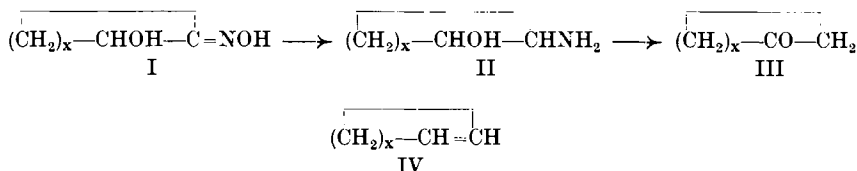


227. Synthèses de produits macrocycliques à odeur musquée.**Sur la transformation des cyclanolones en cyclanones¹⁾.**(4ème communication²⁾)par **M. Stoll.**

(1 IX 47)

Pour opérer la transformation des cyclanolones en cyclanones, annoncée dans la communication précédente, la littérature nous offrait différentes méthodes. Les unes permettaient d'utiliser les cyclanolones directement, tandis que les autres passaient par l'intermédiaire des 1,2-glycols. Dans ce mémoire, nous nous occuperons uniquement des premières, réservant les dernières pour un second mémoire.

Les cyclanolones forment très facilement des oximes²⁾. Nous avons donc commencé par étudier la transformation des oximes en cétones selon la méthode de *Tiffeneau et Lévy*³⁾, qui consiste en une réduction de l'oxime I en amine II, suivie d'une désamination au nitrite de sodium.



En appliquant cette méthode à la brassyloïne ($x = 11$), nous avons effectivement pu isoler la cétone III, mais avec un rendement médiocre; en effet, à côté de passablement de résidus, il s'était encore formé une quantité assez grande d'hydrocarbure non saturé IV. Ceci peut être dû à des effets de stéréoisomérisation de l'amino-alcool II, effets qui semblent également porter préjudice aux méthodes utilisant les 1,2-cyclane-diols.

Nous avons ensuite étudié la déshydratation des cyclanolones en cyclanones. Les méthodes de déshydratation basées sur la décomposition thermique d'un ester, tel que l'ester borique, stéarique ou monophthalique, nous ont donné des résultats positifs, mais avec de mauvais rendements. La majeure partie des cyclanolones subissait une résinification, soit pendant la formation de l'ester, soit pendant sa décomposition. Le traitement des cyclanolones avec du chlorure de tosylole en présence de pyridine à 50° n'apporta pas de meilleurs résultats. Une

¹⁾ Voir *Helv.* **30**, 1741 (1947) note²⁾.

²⁾ Communication précédente: *Helv.* **30**, 1822 (1947).

³⁾ *Bl. [4]* **49**, 1847 (1931).

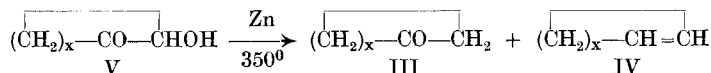
bonne partie du produit ne réagit pas. L'acide β -naphtalène-sulfonique déshydrate les cyclanolones presque quantitativement. Malheureusement, 50% du produit est en même temps résinifié.

La déshydratation catalytique sur de l'oxyde d'aluminium, par contre, nous conduisit d'emblée à des résultats très satisfaisants pour toutes les grandeurs de cycle. Par un choix judicieux des conditions d'expérience, on peut effectuer cette déshydratation avec des rendements excellents. Ce fait nous a permis d'utiliser directement les produits bruts de la cyclisation, contenant encore les produits provenant de réactions polymoléculaires.

Par une réduction catalytique facile et rapide, les cyclénones ont été réduites en cyclanones.

Cette méthode peut offrir quelques avantages sur les suivantes, car les cyclénones α, β non saturées sont susceptibles de différentes transformations intéressantes. Nous n'en rappellerons que deux: la préparation de la muscone¹⁾ et les condensations diéniques selon *Diels* et *Alder* dont nous parlerons dans un prochain mémoire.

La vieille méthode de la distillation sur de la poussière de zinc de *Baeyer* donne également de bons rendements en cétone. Malheureusement, elle fournit toujours aussi un peu d'hydrocarbure non saturé, ce qui semble indiquer qu'une partie de la cyclanolone subit d'abord une déshydratation et ensuite une réduction du groupe carbonyle. Il se peut que l'hydrocarbure contienne aussi un peu de produit saturé provenant d'une réduction du groupe carbonyle de la cyclanone III.



Une autre vieille méthode de réduction de 1,2-cétols en cétones saturées est celle de *Zinin*²⁾. Appliquée avec quelques modifications au problème qui nous occupe, elle nous a permis d'obtenir de bons résultats. *Zinin* avait réduit la benzoïne en désoxybenzoïne par un traitement avec une solution alcoolique saturée d'acide chlorhydrique, suivi d'une réduction au zinc. En appliquant cette méthode telle quelle à la thapsoïne, nous avons bien obtenu un produit à odeur de musc, mais la réaction principale consistait dans une résinification de la thapsoïne. La modification de la méthode suivant *Stobbe*³⁾ aboutit à des résultats un peu meilleurs. Nous les avons attribués au fait que l'acide chlorhydrique gazeux était introduit dans la solution alcoolique de la thapsoïne en présence du zinc et qu'on évitait ainsi une trop grande concentration en HCl dont nos essais avec des chlorures d'acide pour préparer les esters stéariques avaient mis en évidence l'action résinifiante. En poursuivant nos recherches sur la base de cette idée, nous

¹⁾ Helv. 17, 1308 (1934).

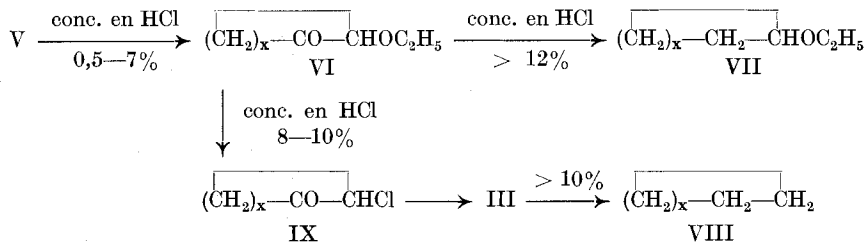
²⁾ A. 119, 180 (1861).

³⁾ B. 35, 912 (1903).

avons essayé de réduire la thapsoïne en solution alcoolique bouillante, diluée en présence d'un grand excès de poudre de zinc et d'acide acétique additionné de très peu d'acide chlorhydrique aqueux. Le rendement fut nul, mais en remplaçant l'acide acétique par un courant d'acide chlorhydrique sec, les rendements devinrent bons. La résinification était peu importante et la production d'hydrocarbure faible.

Par contre, la réduction était très sensible à la vitesse d'introduction de l'HCl, c.-à-d. à sa concentration effective¹⁾. Si l'introduction était trop rapide — la concentration en HCl au-dessus de 12% — le groupe cétonique était réduit en même temps que le groupe hydroxyle pour donner l'hydrocarbure VIII. Une partie du produit éthérifié en éther VI échappait à la scission et donnait l'éther VII. Si elle était trop lente — la concentration en HCl en-dessous de 8% — on obtenait peu de cétone III et beaucoup d'éther VI²⁾ et le produit de réaction restait entièrement liquide. Si on le réduisait avec une solution d'HCl de 8 à 12% (environ), on obtenait un mélange d'hydrocarbure VIII et de cétone III entièrement cristallisé, qui ne contenait plus que très peu d'éther VII.

Il semble donc que la réaction consiste d'abord en une formation d'éther VI et de peu d'ester chlorhydrique IX, ce dernier seul étant réduit en cétone III. Puis, quand la concentration d'HCl dépasse 8%, l'éther VI se scinde en chlorocétone IX qui est tout de suite réduite en cétone III. En même temps, une partie de cette dernière est déjà réduite en hydrocarbure VIII.



Pour éviter la formation d'éther VI, nous avons remplacé l'alcool par du dioxane contenant 5% d'eau. Bien que ce dissolvant ne soit pas absolument stable vis-à-vis du chlorure de zinc et de l'HCl, son emploi est préférable à celui de l'alcool, à condition que l'on utilise du zinc en copeaux, car la réaction est alors moins sensible à la concentration de l'HCl.

¹⁾ Les conc. ont été évaluées approximativement à l'aide de l'éthane et de l'hydrogène développés par rapport à l'acide introduit.

²⁾ *Bergmann et Gierth*, A. **448**, 48 (1926), ont pu éthérifier très facilement la cyclohexanone-1,2 en la traitant par une solution alcoolique contenant 6% d'HCl. Ces éthers ont une odeur semblable aux cétones III, mais plus faible.

Comme la méthode de *Zinin* réduit également les α -dicétones en cétoles¹⁾, elle se prête spécialement bien à la réduction des 1,2-cyclanones brutes qui contiennent toujours encore plus ou moins de produits d'oxydation, c'est-à-dire d' α -dicétones²⁾, et de produits acides. En la combinant avec une méthode de préparation des 1,2-cyclanones simplifiée³⁾, qui utilise directement les vapeurs de xylène absolu⁴⁾ à la place du gaz d'azote absolu pour empêcher l'accès de l'oxygène, on peut en tirer une méthode de laboratoire simple et effective pour la transformation des diesters des acides α, ω -polyméthylène-dicarboxyliques en cyclanones du même nombre d'atomes de carbone.

Nous avons également projeté de mettre au point la réduction à l'acide chlorhydrique et au zinc en milieu d'acide acétique, lorsque *V. Prelog* nous fit savoir qu'il avait exécuté ce travail. Nous remercions donc le lecteur à la communication de cet auteur⁵⁾.

Nous avons aussi vérifié la possibilité d'appliquer aux 1,2-cétoles la méthode de réduction de *Wolff-Kishner*. Cette méthode, dont nous espérons pouvoir nous servir pour la réduction des cyclocétoles α -méthylés, nous a fourni surtout des hydrocarbures saturés. Nous reviendrons sur ce point dans une prochaine communication au sujet de la préparation de cyclopolyméthylène-cétones méthylées.

¹⁾ *Zinin*, A. 119, 177 (1861).

²⁾ Voir communication précédente: exemple sébaçoïne.

³⁾ Après avoir démontré que, dans la réaction de *Hansley*, grâce à la très grande vitesse de la réaction hétérogène, le principe de dilution ne jouait justement pas le rôle prépondérant que lui avait attribué son auteur, et qu'on pouvait facilement, sans dommage pour le rendement, augmenter la concentration et surtout diminuer la durée de la réaction (nous sommes arrivé à introduire 6,5 gr. de heptadécane-dioate de méthyle dans 100 cm³ de xylène en ½ h), nous disposions de deux moyens pour diminuer l'effet de l'oxygène sur la réaction. Puisque cet effet est déterminé par le produit du rapport oxygène/quantité de substance par la durée de la réaction, on peut ou bien travailler en milieu très dilué, selon les indications de *Hansley* et éliminer l'oxygène par l'emploi de gaz (N₂, H₂, etc.) ou de vapeurs (toluène, benzène, etc.) absolus, ou bien travailler avec des concentrations en ester aussi élevées et des durées de réaction aussi courtes que le permet la limite relativement élevée qu'impose la réaction bimoléculaire. L'application des deux mesures à la fois (élimination de l'oxygène et rapidité de la réaction) donne forcément les meilleurs rendements (ces constatations forment l'objet d'une demande de brevet), tandis que la simplification qui résulte de l'observation de l'une des deux, entraîne naturellement une baisse de rendement plus ou moins prononcée.

⁴⁾ Les vapeurs saturées de xylène constituent un des moyens les plus efficaces pour protéger la réaction contre les infiltrations d'oxygène de l'air. Nous lui donnons depuis longtemps la préférence pendant la période d'introduction de l'ester et n'utilisons l'azote que pendant la période de décomposition et en quantité aussi petite que possible. Dans ces conditions, l'azote commercial ou le CO₂ peuvent également suffire. L'action de l'oxygène croît avec la dispersion du sodium. Dans les essais de laboratoire avec des agitateurs courants, où la dispersion du sodium n'est pas très grande, l'action de l'oxygène se fait moins sentir. Mais on paye cet avantage par une plus grande sensibilité des rendements envers la vitesse d'introduction de l'ester.

⁵⁾ Helv. 30, 1741 (1947).

Partie expérimentale.

(Les p. de f. ne sont pas corrigés.)

Cyclodécane III (x = 8).a) *Par déshydratation-réduction catalytique de la sébaçoïne.*

30,9 gr. de sébaçoïne ont été distillés 2 fois sur de l'oxyde d'aluminium chauffé à 328—330° dans un vide de 10 mm. On a recueilli 2,9 gr. d'eau (ce qui correspond à 26,5 gr. de sébaçoïne) et 18,5 gr. de produit déshydraté. Ce dernier distillait entre 106—114° sous 14 mm. de pression. Il absorba environ 70% d'une molécule d'hydrogène, puis la réduction s'arrêta complètement, la cyclodécaneolone ainsi que la cyclodécaneone ne se réduisant que beaucoup plus lentement.

Par un traitement au CaCl₂ anhydre en poudre, on a réussi à éliminer 2,1 gr. de produit initial. Les 15 gr. restants donnèrent 15,7 gr. de semicarbazone fondant brute à 198—200°. Colorée légèrement en jaune. Rendement d'environ 40% du rendement théorique. Recristallisée deux fois dans 600 cm³ d'éthanol, la semicarbazone fondait à 200—202°.

C ₁₁ H ₂₁ ON ₃	Calculé C 62,52	H 10,02%
	Trouvé „ 62,50	„ 10,14%

Cyclotridécane III (x = 11).a) *1-Hydroxycyclotridécane-2-amine II.*

8 gr. de 1-hydroxycyclotridécane-2-oxime I ont été dissous dans 150 cm³ d'alcool absolu et réduits avec 26 gr. de sodium ajouté en une fois en 3 morceaux. Après 4 h. d'ébullition à reflux, on a encore ajouté 100 cm³ d'alcool pour dissoudre complètement le sodium. Après le traitement habituel, on a recueilli 6,1 gr. de base et 1,0 gr. de parties neutres. La base se présentait sous forme d'un liquide brun.

Désamination.

Sans purifier la base, on la mélangea à 10 cm³ d'acide acétique et on refroidit le mélange à la glace. L'acétate était peu soluble. On ajouta alors peu à peu une solution de 10 gr. de NaNO₂ dans 25 cm³ d'eau. Il se produisit une fine mousse et un peu de vapeur nitreuse. Après avoir laissé réagir 3 h. ½ en agitant la solution fréquemment, on reprit le produit de réaction à l'éther, puis on le lava à la soude et à l'eau. On obtint finalement 5,5 gr. d'une huile jaune presque inodore. Par 2 distillations fractionnées, on sépara le produit en 1,7 gr. qui distillaient sous 18 mm. entre 129—143° et 1,9 gr. qui distillaient entre 162—167° (1,9 gr. de résidus).

Redistillée sur sodium, la première fraction distillait sous 10 mm. entre 122—126°, d₄¹⁹ = 0,870.

C ₁₃ H ₂₄	Calculé C 86,58	H 13,42%
	Trouvé „ 86,22	„ 13,15%

La deuxième fraction donna une semicarbazone qui fondait, après une cristallisation dans l'alcool, à 200—201,5° et ne montrait pas d'abaissement du p. de f. lorsqu'on la mélangeait avec la semicarbazone de la cyclotridécaneone, fondant à 205—206°.

b) *Déshydratation et réduction catalytique de la cyclotridécaneolone-1,2 (brassyloïne).*

5 gr. de cyclotridécaneolone du p. de f. 44—45° ont été distillés dans un vide de 10 mm. et les vapeurs conduites sur de l'amiant saupoudré d'oxyde d'aluminium et chauffé à 540—560° C. Le distillat fut rectifié 2 fois; 3,3 gr. distillaient sous 17 mm. de pression entre 157—158°:

d₄²¹ = 0,951. 0,1223 gr. de subst. ont donné 0,3617 gr. CO₂ et 0,1256 gr. H₂O

C ₁₃ H ₂₂ O	Calculé C 80,34	H 11,44%
	Trouvé „ 80,65	„ 11,49%

Réduit sur 0,1 gr. de Pd/CaCO₃ (4%) dans 30 cm³ d'éthanol, le produit absorba sous 880 mm. et à 18° 320 cm³ d'hydrogène (calculé 336 cm³). La solution alcoolique filtrée du catalyseur fut ensuite mélangée à une solution alcoolique d'acétate de semicarbazide. Après recristallisation, on obtint 3,8 gr. de semicarbazone du p. de f. 198—199°. Après hydrolyse de la semicarbazone à l'acide oxalique, la cétone distillait sous 16 mm. de pression entre 150—151° C et fondait de 29—30° C. Lorsqu'on la mélangeait à la cyclo-tridécaneone du p. de f. 33°, ce dernier ne subissait aucun abaissement.

Rendement, environ 60% du rendement théorique.

Dans un autre essai, on a utilisé 70 gr. de cyclo-tridécaneone. En traitant le produit de déshydratation au chlorure de calcium avant de le réduire, on a pu séparer 9,9 gr. de produit non déshydraté. De ce fait, le rendement monta à 73%.

Cyclohexadécaneone III (x = 14).

a) Par déshydratation-réduction catalytique de la thapsoïne brute.

49,55 gr. de thapsoïne brute préparée à partir de l'ester thapsique avec un rendement de 98,4% du rendement théorique (voir communication précédente) ont été distillés sur de l'oxyde d'aluminium chauffé à 350°. Le catalyseur avait été préparé en saupoudrant de l'amiante purifié avec de l'oxyde d'aluminium en poudre de *Schering-Kahlbaum*. Il se trouvait dans un tube vertical de 25 cm. de long et de 2,5 cm. de diamètre. L'appareillage permettait de travailler dans le vide sans risquer d'introduire de l'oxygène. Avant la distillation, le vide était de 0,08 mm. au-dessus et en-dessous du tube catalyseur. Pendant la distillation, le vide baissa jusqu'à 3 mm. dans le ballon à distiller. La durée de la catalyse fut de 5 h. La température dans le ballon à distiller varia entre 180—190° et monta finalement à 211, puis à 262°.

Le distillat cristallisait et pesait 37,4 gr.; dans les tubes *Dewar* il s'était condensé 3,45 gr. d'eau (= 106% de la valeur théorique) et 1,8 gr. de xylène contenu dans le produit brut initial; il restait dans le ballon 5,25 gr. de résidus.

Le produit distillé fut dissous dans 300 cm³ d'éthanol et réduit catalytiquement avec 3035 cm³ de H₂ (soit 87% de la valeur calculée) en présence de 0,2 gr. de catalyseur Pd/BaSO₄ à 6%. (Vitesse finale = 1/40 de la vitesse initiale). Après filtration et distillation de l'alcool, nous avons distillé le produit sous une pression de 0,1 mm.

31,9 gr. distillèrent entre 125—127° et 3,6 gr. distillèrent entre 127—135°. 1,5 gr. de résidus restèrent dans le ballon.

La fraction 1) cristallisait complètement et fondait entre 56—59°. La fraction 2) était molle et donna 3,2 gr. de semicarbazone fondant entre 179—180° et 0,9 gr. d'huile. D'après la quantité d'hydrogène utilisée pour la réduction, nous aurions dû avoir 32,5 gr. de cyclohexadécaneone pure. La fraction 2) en contenant 75%, la première devait en contenir 94%. Le rendement était donc de 72,5% du rendement théorique. Multiplié par le rendement en thapsoïne brute (déduction faite du xylène resté dedans), le rendement était de 68,8% du rendement théorique, calculé à partir du thapsiate de méthyle.

b) Par distillation sur de la poussière de zinc.

10 gr. de la même thapsoïne brute ont été distillés lentement dans un ballon *Claisen* qui portait à la place du tube de distillation un tube horizontal à la façon d'un ballon banane rempli d'amiante et de poudre de zinc de *Schering-Kahlbaum*. Ce tube était plongé dans un bain métallique chauffé à 345—355°. La sortie de ce tube portait un tube de dégagement relié à un ballon receveur. En 1 h. 30, 7 gr. de produit avaient distillé, 1,3 gr. de résidus restaient dans le ballon. Le distillat cristallisait en partie comme la cyclohexadécaneone. Il donna 5,5 gr. de semicarbazone qui fondait entre 178—180°. Après recristallisation dans de l'alcool, il fondait à 179—181°.

0,1117 gr. de subst. ont donné 0,2828 gr. CO₂ et 0,1128 gr. H₂O

C ₁₇ H ₃₀ ON ₃	Calculé C	69,10	H	11,28%
	Trouvé „	69,05	„	11,30%

Le rendement en cyclohexadécaneone était de 46,5% du rendement théorique.

2,3 gr. de produit n'avaient pas donné de semicarbazone. Nous les avons distillés 2 fois sur sodium. P. d'éb. $0,1 \text{ mm}$ 103—104°. Forte coloration au $\text{C}(\text{NO}_2)_4$ et décoloration au Br_2 .

0,1000 gr. de subst. ont donné 0,3155 gr. CO_2 et 0,1205 gr. H_2O

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}$	Calculé C	86,40	H	13,60%
	Trouvé „	86,04	„	13,48%

Nous avons encore réduit une série d'autres cyclanolones à peu près avec le même résultat.

c) *Par la réduction selon Zinin.*

Pour réussir cette réduction, *Stobbe* (l. c.) prescrit l'emploi de zinc pur. Nous nous sommes servis de zinc frais en poudre de *Schering-Kahlbaum* (Zinkstaub).

4 gr. de thapsoïne distillés une fois ont été dissous dans 80 cm^3 d'éthanol ordinaire. Après avoir ajouté 30 gr. de poussière de zinc, on a chauffé la solution à ébullition et introduit un rapide courant d'acide chlorhydrique gazeux séché dans de l'acide sulfurique (env. 1 gr. HCl par $\frac{1}{4}$ h.), jusqu'à ce que le zinc soit presque entièrement consommé. (Il restait 1 gr. Zn). La réduction a été terminée en 8 h. Après extraction à l'éther, etc., on a obtenu 3,85 gr. de parties neutres, cristallisées, qui distillaient sous une pression de 0,05 mm. entre (110)—120—125° (130), 3,15 gr. Résidus 0,7 gr. Les 3,15 gr. cristallisaient complètement, $d_4^{25} = 0,901$. 2,87 gr. de cette fraction ont donné 3,31 gr. de semicarbazone fondant brute entre 171—174°. Rendement (calculé avec la semicarbazone brute): $(2,93/3,78) \times 100 = 77\%$ du rendement théorique, 66% calculé sur la thapsoïne brute et 62% sur l'ester thapsique.

La même réduction faite avec 4 gr. de thapsoïne brute (la même que sous a)) et de l'alcool à 95% qu'on a dilué à 90% au bout de 2 heures, nous a donné, à côté de 0,85 gr. de résidus, 2,75 gr. de cyclohexadécaneone brute, fondant peu net entre 47—54° C., distillant sous 0,1 mm. à 115—127° et donnant 2,95 gr. de semicarbazone brute. Recristallisée une fois, celle-ci fondait net à 182—183° C. 0,4 gr. de produit n'avaient pas donné de semicarbazone. Résidus 0,85 gr.

0,1201 gr. de subst. ont donné 0,3027 gr. CO_2 et 0,1211 gr. H_2O

$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{ON}_3$	Calculé C	69,08	H	11,27%
	Trouvé „	68,74	„	11,28%

Rendement: environ 57% du rendement théorique. Calculé sur l'ester thapsique, le rendement en cyclohexadécaneone était de 55% du rendement théorique.

Dans le dioxane: 4 gr. de la même thapsoïne ont été dissous dans un mélange de 76 cm^3 de dioxane et 4 cm^3 d'eau. Après avoir ajouté 20 gr. de tournure de zinc, on a chauffé la solution à ébullition et introduit un courant d'acide chlorhydrique gazeux à raison de 7 gr. par heure. Au fur et à mesure que le zinc fut dissous, on diminua le courant jusqu'à 4 gr. d' HCl par heure. Après 2 h. $\frac{1}{2}$, le dioxane commençait à jaunir et à se couvrir d'une couche d'huile. Après 3 h. 40 on arrêta la réaction. 6,4 gr. de zinc n'avaient pas été utilisés. Après le traitement habituel, on obtint les 3 fractions suivantes:

1) 0,1 mm. 120—133°, 1,97 gr.; 2) 133—150°, 0,71 gr.; 3) 150—180° (surchauffé) 0,33 gr.; Résidus: 0,84 gr.; Fr. 1) p. de f. 56—59°; Fr. 2) idem.

Les fractions 1), 2) et 3) donnent tout de suite 3,45 gr. de semicarbazone, fondant brute à 168—172° C. Recristallisée et en mélange avec la semicarbazone de la cyclohexadécaneone, son p. de f. de 176—179 ne subissait pas d'abaissement. 0,33 gr. de produit ne s'étaient pas combinés à la semicarbazide.

d) *Préparation simplifiée des 1,2-cyclopolyméthylène-cétols.*

L'appareillage consistait en un ballon d'un litre à 3 tubulures avec rodages normalisés, celle du centre portant un agitateur en fil d'acier en forme de boucle ovale, la

seconde un bouchon rodé pour l'introduction du sodium et la troisième une tête de colonne avec rétrograteur et robinet pour régler la vitesse d'écoulement du distillat. Un entonnoir à séparation muni d'un compte-gouttes et d'un tube pour l'introduction d'un gaz était relié au rétrograteur de façon que le produit fût bien mélangé au reflux. L'agitateur était guidé par un tube capillaire sur une distance de 30 cm. et tournait à une vitesse de 6 à 800 tours à la minute¹. Ce capillaire, ajusté à un tube avec rodage, était évasé dans sa partie supérieure pour recevoir un petit bouchon en caoutchouc servant de presse-étoupe et qu'on lubrifiait avec une goutte de glycérine. Le réfrigérant du rétrograteur était refroidi par un système thermo-siphon au carbitol. Pour éviter l'entrée d'air pendant la période de refroidissement, nous avons fait passer à travers l'entonnoir à séparation et le rétrograteur un courant de gaz carbonique ordinaire séché par de l'H₂SO₄ concentré.

29,4 gr. d'ester méthylique de l'acide thapsique de p. de f. 51—52° ont été dissous dans 100 cm³ de xylène absolu et introduits régulièrement en 2 h. $\frac{1}{4}$ dans un fort reflux²) de 600 cm³ de xylène absolu contenant 9,3 gr. de sodium fondu et finement divisé. Avant de mettre le sodium propre dans le xylène en ébullition, nous avons distillé 50 cm³ de xylène pour en enlever toute trace d'eau. Peu après le début de l'introduction, le liquide prit une couleur jaune citron qu'il garda jusqu'à la fin. Le CO₂ changea la couleur en gris-verdâtre. Une fois le produit refroidi, on y ajouta lentement 20 cm³ d'éthanol, puis 40 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Le produit s'échauffa et redevint jaune citron. Le xylène fut bien lavé à l'eau jusqu'à neutralité envers le papier congo, puis distillé. On obtint ainsi 24,2 gr. de parties cyclisées fortement colorées en jaune brun qui ne cristallisaient pas et avaient un indice d'acidité de 83. Elles se distinguaient donc nettement des produits cyclisés dans de meilleures conditions (voir travail précédent), dont l'indice d'acidité variait généralement entre 6 et 7. Sous 0,1—0,2 mm. de pression, 16,7 gr. distillèrent entre 145 et 175°. Ils avaient une forte couleur jaune et cristallisèrent immédiatement.

En traitant ce produit par une des méthodes de transformation d'acyloïnes en cétones (déjà décrites), on peut facilement obtenir la cyclohexadécaneone.

Formation et réduction de l'éther VI de la thapsoïne.

4 gr. de thapsoïne distillée ont été dissous dans 20 cm³ d'éthanol et ajoutés à 20 gr. de zinc en poussière. Après avoir chauffé la solution à ébullition, on y a ajouté, en 10 minutes, 5 cm³ d'une solution alcoolique d'HCl à 23%. Puis, on a continué à ajouter régulièrement 7, 11, 15, 20 et 30 cm³ de la même solution, chaque fois en 10 minutes. Dans les mêmes laps de temps, il s'est successivement dégagé 40, 195, 610, 735, 1220 et 1425 cm³ d'H₂ (710 mm./27°), ce qui a permis d'évaluer la conc. d'HCl à environ 6—8%. On a laissé réagir le zinc jusqu'à ce qu'il n'en reste plus que 1,6 gr. Le produit de réaction fut ensuite extrait, etc., et donna finalement les deux fractions suivantes:

- 1) 0,04 mm. 125—129°, 1,6 gr. 2) 128—134 (144), 1,9 gr.

Résidus 0,65 gr.; total 4,15 gr. (augmentation du poids). La fraction 2) fut soumise à un dosage d'éthoxyle selon *Zeisel*. Trouvé C₂H₅O 7,4%. La semicarbazone fondait entre 168—178°.

Les deux fractions restaient liquides. 4,0 gr. de ces deux fractions (provenant de deux essais parallèles) furent réduits une seconde fois avec 20 gr. de zinc dans 20 cm³ d'éthanol, mais en ajoutant l'acide plus rapidement. On laissa couler 15 cm³ de la solution alcoolique d'HCl à 23% d'un seul coup dans la solution du produit, puis on ajouta 8 cm³ de la même solution chaque fois que la réaction avait développé 350 cm³ d'hydro-

¹) Une grande dispersion du sodium augmente la vitesse de la réaction.

²) Pour éviter une surconcentration en ester à l'endroit où celui-ci tombe dans le mélange réactionnel, il est important d'utiliser un reflux d'autant plus grand que la durée de l'introduction est plus courte et la dispersion du sodium plus faible.

gène. On introduisit, en tout, 99 cm³ de solution alcoolique d'HCl et, après le traitement habituel, on recueillit les fractions suivantes:

0,12 mm. 1) 103—118^o, 1,31 gr. 2) 115—127^o, 1,43 gr. 3) 140—160^o, 0,32 gr.

Résidus 0,16 gr.; total 3,22 gr. (forte diminution). Les trois fractions étaient bien cristallisées. La première ne contenait plus d'éthoxyle, la seconde en contenait 1,8% et la troisième 4,5%.

Les deux premières fractions donnèrent 1,43 gr. de semicarbazone du p. de f. net 183—183,5^o et 1,50 gr. d'hydrocarbures cristallisés. La troisième fournit 0,16 gr. de semicarbazone du p. de f. 182—183^o. La production de tant d'hydrocarbures provenait du fait que, pendant la moitié de la réaction, l'acide chlorhydrique tombait sur le zinc qui surnageait; il en résultait une concentration en HCl trop élevée.

Genève, Laboratoires de la maison *Firmenich & Cie.*
(successeurs de *Chuit, Naef & Cie.*)

228. Über Derivate von m-Xylylen-diamin

(59. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen¹⁾)

von Paul Ruggli †, Esther Leupin und Hans Dahn.

(4. IX. 47.)

m-Xylylen-diamin (I), das wir in anderem Zusammenhang benötigten²⁾, wurde bisher nur von *R. Brömme*³⁾ beschrieben. Er gewann die Verbindung nach einer praktisch nicht geeigneten Methode; daher musste ein anderes Verfahren ausgearbeitet werden. Dazu bewährte sich die Methode von *R. Posner*⁴⁾, das Phtalimid-Derivat zunächst alkalisch zur Phtalaminsäure zu verseifen und diese mit Salzsäure in das Amin-hydrochlorid zu verwandeln.

Die Base (I) wurde durch eine Reihe neuer Derivate gekennzeichnet; ausser dem schon von *R. Brömme*⁵⁾ beschriebenen Di-acetat stellten wir ein Di-benzoat, Di-harnstoff- und Di-phenylthioharnstoff-Derivat und Di-hydrobromid her. Das Di-benzal-m-xylylen-diamin (III) liess sich durch katalytische Hydrierung mit *Raney-Nickel* in Alkohol in Di-benzyl-m-xylylendiamin (IV) überführen. Diese Substanz konnte auch auf einem schon früher eingeschlagenen Wege⁶⁾ aus Isophthalaldehyd und Benzylamin und nachfolgende katalytische Hydrierung des Kondensationsproduktes (V) gewonnen werden. Erwartungsgemäss war bei keiner dieser Hydrierungen eine weitergehende Wasserstoffaufnahme unter Benzylaminspaltung festzu-

¹⁾ 58. Mitteilung: *P. Ruggli †, B. Prijs*, *Helv.* **29**, 1684 (1946).

²⁾ Vgl. Diss. *J. Nordmann*, Basel 1945. Die dort beschriebene Base besitzt nicht die Konstitution von m-Xylylen-diamin.

³⁾ *B.* **21**, 2705 (1888).

⁴⁾ *B.* **26**, 1858 (1893).

⁵⁾ loc. cit.

⁶⁾ Vgl. Diss. *Nordmann*, Basel 1945.