

103. Etudes sur les matières végétales volatiles XVII¹).
Sur la synthèse du *d, l*- Δ^4 -carène à partir de la pipériténone

par Y. R. Naves et G. Papazian

(30. VI. 42.)

La réduction selon *Wolff-Kishner* de l'hydrazone de la pipériténone (p-menthadiène-1,4(8)-one-(3)) effectuée par l'un de nous²) a livré un hydrocarbure qu'il a considéré comme le Δ^4 -carène (I). Cette identification a été appuyée par la production similaire et classique du carane à partir de l'hydrazone de la pulégone³)⁴), sur l'isomérisation thermique en un mélange de sylvestrène et d' α -terpinène et sur l'oxydation permanganique en un acide cétonique $C_{10}H_{16}O_3$ dont la semicarbazone a p. de f. 191°. Cet acide a été tenu pour acide *d, l*-cis-1,1-diméthyl- α [γ -oxobutyl]-cyclopropane-carboxylique-(3) (II) précédemment décrit par *Owen* et *Simonsen*⁵).

Toutefois, le spectre *Raman* de l'hydrocarbure est sensiblement différent de celui observé par *Nevgi* et *Jatkar*⁶), notamment dans le domaine des fréquences éthénoidiques.

Dans ces conditions nous avons estimé indispensable de rechercher des preuves plus accentuées d'identité.

Nous avons préparé l'acide cétonique selon la technique étudiée par *Owen* et *Simonsen*, par la réaction du diazoacétate d'éthyle et de la méthylhepténone. La semicarbazone de l'acide cis ainsi préparée présente les mêmes caractères de solubilité dans l'alcool méthylique, dans l'alcool éthylique, dans la pyridine que celle obtenue de l'hydrocarbure synthétique⁷), l'une et l'autre ont, au chauffage rapide, p. de f. 191° et leurs mélanges dans les rapports 1 : 3, 1 : 1, 3 : 1 ne montrent pas de dépression du p. de f.

L'acide regénéré de la semicarbazone obtenue du carène a été transformé selon *Owen* et *Simonsen* en γ, γ -diméthyl- β [γ -oxobutyl]-butyrolactone (III) identifiée par la préparation de sa semicarbazone et de sa 2,4-dinitrophénylhydrazone.

¹) XVIe communication: *Helv.* **25**, 732 (1942).

²) *Naves*, *Helv.* **25**, 738 (1942).

³) *Kishner*, *Zavadowsky*, *ж.* **43**, 1132 (1911).

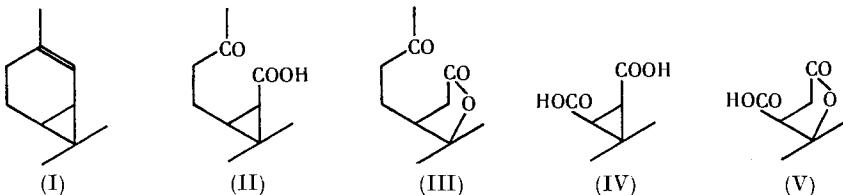
⁴) *Kishner*, *ibid.*, 1954.

⁵) *Owen*, *Simonsen*, *Soc.* **1932**, 1424.

⁶) *Nevgi*, *Jatkar*, *J. Indian Inst. Sc. [A]* **17**, 189 (1934); cfr. *Angus*, *Proc. Indian Ac. Sc. B*, **8**, 536, 557 (1938).

⁷) La présence d'acide *d, l*-pinonique (cfr. *Semmler*, *v. Schiller*, *B.* **60**, 1660 (1927); *Gibson*, *Simonsen*, *Soc.* **1929**, 909 serait aisément exclue par les cristallisations de la semicarbazone dans la pyridine.

L'identification comme *d,l*- Δ^4 -carène a été confirmée par l'oxydation au moyen du réactif de *Beckmann* en un mélange d'acides *d,l*-cis-caronique et *d,l*-trans-caronique (acides 1,1-diméthyl-cyclopropane-dicarboxyliques-(2,3))¹⁾ (IV). L'acide *d,l*-trans-caronique a été isolé et le mélange a été identifié par conversion en acide téribique²⁾) (acide γ,γ -diméthyl-paraconique) (V).



La structure *cis* de l'acide *d,l*-1,1-diméthyl-2[γ -oxobutyl]-cyclopropane-carboxylique-(3) obtenu du *d,l*- Δ^4 -carène synthétique correspond à celle de l'acide dextrogyre préparé par *Simonsen* à partir du *d*- Δ^4 -carène naturel⁴⁾. On sait que l'acide pinonique et les autres produits d'oxydation de l' α -pinène possèdent aussi la configuration *cis*.

Partie expérimentale.

Les microanalyses ont été effectuées par Mlle *D. Hohl*.

Les points de fusion sont corrigés.

Semicarbazone de l'acide d,l-cis-1,1-diméthyl-2[γ -oxobutyl]-cyclopropane-carboxylique-(3) partant de méthylhepténone. Les indications de *Owen* et *Simonsen* ont été suivies partant de 90 gr. de méthylhepténone et de 30 gr. de diazoacétate d'éthyle. Il a été récupéré 71 gr. de méthylhepténone et obtenu 13 gr. du mélange des acides *cis* et *trans* (20,6 % théorique par rapport au diazoacétate d'éthyle). Le mélange total a été converti en semicarbazones. Il a été isolé 11 gr. de semicarbazone brute de l'acide *trans*, p. de f. 205—208°, peu soluble dans l'alcool méthylique, et 4 gr. de semicarbazone de l'acide *cis*, p. de f. 191°, recristallisées successivement dans la pyridine et dans l'alcool éthylique.

d,l- Δ^4 -carène. La préparation précédemment décrite a été renouvelée avec quelques variantes, partant de 100 gr. de pipériténone. Le produit brut de réaction de l'hydrazine a été distillé pour éliminer les produits de p. d'eb. inférieur à 100°/2 mm. La réduction a été effectuée au bain d'huile chauffé entre 208 et 220°, car à une température plus élevée la réaction est brutale. Il a été obtenu 26 gr. (28,7 % théorique) de *d,l*- Δ^4 -carène:

¹⁾ *Gibson, Simonsen, Soc. 1929*, 308, 909.

²⁾ *v. Baeyer, Ipatieff., B. 29*, 2779 (1896).

³⁾ *Perkin, Thorpe, Soc. 75*, 59, 61 (1899).

⁴⁾ *Simonsen, Soc. 121*, 2297 (1922); *Owen, Simonsen, Soc. 1933*, 1223.

p. d'éb. = 44—45°/8 mm.; 166,5—167°/732 mm.¹⁾; $d_4^{20} = 0,8602$;
 $n_C^{20} = 1,4728$; $n_D^{20} = 1,4759$; $n_F^{20} = 1,4834$; $n_F - n_C = 106$;
 $\delta = 123,2$; $RM_D = 44,63$ (Calc. = 43,51); $EM_D = 1,12$; $RM_F - RM_C = 0,82$;
 $E\Sigma \text{ disp.} = 9\%$; $\gamma_{22,6^\circ} = 26,06$ ($d_4^{22,6^\circ} = 0,8582$); $P = 358,4$ (P. calculé (*Sugden*) = 361,5)

3,145 mgr. subst. ont donné 10,190 mgr. CO_2 et 3,340 mgr. H_2O

$C_{10}H_{16}$ Calculé C 88,15 H 11,85%

Trouvé „, 88,36 „, 11,88%

La valeur EM_D est voisine de celles observées sur la carone (0,85) et sur le carane (0,93) par *Semmler* et *Feldstein*²⁾ et ceci confirme l'opinion de ces auteurs que l'exaltation observée sur la carone n'est pas liée à la conjugaison du cycle triméthylénique et de l'élément insaturé voisin (cfr. *Östling*, *Simonsen* pour le cas semblable de l' α -pinène³⁾).

La valeur $E\Sigma \text{ disp.}$ est comparable à celle de l' α -pinène (8%), déduite des mesures de *Büchner* et *Rehorst*⁴⁾.

Spectre Raman du d,l- Δ^4 -carène. Le spectre a été observé et mesuré suivant les techniques précédemment décrites⁵⁾.

Nos mesures	<i>Nevgi-Jatkar</i>	Nos mesures	<i>Nevgi-Jatkar</i>
303,6	311,1	1012,4	—
350,13	—	1077,9	1067,2
406,7	415,1	1134,7	1141,2
433,25	—	1209,2	1216,1
469,11	485,1	1242,4	1258,1
495,7	—	1299,11	1304,2
—	517,2	—	1333,1
582,25	—	1374,18	1397,2
668,12	670,2	1405,19	1420,1
697,19	704,2	1440,30	1427
755,17	758,3	—	1448,5
		1460	—
829,10	831,2	1605,10	—
857,11	862,3	—	1639,1
902,10	908,1	1660,30	1670,3
953,20	958,3	2875,53	2876,3
985,10	988,1	2917,62	2918,4
		2980,46	3005,3

La fréquence 350 cm^{-1} correspond à celle relevée dans l'effet *Raman* du Δ^3 -carène⁶⁾⁷⁾, la fréquence 1333 cm^{-1} n'apparaît ni dans le spectre du Δ^3 -carène, ni dans celui

¹⁾ Dans *Helv.* **25**, 744 (1942), au lieu de 632 mm., lire 732 mm.

²⁾ *Semmler*, *Feldstein*, B. **47**, 389 (1914).

³⁾ *Östling*, Soc. **101**, 457 (1912); *Simonsen*, The terpenes **2**, 117, Cambridge (1932).

⁴⁾ *Büchner*, *Rehorst*, B. **46**, 2684 (1913).

⁵⁾ *Naves*, *Perrotet*, *Helv.* **23**, 920 (1940).

⁶⁾ *Nevgi*, *Jatkar*, J. Indian Inst. Sc. [A] **17**, 189 (1934); cfr. *Angus*, Proc. Indian Ac. Sc. **8**, 536, 557 (1938).

⁷⁾ *Dupont*, *Joffre*, Bl. Inst. Pin **1932**, 142.

du carane¹). L'effet de bande de la vibration de déformation C $\begin{array}{c} \diagdown \\ \text{H} \\ \diagup \end{array}$ a été décelé également dans les spectres du Δ^3 -carène et du carane.

Le désaccord entre nos mesures et celles de *Nevgi* et *Jatkar* est particulièrement marqué au sujet des fréquences oléfiniques. Nos observations ont porté sur des raies très nettes et aucun des satellites qui eussent possédé une intensité supérieure à 3% de celle de la fréquence 1660 n'eût pu échapper à l'observation.

La photographie et l'enregistrement microphotométrique ont été répétés, et le repérage des raies a été contrôlé par la comparaison avec le spectre de l'arc au fer. La précision des déterminations est meilleure que 2 cm⁻¹.

Hydrolyse de l'acide d,l-cis-1,1-diméthyl-2[γ -oxobutyl]-cyclopropane-carboxylique-(3) en γ , γ -diméthyl- β [γ -oxobutyl]-butyrolactone. 510 mgr. de semicarbazone p. de f. 191⁰ ont été hydrolysés par 30 minutes d'ébullition au reflux en présence de 50 cm³ de solution à 10 % d'acide oxalique. L'éther a extrait 380 mgr. d'acide se présentant comme un sirop incolore. L'hydrolyse en lactone a été obtenue par 4 heures de digestion au b.-m. en présence de 10 cm³ d'acide sulfurique à 20 %²). Le liquide refroidi, surmonté de gouttelettes brunes, a été saturé avec du sulfate d'ammonium et ensuite épuisé avec l'éther dans le percolateur de *Thielepape*. L'extrait, débarrassé d'acide par traitement à l'hydrogénocarbonate de sodium, a donné aisément 410 mgr. de semicarbazone ayant déjà, après une recristallisation dans l'alcool méthylique, p. de f. 204,5—205⁰. 200 mgr. de semicarbazone ont été convertis en 2,4-dinitrophénylhydrazone selon le mode opératoire habituel. Ce dernier produit se présente sous la forme d'aiguilles jaune or, p. de f. 164,5—165,5⁰ (éthanol 96 %)³.

3,880 mgr. subst. ont donné 7,515 mgr. CO₂ et 1,980 mgr. H₂O

4,380 mgr. subst. ont donné 0,5978 cm³ N₂ (23⁰, 732 mm.)

C₁₆H₂₀O₆N₄ Calculé C 52,72 H 5,53 N 15,39%

Trouvé „ 52,82 „ 5,71 „ 15,16%

Les essais de mélange avec les préparations obtenues de la céto-lactone issue de l' α -terpinol ont été satisfaisants.

Oxydation du d,l- Δ^4 -carène au moyen du mélange de Beckmann. 20 gr. d'hydrocarbure et la solution de 100 gr. de bichromate de potassium dans 85 gr. d'acide sulfurique et 375 cm³ d'eau ont été secoués durant 14 heures dans un flacon muni d'une soupe à gaz. La solution a été extraite avec l'éther au percolateur. La fraction acide de l'extrait a été isolée au moyen de carbonate de sodium. Après évaporation à demi-siccité en atmosphère d'anhydride carbonique, les acides ont été libérés par l'acide sulfurique et extraits par l'éther. Il a été

¹⁾ *Dupont, Daure, Allard*, Bl. [4] **49**, 1401 (1931).

²⁾ *Owen, Simonsen* (Soc. **1932**, 1424) ont vraisemblablement omis de signaler les conditions du chauffage en vue de cette même transformation. L'hydrolyse du cycle triméthylénique est très lente à la température du laboratoire (cfr.: cas de l'acide pinonique, *v. Baeyer*, B. **29**, 326 (1896); *Tiemann, Semmler*, B. **29**, 537 (1896)).

³⁾ Le produit présente le phénomène d'halochromie, il est orangé au-dessus de 130 à 135⁰ et jaune aux températures plus basses.

obtenu 1,95 gr. d'un produit semi-cristallisé. 0,80 gr. essorés sur plaque poreuse ont donné 0,40 gr. d'acide *d,l-trans*-caronique, p. de f. 211⁰, après recristallisation dans l'eau.

*Hydrolyse des acides *d,l*-caroniques en acide téribique.* 1,05 gr. du mélange d'acides ont été digérés avec 15 cm³ de solution aqueuse saturée à 0⁰ d'acide bromhydrique, d'abord à température ordinaire, puis le lendemain durant 6 heures au b.-m. Ensuite la solution d'acide bromhydrique a été distillée au vide de la trompe à eau. Le résidu, recristallisé dans l'eau, a donné 0,85 gr. d'acide téribique, p. de f. 174—175⁰, ne présentant pas de dépression en mélange avec un échantillon obtenu d'acide chrysanthémum-dicarboxylique.

RÉSUMÉ.

L'identité de l'hydrocarbure obtenu par réduction *Wolff-Kishner* de l'hydrazone de la pipériténone comme *d,l-4⁴-carène* est confirmée par la caractérisation des produits de son oxydation : l'acide *d,l-cis-1,1-diméthyl-2[γ-oxobutyl]-cyclopropane-carboxylique-(3)* et les acides *d,l-caroniques*.

Nous tenons à remercier ici M. le Prof. *Briner* qui a bien voulu mettre à notre disposition les appareils de mesures physico-chimiques utilisés dans ces recherches.

Laboratoires scientifiques de *L. Givaudan & Cie., S.A.*,
Vernier-Genève.

Laboratoires de Chimie théorique, technique et d'Electrochimie
de l'Université de Genève.

104. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe. 56. Mitteilung¹⁾.

„Substanz V“ und Konfigurationsbestimmungen in der C₂₁O₅-Gruppe
von J. von Euw und T. Reichstein.

(30. VI. 42.)

Für die aus Nebennieren isolierten „Substanzen C“ und „D“²⁾ sind früher Konstitutionsformeln vom Typus (III) und (IV) bewiesen worden³⁾. Der Strukturbeweis stützt sich zur Hauptsache auf die Tatsache, dass die genannten Substanzen bei der Oxydation mit überschüssiger Chromsäure dasselbe Androstan-trion-(3,11,17) (XX) liefern und dass beide durch Acetylierung in Diacetyl-Derivate übergeführt werden. Wegen Materialmangel konnte jedoch nicht entschie-

¹⁾ 55. Mitteilung vgl. D. A. Prins und T. Reichstein, Helv. 25, 300 (1942).

²⁾ T. Reichstein, Helv. 19, 29 (1936).

³⁾ T. Reichstein, Helv. 20, 978 (1937). Siehe daselbst frühere Mitteilungen.