

245. Odeur et Constitution VIII<sup>1)</sup>.

## Recherches sur quelques produits de dégradation du sclaréol

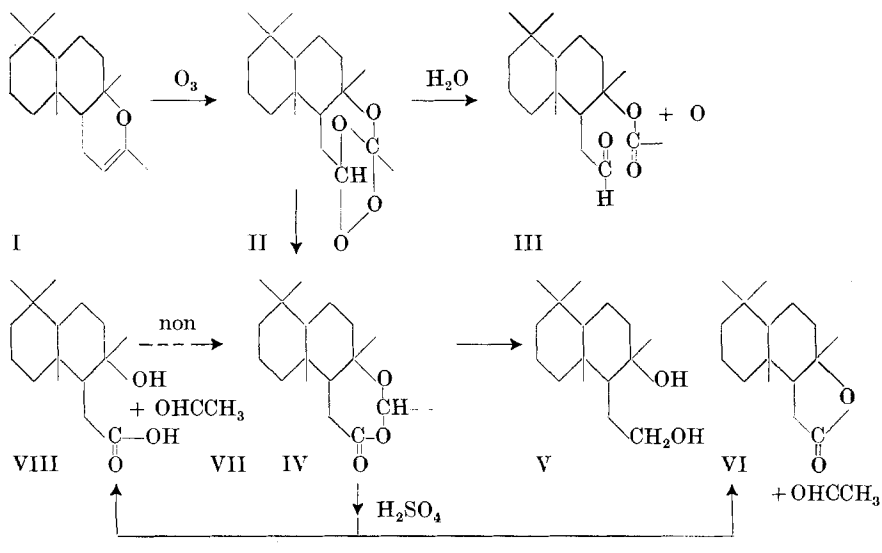
par M. Stoll et M. Hinder.

(13 X 53)

Dans des articles précédents<sup>2)</sup>, nous avons montré que la Sauge sclarée pouvait servir de matière première à la préparation de produits à odeur ambrée. Le présent travail complète et, le cas échéant, rectifie nos résultats antérieurs.

En préparant le sclaréol pur, par dissolution du sclaréol brut dans l'acide acétique, nous avons trouvé une substance cristallisée fondant à 63–65°, qui semble être le nonacosane normal déjà rencontré dans l'essence de Supa<sup>3)</sup>.

L'ozonide II de l'«oxyde de sclaréol» (I)<sup>4)</sup> a été décomposé en acétoxy-aldéhyde III avec un rendement de près de 70% par un traitement à l'eau, sans Ni pour fixer l'oxygène. Celui-ci est probablement libéré sous forme gazeuse, car on n'en retrouve que très peu sous forme de peroxydes. Cette réaction est intéressante parce qu'elle montre que les ozonides en question ont tendance à éliminer de l'oxygène au cours de leur décomposition.



1) Communication VII: Drug and Cosmetic Industry, nov., p. 608 (1952).

2) Helv. **33**, 1251, 1308 (1950).

3) Soc. **1926**, 3079.

4) Helv. **33**, 1252 (1950).

Parmi les produits secondaires de la préparation de l'aldéhyde non saturé<sup>1)</sup>, nous avons trouvé une autre substance très intéressante, IV. Cette nouvelle substance se laisse réduire facilement en glycol V, F. 132°. L'hydrolyse acide la transforme en un mélange de lactone VI, F. 124°, d'hydroxyacide VIII et d'aldéhyde acétique VII. Ces différentes réactions nous ont permis de conclure de façon définitive qu'il s'agit de l'aldéhyde acétique acétalysé par les groupes hydroxy de l'hydroxyacide VIII. Nous considérerons ce nouvel hétérocycle à 7 chaînons comme une lactone d'un hémiacétal de l'aldéhyde acétique.

Le spectre IR. (voir fig. 1, spectre N° 5) montre la bande du groupe ester 1721  $\text{cm}^{-1}$  (5,80  $\mu$ ), mais la bande du groupe OH manque totalement.

La nouvelle lactone IV est bien cristallisée et fond à 215°. Bien qu'elle ne soit présente qu'en très petite quantité dans l'aldéhyde non saturé obtenu par élimination d'acide acétique de l'acétoxyaldéhyde III, elle en altère considérablement le parfum par suite de sa décomposition lente en aldéhyde acétique. La lactone IV a pu se former par élimination d'oxygène, soit de l'ozonide, soit de l'un de ses produits d'isomérisation non encore connus, avec transfert d'un atome d'hydrogène à un atome de carbone voisin<sup>2)</sup>. Il se pourrait aussi qu'elle prit naissance lors de la pyrolyse de l'acétoxyaldéhyde III. Nous n'avons pas réussi à élucider complètement sa formation, mais en tout cas, nous n'avons pas décelé la présence d'aldéhyde acétique dans les produits d'hydrolyse de l'ozonide.

Nous avons essayé de préparer cette substance en partant de l'hydroxyacide VIII et de l'aldéhyde acétique. Mais nous n'avons pu isoler que la lactone ordinaire VI.

Nous avons mentionné dans notre travail précédent<sup>3)</sup> les difficultés rencontrées dans la préparation de l'hydroxyaldéhyde IX et de son acétate III.

Nous avons repris cette étude et sommes parvenus à purifier l'acétoxyaldéhyde III au moyen du réactif D de *Viscontini & Meier*<sup>4)</sup>. Celui-ci semble réagir non seulement avec le groupe aldéhydique, mais encore, en partie, avec le carbonyle du groupe acétique. On obtient ainsi deux produits, la N,N-diméthylglycine-hydrazone de l'hydroxyaldéhyde acétylé III, F. 139°, fig. 1, spectre IR. N° 2, et une substance  $\text{C}_{26}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{N}_6$  fondant à 220°, fig. 1, spectre IR. N° 1. Par hydrolyse acide, le premier produit redonne l'acétoxyaldéhyde III pur. Celui-ci est cristallisé et fond à 78°. Le F. de la semicarbazone (207°) est bien celui indiqué précédemment<sup>4)</sup>. L'identité de l'aldéhyde III

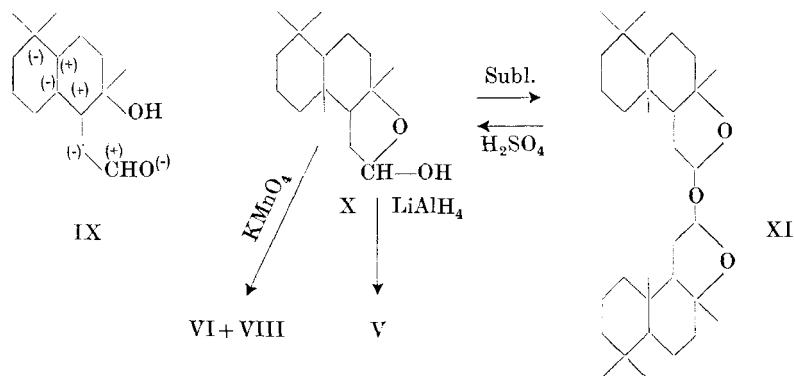
<sup>1)</sup> Helv. **33**, 1254 (1950), formule IX.

<sup>2)</sup> Un tel transfert a déjà été observé par *M. Stoll & A. Rowé*, Helv. **27**, 950 (1944). Voir aussi *K. Ziegler* et coll., A. **567**, 99 (1950).

<sup>3)</sup> Helv. **33**, 1254 (1950).

<sup>4)</sup> Helv. **33**, 1773 (1950).

a été contrôlée par oxydation permanganique, laquelle donne bien l'acétoxyacide F. 157°<sup>1</sup>). La saponification sous azote de l'acétoxyaldéhyde III ou de ses dérivés (N,N-diméthylglycine-hydrazone ou acétal) aurait dû nous conduire à l'hydroxyaldéhyde IX. Mais le produit obtenu ne se comportait pas du tout de la même façon que son homologue supérieur décrit par E. Lederer, Mercier & Pérot<sup>2</sup>). Il fond pur à 122° alors que l'homologue supérieur fond à 200°. Il donne une semi-carbazone qui fond à 205° alors que l'homologue supérieur n'en donne pas. Sa dinitro-2,4-phénylhydrazone fond à 173° et il ne donne pas d'époxyde non saturé. Il se laisse réduire en glycol V, F. 132°, et oxyder par le permanganate en lactone VI, F. 123°. Ces différentes réactions nous ont d'abord fait croire que nous étions quand même en présence de l'hydroxyaldéhyde IX. Mais la déshydratation en époxyde non saturé ayant échoué, nous avons étudié le problème de plus près. Par sublimation, le produit se transforme partiellement en un produit indistillable, fondant après purification à 216°. Ce produit, complètement saturé, avait un poids moléculaire presque double de celui de l'hydroxyaldéhyde IX et semblait avoir été formé par deux molécules d'hémiacétal X, après élimination d'une molécule d'eau. Comme il ne s'était pas formé de double liaison, on pouvait admettre qu'il y avait eu éthérification entre deux groupes hydroxyles. Dans ce cas, l'hydrolyse acide du nouveau corps XI devait régénérer le produit de départ X. Cette hypothèse se confirma effectivement.



Le produit récupéré semblait montrer un léger abaissement du F. en mélange avec le produit pur de départ. Aussi avons-nous contrôlé l'identité des deux substances au moyen du spectre IR. Ce contrôle a confirmé l'identité des deux produits en même temps qu'il nous a révélé la vraie constitution de notre soi-disant hydroxyaldéhyde IX (fig. 1, spectre IR. N° 3). L'absence de la bande du carbonyle

<sup>1</sup>) Ruzicka, Seidel & Engel, *Helv.* **25**, 621 (1942).

<sup>2</sup>) *Bl.* **14**, 345 (1947). — C. Collin-Asselineau, E. Lederer, D. Mercier & J. Polonsky, *Bl.* **17**, 720 (1950).

et la présence d'une bande à  $3,03 \mu$  signifiaient que notre produit devait être l'hémiacétal X; dans ce cas, le produit de sa déshydratation devait être le dihémiacétal-éther XI (fig. 1, spectre IR. N° 4).

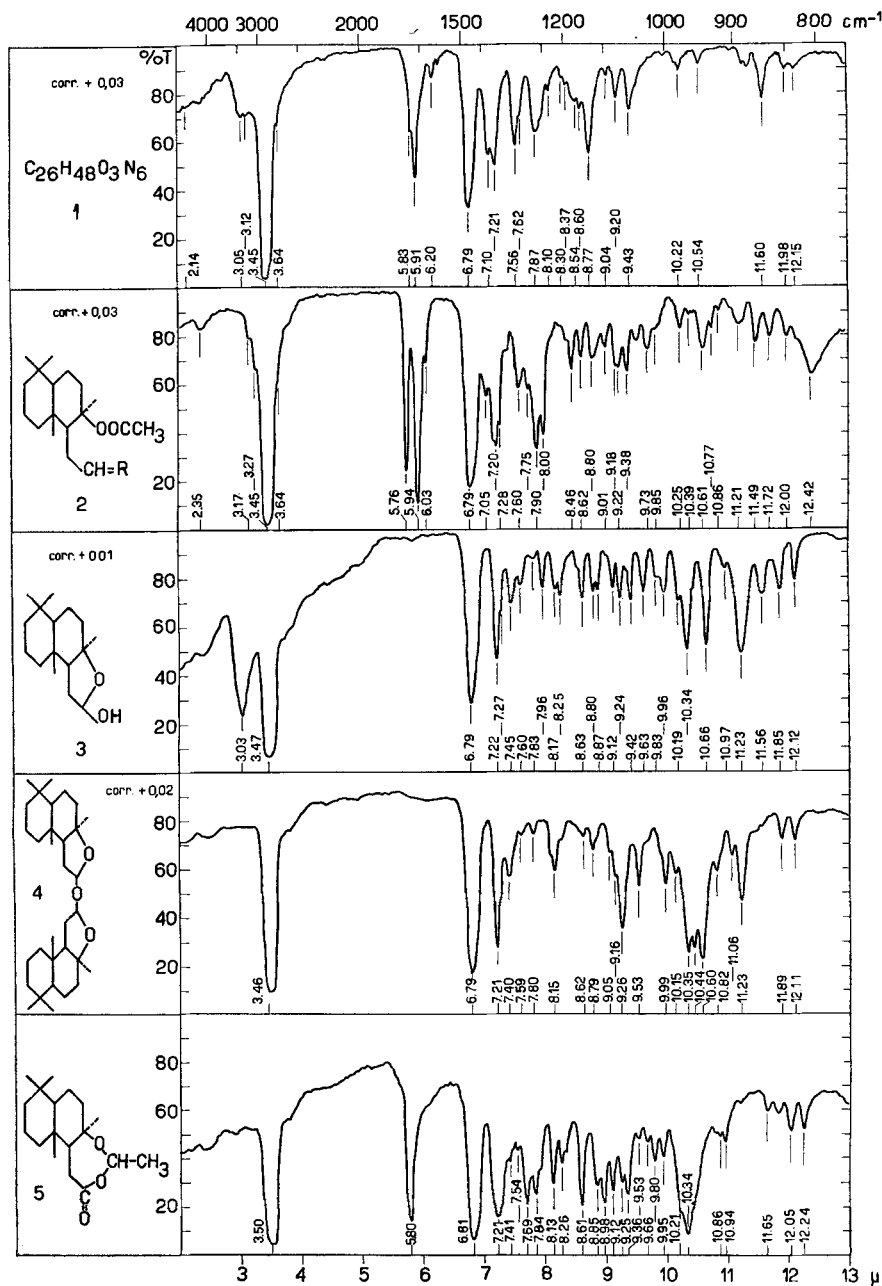


Fig. 1.

Les analyses et le spectre IR. sont en accord avec cette formule. La bande de l'hydroxyle ( $3300\text{ cm}^{-1}$  ou  $3,03\ \mu$ ) de l'hémiacétal a complètement disparu.

Comment peut-on expliquer la différence constatée dans la déshydratation de l'hydroxyaldéhyde IX, ou plutôt de sa forme hémiacétalique X, et celle de son homologue supérieur? D'une part, il pourrait s'agir d'un effet stérique, mais cela est peu probable à notre avis. D'autre part on peut envisager l'effet d'induction des groupes  $\text{CH}_3$  augmentant la densité électronique des atomes de carbone qui en portent. Il s'ensuit une polarisation du groupe méthylène rattaché à la position 5 qui devient négatif et qui s'oppose par conséquent au détachement d'un proton. Si on force la déshydratation, c'est un proton du groupe OH qui se détache et provoque la formation de l'éther XI. Si le carbonyle se trouve sur le troisième atome de carbone de la chaîne, comme dans l'homologue supérieur de IX, le détachement d'un proton du deuxième chaînon et, par suite, la formation d'un anhydride non-saturé, ne sont plus gênés par la polarisation. Les faits expérimentaux étant en accord avec ces déductions théoriques, on peut admettre que les différences constatées proviennent bien de la polarisation de la molécule.

Nous avons espéré nous procurer l'hydroxyaldéhyde IX nécessaire aux études ci-dessus en oxydant le glycol V par le butyl-chromate tertiaire, selon le procédé d'*Oppenauer & Oberrauch*<sup>1)</sup>. Malheureusement, cette oxydation s'est régulièrement poursuivie jusqu'au stade acide, de sorte que nous n'avons jamais pu saisir dans le mélange réactionnel autre chose que la lactone VI.

Sur la proposition de *E. Lederer* qui, selon une communication privée, a réussi la semi-réduction de l'ambréinolide selon *Arth*<sup>2)</sup>, nous avons également essayé d'appliquer cette méthode à la réduction de notre lactone VI. Mais le résultat a été de nouveau complètement négatif, car à côté de lactones inchangées, il ne s'est formé que le glycol  $\text{C}_{16}$  en quantités correspondant à l'hydrure employé.

*Discussion complémentaire des spectres IR.*<sup>3)</sup> *d'un certain nombre de ces substances.*

L'acétoxyaldéhyde III (fig. 2, N° 8) ne montre qu'une seule bande, à  $5,77\ \mu$ . Les bandes des deux groupes  $\text{C}=\text{O}$  du groupe aldéhyde et du groupe acétoxy sont donc superposées. Dans la monohydrazone, fig. 1, N° 2, le groupe  $\text{C}=\text{O}$  de l'aldéhyde a été remplacé par le groupe

<sup>1)</sup> *Anales asoc. quim. argentina* **37**, 246—262 (1949); *Abstr.* **44**, 3871 (1950).

<sup>2)</sup> *G. E. Arth*, *Am. Soc.* **75**, 2413 (1953).

<sup>3)</sup> Ces spectres, non corrigés, ont été déterminés sur un appareil *Baird* double-beam dans les laboratoires du Prof. *L. Ruzicka* à l'E.P.F., par les soins du Prof. *Hs. H. Günthard*. Que ces messieurs veuillent bien accepter ici nos sincères remerciements.

C=N dont la vibration de valence possède une longueur d'onde de  $5,94 \mu$ . Celle du groupe  $-\text{CO}-$  est restée à  $5,76 \mu$ . Dans la double hydrazone, fig. 1, N<sup>o</sup> 1, cette dernière bande a fait place à une plus faible à  $5,83 \mu$ . Celle de  $5,94 \mu$  a également été réduite et légèrement déplacée à  $5,91 \mu$ .

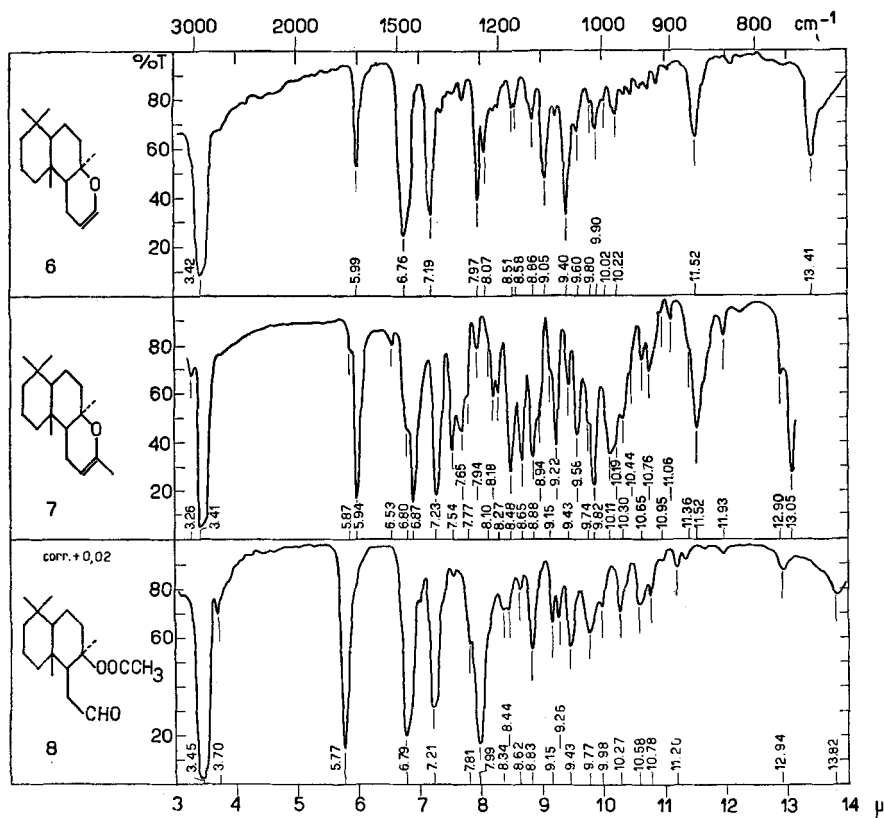


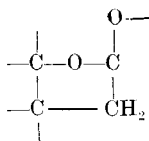
Fig. 2.

Selon *Tschamler & Leutner*<sup>1)</sup>, on pourrait attribuer la bande  $9,24-9,26 \mu$  des spectres N<sup>os</sup> 3, 4, 5, fig. 1, au groupe  $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-$ ; cette bande devient spécialement forte dans le spectre N<sup>o</sup> 4, où on a la chaîne  $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$ . Tous ces spectres ont encore en commun la forte bande à  $10,34-10,35 \mu$ , qui pourrait éventuellement être attribuée au même groupe. Les spectres N<sup>os</sup> 3 et 4, fig. 1, ont en outre une bande de moyenne intensité à  $11,23 \mu$ , qui manque dans le spectre N<sup>o</sup> 5 de même que dans les spectres des époxydes saturés<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> M. **83**, 1502 (1952).

<sup>2)</sup> Voir notre publication suivante, Odeur et Constitution IX, Helv. **36**, 1995 (1953).

Serait-ce la vibration de l'hétérocycle avec 1 atome d'oxygène en position 2 ?



Dans les spectres de l'«oxyde de sclaréol» (I)<sup>1)</sup> et de l'époxyde non saturé, fig. 2, Nos 6 et 7, préparés par *Lederer, Mercier & Pérot*<sup>2)</sup> d'une part et *Ruzicka & Seidel*<sup>3)</sup> d'autre part, on distingue à 5,94/5,99  $\mu$  une vibration de valence qui correspond à la double liaison portant l'oxygène époxydique C=C-O-C-. Cette vibration est souvent confondue avec celle du groupe C=O. A 11,52  $\mu$  on trouve une autre forte bande qui pourrait être caractéristique du noyau époxydique non saturé.

Pour permettre à d'autres chercheurs d'utiliser nos spectres avec plus de profit, nous avons indiqué pour chaque bande sa longueur d'onde exacte relevée sur le spectre original. Les spectres ne sont pas corrigés; là où une correction est à apporter, nous l'avons indiquée dans la marge à gauche.

### Partie expérimentale<sup>4)</sup>.

(Les F. ne sont pas corrigés.)

1. *Séparation de l'hydrocarbure de la Sauge sclarée (n-nonacosane)*. Le concret de Sauge sclarée, lavé à neutralité en solution benzénique, est distillé au vide poussé. Lors de la dissolution dans l'acide acétique, 0,65 à 0,85% de la fraction de sclaréol brut (Eb. 165—205°/0,1—0,3 torr; 57% du concret) restent insolubles. Par filtration et recristallisation dans l'acétate d'éthyle, on isole des cristaux floconneux optiquement inactifs de F. 63—65°, ne donnant pas de coloration avec le C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub> et inattaquables par KMnO<sub>4</sub>, LiAlH<sub>4</sub> et H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc.

C<sub>29</sub>H<sub>60</sub> (408,77) Calculé C 85,20 H 14,80% Trouvé C 85,19 H 14,98%

2. *Décomposition de l'ozonide II de l'oxyde de sclaréol (I) à l'eau*. 26,0 g I dissous dans 500 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle ont été ozonisés entre -25° et -30°<sup>5)</sup>. A la solution encore froide et gardée en atmosphère d'azote, on ajoute 200 cm<sup>3</sup> d'eau en agitant fortement. La température atteint 20° après 30 min. et on continue à chauffer jusqu'à environ 80°. Après 30 min. de reflux, on élimine les parties acides (0,89 g) par des lavages au carbonate et on obtient 28,5 g de parties neutres, contenant d'après un titrage au chlorhydrate d'hydroxylamine, 68,7% d'hydroxyaldéhyde acétylé III, soit sensiblement la même quantité qu'on obtient avec la réduction au nickel de *Raney*<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> Ce spectre a été pris à Paris par les soins de Mlle *A. Cheutin* en utilisant la méthode des poudres fondues. Jusqu'à 7  $\mu$ , le prisme était en fluorine et, de 7 à 14  $\mu$ , en NaCl.

<sup>2)</sup> Bl. [5] **14**, 345 (1947); **17**, 722 (1950).

<sup>3)</sup> Helv. **33**, 1288 (1950), formule VI.

<sup>4)</sup> Les microanalyses ont été faites dans les laboratoires microanalytiques de l'E.P.F. (*W. Manser*) et de notre Maison.

<sup>5)</sup> Helv. **33**, 1256 (1950). L'ozonisation peut également être effectuée à moins basse température, p.ex. entre -12° et -15°.

3. *Séparation de la lactone IV de l'hémiacétal.* Par décomposition thermique des parties neutres mentionnées ci-dessus, sous vide ordinaire (température du bain 200 à 250°), en présence de bronze de cuivre<sup>1)</sup> ou d'acide sébacique ou même sans catalyseur, on obtient après redistillation 16,5 g d'un mélange (Eb. 100–140°/0,1 torr), dont le constituant principal est l'aldéhyde non saturé déjà décrit<sup>1)</sup>.

Après quelques mois (2–6), toutes les fractions se caractérisent par leur odeur d'aldéhyde acétique. Les fractions supérieures (Eb. 115–140°/0,1 torr) présentent en outre une cristallisation partielle. L'aldéhyde acétique se sépare par distillation ménagée à la vapeur d'eau; on l'identifie par son dérivé avec le dimédon, F. 139–140,5°, et par sa dinitro-2,4-phénylhydrazone, F. 163,2–164,8°.

Les cristaux séparés par filtration après dilution dans un peu d'éther de pétrole sont dissous dans l'acétate d'éthyle et recristallisés par adjonction d'éther de pétrole. Après deux cristallisations dans ce mélange et une dans l'acétate d'éthyle pur, le F. des aiguilles feutrées était de 215–215,5° (décomp.)

$C_{18}H_{30}O_3$ (IV)	Calculé C 73,42	H 10,27	«H» 0,00%
(294,42)	Trouvé „ 73,16	„ 10,22	„ 0,06% (E.P.F.)

Non saponifiable à froid avec le KOH 0,5-n. Pas de coloration avec le  $C(NO_2)_4$ . Non oxydable par le  $KMnO_4$  en solution alcaline à chaud. Rendement: 1,5–1,7% du poids de l'«oxyde de solaréol» mis en ozonisation, si la décomposition des parties neutres a été exécutée en présence de cuivre ou d'acide sébacique; 0,6% sans catalyseur.

4. *Réduction à l'hydrure de lithium-aluminium.* 388 mg IV ont été réduits dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydro-furanne avec 0,5 g de  $LiAlH_4$  en chauffant 1 h. au bain-marie. Après la décomposition habituelle et les lavages, on a obtenu 349 mg de parties neutres cristallisées. Après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, on a obtenu le F. 131,5–132,5°, sans abaissement en mélange avec le glycol normal.

5. *Scission acide de la lactone IV.* a) 558 mg de substance (F. 215°) additionnés de 6 cm<sup>3</sup> d'alcool fin et de 0,5 cm<sup>3</sup>  $H_2SO_4$  à 10% sont distillés à la vapeur d'eau. La poudre s'est trouvée dissoute en un instant bien que la quantité d'alcool employée ait été insuffisante pour dissoudre la substance même à chaud. Après évaporation de l'alcool, la solution est redevenue trouble, avec fine précipitation. Le distillat a été recueilli dans deux barboteurs contenant un peu d'eau. Après 10 min., on a arrêté l'introduction de la vapeur. Les solutions des barboteurs (65 g) ont été réunies et sentaient l'aldéhyde acétique.

La phase solide du résidu de la distillation à la vapeur d'eau a été extraite à l'éther et séparée en partie neutre (148 mg) et partie acide (369 mg). De la première, on a isolé par chromatographie et recristallisation dans l'éther de pétrole 88 mg de cristaux, F. 123–124°, sans abaissement du F. avec la lactone normale de même F. La partie acide recristallisée dans de l'éther de pétrole a fondu à 126–127° (297 mg). En mélange avec l'hydroxy-acide de même F., on n'a pas observé de dépression. Le rendement en lactone et hydroxy-acide brut a donc été de 89%.

28 g du distillat à la vapeur d'eau ont été ajoutés à une solution concentrée et filtrée de dimédon. Après 1 h., on a recueilli, par filtration, rinçage et séchage, 182 mg de cristaux de F. 138–139°. En mélange avec le dérivé de référence, on n'a pas observé de dépression du F. Les 37 g restants de la solution ont été traités avec une solution alcoolique acide de dinitro-2,4-phénylhydrazine. On a obtenu 168 mg d'hydrazone de F. environ 145°. Après une recristallisation dans l'alcool aqueux, F. 159,5–160,5°. Rendement en aldéhyde acétique calculé: environ 67% (d'après le dérivé dimédonique aussi bien que d'après l'hydrazone).

b) En traitant la solution chaude de 100 mg de lactone IV dans 5 cm<sup>3</sup> d'alcool avec une solution alcoolique acide de dinitro-2,4-phénylhydrazine, la dinitro-2,4-phénylhydrazone de l'aldéhyde acétique cristallise (71 mg), F. 167–168° après 3 cristallisations dans l'alcool.

$C_8H_8O_4N_4$	Calculé C 42,86	H 3,60	N 24,99%
(224,18)	Trouvé „ 42,71	„ 3,93	„ 23,93; 25,11% (E.P.F.)

<sup>1)</sup> Helv. 33, 1258 (1950).



Des liqueurs-mères concentrées, on a isolé 80 mg de la lactone normale, F. 124—124,5° après une cristallisation dans l'alcool aqueux et une dans l'éther de pétrole (sans abaissement avec la lactone normale de référence).

6. *Essais de synthèse de la lactone IV de l'hémiacétal.* 2,65 g d'hydroxyacide sec dissous dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther absolu et mélangés à 4,9 g d'aldéhyde acétique (*Merk*) sont mis en contact avec une solution de 30 mg HCl gazeux dans l'éther absolu pendant 6 jours. Le gaz chlorhydrique a été éliminé par agitation avec Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sec et les parties neutres ont été recristallisées dans l'éther de pétrole et le méthanol aqueux. On a isolé en tout 2,34 g de lactone, identifiée par son F., pure et en mélange avec la lactone de référence.

7. *Séparation de l'hydroxyaldéhyde acétylé III par le réactif de Viscontini & Meier*<sup>1</sup>). Les parties acides de l'ozonide hydrolysé provenant de 21,3 g d',oxyde de sclaréol<sup>4</sup> F. 43—44°, ont été neutralisées en solution par adjonction de 17,5 cm<sup>3</sup> de KOH alcoolique 0,5-n., et éliminées par lavages. A 14,6 g des parties neutres ainsi obtenues, on a ajouté, en solution alcoolique, 10 g de réactif D et 6 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. Puis le tout a été chauffé 1 h. 30 au reflux à l'abri de l'humidité et sous N<sub>2</sub>. Le réactif D, moins soluble que ses homologues P et T, ne s'est pas complètement dissous. Après refroidissement, la solution a été versée dans 850 cm<sup>3</sup> d'eau glacée contenant 43 cm<sup>3</sup> de carbonate de soude à environ 10% (env. 50% de l'équivalent de l'acide acétique). La solution aqueuse, de pH 5,0, a été extraite 3 fois à l'éther. Le traitement habituel a donné 6,89 g de parties non-aldéhydiques. — Les eaux ont été acidifiées avec 65 cm<sup>3</sup> de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré et les parties aldéhydiques extraites à l'éther après 1 h.

Les 6,48 g de parties aldéhydiques obtenus ont été traités une deuxième fois avec 4,5 g de réactif D dans 40 cm<sup>3</sup> d'alcool et 3 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. Cette fois-ci, la solution a été versée dans de l'eau glacée contenant l'équivalent de l'acide acétique en carbonate. Comme la solution était encore légèrement acide, on a porté le pH à 7,4 par adjonction de carbonate, ce qui a provoqué un trouble dans la solution. Pendant qu'on concentrait l'extrait étheré, lavé préalablement à neutralité, 823 mg de cristaux de F. 202—209° se sont précipités. Après une recristallisation dans l'acétate d'éthyle et l'éther de pétrole, F. 217—218° (voir plus bas). Des liqueurs-mères concentrées, on a retiré par adjonction d'éther de pétrole 3,364 g de cristaux de F. 132,5—134°.

On a dissous ces 3,364 g dans 150 cm<sup>3</sup> d'éther, ajouté de l'éther de pétrole et concentré la solution pour éliminer l'éther. Le premier jet de 2,632 g de F. 136—137° a été recristallisé encore deux fois dans l'éther pur pour l'analyse. La N,N-diméthyl-glycine-hydrazone de l'hydroxyaldéhyde acétylé fond alors à 138—139°.

C <sub>22</sub> H <sub>39</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub>	Calculé C 67,14	H 9,99	N 10,68%
(393,56)	Trouvé ,, 66,94	,, 10,09	,, 10,52%

En ajoutant encore davantage de carbonate de soude dans la solution aqueuse ci-dessus (pH jusqu'à 10,8), on a provoqué une nouvelle précipitation. On a isolé par filtration 706 mg de F. 217—219°, identiques aux cristaux de F. 217—218,5° cités plus haut. On a réuni les deux portions de cristaux, on les a dissous dans l'alcool et éliminé ce dernier par adjonction d'acétate d'éthyle et évaporation partielle. Un échantillon de 1165 mg, de F. 218,8—219,4° (décomp.), a été recristallisé de la même façon et séché pendant 24 h sous 0,01 torr à 40°: F. 217,5—218,2° (décomp.).

Si l'on introduit le tube de F. dans le bloc à 212° seulement et qu'on élève la température de 1,5° par minute, le produit fond à 219,5—220,2° (décomp. d'abord jaune puis rouge).

C <sub>26</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub> N <sub>6</sub>	Calculé C 63,38	H 9,82	N 17,06%
(492,69)	Trouvé ,, 63,31; 63,17	,, 9,76; 9,70	,, 16,77%

Très peu soluble dans l'éther sulfurique, l'éther de pétrole et le benzène; très soluble dans l'alcool; peu soluble dans l'acétate d'éthyle.

Il est préférable de dissoudre d'abord les parties neutres de l'ozonide hydrolysé dans l'alcool ou le méthanol avant le traitement avec le réactif de *Viscontini & Meier*, ceci

<sup>1</sup>) *M. Viscontini & J. Meier*, *Helv.* **33**, 1773 (1950).

pour éliminer le produit  $C_{18}H_{30}O_3$ , F. 225°, décrit dans une publication antérieure<sup>1</sup>). En omettant cette précaution, ce produit peut être précipité avec la N,N-diméthyl-glycine-hydrazone ou avec les cristaux F. 220° décrits ci-dessus.

8. *Décomposition de la N,N-diméthyl-glycine-hydrazone de l'aldéhyde acétylé*. 1,63 g de substance en suspension dans 20 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 10% et 60 cm<sup>3</sup> d'éther exempt de peroxydes ont été agités pendant 2 h. Après quelques min. déjà, tout était dissous. La solution éthérée a été lavée à neutralité et concentrée. Par recristallisation des 1,167 g (F. 76,5–78°) obtenus, dans le méthanol aqueux, on a obtenu 914 mg F. 78,4–79° et 124 mg F. 76,5–78°. Pour l'analyse, on a recristallisé le premier jet dans le même dissolvant et séché l'hydroxyaldéhyde acétylé III au vide poussé. F. 78,5–79°.

$C_{18}H_{30}O_3$  (294,42) (III) Calculé C 73,42 H 10,27% Trouvé C 73,48 H 10,26%

*Semicarbazone*. 61 mg III ont été dissous dans 2,5 cm<sup>3</sup> de solution méthylalcoolique d'acétate de semicarbazide à 10%. Après 3 min., on a isolé 65 mg de semicarbazone, F. 207°, et après 3 jours, un deuxième jet de 7 mg. Pour l'analyse, on a recristallisé dans le méthanol et séché pendant 50 h. à 70° sous 0,005 torr. Le F. dépend beaucoup de la vitesse du chauffage.

$C_{18}H_{30}O_3N_3$  Calculé C 64,92 H 9,46 N 11,96%  
(351,48) Trouvé ,, 64,86 ,, 9,35 ,, 12,14%

9. *Oxydation permanganique de l'hydroxyaldéhyde acétylé III*. 29,4 mg d'aldéhyde III ont été oxydés avec 31 mg  $KMnO_4$  dans 10 cm<sup>3</sup> d'acétone. L'alcali formé a été neutralisé pendant l'oxydation par l'introduction de  $CO_2$ . On a évaporé l'acétone après 2 h. et dissous le  $MnO_2$  par  $SO_2$ . La solution réalcalinisée a été extraite à l'éther, acidifiée, et l'hydroxy-acide acétylé, filtré. On a obtenu 26 mg F. 100° environ. Après une recristallisation dans le méthanol aqueux, on a isolé l'acétoxy-acide<sup>2</sup>) F. 156,5–157,5°, identique à celui décrit antérieurement.

L'ester méthylrique préparé avec le diazométhane a été recristallisé dans l'éther de pétrole et fond à 71–72°.

10. *Saponification de l'hydroxyaldéhyde acétylé III*. 51,68 mg III (F. 78,4–79°) ont été saponifiés avec 1,1318 cm<sup>3</sup> KOH 0,5-n. à 20° pendant 125 min. et retirés avec 5,042 cm<sup>3</sup> d'HCl 0,1-n. (f = 1,019). Essai à blanc: 0,9180 g KOH 0,5-n. ont employé 5,416 cm<sup>3</sup> HCl 0,1-n. (f = 1,019). IA trouvé 180,8; calc. 190.

Les 47 mg de parties neutres ont été recristallisés 2 fois dans l'éther de pétrole. F. 118–119°, sans abaissement avec l'hémiacétal de l'hydroxyaldéhyde IX.

11. *Oxydation de l'hémiacétal de l'hydroxyaldéhyde X*. 252,5 mg d'hémiacétal chromatographié et cristallisé, dissous dans 10 cm<sup>3</sup> d'acétone traitée au  $KMnO_4$  et fraîchement distillée, ont été ajoutés, à 15°, à 105 mg  $KMnO_4$ . La réaction commence au bout de 2 à 3 min.; elle est terminée en 2 h. ½. Après avoir laissé reposer la solution pendant une nuit, on a ajouté encore 52 mg de  $KMnO_4$ ; après 24 h., on l'a traitée comme de coutume. On a obtenu 233 mg de parties acides cristallisées et 59 mg de parties neutres cristallisées. Ces dernières, recristallisées dans l'éther de pétrole, donnent des cristaux F. 121–122,5°; le F. du mélange avec la lactone n'est pas abaissé; par contre, celui du mélange avec le produit de départ de même F. est abaissé à 95–103°.

Les 233 mg de parties acides ont été chauffés à 150°, puis recristallisés dans l'éther de pétrole. On a obtenu 144 mg de lactone F. 121,5–123° (F. de l'essai de mélange également 122–123°).

12. *Déshydratation de l'hémiacétal X*. 690 mg X ont été sublimés sous 0,01 torr à 90–110° et l'hémiacétal sublimé a de nouveau été soumis à la sublimation. On a répété cette opération aussi longtemps qu'il y avait encore des quantités notables d'hémiacétal sublimé. Alors que le F. des sublimes est resté celui de l'hémiacétal, celui des résidus est monté progressivement à chaque étape, de 120 à 170°. Suivant la pureté de l'hémiacétal la déshydratation s'est faite plus ou moins vite. Elle a duré de 4 à 20 jours. Elle semblerait plus rapide en présence d'impuretés (acides?).

<sup>1</sup>) Helv. 33, 1256 (1950).

<sup>2</sup>) Helv. 25, 628 (1942).

520 mg de résidus ont été chromatographiés sur 25 g d'alumine neutre (act. II). Les mélanges d'éther de pétrole-benzène 9:1 et 1:1 ont élué 270 mg d'anhydride F. 160—176°, et l'éther, 134 mg d'hémiacétal inchangé.

Les 270 mg d'anhydride ont été dissous dans 1 à 2 cm<sup>3</sup> de benzène, puis on a évaporé celui-ci après adjonction de 5 cm<sup>3</sup> d'alcool; on a obtenu 200 mg, F. env. 180°. Après 2 cristallisations et séchage à 55° sous 0,01 torr, F. 216° (décomp.).

C<sub>32</sub>H<sub>54</sub>O<sub>3</sub> (XI) Calculé C 78,96 H 11,18 «H» 0,00% p.m. 486,75  
(486,75) Trouvé „ 78,90 „ 11,28 „ 0,06% p.m. 480,37 (E.P.F.)

Soluble dans l'éther de pétrole, le benzène, l'éther; peu soluble dans l'alcool. Ne donne pas de coloration avec le C(NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub>. Dans le tétrahydro-furanne bouillant n'est pas réductible au LiAlH<sub>4</sub>.

13. *Hydrolyse de l'anhydride XI*. 75 mg d'anhydride XI dissous dans 8 cm<sup>3</sup> de dioxane pur ont été chauffés 22 h. à 45°, en présence de 1 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 20%, dans une ampoule scellée. Le produit de réaction, repris dans l'éther, a été lavé à l'eau, au carbonate et à l'eau et ensuite chromatographié sur 2,6 g d'alumine (act. II). On a isolé par l'éther de pétrole 7 mg d'un produit cristallisé F. 45—50°, que l'on n'a pas analysé. Par le benzène-éther 2:1 et l'éther pur, on a extrait 44 mg (56%) d'hémiacétal F. environ 120°. Après une recristallisation dans l'éther de pétrole ce produit a donné avec l'hémiacétal pur une dépression du F. de 1—2°, mais le spectre IR. s'est révélé identique à l'échantillon de référence.

14. *Oxydation du glycol normal V d'après Oppenauer-Oberrauch*. La solution de 10 g CrO<sub>3</sub> dissous à froid dans 23 g de butanol tert. (pur et distillé) avec 50 cm<sup>3</sup> de benzène, a été séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et ajoutée à la suspension de 10 g de glycol V dans 50 cm<sup>3</sup> de benzène sec. Le mélange a foncé dès le début. Après 6 jours et demi, la solution a été versée dans un mélange agité de 500 g de glace et d'eau, avec refroidissement par l'extérieur. 45 g d'acide oxalique ont été ajoutés en plusieurs fois. Après 30 min., l'hydrolyse du complexe semblant encore incomplète, on a ajouté 50 cm<sup>3</sup> d'acide acétique et 50 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 10%. On a agité encore 1 h., puis on a extrait au benzène. La solution benzénique a été lavée à neutralité et les parties neutres restantes ont été recristallisées dans l'éther de pétrole. On a recueilli au total 6,28 g de lactone dont une partie, impure, F. à 108—115° et une partie pure, F. à 122—124°, et, par distillation des liqueurs-mères, 1,83 g de lactone F. 122°. Ni les cristaux recristallisés, ni le distillat n'ont abaissé le F. de la lactone normale VI de référence.

L'oxydation a donc donné 82% de lactone et ne s'est pas arrêtée à l'aldéhyde comme on pouvait l'espérer d'après les indications des auteurs.

15. *Essais de réduction partielle de la lactone VI par LiAlH<sub>4</sub>*. A la solution froide de 12,52 g (0,05 mol) de la lactone VI dans 35 cm<sup>3</sup> de tétrahydro-furanne distillé sur LiAlH<sub>4</sub>, on a ajouté la solution de 0,593 g (0,0125 mol) de LiAlH<sub>4</sub> (de 80 à 85%) dans 25 cm<sup>3</sup> de tétrahydro-furanne-éther (1:1). La solution a été agitée et maintenue à -17° à -13° pendant les 45 min. d'introduction. Après les 15 min. supplémentaires, on a laissé la solution revenir à la température ambiante, puis on l'a versée sur la glace, on l'a acidifiée et extraite à l'éther. Les 12,588 g de parties neutres recristallisées dans 400 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (50—70°) ont donné un premier jet de 5,436 g et, après concentration à environ 150 cm<sup>3</sup>, un deuxième jet de 0,476 g de glycol pur, les deux du F. 132—133° (sans abaissement en mélange avec le glycol de référence).

Les liqueurs-mères ont été saponifiées pendant 1 h. à 30° avec 70 cm<sup>3</sup> de KOH 0,5-n., ensuite la gelée formée a été dissoute par addition de peu d'alcool et d'eau. 30 min. plus tard, on a dilué avec beaucoup d'eau et séparé en parties neutres et acides. Des 1,10 g de parties neutres, on a encore isolé, par cristallisation dans l'éther de pétrole, 486 mg de glycol F. 131—132°. Les 600 mg de liqueurs-mères n'ont donné, avec une solution alcoolique de dinitro-2,4-phénylhydrazine, que très peu d'un précipité sirupeux, mais non pas le dérivé connu de l'hydroxy-aldéhyde. A côté de lactone inchangée, on a donc trouvé 50,7% du glycol correspondant à la quantité de LiAlH<sub>4</sub> employé.

Un deuxième essai en solution plus diluée et à plus basse température (-49 à -47,5°) n'a également donné que du glycol à côté de lactone inchangée.

## SUMMARY.

The decomposition of sclareol oxide-ozonide has been further investigated and a new cyclic acetalester has been identified. The constitution of the hydroxyaldehyde IX and its dimolecular condensation product have been clarified. The corresponding infrared spectra are discussed.

Genève, Laboratoires de la Maison *Firmenich & Cie.*

**246. Odeur et constitution IX<sup>1</sup>).****Préparation de substances bicyclohomofarnésiques stéréoisomères**

par **M. Hinder** et **M. Stoll**.

(13 X 53)

A l'époque où nous avons commencé le présent travail, nous prenions encore l'hémiacétal interne II pour l'hydroxyaldéhyde I. Dans ces conditions, pour expliquer l'incapacité de ce corps de former un anhydride III, nous avons envisagé l'existence d'une résistance stérique due à la double liaison du groupe aldéhydique énolisé et qui aurait empêché la formation d'un hétérocycle penténique. Pour vérifier cette hypothèse, il nous avait semblé nécessaire de préparer le stéréoisomère IV de notre soi-disant hydroxyaldéhyde I et de voir s'il se laissait déshydrater en un iso-oxyde non saturé V.

La voie la plus simple pour atteindre ce but était, nous semblait-il, d'appliquer à l'«isosclaréol» (VI) la dégradation du sclaréol. L'«isosclaréol» paraissait être également un constituant de la Sauge sclarée puisque nous avons pu isoler du résidu de distillation de l'alcool non saturé<sup>2</sup>) un isoglycol VII de F. 191° à côté du glycol ordinaire VIII de F. 132°. La présence de cet isoglycol ne semblait s'expliquer que par l'existence d'un isosclaréol, et nous avons par conséquent cherché à déceler la présence d'un tel isomère dans les liqueurs-mères du sclaréol. Par une chromatographie, nous les avons séparées en un grand nombre de fractions dont le pouvoir rotatoire spécifique dans le benzène baissait d'abord lentement de + 21° à + 8°, puis rapidement à 0° et – 7,6° pour atteindre finalement – 9,6°. La valeur de – 15° trouvée par *Jannot*<sup>3</sup>) n'a pas été atteinte. Les fractions susceptibles de contenir l'«isosclaréol» furent oxydées en lactone et ensuite réduites en glycol. Par ce moyen, une teneur de 1% en «isosclaréol» aurait encore pu être déterminée avec certitude, ainsi que l'a

<sup>1</sup>) Communication VIII, *Helv.* **36**, 1984 (1953).

<sup>2</sup>) *Stoll & Hinder*, *Helv.* **33**, 1259 (1950) (formule VI).

<sup>3</sup>) C. r. **191**, 847 (1930).