

- [7] H. ERLLENMEYER & H. v. MEYENBURG, *Helv.* 27, 108 (1937).
 [8] H. ERLLENMEYER & M. MÜLLER, *Helv.* 32, 18 (1948); A. NEUHAUS, *Angew. Chem.* 57, 33 (1944); H. SEIFERT & L. KÜHN, *Naturwiss.* 49, 537 (1962).
 [9] F. M. BURNET, *Naturwiss. Rundschau* 15, 127 (1962); B. N. JAROSLOW & H. QASTLER, in *Symposium on Information Theory* [2], S. 211.
 [10] F. H. DICKEY, *J. physic. Chemistry* 59, 695 (1955); vgl. auch A. H. BECKETT, *J. Pharmacy Pharmacol.* 11, 259T (1959).
 [11] H. SEILER, *Helv.* 46, 2629 (1963).
 [12] H. FRANK & H. PETERSEN, *Z. physiol. Chem.* 299, 1 (1955).
 [13] J. R. MARRACK, *The Chemistry of Antigens and Antibodies*, London 1934, S. 63.
 [14] W. CZAJA, *Z. med.-naturw. Grundlagenforsch.* 7, 69 (1962).
 [15] Vgl. H. ERLLENMEYER, *Bull. Soc. Chim. biol.* 30, 792 (1948).
 [16] Erwähnt sei der Einbau des mit dem Thymin isosteren Fluoruracils: R. DUSCHINSKY, E. PLEVEN & CH. HEIDELBERGER, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 4559 (1957); vgl. auch H. L. FRIEDMAN, «Influence of isosteric replacements upon biological activity», *Symposium on Chemical-Biological Correlation*, Natl. Acad. Sci. – Natl. Research Council, Publ. No. 206, Washington 1951, p. 295; S. NAONO & F. GROS, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* 250, 3889 (1960).
 [17] Vgl. z. B. *Ann. Rev. Biochemistry* 37, 561 (1962).

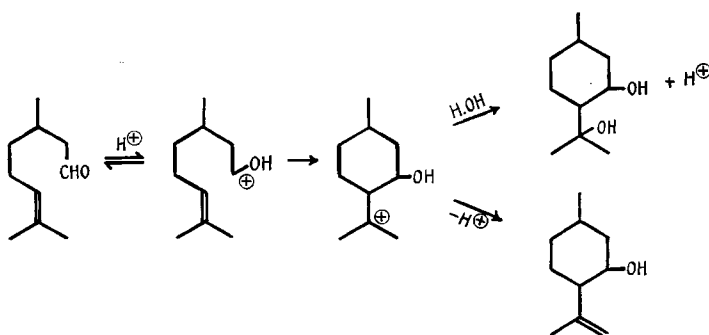
8. Etudes sur les matières végétales volatiles CLXXXIX [1]¹⁾ Sur les menthogycols et leurs acétals²⁾

par Yves-René Naves et Paul Ochsner

(26 X 63)

On obtient couramment des menthogycols, à côté de néo-isopulégol et d'isopulégol, par la cyclisation acido-catalysée du citronellal [2].

PRINS [3] a mis en évidence l'analogie de cette cyclisation avec la condensation acido-catalysée entre oléfines et aldéhydes qui porte son nom. Le mécanisme de cette réaction a été étudié par divers auteurs [4–8] et le cas du citronellal a particulièrement retenu l'attention de PRICE & DICKMAN [6]. Il est illustré par le schéma suivant:



Ces vues de PRICE & DICKMAN sont en net progrès sur celles de HORIUCHI [9] [10].

¹⁾ Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie, p. 65.

²⁾ Les préparations et les emplois en parfumerie des acétals sont revendiqués dans des demandes de brevets.

PRINS a montré que la condensation entre oléfines et formaldéhyde par l'acide sulfurique aqueux donne à la fois des alcools insaturés et des formals (*m*-dioxannes), alors qu'en remplaçant l'acide sulfurique par l'acide acétique on obtient un mélange d'esters acétiques de l'alcool insaturé et de diol-1, 3. Cette formation d'acétals a été également et en particulier mise en évidence par FRANZEN & KRAUCH [7], par BAKER [5] [11], PASSER [12], DOLBY [8], LEBEL et coll. [13].

La production d'un «éther» $C_{20}H_{36}O_2$ au cours de la cyclisation du citronellal au moyen d'acide sulfurique à 5% a été notée par HORIUCHI [9]. Cet auteur a obtenu le même «éther» en traitant par ce même réactif l'isopulégol ou le menthoglycol.

La nature de cet «éther» a été dévoilée par ZIMMERMAN & ENGLISH [14]. Il s'agit d'acétal citronellique de menthoglycol. Sa production à partir d'isopulégol ou de menthoglycol s'explique par une hydratation d'isopulégol en menthoglycol, et par la décyclisation acido-catalysée de menthoglycol. La scission de glycols 1,3 est une réaction assez générale [15], qui a été interprétée par BRUTCHER & ENGLISH [16] pour ce qui est des glycols bitertiaires, puis par ZIMMERMAN & ENGLISH au sujet de glycols secondaires-tertiaires.

STOLL & BOLLE [17] ont isolé parmi les produits secondaires de la production d'hydroxy-dihydrocitronellal par l'hydratation du dérivé hydrogénosulfite que du citronellal par une solution aqueuse d'un acide fort, l'acétal citronellique $C_{20}H_{36}O_2$ et l'acétal hydroxy-dihydrocitronellique $C_{20}H_{38}O_3$ de menthoglycol.

Le nombre de menthoglycols isomères correspond évidemment à celui des menthols et on leur applique la même nomenclature qu'aux menthols. On a décrit les préparations suivantes:

Auteurs	(référence)	Produit de départ	Procédé	Produit, F.	$[\alpha]_D$
BARBIER & LESER	[2]	Citronellal	acide sulfurique 5%	81–81,5°	?
WALLACH	[18]	Isopulégol	hydratation	75°	?
PRINS	[3]	Citronellal	acide formique	60–62° et 84–85°	?
HORIUCHI	[9]	(+)-citronellal	acide sulfurique 2%	liquide	+7,50° à ± 0°
HORIUCHI	[9]	(+)-citronellal	acide sulfurique 5%	62°	+0,37°
GRIGNARD & DOEUVRE	[19]	Citronellal	acide acétique aqueux	65–66°	?
DOEUVRE	[20]	(+)-citronellal	acide sulfurique 5%	81–81,5°	+3,54°
KUHN & LÖW	[21]	Citronellal	acide sulfurique 5%	?	?
STOLL & BOLLE	[17]	Acétal citronellique de menthoglycol	hydrolyse	55–57°	?
ZIMMERMANN & ENGLISH	[14]	(+)-citronellal	acide sulfurique 5%	61 et 74°	?
BAIN et coll.	[22]	Hydroxy-8-pipéritols	hydrogénation	liquide	?
PIGULEWSKI et coll.	[23]	Époxypulégone	hydratation	82–83°	+36,4°

Nous avons préparé des menthoglycols à partir de (+)-citronellal provenant d'essence de citronnelle, son pouvoir rotatoire: $\alpha_D = +10,84^\circ$. Nous avons utilisé l'acide sulfurique à 5% (en volumes), à 25–30°, selon BARBIER & LESER. Nous avons obtenu quatre menthoglycols, dont deux dépourvus de pouvoir rotatoire, représentant 23% du mélange. Si l'on rapporte ce pourcentage au citronellal, on en peut

déduire que le citronellal dextrogyre a pour $\alpha_D = +14,15^\circ$, valeur très proche de celle ($-14,21^\circ$) mesurée par PENFOLD et ses collaborateurs[24] sur le citronellal de l'huile essentielle de *Backhousia citriodora*, var. *A.*

Ces menthoglycols sont caractérisés par:

	I	II	III	IV
F.	65–66,5°	72–72,5°	75,5–76°	82–83°
$[\alpha]_D$ (CHCl ₃ ; $c = 10$)	+ 14,50°	– 12,50°	inactif	inactif

Le mélange, analysé par chromatographie de vapeurs, donne deux pics (61,3 et 38,7%). Or, comme nous allons le voir plus loin, IV correspond à I et III à II, ce qui explique que nous n'ayons que deux pics.

Les glycols I et II sont identiques par leurs spectres infrarouges à ceux décrits par ZIMMERMAN & ENGLISH[14], qui ont obtenu 68% de I pour 32% de II. Les spectres de RMN. et les spectres infrarouges de solutions de I et IV, ceux de II et III sont identiques. L'étude des spectres de RMN. a permis de fixer sans ambiguïté, ainsi que nous allons le voir, les structures spatiales. I et IV sont les néo-menthoglycols, II et III les menthoglycols vrais. Il leur correspond donc le néo-isopulégol et l'isopulégol vrai, dont on a déjà montré qu'ils sont les produits de la cyclisation du citronellal[25].

Si nous revenons maintenant au tableau, nous constatons que la plupart des auteurs, BARBIER & LESER en tête, ont ignoré la production simultanée de plusieurs isomères. Les produits solides décrits par HORIUCHI, DOEUVRE, STOLL & BOLLE, BAIN ont été des mélanges d'isomères. Celui préparé par FIGULEWSKI et ses collaborateurs est un iso- ou un néo-iso-menthoglycol. Ces auteurs en ont préparé un mono-*p*-nitrobenzoate F. 67–69°. Nous avons pour notre part obtenu, à partir du (\pm)-néo-menthoglycol F. 81–82°, un mono-*p*-nitrobenzoate F. 76–77,5°.

Nous avons oxydé au moyen du mélange chromique de BECKMANN les glycols I et II et les glycols III et IV; les deux premiers nous ont livré la (–)-hydroxy-8-menthone, les deux autres la (\pm)-hydroxy-8-menthone.

La semicarbazone de (–)-hydroxy-8-menthone, F. 118–119,5°, chauffée quelque temps à 78–80°, donne une semicarbazone isomère aisément recristallisable, F. 149–150°. Elle est accompagnée d'une autre semicarbazone isomère, peu soluble dans les solvants usuels, F. 163–163,5°.

La semicarbazone de (\pm)-hydroxy-8-menthone, F. 126,5–127,5°, n'est pas accompagnée d'isomère et se révèle stable dans les conditions où s'est faite la semicarbazone F. 149–150°.

Les semicarbazones F. 118–119,5°, 149–150° et 163–163,5°, traitées en milieu alcoolique par le chlorure de dinitro-2,4-phénylhydrazonium, ont donné toutes trois la dinitrophénylhydrazone de (+)-pulégone, F. 146,5–147°.

La semicarbazone F. 126,5–127,5°, traitée de la même manière, donne la dinitrophénylhydrazone F. 146,5–147,5° de la (\pm)-pulégone. Ce dérivé a déjà été décrit comme ayant pour F. 148° par BLACK, BUCHANAN & JARVIE[26] qui l'ont obtenu à partir de (\pm)-pulégone de synthèse.

La déshydratation des produits d'oxydation des néomenthoglycols et menthoglycols eux-mêmes nous a livré de la (+)-pulégone, identique, sous tous les aspects, à la (+)-pulégone isolée de l'huile essentielle de menthe pouliot, et de la (\pm)-pulégone.

La (-)-pulégone peut être obtenue par l'intermédiaire des (-)-néomenthoglycol et (+)-menthoglycol préparés à partir du (-)-citronellal. C'est l'origine de la préparation décrite par l'un de nous, en 1943 [27]. La (-)-pulégone constitue 80% de l'huile essentielle d'une labiée: *Agastache formosana* HAYATA [28]. Elle y aurait été accompagnée de 5% de (-)-isopulégone, mais il pourrait s'agir d'un mélange de (+)-isopulégone, de (+)-menthone et, de plus, encore de (-)-isomenthone, d'après Y. FUJITA [28]³). Une étude de l'essence produite à Hokkaido, effectuée récemment, a révélé à Y. FUJITA [28]³) la coexistence de (-)-pulégone et de (+)-isopulégone, à côté de (+)-menthone et de (-)-isomenthone, ce qui effectivement ne rompt plus les relations configurationnelles.

Mais revenons aux spectres des menthoglycols et tout d'abord aux spectres de résonance magnétique nucléaire.

Le proton porté par C-3 donne un signal avec $\tau = 5,69$ pour I et IV, 6,38 pour II et III. Il est donc équatorial dans I et IV, axial dans II et III. Ceci est confirmé par les signaux donnés par le proton hydroxylique, les mesures étant faites à la même concentration et à la même température: $\tau = 5,40$ (I); 5,24 (IV); 5,59 (II); 5,56 (III). Les déplacements vers un champ magnétique plus élevé sont les signes de l'orientation axiale [29-32].

Des valeurs des signaux dus au proton hydroxylique on peut déduire que l'association intermoléculaire prévaut dans III et IV, la liaison hydrogène intramoléculaire dans I et II. Les signaux dus au méthyle sur C-1 ont pour τ 9,09 et 9,20 dans I et IV, 9,06 et 9,11 dans II et III; il est équatorial. Les méthyles géminés donnent deux signaux $\tau = 8,71$ et 8,95 chez I et IV, un seul $\tau = 8,84$ chez II et III.

Les spectres infrarouges ont été étudiés sur des solutions à 10% dans le tétrachlorure de carbone. Ceux de I et IV sont sensiblement identiques, ainsi que ceux de II et III.

Les spectres de I et II se distinguent dans les vibrations de valence C-H. I développe une bande large et intense de 3330 cm^{-1} et une bande plus faible de 3608 cm^{-1} , II des bandes analogues de 3300 et 3600 cm^{-1} . La bande de 3608 (3600) cm^{-1} correspond vraisemblablement [33-36] à la vibration de OH libre et 3330 (3300) cm^{-1} à celle d'association. L'association est la moins accusée dans le néomenthoglycol. L'écart entre les vibrations de OH libre (8 cm^{-1}) est de même sens que chez le couple néomenthol/menthol [37].

Les spectres ont aussi été étudiés par la méthode des poudres dispersées dans le bromure de potassium. On sait qu'il est alors possible de distinguer les racémiques des substances actives [38] [39]. Les absorptions dues aux vibrations fondamentales de valence $\nu(\text{OH})$ libre sont effacées. L'absorption de OH lié, très intense, enveloppante, voit son maximum déplacé vers les basses fréquences, de 80 cm^{-1} environ pour I et de 120 cm^{-1} pour IV, de 40 cm^{-1} environ pour II et III. L'enveloppante est beaucoup plus large dans le cas des racémiques, mais elle permet néanmoins de distinguer une absorption relativement intense centrée sur 3300-3330 cm^{-1} .

Il semble que les substances actives sont non seulement le siège de liaisons hydrogène intramoléculaires mais sont aussi dimérisées dans une mesure qui les rapproche, à l'état solide, des racémiques, notamment le (-)-menthoglycol. La plus forte densité

³) Communication privée.

d'électrons sur l'oxygène du groupe OH tertiaire par rapport au groupe OH secondaire fait que, dans le dimère à une liaison, un groupe OH secondaire doit se lier avec un OH tertiaire plutôt que l'inverse [40].

L'ampleur du $\Delta\nu$ dû aux associations intramoléculaires s'explique par la courte distance OH...H que l'on constate en conformation chaise [41]. Mesurée sur modèle, cette distance est de l'ordre de 1,1 Å; toutefois le calcul du déplacement $\Delta\nu$ selon KUHN [42] donne des résultats en désaccord avec l'écart expérimental (156 cm⁻¹ contre 278 (300)).

Dans le domaine des vibrations de valence C-H, on relève les vibrations symétrique et antisymétrique des CH₃: 2864 et 2942 cm⁻¹ (I), 2864 et 2945 cm⁻¹ (II), et les vibrations des CH₂: 2908 et 2835 cm⁻¹ (I), 2918 et 2842 cm⁻¹ (II). Les spectres des solides montrent à 2719–2715 cm⁻¹, et plus bas chez les racémiques (2650–2675 cm⁻¹), des absorptions dues à des fréquences de combinaison OH et CH.

Le néomenthoglycol est nettement distingué du menthoglycol dans la région de 920 à 1200 cm⁻¹ par des bandes fortes. L'étude de cyclanols, en particulier l'étude des menthols, a conduit à admettre la coexistence de structures conformationnelles axiales et équatoriales. Les travaux plus récents ont montré que les alcools de la classe du néomenthol sont purement axiaux [43]; de faibles absorptions dans le domaine «équatorial» [44] étant en fait des vibrations de squelette. De même les alcools de la classe du menthol sont purement équatoriaux. Nous nous garderons d'attribuer les bandes de cette région à telle ou telle origine, faute d'avoir étudié ou l'effet de la deutération, ou celui de l'acide chlorhydrique sur des solutions p. ex. sulfocarboniques.

Le néomenthoglycol et le menthoglycol montrent, en solution, entre 520 et 720 cm⁻¹, une absorption large et diffuse, due à des vibrations γ (OH) associé [45]. Une distinction telle que l'ont réalisée FIGULEWSKI & KOSHIN [46] entre alcools a et e du groupe des menthols n'est pas réalisable dans le cas présent. Les spectres des solides développent, proche de cette région, des bandes possédant la même origine, de 796 et 753 cm⁻¹ pour le néomenthoglycol, de 782–756–737 (726) cm⁻¹ pour le menthoglycol. En outre, les racémiques montrent des absorptions particulières, de 616 cm⁻¹ pour le néomenthoglycol, de 634 cm⁻¹ pour le menthoglycol.

Le groupement hydroxy-isopropyle se manifeste par les méthyles à 1366 cm⁻¹ chez le néomenthoglycol, à 1368–1373 cm⁻¹ chez le menthoglycol. La libre rotation du groupe semble restreinte par l'effet des liaisons hydrogène intramoléculaires. Les bandes de 1363 et 1376 cm⁻¹ sont d'égales intensités [47]. Les bandes 928 cm⁻¹ du néomenthoglycol et 902–866 cm⁻¹ du menthoglycol peuvent être dues à C-O dans le groupe hydroxy-isopropyle [48].

Les solides montrent une bande forte de 1408–1410 cm⁻¹ et une bande d'intensité moyenne à 1350 cm⁻¹ chez le néomenthoglycol, de 1330 cm⁻¹ chez le menthoglycol. L'absorption de 1288–1293 cm⁻¹ apparaît considérablement renforcée celle de 1408–1410 cm⁻¹ et celle de 1330–1350 cm⁻¹ [49] peuvent être attribuées à des vibrations de déformation plane δ (OH) associé, tandis que celle de 1288–1292 cm⁻¹ serait relative aux vibrations de valence C-O pour la même influence.

Puisque la cyclisation du citronellal par un mécanisme ionique en milieu aqueux donne le menthoglycol et le néomenthoglycol et leurs acétals citronelliques, nous avons pensé qu'effectuée en présence d'un autre aldéhyde, elle conduirait aux acétals de cet autre aldéhyde. Nous avons éprouvé la réaction du formaldéhyde, de l'acét-

aldéhyde, de l'isovaléraldéhyde, du benzaldéhyde, de l'acroléine, notamment, et nous avons obtenu effectivement les acétals correspondants des deux glycols. Toutefois, après divers essais mettant en œuvre des solutions aqueuses d'acide sulfurique à diverses concentrations, 5, 12, 20 et 50%, nous nous sommes arrêtés à l'usage de cette dernière; avec le formaldéhyde et l'acétaldéhyde notamment, il s'est avéré nécessaire d'utiliser ces réactifs en grand excès. Les rendements sont excellents (70 à 90%) dans le cas des aldéhydes aliphatiques inférieurs, car la production d'acétals citronelliques est alors minimisée; ils sont relativement médiocres dans le cas du benzaldéhyde (30 à 35%).

Nous avons étudié d'une manière spécialement approfondie les acétals de l'acétaldéhyde, car ils sont les plus agréablement odorants.

La stéréochimie des acétals obtenus a été reliée à celle des glycols en préparant les acétals à partir des glycols eux-mêmes. Le cycle acétalique doit apparaître de préférence en conformation chaise ainsi qu'on l'a déjà remarqué au sujet d'acétals β préparés à partir de sucres [50]; les acétals se présentent dès lors à la manière des *cis*- et *trans*-décalines [51]. La substitution dans le cycle acétalique, née de l'emploi d'aldéhydes autres que le formaldéhyde, ne correspond qu'à l'isomère équatorial [52].

Tout ceci est confirmé par l'étude des spectres de RMN. des acétals préparés à partir de l'acétaldéhyde. Nous désignons par I l'acétal (lévogyre) du (+)-néomenthoglycol, par II l'acétal (dextrogyre) du (-)-menthoglycol.

Le signal dû au proton acétalique apparaît pour I et pour II avec $\tau = 5,11$, sous la forme d'un quadruplet caractéristique [53] avec un J de 6 c/s. (Dans le cas des acétals du benzaldéhyde et des néomenthoglycol et menthoglycol, le proton acétalique a $\tau = 4,34$; ce déplacement est le résultat de la stabilisation liée à la résonance due au groupe phényle.) Le groupe CH_3 acétalique donne lieu, pour les deux isomères, à des signaux $\tau = 8,82$ et $8,81$, à splitting très faible. Il est donc bien équatorial [30][31][32] [54]. Le groupe CH_3 sur C-1 *p*-menthanique donne des signaux avec $\tau = 9,14, 9,22$ (I); $9,01, 9,09$ (II); la valeur 5 c/s du splitting confirme que le groupe est équatorial. Les signaux relatifs au proton porté par le C-3 *p*-menthanique correspondent à ceux relatifs au néomenthoglycol et au menthoglycol; I donne un doublet $\tau = 5,99$, II un sextuplet $\tau = 6,65$. Le proton est donc bien équatorial dans I, axial dans II, et le déplacement $\delta_{\text{ae}} = 0,66$ est en bon agrément avec les calculs de JACKMAN [32]. Le même proton donne d'ailleurs un signal de $\tau = 4,89$ dans l'acétate de néomenthyle et de $\tau = 5,27$ dans l'acétate de menthyle, d'où $\delta_{\text{ae}} = 0,38$.

Les signaux relatifs aux CH_3 géminés se présentent de la même manière que chez les glycols correspondants, avec deux pics $\tau = 8,72$ et $8,98$ pour I, un seul pic $\tau = 8,86$ pour II. Il est apparent que le menthoglycol, du fait de liaisons hydrogène intramoléculaires, se rapproche davantage, conformationnellement, de son acétal que le néomenthoglycol du sien.

Les spectres infrarouges des deux acétals sont caractérisés par des bandes nombreuses et intenses. Ils sont fortement différenciés, I développe des bandes d'absorption moyennes ou fortes, de 947, 907, 870, 818, 803 et 699 cm^{-1} , II celles de 986, 899, 886, 874 et 676 cm^{-1} .

On sait que les acétals présentent communément, entre 1040 et 1190 cm^{-1} , des régions d'absorption caractéristiques, dont trois sont attribuées à la fragmentation de la bande éther [55-57].

Les cinq régions d'absorption (A) mises en évidence par BERGMANN & PINCHAS[55] sont manifestes ici:

A (en cm^{-1})	1190–1158	1143–1124	1098–1063	1056–1038	1116–1105
I	1165 (F)	1134–1121 (FF)	1106–1092 (FF)	1044 (m)	1106 (FF)
II	1174 (F)	1144–1134 (F)	1106–1089 (F)	1050 (m)	1106 (FF)

TSCHAMLER & LEUTNER[56] reconnaissent dans les spectres d'acétals une bande large et intense (1180 à 1150 cm^{-1}) relative à la vibration d'extension antisymétrique dans -C-O-C- et deux bandes intenses (1150; 1050 cm^{-1}) liées à -C-O-C-O-C- , qui correspondent respectivement aux première, troisième et quatrième des régions ci-dessus.

Les formals du néomenthoglycol (I) et du menthoglycol (II) ont été préparés à partir du citronellal $\alpha_D = +10,84^\circ$. Il ne s'agit donc pas des isomères optiques purs; II fond à 37–37,5°. Tous deux développent des spectres infrarouges renfermant des bandes nombreuses et intenses, ainsi que les dérivés de l'acétaldéhyde. I est caractérisé par les bandes moyennes ou fortes de 940, 902, 877, 814, 770 et 676 cm^{-1} , II par celles de 994, 894 et 758 cm^{-1} .

Les régions d'absorption évoquées ci-dessus (A) sont également manifestes:

I	1185–1174	1131	1085–1080	1033	—
II	1185–1168	—	1087–1078	1042–1029–1016	1114

Au cours de la préparation des menthoglycols par l'action de l'acide sulfurique à 5% (en volumes) sur le citronellal, aussi bien qu'au cours de celle des acétals d'autres aldéhydes, on obtient en proportions plus ou moins fortes des mélanges des acétals citronelliques du néomenthoglycol et du menthoglycol. Nous ne les avons qu'incomplètement séparés par distillation; en dépit de recours à une colonne de séparation de haute efficacité, les produits renfermaient encore de 10 à 14% de l'isomère. L'acétalisation directe des menthoglycols en présence de chlorure d'ammonium ou de chlorure de calcium a échoué. Nous avons dû utiliser l'acide sulfurique à 5%. Les produits obtenus ainsi renfermaient donc encore leurs isomères et des racémiques.

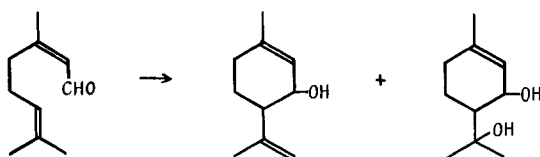
Les spectres infrarouges des acétals citronelliques des néomenthoglycol et menthoglycol sont nettement distingués, notamment dans la région de 7,5 à 8,5 μ . Celui du menthoglycol développe des absorptions moyennes de 1312, 1289 et 1213 cm^{-1} , celui du néomenthoglycol de 1326 et 1225 cm^{-1} . Tous deux absorbent presque identiquement à 1250 cm^{-1} . Ces acétals sont aisément hydrogénés en acétals dihydrocitronelliques dont les spectres sont remarquablement proches de ceux des acétals citronelliques. La différence très évidente est l'effacement de la bande de 825 cm^{-1} liée à l'insaturation.

On pouvait escompter préparer de la même manière que les acétals des menthoglycols, en partant des citrals, ceux des hydroxy-8-pipéritols.

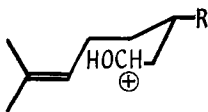
Il est bien connu que la cyclisation acido-catalysée des citrals donne des isopipériténols[9][58] mais, à notre connaissance, il n'a pas été démontré qu'il se fasse aussi des hydroxy-8-pulégols.

Cette cyclisation a été étudiée, parallèlement à celle du citronellal, par ZIMMERMAN & ENGLISH[14]. Ces auteurs ont cru pouvoir admettre, sur la base de la cinétique

de disparition des citrals, que la cyclisation procède par l'intermédiaire de l'ion carbonium résultant de l'addition d'un proton au citral b (néral), la vitesse de l'équilibration entre citrals étant supérieure à celle de la cyclisation.



Or, la cyclisation d'un mélange des citrals a et b donne des rendements en isopipériténols qui sont inférieurs à la proportion de citral b dans le mélange original, et il n'est pas exclu que le citral a soit consommé dans d'autres réactions; il est donc superflu de postuler sa transformation en citral b. ESCHENMOSER et coll. [59], étudiant la cyclisation d'aldéhydes du type citronellique $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHR}-\text{CH}_2-\text{CHO}$, ont constaté que la vitesse de cyclisation croît avec le volume de R, qui favorise la conformation ci-après, de laquelle on peut rapprocher la structure du citral b.



HORIUCHI [9] a utilisé pour la cyclisation de citrals l'acide sulfurique à 5, 20 ou 50%. Il a constaté la formation prédominante, à côté d'isopipériténol, de *p*-cymène et d'un diterpène. Avec OTSUKI & OKUDA [10], il a considéré que le *p*-cymène résulterait de l'isomérisation de ménogérène (*p*-menthatriène-1,4(8), 5) provenant de la déshydratation du *p*-menthanetriol-1, 3, 8. HORIUCHI n'a pas mis en évidence la production d'oxydes qui auraient été les acétals des citrals avec les hydroxy-8-pipéritols ou les *p*-menthanetriols.

Des hydroxy-8-pipéritols ont été obtenus par BAIN et coll. [60] par décyclisation acido-catalysée de verbénols.

En traitant le mélange à l'équilibre (2/3 et 1/3) des citrals a et b par l'acide sulfurique à 50% et l'éthanal, nous avons obtenu, avec un rendement de 26,4% th., un acétal $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ à une liaison éthylénique. Cet acétal, hydrogéné sur $\text{Pt}(\text{O}_2)$ ADAMS en présence d'acide acétique, à la température et à la pression atmosphériques a donné un mélange des acétals du (\pm)-néomenthoglycol et du (\pm)-menthoglycol.

L'étude du spectre de RMN. de l'acétal de l'hydroxy-8-pipéritol a montré que, comme on pouvait s'y attendre, le méthyle acétalique est équatorial. Il donne des signaux avec $\tau = 8,78$ et $8,85$ avec $J = 4$ c/s, et le proton porté sur le même carbone donne un quadruplet avec $\tau = 5,1$. Le proton sur C-3 donne un sextuplet de $\tau = 6,0$: il est déplacé vers un champ magnétique bas par l'effet de l'insaturation voisine, et se trouve en position quasi-axiale. L'hydroxy-pipéritol acétalisé est donc *trans* si l'on admet que le groupe hydroxy-isopropyle est normalement quasi-équatorial. Cette conclusion est confirmée par le fait que les méthyles géminés donnent un seul pic avec $\tau = 8,85$, comme c'est le cas au sujet de l'acétal du menthoglycol. Le proton oléfinique donne un signal de $\tau = 6,69$, élargi par les couplages avec les protons en C-6 et en C-7.

L'hydrogénation de la liaison insaturée est stéréospécifique et son orientation est très remarquable. En effet, l'hydrogénation du *trans*-pipéritol sur Nickel de RANEY ou sur Pt(O₂) conduit à l'isomenthol, celle du *cis*-pipéritol au néomenthol[61], celle du *trans*-verbénol à l'isoverbanol et celle du *cis*-verbénol au néo-isoverbanol[62]. L'hydrogénation de l'acétal s'accompagne d'une stéréomutation puisque l'on obtient, à côté de l'acétal attendu du menthoglycol, celui du néomenthoglycol.

L'acétal du menthoglycol agité dans l'hydrogène en présence d'acide acétique et de Pt(O₂), dans les conditions de l'hydrogénation de l'acétal du *trans*-hydroxy-8-pipéritol, n'a pas été isomérisé.

Le spectre d'absorption infrarouge de l'acétal du *trans*-hydroxy-8-pipéritol est caractérisé par les absorptions $\nu(\text{C}=\text{C}) = 1672 \text{ cm}^{-1}$ et $\delta(\text{C}-\text{H}) = 818 \text{ cm}^{-1}$; il est plus proche dans la région de 1000 à 1230 cm^{-1} de celui de l'acétal du menthoglycol que de celui de l'acétal du néomenthoglycol.

Partie expérimentale

(avec la collaboration technique de Mme MICHÈLE DENAMBRIDE)

Les points de fusion sont corrigés; Δn représentent $(n_D - n_C) \cdot 10^4$. Les concentrations des solutions aqueuses d'acide sulfurique sont données en poids.

Les microanalyses ont été effectuées par Mlle DOROTHÉE HOHL; les chromatographies l'ont été par Mlle YVETTE SCHMIDELY et Mme MICHÈLE LITOT sur chromatographes de la F. & SCIENTIFIC CORPORATION. Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur spectrographes PERKIN-ELMER, modèles Infracord et 125. Les spectres de RMN. ont été enregistrés sur appareils VARIAN A-60 et H-100 par M. CHARLES FREI sous la direction de M. ATTILIO MELERA, sur des solutions dans le tétrachlorure de carbone additionnées de tétraméthylsilane. Nous remercions ici la VARIAN A.G. et M. MELERA de leur concours.

1. *Menthoglycols*. 900 g de (+)-citronellal: $\alpha_D = +10,84^\circ$, traités selon BARBIER & LESER [2] par l'acide sulfurique à 9% ont donné, après distillations: 63 g de têtes; 636 g de menthoglycols bruts; 195 g d'acétals citronelliques bruts.

Des têtes, débarrassées de citronellal, il a été obtenu par distillation 67% d'un mélange (23% et 77%) de néo-isopulégols et d'isopulégols, identifiés par leurs temps de rétention en chromatographie de vapeurs et par leurs spectres infrarouges, par comparaison à des échantillons authentiques.

Les menthoglycols ont été séparés par des distillations fractionnées et par des cristallisations dans l'éther de pétrole Eb. 60–80°. La purification a été suivie par chromatographies de vapeurs sur Reoplex 400 de GEIGY à 20 pour 80 de célite, à 180°, dans l'hydrogène effluant à l'atmosphère au débit de 60–65 ml/min. Le temps de rétention des menthoglycols est 135 (néomenthoglycols = 100). Les produits suivants ont été isolés:

- I: (+)-néomenthoglycol; F. 65–66,5°; $[\alpha]_D^{21,5} = +14,50^\circ$ (CHCl₃; $c = 10$)
 II: (–)-menthoglycol; F. 72–72,5°; $[\alpha]_D = -12,50^\circ$ (CHCl₃; $c = 10$)
 III: (±)-menthoglycol; F. 75–76,5°; inactif
 IV: (±)-néomenthoglycol; F. 82–83°; inactif

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172,26)	Calculé C 69,72	H 11,70%
Trouvé % C:	I 69,78	II 69,81 III 69,86 IV 69,87
„ % H:	„ 11,82	„ 11,90 „ 11,75 „ 11,92

Spectres I.R. (Solutions CCl₄, $c = 10$). (Région de 675 à 800 cm^{-1} sous réserves en raison de la forte absorption du solvant):

I et IV. – 3608 (f); 3330 (FF); 2942–2908–2864 (crén., F); 2835 (m); 1448–1442 (crén., F); 1412 (m); 1366 (F); 1332 (f); 1278 (f); 1246 (m); 1208 (m); 1158 (F); 1128 (mf); 1073 (f); 1058 (f); 1032 (m); 984 (mf); 958 (m); 928 (F); 908 (mf); 884 (m); 846 (m); 825 (f); 813 (f); 676 (m); 524 (f); 478 (f) cm^{-1} .

II et III. – 3600 (f); 3300 (FF); 2945–2918–2864 (crén., F); 2842 (m); 1454–1445 (crén., F); 1373–1363 (crén., F); 1346 (m); 1292 (f); 1248 (f); 1213 (mf); 1180 (m); 1154 (mF); 1114 (f); 1083 (m); 1039 (m); 1013 (m); 1002 (mF); 973 (m); 962 (f); 934 (f); 902 (mF); 866 (F); 841 (mf); 824 (f); 814 (f); 578 (mf); 530 (mf); 500 (f); 474 (f); 445 (f) cm^{-1} .

– (sur pastilles avec KBr). Les différences les plus importantes d'avec les spectres des solutions figurent en *italique*:

I. – 3250 (FF, *sh* à 3340); 2965–2940–2902 (crén., FF); 2860 (m); 2833 (m); 2712 (f); 1462 (f); 1445 (F); 1410 (F); 1375 (m); 1360 (mF); 1350 (m); 1332 (f); 1308 (f); 1288 (F); 1243 (F); 1212 (mF); 1153 (F); 1136 (m); 1104 (f); 1022 (f); 1058 (f); 1033 (m); 988 (m); 958 (m); 927–916 (crén., F); 907 (m); 880 (m); 843 (m); 816 (f); 796 (mF); 753 (m); 664 (m); 623 (f); 600 (f); 522 (f); 476 (mf) cm^{-1} .

IV. – 3270 (FF, *sh* à 3300); 2975–2940–2905 (crén., F); 2860 (m); 2838 (m); 2715 (f); 2675 (f); 2610 (f); 2545 (f); 1448 (F); 1414 (F); 1380–1372 (crén., mF); 1360–1348 (crén., m); 1335 (mf); 1275 (F); 1246 (F); 1210 (m); 1155 (F); 1133 (m); 1104 (f); 1075 (f); 1056 (f); 1033 (mF); 984 (m); 960 (mF); 928 (F); 883 (m); 802 (mF); 757 (m); 636 (m); 616 (m); 528 (m); 486 (f) cm^{-1} .

II. – 3260 (FF); 2965–2955–2915 (crén., F); 2860–2838 (crén., mF); 2712 (f); 1454 (F); 1436 (mF); 1408 (m); 1380 (m); 1363 (m); 1346–1330 (crén., m); 1293 (m); 1268 (f); 1246 (f); 1210 (m); 1183 (F); 1152 (m); 1113 (f); 1083 (m); 1047 (m); 1018 (F); 999 (F); 970 (F); 959 (mf); 932 (m); 898 (mF); 864 (F); 837 (f); 782 (m); 756 (m); 737 (F); 576 (mf); 524 (m); 498 (f); 480 (f); 422 (f) cm^{-1} .

III. – 3260 (FF); 2960–2945–2915 (crén., F); 2845 (mF); 2650 (f); 1454–1440 (crén., F); 1416 (F); 1375 (F); 1356 (mF); 1343 (m); 1330 (m); 1296 (m); 1273 (f); 1263 (f); 1250 (f); 1218 (m); 1176 (mF); 1150 (m); 1112 (mf); 1086 (m); 1052 (m); 1023 (mF); 1004 (F); 972 (mF); 930 (m); 902 (F); 864 (F); 840 (f); 780 (f); 754 (f); 726 (m); 634 (mF); 578 (m); 530–524 (crén., m); 508 (f); 477 (m) cm^{-1} .

On a obtenu, d'après la chromatographie de vapeurs du mélange des menthoglycols, 61,3% de néomenthoglycols pour 38,7% de menthoglycols. La proportion des menthoglycols inactifs, déterminée d'après les rendements en ceux-ci, était, dans les deux cas, voisine de 23%. La valeur de $[\alpha]_D$ du mélange des quatre menthoglycols (+ 3,30°) confirme ces déterminations.

150 g de (\pm)-citronellal provenant d'huile essentielle d'*Eucalyptus citriodora* ont été traités par l'acide sulfurique dilué, comme pour le (+)-citronellal. Il a été obtenu:

30 g d'un mélange de (\pm)-néo-isopulégol et de (\pm)-isopulégol dans le rapport de 6 à 4, identifiés par chromatographie de vapeurs et par spectrométrie infrarouge.

84 g d'un mélange de (\pm)-néomenthoglycol F. 81–82° et de (\pm)-menthoglycol F. 75–76,5°, dans le rapport de 66 pour 34 d'après la chromatographie de vapeurs.

29 g d'un mélange des acétals citronelliques des deux glycols.

p-Nitrobenzoate à partir du (\pm)-néomenthoglycol F. 81–82°. Le glycol a été traité par le chlorure de dinitro-3,5-benzoyl et un excès de pyridine. Il a été obtenu, après recristallisations des esters bruts dans l'éther de pétrole Eb. 60–80°, un *p*-nitrobenzoate F. 76–77,5°

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}$ (321,36) Calc. C 63,53 H 7,21 N 4,36% Tr. C 63,41 H 7,09 N 4,39%

Spectre infrarouge: 1701 (FF); 1597 (m); 1510 (F); 1453 (FF); 1366–1333 (crén. F); 1309 (m); 1279 (F); 1243 (m); 1199 (m); 1165 (m); 1136–1124–1116 (crén. F); 1096 (F); 1057 (f); 1016 (f); 1006 (m); 950 (m); 928–921 (crén. m); 889 (f); 876 (F); 855 (m); 839 (F); 786 (m); 760 (f); 718 (FF) cm^{-1} .

Le *p*-nitrobenzoate est accompagné d'un produit F. 89–90°. Il s'agit d'un complexe équimoléculaire *p*-nitrobenzoate et menthoglycol.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}, \text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ Calc. C 65,69 H 8,78 N 2,82% H actif 0,406
(493,62) Tr. „ 65,65 „ 8,72 „ 2,86% „ „ 0,413

Spectre infrarouge: 1718 (FF); 1602 (m); 1520 (F); 1453 (FF); 1400 (m); 1374 (mF); 1351–1340 (crén. F); 1316 (mF); 1285–1272 (crén. FF); 1243 (m); 1213 (f); 1199 (f); 1163 (m); 1144 (m); 1114–1101 (crén. F); 1068 (f); 1035 (m); 1012 (m); 998–990 (crén., f); 963 (mf); 935–922–907–899 (crén., mf); 871 (m); 852 (f); 805 (m); 787 (m); 763–741 (b. diffuse, mf); 718 (FF) cm^{-1} .

2. Acétals citronelliques des néomenthoglycols et menthoglycols. Le mélange des acétals a été soumis à des distillations fractionnées méthodiques à l'aide de l'appareil à bande tournante

d'ABBEG-BÜCHI. La séparation, suivie par des chromatographies de vapeurs à 200° sur Reoplex 400 de GEIGY à 20 pour 80 de célite, dans l'hydrogène effluant à l'atmosphère à 60 ml/min, n'a été qu'approchée. L'acétal β -citronellique de néomenthoglycol (I) examiné renfermait 14% d'isomère, celui du menthoglycol (II) (caractères entre parenthèses) 17% d'isomère. Eb./3 Torr = 135° (135-137°); $d_4^{20} = 0,9289$ (0,9280); $n_D^{20} = 1,4748$ (1,4744); $\alpha_D = -8,5^\circ$ (+1,1°); $RM_D = 93,47$ (93,49) (calc. $C_{20}H_{36}O_2$, $|\bar{I}|$: 92,97).

$C_{20}H_{36}O_2$	Calc. C 77,86	H 11,76%
(308,49)	Tr. „ 77,94 (I); 77,90 (II)	„ 11,74 (I); 11,84 (II)%

Spectres infrarouges (les différences sont soulignées par l'italique):

I. - 1441 (FF); 1400 (m); 1374-1360 (crén., F); 1312 (m); 1289 (m); 1250 (m); 1213 (m); 1165 (F); 1124-1106 (crén., FF avec 1080 (sh)); 1050 (mf); 1029-1024-1016 (crén., FF); 996 (F); 978 (m); 950 (m); 933 (mf); 914 (f); 894 (f); 825 (m); 796 (mf); 739 (f); 708 (f); 700 (mf) cm^{-1} .

II. - 1445 (FF); 1400 (m); 1374-1362 (crén., F); 1326 (m); 1250 (m); 1225 (m); 1171-1163 (crén., F); 1126-1114 (crén., FF avec 1080 (sh)); 1053 (mf); 1033-1012 (crén., FF); 936 (f); 886 (f); 846-832 (crén., m); 785 (f); 766 (f); 741 (f); 700 (mf) cm^{-1} .

L'acétal du menthoglycol a été préparé, après l'insuccès de tentatives utilisant le chlorure d'ammonium ou le chlorure de calcium, en traitant le mélange de 10 g de menthoglycol F. 72-73° avec 9 g de citronellal par l'acide sulfurique à 9%. On a obtenu 5,2 g d'un mélange d'acétals Eb. 135-137°/3 Torr; $n_D^{20} = 1,4741$; $\alpha_D = +14^\circ$, renfermant, d'après la chromatographie de vapeurs, 90% d'acétals dextrogyre et racémique de menthoglycols et 10% d'acétals des néomenthoglycols.

Acétals dihydrocitronelliques. 20,5 g du mélange d'acétals des (\pm)- et (+)-néomenthoglycols et 2 g de Pt(O₂) ADAMS dans 50 ml d'acétate d'éthyle ont absorbé en 15 minutes 1630 ml H₂ (20°, 730 Torr). Le produit a été distillé: Eb. 128-128,5°/3 Torr; $d_4^{20} = 0,9129$; $n_D^{20} = 1,46325$; $\alpha_D = -10^\circ$; $RM_D = 93,72$ (calc. $C_{20}H_{38}O_2$: 93,44).

$C_{20}H_{38}O_2$ (310,50)	Calc. C 77,36	H 12,34%	Tr. C 77,44	H 12,36%
----------------------------	---------------	----------	-------------	----------

La chromatographie de vapeurs donne un seul pic avec un léger épaulement. Le spectre infrarouge est très proche de celui de l'acétal citronellique, hormis l'absence de la bande de 825 cm^{-1} de ce dernier.

3. (-)-Hydroxy-8-menthone. 15 g de (+)-néomenthoglycol ont été oxydés au moyen du mélange de BECKMANN préparé à partir de 16,3 g de bichromate de sodium, à 50-55°. Il a été obtenu 11,2 g de produits neutres et, après distillations (légère décomposition) 10 g d'un mélange de 90% d'hydroxy-8-menthone et de 10% de pulégone (d'après la chromatographie de vapeurs effectuée à 160° sur Reoplex 100 de GEIGY à 5 pour 95 de Haloport F, dans l'hydrogène effluant à l'atmosphère au débit de 65 ml/min). Eb. 78-79°/3 Torr; $d_4^{20} = 0,9750$; $n_D^{20} = 1,4634$; $\alpha_D = -5,11^\circ$. L'oxydation du (-)-menthoglycol a donné également de la (-)-hydroxy-8-menthone ($\alpha_D = -6,2^\circ$).

(+)-Pulégone à partir de (-)-hydroxy-8-menthone. 15,5 g d'hydroxy-8-menthone, 100 ml de benzène et 0,25 g de bromhydrate d'aniline ont été chauffés dans un appareil distillatoire avec cohobation du benzène jusqu'à fin de déshydratation. Le produit neutre résultant a été distillé. Eb. 74-76°/2 Torr; $d_4^{20} = 0,9413$; $n_D^{20} = 1,4852$; $\alpha_D = +20,5^\circ$. La chromatographie de vapeurs sur Reoplex 100, à 160°, a indiqué une teneur en pulégone de 90%. Le spectre infrarouge est pratiquement identique à celui d'une préparation authentique de (+)-pulégone. Les absorptions caractéristiques des isopulégones font défaut.

La semicarbazone, préparée au moyen d'acétate de semicarbazide et recristallisée dans le méthanol F. 171-172°; $[\alpha]_D^{20} = +61,7^\circ$ (CHCl₃; $c = 4$) (Cf. 65)).

Semicarbazone de (-)-hydroxy-8-menthone. Préparée au moyen d'acétate de semicarbazide et recristallisée dans le benzène, elle F. 118-119,5°; $[\alpha]_D^{20} = +20,0^\circ$ (pyridine; $c = 10$).

$C_{11}H_{21}O_2N_3$ (227,30)	Calc. C 58,12	H 9,31	N 18,49%	Tr. C 58,24	H 9,44	N 18,52%
-------------------------------	---------------	--------	----------	-------------	--------	----------

Spectre infrarouge: 1695-1661 (crén., FF); 1587 (F); 1497 (F); 1453 (FF); 1372-1359 (crén., F); 1279 (F); 1235 (f); 1210 (f); 1163 (m); 1131 (m); 1089 (m); 978-956 (crén., m); 940 (m); 914 (f); 893-886 (crén., mf); 859 (f); 804 (f); 767 (m); 720 (m) cm^{-1} .

Elle est accompagnée de 33% d'une *semicarbazone isomère* peu soluble dans les solvants usuels, F. 163–163,5°; $[\alpha]_D^{20} = +5,6^\circ$ (CHCl₃; $c = 10$).

C₁₁H₂₁O₂N₃ (227,30) Calc. C 58,12 H 9,31 N 18,49% Tr. C 58,02 H 9,40 N 18,62%

Spectre infrarouge: 1689–1661 (crén., FF); 1582–1567 (crén., F); 1458–1437 (crén., FF); 1374 (F); 1348 (F); 1333 (m); 1302 (f); 1256 (m); 1213 (f); 1174 (m); 1134 (m); 1114 (f); 1080 (m); 1010–998–988 (crén., f); 958 (mf); 943 (m); 899 (f); 860 (f); 764–755 (crén., m); 723 (m) cm⁻¹.

Chauffée à 78–80° durant 6 heures sous vide, la semicarbazone F. 118–119,5° donne une nouvelle semicarbazone qui, recristallisée dans le benzène, F. 149–150°, avec formation d'une fraction fort peu soluble (environ 15%) de semicarbazone F. 163–163,5°.

C₁₁H₂₁O₂N₃ (227,30) Calc. C 58,12 H 9,31 N 18,49% Tr. C 58,03 H 9,22 N 18,60%

Spectre infrarouge: 1689–1672 (crén., FF); 1572 (F); 1462–1441 (crén., FF); 1374 (F); 1351–1330 (crén., m); 1299 (f); 1259 (m); 1207 (f); 1174 (mf); 1131 (m); 1092–1080 (crén., m); 988 (f); 958–943 (crén., m); 899 (f); 860 (f); 763 (m); 723 (m) cm⁻¹.

Dinitro-2,4-phénylhydrazone de (+)-pulégone. Les trois semicarbazones obtenues à partir de la (-)-hydroxy-8-menthone, traitées à 40–50° dans l'alcool par le chlorure de dinitro-2,4-phénylhydrazonium, donnent la même dinitrophénylhydrazone, F. 146,5–147°; $[\alpha]_D^{20} = +150^\circ$ ($\pm 5^\circ$) (CHCl₃; $c = 1$).

C₁₆H₂₀O₄N₄ (332,35) Calc. C 57,82 H 6,07 N 16,86% Tr. C 57,98 H 6,13 N 16,93%

Spectre UV. (alcool): $\lambda_{max} = 379 m\mu$; $\epsilon = 25200$.

Spectre infrarouge: 1618–1592 (crén. FF); 1515–1501 (crén. F); 1458–1433 (crén. m); 1408 (F); 1362 (mF); 1330–1305 (crén. FF); 1253 (F); 1217 (mF); 1124 (FF); 1078 (m); 1050 (m); 1008 (f); 967 (f); 921 (m); 879 (f); 835 (F); 763 (f); 743 (F); 697 (m) cm⁻¹.

4. (\pm)-*Hydroxy-8-menthone.* 21 g de (\pm)-néomenthoglycol ont été oxydés à 50–55° par le mélange de BECKMANN préparé à partir de 25 g de bichromate de sodium. Il a été obtenu 16,6 g de produits neutres.

(\pm)-*Pulégone.* 8,3 g de cette préparation, 100 ml de benzène et 0,2 g de bromhydrate d'aniline ont été chauffés dans un appareil à cohobation jusqu'à fin de distillation d'eau. Les produits neutres résultants, distillés, ont livré la (\pm)-pulégone: Eb. 74–76°/2 Torr; $d_4^{20} = 0,9380$; $n_D^{20} = 1,4864$. La chromatographie de vapeurs indique 92% de pulégone. Le spectre infrarouge est sensiblement identique à celui de la (+)-pulégone.

Semicarbazone de (\pm)-hydroxy-8-menthone. Elle a été préparée au moyen d'acétate de semicarbazide. Recristallisée dans le benzène, elle F. 126,5–127,5°, sans séparation de produit peu soluble.

C₁₁H₂₁O₂N₃ (227,30) Calc. C 58,12 H 9,31 N 18,49% Tr. C 58,24 H 9,40 N 18,40%

Le spectre infrarouge est identique à celui du produit optiquement actif.

Dinitro-2,4-phénylhydrazone de (\pm)-pulégone. La semicarbazone, traitée à 40–50° dans l'alcool par le chlorure de dinitro-2,4-phénylhydrazonium, donne la dinitrophénylhydrazone F. 147–147,5°.

C₁₀H₂₀O₄N₄ (332,35) Calc. C 57,82 H 6,07 N 16,86% Tr. C 57,81 H 6,04 N 16,94%

Le spectre infrarouge est identique à celui du produit optiquement actif.

Spectre UV. (alcool): $\lambda_{max} = 378,5 m\mu$; $\epsilon = 22600$.

Semicarbazone de (\pm)-pulégone. Préparée au moyen d'acétate de semicarbazide et recristallisée dans l'alcool, elle F. 168,5–169° et, en mélange avec la semicarbazone de (+)-pulégone, ne montre pas de dépression de F. Les spectres infrarouges des deux préparations sont identiques.

5. *Acétals des (+)-néomenthoglycol (I) et (-)-menthoglycol (II) et d'acétaldéhyde.* A 34,5 g de (+)-néomenthoglycol on ajoute 8,8 g d'acétaldéhyde, puis 5 g de chlorure de calcium en poudre, et on abandonne 8 jours à 20–22°. On ajoute ensuite du pentane, lave à l'eau salée, sèche et concentre par distillation. On rectifie à travers une colonne WIDMER de 180 mm. La préparation est répétée identiquement à partir de (-)-menthoglycol. Les caractères de l'acétal du (-)-menthoglycol (II) figurent entre parenthèses: Eb./14 Torr = 102–103° (106–107°); $d_4^{20} = 0,9606$ (0,9596); $n_D^{20} = 1,4606$ (1,4604); $\alpha_D = -14^\circ$ (+13,9°); RM_D = 56,60 (56,64) (calc. pour C₁₂H₂₂O₂: 56,50).

C ₁₂ H ₂₂ O ₂	Calc. C 72,68	H 11,18%
(198,30)	Tr. ,, 72,71 (I); 72,72 (II)	,, 11,16 (I); 11,31 (II)%

Par chromatographie de vapeurs à 160° sur Reoplex 100 de GEIGY à 20% sur celite, dans l'hydrogène effluant à l'atmosphère au débit de 60 ml/min, les deux produits se révèlent sensiblement purs.

Spectres infrarouges (les nombres d'ondes caractéristiques sont en italique):

I. – 1766 (f) 1442; (F); 1398 (F); 1374–1362 (crén. F); 1344–1330 (crén. m); 1312 (F); 1285 (F); 1250 (F); 1229–1210 (crén., F); 1165 (FF); 1134–1121–1106–1092 (crén. FF); 1044 (F); 1016 (mF); 988 (f); 965–947 (crén. FF); 917 (m); 907 (F); 894 (m); 870 (m); 835 (m); 818 (F); 803 (F); 767 (f); 699 (m) cm^{-1} .

II. – 1736 (f); 1445 (F); 1398 (F); 1374–1360 (crén. FF); 1326 (F); 1305 (m); 1240 (F); 1225 (F); 1207 (F); 1174 (FF); 1144–1134 (crén. FF); 1106–1089 (crén. FF); 1050 (F); 1028–1014 (F); 986 (m); 965 (FF); 924 (m); 899 (F); 886 (F); 843–837 (crén. F); 787 (mf); 766 (f); 676 (F) cm^{-1} .

6. *Acétals à partir du (+)-citronellal*. On place, dans un ballon muni d'un agitateur 300 g d'acide sulfurique à 50% en poids, qu'on refroidit à 0°. On introduit sous agitation, sans dépasser 5°, en 30 à 40 min, le mélange refroidi à 0° de 100 g de (+)-citronellal et de 180 g d'éthanal. Après cette introduction, on agite encore 30 min puis l'on verse sur 300 g de glace broyée. On extrait par l'éther de pétrole Eb. 60–80° et on lave à neutralité. On rectifie sommairement par distillation, puis l'on fractionne sous 14 Torr, à travers la colonne à bande tournante de HAAGE, les 90,7 g (70,4% de la théorie) du mélange des acétals. On sépare ainsi aisément les deux acétals dont les préparations répondent sensiblement aux caractères de celles décrites ci-dessus.

7. *Formals des menthogycols*. On chauffe le mélange de 140 g de paraformaldéhyde et de 500 ml d'acide sulfurique à 50% d'eau jusqu'à la presque ébullition. Le liquide limpide obtenu est refroidi à –5° et additionné peu à peu en 30 min, sous agitation, de 100 g de citronellal et 20 g d'alcool à 96%. On agite encore 30 min puis on verse sur glace broyée. On essore et extrait le filtrat par l'éther de pétrole Eb. 60–80°. L'extrait est fractionné par distillations répétées, d'abord à travers une colonne de WIDMER de 180 mm, puis à travers la colonne à bande tournante de l'appareil de HAAGE.

Formal du néomenthogycol. Le produit ne renfermant que 4% de formal du menthogycol d'après la chromatographie de vapeurs sur Reoplex 100 de GEIGY à 20 pour 80 d'embacel, à 160°, dans l'hydrogène effluant à l'atmosphère au débit de 62 ml/min, a pour caractères: Eb. 90–91°/11 Torr; $d_4^{20} = 0,9847$; $n_D^{20} = 1,4673$; $\alpha_D = -12^\circ$; $RM_D = 51,95$ (calc. pour $C_{11}H_{20}O_2$: 51,88).

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,27) Calc. C 71,69 H 10,94% Tr. C 71,50 H 10,89%

Spectre infrarouge: 1449–1441 (crén. F); 1377 (m); 1374–1362 (crén. F); 1340 (m); 1323 (m); 1292 (F); 1250 (mF); 1229–1217 (crén. F); 1185–1174 (crén. F); 1131 (F); 1085–1080 (crén. FF, avec sh 1064); 1033 (FF); 1016 (F); 982 (m); 940 (F); 902 (m); 877 (mF); 841 (m); 814 (F); 784 (F); 770 (m); 705 (F); 676 (m) cm^{-1} .

Formal du menthogycol. Le produit sensiblement pur, d'après la chromatographie de vapeurs (effectuée dans les mêmes conditions que ci-dessus), a été examiné en surfusion. Eb. = 93–94°/11 Torr; $d_4^{20} = 0,9830$; $n_D^{20} = 1,4649$; $\alpha_D = +11,2^\circ$; $RM_D = 51,82$ (calc. pour $C_{11}H_{20}O_2$: 51,88).

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,27) Calc. C 71,69 H 10,94% Tr. C 71,59 H 11,11%

Spectre infrarouge: 1449–1435 (crén. F); 1392 (m); 1374–1362 (crén. F); 1309 (m); 1289 (m); 1250 (F); 1225–1213 (crén. F); 1185 (FF); 1168 (FF avec sh = 1155); 1114 (m); 1087–1078 (crén. FF); 1042–1029–1016 (crén. FF); 994–982 (crén. F); 963 (m); 894 (F); 846 (FF); 784 (m); 758 (m); 702 (F) cm^{-1} .

Le produit se solidifie aisément. Recristallisé dans le pentane, il fond à 37–37,5°.

8. *Acétal d'hydroxy-8-pipérolol*. Le procédé est le même que pour le citronellal. On part de 100 g du mélange sensiblement équilibré de 34% de citral b et de 66% de citral a. On obtient 58,4 g de produits aisément distillables qui, fractionnés à travers une colonne de WIDMER de 180 mm, donnent 34 g de produit sensiblement pur (chromatographie de vapeurs comme ci-dessus). Eb. 76–77°/2 Torr; $d_4^{20} = 0,9890$; $n_D^{20} = 1,4782$; $RM_D = 56,13$ (calc. pour $C_{12}H_{20}O_2$, $|\bar{1}$: 56,03).

$C_{12}H_{20}O_2$ (196,28) Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,56 H 10,36%

Spectre infrarouge: 1672 (mf); 1441 (F); 1374–1362–1348 (crén. F); 1320 (F); 1285 (m); 1272 (f); 1250 (m); 1232 (F); 1199 (F); 1163 (FF); 1106 (FF); 1055 (mF); 1031 (F); 1006 (mF);

971–958 (crén. FF); 907–899–889 (crén. F); 841 (mf); 818 (F); 778–772 (crén. f); 711 (f); 687 (mF) cm^{-1} .

9. *Acétals des p-menthane-diols-3,8 optiquement inactifs*. 10 g d'acétal d'hydroxy-8-pipéritol et 0,5 g $\text{Pt}(\text{O}_2)$ ADAMS ont été chauffés à 100–105° sous 80 kg/cm^2 H_2 durant 30 min dans un autoclave oscillant AMINCO. Le produit séparé du catalyseur par filtration a été rectifié par distillation: Eb. 70–72°/3 Torr; $d_4^{20} = 0,9601$; $n_D^{20} = 1,4605$.

La chromatographie de vapeurs dans les conditions susdites a indiqué la présence de 31,1% d'*isomère I* et de 68,9% d'*isomère II*. Le spectre d'absorption infrarouge était la somme des spectres des deux isomères.

10. *Acétals à partir de benzaldéhyde et de (+)-citronellal*. Le mode opératoire utilisé a été calqué sur celui concernant la réaction effectuée avec l'acétaldéhyde et le citronellal. Il a été obtenu 50,6 g de produit rectifié, Eb. 125–130°/0,7 Torr, qui a cristallisé en partie spontanément. Le produit essoré a été recristallisé dans le méthanol aqueux (50%) puis dans l'éther de pétrole Eb. 60–80°; l'acétal pur F. 103–105°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (260,36) Calc. C 78,42 H 9,29% Tr. C 78,52 H 9,35%

Spectre infrarouge: 1464 (FF); 1398 (m); 1372–1357 (crén. F); 1335 (m); 1326–1318 (crén. f); 1257–1245 (crén. m); 1227 (m); 1206 (F); 1172 (F); 1132–1125 (crén. f); 1093 (mF); 1069 (F); 1047 (m); 1027 (F); 1013 (F); 993 (m); 943 (f); 900 (F); 887 (f); 860 (mf); 842 (mf); 792 (f); 742 (F); 696 (FF) cm^{-1} .

Il s'agit de l'acétal de menthoglycol. Spectre de RMN.: $\tau = 4,84$ (H acétalique); $\tau = 6,44$ (sextuplet) (proton sur C-3); $\tau = 8,74$ (CH_3 géminés).

La partie liquide a été chromatographiée dans le cyclohexane sur alumine (n° 1097 de la MERCK AG.). L'acétal de néomenthoglycol, liquide, a été analysé:

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (260,34) Calc. C 78,42 H 9,29% Tr. C 78,46 H 9,36%

Spectre de RMN.: $\tau = 4,34$ (H acétalique); $\tau = 5,73$ (proton sur C-3); $\tau = 8,62$ et 8,84 (CH_3 géminés).

SUMMARY

The cyclisation of citronellal (I) $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ by aqueous sulphuric acid gives neo-isopulegol and isopulegol $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$, neomenthoglycol (II) and menthoglycol (III) $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$, and citronellal acetals $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2$ of these diols.

Optically active II has m. p. 65–66,5°, III m. p. 72–72,5°; racemic modifications m. p. 81–82° and 76–76,5°, resp.

By oxidation (BECKMANN mixture) (+)-I and (–)-II give (–)-8-hydroxymenthone $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (optically active: semicarbazone $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_3$, m. p. 118–119,5°; inactive: semicarbazone m. p. 126,5–127,5°). By dehydration (+)-I and (–)-II give (+)-pulegone (IV) $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$. (\pm)-IV: semicarbazone $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{ON}_3$, m. p. 168,5–169°; dinitrophenylhydrazone $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4$, m. p. 147–147,5°.

The cyclisation of I in the presence of other aldehydes gives the acetals of II and III. The products from formaldehyde, $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$, acetaldehyde, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (V), and benzaldehyde, $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$, are described.

Similarly the cyclisation of citrals (probably b-citral) gives acetals of *trans*-8-hydroxypulegol. The acetal from acetaldehyde is hydrogenated on $\text{Pt}(\text{O}_2)$ ADAMS, giving the mixture of V.

NMR. and IR. spectra of the diols and acetals are described.

Laboratoires de Recherches de GIVAUDAN,
Société Anonyme, Vernier-Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CLXXXVIII^e comm.: *Helv.* **46**, 2551 (1963).
- [2] P. BARBIER & G. LESER, *C. r. hebdomadaire des Séances Acad. Sci.* **124**, 1308 (1897).
- [3] H. J. PRINS, *Chem. Weekbl.* **14**, 627 (1917); *J. chem. Soc.* **114**, 261 (1918).
- [4] Revue: E. ARUNDALE & L. A. MIKESKE, *Chem. Reviews* **51**, 505 (1952); C. C. PRICE, *Reactions at Carbon-Carbon Double Bonds*, Interscience Publishers Inc., New York 1946, p. 44.
- [5] J. W. BAKER, *Nature* **161**, 171 (1948).
- [6] C. C. PRICE & M. L. DICKMAN, *Ind. Engng. Chem.* **40**, 257 (1948).
- [7] V. FRANZEN & H. KRAUCH, *Chemiker-Ztg.* **79**, 335 (1955).
- [8] L. J. DOLBY, *J. org. Chemistry* **27**, 2971 (1962).
- [9] R. HORIUCHI, *Mem. Coll. Sci. Kyoto Univ. A XI*, 175 (1923).
- [10] R. HORIUCHI, H. OTSUKI & O. OKUDA, *Bull. chem. Soc. Japan* **14**, 501 (1939).
- [11] J. W. BAKER, *J. chem. Soc.* **1944**, 296.
- [12] M. PASSER, Ph. D. Thesis, Cornell Univ. 1948–1949.
- [13] N. A. LEBEL, R. N. LIESEMER & E. MEHMEDBASISCH, *J. org. Chemistry* **28**, 615 (1963).
- [14] H. E. ZIMMERMAN & J. ENGLISH, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2287 (1954).
- [15] M. S. NEWMAN, *Steric Effects in Organic Chemistry*, J. Wiley and Sons Inc., New York 1956, p. 375.
- [16] F. V. BRUTCHER & J. ENGLISH, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4279 (1952).
- [17] M. STOLL & P. BOLLE, *Helv.* **31**, 1 (1948).
- [18] O. WALLACH, *Liebigs Ann. Chem.* **360**, 102 (1908).
- [19] V. GRIGNARD & J. DOEUVRE, *C. r. hebdomadaire des Séances Acad. Sci.* **187**, 272 (1928).
- [20] J. DOEUVRE, *Bull. Soc. chim. France* [3] **53**, 28 (1933).
- [21] R. KUHN & I. LÖW, *Z. physiol. Chem.* **254**, 143 (1938).
- [22] J. P. BAIN, E. A. KLEIN, H. G. HUNT & A. B. BOOTH, US. Patent 2818435, *dél.* 31. 12. 1957.
- [23] S. A. KOZHIN, S. I. YAKIMOVITCH & G. W. PIGULEWSKI, *Ž. obšč. Chim.* **32**, 2368 (1962).
- [24] A. R. PENFOLD, F. R. MORRISON, J. L. WILLIS, H. G. MCKERN & M. C. SPIES, *J. Proc. Roy. Soc. New South Wales* **85**, 123 (1952).
- [25] R. H. PICKARD, W. HUNTER, W. LEWCOCK & H. S. PENNINGTON, *J. chem. Soc.* **1920**, 1248; A. UEDA & S. SHIMIZU, *Bull. agric. chem. Soc. Japan* **24**, 402 (1960).
- [26] G. BLACK, G. L. BUCHANAN & A. W. JARVIE, *J. chem. Soc.* **1956**, 2971–2973.
- [27] Y. R. NAVES, *Helv.* **26**, 163 (1943).
- [28] Y. FUJITA, *Botan. Mag. (Tokyo)* **64**, 165 (1951).
- [29] R. U. LEMIEUX, R. K. KULLNIG & R. Y. MOIR, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2237 (1958).
- [30] R. U. LEMIEUX, R. K. KULLNIG, H. J. BERNSTEIN & W. G. SCHNEIDER, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 1005 (1957); **80**, 6098 (1958).
- [31] J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER & H. J. BERNSTEIN, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw-Hill Book Co. Inc., New York 1949, pp. 400, 407–410.
- [32] L. M. JACKMAN, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, New York 1959, p. 117.
- [33] R. NORMAN JONES & C. SANDORFY, *Chemical Applications of Spectroscopy (Techniques of Organic Chemistry, Vol. VI)*, Interscience Publishers Inc., New York 1956, pp. 418, 420.
- [34] L. J. BELLAMY, *The Infra-Red Spectra of Complex Molecules*, Methuen & Co., Ltd., London, 2nd ed., 1958, p. 96.
- [35] J. LECOMTE, dans S. FLUEGGE, *Handbuch der Physik*, Springer Verlag, Berlin 1958, Vol. **26**, p. 427.
- [36] Y. R. NAVES & J. LECOMTE, *Bull. Soc. chim. France* **1955**, 784.
- [37] A. R. COLE, P. R. JEFFRIES & G. T. A. MULLER, *J. chem. Soc.* **1959**, 1223; cf. I. L. ALLSOP, A. R. H. COLE, WHITE & WILLIX, *ibid.* **1956**, 4868.
- [38] E. L. ELIEL & J. T. KOFRON, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4585 (1953).
- [39] E. L. ELIEL, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co. Inc., New York 1962, p. 46.
- [40] A. R. H. COLE & P. R. JEFFRIES, *J. chem. Soc.* **1956**, 4391; A. R. H. COLE, G. T. A. MULLER, D. W. THORNTON & R. L. S. WILLIX, *ibid.* **1959**, 1220.
- [41] L. J. BELLAMY, *loc. cit.*[34], p. 383; J. LECOMTE, *loc. cit.*[35], p. 477.

- [42] L. P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2492 (1952).
- [43] W. HÜCKEL & J. KURZ, Liebigs Ann. Chem. **645**, 194 (1961); E. L. ELIEL, *loc. cit.*[39], p. 220.
- [44] W. HÜCKEL & Y. RIAD, Liebigs Ann. Chem. **637**, 39 (1960).
- [45] L. J. BELLAMY, *loc. cit.*[34], p. 111.
- [46] G. W. PIGULEWSKI & Ss. A. KOSHIN, Optique et Spectroscopie (Russe) **3**, 658 (1957).
- [47] H. W. THOMPSON & P. TORKINGTON, Proc. Roy. Soc. *A* **184**, 3 (1945); BELLAMY, *loc. cit.*[34], p. 24.
- [48] A. R. PHILPOTTS & W. THAIN, Analyt. Chemistry **24**, 638 (1952); *loc. cit.*[34], pp. 26, 121.
- [49] J. LECOMTE, *loc. cit.*[35], p. 481.
- [50] S. A. BARKER & E. J. BOURNES, Advances Carbohydrate Chemistry **7**, 137 (1951); W. KLYNE, Progress in Stereochemistry, Butterworths Scientific Publ., London 1954, Vol. I, p. 61.
- [51] M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, Wiley & Sons Inc., New York 1956, p. 23.
- [52] Cf. L. J. ANGYALL & J. A. MILLS, Rev. pure appl. Chemistry (Australia) **2**, 185 (1952); cf. *eg.* J. A. MILLS, Chemistry & Ind. **1954**, 633.
- [53] Cf. R. J. ABRAHAM, J. A. POPLÉ & H. J. BERNSTEIN, Canad. J. Chemistry **36**, 1302 (1958); POPLÉ, SCHNEIDER & BERNSTEIN, *loc. cit.*[31], p. 129.
- [54] A. MELERA & Y. R. NAVES, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **252**, 1937 (1961).
- [55] E. D. BERGMANN & S. PINCHAS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 181 (1952).
- [56] H. TSCHAMLER & R. LEUTNER, Mh. Chem. **83**, 1502 (1952).
- [57] G. LAGRANGE & P. MASTAGLI, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **241**, 1948 (1955).
- [58] A. VERLEY, Bull. Soc. chim. France [3] **21**, 408 (1899); O. ZEITSCHEL & H. SCHMIDT, J. prakt. Chem. [2] **133**, 370 (1932).
- [59] A. ESCHENMOSER, D. FELIX, M. GUT, J. MEIER & P. STADLER, CIBA Foundation Symposium on the Biosynthesis of Terpenes and Sterols, J. A. Churchill Ltd., London 1959, p. 225.
- [60] J. P. BAIN, E. A. KLEIN, H. G. HUNT & A. B. BOOTH, Brev. amér. 2818435, dél. 31. 12. 1957.
- [61] A. K. MACBETH & J. S. SHANNON, J. chem. Soc. **1952**, 2852; A. K. MACBETH, B. MILLIGAN & J. S. SHANNON, *ibid.* **1953**, 901; M. C. DART & H. B. HENBEST, *ibid.* **1960**, 3566; J. P. BAIN, brev. amér. 2935426, dél. 3. 5. 1960; R. L. WEBB, brev. amér. 3028418, dél. 3. 4. 1962.
- [62] L. SCHULZ & N. DOLL, Ber. Schimmel, 1942-1943, p. 50; A. K. BOSE, J. org. Chemistry **20**, 1010 (1955).
- [63] Y. R. NAVES, Helv. **25**, 732 (1942).

9. 3,4,7,8-Tetrahydro-2H-6H-pyrimido[2,1-b]1,3-oxazin-2,4-dione Derivate eines neuen Ringgerüsts¹⁾

2. Mitteilung über Struktur und Reaktivität heterocyclischer Verbindungen[1]²⁾

von J. Gmünder und A. Lindenmann

(30. X. 63)

Die chemische Abwandlung des Phenylbutazons (I) ist in den letzten Jahren Gegenstand vieler Arbeiten geworden[2]. So haben kürzlich BÜCHI, VETSCH & FABIANI[3] über die Synthese bicyclischer Diketopyrazolidine II berichtet, Verbindungen, die etwa gleichzeitig und unabhängig auch von uns hergestellt worden sind.

Wir haben nun versucht, gewisse Abkömmlinge III dieser letztgenannten Diketopyrazolidine aufzubauen, bei welchen die beiden Stickstoffatome nicht mehr direkt,

¹⁾ Nach einem Referat, gehalten an der Sommerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, am 8. September 1962 in Schuls; vgl. *Chimia* **17**, 25 (1963).

²⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 77.