

- [126] L. BOUVEAULT & R. LOCQUIN, Bull. Soc. chim. France [3] 37, 1159 (1904).
 [127] E. E. LOCKHART, Chemistry of Coffee, Publication No. 25. The Coffee Brewing Institute, Inc., New York 1957.
 [128] NG. PH. BUU-HOÏ & J. LECOCQ, Compt. rend. hebd. Séances Acad. Sci. 222, 1441 (1946).
 [129] D. GAUTHIER, Compt. rend. hebd. Séances Acad. Sci. 152, 1100 (1911).
 [130] D. J. COSGROVE, D. G. H. DANIELS, J. K. WHITEHEAD & J. D. S. GOULDEN, J. chem. Soc. 1952, 4821.
 [131] H. T. CLARKE & E. E. DREGER, Organic Syntheses 6, 6 (1926); M. WEISS & M. APPEL, J. Amer. chem. Soc. 70, 3666 (1948).
 [132] A. FROMM, Liebigs Ann. Chem. 456, 168 (1927).

69. Recherches sur les arômes

14^e communication [1]

Sur l'arôme de café, II Pyrazines et pyridines

par I. M. Goldman¹⁾, J. Seibl²⁾, I. Flament³⁾, F. Gautschi³⁾, M. Winter³⁾,
 B. Willhalm³⁾ et M. Stoll³⁾

(13 I 67)

I. Introduction. – Dans le mémoire précédent nous avons décrit les constituants de l'arôme de café à l'exclusion des bases pyraziniques qui ont partiellement fait l'objet d'une étude commune à nos trois laboratoires et dont nous voudrions donner ici les détails concernant l'isolement et l'identification.

Une première mention de la présence de pyrazines alcoylées dans un extrait de café a été faite par REICHSTEIN & STAUDINGER dès 1925 [2]. Comme représentants de ces bases, ces auteurs citent la pyrazine, la méthylpyrazine, les diméthyl-2,5- et -2,6-pyrazines et des «pyrazines homologues supérieures», mais sans donner de précisions concernant leur identification.

Plus récemment et indépendamment de nos travaux, VIANI et coll. [3] ont retrouvé la pyrazine, la méthylpyrazine et la diméthyl-2,5-pyrazine et identifié en outre la diméthyl-2,3-pyrazine. De même, GIANTURCO et coll. [4] citent ces divers produits, plus la diméthyl-2,6-pyrazine.

Parmi les autres bases de l'arôme de café, la pyridine qui en constitue le produit principal a été identifiée depuis longtemps; elle est mentionnée entre autres par BERTRAND & WEISSWEILLER [5]. D'après HUGHES & SMITH [6], elle se forme au cours de la torréfaction par décomposition partielle de la trigonelline. Parmi ses homologues, seule la β -picoline a été identifiée dans l'arôme de café (GIANTURCO et coll. [4]).

II. Description du travail. – *Partie A – Composants basiques isolés par extraction chimique d'un concentrat d'arôme de café.* L'analyse générale du produit de départ (dénommé GF9) utilisé au cours de ce travail a été décrite dans le mémoire précédent

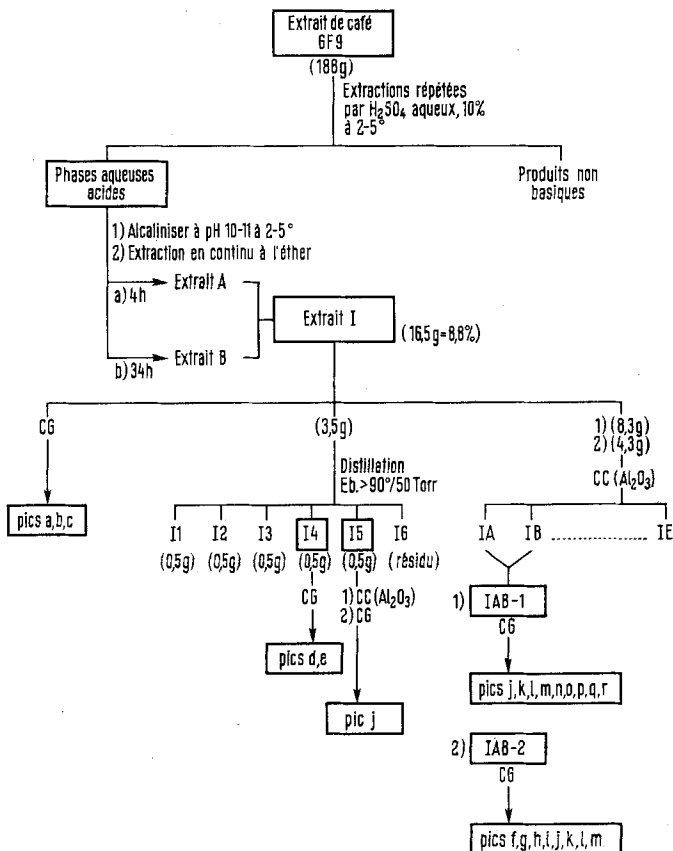
¹⁾ Dept. of Chemistry (Prof. G. BÜCHI), Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, Mass., USA. Adresse actuelle: CHAS. PFIZER, Groton, Conn., USA.

²⁾ Dept. of Chemistry (Prof. K. BIEMANN), MIT, Cambridge, Mass., USA. Adresse actuelle: Lab. de chimie organique, Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich.

³⁾ Laboratoire de recherche, FIRMENICH & CIE, P.O.B. 39 Jonction, 1211 Genève. Les demandes de tirés à part sont à faire à cette adresse.

[1]. Le groupe des constituants basiques qui représentent environ 9% de cet extrait a ici été isolé par extraction acide puis traité selon le schéma, ce qui a fourni des fractions suffisamment enrichies en produits mineurs pour pouvoir être analysées de

Schéma. *Extraction et séparation préliminaires des constituants basiques*



manière efficace. Les composants majeurs peuvent en effet être rapidement identifiés par chromatographie en phase gazeuse de l'extrait I; les composants moyens ou mineurs ne peuvent l'être qu'après fractionnement ultérieur du même extrait, soit par distillation, soit par chromatographie d'adsorption. Même à ce stade, beaucoup de pics sont encore constitués par des mélanges de pyrazines isomères, et dans ce cas l'identification des constituants a été réalisée par un procédé qui sera discuté ailleurs en détail [7]. Cette technique comprend, en bref, la réduction des mélanges en pipérazines correspondantes, qu'il est plus facile de séparer par chromatographie en phase gazeuse. L'analyse par spectrométrie de masse de ces pipérazines fournit une information complémentaire sur la position des substituants.

Une courbe chromatographique schématique (fig. 1) établie à partir des chromatographies en phase gazeuse effectuées sur les diverses fractions résume les séparations réalisées et permet de situer les régions analysées.

Partie B – Identification des bases isolées par fractionnement direct d'un extrait de café. Au cours de l'analyse de l'arôme de café, qui a fait l'objet du mémoire précédent [1], nous avons identifié bon nombre de composants basiques, et parmi ceux-ci une série de pyrazines. Certaines ont été isolées dans les extraits GF8 et GF9, mais la plupart des pyrazines identifiées proviennent de l'analyse de l'extrait GF10 et se retrouvent plus particulièrement dans les fractions [II(12–19) + III(7–10)] (voir [1],

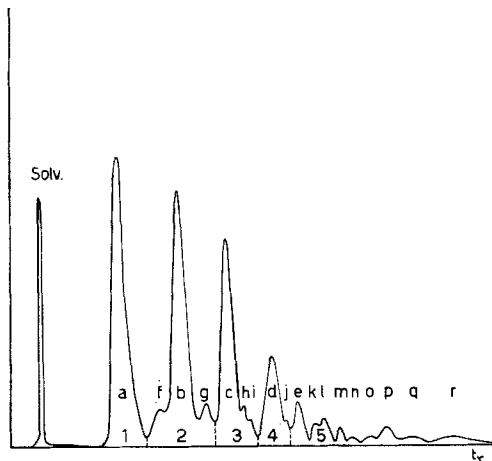


Fig. 1. Courbe CG schématisée de l'extrait I sur phase non polaire (huile de silicone)

schéma IV, p. 657) et C3 (voir [1], schéma V et VI, pp. 665 et 677). La première de ces fractions isolée par chromatographie sur acide silicique contient des produits polaires relativement volatils, neutres ou basiques, tandis que la seconde contient des produits généralement moins volatils obtenus après chromatographie sur le mélange terre d'infusoires-bentonite de la fraction C (voir [1], schéma IV, p. 657).






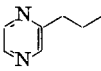


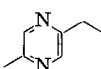
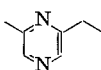
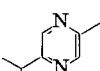
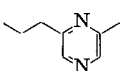
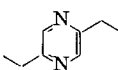
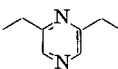
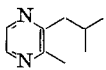
III. Tableau des composants basiques de l'arôme de café, identifiés au cours de ce travail⁴⁾

Remarques générales. La méthode d'identification est mentionnée sans détails, sauf pour les spectres de masse pour lesquels nous donnons chaque fois le pic moléculaire et les 3 fragments les plus intenses classés selon leur ordre d'importance décroissante. CG signifie que les temps de rétention des substances (sur phases stationnaires de polarités différentes) concordent avec ceux des produits de référence; Pi indique que la base a été caractérisée par son picrate; H, qu'elle a été identifiée par l'intermédiaire de son produit d'hydrogénation; I, que les indices de Kováts [8] ont été mesurés. Les substances marquées d'un astérisque ont déjà été mentionnées comme composants du café.

Nous remercions la Direction de la maison FIRMENICH & CIE et la Direction de la MAXWELL HOUSE DIVISION OF GENERAL FOODS CORPORATION de nous avoir permis de publier ce travail. Nous exprimons en outre notre reconnaissance à cette dernière pour sa coopération à ce programme de recherches et tout spécialement pour la fourniture des divers extraits étudiés. Nous remercions en outre pour leur collaboration active et pour leur intérêt les Prof. G. BÜCHI et K. BIEMANN (MIT, Cambridge, USA).

⁴⁾ *Note de la rédaction:* Le tableau résumant les résultats de ce travail est tiré du tableau d'un texte en langue anglaise déposé en date du 30 avril 1965, sous forme de pli cacheté, en l'étude de Me J. SAUTER, notaire à Genève, 8, Cours des Bastions. Les adjonctions faites, depuis lors, au dit tableau sont mentionnées entre guillemets («»). Le pli cacheté a été signé par I. FLAMENT, F. GAUTSCHI et M. WINTER.

Pyrazines et pyridines identifiées dans l'arôme de café⁵⁾

Substances	Formules	CG	SM.	IR.	Div.	Litt.
a) <i>Pyrazines</i>						
* Pyrazine		+	80/80, 26, 53			[2]
* Méthylpyrazine		+	94/94, 67, 26	+	Pi	[2] «[3, 4]»
* Diméthyl-2,5-pyrazine		+	108/108, 42, 39	}	+	[2] «[3, 4]»
* Diméthyl-2,6-pyrazine		+	108/108, 42, 40			
Ethylpyrazine		+	108/107, 108, 80	+		
Propylpyrazine		+	122/94, 107, 122	+	I	
Triméthyl-2,3,5-pyrazine		+	122/42, 122, 39		H	
Ethyl-2-méthyl-3-pyrazine		+	122/121, 122, 67		H	
Ethyl-2-méthyl-5-pyrazine		+	122/121, 122, 39	}	+	H
Ethyl-2-méthyl-6-pyrazine		+	122/121, 122, 39			
Méthyl-2-isopropyl-5-pyrazine		+	136/121, 136, 108			
Méthyl-2-propyl-6-pyrazine		+	136/108, 39, 121	}	+	
Diéthyl-2,5-pyrazine		+	136/121, 136, 135			
Diéthyl-2,6-pyrazine		+	136/135, 136, 39	+	I	
Isobutyl-2-méthyl-3-pyrazine		+	150/108, 135, 41			

Substances	Formules	CG	SM.	IR.	Div.	Litt.
«Ethyl-2-diméthyl-3, 5-pyrazine»		+	136/135, 136, 56		H	
«Ethyl-3-diméthyl-2, 5-pyrazine»		+	136/135, 136, 42		H	
Vinylpyrazine		+	106/106, 79, 53	+	UV	
Méthyl-2-vinyl-5-pyrazine		+	120/120, 52, 54			
Méthyl-2-vinyl-6-pyrazine		+	120/120, 52, 119	+	I	
b) <i>Pyridines</i>						
* Pyridine		+	79/79, 52, 51	+		[2], «[5]»
α -Picoline		+	93/93, 66, 39			
«*» β -Picoline		+	93/93, 66, 92		UV	«[4]»
β -Ethylpyridine		+	107/92, 107, 106		UV	

⁵⁾ Note ajoutée lors de la publication: Le tableau original (pli cacheté du 30 avril 1965) contenait les diméthyl-2,3-pyrazine et diméthyl-2,5-diéthyl-3,6-pyrazine. Estimant leurs preuves d'identification insuffisantes, nous avons supprimé ces produits.

IV. Partie expérimentale

Abréviations identiques à celles de la communication 13 [1]; E.pét.: éther de pétrole.

Partie A. – Analyse des composants basiques isolés par extraction chimique d'un concentrat d'arôme de café.

1. Méthodes de séparation. – a) *Chromatographie en phase gazeuse.* Nous avons utilisé l'appareil sans programmation de température, décrit par GOLDMAN [9]; les colonnes pyrex en forme de U possèdent un diamètre extérieur de 8 mm et une longueur de 2 m. Préparation du support: du Chromosorb P (JOHNS-MANVILLE) est lavé avec une solution de KOH méthanolique à 3%. Après séchage à l'air, le Chromosorb est imprégné à l'aide d'une solution de la phase stationnaire. Voici les imprégnations utilisées:

Col. 1: 20% de phtalate de polyéthylène-glycol, sur Chrom. P alcalin (50–100 mesh).

Col. 2: 30% d'huile de silicone Dow Corning 550, sur Chrom. P alcalin (100–120 mesh).

Col. 3: 20% d'huile de silicone fluid Dow Corning 710, sur Chrom. P, alcalin (80–100 mesh).

b) *Distillations.* La séparation de l'extrait I en 6 fractions (voir schéma) a été réalisée dans un ballon HICKMAN. Les mélanges de pyrazines synthétiques ont été fractionnés dans une colonne à bande tournante (NESTER & FAUST), reflux 5–10:1.

c) *Chromatographie d'adsorption sur colonne (CC)*. Nous avons utilisé des colonnes d'alumine WOELM, activité I, imprégnée d'E.pét. On élue les solutés à l'aide d'E.pét., d'un mélange E.pét.-Eth. 1:1, puis Eth. seul. Les fractions sont concentrées dans un évaporateur rotatif, comme décrit précédemment [1].

2. Méthodes d'identification. – a) *Hydrogénation catalytique des pyrazines*. Des prises de l'ordre de 1 mg sont hydrogénées dans l'acide acétique glacial en présence de Pt. Après évaporation du solvant sous pression réduite, les pipérazines formées sont purifiées par CG.

b) *Spectrométrie de masse*. Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil CEC, modèle 21-103 C, source d'ions avec filament en rhénium, température 250°, énergie d'ionisation 70 eV (lab. du Prof. K. BIEMANN, MIT, Cambridge, Mass.).

c) *Spectroscopie IR. et UV*. Les spectres IR. ont été relevés à l'aide d'un spectrophotomètre PERKIN-ELMER, modèle «Infracord». Les spectres UV. ont été enregistrés sur un appareil CARY (APPLIED PHYSICS CORP.).

3. Préparation de l'extrait I. – L'extrait GF9 (188 g), dilué dans 800 ml d'éther, est agité dans un décanteur contenant de l'acide sulfurique aqueux à 10%, à 2-5°. Après une première extraction avec 165 ml d'acide, on effectue 4 traitements avec 40 ml d'acide et enfin 2 lavages avec 40 ml d'eau. Chacune des phases aqueuses est réextraite 5 fois avec 120 ml d'éther. Les phases aqueuses réunies sont alcalinisées à 0° avec du NaOH aqueux à 10%. Les bases libérées sont isolées par extraction continue à l'éther dans un appareil KUTSCHER-STEUDEL refroidi dans un bain de glace. Les extraits éthers A et B sont séchés sur des bâtonnets de LINDE A4 et le solvant est distillé à travers une colonne WIDMER. L'analyse par CG démontre la similitude de composition des extraits A et B qui ont été réunis (extrait I, 16,5 g) pour la suite des opérations.

4. Séparations. – Pour les raisons déjà énoncées dans la première communication [1], nous limiterons à exposer en grandes lignes les séparations qui ont permis les identifications décrites plus loin. Comme précédemment on a retrouvé souvent les mêmes produits dans des fractions similaires obtenues par des voies de séparation différentes.

Les trois constituants basiques principaux ont été isolés par CG de l'extrait I sur Col. 1 (t_c : 150°) selon la courbe de la fig. 2.

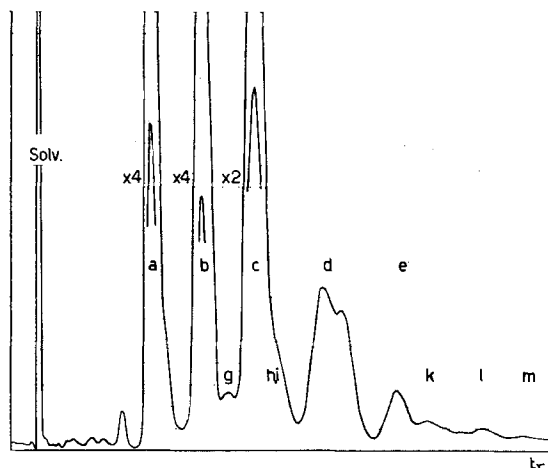


Fig. 2. CG de l'extrait I
Col. 1, t_c : 190°, t_e : 150°, d_{He} : 30 ml/min

Afin d'obtenir des fractions enrichies en composants mineurs, 3,5 g de l'extrait I ont été distillés dans un ballon HICKMAN. Ce procédé de fractionnement, relativement peu efficace ne permet pas d'atteindre le but recherché, l'analyse CG des fractions révélant chaque fois la présence d'un grand nombre de constituants mineurs. Seules les fractions I4 et I5 se prêtent à une analyse

plus détaillée. Par CG de la fraction I4 (fig. 3) nous avons pu isoler et identifier les composants des pics d et e.

Dans la fr. I5, c'est le pic j qui est visiblement enrichi et qui peut être isolé par CG sur Col. 3 ($t_i: 180^\circ$, $t_c: 135^\circ$), après CC (Al_2O_3). L'efficacité de ce procédé nous a amenés à appliquer directement la CC à l'enrichissement des composants mineurs de l'extrait I.

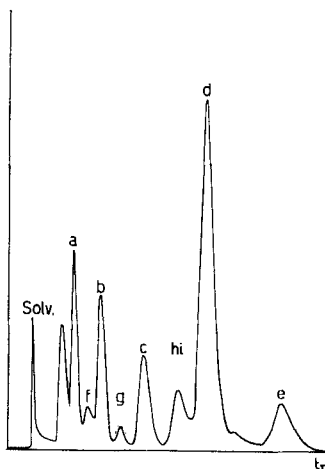


Fig. 3. CG de la fr. I4

Col. 2, $t_i: 190^\circ$, $t_c: 150^\circ$, $d_{\text{He}}: 30$ ml/min

Une première séparation chromatographique de l'extrait I (8,3 g) a été réalisée dans les conditions suivantes: support: Al_2O_3 (WOELM), activité I; colonne: diamètre 1,3 cm, hauteur 40 cm; éluants: fr. IA, E.pét., 100 ml; fr. IB, E.pét., 100 ml; fr. IC, E.pét., 100 ml; fr. ID, E.pét.-Etr. 1:1, 100 ml; fr. IE, Etr., 100 ml. Les fractions IA et IB contenant des produits mineurs sont réunies et rechromatographiées dans des conditions analogues (colonne diamètre 1,3 cm, hauteur 43 cm). La première fraction éluée par 100 ml d'E.pét. (IAB-1) (0,8 g) sert de produit de départ pour l'analyse CG qui permet d'isoler les pics j, k, l, m, n, o, p, q et r (Fig. 4).

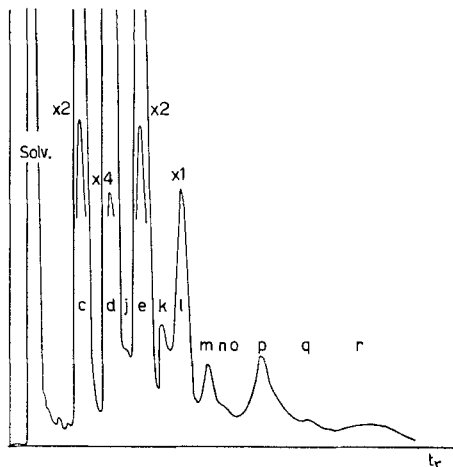


Fig. 4. CG de la fr. IAB-1

Col. 3, $t_i: 230^\circ$, $t_c: 205^\circ$, $d_{\text{He}}: 30$ ml/min

Une séparation CC analogue de 4,3 g d'extrait I fournit une fr. IAB-2 utilisée pour isoler par CG les pics f, g, h, i, j, k, l et m (Fig. 5).

Des fractionnements répétés par CG sur colonnes de polarités différentes ont permis d'isoler les produits énumérés dans le chapitre suivant.

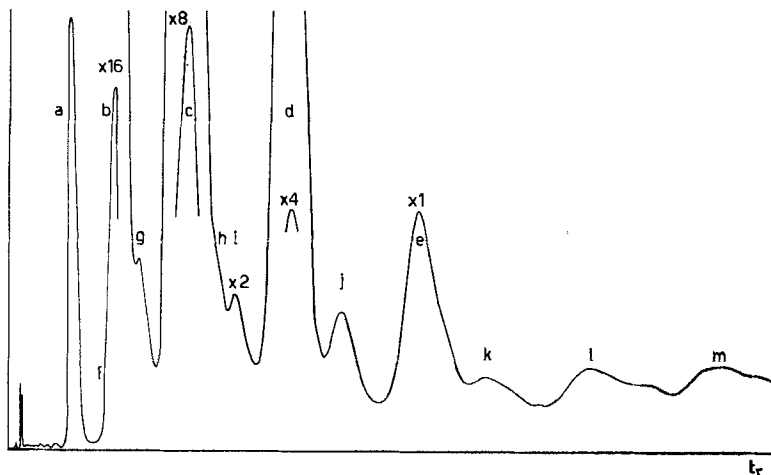


Fig. 5. CG de la fr. IAB-2

Col. 3, t_i : 200°, t_c : 175°, d_{He} : 30 ml/min

5. Description des produits identifiés. – Les divers constituants sont décrits par régions⁶⁾ (1 à 5) comme indiqué dans la Fig. 1. Les produits d'une même région n'ont pas nécessairement été identifiés simultanément; souvent ils l'ont été après des séparations répétées et, la plupart du temps, indépendantes, comme l'illustre le schéma (pics a à r).

Région 1: pyridine (pic a) (SM.) (prod. principal).

Région 2: méthylpyrazine (pic b) (SM.) (prod. principal) (réf. WYANDOTTE CHEMICALS CORP.) (picrate F. 134°, recristallisé dans H₂O, réf. F. 133° [10]), SM.: 94 (100,0), 67 (45,8), 53 (15,8), 42 (12,3), 40 (19,3), 39 (17,1), 26 (20,7); α -picoline (pic f) (SM.) (prod. mineur, réf. EASTMAN), SM.: 93 (100), 92 (27,0), 78 (4,0), 66 (38,8), 51 (7,3), 39 (25,9); β -picoline (pic g) (SM., UV.) (prod. mineur) (réf. EASTMAN), SM.: 93 (100), 92 (27,0), 78 (4,0), 66 (38,8), 51 (7,3), 39 (25,9). UV. (Et): λ_{max} : 250, 257, 263 et 270 nm.

Région 3: mélange de diméthylpyrazines (pic c) (SM., IR.) (réf. WYANDOTTE CHEMICALS CORP.). Les isomères ne peuvent être séparés par CG sur Col. 1, 2 ou 3. La fraction CG principale de cette région consiste en un produit cristallin fournissant un picrate F. 173–177° après plusieurs recristallisations dans Et. F. du mélange avec le picrate de la diméthyl-2,6-pyrazine (A) (F. 175–176° [11]) sans dépression. Par comparaison du spectre IR. du pic c avec ceux des 3 isomères possibles, la présence de la diméthyl-2,5-pyrazine (B) est établie, et celle de la diméthyl-2,3-pyrazine (C), rendue probable. IR. (CCl₄) (pic c): 1530 (m) (A), 1487 (s) (B), 1449 (m) (A) (B), 1410 (s) (A), 1377 (s) (A) (B), 1325 (s) (B), 1250 (s) (A), 1160 (s) (A) (B) avec épaule à 1168 (w) (C), 1033 (s) (B), 1018 (m) (A), 933 (w) (A), 875 (w) (B), 860 (m) (A), 842 (w) (C) cm⁻¹.

(A) SM.: 108 (100), 93 (1,7), 81 (4,5), 67 (6,3), 52 (2,2), 42 (73,9), 40 (43,8), 39 (31,4), 27 (5,1). – IR. (CCl₄): 3025 (w), 2960–2925 (w), 1530 (m), 1450 (m), 1410 (s), 1375 (m), 1308 (w), 1278 (w), 1250 (s, fine), 1190 (w), 1160 (s), 1018 (s), 972 (w), 933 (w), 860 (m), 706 (w) cm⁻¹.

(B) SM.: 108 (100), 81 (12,8), 66 (1,4), 52 (4,0), 42 (98,2), 40 (25,5), 39 (29,8), 27 (5,9). – IR. (CCl₄): 3020 (m), 2950–2890 (m), 1487 (s), 1448 (m), 1377 (s), 1325 (s), 1255 (w), 1163 (s), 1033 (s), 955 (m), 875 (m) cm⁻¹.

⁶⁾ Le terme «région» désigne une fraction CG composée de un ou plusieurs pics, recueillie pour être soumise à une séparation ultérieure.

(C) SM.: 108 (98,3), 67 (100), 52 (5,9), 42 (20,9), 40 (22,0), 26 (16,1). – IR. (CCl₄): 3070 (*m*), 2970–2950 (*m*), 1462 (*m*), 1443–1425–1400 (*s*), 1370 (*m*), 1245 (*w*), 1200 (*w*), 1165 (*s*), 1012 (*m*), 982 (*m*), 967 (*s*), 880 (*m*), 842 (*s*) cm⁻¹.

Cette région contient probablement de la vinylpyrazine (pic h) (UV.): cette dernière présente une bande d'absorption à 230 nm (Et) et fournit après réduction un produit absorbant à 266 nm (Et), valeur correspondant à celle de l'éthylpyrazine. La présence de vinylpyrazine dans l'arôme de café a d'ailleurs été confirmée par SM. dans la partie B de ce travail. A également été identifiée dans cette région la β -éthylpyridine (pic i) (SM., UV.). La comparaison avec un échantillon de synthèse (réf. FLUKA) (*t_r* et UV.) confirme la structure du produit naturel. SM.: 107 (87,7), 106 (46,4), 92 (100), 79 (16,6), 65 (30,8), 51 (13,5), 39 (20,4), 27 (7,9). UV. (Et) λ_{max} : 256,5, 263 et 270 nm.

Région 4: Le SM. relevé sur le pic d de cette région présente une complexité telle qu'il n'est pas possible de déterminer la structure des divers constituants. On y retrouve toutefois des fragments présents dans les SM. de diverses alcoyl-pyrazines. Le problème de la séparation des composants de ce pic a pu être résolu après réduction catalytique de ce mélange [7]. Soumis à l'analyse CG, les produits d'hydrogénation se séparent en 4 pics (Fig. 6).

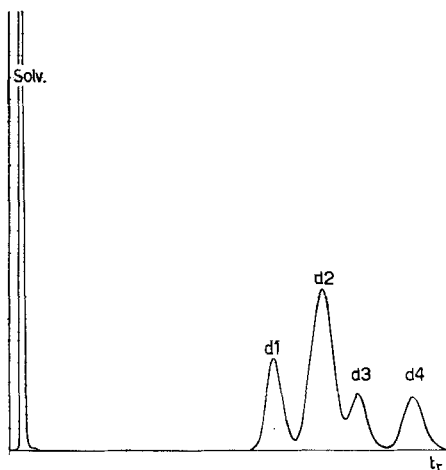


Fig. 6. CG de l'effluent du pic d, perhydrogéné en pipérazines

Col. 3, *t_i*: 170°, *t_c*: 140°, *d_{He}*: 30 ml/min

Les SM. de ces pipérazines substituées permettent de conclure à la présence dans le pic d des constituants suivants: triméthyl-2,3,5-pyrazine (pic d 1, Fig. 6, env. 22% du pic d) (réf. synth. selon KLEIN & SPOERRI [12]). SM.: 122 (75,3), 107 (1,2), 81 (15,6), 54 (8,9), 42 (100), 39 (18,7), 27 (8,6); éthyl-2-méthyl-6-pyrazine (pic d 2, Fig. 6, env. 50% du pic d) (réf. synth. 3 A, Chap. V); éthyl-2-méthyl-5-pyrazine (pic d 3, Fig. 6, env. 13% du pic d) (réf. synth. 2 A, Chap. V); éthyl-2-méthyl-3-pyrazine (pic d 4, Fig. 6, env. 15% du pic d) (réf. synth. selon FLAMENT & STOLL [13]). SM.: 122 (97,0), 121 (100), 107 (5,0), 94 (19,7), 81 (15,7), 67 (30,4), 52 (8,4), 42 (15,7), 39 (16,3), 26 (12,9).

Le pic j de cette région est probablement constitué par une ou plusieurs méthyl-vinyl-pyrazines. Le spectre UV. contient en effet à 230 nm une bande d'absorption caractéristique qui ne se retrouve plus dans le spectre du produit hydrogéné. De plus, le (ou les) constituant(s) de ce pic, recueilli(s) dans un capillaire, décolore(nt) une microgoutte d'une solution à 1/2% de KMnO₄ que l'on promène sur l'éluat par un mouvement de va-et-vient du tube de collection. On verra plus loin (Partie B) que l'extrait de café contient effectivement les méthyl-2-vinyl-5- et -6-pyrazine.

Région 5: Elle présente une complexité particulièrement grande et l'analyse des constituants mineurs présentait de sérieuses difficultés à l'époque où cette partie du travail a été effectuée (1959–1960). La technique de réduction catalytique en pipérazines (SM.) nous a toutefois permis

d'identifier dans cette région un mélange (pic e) d'éthyl-2-diméthyl-3,5-pyrazine (réf. synth. 6., Chap. V) et d'éthyl-3-diméthyl-2,5-pyrazine (réf. synth. selon KLEIN & SPOERRI [12]). SM.: 136 (90,2), 135 (100), 121 (7,2), 108 (24,2), 107 (9,8), 94 (0,9), 80 (3,9), 67 (6,0), 56 (23,2), 42 (43,8), 39 (25,6), 27 (9,8).

D'autres substances n'ont pu être isolées en des quantités suffisantes pour une identification certaine. Citons toutefois la présence probable de une (ou plusieurs) alcoyl-vinyl-pyrazine (pic k) présentant un test de BAYER (KMnO₄) positif et une bande UV. vers 230 nm (Et) qui disparaît par hydrogénation. Cette région pourrait également contenir: une (ou plusieurs) méthyl-diéthyl-pyrazine(s) (pic l) indéterminée(s) (SM., M:150), des pyrazines non saturées, non identifiées (pic m) (SM.) de formule probable C₈H₁₀N₂ (M 134) et C₉H₁₂N₂ (M 148) et enfin une alcoyl-pyrazine supérieure (pic n), (SM., M:164). Aucun constituant des pics o à r n'a pu être identifié.

Partie B. – Pyrazines et pyridines isolées au cours de l'analyse générale d'un arôme de café [1].

Séparation et identification. – Les diverses techniques utilisées, ainsi que les séparations préliminaires sont décrites en détail dans le mémoire précédent [1]. Les SM., IR. et UV. ainsi que les caractéristiques qui ont permis l'élucidation de la structure des produits naturels seront discutés dans une communication ultérieure.

Extrait GF8. – Fraction A4: Pyrazine (SM.) (réf. FLUKA), SM.: 80 (100), 53 (42,4), 39 (1,7), 26 (45,2), pyridine (SM.), Fraction A5: Méthylpyrazine (SM.) et un mélange de diméthylpyrazines (SM.).

Extrait GF9. – Fractions PI-6,7,8: Ethyl-2-méthyl-5-pyrazine (SM., IR.) et un mélange de diméthylpyrazines (IR.). Fraction PII-5: Ethyl-2-méthyl-5-pyrazine (SM.) et un mélange de méthyl-éthylpyrazines (SM.). – *Extrait S1.* Région 3: Méthylpyrazine (IR.) et un mélange de diméthylpyrazines (SM.).

Extrait GF10. – Fractions [II-(12 à 19) + III-(7 à 10)]. – Région 3: Méthylpyrazine (SM.). Région 5: Ethylpyrazine (SM.) (réf. synth. 1, Chap. V) et un mélange de diméthyl-pyrazines (SM.). Région 6: Ethylpyrazine (SM.), un mélange de diméthylpyrazines (SM.) et la vinylpyrazine (SM.) (réf. synth. selon KAMAL et coll. [14]). SM.: 106 (100), 105 (13,2), 80 (15,3), 79 (34,0), 53 (33,8), 52 (32,3), 39 (4,1), 26 (19,4). – Région 7: un mélange d'éthyl-2-méthyl-5-pyrazine (A) et d'éthyl-2-méthyl-6-pyrazine (B) (SM., IR.) contenant probablement l'éthyl-2-méthyl-3-pyrazine. IR. (A) (liquide): 3075 (w), 2970–2930 (s), 1535 (m), 1482 (s), 1447 (s), 1375 (s), 1350 (m), 1310 (m), 1250 (m), 1157 (s), 1058 (m), 1032 (s), 970 (m), 888 (m) cm⁻¹. – IR. (B) (liquide): 3020 (m), 2955–2925 (s), 2875 (m), 1640 (w), 1575 (w), 1532 (s), 1460–1410 (s), 1375 (s), 1270 (s), 1230 (m), 1162 (s), 1050 (m), 1020–1005 (s), 972 (m), 913 (w), 872 (s), 788 (w), 755 (w), 700 (w) cm⁻¹. – Région 8: Diéthyl-2,5-pyrazine (SM.) (réf. synth. 2B, Chap. V), un mélange (SM.) de méthyl-2-vinyl-5-pyrazine (réf. synth. 7, chap. V) et de méthyl-2-vinyl-6-pyrazine, un mélange (SM.) de diéthylpyrazines et de méthyl-isopropyl-pyrazines de positions non précisées et une pyrazine C₇H₈N₂ (SM.) non identifiée.

Fraction C3A. – Région 5: Ethyl-2-méthyl-6-pyrazine (I, SM.) et (propyl-1)-pyrazine (I, SM., IR.) (réf. synth. selon BEHUN & LEVINE [15]). SM.: 122 (16,5), 121 (7,8), 107 (23,2), 94 (100), 80 (3,1), 67 (8,7), 53 (8,4), 39 (15), 27 (9,7). – IR. (liquide): 3050 (m), 2960 (s), 1675 (w), 1574 (m), 1522 (m), 1470 (s), 1397 (s), 1377 (m), 1298 (m), 1229 (m), 1175 (m), 1147 (s), 1053 (s), 1012 (s), 850 (m), 820 (m), 758 (w) cm⁻¹. I_{125°}^s: 997, I_{175°}^s: 1472. – Région 6: Ethyl-2-méthyl-6-pyrazine (I, SM.), (propyl-1)-pyrazine (I, SM.), méthyl-2-isopropyl-5-pyrazine (SM.) (réf. synth. 4, chap. V) et méthyl-2-vinyl-6-pyrazine (I, SM., IR.) (réf. synth. 8, chap. V). Région 7: Diéthyl-2,6-pyrazine (I, SM.).

Fraction C3B2. – Région 1: Diéthyl-2,6-pyrazine (SM., IR.) (réf. synth. 3B, chap. V), propyl-pyrazine (SM.) et méthyl-2-isopropyl-5-pyrazine (SM.). – Région 2: mélange (SM., IR.) de diéthyl-2,5-pyrazine et de méthyl-2-propyl-6-pyrazine (réf. synth. selon KAMAL & LEVINE [14]). SM.: 136 (16,7), 135 (8,2), 121 (21,6), 108 (100), 94 (2,8), 80 (1,2), 66 (9,6), 53 (4,3), 42 (9,6), 39 (26,4), 27 (8,6). IR. (liquide): 3040 (m), 2960 (s), 1570 (w), 1533 (s), 1455 (m), 1410 (s), 1376 (m), 1262–1253 (m), 1160 (s), 1067 (m), 1017 (s), 942 (m), 875 (m), 860 (w), 795 (w), 762 (w), 758 (w), 720 (w) cm⁻¹.

Fraction C3B3. – Région 1: Isobutyl-2-méthyl-3-pyrazine (SM.) (réf. synth. 5, chap. V).

Fraction C3C. – Région 2: Diéthyl-2,6-pyrazine (SM.). – Région 3: une méthyl-isoamyl-pyrazine (SM., M:164).

V. Synthèses des produits nouveaux. – 1. *Ethylpyrazine*. Obtenue selon BEHUN & LEVINE [15] (alcoylation de la méthylpyrazine par l'iodure de méthyle en présence d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide). Eb. 155°/760 Torr. SM.: 108 (71,4), 107 (100), 93 (1,8), 80 (21,8), 66 (2,5), 56 (5,1), 53 (17,1), 39 (13,6), 26 (15,5). – IR. (liquide): 3020 (*w*), 2950–2925 (*s*), 2870 (*w*), 1930 (*w*), 1775 (*w*), 1640 (*w*), 1580 (*m*), 1520 (*m*), 1470–1465 (*s*), 1400 (*s*), 1300 (*m*), 1230 (*m*), 1153 (*s*), 1055 (*s*), 1045 (*m*), 1013 (*s*), 970 (*w*), 843 (*vs*), 759 (*w*) cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2$ Calc. C 66,64 H 7,46 N 25,91% Tr. C 66,80 H 7,45 N 26,07%

2. *Ethyl-2-méthyl-5-pyrazine (A)*. Obtenue par alcoylation de la diméthyl-2,5-pyrazine selon KAMAL & LEVINE [14] (amidure de sodium, ammoniac liquide). Eb. 79–80°/56 Torr, $n_D^{25} = 1,4925$. SM.: 122 (70), 121 (100), 107 (3,0), 94 (13,7), 80 (2,7), 66 (3,0), 56 (17,8), 42 (10,9), 39 (26,1), 27 (9,2).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$ Calc. C 68,82 H 8,25 N 22,93% Tr. C 69,00 H 8,24 N 23,13%

On peut isoler par CG (Em. 0, 15%, Chrom. W NAW) du mélange brut d'alcoylation un produit secondaire, l'homologue supérieur formé simultanément: la *diéthyl-2,5-pyrazine (B)*. Eb. 64°/12 Torr. SM.: 136 (95,5), 135 (94,8), 121 (100), 108 (15,0), 94 (3,9), 80 (4,9), 67 (6,8), 56 (18,9), 53 (17,0), 39 (28,1), 27 (16,3). IR. (liquide): 2970–2925 (*s*), 2870 (*m*), 1485 (*s*), 1450 (*s*), 1408 (*s*), 1363 (*s*), 1310 (*m*), 1243 (*m*), 1220 (*m*), 1155 (*s*), 1161 (*m*), 1132 (*s*), 987–975 (*m*), 898 (*s*), 797 (*m*) cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$ Calc. C 70,55 H 8,88 N 20,57% Tr. C 70,25 H 9,06 N 21,30%

3. *Ethyl-2-méthyl-6-pyrazine (A)*. Préparée dans les mêmes conditions [14] que le produit précédent, mais au départ de la diméthyl-2,6-pyrazine. Eb. 57–63°/11 Torr. SM.: 122 (65,0), 121 (100), 94 (14,9), 80 (1,0), 66 (6,2), 56 (11,1), 53 (6,6), 39 (26,0), 27 (7,9).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$ Calc. C 68,82 H 8,25 N 22,93% Tr. C 68,87 H 8,40 N 23,11%

L'homologue supérieur, la *diéthyl-2,6-pyrazine (B)*, se forme simultanément et peut être isolée du produit brut d'alcoylation par CG sur Carb. 20 M. Eb. 70°/10 Torr. SM.: 136 (58,0), 135 (100), 120 (4,1), 108 (14,8), 80 (2,6), 66 (3,5), 56 (8,3), 53 (11,0), 39 (17,0), 27 (9,9). IR. (liquide): 3020 (*m*), 2970–2925 (*s*), 1630 (*w*), 1570 (*w*), 1535 (*s*), 1458 (*s*), 1410 (*s*), 1370 (*m*), 1270 (*m*), 1222 (*m*), 1160 (*s*), 1052 (*m*), 1012 (*s*), 968 (*w*), 878 (*s*), 787 (*w*), 756 (*w*), 693 (*w*) cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$ Calc. C 70,55 H 8,88 N 20,75% Tr. C 70,55 H 9,10 N 20,25%

4. *Méthyl-2-isopropyl-5-pyrazine*. Obtenue en faible quantité au cours de la synthèse de la diéthyl-2,5-pyrazine à partir d'éthyl-2-méthyl-5-pyrazine, la méthylation ayant lieu au niveau du groupe méthylène du substituant éthyle plutôt que sur le substituant méthyle. Les produits de réaction sont séparés par CG (Em 0). SM.: 136 (38,6), 135 (21,8), 121 (100), 108 (33,6), 94 (7,8), 80 (2,1), 67 (6,0), 53 (9,0), 39 (19,4), 27 (9,6).

5. *Isobutyl-2-méthyl-3-pyrazine*. Obtenue par condensation de l'éthylènediamine avec la méthyl-5-hexanedione-2,3 [13]. Eb. 74°/10 Torr. SM.: 150 (4,1), 149 (3,6), 108 (100), 93 (2,9), 80 (1,7), 67 (9,2), 53 (3,4), 41 (9,5), 27 (7,8).

6. *Ethyl-2-diméthyl-3,5-pyrazine*. Préparée par alcoylation de la diméthyl-2,6-pyrazine selon KLEIN & SPOERRI [12]. Eb. 64–66°/8 Torr. SM.: 136 (89,7), 135 (100), 121 (6,7), 108 (27,2), 107 (6,7), 94 (1,7), 80 (3,5), 67 (6,4), 56 (35,2), 42 (33,0), 39 (27,5), 27 (8,2).

7. *Méthyl-2-vinyl-5-pyrazine*. Obtenue selon KAMAL et coll. [14] par méthylation de la base de MANNICH résultant de l'action du formol et de la diméthylamine sur la diméthyl-2,5-pyrazine, on procède ensuite à une dégradation de HOFMANN de la base quaternaire. Eb. 65–66°/12 Torr. SM.: 120 (100), 119 (15,1), 105 (0,7), 94 (6,7), 93 (8,8), 79 (10,0), 66 (2,5), 54 (30,8), 52 (61,0), 40 (10,9), 39 (19,5), 27 (6,3).

8. *Méthyl-2-vinyl-6-pyrazine*. On part de la diméthyl-2,6-pyrazine qu'on traite selon la méthode décrite pour la synthèse de l'isomère précédent [14]. Eb. 74–75°/22 Torr. SM.: 120 (100), 119 (23,6), 105 (1,5), 94 (13,4), 79 (2,6), 66 (4,0), 54 (21,8), 52 (58,4), 40 (17,3), 39 (20,0), 27 (6,1). IR. (liquide):

3420 (*m*), 3050 (*m*), 1870 (*w*), 1815 (*w*), 1750 (*w*), 1635 (*w*), 1570 (*m*), 1530 (*s*), 1453 (*m*), 1418 (*s*), 1395 (*s*), 1477 (*m*), 1273 (*m*), 1258 (*m*), 1225 (*s*), 1173–1160 (*s*), 1018 (*s*), 990–985 (*s*), 930 (*s*), 875 (*s*), 837 (*w*), 790 (*w*), 768 (*w*), 708–700 (*w*), 677 (*s*) cm^{-1} . – $I_{125^\circ}^S$: 996, $I_{160^\circ}^C$: 1508.

SUMMARY

Pyrazines and pyridines occurring in a coffee concentrate are analyzed by two procedures. 24 compounds have been identified and the presence of some 10 more is revealed. The syntheses, mass and infrared spectral data of reference compounds are given.

FIRMENICH & CIE, Laboratoires de Recherches
Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] 13^e communication: *Helv.* 50, 628 (1967).
- [2] T. REICHSTEIN & H. STAUDINGER, brevet angl. 260960 (1926), voir *Chem. Zbl.* 1927 I, 2613, ainsi que *Angew. Chem.* 62, 292 (1950).
- [3] R. VIANI, F. MÜGGLER-CHAVAN, D. REYMOND & R. H. EGLI, *Helv.* 48, 1809 (1965).
- [4] M. A. GIANTURCO, A. S. GIAMMARINO & P. FRIEDEL, *Nature* 210, 1358 (1966).
- [5] G. BERTRAND & G. WEISSWEILLER, *Bull. Soc. chim. France* [IV] 15, 93 (1914).
- [6] E. B. HUGHES & R. F. SMITH, *J. Soc. chem. Ind.* 68, 322 (1949).
- [7] K. BIEMANN & S. SEIBL, *Helv.* (à paraître).
- [8] E. KOVÁTS, *Helv.* 41, 1915 (1958); A. WEHRLI & E. KOVÁTS, *Helv.* 42, 2709 (1959).
- [9] I. M. GOLDMAN, *J. org. Chemistry* 28, 1921 (1963).
- [10] C. STOEHR, *J. prakt. Chem.* 51, 464 (1895).
- [11] P. BRANDES & C. STOEHR, *J. prakt. Chem.* 54, 491 (1896).
- [12] B. KLEIN & P. E. SPOERRI, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 1844 (1950) et 73, 2949 (1951).
- [13] I. FLAMENT & M. STOLL, *Helv.* 50, à paraître.
- [14] M. R. KAMAL & R. LEVINE, *J. org. Chemistry* 27, 1355 (1962).
- [15] J. D. BEHUN & R. LEVINE, *J. org. Chemistry* 26, 3379 (1961).

70. Synthese von Exalton und racemischem Muscon aus Cyclododecanon

Vorläufige Mitteilung

von G. Ohloff, J. Becker und K. H. Schulte-Elte

(9. II. 67)

Seitdem Cyclododecanon (1) auf einfachem [1] Wege zugänglich ist und besonders nachdem die Verbindung vom Handel [2] in beliebiger Menge und für Ketone mit mittlerer Ringgliederzahl zu ungewöhnlich niedrigem Preis abgegeben wird, stellte sich die Frage nach einem wirtschaftlichen Prozess zur Herstellung des die feine Parfumerie¹⁾ interessierenden «Exaltons»²⁾ [4] (Cyclopentadecanon) und Muscons [5] ([±]-3-Methyl-cyclopentadecanon) aus 1. Unsere unter technologischen Aspekten

¹⁾ Vgl. dazu die Übersicht [3].

²⁾ Von der Firma FIRMENICH & CIE, SUCCRS. DE CHUIT, NAEF & CIE, Genf, geschützter Name. Vgl. dazu [4], S. 251, Fussnote 3.