

erschöpfend extrahiert, wonach 1,05 g Neutralteile resultierten. Die verbleibende wässrig-methanolische Lösung wurde wieder angesäuert und nochmals mit Äther erschöpfend extrahiert. Man erhielt so 1,0 g Säuren, die noch nicht weiter bearbeitet wurden.

Die neutralen Ozonisationsprodukte wurden zunächst im Wasserstrahlvakuum bei 130° sublimiert und das Sublimat, bestehend aus dem Acetoxy-keton XX, mehrmals aus Methylenchlorid-Methanol und Äther-Petroläther umkristallisiert. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat vom Smp. 128–129°.

$C_{16}H_{26}O_3$  Ber. C 72,14 H 9,84% Gef. C 72,14 H 9,90%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

#### SUMMARY.

A number of rearrangements in ring C of the pentacyclic triterpene ursolic acid is described. The products have been examined and the mechanism of their formation is discussed. One of these products, the hydroxy-acid VI, is of particular importance. It has been degraded by oxidation to products of low molecular weight, one of which, the acetoxy-ketone XX, has been obtained previously from rings A and B of  $\alpha$ -amyrin.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 254. Produits à odeur de violette.

57<sup>e</sup> communication<sup>1</sup>).

### Détermination de la forme stérique dans la chaîne latérale de l' $\alpha$ -ionone

par P. de Tribolet<sup>2</sup>) et H. Schinz.

(13 X 54)

Il est assez étrange que la possibilité d'une isomérisation cis-trans dans la chaîne latérale des ionones n'ait été discutée que relativement tard. C'est grâce aux récents progrès dans la chimie des ionones que la question a été soulevée<sup>3</sup>).

Aucun auteur n'ayant jusqu'ici décrit deux  $\alpha$ - ou deux  $\beta$ -ionones, il semble certain que ces deux cétones, telles qu'elles sont obtenues par synthèse, sont homogènes. Jusqu'à présent, nous ignorions cependant si elles possédaient la forme cis ou la forme trans. Les rares indications à ce sujet, trouvées dans la bibliographie, se fondent uniquement sur les propriétés physiques de ces substances. C'est ainsi qu'Y. R. Naves

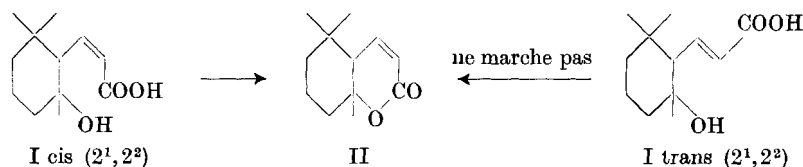
<sup>1</sup>) 56<sup>e</sup> communication, Helv. **37**, 1798 (1954).

<sup>2</sup>) Voir Thèse E.P.F., Zurich, à paraître.

<sup>3</sup>) L. Ruzicka & H. Schinz, Helv. **23**, 959 (1940).

& P. Bachmann<sup>1</sup>), selon les fréquences *Raman* caractéristiques de la double liaison conjuguée au groupe CO et selon les valeurs des parachors, admettent pour l' $\alpha$ - et pour la  $\beta$ -ionone la forme *cis* (2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>). E. A. Braude et coll.<sup>2</sup>), par des considérations théoriques sur les relations entre anomalies spectrales et contraintes stériques de la  $\beta$ -ionone, arrivent à la conclusion que cet isomère possède la forme *trans* (2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>). Cette conception semble plus tard avoir été acceptée par Y. R. Naves<sup>3</sup>).

Dans le présent travail, nous décrivons une méthode chimique qui permet de déterminer la structure stérique de la chaîne latérale des ionones. Le principe en est le suivant: la forme *cis* (2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>) de l'acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique (I) devrait, par chauffage, se transformer en une lactone bicyclique (II)<sup>4</sup>); en revanche,



pour l'isomère *trans*(2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>) une lactonisation est exclue. Il s'agit donc de préparer l'hydroxy-acide I à partir des ionones et d'examiner s'il perd de l'eau par chauffage pour donner une lactone ou non.

Nous avons, par cette méthode, étudié l' $\alpha$ -ionone et sommes arrivés à la conclusion qu'elle possède la forme *trans* (2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>).

En outre, nous décrivons dans ce travail quelques composés apparentés à l'acide I, obtenus soit comme produits intermédiaires au cours de la synthèse de I, soit par des transformations ultérieures, et qui se prêtent également à la détermination de la stéréochimie (2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>).

#### A. Acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique (I).

En partant de l' $\alpha$ -ionone (III), le propylène-cétal IV<sup>5</sup>) est préparé. Celui-ci est transformé en époxyde V par l'acide monophtalique. La réduction de V par LiAlH<sub>4</sub> livre le cétal resp. de l'hydroxy-3-dihydro-2,3 et 3,4-ionone (VI)<sup>6</sup>). Si la décomposition du produit de réaction se fait en milieu acide, une partie du cétal est hydrolysée en hydroxy-cétone VII. L'hydrolyse est complétée par

<sup>1</sup>) *Helv.* **26**, 2157 (1943); **30**, 2222 (1947).

<sup>2</sup>) *Soc.* **1949**, 1890.

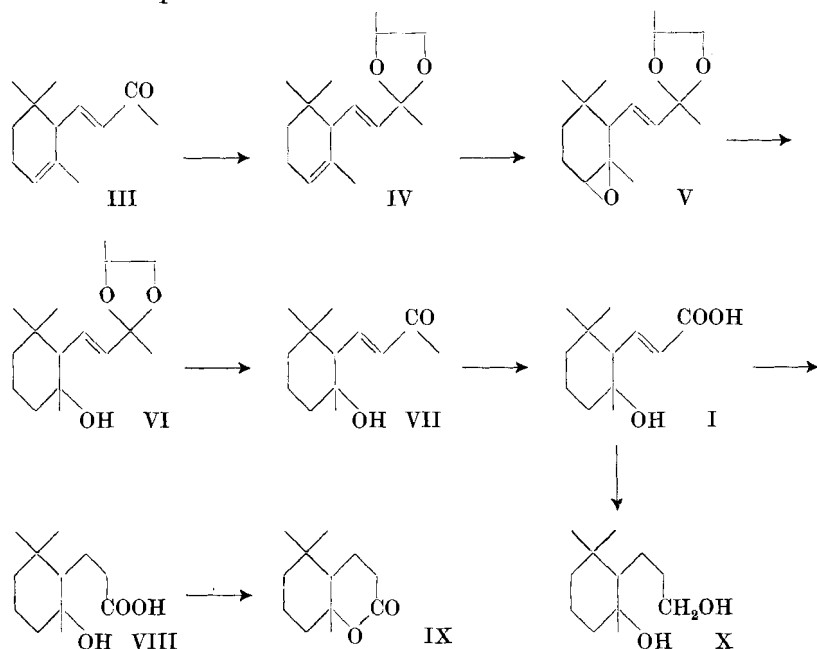
<sup>3</sup>) *Bl.* **1951**, 243; Y. R. Naves & J. Lecomte, *Bl.* **1953**, 112.

<sup>4</sup>) Suivant la position des substituants aux atomes C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> du composé I, les anneaux de la lactone II seraient soudés en *cis* ou en *trans*.

<sup>5</sup>) P. Bächli & H. Schinz, *Helv.* **34**, 1160 (1951).

<sup>6</sup>) M. Stoll & M. Hinder, *Helv.* **34**, 334 (1951), ont effectué les réactions analogues en partant de l'éthylène-cétal de la dihydro- $\alpha$ -ionone.

un traitement à l'acide chlorhydrique. L'hydroxy-3-dihydro-ionone (VII) est un produit cristallin, blanc, F. 76°; la dinitro-phénylhydrazone fond à 192°; le spectre UV. montre un maximum à 232 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 4,09. On a facilement pu oxyder le composé VII en acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique (I), F. 129°, à l'aide d'hypochlorite de potassium. Le produit I montre à 220 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 4,08. Spectre IR. voir fig. 1. Chauffé à 160° sous 80 mm, l'hydroxy-acide ne donne pas trace de lactone et le produit de départ est entièrement récupéré.



Il est évident d'autre part que l'hydroxy-acide saturé correspondant (VIII), dans lequel la chaîne latérale devenue mobile peut facilement se rapprocher du cycle, doit lactoniser aussi aisément que l'acide insaturé cis. En effet, l'acide hydroxy-3-dihydro-cyclogéranyl-acétique (VIII), F. 115°, obtenu par hydrogénation catalytique du composé I, fournit, par chauffage à 160° sous 80 mm, la lactone IX avec un rendement de 80%. C'est un gel incristallisable, F. env. 74°, insoluble dans le carbonate aqueux. Le spectre IR. (voir fig. 3) accuse une bande  $\delta$ -lactonique à 1740 cm<sup>-1</sup>. Spectre IR. de l'hydroxy-acide VIII voir fig. 2.

Il résulte de ces faits que l'hydroxy-acide I possède la structure trans (2<sup>1</sup>, 2<sup>2</sup>).

Il mérite d'être noté que la lactone IX est l'analogue inférieur de l'ambréinolide. Cette dernière lactone, de formule brute C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>,

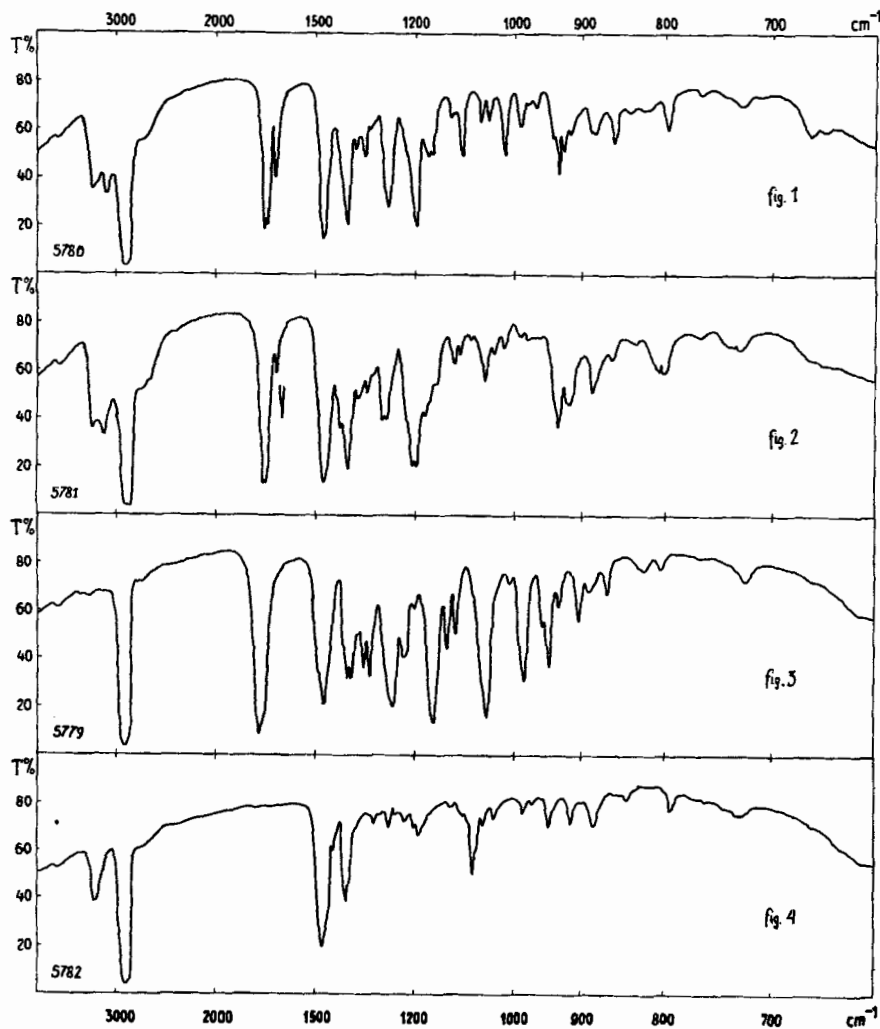


Fig. 1: Acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique (I), F. 129°:  $\nu(\text{OH})$  3400;  $\nu(\text{OH})\text{-COOH}$  2650 (large épaulement);  $\nu(\text{CO})\text{-COOH}$  1706, 1692  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 2: Acide hydroxy-3-dihydro-cyclogéranyl-acétique (VIII), F. 115°:  $\nu(\text{OH})$  3400;  $\nu(\text{OH})\text{-COOH}$  2650 (large épaulement);  $\nu(\text{CO})\text{-COOH}$  1712, 1701  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 3: Lactone bicyclique IX, F. 74°, obtenue à partir de l'hydroxy-acide VIII: bande  $\delta$ -lactonique 1740  $\text{cm}^{-1}$ .

Fig. 4: Alcool hydroxy-3-dihydro-cyclogéranyl-éthylque (X), F. 113°:  $\nu(\text{OH})$  3360  $\text{cm}^{-1}$ . Ces quatre spectres ont été déterminés dans le nujol.

peut être dérivée de la bicyclo-farnésylidène-acétone (formes  $\alpha$  et  $\beta$ ) de même façon que la lactone IX est dérivée des ionones ( $\alpha$  et  $\beta$ ).

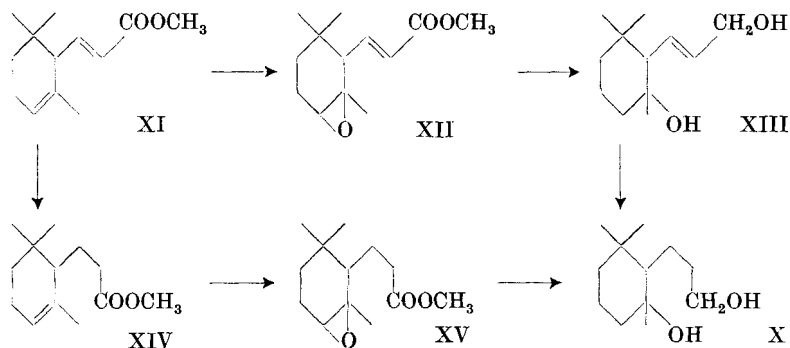
La réduction par  $\text{LiAlH}_4$  de l'acide éthylénique I conduit directement à l'alcool hydroxy-3-dihydro-cyclogéranyl-éthylque (X), F. 113°. L'agent réducteur hydrogène donc aussi la double liaison, comme

l'ont signalé *E. F. Jenny & C. A. Grob*<sup>1)</sup> dans des cas analogues. Spectre IR. de X voir fig. 4.

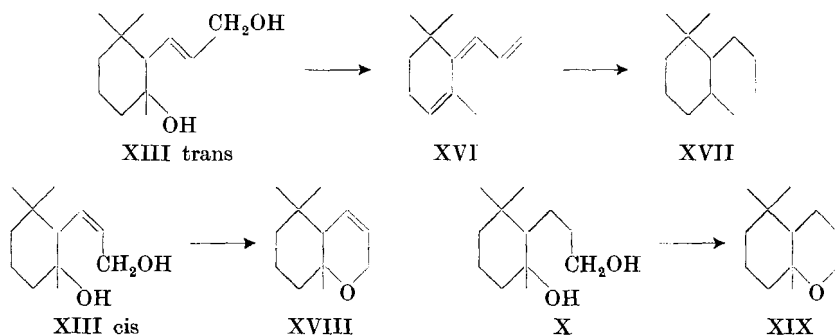
B. *Alcool hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-éthylque (XIII).*

A partir de l' $\alpha$ -cyclocitrylidène-acétate de méthyle (XI)<sup>2)</sup> on prépare l'époxyde XII, produit liquide et aisément distillable. La réduction par  $\text{LiAlH}_4$  de celui-ci conduit à l'alcool hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-éthylque (XIII), diol cristallin, F. 76°. Par hydrogénation catalytique dans l'acide acétique glacial en présence de  $\text{PtO}_2$ , ce composé fournit le diol saturé, F. 113°, déjà décrit.

D'autre part, l' $\alpha$ -cyclogéranyl-acétate de méthyle (XIV) obtenu à partir de XI par hydrogénation catalytique ménagée<sup>2)</sup>, est oxydé en époxyde XV. Par réduction avec  $\text{LiAlH}_4$  de ce dernier on obtient à nouveau le diol X, F. 113°.



Si le diol XIII possédait la structure *cis*(2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>), il devrait se laisser déshydrater en oxyde bicyclique XVIII. Notre produit F. 76° se comporte cependant différemment: par chauffage à 150° sous 80 mm, en présence d'un peu d'acide benzènesulfonique, on obtient un hydrocarbure  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}$  qui absorbe 3 mol. d'hydrogène. Dans l'UV.,

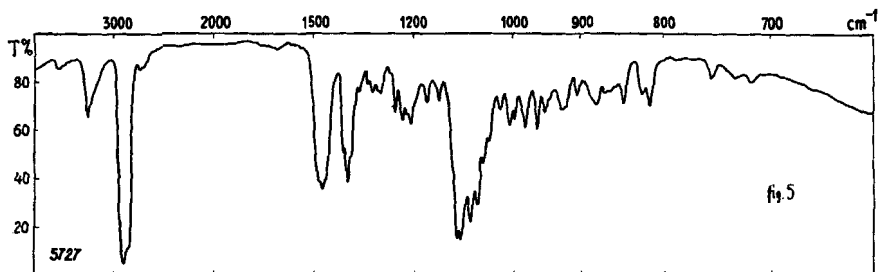


<sup>1)</sup> *Helv.* **36**, 1936 (1953); en réduisant les esters correspondants, la liaison éthylénique n'est pas attaquée, voir § B.

<sup>2)</sup> *P. de Tribolet & H. Schinz, Helv.* **37**, 1798 (1954).

le produit accuse  $\lambda_{\max}$  274  $m\mu$ ,  $\log \varepsilon = 4,13$ . C'est donc un composé monocyclique qui possède probablement la constitution XVI; le produit saturé correspondrait dès lors à XVII.

En revanche, le diol saturé X se transforme, par un traitement identique, quantitativement en oxyde bicyclique XIX. Au spectre IR. (voir fig. 5), ce composé présente la bande oxyde à 1100  $cm^{-1}$ .

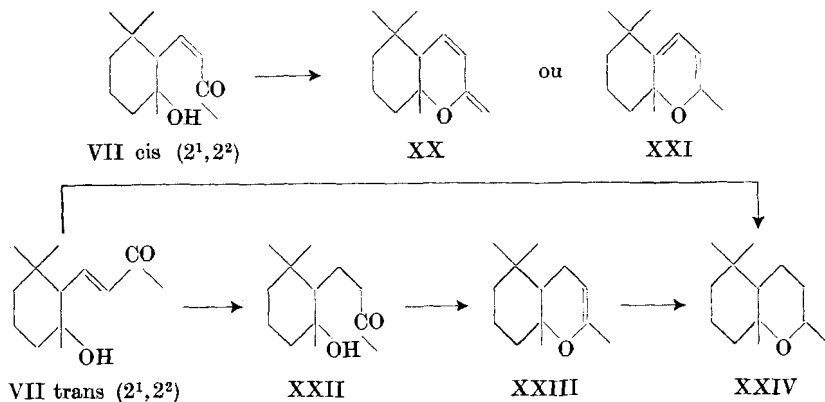


La déshydratation du diol insaturé XIII en hydrocarbure monocyclique et non en oxyde bicyclique est donc un autre indice en faveur de la forme *trans*(2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>).

C. Substances dérivées resp. de l'hydroxy-3-dihydro-2,3 et 3,4-ionone (VII).

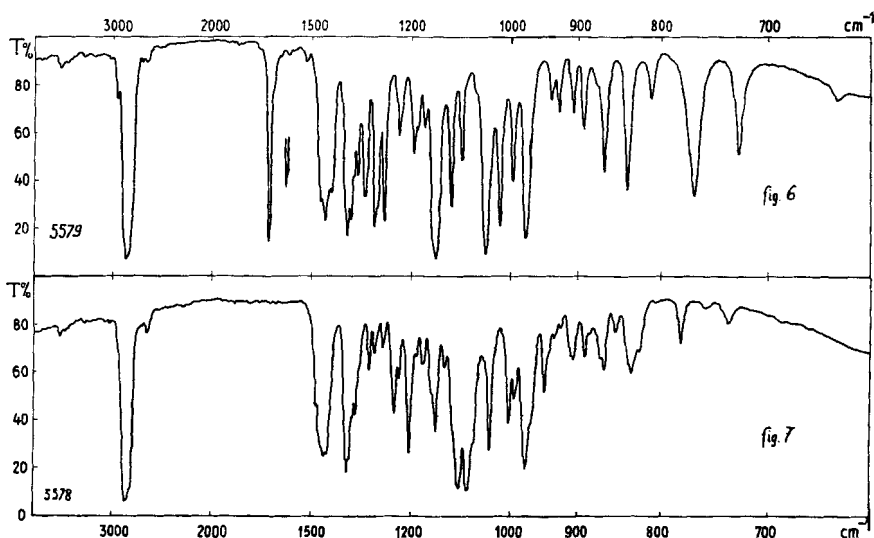
Les propriétés resp. de l'hydroxy-3-dihydro-2,3 et 3,4-ionone (VII), qui nous sert de produit intermédiaire dans la synthèse décrite au § A, confirment également l'exactitude de nos conclusions quant à la forme stérique des ionones.

Le fait que cette hydroxy-cétone VII est stable - à la distillation elle ne subit aucune altération - ne s'explique que lorsqu'on admet la forme *trans*(2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>). Si elle avait la forme *cis*(2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>), elle serait probablement transformée en un éther énolique de structure XX ou XXI ou en un mélange des deux.



L'hydroxy-cétone F. 76°, soumise à une hydrogénation ménagée en présence de palladium en solution méthanolique, livre directement l'éther énolique XXIII, l'hydroxy-cétone XXII étant instable. Le spectre IR. de XXIII montre la bande typique pour le groupement  $\text{-O}>\text{C}=\text{CH-}$  à 1683  $\text{cm}^{-1}$ ; la bande caractéristique pour un oxyde insaturé en  $\alpha, \beta$  se trouve à 1143  $\text{cm}^{-1}$  (voir fig. 6).

En effectuant l'opération dans l'acide acétique glacial en présence de  $\text{PtO}_2$ , on obtient directement l'éther saturé XXIV qu'on peut aussi préparer à partir de l'éther énolique XXIII. Le spectre IR. de XXIV, préparé à partir de l'hydroxy-cétone, indique que la bande typique pour le groupement  $\text{-O}>\text{C}=\text{CH-}$  a disparu; celle de l'oxyde est à 1095  $\text{cm}^{-1}$  (voir fig. 7).



L'éther énolique est aisément hydrolysé. Avec l'acétate de semicarbazide en solution méthanolique légèrement acide, on obtient le semicarbazone de l'hydroxy-cétone XXII, F. 137°. Par chauffage au bain-marie avec une solution méthanolique de dinitro-2,4-phénylhydrazine contenant un peu d'acide chlorhydrique, c'est le dérivé de la dihydro- $\beta$ -ionone, F. 122°, qui se forme, une déshydratation de XXII ayant eu lieu.

L'éther énolique XXIII est pratiquement identique à celui de *M. Stoll & M. Hinder*<sup>1)</sup>. En refaisant la synthèse de ces auteurs, nous avons obtenu un produit livrant les mêmes dérivés que notre première préparation. Une observation concernant la dinitro-2,4-phénylhydrazone mérite d'être relevée: le dérivé de la dihydro- $\beta$ -

<sup>1)</sup> Helv. 34, 334 (1951).

ionone, F. 122°, se forme dans les conditions mentionnées ci-dessus, alors que dans des conditions plus douces on obtient, conformément aux indications de *Stoll & Hinder*, le dérivé de l'hydroxy-cétone XXII<sup>1)</sup>, F. 129°. Les spectres IR. des deux préparations d'éther érolique ainsi que ceux de leurs dérivés hydrogénés sont également identiques<sup>2)</sup>.

En revanche, deux autres préparations de même formule et décrites également dans la littérature, se distinguent nettement de notre éther érolique: la première a été obtenue par *M. Stoll, L. Ruzicka & C. F. Seidel*<sup>3)</sup> à partir de la dihydro- $\alpha$ -ionone par une voie assez compliquée, la seconde par *Y. R. Naves & P. Ardizio*<sup>4)</sup> à partir de la géranyl-acétone<sup>5)</sup>, sous l'action de trifluorure de bore. Toutes deux<sup>6)</sup> donnent une semicarbazone de F. 193°. Il s'agit ici probablement de l'autre forme stéréo-isomère de XXIII.

Dans tous nos composés monocycliques à cycle saturé ainsi que dans les oxydes bicycliques décrits dans ce travail, les substituants attachés aux atomes C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> du cycle doivent avoir la même position<sup>7)</sup>, car ces produits se laissent tous transformer en diol saturé X, F. 113°, ou dérivent de celui-ci. Vu la déshydratation aisée de l'hydroxy-cétone XXII, il semble permis d'admettre la position trans de l'OH en 3 et de l'H en 2 du cycle. La chaîne latérale en 2 se trouverait donc en cis par rapport à l'OH non seulement dans XXII, mais aussi dans I, VI, VII et X; dans les composés bicycliques IX, XIX, XXIII et XXIV, les deux cycles seraient soudés en cis.

Il serait, évidemment d'un grand intérêt de connaître la même série de substances ayant la configuration opposée.

Nous remercions la Maison *Chuit, Naef & Cie, Firmenich & Cie, Secrs*, Genève, d'avoir bien voulu encourager ce travail.

### Partie expérimentale<sup>8)</sup>.

#### A. Acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique (I).

Epoxyde du cétal de l' $\alpha$ -ionone (V). L' $\alpha$ -ionone (III) est transformée en propylène-cétal (IV) selon *P. Bächli & H. Schinz*<sup>9)</sup>. A 780 cm<sup>3</sup> d'une solution étherée d'acide monoperphthalique 0,62-n. (25% d'excès) on ajoute, à 0°, 42,6 g de cétal IV dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther.

<sup>1)</sup> *Stoll & Hinder* trouvent pour ce dérivé F. 132–133°; le F. 146° de la semicarbazone indiqué par ces auteurs est peut-être dû à la présence d'une certaine quantité de l'autre stéréo-isomère.

<sup>2)</sup> Le spectre IR. de l'oxyde saturé obtenu à partir de l'éther érolique de *Stoll & Hinder* est publié dans la thèse de *H. R. Vogt*, p. 31 (Zurich 1954).

<sup>3)</sup> *Helv.* **33**, 1245 (1950).

<sup>4)</sup> *Bl.* **1950**, 1189.

<sup>5)</sup> *A. Caliezi*, Thèse E.P.F., Zurich 1953, a également obtenu un éther érolique à partir de la géranyl-acétone, par cyclisation avec H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. Le rendement était cependant faible et le produit obtenu pas très pur, de sorte qu'il ne put être caractérisé.

<sup>6)</sup> Ces deux produits n'ont pas été comparés entre eux.

<sup>7)</sup> A condition qu'il ne se passe pas de stéréomutation au cours des réactions effectuées.

<sup>8)</sup> Les F. ont été déterminés dans un bloc de cuivre et ne sont pas corrigés.

<sup>9)</sup> *Helv.* **34**, 1160 (1951).



Après 64 h. 97% du produit sont oxydés (dosage de l'excès de réactif par iodométrie). La solution est décantée de l'acide phtalique cristallisé et lavée à neutralité avec  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . La distillation livre 36,75 g (81%) d'époxyde V.  $E_{b.0,05}$  92°;  $d_4^{20} = 0,9981$ ;  $n_D^{20} = 1,4698$ ;  $R_{M_D}$  calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$   $\overline{\text{I}}$  73,94; trouvée 74,43.

3,678 mg subst. ont donné 9,720 mg  $\text{CO}_2$  et 3,282 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$  Calculé C 72,14 H 9,84% Trouvé C 72,12 H 9,99%

*Réduction par  $\text{LiAlH}_4$  de l'époxyde V.* 33,75 g d'époxyde V, en solution étherée, sont réduits suivant la technique habituelle avec 1,81 g de  $\text{LiAlH}_4$  (50% d'excès). La réaction est terminée après 4 h. de chauffage à reflux; on décompose l'excès de réactif, acidifie et extrait par l'éther. Obtenus 26,0 g (76,5%) de produit,  $E_{b.0,05}$  95°. L'analyse révèle qu'une partie du cétal VI est déjà hydrolysée en VII par l'acide minéral employé.

*Hydroxy-3-dihydro-2,3 resp. 3,4-ionone (VII).* 19 g du produit obtenu ci-dessus sont soumis avec 21 cm<sup>3</sup> de  $\text{CH}_3\text{OH}$ , 21 cm<sup>3</sup> d' $\text{HCl}$  conc. et 145 cm<sup>3</sup> d'éther à une agitation continue pendant 24 h. La solution étherée est lavée à l'eau et au  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , et la phase aqueuse-méthanolique, retraitée par de l'éther. On obtient 14,65 g (98%) d'hydroxy-cétone VII, qui se solidifie à l'état brut; recristallisée dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole, F. 76°.

3,772 mg subst. ont donné 10,246 mg  $\text{CO}_2$  et 3,518 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$  Calculé C 74,24 H 10,55% Trouvé C 74,13 H 10,44%

Spectre UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  232 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,09$ ; absorption terminale à 220 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,95$ .

Dinitro-2,4-phénylhydrazone: F. 192° (recristallisée 4 fois dans  $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHCl}_3$ ).

4,124 mg subst. ont donné 8,852 mg  $\text{CO}_2$  et 2,435 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{N}_4$  Calculé C 58,45 H 6,71% Trouvé C 58,58 H 6,61%

*Acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique (I).* 1,0 g d'hydroxy-cétone VII est oxydé par  $\text{KOC}$  suivant le mode opératoire décrit par nous pour l'oxydation analogue de l' $\alpha$ -ionone<sup>1</sup>). Solution de  $\text{KOC}$ : 3,5 g de  $\text{KOH}$  sont dissous dans 9 cm<sup>3</sup> d'eau; on introduit, à 0°, 1,9 g de  $\text{Cl}_2$ ; pour rendre alcalin, on ajoute 0,5 g de  $\text{KOH}$ . L'oxydation fournit 1,0 g d'hydroxy-acide I cristallin. Il est recristallisé dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole et fond à 129°.

3,770 mg subst. ont donné 9,362 mg  $\text{CO}_2$  et 3,268 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$  Calculé C 67,89 H 9,50% Trouvé C 67,77 H 9,70%

Spectre UV: 220 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,08$  (absorption terminale).

*Essai de lactonisation de l'hydroxy-acide I.* Dans un ballon *Claisen*, 300 mg d'hydroxy-acide I sont chauffés 10 min. à 160° sous 80 mm. Aucune séparation d'eau ne se fait remarquer, même après avoir poussé le vide à 11 mm. Le produit de départ est récupéré quantitativement; il fond à 129° et ne donne pas d'abaissement du F. en mélange avec l'acide original I.

3,814 mg subst. ont donné 9,474 mg  $\text{CO}_2$  et 3,237 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$  Calculé C 67,89 H 9,50% Trouvé C 67,79 H 9,50%

*Réduction de l'hydroxy-acide I en diol X.* 1,8 g d'hydroxy-acide I sont réduits par 0,6 g de  $\text{LiAlH}_4$  (100% d'excès) dans l'éther. Vers la fin de l'introduction de la substance dans le mélange réducteur il se forme des caillots qui ne se dissolvent pas. Après addition d'une nouvelle portion de 100 mg de  $\text{LiAlH}_4$ , dissous dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, la solution redevient homogène; on laisse encore 4 h. au reflux, puis décompose le mélange réactionnel suivant la méthode courante. On obtient 1,0 g d'alcool hydroxy-3-dihydro-cyclogéranyl-éthyle (X) qui est recristallisé dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole; le produit fond à 113°.

3,660 mg subst. ont donné 9,628 mg  $\text{CO}_2$  et 3,990 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$  Calculé C 71,95 H 12,08% Trouvé C 71,79 H 12,20%

1) P. de Tribolet & H. Schinz, Helv. 37, 1798 (1954).

*Acide hydroxy-3-dihydro-cyclogéranyl-acétique (VIII)*. 738 mg d'hydroxy-acide I sont hydrogénés dans  $\text{CH}_3\text{COOH}$  en présence de 10 mg de  $\text{PtO}_2$ . Après 40 min. 1 mol. d' $\text{H}_2$  est absorbée. La solution est diluée avec de l'éther, filtrée et le filtrat est lavé à l'eau. Le résidu de la solution étherée est recristallisé dans  $\text{C}_6\text{H}_6$ -éther de pétrole, F. 115°. Le produit (VIII) est entièrement saturé envers  $\text{C}(\text{NO}_2)_4$ .

3,772 mg subst. ont donné 9,294 mg  $\text{CO}_2$  et 3,483 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3$  Calculé C 67,25 H 10,35% Trouvé C 67,24 H 10,36%

*Lactonisation de l'hydroxy-acide VIII*. 1,58 g d'hydroxy-acide VIII sont chauffés dans un ballon Claisen à 160° sous 80 mm. Une forte quantité d'eau se condense sur les parois du ballon; lors de la distillation à 11 mm la totalité de l'eau est chassée. Le produit est distillé à 0,05 mm; Eb. 99°; c'est un gel amorphe. On le dissout dans de l'éther; les parties acides inaltérées (20%) sont extraites par  $\text{NaOH}$  à 10%; la partie neutre est à nouveau distillée, Eb.<sub>0,05</sub> 99°; gel amorphe, incristallisable, F. env. 74°.

3,868 mg subst. ont donné 10,380 mg  $\text{CO}_2$  et 3,528 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  Calculé C 73,42 H 10,27% Trouvé C 73,23 H 10,21%

### B. Alcool hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-éthylrique (XIII).

*Époxyde de l' $\alpha$ -cyclocitrylidène-acétate de méthyle (XII)*. A 150  $\text{cm}^3$  d'une solution étherée d'acide monoperphthalique 1-n. on ajoute lentement, à 0° et sous légère agitation manuelle, 9,80 g d'ester XI<sup>1)</sup> dissous dans 5  $\text{cm}^3$  d'éther. La solution est laissée 2 h. à 0°, puis 110 h. à la température ambiante. On traite ensuite comme il est décrit pour l'époxyde V. Obtenus 8,8 g (84%) d'époxyde XII. Eb.<sub>0,05</sub> 98°;  $d_4^{20} = 1,0314$ ;  $n_D^{20} = 1,4850$ ;  $\text{RM}_D$  calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$   $\overline{1}$  60,66; trouvée 62,32;  $\text{EM}_D = +1,66$ .

3,658 mg subst. ont donné 9,314 mg  $\text{CO}_2$  et 2,926 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$  Calculé C 69,61 H 8,99% Trouvé C 69,47 H 8,95%

*Réduction de l'époxyde XII en diol XIII*. 5,0 g d'époxyde XII sont réduits dans de l'éther par 1,2 g de  $\text{LiAlH}_4$  (100% d'excès). Obtenus 4,1 g (93%) de diol XIII qui passe sous 0,1 mm à 106° et se prend rapidement en masse. Recristallisé dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole le produit fond à 76°.

3,901 mg subst. ont donné 10,387 mg  $\text{CO}_2$  et 3,974 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$  Calculé C 72,68 H 11,18% Trouvé C 72,66 H 11,40%

*Hydrogénation du diol XIII en diol X*. 1,82 g de diol XIII sont hydrogénés dans  $\text{CH}_3\text{COOH}$  en présence de 15 mg de  $\text{PtO}_2$ . Après 2 h. 1 mol. d' $\text{H}_2$  est absorbée. On décante la solution, la neutralise avec une solution de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  et extrait à l'éther. On obtient 1,6 g de diol X, saturé envers  $\text{C}(\text{NO}_2)_4$ ; il est recristallisé dans  $\text{C}_6\text{H}_6$ -éther de pétrole: fines aiguilles de F. 113°; pas d'abaissement du F. en mélange avec le produit de même F. obtenu par réduction ( $\text{LiAlH}_4$ ) de l'acide I.

*Époxyde de l' $\alpha$ -cyclogéranyl-acétate de méthyle (XV)*. 4,5 g d'ester XIV, obtenus à partir de l'ester XI par hydrogénation partielle<sup>1)</sup> sont transformés en époxyde par 70  $\text{cm}^3$  d'une solution étherée d'acide monoperphthalique 1-n. Après repos pendant 24 h. à 22°, on obtient 4,38 g (89%) d'époxyde XV. Eb.<sub>0,08</sub> 77°;  $d_4^{20} = 1,0231$ ;  $n_D^{20} = 1,4661$ ;  $\text{RM}_D$  calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$  61,13; trouvée 61,27.

3,172 mg subst. ont donné 8,019 mg  $\text{CO}_2$  et 2,782 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$  Calculé C 68,99 H 9,80% Trouvé C 68,99 H 9,81%

*Réduction de l'époxyde XV en diol X*. 3,48 g d'époxyde XV sont réduits par 0,4 g de  $\text{LiAlH}_4$  (100% d'excès). Obtenus 3,03 g (98%) de diol X; après recristallisation dans  $\text{C}_6\text{H}_6$ -éther de pétrole F. 113°. Le produit est identique aux préparations obtenues a) à partir du diol XIII et b) à partir de l'acide I.

3,802 mg subst. ont donné 9,991 mg  $\text{CO}_2$  et 4,136 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$  Calculé C 71,95 H 12,08% Trouvé C 71,71 H 12,17%

<sup>1)</sup> P. de Tribolet & H. Schinz, l. c.

*Déshydratation du diol XIII.* Dans un ballon Claisen de 3 cm<sup>3</sup> 940 mg de diol insaturé XIII et 10 g d'acide benzène-sulfonique sont chauffés à 150° sous 80 mm. L'eau se condense sur les parois du ballon et est éliminée en poussant le vide à 11 mm. On distille 510 mg (67%) d'hydrocarbure (XVI) pas tout à fait pur, Eb.<sub>11</sub> 76—78°.

3,420 mg subst. ont donné 11,036 mg CO<sub>2</sub> et 3,331 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>18</sub> Calculé C 88,82 H 11,18% Trouvé C 88,06 H 10,90%

231 mg de ce produit sont hydrogénés dans CH<sub>3</sub>COOH en présence de 10 mg de PtO<sub>2</sub>. Après 2 h. 3 mol d'H<sub>2</sub> sont absorbées.

*Déshydratation du diol X.* 300 mg de diol X sont soumis au même traitement que le diol XIII. Par distillation on obtient 250 mg d'oxyde bicyclique XIX, Eb.<sub>11</sub> 106°.

3,412 mg subst. ont donné 9,859 mg CO<sub>2</sub> et 3,668 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O Calculé C 79,06 H 12,17% Trouvé C 78,85 H 12,03%

C. *Substances dérivées resp. de la hydroxy-3-dihydro-2,3 et 3,4-ionone (VII).*

*Hydrogénation de l'hydroxy-cétone VII en éther énolique XXIII.* 576 mg d'hydroxy-cétone VII sont hydrogénés en présence de Pd-CaCO<sub>3</sub> à 3% dans CH<sub>3</sub>OH. Après 25 min. 1 mol. d'H<sub>2</sub> est absorbée. L'éther énolique XXIII montre Eb.<sub>11</sub> 85°; d<sub>4</sub><sup>20</sup> = 0,9399; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4794; RM<sub>D</sub> calculée pour C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O  $\bar{1}$  59,00; trouvée 58,66.

3,313 mg subst. ont donné 9,748 mg CO<sub>2</sub> et 3,380 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O Calculé C 80,35 H 11,41% Trouvé C 80,30 H 11,41%

*Dinitro-2,4-phénylhydrazone:* En digérant au bain-marie, pendant 5 min., le produit avec une solution méthanolique de dinitro-2,4-phénylhydrazine, contenant 4% d'HCl conc., il se forme un trouble. En refroidissant et en grattant simultanément, le dérivé se cristallise. Il est recristallisé dans CH<sub>3</sub>OH—CHCl<sub>3</sub> et fond à 122°.

3,790 mg subst. ont donné 8,498 mg CO<sub>2</sub> et 2,404 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Calculé C 60,94 H 7,00% Trouvé C 61,19 H 7,10%

La formule brute correspond au dérivé d'une cétone C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O. Le F. de cette dinitro-phénylhydrazone n'est pas abaissé en mélange avec le dérivé de la dihydro-β-ionone, fondant à la même température (préparation authentique).

A titre de comparaison, l'éther énolique XXIII est préparé à partir de la dihydro-α-ionone selon le procédé de *M. Stoll & M. Hinder*<sup>1)</sup>. En suivant notre mode opératoire, on en obtient également la dinitro-phénylhydrazone de la dihydro-β-ionone, F. 122°. En revanche, selon la technique de *Stoll & Hinder*, il se forme le dérivé de l'hydroxy-cétone XXII:

269 mg d'éther XXIII sont dissous dans 2 cm<sup>3</sup> de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH; on y ajoute 27 cm<sup>3</sup> d'une solution contenant 1,0 g de dinitro-2,4-phénylhydrazine, 40 cm<sup>3</sup> de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, 10 cm<sup>3</sup> d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., 50 cm<sup>3</sup> d'H<sub>2</sub>O. On agite 3 h. sur secoueuse, puis laisse reposer une nuit. On filtre des cristaux qui, recristallisés dans C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH ou dans CH<sub>3</sub>OH—CHCl<sub>3</sub>, fondent à 129°.

3,742 mg subst. ont donné 7,955 mg CO<sub>2</sub> et 2,357 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub> Calculé C 58,14 H 7,19% Trouvé C 58,01 H 7,05%

*Semicarbazone:* 300 mg d'éther énolique sont traités avec une solution méthanolique d'acétate de semicarbazide. Le tout est tiédi (env. 35°), puis laissé 12 h. à la température du laboratoire. On évapore le solvant dans une capsule et extrait ensuite le résidu par l'éther, lave au Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et à l'eau. On obtient 250 mg de dérivé qui est recristallisé dans l'acétate d'éthyle; F. 137°. L'analyse montre que c'est le dérivé d'une hydroxy-cétone C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> (XXII).

4,071 mg subst. ont donné 9,323 mg CO<sub>2</sub> et 3,676 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> Calculé C 62,42 H 10,10% Trouvé C 62,50 H 10,10%

<sup>1)</sup> Helv. 34, 334 (1951).

L'éther énolique préparé selon *Stoll & Hinder* donne également la semicarbazone de F. 137°, identique à la première.

*Hydrogénation de l'hydroxy-cétone VII.* 627 mg d'hydroxycétone VII sont hydrogénés dans  $\text{CH}_3\text{COOH}$  en présence de 10 mg de  $\text{PtO}_2$ , 2 mol. d' $\text{H}_2$  sont absorbées. L'éther saturé obtenu XXIV montre  $\text{Eb.}_{11}$  94°;  $d_4^{20} = 0,9320$ ;  $n_D^{20} = 1,4740$ ;  $\text{RM}_D$  calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$  59,47; trouvée 59,20.

*Hydrogénation de l'éther énolique XXIII.* 400 mg d'éther énolique XXIII sont hydrogénés dans les mêmes conditions que l'hydroxy-cétone VII. Le produit obtenu possède les mêmes données physiques que celui préparé à partir de VII.  $\text{Eb.}_{11}$  94°;  $d_4^{20} 0,9313$ ;  $n_D^{20} = 1,4741$ ;  $\text{RM}_D$  calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$  59,47; trouvée 59,26.

4,030 mg subst. ont donné 11,793 mg  $\text{CO}_2$  et 4,378 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$  Calculé C 79,53 H 12,32% Trouvée C 79,86 H 12,16%

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse, par MM. *W. Manser* et *A. Egli*. Les spectres UV. ont été déterminés par *M. K. Theiler*, les spectres IR. par *M. A. Hübscher* (spectro-photomètre de *Baird*) et interprétés par M. le Prof. *H. H. Günthard*.

#### RÉSUMÉ.

A. A partir de l' $\alpha$ -ionone, l'hydroxy-3-dihydro-2,3 resp. 3,4-ionone est préparée. Celle-ci est oxydée par l'hypochlorite pour donner l'acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique. Ce composé, chauffé à 150°, ne subit pas d'altération. En revanche, l'hydroxy-acide saturé correspondant est, dans ces conditions, converti en lactone.

B. L'alcool hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-éthylque est préparé à partir de l' $\alpha$ -cyclocitrylidène-acétate de méthyle. Le diol XIII, insaturé dans la chaîne latérale, est transformé en hydrocarbure par déshydratation. Le diol saturé correspondant, préparé par deux voies différentes, donne, lorsqu'il est traité de façon analogue, un oxyde bicyclique.

C. L'hydroxy-3-dihydro-2,3 resp. 3,4-ionone est facilement distillable et ne subit pas de déshydratation pendant cette opération. Par hydrogénation ménagée, ce composé donne un éther énolique bicyclique, par hydrogénation énergique un oxyde bicyclique saturé.

Conclusion: Par leur comportement, les trois substances: acide hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-acétique, alcool hydroxy-3-dihydro-cyclocitrylidène-éthylque, hydroxy-3-dihydro-2,3 resp. 3,4-ionone prouvent que l' $\alpha$ -ionone possède la forme trans(2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>).

Laboratoire de chimie organique  
de l'Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich.