



**Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein**  
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

**FASCICULE DU BREVET** A5

11

**640 496**

21 Numéro de la demande: 9526/79

73 Titulaire(s):  
Firmenich S.A., Genève 8

22 Date de dépôt: 24.10.1979

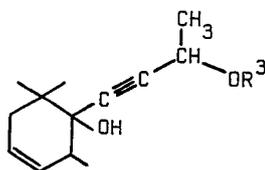
24 Brevet délivré le: 13.01.1984

45 Fascicule du brevet  
publié le: 13.01.1984

72 Inventeur(s):  
Peter Fankhauser, Onex

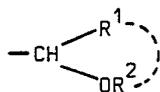
**54 Procédé pour la préparation de beta-damascénone.**

57 La  $\beta$ -damascénone est préparée par traitement acide d'un carbinol acétylénique de formule



III

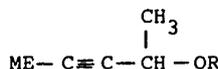
dans laquelle le symbole  $R^3$  représente un atome d'hydrogène, un radical trialkyl-silyle ou un groupe de formule



II

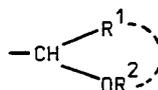
dans laquelle  $R^1$  et  $R^2$ , pris séparément, représentent chacun un reste alkyle inférieur ou, pris conjointement, un groupe tétraméthylène.

Le carbinol III est préparé en faisant réagir la 2,6,6-triméthyl-cyclohex-3-ène-1-one avec un dérivé organométallique de formule



I

dans laquelle le symbole ME représente un métal alcalin ou un radical halogéno-magnésien et R représente un radical trialkyl-silyle ou un groupe de formule II tel qu'indiqué plus haut

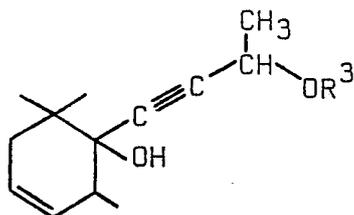


II

et que l'on hydrolyse ensuite le produit de réaction ainsi obtenu.

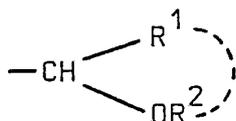
## REVENDEICATIONS

1. Procédé pour la préparation de  $\beta$ -damascénone, caractérisé en ce qu'on traite au moyen d'un agent acide un composé de formule:



(III)

dans laquelle le symbole  $R^3$  représente un atome d'hydrogène, un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule:



(II)

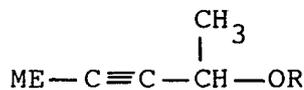
dans laquelle  $R^1$  et  $R^2$ , pris séparément, représentent chacun un reste alkyle inférieur ou, pris conjointement, un groupe tétraméthylène.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit traitement s'effectue au moyen d'un acide fort dilué, minéral ou organique.

3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit traitement s'effectue à une température comprise entre 60 et 100°C.

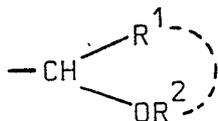
4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit traitement s'effectue en présence ou non d'un solvant organique inerte.

5. Procédé de préparation des produits de départ de formule (III) du procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on fait réagir la 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one avec un dérivé organométallique de formule:



(I)

dans laquelle le symbole ME représente un métal alcalin ou un radical halogénomagnésien et R représente un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule:



(II)

dans laquelle  $R^1$  et  $R^2$ , pris séparément, représentent chacun un reste alkyle inférieur ou, pris conjointement, un groupe tétraméthylène, et que l'on hydrolyse ensuite le produit de réaction ainsi obtenu.

6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que ladite hydrolyse s'effectue au moyen d'un acide fort dilué, minéral ou organique.

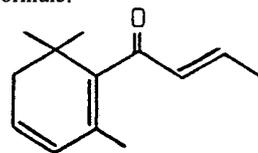
7. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que ladite hydrolyse s'effectue en milieu alcalin à neutre et à une température inférieure ou égale à 0°C, et que l'on obtient un composé de formule (III) dans laquelle le symbole  $R^3$  représente un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule (II).

8. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que ladite hydrolyse s'effectue en milieu acide et à une température comprise entre 0 et 60°C, et que l'on obtient un composé de formule (III) dans laquelle le symbole  $R^3$  représente un atome d'hydrogène.

L'invention se rapporte à un procédé pour la préparation d'une cétone alicyclique insaturée appréciée dans l'art des parfums et

2

arômes pour ses intéressantes propriétés organoleptiques, la  $\beta$ -damascénone, de formule:

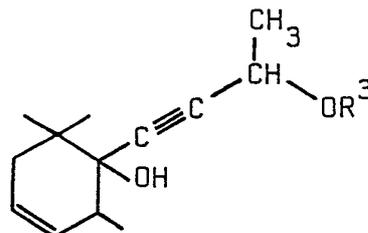


5

Son emploi à titre d'ingrédient parfumant et aromatisant fait l'objet de nombreux brevets, par exemple US N° 3975310, CH N°s 520479 et 509399.

L'invention a plus précisément pour objet un procédé pour la préparation de ladite  $\beta$ -damascénone, caractérisé en ce qu'on traite au moyen d'un agent acide un composé de formule:

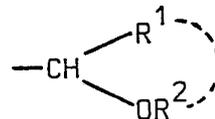
15



(III)

dans laquelle le symbole  $R^3$  représente un atome d'hydrogène, un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule:

25



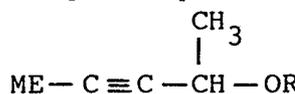
(II)

30

dans laquelle  $R^1$  et  $R^2$ , pris séparément, représentent chacun un reste alkyle inférieur ou, pris conjointement, un groupe tétraméthylène.

L'invention a également pour objet un procédé pour la préparation des produits de départ de formule III du procédé susmentionné, caractérisé en ce qu'on fait réagir la 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one avec un dérivé organométallique de formule:

35

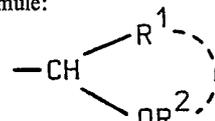


(I)

40

dans laquelle le symbole ME représente un métal alcalin ou un radical halogénomagnésien et R représente un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule:

45



(II)

dans laquelle  $R^1$  et  $R^2$ , pris séparément, représentent chacun un reste alkyle inférieur ou, pris conjointement, un groupe tétraméthylène, et que l'on hydrolyse ensuite le produit de réaction ainsi obtenu.

50

Au vu de l'état présent de la technique, la  $\beta$ -damascénone peut être préparée selon divers procédés, présentant plus ou moins d'intérêt du point de vue industriel. Elle s'obtient principalement par:

55

a) déshydrogénation du composé cyclohexénique correspondant, la  $\beta$ -damascone (voir brevet CH N° 505773);

b) traitement de la 1-(2,6,6-triméthyl-1,2-époxy-cyclohexyl)but-2-ène-1-one au moyen d'un agent déshydratant acide (voir DE-AS N° 2065322), ou

60

c) traitement du 4-(2,6,6-triméthyl-1-hydroxycyclohex-2-ène-1-yl)but-3-ène-2-ol au moyen d'un agent déshydratant acide (voir DE-PS N° 2242751).

L'intérêt que porte l'industrie des parfums et arômes à la  $\beta$ -damascénone depuis sa découverte n'a cessé de s'accroître au cours des ans, ce qui ne va pas sans poser de sérieux problèmes d'approvisionnement du marché. En dépit des nombreuses synthèses connues à ce jour, il y a malgré tout nécessité soit d'améliorer les procédés existants

tants, soit d'élaborer de nouvelles synthèses, originales, partant de matières premières plus aisément accessibles ou meilleur marché. La présente invention permet de répondre efficacement aux exigences posées ci-dessus.

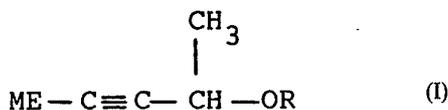
Suivant le procédé de l'invention, les composés acétyléniques de formule III sont convertis en  $\beta$ -damascénone par traitement au moyen d'un agent acide. Ledit traitement s'effectue au moyen d'un acide fort, minéral ou organique, le plus généralement dilué dans l'eau. On peut par exemple avantageusement utiliser, à titre d'acide fort minéral, l'acide sulfurique, phosphorique, chlorhydrique, perchlorique ou, à titre d'acide fort organique, l'acide formique, trichloroacétique ou p-toluènesulfonique. On obtient de bons résultats au moyen d'acide sulfurique aqueux, dilué à raison de 30 à 40% environ, de préférence à 35% dans  $H_2O$ . Bien que cela ne constitue pas une condition nécessaire à l'obtention de  $\beta$ -damascénone selon le procédé de l'invention, ledit traitement acide s'effectue de préférence en présence d'un solvant organique inerte tel un éther, le dioxanne ou le tétrahydrofurane par exemple, ou d'un hydrocarbure ou un mélange d'hydrocarbures, l'éther de pétrole par exemple.

La température de réaction, par contre, est déterminante quant à l'obtention de bons rendements en produit final. Elle est notamment fonction de l'acidité relative du milieu réactionnel, du temps de réaction que l'on désire appliquer, et principalement de la stabilité des produits mis en jeu. Elle doit être en effet suffisamment élevée pour promouvoir la scission du groupe protecteur de la fonction hydroxyle du composé de formule III ( $R^3$  différent de H) et le réarrangement subséquent du produit de scission obtenu en  $\beta$ -damascénone; elle doit en outre avoir comme limite supérieure une valeur à laquelle la  $\beta$ -damascénone demeure stable au sein du milieu réactionnel acide. Dans la pratique, on effectue de préférence ledit traitement à une température comprise entre 60 et 100°C environ, par exemple voisine de 70°C. En traitant par exemple le composé de formule III dans laquelle  $R^3$  représente le radical 3-oxapent-2-yle au moyen d'acide sulfurique à 35% dans  $H_2O$  et à 70-72°C, on observe une transformation totale dudit composé en  $\beta$ -damascénone après 3 h environ.

La  $\beta$ -damascénone ainsi obtenue est finalement isolée et purifiée selon les techniques usuelles, extraction et distillation fractionnée par exemple. Du point de vue organoleptique, elle est tout à fait conforme aux critères de qualité requis par l'industrie des parfums et arômes.

Suivant l'invention, les composés de formule III, utilisés comme produits de départ dans le procédé mentionné plus haut, sont obtenus à partir de 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one par un procédé en deux étapes.

La première étape de ce procédé consiste à faire réagir la 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one avec un dérivé organométallique de formule:



dans laquelle le symbole ME représente un métal alcalin ou un radical halogénomagnésien et R représente un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule:

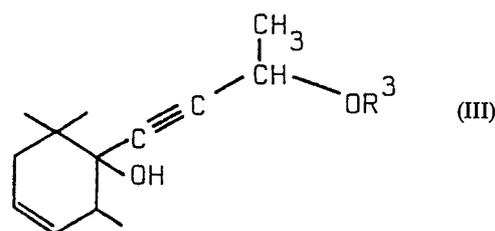


dans laquelle  $R^1$  et  $R^2$ , pris séparément, représentent chacun un reste alkyle inférieur ou, pris conjointement, un groupe tétraméthylène, selon les conditions usuelles en chimie organique. On peut utiliser à de telles fins un dérivé organométallique d'un métal alcalin tel que Na, K ou Li par exemple, en présence d'un solvant organique inerte tel un hydrocarbure ou un mélange d'hydrocarbures aliphatiques ou aromatiques, l'hexane par exemple, un éther tel l'éther diéthylique ou le tétrahydrofurane par exemple, un alcool ou encore

tout mélange des solvants susnommés. On peut également utiliser un dérivé organométallique de formule I dans laquelle le symbole ME représente un radical halogénomagnésien tel MgBr, MgCl ou MgI. On utilise de préférence le dérivé bromomagnésien correspondant, dans les conditions d'une réaction dite de Grignard.

Comme indiqué plus haut, le symbole R peut représenter un radical trialkylsilyle, de préférence le radical triméthylsilyle, ou un groupe de formule II, ayant de préférence des radicaux  $R^1$  et  $R^2$  tels le méthyle, l'éthyle ou le propyle. On peut notamment utiliser un dérivé organométallique de formule I dans laquelle le symbole R représente le radical 3-oxapent-2-yle ( $R^1 =$  méthyle,  $R^2 =$  éthyle dans la formule II). On peut tout aussi avantageusement utiliser un dérivé organométallique de formule I dans laquelle le symbole R représente un radical tétrahydropyranne-2-yle ( $R^1 + R^2 =$  tétraméthylène dans la formule II). En fait, tout groupe protecteur de la fonction hydroxyle peut être valablement utilisé à cet effet, à condition qu'il soit stable en milieu alcalin et aisément scindable en milieu acide.

Le produit résultant de la réaction ci-dessus est ensuite soumis à hydrolyse, au sein même du milieu réactionnel. Ladite hydrolyse s'effectue à l'aide d'un acide fort dilué, minéral ou organique, tel l'acide sulfurique, phosphorique, chlorhydrique, acétique, trichloroacétique ou formique par exemple. On utilise de préférence l'acide sulfurique aqueux. L'acidité ou la basicité du milieu d'hydrolyse, fonction de la quantité d'acide ajouté, et la température à laquelle se déroule ladite hydrolyse sont des paramètres déterminants. En effet, en fonction du choix de ceux-ci, on pourra isoler, à titre de produit intermédiaire, un composé acétylénique de formule:



dont le symbole  $R^3$  représente soit un atome d'hydrogène, soit un radical trialkylsilyle ou un groupe de formule II tel que défini plus haut.

Lorsque l'on effectue ladite hydrolyse à une température inférieure ou égale à 0°C, de préférence voisine de 0°C, et que l'on ajoute l'acide fort dilué, de l'acide sulfurique à 10% dans  $H_2O$  par exemple, au milieu de réaction de façon que ce dernier soit alcalin à neutre, on isole un composé de formule III dans laquelle la fonction hydroxyle de la chaîne latérale est protégée ( $R^3 =$  trialkylsilyle ou un groupe de formule II). De tels composés peuvent être alors isolés et purifiés selon la pratique usuelle, extraction et distillation fractionnée par exemple.

Lorsque l'on effectue ladite hydrolyse à une température comprise entre 0 et 60°C environ et que l'on ajoute l'acide fort dilué en léger excès, de l'acide sulfurique à 35% dans  $H_2O$  par exemple, on isole le 4-(1-hydroxy-2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-yl)but-3-ène-2-ol ( $R^3 =$  H dans la formule III). Dans ce cas également, extraction et purification s'effectuent conformément aux méthodes usuelles. Il convient de relever finalement que les composés de formule III définis précédemment sont des composés nouveaux. A titre d'exemples de tels composés, on peut citer, en plus du diol susmentionné, les composés de formule III dans laquelle le symbole  $R^3$  représente un radical triméthylsilyle, 3-oxapent-2-yle et tétrahydropyranne-2-yle.

Le 4-(1-hydroxy-2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-yl)but-3-ène-2-ol peut être également obtenu par traitement du dérivé protégé correspondant au moyen d'un acide fort dilué tel que défini plus haut, l'acide sulfurique à 35% dans  $H_2O$  par exemple, en présence d'un solvant organique inerte et à une température comprise entre 0 et 60°C environ, par exemple de l'ordre de 20°C.

Pour l'obtention d'une  $\beta$ -damascénone de bonne qualité, il est préférable d'isoler du mélange de réaction les composés de formule III obtenus. Une purification poussée n'est cependant pas requise pour leur conversion en  $\beta$ -damascénone: une simple distillation sur résidu est dans la plupart des cas suffisante.

Les composés organométalliques de formule I, utilisés à titre de produits de départ selon le procédé de l'invention, s'obtiennent conformément aux techniques ayant cours en chimie organique, en traitant le dérivé acétylénique correspondant au moyen de la base métallique désirée, un alkylolithium, un alcoolate de potassium ou un halogénure d'alkylmagnésium par exemple. Le détail de ces préparations est donné dans les exemples ci-après.

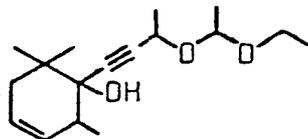
La 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one, composé nouveau, également utilisée à titre de produit de départ selon le procédé de l'invention, s'obtient aisément à partir de 2,6,6-triméthylcyclohex-2-ène-1-one, après traitement de celle-ci au moyen d'un agent isomérisant. A de telles fins, on peut avantageusement utiliser les agents isomérisants mentionnés dans la littérature scientifique, tels les acides forts à point d'ébullition élevé, l'acide *p*-toluènesulfonique par exemple (voir brevet US N° 3385902) ou l'acide trifluoro-acétique ou trichloroacétique, ou un alcoolate de métal alcalin tel l'isopropylate d'aluminium par exemple (voir brevet US N° 2197462). L'isomérisation de 2,6,6-triméthylcyclohex-2-ène-1-one en 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one s'effectue en outre à une température le plus généralement comprise entre 150 et 200°C environ, de préférence voisine de 190°C, la cétone produite étant éliminée du mélange réactionnel par distillation, au fur et à mesure de sa formation.

L'invention sera illustrée de façon plus détaillée par les exemples ci-après (températures en degrés centigrades).

#### Exemple 1:

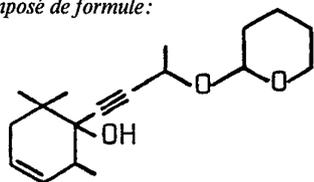
##### Préparation de $\beta$ -damascénone

##### a) à partir du composé de formule:



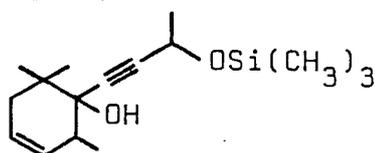
56 g dudit composé (voir exemple 2) en mélange avec 50 ml d'éther de pétrole 80/100 et 140 ml de  $H_2SO_4$  à 35% ont été agités durant 3 h à 72°, sous atmosphère d'argon. Après refroidissement à température ambiante, la phase organique décantée a été lavée avec une solution aqueuse à 2% de  $NaHCO_3$  puis avec  $H_2O$ , séchée sur  $Na_2SO_4$  et finalement évaporée (température < 40°/15 Torr). Les 47 g de résidu brut ainsi obtenus ont ensuite été soumis à distillation fractionnée pour donner 34,4 g (rendement 90%) d'une fraction ayant une teneur de 92% en  $\beta$ -damascénone. Le produit ainsi obtenu s'est révélé identique à un échantillon obtenu selon la méthode décrite dans «*Helv. Chim. Acta*» 53, 541 (1970); il est en outre parfaitement adapté à son emploi dans les parfums ou les arômes tel que défini dans les brevets CH N°s 520479 et 509399 par exemple.

##### b) A partir du composé de formule:



0,6 g dudit composé (voir exemple 3) a été chauffé durant 4 d à 50°, en présence de 10 ml d'éther de pétrole 80/100 et 10 ml de  $H_2SO_4$  à 35%, sous atmosphère d'argon. Après les traitements décrits ci-dessus, on a isolé la  $\beta$ -damascénone avec un rendement de 80% environ.

##### c) A partir du composé de formule:

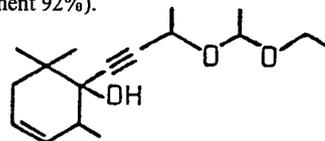


4 g dudit composé (voir exemple 4) en mélange avec 5 ml d'éther de pétrole 80/100 et 14 ml de  $H_2SO_4$  à 35% ont été chauffés durant 3 h à 72° pour donner, après les traitements définis plus haut, la  $\beta$ -damascénone avec un rendement de 90% environ.

##### d) A partir de 4-(1-hydroxy-2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-yl)-but-3-yne-2-ol:

41,6 g dudit composé (voir exemple 5) en mélange avec 50 ml d'éther de pétrole et 140 ml de  $H_2SO_4$  à 35% ont été chauffés durant 3 h à 72°, sous atmosphère d'argon. Après les traitements décrits ci-dessus, on a isolé 34,9 g d'une fraction contenant 92% de  $\beta$ -damascénone (rendement 92%).

#### Exemple 2:



##### a) 2-(3-Oxapent-2-yloxy)but-3-yne:

Un mélange de 200 g de but-3-yne-2-ol et 240 g d'éther éthylnylique a été ajouté goutte à goutte à 2 g de  $KHSO_4$  (préalablement séchés par distillation azéotropique en présence d'éther de pétrole 50/70) maintenus à 30°, sous atmosphère d'azote. Après avoir été agité durant 2 h à 30°, le mélange réactionnel a été neutralisé au moyen de 10 g de  $Na_2CO_3$ , puis mis à décanter, et la phase organique a été finalement distillée sur colonne Vigreux pour donner 369 g (rendement 91%) du produit désiré, Eb. 31°/16 Torr.

SM: m/e = 127 (18), 97 (30), 73 (67), 53 (81), 45 (100), 43 (37), 27 (33).

IR: 3300, 2100, 1200-1010, 960  $cm^{-1}$ .

RMN (60 MHz): 1,19 (3H, t, J = 7 Hz); 1,33 (3H, d, J = 6 Hz); 1,44 (3H, d, J = 7 Hz); 2,40 (1H, m); 3,56 (2H, m); 4,49 (1H, m); 4,96 (1H, m)  $\delta$  ppm.

b) 55 g du produit obtenu ci-dessus ont été ajoutés sous atmosphère d'argon à 140 g de bromure d'éthylmagnésium à 40% dans l'éther et 75 ml d'éther absolu, maintenus à 23° (temps d'introduction: 2 h).

Après chauffage à reflux durant 1 h, puis refroidissement à 15° du mélange réactionnel, on a ajouté goutte à goutte 35 g de 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one en solution dans 35 ml d'éther absolu. Après refroidissement à environ -5° et addition d'eau glacée, le mélange réactionnel a été hydrolysé au moyen de 150 ml de  $H_2SO_4$  à 10% et finalement extrait à l'éther (2 x 50 ml). Après lavage des extraits organiques avec  $NaHCO_3$  à 5%, séchage sur  $Na_2SO_4$ , évaporation des parties volatiles et distillation du résidu sur colonne Vigreux, on a isolé 63,6 g (rendement 90%) du produit désiré, Eb. 110-120°/0,03 Torr.

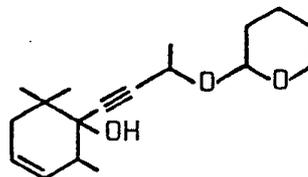
SM: m/e = 212 (3), 190 (2), 175 (4), 166 (4), 152 (7), 140 (12), 125 (20), 109 (9), 95 (27), 81 (16), 73 (60), 55 (22), 45 (78), 43 (100), 29 (44).

IR: 3500, 1130, 1090, 1050, 960  $cm^{-1}$ .

RMN (60 MHz): signaux à 0,9-2,8; 3,3-4,0; 4,2-5,9  $\delta$  ppm.

b') à une solution de 5,5 g du produit obtenu sous lettre a dans 7,5 ml d'éther anhydre, maintenue à 5° sous atmosphère d'azote, on a ajouté goutte à goutte 30 ml d'une solution de butyllithium à 11% dans l'hexane. Après réchauffement du mélange réactionnel à 20°, on y a ajouté une solution de 3,5 g de 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one dans 3,5 ml d'éther anhydre (temps d'addition: 30 min environ). Après avoir encore été agité durant 2 h à 20°, le mélange de réaction a été versé sur de la glace puis extrait à l'éther. Après séchage de la phase organique sur  $Na_2SO_4$  et évaporation, on a recueilli 8,1 g de résidu brut qui ont finalement donné, après distillation sur colonne Vigreux, 4,6 g (rendement 65%) du produit désiré, Eb. 110-120°/0,03 Torr.

#### Exemple 3:



## a) 2-(Tétrahydropyranne-2-yloxy)but-3-yne

Le produit ci-dessus a été obtenu à partir de 70 g de but-3-yne-2-ol, 84 g de 2H-3,4-dihydropyranne et 0,7 g de  $\text{KHSO}_4$  selon le procédé de l'exemple 2, lettre a, avec un rendement de 97%.

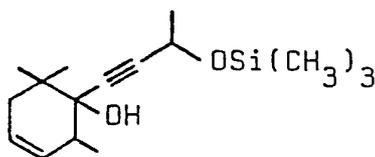
b) 61,6 g du produit obtenu ci-dessus ont été ajoutés à 140 g de bromure d'éthylmagnésium à 40% dans l'éther, comme indiqué à l'exemple 2, et l'organomagnésien ainsi obtenu a été finalement additionné de 35 g de 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one pour donner, après les traitements décrits précédemment, 51,4 g (rendement 70%) du produit désiré, Eb. 115-120°/0,02 Torr.

SM: m/e = 224 (5), 206 (2), 191 (8), 175 (14), 163 (7), 152 (39), 140 (48), 122 (43), 109 (34), 96 (61), 85 (78), 68 (74), 55 (65), 43 (100), 41 (96), 29 (51).

IR: 3460, 1210-960  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN: signaux à 0,9-2,8; 3,2-4,2; 4,3-5,9  $\delta$  ppm.

## Exemple 4:



## a) 2-(Triméthylsilyloxy)but-3-yne

Ce produit a été obtenu par réaction de 35 g de but-3-yne-2-ol et 50,4 g de chlorure de triméthylsilyle en présence de triéthylamine (60 g) selon la méthode décrite dans «Can. J. Chem.» 43, 2004 (1965); rendement 60%, Eb. 117°/760 Torr.

SM: m/e = 127 (100), 101 (10), 83 (85), 75 (22), 73 (30), 54 (4), 45 (17), 27 (2).

RMN (60 MHz): 0,17 (9H, s); 1,42 (3H, d, J = 6 Hz); 2,36 (0,5H, s); 2,39 (0,5H, s); 4,49 (0,5H, q, J = 6 Hz); 4,52 (0,5H, q, J = 6 Hz)  $\delta$  ppm.

b) 5,5 g du produit obtenu ci-dessus ont été ajoutés à 14 ml d'une solution de bromure d'éthylmagnésium à 40% dans l'éther et 7,5 ml d'éther anhydre, aux conditions définies à l'exemple 2. 3,5 g de 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one en solution dans 3,5 ml d'éther anhydre ont ensuite été ajoutés au mélange ci-dessus, l'agitation étant poursuivie durant 1 h à température ambiante. Après refroidissement du mélange réactionnel à -5° environ, addition de 5 ml de  $\text{H}_2\text{O}$ , extraction à l'éther, séchage de la phase organique et évaporation, on a recueilli 5,5 g de résidu brut. Après distillation dans un four à boules (température 110°/0,01 Torr), on a isolé 4,6 g (rendement 65%) du produit désiré.

SM: m/e = 212 (51), 199 (51), 181 (2), 168 (7), 155 (67), 138 (26), 122 (43), 110 (61), 100 (83), 95 (100), 83 (49), 73 (89), 70 (95), 55 (54), 43 (91), 27 (37).

IR: 3630, 3500, 1650, 1250, 850, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN (60 MHz): 0,14 (4,5H, s); 0,17 (4,5H, s); 0,95 (1,5H, s);

1,0 (1,5H, s); 1,11 (3H, s); 1,16 (3H, d, J = 7 Hz); 1,38 (1,5H, d, J = 7 Hz); 1,42 (1,5H, d, J = 7 Hz); 1,6-2,7 (4H, m); 4,52 (0,5H, q, J = 7 Hz); 4,56 (0,5H, q, J = 7 Hz); 5,1-5,8 (2H, m)  $\delta$  ppm.

## 5 Exemple 5:

## 4-(1-Hydroxy-2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-yl)but-3-yne-2-ol

0,6 g du composé obtenu à l'exemple 2, en solution dans 10 ml d'éther de pétrole 50/70, à été agité durant 2 h à 20° en présence de 10 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 35%. Après neutralisation du mélange réactionnel au moyen de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  à 10%, extraction à l'éther, séchage des extraits organiques sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et évaporation, on a recueilli 0,4 g de résidu brut. Le produit ainsi obtenu a été finalement purifié par recrystallisation dans le cyclohexane, F. 101-104°.

SM: m/e = 190 (1), 175 (2), 140 (100), 125 (28), 109 (9), 94 (44), 79 (12), 67 (10), 55 (12), 43 (36), 29 (7).

IR: 3610, 2400, 1210, 1040, 925  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN (90 MHz): 0,98 (1,5H, s); 1,03 (1,5H, s); 1,14 (3H, s); 1,2 (3H, d, J = 7 Hz); 1,45 (1,5H, d, J = 7 Hz); 1,49 (1,5H, d, J = 7 Hz); 1,6-2,0 (3H, m); 2,0-2,6 (2H, m); 4,57 (0,5H, q, J = 7 Hz); 4,61 (0,5H, q, J = 7 Hz); 5,2-5,8 (2H, m)  $\delta$  ppm.

Le composé ci-dessus peut être également obtenu à partir du dérivé silylé défini à l'exemple 4, après traitement à 20° au moyen de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 10%, en présence d'éther de pétrole 50/70. L'échantillon recueilli pour analyse est identique au produit caractérisé ci-dessus.

Le 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one, utilisé comme produit de départ dans le procédé exemplifié ci-dessus, peut être préparé ainsi:

150 g de 2,6,6-triméthylcyclohex-2-ène-1-one et 15 g d'isopropylate d'aluminium, placés dans un réacteur muni d'une colonne de fractionnement, ont été premièrement chauffés à 160° sous atmosphère d'argon jusqu'à obtention d'une solution limpide. Le mélange de réaction a ensuite été progressivement porté à 190°, puis maintenu à cette température durant 60 h sous vigoureuse agitation: pendant cette période, on a encore introduit 300 g de cétone de départ, de façon à maintenir constant le volume initial du mélange réactionnel. On a ainsi recueilli 285 g de distillat contenant environ 40% du produit désiré et environ 60% de cétone de départ non réagie. 130 g de ce dernier produit ont encore été récupérés du résidu de distillation, après traitement à 40° au moyen de  $\text{NaOH}$  à 40% et distillation subséquente. Des 285 g obtenus ci-dessus, on a finalement isolé par distillation fractionnée 105 g de 2,6,6-triméthylcyclohex-3-ène-1-one, Eb. 62°/15 Torr. Rendement: 92% (taux de transformation: 25%).

SM:  $M_+$  = 138 (20); m/e = 110 (43), 95 (87), 82 (25), 70 (100), 55 (15), 42 (29), 27 (13).

IR: 1710, 1680, 685  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN (90 MHz): 1,11 (3H, s); 1,17 (3H, d, J = 8 Hz); 1,25 (3H, s); 2,3 (2H, m); 3,04 (1H, m); 5,68 (2H, m)  $\delta$  ppm.