

schlages mit Äthanol-Wasser 1:1 und Äther zeigte es einen Zersetzungspunkt von 212—214° unter Braunfärbung. Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 80° unter einem Druck von 0,02 mm Hg getrocknet.

3,475 mg Subst. gaben 0,227 cm³ N₂ (24°, 728 mm)
 $C_{23}H_{36}O_4N_2$ Ber. N 6,93 Gef. N 7,19%

Aus den leichter löslichen Anteilen des nachacetylierten Gemisches wurden 1,62 g einer in reinstem Zustande bei 153—154° schmelzenden Substanz gewonnen. Diese liess sich durch Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung als 21-Acetoxy-pregnan-3,20-dion (II) identifizieren, das von *Reichstein* und *Fuchs*¹⁾ soeben auf anderem Wege erhalten wurde. Zur Analyse trocknete man 20 Stunden bei 100° unter einem Druck von 0,01 mm Hg.

3,611; 3,931 mg Subst. gaben 9,73; 10,60 mg CO₂ und 2,90; 3,15 mg H₂O
 $C_{23}H_{34}O_4$ Ber. C 73,76 H 9,15%
 Gef. „ 73,53; 73,59 „ 8,98; 8,97%

$[\alpha]_D^{21} = +108^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,995$ in Chloroform)

$([\alpha]_D^{17,5} = +109,0 \pm 4^{\circ}$ für Präparat *Reichstein*.)

Durch weiteres Fraktionieren der Mutterlaugen wurden uneinheitliche und klebrige Produkte erhalten, die neben den beiden ringhydrierten Verbindungen noch Zersetzungstoffe enthielten.

Die Analysen wurden in unserer analytischen Abteilung durch Hrn. Dr. *Gysel* ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba* in Basel, Pharmazeutische Abteilung.

93. Etudes sur les matières végétales volatiles XI²⁾.

Sur la constitution de la β-vétivone

par *Alexandre St. Pfau* † et *Pl. A. Plattner*³⁾.

(17. V. 40.)

Dans une première communication⁴⁾, nous avons démontré que l'essence de vétiver contient en quantité très appréciable des cétones sesquiterpéniques de la composition C₁₅H₂₂O. Ces cétones forment en partie des semicarbazones cristallisées. Il a été possible d'en isoler par un fractionnement assez long une semicarbazone homogène d'une

1) *T. Reichstein* und *H. Fuchs*, *Helv.* **23**, 658 (1940).

2) Xème communication, *Helv.* **22**, 640 (1939).

3) La partie expérimentale de ce travail a été terminée en automne 1936.

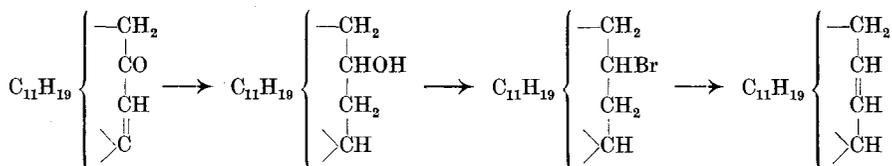
4) *Pfau* et *Plattner*, *Helv.* **22**, 640 (1939).

rotation spécifique $[\alpha]_D = -71^\circ$. Nous avons appelé β -vétivone la cétone régénérée de cette semicarbazone, et ainsi que nous l'exposons dans le présent travail, nous avons pu établir complètement sa constitution.

Comme nous l'avons déjà démontré¹⁾, la β -vétivone est une cétone bicyclique. Nous avons donc tout d'abord entrepris l'étude de sa déshydrogénation. Pour économiser la matière première, des essais préliminaires ont été faits avec le mélange des cétones à rotation spécifique positive qu'on obtient par décomposition des semicarbazones $[\alpha]_D = +120^\circ$ à $+160^\circ$ ²⁾. Ces essais ont en partie été répétés et contrôlés en partant de la β -vétivone homogène.

En premier lieu, nous avons déshydrogéné un hydrocarbure $C_{15}H_{24}$, préparé par la déshydratation des dihydro-iso-vétivols $C_{15}H_{26}O$ ³⁾.

Cette déshydratation a été obtenue par divers moyens, soit directement par l'acide β -naphtalène-sulfonique, l'anhydride phosphorique, l'acide phosphorique ou l'acide sulfurique, soit par remplacement de l'hydroxyle des dihydro-vétivols par le brome au moyen du tribromure de phosphore et chauffage subséquent avec de l'aniline. Dans certains cas, les hydrocarbures bruts $C_{15}H_{24}$ ont encore été soumis à une isomérisation par chauffage à l'acide sulfurique à 10% dans l'alcool. Le résultat des déshydrogénations était dans tous les cas le même.



Le sélénium aussi bien que le soufre ont donné lieu à la formation de trois hydrocarbures: d'un azulène $C_{15}H_{18}$, d'un hydrocarbure naphtalénique $C_{15}H_{18}$ et de petites quantités d'eudalène $C_{14}H_{16}$.

L'azulène ainsi obtenu était tout différent des azulènes connus alors. Nous l'avons dénommé *vétiv-azulène*. Pour l'étudier de plus près, nous l'avons par la suite préparé directement à partir des fractions d'essence de vétiver contenant les vétivones⁴⁾.

Pour identifier l'hydrocarbure naphtalénique, nous l'avons tout d'abord soumis à l'action du bromure d'aluminium en milieu benzénique et avons ainsi pu prouver la présence d'un groupement isopropylique par formation abondante de cumène, identifié comme p-isopropyl-phénol du p. de f. 61° .

¹⁾ Pfan et Plattner, Helv. **22**, 640 (1939).

²⁾ Helv. **22**, 643 (1939).

³⁾ Helv. **22**, 653 (1939).

⁴⁾ Helv. **19**, 861, 870 (1936).

L'étude de l'hydrocarbure naphthalénique $C_{15}H_{18}$ a été commencée, mais abandonnée ensuite, vu que *Ruzicka, Pieth, Reichstein et Ehmman*¹⁾ ont décrit à ce moment la synthèse de l'1,5-diméthyl-7-isopropyl-naphthalène qui était identique à notre hydrocarbure $C_{15}H_{18}$ ²⁾. Nous utiliserons dans la suite le nom de *vétivalène* pour ce dernier.

Nous avons tenu à vérifier le résultat de cette déshydrogénation en partant d'une β -vétivone homogène. Le mélange des dihydrovétivols, préparés par hydrogénation (sodium et alcool) de la β -vétivone, a été transformé en bromure et traité ensuite à l'aniline et à l'acide sulfurique. En soumettant à l'action du soufre l'hydrocarbure $C_{15}H_{24}$ ainsi préparé, nous avons également obtenu le vétiv-azulène et le vétivalène. La formation d'eudalène, bien que probable, n'a pas pu être établie avec certitude.

Pour contrôler ces résultats, nous avons soumis à la déshydrogénation un hydrocarbure $C_{15}H_{24}$ préparé à l'exclusion de tout agent acide, c.-à-d. préparé à partir des semicarbazones des vétivones par le procédé de *Wolff-Kishner*³⁾. Aussi bien le sélénium que le soufre ont donné du vétiv-azulène et de l'eudalène $C_{14}H_{16}$, à l'exclusion du vétivalène $C_{15}H_{18}$.

Enfin nous avons déshydrogéné directement les vétivones, soit par le soufre ou le sélénium, soit par le charbon palladié. Dans aucun de ces cas, nous n'avons pu isoler des picrates de carbures naphthaléniques. Les trois méthodes nous ont par contre donné des mélanges de phénols. Le sélénium a formé en outre des quantités appréciables de vétiv-azulène, tandis que le soufre et le palladium n'en ont donné que des traces.

La fraction phénolique obtenue par déshydrogénation de la vétivone semble contenir essentiellement deux phénols, l'un $C_{15}H_{18}O$ et l'autre $C_{14}H_{16}O$. Ces phénols ont pu être approximativement séparés par l'action de la lessive de soude à 10 %, qui n'extrait guère des solutions éthérées que le phénol $C_{14}H_{16}O$ (p. de f. 84,5°), la majeure partie du phénol $C_{15}H_{18}O$ étant extraite au moyen de la lessive de *Claisen*. Une séparation plus satisfaisante a été obtenue par la cristallisation fractionnée des picrates des éthers méthyliques dans l'alcool à 80 %, qui a permis d'isoler, à côté de l'éther méthylique de p. de f. 64° du naphtol $C_{14}H_{16}O$, un second éther méthylique de p. de f. 80,5°, répondant à la formule $C_{16}H_{20}O$. La constitution du phénol $C_{15}H_{18}O$ correspondant à ce dernier n'a pas été étudiée.

Nous avons par contre pu démontrer que le naphtol $C_{14}H_{16}O$ est un oxy-eudalène. En plus de l'éther méthylique du p. de f. 64° nous avons préparé le picrate de l'éther méthylique de p. de f. 126° et la phényl-uréthane du p. de f. 135° pour caractériser ce corps.

¹⁾ *Helv.* **16**, 268 (1933).

²⁾ *Pfau et Plattner*, *Helv.* **19**, 875 (1939).

³⁾ *Wolff, A.* **394**, 86 (1912); *Kishner, C.* **1911**, II, 363.

Le squelette eudalénique du naphтол $C_{14}H_{16}O$ a pu être identifié par hydrogénation à fond de l'éther méthylique sur catalyseur au platine (*Adams*), suivie de la déshydrogénation sur le charbon palladié du carbure résultant. Ces réactions effectuent l'élimination du groupement méthoxy; elles sont analogues à celles observées par *Ruzicka*, *Hofmann* et *Frei*¹⁾ dans le passage du 2,6-diméthyl-7-méthoxy-naphtalène au 2,6-diméthyl-naphtalène et dans le passage du naphтол obtenu par la déshydrogénation de l'hédéragénine et d'autres triterpènes au 1,2,5-triméthyl-naphtalène²⁾.

En nous basant sur la constitution de la β -vétivone telle qu'elle a finalement été établie, nous supposons que le groupement hydroxyle se trouve en position 3 et que le naphтол possède la constitution d'un 1-méthyl-7-isopropyl-3-oxy-naphtalène.

La déshydrogénation de la β -vétivone homogène exécutée seulement avec le sélénium donne des résultats analogues. Nous avons pu notamment isoler le même éther méthylique $C_{15}H_{18}O$ de p. de f. 64° .

Il est impossible de tirer de ces résultats de la déshydrogénation des conclusions définitives sur le squelette des vétivones. Dans presque tous les cas nous avons obtenu plusieurs produits. La contradiction principale était l'obtention simultanée de dérivés naphtaléniques et azuléniques, donc de deux produits à squelette certainement différent³⁾.

En résumé, ces déshydrogénations ont confirmé la nature bicyclique et sesquiterpénique des vétivones. Elles ont fait apparaître une certaine parenté entre les vétivones et les sesquiterpènes du type de l'eudesmol et démontré des relations intéressantes entre les azulènes et les carbures naphtaléniques.

Nous avons alors dirigé notre principal effort vers des essais de dégradation des vétivones. Bien que les essais de déshydrogénation exécutés alternativement avec des mélanges de cétones ou la β -vétivone homogène avaient démontré que selon toute probabilité toutes ces cétones possédaient le même squelette, nous avons exécuté nos essais de dégradation presque exclusivement avec de la β -vétivone pure, c.-à-d. régénérée d'une semicarbazone d'une rotation spécifique d'au moins $[\alpha]_D - 68^{\circ}$.

Des essais d'oxydation de la β -vétivone par le permanganate de potassium ne nous ont pas donné de résultat. Une ozonation

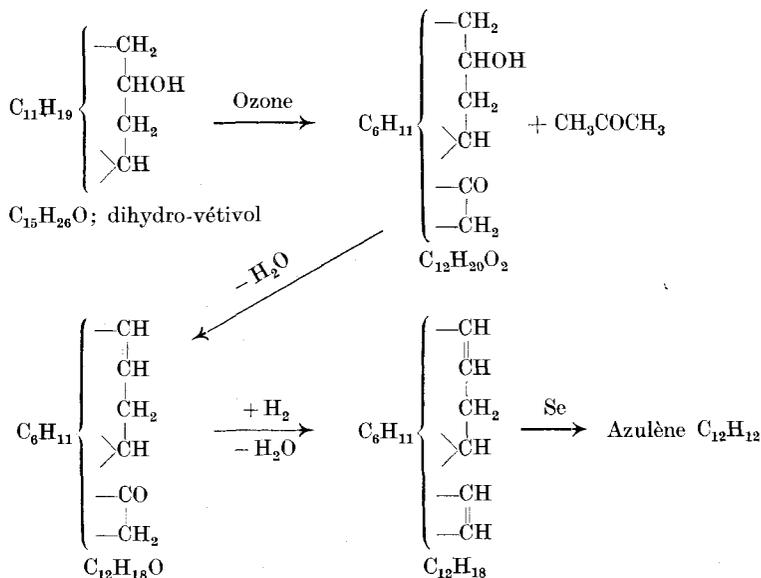
¹⁾ Helv. **19**, 391 (1936).

²⁾ *Ruzicka*, *Brünger*, *Egli*, *Ehmann* et *Goldberg*, Helv. **15**, 1496 (1932). — *Ruzicka*, *Hofmann*, *Schellenberg*, Helv. **19**, 1391 (1936).

³⁾ Lors des déshydrogénations de certains produits tricycliques, p. ex. du lédol (*Komppa*, C. **1933**, II, 3121; *Komppa* et *Nyman*, C. **1938**, II, 326), on a observé la formation simultanée d'azulènes et de carbures naphtaléniques. Ce fait s'explique par la nécessité d'ouverture d'un cycle. Dans la série des sesquiterpènes bicycliques, un cas analogue à celui des vétivones n'a pas été observé jusqu'à présent.

quantitative selon le procédé de *Doewvre*¹⁾ nous a fourni une molécule environ d'acétone, démontrant ainsi la présence d'un groupement isopropylidénique. Nous avons renoncé à étudier les autres produits d'ozonation qui ne se présentaient pas sous une forme promettant beaucoup de succès.

Par contre, nous avons examiné de plus près l'ozonation du mélange des dihydro- β -vétivols, obtenu par le sodium et l'alcool²⁾. Comme la β -vétivone elle-même, ces alcools donnent à l'ozonation de l'acétone, démontrant ainsi que la double liaison du groupement isopropylidénique n'est pas celle qui dans la vétivone est conjuguée à la fonction cétonique. Il a en outre été possible d'isoler la seconde moitié de la molécule, une oxy-cétone $C_{12}H_{20}O_2$, que nous avons directement déshydratée en cétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$. Pour purifier cette cétone, nous l'avons transformée en semicarbazone. Le produit ainsi obtenu était un mélange d'isomères et donnait par des cristallisations répétées une semicarbazone $C_{13}H_{21}ON_3$ homogène, du p. de f. 199° et $[\alpha]_D - 103^{\circ}$. La décomposition de cette semicarbazone a conduit à la cétone pure $C_{12}H_{18}O$ de α_D (1 dm) = -132° , dont la réfraction moléculaire normale démontre l'absence de conjugaison entre la double liaison et le groupement cétonique.



Nous avons transformé cette cétone en alcool $C_{12}H_{20}O$ par hydrogénation par le sodium et l'alcool éthylique, déshydraté cet alcool par le bisulfate de potassium et soumis le carbure $C_{12}H_{18}$ à la déshydrogénation au sélénium. Le seul produit de réaction que nous

¹⁾ Bl. [4] 45, 140 (1929).

²⁾ Helv. 22, 651 (1939).

ayons pu caractériser a été un azulène $C_{12}H_{12}$, isolé sous forme de son picrate de p. de f. 150° . Cet azulène a une coloration violette. Les azulènes connus alors avaient tous la composition $C_{15}H_{18}$. Nous avons repris la série des transformations décrites, aussi bien pour confirmer le fait important de l'existence d'azulènes avec un nombre de carbones plus petit que 15, que pour étudier de plus près la cétone $C_{12}H_{18}O$ et l'azulène $C_{12}H_{12}$ qui n'avait été obtenu qu'en très petite quantité. Dans le but d'éviter la formation de différents isomères de l'oxy-cétone $C_{12}H_{20}O_2$ et de la cétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$, nous sommes partis d'un dihydro- β -vétivol du p. de f. 107° , préparé par hydrogénation catalytique¹⁾, et qui est un produit stériquement homogène.

L'ozonation de ce dérivé donne naissance à une oxy-cétone cristallisée $C_{12}H_{20}O_2$ du p. de f. 93° , qui se déshydrate assez facilement en cétone non-saturée $C_{12}H_{18}O$. La semicarbazone du p. de f. 199° de cette cétone était, à notre surprise, inactive, bien que ne donnant pas de dépression du p. de f. avec la semicarbazone analogue d'un $[\alpha]_D -103^{\circ}$.

Pour établir à quel moment des transformations successives cette inactivation s'était produite, nous avons repris l'étude des rotations spécifiques de tous les produits obtenus jusqu'alors. Les résultats de ces recherches se trouvent résumés dans le tableau I, page 774.

Il résulte de ce tableau que tous les produits préparés à partir de la dihydro- β -vétivone ou du dihydro- β -vétivol (catalytique) sont inactifs, les autres actifs. La conclusion s'imposait alors que ces deux produits étaient inactivés par une véritable compensation interne (correspondant au cas de l'acide meso-tartrique). Cette hypothèse était d'autant plus certaine que l'inactivation avait eu lieu au cours d'une hydrogénation catalytique à froid, c.-à-d. dans des conditions où une racémisation par changement partiel de la configuration de un ou de plusieurs²⁾ carbones assymétriques était pour ainsi dire exclue.

En partant de ces considérations, il faut attribuer à la dihydro- β -vétivone un plan de symétrie qui fait défaut à la β -vétivone elle-même.

D'autre part, la dihydro- β -vétivone possède deux éléments uniques: le groupe cétonique et la chaîne isopropylidénique. La formation de carbures naphthaléniques lors des déshydrogénations nous

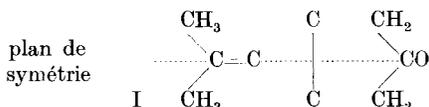
¹⁾ Pfau et Plattner, Helv. **22**, 651 (1939).

²⁾ En admettant pour les vétivones sur la base des résultats de déshydrogénation un squelette « eudesmolique » ou un squelette semblable, le dihydro- β -vétivol devait certainement posséder plusieurs carbones assymétriques.

Tableau I.

1. Semicarbazone de la β -vétivone, p. de f. 229 ^{o 1)}	$[\alpha]_D^{20} - 71^o$
2. β -Vétivone, p. de f. 44 ^o	$- 24^o$
3. Dihydro- β -vétivol liquide (Sodium et alcool; mélange d'isomères)	$\alpha_D^{19} (1 \text{ dm}) + 3,14^o$
4. Dihydro- β -vétivol, p. de f. 107 ^o (catalytique)	inactif
5. Dinitrobenzoate de 4, p. de f. 121 ^o	inactif
6. Dér. dibenzylidénique de la dihydro- β -vétivone ²⁾ , p. de f. 131 ^o	inactif
7. Tétrahydro- β -vétivol, p. de f. 76,5 ^o	inactif
8. Dinitrobenzoate de 7, p. de f. 144 ^o	inactif
9. Tétrahydro- β -vétivone, p. de f. 38 ^o	inactif
10. Dér. dibenzylidénique de 9, p. de f. 102 ^o	inactif
11. Oxy-cétone $C_{12}H_{20}O_2$, p. de f. 93 ^o	inactif
12. Semicarbazone de la cétone $C_{12}H_{18}O$ p. de f. 199 ^o (préparée à partir de 4)	inactif
13. Semicarbazone de la cétone $C_{12}H_{18}O$, p. de f. 199 ^o (préparée à partir de 3)	$[\alpha]_D - 103^o$
14. Cétone $C_{12}H_{18}O$ (préparée à partir de 13)	$\alpha_D (1 \text{ dm}) - 132^o$
15. Hydrocarbure $C_{15}H_{24}$ (à partir de la semicarbazone de la β -vétivone; <i>Wolff-Kishner</i>).	$\alpha_D (1 \text{ dm}) - 38^o$

conduisait d'autre part à admettre pour les deux cycles des vétivones une condensation en ortho. La constitution de la dihydro- β -vétivone devait alors suffire aux exigences du schéma suivant³⁾:



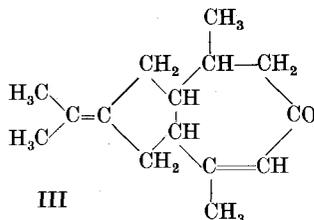
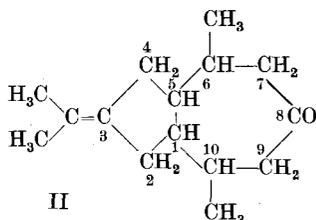
On voit que ce schéma demande pour les deux cycles un nombre impair de chaînons. En nous basant d'autre part sur la règle d'isoprène, nous avons adopté comme hypothèse de travail la formule II

¹⁾ La plupart de ces dérivés ont été décrits dans la Xème communication de cette série. Voir *Pfau et Plattner*, *Helv.* **22**, 640 (1939).

²⁾ La dihydro- β -vétivone n'a pas été préparée à l'état pur. La semicarbazone que l'on obtient à partir d'une vétivone hydrogénée avec une seule molécule d'hydrogène est un mélange de semicarbazones de la dihydro- β -vétivone et de la vétivone $[\alpha]_D = -18,6^o$. Une séparation de ces deux semicarbazones par cristallisation est très difficile. Par des cristallisations répétées dans l'alcool, nous avons pu isoler en petite quantité une semicarbazone de $[\alpha]_D = -0,9^o$, qui est probablement la semicarbazone d'une dihydro- β -vétivone presque pure. La diminution successive de la rotation qui tend vers 0^o confirme l'inactivité de la dihydro- β -vétivone qui résulte aussi de l'inactivité de son dérivé benzyldénique. Nous n'avons pas confirmé ces faits par l'oxydation du dihydro- β -vétivol inactif en cétone.

³⁾ Les deux groupements méthyléniques avoisinant le groupe cétonique résultent de la formation d'un dérivé dibenzylidénique.

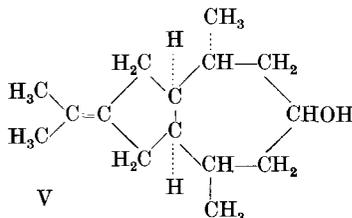
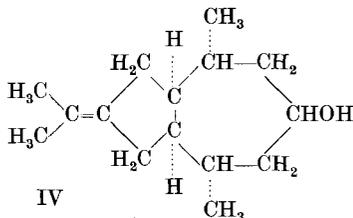
pour la dihydro- β -vétivone¹⁾. La formule de la β -vétivone est alors exprimée par III.



Les formules II et III expliquent tous les faits expérimentaux, à condition d'admettre les deux hypothèses d'ordre stérique suivantes:

1^o Les deux anneaux sont reliés en position *cis*.

2^o L'hydrogénation catalytique de la β -vétivone dirige le groupement méthylique attaché au carbone 10 dans la même position par rapport au cycle pentaméthylénique que le groupement méthylique attaché au carbone 6 possède déjà primitivement. Elle donne ainsi naissance au dihydro-vétivol p. de f. 107^o inactif représenté par la formule IV³⁾. L'hydrogénation par le sodium et l'alcool par contre dirige le même groupement méthylique (10) au moins partiellement du côté opposé et donne ainsi naissance au dihydro- β -vétivol actif V. Ce produit est apparemment un mélange, et peut contenir en outre les différents isomères dûs au groupe oxy en position 8.



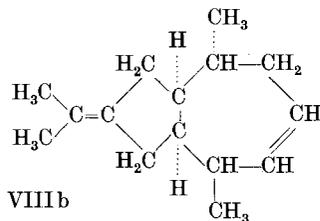
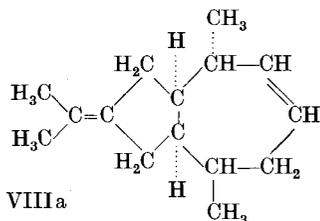
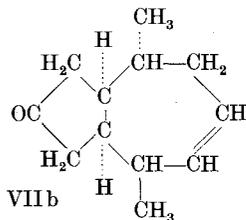
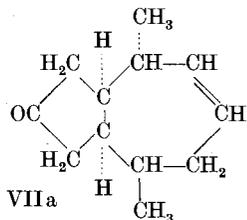
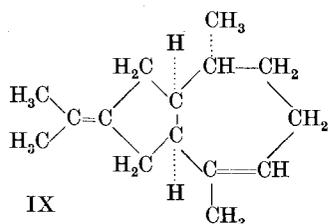
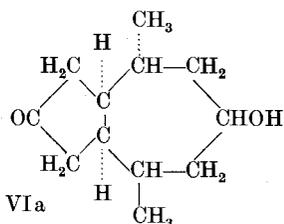
L'hydrocarbure IX préparé à partir de la semicarbazone de la β -vétivone par le procédé de *Wolff* et tous les produits préparés à partir du mélange des dihydro- β -vétivols actifs V²⁾ sont actifs, ainsi l'oxy-cétone VIa, la cétone non-saturée C₁₂H₁₈O VIIa et b et l'hydrocarbure C₁₅H₂₄ VIIIa et b³⁾.

Dans les deux derniers cas, et abstraction faite des isomérisations et des transpositions ultérieures, la déshydratation peut avoir lieu en deux directions différentes. Les produits de réaction sont probablement des mélanges de ces isomères actifs.

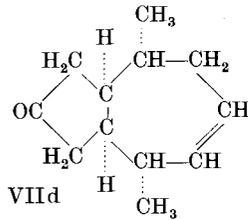
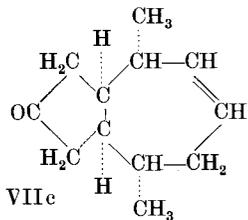
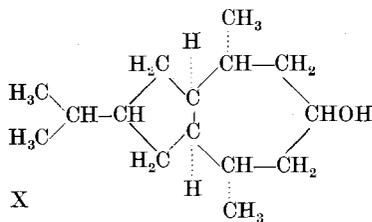
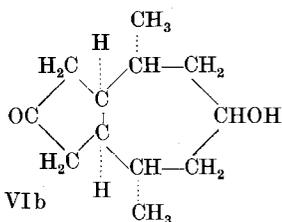
1) Entre les formules qui résultent d'une répartition symétrique par rapport à l'axe de la molécule *des six atomes* de carbones restants, la formule II était la seule qui répondit aux conditions énoncées et qui pût expliquer les faits expérimentaux accumulés jusque là.

2) La position du méthyle (6) dans les formules a été choisie arbitrairement en position *cis* par rapport à l'hydrogène (5).

3) Cet hydrocarbure préparé par des agents acides est peut-être déjà partiellement transposé en dérivé hydro-naphtalénique, vu le résultat des déshydrogénations.



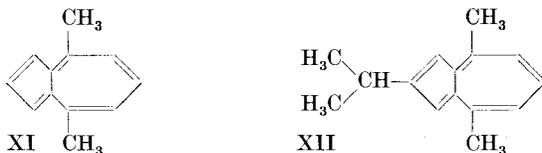
Les dérivés du dihydro- β -vétivol inactif IV sont inactifs, ainsi l'oxy-cétone VIb, la dihydro- β -vétivone II, le tétrahydro- β -vétivol de p. de f. 76° X et leurs dérivés.



La déshydratation de l'oxy-cétone VIb peut avoir lieu dans deux directions différentes, mais équivalentes. Les deux cétones VIIc et d qui doivent se former dans la proportion 1:1 sont actives,

mais elles représentent des antipodes. A partir d'une forme « méso » inactive, on obtient donc un racémique également inactif.

La formule hypothétique II donnait d'autre part une explication très intéressante sur la formation de l'azulène $C_{12}H_{12}$ XI et du vétiv-azulène XII:

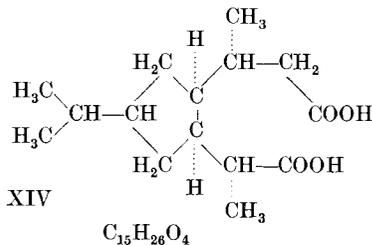
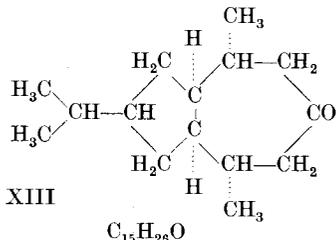


La formule générale des azulènes comme dérivés du bicyclo-[0,3,5]-decapentaène a été confirmée¹⁾ depuis par des synthèses diverses, et la formule de la β -vétivone a ainsi trouvé une confirmation indirecte.

Le vétiv-azulène est donc le produit normal de la déshydrogénation des vétivones et de leurs dérivés. La formation du vétivalène s'explique par une transposition des cycles, accompagnée d'une migration du groupe méthylique²⁾. Une transposition semblable n'a pas été observée jusqu'à présent lors des déshydrogénations de produits de structure azulénique (p. ex. gaïol). Nous avons par contre pu effectuer une transposition analogue en traitant le gaïol par l'acide jodhydrique et en déshydrogénant les produits de cette réaction²⁾. Ceci fait croire que cette transposition du squelette se fait au moment de la déshydratation déjà.

La formation de l'eudalinol, et probablement celle de l'eudalène, a par contre lieu pendant la déshydrogénation. Il semble possible que la substitution du noyau hydro-azulénique telle qu'elle se trouve dans les vétivones soit la cause de cette labilité qui n'a pas d'analogie jusqu'à présent.

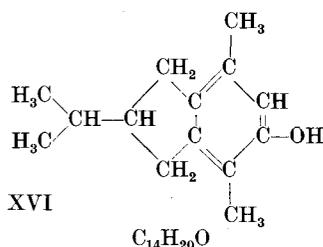
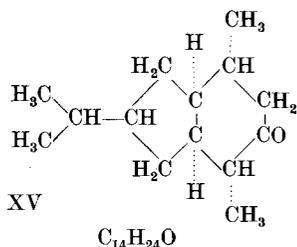
Nous avons jugé nécessaire d'apporter une preuve plus directe de la formule II de la β -vétivone par la dégradation. L'oxydation de la tétrahydro- β -vétivone XIII à l'acide chromique a donné naissance à un acide dicarbonique $C_{15}H_{26}O_4$ XIV racémique.



¹⁾ Pfau et Plattner, Helv. **19**, 858 (1936); **20**, 224 (1937); **22**, 202 (1939).

²⁾ Helv. **19**, 865 (1936).

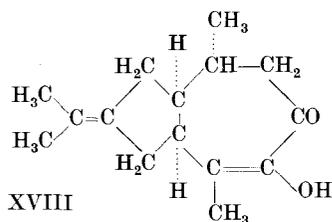
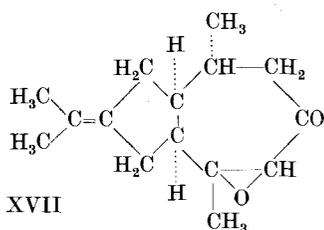
Le traitement de cet acide par l'anhydride acétique fournit une apo-cétone $C_{14}H_{24}O$ XV (p. de f. de la semicarbazone 194—195°) qui se déshydrogène en 4,7-diméthyl-2-isopropyl-indanol-(5), p. de f. 129—130°, XVI. Cet indanol, reproduit par synthèse, est identique au produit de dégradation de la β -vétivone naturelle. Ainsi la constitution de celle-ci peut être considérée comme définitivement établie¹⁾.



Au cours de ces études, différents autres dérivés de la β -vétivone ont été préparés encore, soit pour confirmer des détails de la constitution, soit à la recherche de dérivés susceptibles d'être synthétisés.

Les dérivés dibenzylidéniques de la dihydro- et de la tétrahydro- β -vétivone²⁾ confirment la position du groupement cétonique.

Nous avons préparé en outre un oxyde XVII de la β -vétivone selon la méthode de Weitz³⁾, confirmant ainsi la présence d'une double-liaison conjuguée au groupement cétonique. Cet oxyde se laisse transposer en produit isomère de p. de f. 83°, qui est selon toute probabilité la dicétone XVIII:



L'essai d'effectuer cette transposition par le gaz chlorhydrique en milieu acétique nous a fourni un produit du p. de f. 145° répondant à la formule $C_{15}H_{22}OCl_2$, dont l'étude n'a pas été poussée plus en avant.

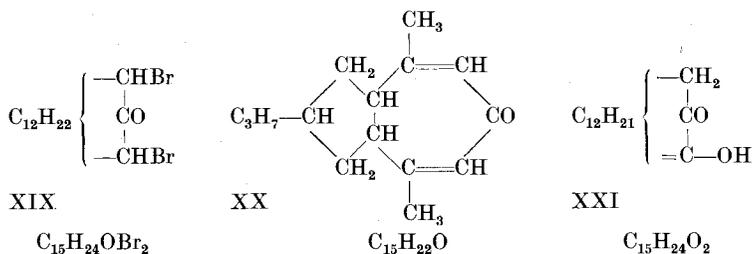
1) Après l'établissement de la constitution de la β -vétivone nous avons pu préparer le vétiv-azulène par synthèse et confirmer ainsi les résultats de la dégradation. Helv. **22**, 202 (1939).

2) Pfau et Plattner, Helv. **22**, 652, 653 (1939).

3) Weitz et Scheffer, B. **54**, 2327 (1921).

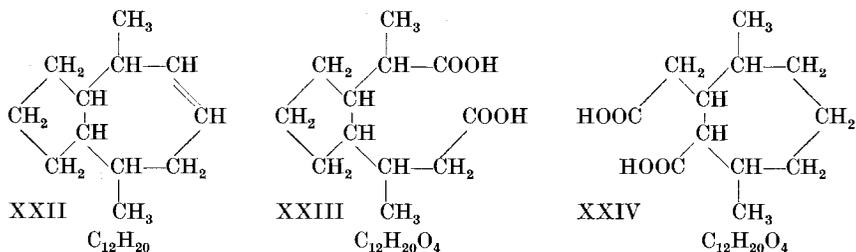
L'oxydation de la dicétone XVIII en acide dicarbonique et la transposition benzilique en oxy-acide par raccourcissement de cycle ne donnant pas de résultats satisfaisants, cette série d'essais a été abandonnée.

Un autre essai de dégradation a pris son départ par la bromuration de la tétrahydro- β -vétivone. On obtient ainsi une dibromotétrahydro- β -vétivone du p. de f. 204° XIX. Nous avons espéré arriver par enlèvement de deux molécules d'acide bromhydrique à un produit de constitution XX qui aurait pu se dégrader par oxydation en acide isopropyl-cyclopentane-dicarbonique.



En analogie avec des cas semblables examinés depuis, nous avons obtenu surtout la dicétone $C_{15}H_{22}O_2$ XXI du p. de f. 81,5—82,5°. Celle-ci est analogue à la dicétone XVIII, préparée à partir de la vétivone, et les mauvais résultats que nous avons obtenus alors nous ont fait abandonner cette voie.

Nous avons finalement examiné de plus près la cétone non saturée $C_{12}H_{18}O$ VII. La semicarbazone de celle-ci, traitée selon *Wolff-Kishner*, donne un hydrocarbure $C_{12}H_{20}$ XXII qui, à l'ozonation, fournit un acide dicarbonique XXIII du p. de f. 168—169°.



L'hydrogénation catalytique de la cétone VIII a également été exécutée. Elle fournit une cétone saturée $C_{12}H_{20}O$, qui donne difficilement un dérivé monobenzylidénique. Nous avons ozoné ce dernier en acide dicarbonique XXIV. En accord avec la constitution assignée, cet acide n'a pas fourni de cétone après traitement à l'anhydride acétique.

L'ensemble de ces faits est en complet accord avec la constitution établie pour la β -vétivone.

Partie expérimentale.

A. DÉSHYDROGÉNATIONS DES VÉTIVONES ET DE LEURS DÉRIVÉS.

Le tableau suivant résume les principaux résultats des déshydrogénations. Le signe + indique que le produit correspondant a été identifié avec certitude, le signe ? que sa présence était probable.

		naphtol C ₁₄	vétivazu- lène	vétiva- lène	euda- lène
1	β -Vétivone Pd	+	+	-	-
2	Iso-vétivones Se	+	+	-	-
3	Hydrocarbure C ₁₅ H ₂₄ (par déshydrat.) . S	-	+	+	?
4	Hydrocarbure C ₁₅ H ₂₄ (isomérisé) Se	-	+	+	+
5	Hydrocarbure C ₁₅ H ₂₄ (de β -vétivone) . S	-	+	+	?
6	Hydrocarbure C ₁₅ H ₂₄ (Wolff-Kishner) . S	-	+	-	+
7	voir 6 Se	-	+	-	+

Matières premières.

1. β -Vétivone purifiée. P. de f. 40°.
 2. Iso-vétivones, régénérées des semicarbazones dextrogyres¹⁾.
 3. Hydrocarbure C₁₅H₂₄: 30 gr. du mélange des dihydro-isovétivols²⁾ et 15 gr. d'acide phosphorique cristallisé ont été distillés sous le vide de la trompe à eau. Le distillat a été soumis à une rectification et la fraction 92—110° (4 mm.) 15,7 gr. a été utilisée pour la déshydrogénation.

4. Hydrocarbure C₁₅H₂₄ isomérisé. 100 gr. d'hydrocarbure obtenu comme décrit sous 3, 100 gr. d'acide sulfurique concentré et 1 l. d'alcool ont été chauffés à reflux pendant 8 heures. Après neutralisation l'hydrocarbure a été entraîné par la vapeur d'eau, puis soumis à une distillation dans le vide. La fraction principale passant entre 100 et 110° (4 mm.), 70 gr., a été déshydrogénée.

5. Hydrocarbure C₁₅H₂₄ préparé à partir de la β -vétivone. Pour cette déshydrogénation nous avons utilisé le mélange des dihydro- β -vétivols obtenu par réduction à l'alcool absolu et au sodium de la β -vétivone cristallisée³⁾.

37,4 gr. de dihydro- β -vétivol (p. d'éb. 129—131°) (1 mm.); $d_{20} = 0,9858$, $n_D^{20} = 1,5164$, $\alpha_D^{19} (1 \text{ dm}) = +3,14^\circ$, M.R._D calc. 68,12, trouvé 68,12) dissous dans 150 cm³ de tétrachlorure de carbone ont été traités par 15 gr. de tribromure de phosphore, introduits en l'espace de 20 minutes à une température comprise entre 0° et 10° et en agitant. Le mélange a été abandonné la nuit et, le lendemain, porté durant 15 minutes au bain-marie. Après décomposition à l'eau et lavage à la soude le tétrachlorure de carbone a été distillé et le résidu, additionné de 37,5 gr. d'aniline, a été porté 2 heures à 150—160° après 24 heures de repos à la température du laboratoire.

Après addition de 75 cm³ d'acide acétique, le produit a été entraîné par la vapeur d'eau. Nous avons obtenu 22 gr. de distillat et après rectification 16,5 gr. de l'hydrocarbure passant à la distillation de 100 à 120° sous 4 mm. Ce produit a été isomérisé

¹⁾ Helv. 22, 643 (1939).

²⁾ Helv. 22, 653 (1939).

³⁾ Helv. 22, 651 (1939).

comme indiqué sous 4 et l'hydrocarbure (13 gr.), p. d'éb. 100—110° (4 mm.), a été déshydrogéné.

6. *Hydrocarbure* $C_{15}H_{24}$ (*Wolff-Kishner*). Ce produit a été préparé de façon analogue à celle décrite¹⁾ en partant d'un mélange de semicarbazones dextrogyres, p. de f. 196—198°, $[\alpha]_D = +160^\circ$. 68 gr. de semicarbazone ont donné 35 gr. d'un produit rectifié et passant entre 107—108° (3 mm.), α_D (1 dm) = +51,8°, $n_D^{20} = 1,5154$.

Déshydrogénation de la β -vétivone sur charbon palladié.

Le charbon palladié à 30 % de palladium a été préparé selon la méthode de *Zelinsky* et *Turowa-Pollak*²⁾, améliorée par *Linstead*, *Millidge*, *Thomas* et *Walpole*³⁾.

16 gr. de chlorure de palladium ont été dissous dans 50 cm³ d'eau. Cette solution a été additionnée de 3 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, et elle a ensuite reçu en suspension 24 gr. de norit (qualité Supra 25, *Chem. Werke Carbon*, Ratibor). Cette suspension bien agitée a été additionnée de 48 cm³ de la solution commerciale d'aldéhyde formique et ensuite, peu à peu, en l'espace de 3 heures, de 96 cm³ de potasse à 50 % exempte de carbonate. Le mélange a encore été agité durant 3 heures au cours desquelles le liquide s'est décoloré. La partie solide a été essorée, lavée à l'acide acétique dilué et à l'eau, puis séchée à 140°. Le catalyseur ainsi préparé renfermait 30,6 % de palladium.

20 gr. de β -vétivone additionnés de 10,2 gr. de charbon palladié ont été chauffés au bain de métal, en atmosphère de gaz carbonique, pendant 22 heures, la température interne étant maintenue à 270—285°. La quantité de gaz recueillie sur lessive de potasse a été de 1650 cm³ (20°, 730 mm.) dont 1175 cm³ au cours des 5 premières heures, 300 cm³ au cours des 8 heures suivantes, soit approximativement 0,7 mol. par rapport à la quantité de vétivone mise en œuvre. Le gaz avait une forte odeur de propylène.

Le résidu a été extrait par le benzène bouillant. L'extrait benzénique a été distillé sous 2 mm. de pression. On a obtenu 7,2 gr. d'une huile violette passant de 92—161° et 5 gr. de résidu indistillable. Le distillat a été traité comme indiqué plus loin.

Déshydrogénation des iso-vétivones par le sélénium.

La déshydrogénation a été pratiquée de la manière usuelle en chauffant la cétone en atmosphère de gaz carbonique avec 2 atomes de sélénium, sous une pression de 100—120 mm. (trompe à eau). Le ballon est chauffé au bain de métal. La température interne est portée rapidement à 265°, puis progressivement à 300° en l'espace de 40 heures. Le produit de la déshydrogénation est repris à l'éther et traité comme indiqué plus loin.

¹⁾ Helv. **22**, 650 (1939).

²⁾ B. **58**, 1295 (1925).

³⁾ Soc. **1937**, 1151.

Déshydrogénation des hydrocarbures C₁₅H₂₄.

La façon d'opérer est analogue, mais nous avons employé trois atomes de soufre ou de sélénium par molécule d'hydrocarbure. Dans le cas du soufre, le mélange a été porté en l'espace de 2 heures à 255° et maintenu durant 6 heures à 255—260°, dans celui du sélénium, 24 heures à 255—275°. Les produits bruts ont été extraits à l'éther, puis traités comme suit.

Traitement des produits bruts de déshydrogénation.

Les solutions éthérées ou benzéniques provenant de l'épuisement des produits de déshydrogénation ont été concentrées, et les extraits ont été distillés dans le vide. Le distillat a été repris par l'éther de pétrole, et les solutions éthéro-pétroliques ont été traitées par la lessive de soude à 10 %, puis, pour extraire les cryptophénols, par la lessive de *Claisen*.

Les solutions débarrassées des phénols ont été séchées et ensuite traitées par l'acide phosphorique cristallisable. La concentration des solutions éthéro-pétroliques était d'environ 20 %, et il a été utilisé, en plusieurs fractions, la moitié de leur volume d'acide phosphorique, à température voisine de 0° et en agitant jusqu'à décoloration. Après plusieurs lavages des extraits acides au moyen de l'éther de pétrole, ceux-ci ont été dilués avec de l'eau glacée en présence d'éther; la solution éthérée d'azulène obtenue a été concentrée et soumise à l'entraînement par la vapeur d'eau; l'azulène a été ensuite transformé en picrates.

Les solutions éthéro-pétroliques débarrassées d'azulènes ont été concentrées, puis distillées sous une pression de 3—4 mm., en recueillant tout ce qui distille jusqu'à 160°. Nous avons ainsi obtenu des fractions riches en hydrocarbures naphthaléniques, qui ont été transformées en picrates.

Examen des phénols de déshydrogénation.

L'étude des mélanges phénoliques provenant de la déshydrogénation au moyen du sélénium ou du charbon palladié indique comme constituant prédominant un phénol C₁₄H₁₆O.

Le mélange des phénols provenant de l'extraction au moyen de la lessive de soude à 10 %, puis de la lessive de *Claisen*, distille entre 145 et 160° (1 mm.) et se solidifie en partie par addition d'un peu d'éther de pétrole. Les cristaux essorés, recristallisés dans l'éther de pétrole, ont le p. de f. 84—84,5°, et ce produit répond à la formule C₁₄H₁₆O.

4,905 mgr. subst. ont donné 15,105 mgr. CO₂ et 3,595 mgr. H₂O

C ₁₄ H ₁₆ O	Calculé C 83,95	H 8,06%
	Trouvé „ 84,04	„ 8,20%

Phényluréthane: 0,8 gr. de ce phénol ont été additionnés de 1 gr. d'isocyanate de phényle dans 10 cm³ d'éther de pétrole; le mélange a été abandonné 5 jours à la température du laboratoire et ensuite chauffé 1 heure au bain-marie. Après évaporation de l'éther de pétrole, le résidu a été repris par la ligroïne, et la fraction insoluble, cristallisée dans l'alcool à 70 %, a donné la phényluréthane, p. de f. 134,5—135°.

4,290 mgr. subst. ont donné 12,410 mgr. CO₂ et 2,515 mgr. H₂O

4,400 mgr. subst. ont donné 0,1887 cm³ N₂ (16°, 710 mm.)

C ₂₁ H ₂₁ O ₂ N	Calculé C 78,95	H 6,63	N 4,39%
	Trouvé „ 78,89	„ 6,56	„ 4,73%

Par saponification de 0,1 gr. de la phényluréthane à l'aide de 0,5 gr. de potasse en présence de 10 cm³ d'alcool et d'une ébullition de 5 heures, nous avons pu obtenir 0,05 gr. du phénol, p. de f. 84,5 à 85°.

L'éther méthylique a été obtenu en dissolvant 0,3 gr. du phénol dans 9 cm³ de lessive de potasse à 10 % et en ajoutant 3 cm³ de sulfate de méthyle. Après agitation, destruction de l'excès de sulfate de méthyle, extraction à l'éther etc., il a été obtenu 0,35 gr. d'éther méthylique, p. de f. 63,5—64° après cristallisation dans l'alcool à 80 %.

3,935 mgr. subst. ont donné 12,140 mgr. CO₂ et 2,967 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₁₈ O	Calculé C 84,06	H 8,47%
	Trouvé „ 84,19	„ 8,44%

Le picrate de l'éther méthylique a été obtenu aisément en traitant 0,13 gr. du produit par 0,15 gr. d'acide picrique en présence de 1,5 cm³ d'alcool. Recristallisé dans l'alcool, le picrate se présente sous la forme de fines aiguilles de couleur rouge-orangé et de p. de f. 125,5—126°.

4,013 mgr. subst. ont donné 8,415 mgr. CO₂ et 1,775 mgr. H₂O

3,959 mgr. subst. ont donné 0,348 cm³ N₂ (23,5°, 730 mm.)

C ₂₁ H ₂₁ O ₈ N ₃	Calculé C 56,88	H 4,78	N 9,48%
	Trouvé „ 57,23	„ 4,95	„ 9,72%

Transformation de l'éther méthylique p. de f. 64° en eudalène.

0,4274 gr. de cet éther ont été agités dans l'hydrogène en présence de catalyseur de platine (*Adams*) (2 gr.) et de 35 cm³ d'acide acétique. En 21 heures, il a été absorbé un peu plus de 6 H₂ par molécule. Après séparation du catalyseur et distillation de l'acide acétique, il a été obtenu 0,24 gr. de carbure.

En traitant ces 0,24 gr. sur 1 gr. de charbon palladié à 310—335° et en atmosphère de gaz carbonique, nous avons recueilli 145 cm³ d'hydrogène. Le produit extrait à l'éther a donné 0,150 gr. de substance dont nous avons préparé 0,10 gr. d'un picrate de p. de f. 92 à 92,5° identique au picrate d'eudalène (essai de mélange).

Naphtol $C_{15}H_{18}O$.

Le mélange phénolique d'où a été séparé la majeure partie de l'eudalinol a été méthylié par le sulfate de méthyle en présence de soude caustique, et les éthers méthyliques ont été transformés en picrates. Ceux-ci ont été soumis à la cristallisation fractionnée dans l'alcool méthylique à 80 %. Les fractions les moins solubles des picrates dont le p. de f. montait jusqu'à env. 130° donnaient après décomposition à l'ammoniaque et recristallisation dans l'alcool à 80 % un éther méthylique de p. de f. 80—80,5° répondant à la formule $C_{16}H_{20}O$, correspondant donc à un phénol de formule $C_{15}H_{18}O$.

4,010 mgr. subst. ont donné 12,400 mgr. CO_2 et 3,305 mgr. H_2O

$C_{16}H_{20}O$	Calculé C 84,15	H 8,84%
Trouvé ..	84,39	.. 9,22%

L'étude de ce phénol a été provisoirement délaissée. Des picrates facilement solubles on isole après décomposition l'éther méthylique de p. de f. 60,5° déjà décrit.

Examen de la fraction azulénique.

Le picrate obtenu à partir de la fraction azulénique fond à 122° après recristallisation dans l'alcool. Ce nouvel azulène $C_{15}H_{18}$ a été dénommé vétiv-azulène. Des dérivés¹⁾ ainsi que sa synthèse²⁾ ont déjà été décrits ailleurs par nous. Les fractions traitées ne paraissent pas donner d'autres picrates.

Examen des hydrocarbures non-azuléniques.

La fraction non-azulénique distillant au-dessous de 160° (4 mm.) a été traitée par l'acide picrique. Lors des déshydrogénations 6 et 7 nous avons obtenu, après quelques cristallisations déjà, un picrate de p. de f. constant de 92,5—93,5°. Celui-ci est le picrate d'eudalène identifié par le p. de f. du mélange.

3,905 mgr. subst. ont donné 8,330 mgr. CO_2 et 1,670 mgr. H_2O

4,130 mgr. subst. ont donné 0,3832 cm³ N_2 (18,5°, 721 mm.)

$C_{20}H_{18}O_7N_3$	Calculé C 58,09	H 4,63	N 10,17%
Trouvé ..	58,18	.. 4,78	.. 10,31%

Pour compléter l'identification, le carbure a été libéré, puis transformé en styphnate, qui fond, comme il a été décrit dans la littérature, à 117,5—118°, après cristallisation dans l'alcool absolu.

Lors des déshydrogénations 3, 4 et 5 nous avons obtenu par cristallisation fractionnée au prix d'un travail fort long un picrate, le moins soluble, de p. de f. 115,5—116,5°. Ce picrate est celui du 1,5-diméthyl-7-isopropyl-naphtalène (vétivalène). Il a été identifié par comparaison avec un produit synthétique³⁾.

¹⁾ Helv. **19**, 870 (1936).

²⁾ Helv. **22**, 202 (1939).

³⁾ Voir Helv. **19**, 875 (1936).

Le vétivalène mis en liberté par la méthode à l'ammoniaque a les constantes :

$$p. \text{ d'éb. } 132^{\circ} (4 \text{ mm.}); \quad d_4^{20} = 0,9731; \quad n_D^{20} = 1,5863$$

$$RM_D \quad \text{Calculé } C_{15}H_{18} \overline{15} \quad 64,7; \text{ trouvé } 68,4$$

L'exaltation est comparable à celle observée dans des cas voisins¹⁾.

A partir des eaux-mères du picrate du vétivalène nous avons pu obtenir, au moins dans un cas, un picrate d'eudalène pur de p. de f. 92,5—93,5^o.

Traitement du vétivalène au bromure d'aluminium.

5,1 gr. de vétivalène, 100 gr. de benzène sec et 3 gr. de bromure d'aluminium fraîchement sublimé ont été chauffés au bain-marie pendant 7 heures. Après décomposition à l'eau et lavage à la lessive de soude, les produits ont été soigneusement distillés. La première fraction p. d'éb. 40—46^o (17 mm.), 1 gr., a l'odeur typique du cumène. Par sulfuration à l'acide sulfurique concentré et fusion alcaline nous en avons tiré 0,2 gr. d'un phénol de p. de f. 60^o, identique au p-isopropyl-phénol synthétique.

Les fractions de p. d'éb. 100—120^o (6 mm.) cristallisent en partie et donnent après deux cristallisations dans l'alcoöl le 2,6-diméthyl-naphtalène de p. de f. 109—110^o, identifié par le p. de f. du mélange avec un produit d'autre provenance.

Cet essai démontre la présence d'un groupe isopropylique, d'un groupe méthylique et de l'anneau naphtalénique dans le vétivalène.

B. ESSAIS DE DÉGRADATION.

Ozonation de la β-vétivone III.

0,285 gr. de β-vétivone pure cristallisée ont été dissous dans 5 cm³ d'acide acétique et traités par un courant d'ozone dilué. La solution, additionnée de 10 cm³ d'eau, a été portée à l'ébullition. Les premiers 4 cm³ de distillat ont été séparés. Par traitement de ces fractions de tête à la nitro-phényl-hydrazine on a obtenu le dérivé de l'acétone du p. de f. 148—149^o (identifié par le p. de f. du mélange). Un essai avec la dimédone a prouvé l'absence d'aldéhyde formique.

Ozonation quantitative: 1,7192 gr. de β-vétivone pure cristallisée ont été ozonés selon les données de *Doewre*²⁾. La formation abondante de gaz carbonique (0,14 mol) signale la présence d'une doubleliaison conjuguée au groupement cétonique. L'aldéhyde formique formé reste en dessous de 0,01 mol. Nous avons par contre pu constater 0,9 mol. d'acétone que nous avons déterminé par titration au chlorhydrate d'hydroxylamine.

¹⁾ v. *Auwers*, A. **422**, 201 (1921); *Ruzicka*, *Helv.* **3**, 508 (1921); **4**, 363 (1922).

²⁾ *Bl.* [4], **45**, 140 (1929).

Ozonation du dihydro-β-vétivol. Oxy-cétone C₁₂H₂₀O₂ VIb.

10 gr. de dihydro-β-vétivol (p. de f. 107°), dissous dans 50 cm³ d'acide acétique glacial et 2,5 cm³ d'eau, ont été traités par un courant d'ozone (refroidissement par l'eau glacée). L'ozonide formé a été réduit par addition simultanée de 5 gr. de zinc en poudre et de 10 gr. d'eau. Cette réduction doit se faire avec précaution et en refroidissant continuellement. Après un repos d'une nuit, nous avons essoré le zinc inattaqué et concentré le filtrat au vide à environ $\frac{1}{4}$. Après dilution avec beaucoup d'eau, extraction à l'éther et lavage à l'acide chlorhydrique et à l'eau, nous avons obtenu par distillation une fraction principale d'env. 5,5 gr. du p. d'éb. 165—170° (3 mm.) Le produit se solidifie après quelque temps; il a été recristallisé pour l'analyse dans l'éther de pétrole. P. de f. 93—93,5°.

4,155 mgr. subst. ont donné 11,200 mgr. CO₂ et 3,930 mgr. H₂O

C ₁₂ H ₂₀ O ₂	Calculé	C 73,41	H 10,28%
	Trouvé	,, 73,51	,, 10,58%

$l = 1$ dm, $c = 10,74\%$ dans le chloroforme, $\alpha_D = \pm 0,02^\circ$; $[\alpha]_D = \pm 0,18^\circ$

Nous avons ozoné selon la même méthode 20 gr. du mélange partiellement cristallisé des dihydro-β-vétivols obtenus par réduction au sodium¹⁾. Les 11,2 gr. d'oxy-cétone C₁₂H₂₀O₂ qui ne cristallisaient pas ont été déshydratés directement (voir plus loin).

Cétone C₁₂H₁₈O VII.

40 gr. de l'oxy-cétone p. de f. 93° VIb et 5 gr. de bisulfate de sodium ont été distillés dans un vide de 3 mm. A une température du bain de 200°, il passe entre 95 et 118° un distillat d'environ 20 gr. Celui-ci a été traité sans autre à la semicarbazide et a fourni 27,9 gr. de semicarbazone brute. Recristallisée dans l'alcool, la semicarbazone fond à 198—199°.

$l = 1$ dm, $c = 4,93\%$ dans l'acide acétique, $\alpha_D = \pm 0,02^\circ$; $[\alpha]_D = \pm 0,4^\circ$

11,2 gr. d'oxy-cétone liquide (mélange d'isomères) ont été déshydratés de la même manière. Le produit brut a été transformé en semicarbazone. Après plusieurs cristallisations dans l'alcool nous avons obtenu une semicarbazone de p. de f. 199° et $[\alpha]_D = -103^\circ$ constants, ne donnant point de dépression du p. de f. en mélange avec la semicarbazone inactive décrite plus haut.

4,055 mgr. subst. ont donné 9,930 mgr. CO₂ et 3,215 mgr. H₂O

4,620 mgr. subst. ont donné 0,745 cm³ N₂ (18°, 725 mm)

C ₁₃ H ₂₁ ON ₃	Calculé	C 66,33	H 9,00	N 17,86%
	Trouvé	,, 66,79	,, 8,87	,, 18,04%

$l = 1$ dm, $c = 4,27\%$ dans l'acide acétique, $\alpha_D = 4,40^\circ$; $[\alpha]_D = -103^\circ$

¹⁾ Helv. 22, 651 (1939).

Par distillation à la vapeur en présence d'acide sulfurique dilué cette semicarbazone donne la cétone $C_{12}H_{18}O$ sous forme d'une huile incolore, p. d'éb. 104—106° (3 mm.).

$$\alpha_D (1 \text{ dm}) = -132^\circ; \quad d_4^{20} = 1,0099; \quad n_D^{20} = 1,5076$$

$$RM_D \quad C_{12}H_{18}O \quad \overline{I} \quad \text{calculé } 52,76; \quad \text{trouvé } 52,55$$

4,8-Diméthyl-azulène XI.

4,5 gr. de la cétone $C_{12}H_{18}O$ VII active ont été réduits à l'aide de 8 gr. de sodium et 120 cm³ d'alcool. Après le traitement habituel, il a été obtenu 3 gr. d'un alcool de p. d'éb. 115—120° (4 mm.), qui a été directement déshydraté par distillation sur le bisulfate de sodium. On a obtenu ainsi 2,1 gr. d'une huile passant entre 105 et 130° (20 mm.), dont les dernières gouttes ont été déjà fortement colorées en bleu-violet.

Ce produit a été déshydrogéné à l'aide de 4,2 gr. de sélénium en chauffant pendant 24 heures à 240—300°. Nous avons obtenu par extraction à l'éther et distillation 1,1 g d'une huile de couleur bleu-violette intense passant de 80—130° (4 mm.).

Après le traitement classique par 2 gr. d'acide phosphorique en présence de 5 cm³ d'éther de pétrole, nous avons isolé 0,1 gr. d'azulène brut, donnant 50 mgr. d'un picrate. Celui-ci, après cristallisation dans l'alcool, se présente sous forme de petits cristaux noirs de p. de f. 150°. Sa composition est celle d'un picrate d'un diméthyl-ou éthyl-azulène.

$$2,350 \text{ mgr. subst. ont donné } 0,224 \text{ cm}^3 \text{ N}_2 (24^\circ, 736 \text{ mm.})$$

$$C_{18}H_{17}O_7N_3 \quad \text{Calculé N } 10,85; \quad \text{trouvé N } 10,64\%$$

L'azulène mis en liberté possède une coloration nettement violette et ressemble en cela au vétiv-azulène.

Cétone $C_{12}H_{20}O$.

13 gr. de la semicarbazone inactive de la cétone $C_{12}H_{18}O$ VII, 50 gr. d'anhydride phtalique et 150 cm³ d'eau ont été distillés dans la vapeur d'eau. Les 8,1 gr. d'huile ainsi obtenus ont été hydrogénés directement à l'aide du nickel dans l'alcool bon goût.

Le produit d'hydrogénation a passé à la distillation entre 112 et 120° (5 mm.). Il a été transformé en dérivé benzyldénique: 1,03 gr. de cétone hydrogénée brute et 2,13 gr. d'aldéhyde benzoïque ont été dissous dans 20 cm³ d'éther sec et saturés avec un courant d'acide chlorhydrique. Après un repos de 2 jours, l'éther a été évaporé au vide, le résidu repris dans 20 cm³ d'acide acétique et chauffé à reflux pendant 4 heures après addition de 7 gr. d'acétate de sodium. Puis les produits volatiles ont été éliminés par distillation à la vapeur d'eau et le résidu repris dans l'éther. Cette solution lavée et séchée

laisse après évaporation un résidu cristallisé. Pour l'analyse, le produit a été recristallisé dans le méthanol. Il forme des aiguilles presque incolores de p. de f. 72—73°. L'analyse démontre qu'il s'agit d'un dérivé monobenzylidénique de la cétone $C_{12}H_{20}O$.

4,285 mgr. subst. ont donné 13,32 mgr. CO_2 et 3,54 mgr. H_2O	
$C_{10}H_{24}O$	Calculé C 85,01 H 9,02%
	Trouvé „ 84,81 „ 9,25%

Acide dicarbonique $C_{12}H_{20}O_4$ XXIV.

7,2 gr. du dérivé benzylidénique dans 40 cm³ de chloroforme ont été ozonés à fond. Après évaporation du chloroforme, le résidu a été chauffé au bain-marie en présence de 40 cm³ d'eau, 10 cm³ d'eau oxygénée à 30 % et 20 cm³ de lessive de soude à 10 %. Les produits de réaction ont été solubles, à l'exception de traces d'huile qui ont été enlevées par extraction à l'éther. La solution aqueuse a été acidifiée et le précipité d'acides cristallisés essoré. Les acides bruts séchés ont été digérés à chaud par l'éther de pétrole, pour enlever l'acide benzoïque formé. Le résidu a été recristallisé dans l'éther acétique, puis dans l'alcool à 50 %. Le produit fond alors à 183—184°, avec décomposition.

3,73 mgr. subst. ont donné 8,645 mgr. CO_2 et 2,960 mgr. H_2O	
0,276 gr. de subst. sont neutralisés par 23,75 cm ³ de NaOH 0,1-n.	
$C_{12}H_{20}O_4$	Calculé C 63,11 H 8,83% poids mol. 228
	Trouvé „ 63,21 „ 8,88% „ „ 232

Le traitement de cet acide à l'anhydride acétique ne donne pas de cétone par cyclisation.

Hydrocarbure $C_{12}H_{20}$ XXII.

10 gr. de semicarbazone inactive de la cétone VII, 40 cm³ d'alcool, 20 cm³ d'eau et 20 cm³ de potasse solide ont été chauffés dans un ballon *Claisen*. Après distillation de l'alcool et de l'eau, les produits de réaction ont été distillés dans un vide de 15 mm. Température du bain jusqu'à 220°. Le distillat, lavé à l'acide acétique dilué, donne 4,0 gr. d'un produit distillant entre 69 et 71° (2,5 mm.) qui a été ozoné directement.

$$d_4^{20} = 0,9076; n_D^{20} = 1,4895; RM_D \text{ Calculé } C_{12}H_{20} \overline{I} \text{ 52,75; trouvé 52,25}$$

Acide dicarbonique $C_{12}H_{20}O_4$ XXIII racémique.

Les 4 gr. d'hydrocarbure ont été ozonés dans 5 cm³ de chloroforme. La solution de l'ozonide a été chauffée pendant une demi-heure à reflux avec 50 cm³ d'eau. Après distillation du chloroforme par la vapeur d'eau, le résidu a été oxydé à 50° par addition de permanganate pulvérisé. Le dioxyde de manganèse a été dissous par addition d'acide sulfurique et d'eau oxygénée, et la solution acide

obtenue à été extraite par l'éther. Par lavage de cette solution étherée au bicarbonate, nous avons obtenu après acidification 0,3 gr. d'un acide cristallisé. Recristallisé dans l'éther de pétrole, le produit fond à 168—169°.

8,610 mgr. subst. ont donné 19,800 mgr. CO₂ et 6,780 mgr. H₂O
0,2828 gr. subst. sont neutralisés par 23,65 cm³ NaOH 0,1-n.

C ₁₂ H ₂₀ O ₄	Calculé C 63,11	H 8,83	pois. mol. 228
	Trouvé „ 62,72	„ 8,81	„ „ 239

Oxyde de la β-vétivone C₁₅H₂₂O₂ XVII.

26 gr. de β-vétivone pure cristallisée ont été dissous dans 250 cm³ de méthanol et mélangés à 14 gr. d'eau oxygénée à 30 %. Dans cette solution, refroidie à 0°, on laisse tomber goutte à goutte 31 cm³ de lessive de soude à 15 %. Durée 1 heure. Après addition de 7 gr. d'eau oxygénée, on laisse revenir la solution à la température du laboratoire. On y ajoute un excès d'eau, extrait à l'éther et sèche avec du sulfate de magnésium. A la distillation on obtient (après élimination d'une petite fraction de tête) 17,5 gr. d'une fraction du p. d'éb. 146—149° (3,5 mm.). L'analyse correspond à la composition d'un oxyde C₁₅H₂₂O₂.

$d_4^{20} = 1,0523$; $n_D^{20} = 1,5126$; RM_D Calculé 66,1; trouvé 66,7; α_D (1 dm) = -67,2°

3,785 mgr. subst. ont donné 10,635 mgr. CO₂ et 3,13 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₂₂ O ₂	Calculé C 76,86	H 9,48%
	Trouvé „ 76,63	„ 9,25%

Oxy-β-vétivone C₁₅H₂₂O₂ XVIII.

18 gr. de l'oxyde XVII de la β-vétivone, 70 cm³ d'acide acétique glacial et 20 gr. d'acétate de sodium anhydre ont été chauffés à reflux pendant 5 heures. On a précipité avec 200 cm³ d'eau, extrait à l'éther et séché sur le sulfate de magnésium. La distillation donne une fraction principale de 15,1 gr. de p. d'éb. 165° (2 mm.). Le produit se solidifie et fond, après deux cristallisations dans le méthanol, à 82—83°.

$l = 1$ dm, $c = 6,95\%$ dans l'alcool, $\alpha_D = -5,18^\circ$, $[\alpha]_D = -74,5^\circ$

4,45 mgr. subst. ont donné 12,550 mgr. CO₂ et 3,74 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₂₂ O ₂	Calculé C 76,86	H 9,48%
	Trouvé „ 77,00	„ 9,43%

En traitant l'oxyde de la β-vétivone en solution acétique par le gaz chlorhydrique, on obtient un produit cristallisé de p. de f. 145°. Recristallisé dans l'alcool, l'analyse correspond à la composition C₁₅H₂₂OCl₂.

3,960 mgr. subst. ont donné 9,085 mgr. CO₂ et 2,755 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₂₂ OCl ₂	Calculé C 62,26	H 7,67%
	Trouvé „ 62,57	„ 7,78%

Dibromo-tétrahydro-β-vétivone $C_{15}H_{24}OBr_2$ XIX.

3,855 gr. de tétrahydro-β-vétivone cristallisée dissous dans 10 cm³ d'acide acétique sont versés dans une solution de 5,434 gr. de brome dans 10 cm³ d'acide acétique. Le mélange, refroidi dans l'eau glacée, s'échauffe rapidement à env. 40°. Au bout d'une minute, le brome est décoloré et le produit commence à cristalliser. On essore les cristaux à froid, puis lave à l'alcool et à l'éther. Rendement 4,562 gr. de dérivé dibromé presque pur. Pour l'analyse, le produit est recristallisé dans l'alcool. Il fond alors à 206°.

4,070 mgr. subst. ont donné 7,025 mgr. CO₂ et 2,410 mgr. H₂O

0,2052 gr. subst. ont donné 0,2042 gr. AgBr

$C_{15}H_{24}OBr_2$	Calculé C 47,37	H 6,36	Br 42,06%
	Trouvé „ 47,08	„ 6,62	„ 42,35%

Oxy-dihydro-β-vétivone XXI.

20 gr. de dibromo-tétrahydro-β-vétivone XIX, 20 gr. d'acétate de sodium fondu, 60 gr. d'acide acétique et 10 gr. d'anhydride acétique ont été chauffés pendant 6 heures à reflux. Après distillation de la moitié de l'acide acétique au vide, le résidu est précipité par l'eau, extrait à l'éther, lavé au carbonate, séché par le sulfate de sodium et distillé. Le produit principal distille entre 130 et 150° (3 mm.) sous forme d'une huile jaunâtre qui cristallise lentement en partie. Par des recristallisations dans de l'alcool on obtient des aiguilles incolores du p. de f. 81,5—82,5°.

4,265 mgr. subst. ont donné 11,940 mgr. CO₂ et 3,915 mgr. H₂O

$C_{15}H_{24}O_2$ Calculé C 76,21 H 10,24%

Trouvé „ 76,35 „ 10,27%

Le produit est insoluble dans la lessive aqueuse, fortement non-saturée envers le permanganate et montre avec une solution alcoolique de chlorure ferrique une coloration violette très forte (réaction d'énol). A l'air, le produit se résinifie très vite.

Acide dicarbonique $C_{15}H_{26}O_4$ XIV.

Cet acide a déjà été obtenu comme produit secondaire de l'oxydation du tétrahydro-β-vétivol en tétrahydro-β-vétivone. Nous avons essayé de le préparer avec des rendements meilleurs par différentes méthodes:

Oxydation de la tétrahydro-β-vétivone par l'hypobromite de sodium, oxydation du tétrahydro-β-vétivol par l'acide nitrique ou par le permanganate, déshydratation du tétrahydro-β-vétivol suivie d'ozonation ou d'oxydation par le permanganate. La meilleure méthode est restée l'oxydation énergique du tétrahydro-β-vétivol par l'acide chromique:

10 gr. de tétrahydro- β -vétivol ont été dissous dans 50 cm³ d'acide acétique. A cette solution on a ajouté goutte à goutte 12 gr. de trioxyde de chrome, dissous dans 20 gr. d'eau et 20 cm³ d'acide acétique. Le mélange a été porté pendant 6 heures à 90°, puis dilué avec 200 cm³ d'eau et extrait 3 fois à l'éther. La solution aqueuse a été neutralisée par du carbonate de sodium solide et chauffée à l'ébullition pendant 3 heures. Après filtration, la solution alcaline a été acidifiée et extraite à l'éther. La solution étherée, évaporée à sec, a fourni 2,5 gr. d'acide cristallisé en partie.

L'éther de la première extraction a été évaporé. Le résidu, 6,6 gr., qui contenait des sels chromiques, a été porté à l'ébullition avec une solution de carbonate de sodium à 10 % et finalement filtré. En acidifiant la solution alcaline, on a obtenu par extraction encore 2,5 gr. de produits acides. Le résidu de filtration, extrait à l'éther, a donné 3,1 gr. de produits neutres qui sont constitués en grande partie par de la tétrahydro- β -vétivone inattaquée. Les acides bruts réunis ont été digérés avec peu d'éther, et les parties insolubles, cristallisées, ont été séparées par filtration. Après deux cristallisations dans l'éther acétique et une cristallisation dans l'alcool dilué, on obtient de petites aiguilles du p. de f. 162,5—163,5°.

4,130 mgr. subst. ont donné 10,070 mgr. CO₂ et 3,595 mgr. H₂O

0,2133 gr. subst. sont neutralisés par 15,60 cm³ NaOH 0,1-n.

C ₁₅ H ₂₆ O ₄	Trouvé C	66,61	H	9,70%	pois mol.	270
	Trouvé „	66,50	„	9,74%	„	274

2-Isopropyl-4,7-diméthyl-hydrindanone-(5) C₁₄H₂₄O XV.

2 gr. de l'acide dicarbonique XIV, 6 gr. d'anhydride acétique et quelques cristaux d'hydrate de baryte ont été distillés sans vide dans une petite cornue. Le distillat a été repris dans l'alcool, chauffé à l'ébullition pendant ¼ d'heure, puis évaporé à sec. Le résidu a été traité en solution alcoolique avec la semicarbazide. Après un repos de 3 jours, on a obtenu 1,6 gr. de semicarbazone qui a été recristallisée dans l'alcool pour l'analyse. P. de f. 194—195°.

4,020 mgr. subst. ont donné 10,015 mgr. CO₂ et 3,715 mgr. H₂O

3,865 mgr. subst. ont donné 0,539 cm³ N₂ (18°, 732 mm)

C ₁₅ H ₂₇ ON ₃	Calculé C	67,86	H	10,26	N	15,85%
	Trouvé „	67,94	„	10,34	„	15,76%

2,4 gr. de cette semicarbazone ont été distillés dans la vapeur d'eau en présence de 100 cm³ d'acide sulfurique à 20 %. Le distillat, repris dans l'éther, a été soumis à la déshydrogénation, sans purification ultérieure.

2-Isopropyl-4,7-diméthyl-indanol-(5) C₁₄H₂₀O XVI.

1,7 gr. de la cétone XV et 1 gr. de charbon palladié à 10 % ont été chauffés à 350° dans un tube scellé pendant 6 heures. Après

refroidissement, le charbon a été extrait à l'éther. On a ainsi obtenu 1,67 gr. d'une huile qui a été dissoute dans 37 cm³ d'hexane. Cette solution a été extraite avec deux fois 10 cm³ de lessive de *Claisen*. Celle-ci a été lavée avec de l'hexane, puis diluée avec le même volume d'eau et neutralisée par introduction de gaz carbonique. Le phénol qui se sépare a été repris dans l'hexane et lavé à l'eau. Après évaporation du dissolvant, nous avons obtenu 159 mgr. d'un résidu cristallisé que nous avons purifié par sublimation au vide, puis par recristallisation dans l'hexane. Le produit forme des aiguilles presque incolores, du p. de f. 129—130°.

Mélangé au 2-isopropyl-4,7-diméthyl-indanol-(5) synthétique, le produit n'a pas montré de dépression du p. de f.

Synthèse du 2-isopropyl-4,7-diméthyl-indanol-(5) XVI.

27 gr de 2-isopropyl-4,7-diméthyl-indane¹⁾ sont introduits goutte à goutte, en refroidissant et en agitant vivement, dans 20 cm³ d'acide sulfurique concentré. Le produit de réaction est coulé dans 200 cm³ d'eau, et on sature de sel. On obtient après recristallisation dans 5 fois le poids d'eau 25 gr. de sulfonate sodique pur. Sel d'argent:

3,995; 4,160 mgr. subst. ont donné 6,530; 6,775 mgr. CO₂, 1,835; 1,905 mgr. H₂O et 1,165; 1,205 mgr. de résidu

C ₁₄ H ₁₈ SO ₃ Ag	Calculé C 44,79	H 5,10	Ag 28,77%
	Trouvé „ 44,58; 44,42	„ 5,14; 5,12	„ 29,16; 28,97%

20 gr. de sel de sodium et 200 gr. de potasse caustique pulvérisée sont chauffés dans un petit autoclave; aussitôt après la fusion de la potasse on introduit de l'azote, ferme l'autoclave et porte lentement à 320°. On maintient ce chauffage durant une heure. Après refroidissement on dissout le tout dans l'eau, acidifie et extrait à l'éther. Par cristallisation des phénols bruts dans l'hexane on obtient avec un faible rendement le 2-isopropyl-4,7-diméthyl-indanol-(5) de p. de f. 129°.

3,810 mgr. subst. ont donné 11,460 mgr. CO₂ et 3,400 mgr. H₂O

C ₁₄ H ₂₀ O	Calculé C 82,29	H 9,87%
	Trouvé „ 82,03	„ 9,98%

Vernier-Genève, Laboratoires scientifiques
des *Usines L. Givaudan & Cie, S. A.*

¹⁾ Helv. 22, 206 (1939).