

Epoxyd des 6-Dimethyl-undecen-(8)-trions-(2, 7, 10).

4 g des genannten Triketons wurden in 25 cm³ Methanol gelöst. Dazu liess man unter Rühren bei 0° 4,46 cm³ 4-n. Kalilauge und 5,3 cm³ 15-proz. Wasserstoffperoxyd gleichzeitig zutropfen und stellte die Lösung in den Eisschrank (0°). Nach zwei und nach vier Tagen wurden je 2,5 cm³ 50-proz. Wasserstoffperoxyd neu hinzugefügt und gleichzeitig so viel Methanol, dass sich kein Öl ausschied. Am 6. Tag hat man den Niederschlag, bestehend aus Kaliumperoxyd, abgenutscht, das Filtrat mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Das nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl haben wir im Hochvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf ging im Kugelrohr bei 128° Luftbadtemperatur (0,03 mm Druck) die Epoxyd-Fraktion über.

C ₁₃ H ₂₀ O ₄	Ber. C	64,97	H	8,41%
(240,1)	Gef. „	64,92	„	9,0%

Zusammenfassung.

Durch Oxydation von 2,3-Dioxy-2,3-dihydro- β -jonon mit Bleitetracetat wurde das 6-Dimethyl-undecen-(8)-trion-(2,7,10) dargestellt.

Die Anlagerung von Chlorwasserstoff an β -Jonon-2,3-epoxyd ergab ein Chlorhydrin, aus welchem durch Collidin das ursprüngliche Epoxyd zurückerhalten wurde.

Aus dem 6-Dimethyl-undecen-(8)-trion-(2,7,10) liess sich ein Epoxyd gewinnen, welches Jodwasserstoffsäure oxydiert. Einige weitere Betrachtungen galten der Polarisierbarkeit der Epoxyde.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

146. Synthèses de produits macrocycliques à odeur musquée.

10e Communication¹⁾.

Transformation du cyclohexadécane-diol-1,2
en cyclohexadécane-époxyde-1,2 et cyclohexadécane

par M. Stoll et A. Commarmont.

(22 IV 48)

Dans une communication précédente²⁾, l'un de nous a décrit différentes méthodes de transformation directe des cyclanolones en cyclanones. Le présent mémoire traite des méthodes qui utilisent comme produits intermédiaires les cyclane-diols-1,2 et les cyclanépoxydes-1,2.

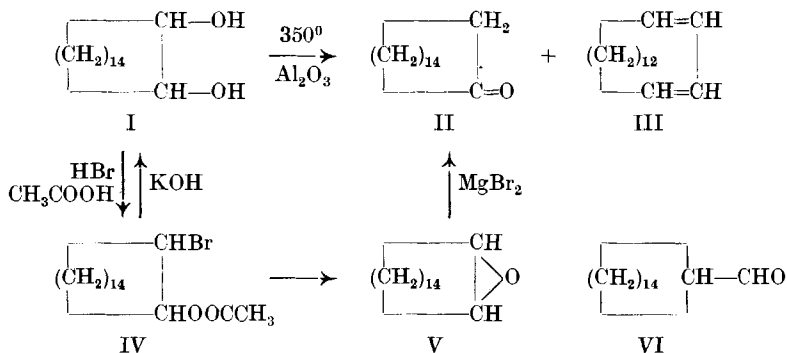
Ainsi que nous l'avons déjà exposé ailleurs³⁾, la réduction catalytique des cyclanolones mène aux glycols correspondants avec des rendements presque quantitatifs. D'après les résultats obtenus avec

¹⁾ 9e communication Helv. **31**, 554 (1948).

²⁾ M. Stoll, Helv. **30**, 1837 (1947).

³⁾ M. Stoll et J. Hulstkamp, Helv. **30**, 1816 (1947).

la civettone¹⁾, ces glycols devraient être constitués par le mélange de leurs diastéréoisomères. Mais nous ne sommes pas encore arrivés à les identifier. D'une part, les F. sont très rapprochés; d'autre part, les polymorphies²⁾ rencontrées dans cette série de substances rendent douteuse la valeur diagnostique du F. Aussi avons-nous renoncé à attribuer aux différences dans les F. des diols (I) une autre cause qu'une différence dans le degré de pureté.



Si on soumet le cyclohexadécane-diol-1,2 (I) à une déshydratation sur de l' Al_2O_3 , on obtient par transposition semipinacolique la cyclohexadécanone (II). Par élimination de deux molécules d'eau, il se forme en même temps une certaine quantité de cyclohexadécadiène III. Nous n'avons pas trouvé le produit provenant de la transposition semihydrobenzoïnique, le cyclopentadécyl-formaldéhyde (VI)³⁾.

Par un traitement à l'acide bromhydrique dans de l'acide acétique, on peut transformer le cyclohexadécane-diol I en son bromacétate IV. Une certaine quantité de glycol est toutefois diacétylée et échappe à la bromuration.

La saponification à la potasse caustique du bromacétate IV mène à un mélange de glycol I et d'époxyde V.

D'après Tiffeneau⁴⁾, ce ne sont que les halohydrines trans qui se transforment en époxydes cyclaniques.

Comme nous avons obtenu l'époxyde V avec un rendement d'environ 50%, on devrait admettre que le bromacétate IV était composé d'au moins 50% d'isomère trans. Mais, d'après le même auteur, la déshalogénéation magnésienne d'une halohydrine trans, soit directe-

¹⁾ M. Stoll, J. Hulstkamp et A. Rouvé, Helv. **31**, 543 (1948).

²⁾ P. ex. dihydroxy-9,10-dihydrocivettone- β , Helv. **31**, 545 (1948). — La civettone trans peut également fondre vers 15°, puis recristalliser et fondre une seconde fois à 30°. (Constataction non encore publiée.)

³⁾ M. Stoll et A. Rouvé, Helv. **20**, 539 (1937), F. < 20°.

⁴⁾ Bl. [5] **12**, 472 (1945).

ment par un organomagnésien quelconque, soit indirectement par l'action du Br_2Mg sur l'époxyde correspondant, même, par une transposition semihydrobenzoïque avec raccourcissement du cycle, à un aldéhyde. Or, l'isomérisation de l'époxyde V par Br_2Mg nous a fourni la cyclohexadécانون (II) avec un rendement d'environ 75%; elle était donc du type semipinacologique et, suivant les règles établies par *Tiffeneau*, l'époxyde V serait un époxyde trans et l'halohydrine correspondante, l'isomère cis. Il s'ensuit que dans la série macrocyclique, la transformabilité d'une halohydrine en époxyde ne constitue plus un critère pour la détermination de la stéréoisomérisation.

Au point de vue pratique, les méthodes de transformation de cyclanolones en cyclanones décrites ici sont inférieures à celles indiquées précédemment¹⁾.

L'odeur de l'époxyde V est très proche de celle de la cyclohexadécانون (II), et aussi forte.

Partie expérimentale.

Les F. ne sont pas corrigés.

Réduction catalytique de la cyclohexadécانون³⁾ en cyclohexadécانون-diol I.

84,5 gr. de cyclohexadécانون de F. 58—59° ont été réduits à 20° dans 800 cm³ d'éthanol en présence de 0,7 gr. de $\text{Pt}(\text{O}_2)$. Absorption d'hydrogène = 113% par rapport à 1 mol. H_2 . Par cristallisation dans l'alcool, puis dans l'éther de pétrole lourd, nous avons obtenu sur 76,1 gr. de produit de réduction traité, 46,1 gr. fondant à 110—111°³⁾, 6,3 gr. F. 109—110°, 9,7 gr. F. 101—103° et 15 gr. de liqueurs-mères dont 10,8 gr. distillèrent sous 0,05 mm. à (163)—169°—171°, F. 95—97°.

Déshydratation du cyclohexadécانون-diol-1,2 (I) sur l'oxyde d'aluminium.

Dans l'appareil décrit précédemment⁴⁾, on a distillé lentement 5 gr. de diol (F. 113 à 114°) sur de l' Al_2O_3 supporté par des fibres d'amiante et chauffé à 375°. On a obtenu 5 gr. de distillat sentant fortement le musc, qui cristallisait typiquement comme les cyclopolyméthylènes-cétones. Eb 0,5 mm. 130—147°, obtenu 4,1 gr. Par un traitement à l'acétate de semicarbazide, on en sépara 2,5 gr. de semicarbazone à côté de 1,2 gr. de produit non cétonique. Recristallisée dans le méthanol, la semicarbazone fondait net à 184—185°⁵⁾ (1,9 gr.). Par hydrolyse à l'acide oxalique à 50%, elle donna la cyclohexadécانون (II) pure. Eb 0,06 mm. 112—114°; F. 63—64,5°; 1,1 gr.

Les parties non cétoniques ont été distillées sur sodium. Eb 16 mm. 137—140°; $d_4^{20} = 0,8768$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}$ (III)	Calculé C 87,19	H 12,81%
	Trouvé „ 86,51	„ 12,85%

¹⁾ Helv. **30**, 1837 (1947). Dans les réductions au Zn et ClH dans le dioxane absolu, l'emploi de plus grandes dilutions permet d'améliorer encore les rendements. Demande de brevet suisse N° 27454.

²⁾ Préparée selon *M. Stoll* et *A. Rouvé*, Helv. **30**, 1822 (1947).

³⁾ Le F. pris un peu plus rapidement est 113—114° (Helv. **30**, 1821 (1947), F. 115 à 116°).

⁴⁾ *M. Stoll* et *P. Bolle*, Helv. **31**, 98 (1948).

⁵⁾ Helv. **9**, 261 (1926), F. 180°; Helv. **13**, 1174 (1930) et **30**, 1749 (1947), F. 180—181°.

Bromo-2-cyclohexadécanol-1 acétylé (IV).

20 gr. de cyclohexadécanediol-1,2 cristallisé une fois (F. 110—111°¹⁾) ont été fondus dans 5 gr. d'acide acétique et mélangés avec 60 cm³ d'acide acétique contenant 26% de BrH. Après avoir bien agité, on chauffa le tout rapidement à 60°, on y ajouta 20 cm³ d'anhydride acétique et on maintint le mélange à 60—80° pendant 3 h. Il fut versé encore tiède dans une solution de 30 gr. d'acétate de sodium cristallisé, dissous dans 200 cm³ d'eau et couvert de 140 cm³ d'éther de pétrole. Après lavage au carbonate, etc., on obtint 27,8 gr. d'une huile neutre, visqueuse et légèrement jaune. Un dosage du brome selon *Hunsdiecker*²⁾ en tube scellé à 200° pendant 18 h. révéla dans ce produit une teneur en produit bromé IV de 89%.

Le même traitement à l'acide bromhydrique fait sur 10 gr. de cyclohexadécanediol distillé fondant entre 98—102° nous donna 13,23 gr. d'un mélange contenant 73% de bromo-2-cyclohexadécanol acétylé (A) et 27% de cyclohexadécanediol diacétylé (B).

73% A. C ₁₈ H ₃₈ O ₂ Br (IV)	Calculé Br 16,1%	I.A. 0,0	I.E. 314,3
27% B. C ₂₀ H ₃₈ O ₄	Trouvé „ 16,1%	„ 1,6	„ 314,7

1,2-Cyclohexadécanépoxyde (V).

14,6 gr. de bromacétine IV (P.M. 381) ont été chauffés à reflux avec 4 gr. de potasse dans 150 cm³ d'éthanol pendant 24 h. Après le traitement habituel, les 10,1 gr. de produit de réaction entièrement cristallisé et soluble dans l'éther de pétrole furent distillés sous 0,14—0,09 mm. de pression. 1) 129—130° (0,4 gr.); 2) 130—135° (4,4 gr.); 3) 137—168° (1,8 gr.); 4) 168—180° (0,8 gr.); 5) 180—210° (1,2 gr.); résidu 0,5 gr.

La fraction 2) fondait à 59—61° et avait une forte odeur de musc.

C ₁₆ H ₃₀ O (V)	Calculé C 80,61	H 12,70%
Trouvé „	80,05	„ 12,67%

Elle devait donc contenir un peu de cyclohexadécanediol (I).

La fraction 5) fut cristallisée dans l'éther acétique: F. 113—114°.

C ₁₆ H ₃₂ O ₂ (I)	Calculé C 74,94	H 12,59%	P.M. 256
Trouvé „	74,63	„ 12,63%	„ 298

Rendement en époxyde impur: 52,5% du rendement théorique; en déduisant le glycol récupéré: 80%.

Séparation de l'époxyde V par chromatographie.

11,2 gr. de bromo-2-cyclohexadécanol (IV) brut de la seconde préparation ont été saponifiés comme indiqué ci-dessus. On obtint 7,2 gr. de produit de réaction entièrement soluble dans l'éther de pétrole, ayant l'aspect de la civettone. Par chromatographie sur Al₂O₃ d'activité I, on sépara 3,25 gr. d'époxyde bien cristallisé F. 46,5—48° et 3,75 gr. de cyclohexadécanediol. (F. 85—90°.)

L'oxyde fut recristallisé dans du méthanol à 0°; il forma de jolis petits cristaux à F. constant à 50—51°, ayant une forte odeur de musc. Par addition de très peu de cyclohexadécanone du F. 65—66°, le point de fusion ne subit aucun abaissement. F. 54—58°. L'époxyde ne donna pas trace de semicarbazone.

C ₁₆ H ₃₀ O (V)	Calculé C 80,61	H 12,70%
Trouvé „	80,72	„ 12,72%

Le cyclohexadécanediol fut recristallisé 6 fois dans du méthanol. Il fondait alors fixe à 110,5—111°.

C ₁₆ H ₃₂ O ₂ (I)	Calculé C 74,94	H 12,59%
Trouvé „	75,14	„ 12,45%

¹⁾ *M. Stoll* et *J. Hulstkamp*, *Helv.* **30**, 1821 (1947), indiquent pour le produit pur F. 115—116°.

²⁾ *B. 76*, 264 (1943).

Isomérisation de l'époxyde (V) en cétone.

a) *par le silicagel*: 4,4 gr. d'époxyde F. 60° (contenant donc un peu de cyclohexadécane-diol) ont été distillés dans un vide de 0,1 mm. et les vapeurs passées sur une couche horizontale de silicagel maintenu à 300—307°. On a obtenu 2,8 gr. d'huile ayant une densité de 0,8904 à 25°/4; 40% s'en sont transformés en une semicarbazone fondant, après plusieurs cristallisations dans du méthanol, à 180—182°.

$C_{17}H_{33}ON_3$	Calculé	C 69,08	H 11,28	N 14,22
	Trouvé	„ 69,79	„ 11,34	„ 14,46

b) par la méthode de Tiffeneau.

On a préparé une solution de 3 gr. de BrH anhydre dans 100 cm³ d'éther absolu. Cette solution fut ensuite neutralisée avec du magnésium; elle contenait finalement 3,4% de Br₂Mg anhydre. On a dissous 500 mgr. d'époxyde dans 10 cm³ de cette solution. Solution claire. On la chauffa 4 h. au reflux, puis on distilla l'éther et on chauffa encore 4 h. à sec au b.m. On reprit le produit de réaction dans de l'eau et de l'éther, on élimina le bromure de magnésium, etc. Le produit de réaction fut finalement transformé en 500 mgr. de semicarbazone. F. 179,5—187°. 100 mgr. de produit n'ont pas réagi avec le réactif. La semicarbazone fondait après cristallisation dans du méthanol à 184—185°¹⁾. Trois nouvelles cristallisations ne changèrent plus le F. La cyclohexadécanone régénérée de cette semicarbazone fondait brute à 65—66°²⁾, et, en mélange avec de la cyclohexadécanone d'une autre source, à 65—67°.

$C_{17}H_{33}ON_3$	Calculé	C 69,08	H 11,28	N 14,22%
	Trouvé	„ 69,06	„ 11,20	„ 14,30%
	Rendement: environ 75%.			

RÉSUMÉ.

On a transformé la cyclohexadécanolone-1,2 en cyclohexadécane-diol. Ce dernier a été transformé en cyclohexadécanone, soit directement, soit par l'intermédiaire de son bromacétate et du cyclohexadécane-époxyde.

Dans la série macrocyclique, les règles stéréochimiques établies par Tiffeneau pour les glycols, halohydrines et époxydes 1,2 ne semblent plus applicables.

Genève, Laboratoires de la Maison *Firmenich & Cie*
(Succrs de *Chuit, Naef & Cie*).

¹⁾ Ce F. est 4° plus élevé que celui donné par la litt., *Helv.* **13**, 1174 (1930).

²⁾ *Helv.* **13**, 1174 (1930), F. 63—64°.