acétate de sodium hydraté dans 60 ml d'alcool éthylique. Porter le tout au début de l'ébullition, laisser refroidir, ajouter 50 ml d'eau. Laisser cristalliser à froid (0°). On obtient successivement: jet 1, 1,856 g, F. 95/122–124,5°; jet 2, 0,966 g, F. 87–124°; jet 3, 1,486 g, F. 85–121°; etc.

Recristalliser les jets 1 et 2 (2,82 g) dans 45 ml de mélange alcool éthylique/eau 1:1 à chaud. On obtient 1,895 g de produit F. 122/125–126,5°. Après une nouvelle cristallisation dans l'alcool pur, le F. atteint 126,5–128° et ne varie plus ultérieurement.

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_3$ Calc. C 60,99 H 8,54 OC_2H_5 16,85% Tr. C 60,78 H 9,04 OC_2H_5 16,85%

Porter à reflux 1,5 g (5,08 mmoles) de cette semicarbazone avec 1,5 g d'acide oxalique dissous dans 30 ml d'eau (10 min). Refroidir le mélange et l'extraire 2 fois à l'éther. Lavages de la phase organique: avec acide chlorhydrique à 10% (1 fois), puis à l'eau (4 fois). Reprendre

l'extrait à l'éther de pétrole, filtrer, distiller la fraction soluble: fr. 1, Eb. 83°/0,002 Torr, 0,102 g; fr. 2, Eb. 82–81°/0,002 Torr, 0,551 g; fr. 3, Eb. 81–82°/0,002 Torr, 0,141 g; résidu 0,23 g.

La fraction 2 présente les propriétés suivantes: $n_D^{25} = 1,4669$; $D_4^{22} = 0,9924$.

$C_{14}H_{22}O_3$ Calc. C 70,55 H 9,31 OC_2H_5 18,91% Tr. C 70,49 H 9,25 OC_2H_5 18,50%

Il s'agit du *trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate d'éthyle (XIVa).

d) *Trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb). Porter à reflux durant 75 min 680 mg (2,86 mmoles) de céto-ester éthylique XIVa avec 12 ml de potasse alcoolique 0,5N. Concentrer à sec sous vide, reprendre à l'eau et extraire 2 fois à l'éther. Lavages de la phase organique: avec potasse à 5% (1 fois) puis à l'eau (3 fois). Acidifier et réépuiser à l'éther les eaux alcalines. Après traitement usuel, on obtient 610 mg de fraction acide. Dissoudre celle-ci dans 18 ml d'alcool méthylique absolu contenant 1,2 ml d'acide sulfurique concentré et faire bouillir le tout 2 h à reflux. Concentrer sous vide, reprendre le concentrat à l'eau et extraire 2 fois à l'éther. Lavages de la phase organique: avec hydrogencarbonate de sodium à 5% (2 fois) puis à l'eau (3 fois). Distillation de l'extrait éthéré: fr. 1, Eb. 105°/0,002 Torr, 76 mg; fr. 2, Eb. 105°/0,002 Torr, 398 mg; fr. 3, 105–115°/0,002 Torr, 90 mg.

Les fractions 1 à 3 représentent un rendement de 88% en *trans*-pentène-2'-yl-2-oxo-3-cyclopentylacétate de méthyle (XIVb) par rapport à l'ester éthylique XIVa. Analyse de la fractions 2: $n_D^{25} = 1,4700$; $D_4^{22} = 1,020$.

$C_{13}H_{20}O_3$ Calc. C 69,61 H 8,99 OCH_3 13,84% Tr. C 69,82 H 9,14 OCH_3 13,91%

Micro-ozonolyse: obtention d'aldéhyde propionique, identifié par la chromatographie sur papier de sa dinitro-2,4-phénylhydrazone.

Hydrogénation de XIVb en dihydrojasmonate de méthyle (VIII). Hydrogéner 0,261 g (1,16 mmoles) de céto-ester XIVb en présence de 12 mg de PtO_2 dans 10 ml d'alcool méthylique. L'absorption d'hydrogène s'arrête à 0,99 équ. après 12 min à la température ambiante. Le produit hydrogéné, distillé, présente les caractéristiques suivantes: $n_D^{20} = 1,4588$; $D_4^{22,5} = 0,9986$.

$C_{13}H_{22}O_3$ Calc. C 68,99 H 9,80 OCH_3 13,71% Tr. C 69,13 H 10,00 OCH_3 13,88%

SUMMARY

Racemic methyl jasmonate (methyl *cis*-2-pent-2'-enyl-3-oxo-cyclopentylacetate), an odoriferous component of jasmine oil (*Jasminum grandiflorum* L.), has been synthesized. The synthesis of two related jasmine-like smelling keto-esters is also described.

FIRMENICH & CIE, Laboratoires de Recherches, Genève

83. Mikro-Austauschmethode zur massenspektrometrischen Bestimmung des Deuteriums in Wasser

von P. Jordan und C. Tgetgel-Schelling

(19. XII. 61)

Einleitung. – Da bei der Deuteriumbestimmung im Massenspektrometer bekanntlich die Einführung von Wasser allgemein unbeliebt ist, reduziert man letzteres meist über Zink, Magnesium oder Uran zunächst zu Wasserstoff, dessen Isotopenzusammensetzung dann ermittelt wird.

Die entsprechenden Methoden sind anderweitig beschrieben worden¹⁾; hier seien nur kurz die Gründe angeführt, die uns bewogen, nach einer anderen Methode zu suchen:

¹⁾ Z. B.: R. F. GLASCOCK, *Isotopic Gas Analysis for Biochemists*. Academic Press, New York 1954.