

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse (direction M. W. Manser). Les spectres UV. ont été déterminés en solution alcoolique par M. K. Theiler, à l'aide d'un appareil Beckman. Le spectre IR. n° 1 a été déterminé par M. E. Palluy (Laboratoires de la Maison Firmenich & Cie., Genève), au moyen d'un spectrophotomètre «double beam» de Perkin-Elmer, modèle 21; les spectres 2 et 3 ont été déterminés par M. Hübscher et Mlle Aberli, avec un appareil Perkin-Elmer, «single beam», modèle 12 C.

## SUMMARY.

The preparation of  $\beta$ -cyclolavandulic acid following Kuhn & Schinz has been studied more thoroughly, and the by-products (lactones) obtained on cyclization of lavandulic acid have been examined.

Starting from  $\beta$ -cyclolavandulic acid, a new type of monocyclo-sesquilavandulic acid has been prepared. This compound cyclizes to the bicyclic isomer, which has a hitherto unknown skeleton, derived from 2,2,6,7,9-pentamethyl decalin. In this reaction also a considerable amount of neutral products is formed, consisting of lactones.

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

**244. Sesquiterpènes et azulènes.**

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

**Préparation et cyclisation  
du méthyl-3-*allo*-cyclogéranyl-4-butène-2-oïque**

par Cl. Daesslé et H. Schinz.

(13 X 56)

Nos études étendues sur le lavandulol ont, entre autres, conduit à des synthèses de composés sesquiterpéniques à squelettes jusqu'alors inconnus. Les substances aliphatiques ou monocycliques, obtenues dans ces synthèses, ont été cyclisées en leurs isomères bicycliques, nouveaux eux aussi<sup>1)2)</sup>.

Dans le présent travail, nous avons étudié encore un autre type structural particulier. Celui-ci est obtenu par adjonction «régulière» d'une unité isoprénique à la chaîne latérale de l'acide *allo*-cyclogéranique. Pour rapprocher ce type des autres systèmes sesquiterpéniques et afin de pouvoir facilement étudier son comportement vis-à-vis d'agents cyclisants, la synthèse a été conduite de façon à pourvoir l'extrémité de la chaîne d'un groupe carboxyle, conjugué à une liaison éthylénique.

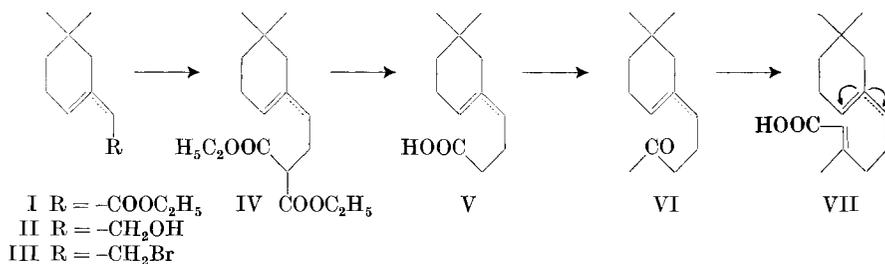
<sup>1)</sup> 120<sup>e</sup> communication, Helv. **39**, 2109 (1956).

<sup>2)</sup> H. Schinz & P. H. Müller, Helv. **27**, 57 (1944); L. Colombi & H. Schinz, Helv. **35**, 1066 (1952); W. Kuhn & H. Schinz, Helv. **35**, 2395 (1952).

*Synthèse du méthyl-3-allo-cyclogéranyl-4-butène-2-oïque.*

Le produit de départ de cette synthèse est l'ester I, décrit par *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*<sup>3</sup>). Il est préparé à partir de la diméthyl-1,1-cyclohexanone-3, par condensation avec le bromacétate d'éthyle selon *Reformatzky* et déshydratation subséquente de l'hydroxy-ester formé. C'est un mélange de deux isomères, dont l'un porte la liaison éthylénique dans le cycle, en  $\beta, \gamma$  par rapport au groupe fonctionnel, et représente donc l'ester allo-cyclogéranique proprement dit. Dans l'autre la double liaison se situe en position semicyclique (ligne pointillée dans la formule I); ce produit est donc insaturé en  $\alpha, \beta$ . La teneur en ester insaturé en  $\alpha, \beta$  peut être évaluée à l'aide du spectre UV. du mélange. Pour le produit employé dans cette synthèse, l'élimination d'eau de l'hydroxy-ester est effectuée par le tribromure de phosphore en présence de pyridine<sup>4</sup>). L'ester insaturé résultant présente à 220 m $\mu$   $\log \varepsilon = 3,5$  et contient donc env. 25% de produit insaturé en  $\alpha, \beta$ . Comme on le montrera plus loin, cet isomère à double liaison semicyclique présent dans tous les produits intermédiaires de la synthèse jusqu'à l'acide VII, ne gêne pas la cyclisation, qui nous intéresse ici avant tout.

L'ester I est réduit, par  $\text{LiAlH}_4$ , en alcool correspondant II, et celui-ci, par l'action de tribromure de phosphore en présence de 15% de pyridine, est transformé en bromure III. Ce dernier est condensé avec le sel sodé de l'ester malonique dans le carbonate d'éthyle<sup>5</sup>) pour donner l'ester dicarboxylique IV, qui est saponifié et décarboxylé. L'acide allo-cyclogéranyl-acétique (V) ainsi obtenu est caractérisé par son sel de benzyl-isothioürée, F. 139<sup>0</sup> 6). Sous l'action du méthyl-lithium, il forme la cétone VI, dont la semicarbazone F. 115–117<sup>0</sup>.



<sup>3</sup>) *Helv.* **33**, 1040 (1950).

<sup>4</sup>) *Vodoz & Schinz*<sup>3</sup>) ont déshydraté cet hydroxy-ester par le mélange  $\text{SOCl}_2$ -pyridine.

<sup>5</sup>) Cette méthode de passer de III à VI semble préférable au procédé courant (condensation de III avec l'ester acétylacétique et scission cétogène du produit de réaction) quant au rendement.

<sup>6</sup>) Les F. indiqués pour le dérivé de V et de ceux des étapes suivantes correspondent aux produits recristallisés 3 fois. Les liqueurs-mères contenant les dérivés des autres isomères n'ont pas été examinées.

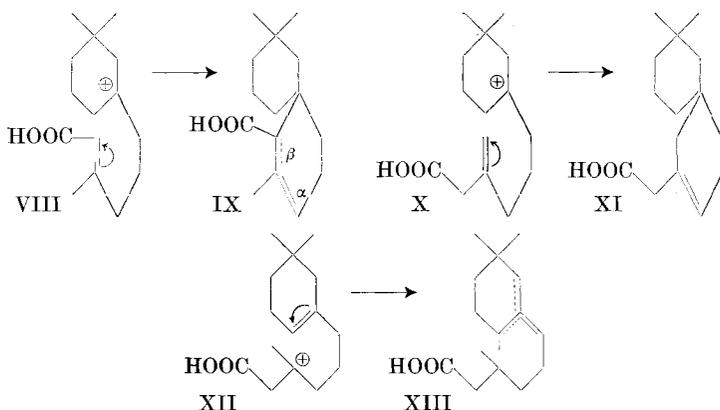
VI est condensé avec le bromomagnésien d'éthoxy-acétylène. Le carbinol formé, traité par l'acide sulfurique en solution alcoolique, donne directement l'ester éthylique de l'acide sesquiterpénique VII. Le méthyl-3-*allo*-cyclogéranyl-4-butène-2-oïque libre<sup>7)</sup>, obtenu par saponification, est un liquide assez visqueux qui présente à 220 m $\mu$   $\log \epsilon = 4,0$ . Il est donc insaturé en  $\alpha, \beta$  et, de par sa méthode de préparation<sup>8)</sup>, constitué en majeure partie par la forme *trans*. Son sel de benzylisothioürée, F. 133<sup>0</sup>. Le spectre IR. de l'acide VII possède une bande  $\nu(\text{CC})(>\text{C}=\text{CH}\text{-conj.})$  à 1637  $\text{cm}^{-1}$ . Les absorptions de  $>\text{C}=\text{CH}\text{-non-conj.}$ , (OH)–COOH et (CO)–COOH se confondent par suite de la formation de ponts hydrogène.

*Cyclisation du méthyl-3-*allo*-cyclogéranyl-4-butène-2-oïque (VII) en acide spiro[5,5]-triméthyl-2,2,7-undécène-7-carboxyliques-6 (IX).*

La cyclisation de l'acide VII nous intéressait particulièrement pour la raison suivante:

D'après la conception électronique du mécanisme de la cyclisation, on s'attendrait à obtenir le composé spirocyclique IX. Comme cette réaction s'effectuerait en passant par le stade VIII<sup>9)</sup>, il est évident que les deux isomères contenus dans VII doivent donner le même résultat<sup>10)</sup>.

L'acide VII *cis*, dont notre produit pouvait renfermer un faible pourcentage, subirait probablement une migration en  $\beta, \gamma$  de la liaison éthylénique primitivement conjuguée au groupe carboxyle. Des deux isomères formés ainsi et qui se trouvent dans un équilibre, le composé méthénique se cycliserait par l'ion X en XI, également spirocyclique.



<sup>7)</sup> Pour éviter un nom compliqué, l'isomère à double liaison semicyclique est négligé.

<sup>8)</sup> H. Kappeler, H. Grütter & H. Schinz, *Helv.* **36**, 1862 (1953).

<sup>9)</sup> Pour des raisons de simplicité, nous avons choisi la formulation par des « ions carbonium ».

<sup>10)</sup> Parce qu'ils donnent le même cation carbonium.

Il n'était cependant pas certain que des systèmes spirocycliques se formeraient dans ces conditions<sup>10a</sup>). Pour cette raison, le composé XIII fut également envisagé comme produit de cyclisation éventuel. Contrairement à IX et XI, l'acide XIII possède un squelette hydro-naphtalénique, assez semblable à celui décrit par *Ferrero & Schinz*<sup>1</sup>). Toutefois, sa formation supposerait l'attaque du proton sur la liaison éthylénique au voisinage du groupe fonctionnel pour donner le stade intermédiaire XII, mécanisme assez peu probable. Le second cycle ainsi formé peut être considéré comme représentant un «second type allo-cyclogéranique».

Il fallait, enfin, compter avec la possibilité que le produit VII ne se cyclisât pas du tout, qu'il fût régénéré inaltéré ou subit des réactions destructrices.

L'expérience a fourni le résultat suivant: traité par le mélange acide formique-acide sulfurique à 50–60°, l'acide VII est en majeure partie<sup>11</sup>) converti en un isomère encore sensiblement plus visqueux que l'acide de départ, et dont le sel de benzyl-isothiurée ne put être obtenu cristallin. On peut montrer que le nouveau composé possède effectivement la constitution IX; traité par un mélange bouillant d'éthanol et de 10 vol.-% d'acide sulfurique concentré, il reste en majeure partie inattaqué; XI et XIII, non ramifiés en position  $\alpha$  du groupe carboxyle, seraient estérifiés dans ces conditions<sup>12</sup>). L'acide IX, purifié de cette manière, se cristallise presque intégralement après un repos de trois mois, F. 58–59°. Dans le spectre IR. de IX (déterminé dans le nujol), l'absorption  $\nu(\text{CC})(>\text{C}=\text{CH}-\text{conj.})$ , présentée par celui de VII, a disparu. Ici également, des ponts hydrogène entravent la formation d'un diagramme normal quant aux absorptions de la liaison éthylénique trisubstituée non-conjuguée et du groupe carboxyle.

L'ester méthylique de IX, préparé par l'action du diazométhane, est hydrogéné dans l'acide acétique glacial en présence de platine: 1 mole d'hydrogène est absorbée, ce qui confirme la nature bicyclique du produit. Dans le spectre IR. on observe une faible bande  $\nu(\text{CC})(>\text{C}=\text{CH}-)$  à 1677  $\text{cm}^{-1}$  ainsi qu'une bande et un épaulement  $\delta(\text{CH})(>\text{C}=\text{CH}-)$  à 820 et 832  $\text{cm}^{-1}$  resp. L'absorption  $\nu(\text{CO})(\text{COOR})$  apparaît à 1725  $\text{cm}^{-1}$ .

La réduction de l'ester de IX par  $\text{LiAlH}_4$  conduit à l'alcool correspondant, dont l'allophanate F. 162–165°.

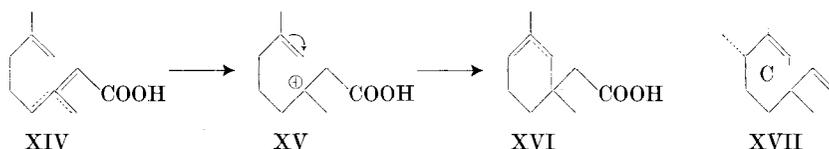
<sup>10a</sup>) *J. W. Cook & C. L. Hewett*, J. chem. Soc. **1934**, 365, décrivent, toutefois, deux hydrocarbures spiraniques, obtenus par cyclisation de 1-( $\beta$ -naphtyl-1'-éthyl)- $\Delta^1$ -cyclopentène et 1-( $\beta$ -naphtyl-1'-éthyl)- $\Delta^1$ -cyclohexène.

<sup>11</sup>) Des parties neutres, dont un certain pourcentage a été isolé en même temps, n'ont pas été examinées.

<sup>12</sup>) Par cette méthode d'estérification partielle, on sépare l'acide allo-cyclogéranique de l'acide cyclogéranique, *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*, Helv. **33**, 1035 (1950).

Par analogie avec les acides cyclogéranique et bicyclofarnésique, préparés de même façon, on peut admettre que le nouvel acide bicyclique IX est de forme  $\alpha$ , renfermant une faible proportion de forme  $\beta^8$ ). Contrairement aux composés bicyclo-sesquilanduliques, il possède une chaîne tri-isoprénique «régulière» (chaîne farnésique). Le composé IX, l'acide spiro[5,5]-triméthyl-2,2,7-undécène-7-carboxylique-6, peut exister sous deux formes stéréo-isomères racémiques, dont l'une semble prédominer dans notre produit. L'acide spiranique IX devrait, d'ailleurs, se former directement par cyclisation d'un acide farnésique, dont la liaison éthylénique du milieu possède la forme *cis*; l'isomère XI serait engendré par un acide farnésique dont la liaison éthylénique du milieu et celle en position  $\alpha$ ,  $\beta$  par rapport au COOH sont de forme *cis*.

Il est intéressant de rapprocher ce résultat d'un problème relevé dans la série monoterpénique. On s'y est demandé<sup>13</sup>) si la forme limonénique de l'acide géranique (XIV) ou de ses isomères insaturés en  $\beta$ ,  $\gamma$  était susceptible de former un isomère cyclique de structure XVI, qui résulterait du même mécanisme inaccoutumé mentionné pour XIII et représenterait le «second type allo-cyclogéranique» isolé. XIV étant facilement isomérisé en milieu acide pour passer à la forme terpinolénique, le problème semble difficile à résoudre dans la série monoterpénique. Pour autant qu'une comparaison entre des composés aliphatiques et monocycliques soit permise, le comportement de l'acide VII peut donner la réponse à cette question. La chaîne aliphatique de VII,



augmentée des atomes de carbone 3,2 et 4 du cycle (en commençant à compter par le groupe gém.-diméthyle), représente exactement la molécule XIV qui, dans ce cas, est plus stable parce que la double liaison, fixée par le cycle, n'a pas de tendance à migrer dans la position semi-cyclique pour donner la forme terpinolénique. Comme l'acide sesquiterpénique VII ne subit pas de cyclisation en XIII, il est permis de conclure que la forme limonénique de l'acide géranique (XIV) ne donne pas d'isomère cyclique XVI non plus.

Mentionnons encore que le squelette de XVI se retrouve dans le cycle C de l'acide *d*-pimarique (XVII).

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

<sup>13</sup>) H. Kappeler, D. Stauffacher, A. Eschenmoser & H. Schinz, *Helv.* **37**, 957 (1954).

Partie expérimentale<sup>14)</sup>.

<sup>10</sup> *Allo-cyclogéranol* (II)<sup>15)</sup>. — *Déshydratation de l'hydroxy-ester de Vodoz & Schinz*. Dans un ballon à 3 cols, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à robinet se trouve une solution de 30 g de PBr<sub>3</sub> (65% d'excès) et de 1 g de pyridine anhydre dans 43 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole. On introduit à —10°, en l'espace d'une heure et en agitant énergiquement, un mélange de 43 g de l'hydroxy-ester de *Vodoz & Schinz*<sup>16)</sup> et de 32 g de pyridine dans 43 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole. A la fin de cette opération on ajoute encore 10 g de pyridine. On agite encore 1 h à —10°, 2 h à température ambiante et 1 h à 50° (temp. du bain). Après refroidissement, on agite le tout avec de l'eau glacée et extrait à l'éther. Après des lavages par H<sub>2</sub>O, HCl, H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, le solvant est éliminé, et le résidu, distillé sous 14 mm. On obtient 33 g (84%) d'allo-cyclogéraniate d'éthyle (ou plus exactement: un mélange des deux isomères correspondant à formule I). Fraction d'analyse: Eb. 104—106°/14 mm;  $d_4^{20} = 0,9390$ ;  $n_D^{20} = 1,4596$ ; RM<sub>D</sub> calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>  $\bar{1}$  56,60; trouvée 57,21; EM<sub>D</sub> = + 0,61. Spectre UV.: absorption terminale à 220 m $\mu$ , log  $\epsilon = 3,5$  (solution alcoolique).

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>    Calculé C 73,43    H 10,27%    Trouvé C 73,30    H 10,39%

*Réduction de l'ester I en alcool II*. Dans une suspension de 4,57 de LiAlH<sub>4</sub> dans 75 cm<sup>3</sup> d'éther sec on laisse tomber goutte à goutte une solution de 37 g d'ester I dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther, en agitant énergiquement. Après l'achèvement de cette opération, on chauffe 1 h à ébullition douce. Le mélange est ensuite refroidi à —10° et l'on y laisse tomber d'abord quelques gouttes d'eau pour décomposer le complexe et ensuite de l'HCl 1:1 refroidi à 0°, jusqu'à ce que le papier congo soit nettement bleu. Après des lavages à l'eau et distillation du solvant, la solution étherée fournit 27 g (93%) d'allo-cyclogéranol (II), Éb. 102—103°/11 mm.

<sup>20</sup> *Bromure d'allo-cyclogéranyle* (III). 20 g de PBr<sub>3</sub> (55% d'excès), dissous dans 30 cm<sup>3</sup> d'éther sec, sont additionnés lentement et avec agitation, d'un mélange de 22 g d'allo-cyclogéranol (II) et de 2,3 g de pyridine anhydre. Pendant cette opération, la température est maintenue entre —10 et 0°. On laisse alors reposer le mélange à température ambiante pendant ½ h pour le chauffer ensuite lentement au bain-marie pendant 1 h. Après refroidissement, la solution est décantée du précipité et ce dernier, repris à chaud par une nouvelle portion d'éther. Les solutions étherées réunies sont lavées à l'eau, séchées et débarrassées du solvant. Le résidu est distillé deux fois. On obtient 20 g (65%) de bromure III. Eb. 92—95°/11 mm.

<sup>30</sup> *Condensation du bromure III avec l'ester malonique*. 2 g de Na sont dissous dans 24 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu. Puis on évapore l'alcool sous 40 mm en augmentant la température successivement jusqu'à 170°. Ensuite on ajoute 14 g d'ester malonique dans 35 g de carbonate d'éthyle et secoue le tout à la main jusqu'à dissolution complète du NaOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. La solution claire est alors versée dans un ballon à 3 cols et, en agitant fortement, on introduit 21 g de bromure III. Pendant 4 h le mélange réactionnel est porté à ébullition (température intérieure du ballon 105°). On laisse reposer pendant la nuit, pour verser ensuite le contenu du ballon dans env. 60 cm<sup>3</sup> d'eau. L'huile précipitée est extraite par l'éther et lavée à l'eau. La solution étherée donne 18 g (62%) de produit de condensation IV. Eb. 126—128°/0,2 mm;  $d_4^{20} = 0,9996$ ;  $n_D^{20} = 1,4625$ ; RM<sub>D</sub> calculée pour C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>  $\bar{1}$  81,34; trouvée 81,59.

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>    Calculé C 68,89    H 9,52%    Trouvé C 68,67    H 9,66%

<sup>14)</sup> Les F. ont été déterminés dans un bloc de cuivre et ne sont pas corrigés.

<sup>15)</sup> En collaboration avec J. Armanet (travail de diplôme 1955).

<sup>16)</sup> Préparé à partir de diméthyl-1,1-cyclohexanone-3 par la réaction de *Reformatsky*. La diméthyl-cyclohexanone est obtenue à partir de la méthyl-1-cyclohexène-1-one-3 selon G. Büchi, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **31**, 245 (1948); technique de M. S. Kharash & P. O. Tawney, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 2308 (1941).

4<sup>o</sup> *Acide allo-cyclogéranyl-acétique* (V). Le produit de condensation IV est chauffé à reflux pendant 2 h dans 120 cm<sup>3</sup> de KOH/CH<sub>3</sub>OH à 10%. La moitié du solvant est alors éliminée par distillation et remplacée par de l'eau pour dissoudre le sel de Na précipité. Puis on chauffe encore 1 h au bain-marie. La pâte résiduelle est reprise dans de l'eau, la solution obtenue est acidifiée avec HCl 2-n. et extraite 3 fois à l'éther. Le résidu des solutions étherées réunies est chauffé 20 min dans un ballon de *Claisen* de 50 cm<sup>3</sup> à 175°. Après un dégagement intense de CO<sub>2</sub> pendant 20 min, la distillation donne 11,0 g (87%) d'acide V. Eb. 122—124<sup>o</sup>/0,2 mm;  $d_4^{20} = 0,9738$ ;  $n_D^{20} = 1,4771$ ;  $RM_D$  calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> | 1<sup>o</sup> 56,48; trouvée 56,99.

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Calculé C 73,43 H 10,27% Trouvé C 73,80 H 9,80%

Le sel de benzyl-isothioürée, recristallisé 3 fois dans l'acétone, F. 139<sup>o</sup>.

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S Calculé C 66,27 H 8,34% Trouvé C 66,25 H 8,20%

5<sup>o</sup> *Transformation de l'acide V en cétone VI. — Solution de CH<sub>3</sub>Li*. Dans un ballon à 3 cols (agitateur, réfrigérant, ampoule à robinet) contenant 100 cm<sup>3</sup> d'éther sec, on introduit 4,6 g de Li en fil en fragments d'env. 2 à 5 mm. Après avoir remplacé l'air par de l'azote, on ajoute goutte à goutte 50 g de CH<sub>3</sub>I dissous dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther sec. Pour compléter la réaction, on continue l'agitation pendant 1 h à 50<sup>o</sup>, de telle façon que l'éther soit porté lentement à ébullition. Pour déterminer la teneur en CH<sub>3</sub>Li, on titre une partie aliquote de la solution étherée avec HCl 0,1-n.: 5 cm<sup>3</sup> sont neutralisés par 51,7 cm<sup>3</sup> HCl 0,1-n.; 1 cm<sup>3</sup> de la solution étherée contient donc 22,6 mg LiCH<sub>3</sub>.

*Méthylation*. Dans un ballon à 3 cols 5 g d'acide V sont dissous dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther sec sous azote. On introduit alors sous forte agitation 60 cm<sup>3</sup> (2 mol. + 20%) de la solution de CH<sub>3</sub>Li fraîchement préparée, de façon à maintenir l'éther en faible ébullition. Après avoir agité encore pendant 15 min à température ambiante, on décompose le mélange réactionnel par de l'eau glacée. La solution étherée fournit 3,3 g de cétone méthylique VI brute. Eb. 118—122<sup>o</sup>/11 mm et 1,6 g de fraction de queue.

Cet essai est répété avec 5,8 g d'acide V pour donner 4,85 g de méthyl-cétone, Eb. 118—122<sup>o</sup>/11 mm, et 1,3 g de fraction de queue.

Les deux fractions à Eb. 118—122<sup>o</sup>/11 mm sont réunies et redistillées. On obtient 7,9 g (73%) de méthyl-cétone, Eb. 118—120<sup>o</sup>/11 mm. Le produit, qui présente  $d_4^{20} = 0,9004$  et  $n_D^{20} = 1,4696$ , n'est pas encore tout à fait pur (C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O: calculé C 80,35, H 11,41%; trouvé C 79,43, H 11,15%). Sa dinitro-2,4-phénylhydrazone ne se cristallise pas.

La semicarbazone, recristallisé 3 fois dans CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, F. 115—117<sup>o</sup>.

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>ON<sub>3</sub> Calculé C 66,89 H 10,03% Trouvé C 66,83 H 10,12%

6<sup>o</sup> *Méthyl-3-allo-cyclogéranyl-4-butène-2-oïque* (VII). — *Condensation de VI avec l'éthoxy-acétylène*. Dans un ballon à 2 cols on laisse tomber goutte à goutte une solution de 7,3 g de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>Br dans 8 cm<sup>3</sup> d'éther absolu sur 1,5 g de tournure de Mg recouverts de 10 cm<sup>3</sup> d'éther. Lorsque la réaction est terminée, 4,2 g d'éthoxy-acétylène (50% d'excès par rapport à VI) dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther sont ajoutés goutte à goutte dans le ballon. On chauffe alors la solution, devenue brun foncé, sur le bain-marie pendant ½ h, puis on laisse refroidir à température ambiante. Sous forte agitation, 7,8 g de méthyl-cétone VI dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther sont introduits lentement. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 2 h. Le complexe est alors décomposé par une solution concentrée de NH<sub>4</sub>Cl, la solution étherée est lavée plusieurs fois à l'eau, séchée et débarrassée du solvant. Le résidu brut (12 g après évaporation de l'éther au vide) est dissous dans un mélange de 80 cm<sup>3</sup> de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH et 30 gouttes d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10%. Après évaporation des ¾ du C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, on dilue le résidu avec de l'eau, extrait à l'éther, sépare les couches et lave à l'eau. La solution étherée fournit 8,1 g (76%) d'ester de l'acide VII, Eb. 120—122<sup>o</sup>/0,3 mm. La redistillation dans un ballon de Vigreux donne 7,8 g de produit pratiquement pur. Eb. 108—110<sup>o</sup>/0,1 mm;  $d_4^{20} = 0,9240$ ;  $n_D^{20} = 1,4810$ ;  $RM_D$  calculée pour C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub> | 2<sup>o</sup> 79,22; trouvée 81,43<sup>17)</sup>;

<sup>17)</sup> *Caliezi & Schinz* indiquent pour une préparation d'ester éthylique de l'acide monocyclofarnésique (forme α), C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> | 2<sup>o</sup>,  $RM_D$  trouvée 81,21.

$EM_D = +2,21$ . Spectre UV.: absorption terminale à  $220 m\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,12$  (solution alcoolique).

$C_{17}H_{28}O_2$  Calculé C 77,22 H 10,67% Trouvé C 76,77 H 10,96%

*Saponification de l'ester.* 7,7 g de l'ester décrit ci-dessus sont chauffés 1 h à reflux avec  $20 \text{ cm}^3$  de  $KOH/CH_3OH$  à 15% (50% d'excès). Après évaporation du  $CH_3OH$ , on ajoute de l'eau et on extrait les parties neutres à l'éther. La solution aqueuse alcaline est acidifiée par  $HCl$  1:1, et l'acide organique libéré, extrait par l'éther. La solution étherée est lavée avec un peu d'eau, séchée et débarrassée du solvant. Le résidu donne 5,2 g (77%) d'acide VII, liquide assez visqueux. Eb.  $140-143^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ .

Spectre UV.: à  $220 m\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,00$  (solution alcoolique).

Le sel de benzyl-isothioürée, recristallisé 3 fois dans l'alcool, F.  $133^{\circ}$ .

$C_{23}H_{34}O_2N_2S$  Calculé C 68,63 H 8,51% Trouvé C 68,31 H 8,43%

*7<sup>o</sup> Cyclisation de l'acide VII en acide spiro[5,5]-triméthyl-2,2,7-undécène-7-carboxylique-6 (IX).* On ajoute à 4,9 g d'acide VII un mélange de  $7,7 \text{ cm}^3$  d' $HCOOH$  (98—100%) et  $0,5 \text{ cm}^3$  d' $H_2SO_4$  conc. Après un faible échauffement, le liquide passe au brun-rouge et il se forme deux couches. Le tout est chauffé 6 h à  $50-60^{\circ}$ , en secouant de temps à autre à la main, puis le mélange est agité sur la machine pendant 12 h à température ambiante. On verse le contenu du ballon sur de la glace et le neutralise par  $Na_2CO_3$  en présence d'éther pour séparer la partie neutre. La solution alcaline aqueuse est acidifiée par  $HCl$  1:1, l'huile précipitée est extraite par de l'éther. La solution étherée est lavée, séchée et débarrassée du solvant. La distillation donne 2,7 g de produit très visqueux, Eb.  $139-140^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ ; il reste un résidu de 0,5 g. Le produit neutre donne à la distillation 0,8 g d'une huile passant à  $130-132^{\circ}/0,2 \text{ mm}$ . C'est probablement une lactone. Cette partie n'a pas été examinée.

*Purification.* Les 2,7 g d'acide obtenus par cyclisation sont chauffés 2 h à reflux avec  $5 \text{ cm}^3$  de  $H_2SO_4/C_2H_5OH$  abs. à 10%. On distille  $3,5 \text{ cm}^3$  de l'alcool. Le résidu est additionné d' $H_2O$ . On sépare en parties acides et neutres par une solution de  $Na_2CO_3$ .

Les parties acides (brutes 2,0 g) donnent 1,6 g d'acide distillé, Eb.  $140^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ . Ce dernier est soumis à un second traitement par  $H_2SO_4/C_2H_5OH$  dans les mêmes conditions. Il en résulte 1,35 g d'acide non-estérifié IX, Eb.  $140^{\circ}/0,1 \text{ mm}$  et une trace de neutres.

$C_{15}H_{24}O_2$  Calculé C 76,22 H 10,24% Trouvé C 76,23 H 10,15%

Conservé dans un tube d'analyse, l'acide se cristallise presque intégralement au bout de 3 mois, F.  $58-59^{\circ}$ .

Le sel de benzyl-isothioürée se présente sous forme d'une masse très visqueuse et ne peut être obtenu cristallin.

Les parties neutres de l'estérification partielle (brutes 0,7 g) sont purifiées par deux distillations successives. Eb.  $106^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ .

$C_{17}H_{28}O_2$  Calculé C 77,22 H 10,67% Trouvé C 76,70 H 10,61%

106 mg de ce produit sont hydrogénés dans  $CH_3COOH$  en présence de 20 mg de  $PtO_2$  (réduits préalablement).  $13,8 \text{ cm}^3$  d' $H_2$  sont absorbés, ce qui équivaut à 1,4 doubles liaisons. Le produit renferme donc 40% d'ester monocyclique à  $\overline{2}$ , correspondant à l'acide VII, et 60% d'un acide bicyclique à  $\overline{1}$  facilement estérifiable (XI?).

*Ester méthylique de l'acide bicyclique IX.* 0,9 g d'acide IX, dissous dans  $3 \text{ cm}^3$  d'éther, sont traités par une solution étherée de  $CH_2N_2$ . On obtient 0,7 g d'ester méthylique, Eb.  $104-106^{\circ}/0,2 \text{ mm}$ .

100 mg de ce composé sont hydrogénés dans  $CH_3COOH$  en présence de 18 mg de  $PtO_2$ . Absorption 1 mol. d' $H_2$ .

*Alcool correspondant à l'acide IX.* 0,4 g d'ester méthylique sont réduits par 0,5 g de  $LiAlH_4$  dans l'éther, suivant la méthode habituelle. On obtient 0,35 g de l'alcool correspondant, Eb.  $105-107^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ .

L'allophanate, recristallisé 3 fois dans  $\text{CH}_3\text{OH}$ , fond à 162—165°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2$  Calculé C 66,20 H 9,15% Trouvé C 66,51 H 9,24%

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse (direction M. W. Manser). Les spectres UV. ont été déterminés par M. K. Fleury, les spectres IR. par M. R. Dohner (direction M. le Prof. H. H. Günthard).

#### SUMMARY.

Starting from allo-cyclogeranic acid, 3-methyl-4-allo-cyclogeranyl-but-2-ene-oic acid has been prepared. This monocyclic compound has been converted into a bicyclic isomer, for which a spirocyclic structure is assigned. It represents a further new type of synthetic bicyclic sesquiterpenes.

Laboratoire de Chimie organique de  
l'École Polytechnique Fédérale, Zurich.

## 245. Über die Bildung von 5-Formylbrenzschleimsäure aus D-Galakturonsäure von E. Stutz und H. Deuel.

(23. X. 56.)

Der Mechanismus der sauren Decarboxylierung von Hexuronsäuren<sup>1)</sup> ist noch weitgehend unangeklärt<sup>2)</sup>. Leicht decarboxylierbare Zwischenverbindungen wie  $\beta$ -Keto- oder  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Säuren sind bisher nicht isoliert worden. Man hat nachgewiesen, dass aus Hexuronsäuren unter sauren Bedingungen die folgenden Verbindungen entstehen können:  $\text{CO}_2$ , Furfurol<sup>3)</sup>, Pentose<sup>4)</sup>, Reduktinsäure<sup>5)</sup> und 2-Methyl-3,8-dihydroxychromon<sup>6)</sup>. Es dürften auch noch niedrigere, flüchtige Aldehyde, ähnlich wie aus Hexosen und Pentosen<sup>7)</sup>, gebildet werden. Zudem entsteht nach Dische<sup>8)</sup> bei kurzer Erhitzung von Hexuronsäuren

<sup>1)</sup> A. Günther, G. de Chalmot & B. Tollens, Ber. deutsch. chem. Ges. **25**, 2569 (1892); K. U. Lefèvre & B. Tollens, *ibid.* **40**, 4513 (1907).

<sup>2)</sup> H. S. Isbell, J. Res. Nat. Bur. Stand. **33**, 49 (1944); S. Machida, Chem. Res. (Japan) **6**, 55 (1950); G. L. Huber & H. Deuel, Helv. **34**, 835 (1951); K. Aso, Tohoku J. Agr. Res. **3**, 359 (1953); H. Deuel, J. Solms & H. Altermatt, Viertelj. Naturforsch. Ges., Zürich **98**, 49 (1953); J. Meyrath, Diplomarbeit, ETH., Zürich 1953; G. Zweifel, Diss., ETH., Zürich 1956.

<sup>3)</sup> K. U. Lefèvre & B. Tollens, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 4513 (1907).

<sup>4)</sup> H. Franken, Biochem. Z. **250**, 53 (1932).

<sup>5)</sup> T. Reichstein & R. Oppenhauer, Helv. **16**, 988 (1933).

<sup>6)</sup> K. Aso, Tohoku J. Agr. Res. **3**, 359 (1953); K. Aso & H. Sugisawa, J. agr. chem. Soc. (Japan) **30**, 387 (1956).

<sup>7)</sup> A. H. Rice & L. Fishbein, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1005 (1956).

<sup>8)</sup> Z. Dische, J. biol. Chemistry **167**, 189 (1947); **183**, 489 (1950).