

RÉSUMÉ.

Le distillat de l'extrait benzénique de racine de costus renferme une proportion notable de lactone $C_{15}H_{18}O_2$ isolée en 1939 de l'extrait éthéropétrolique par *Ukita* et récemment de l'huile essentielle par *Crabalona*. Cette lactone possède deux groupes méthéniques; elle est réduite par le sodium et l'alcool en une lactone $C_{15}H_{20}O_2$ et par hydrogénéation catalytique en une lactone saturée $C_{15}H_{24}O_2$. Au contact du sélénium à 300—340°, cette dernière livre des gaïazulènes et un dihydrosesquiterpene bicyclique.

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

159. Stéroïdes et hormones sexuelles

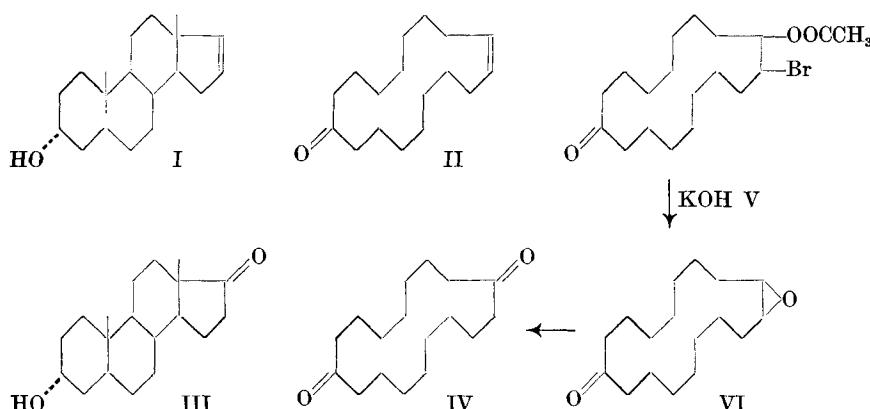
151e Communication¹⁾.

Cycloheptadécane-dione-1,9

par **M. Stoll, M. Hinder et L. Ruzicka.**

(7 V 48)

En collaboration avec l'un de nous, *V. Prelog*²⁾ a montré que certains androsténols I provenant de testicules de porc possédaient une odeur de musc très prononcée. Les auteurs voient l'explication de ce phénomène dans une ressemblance de la forme du stéroïde I avec celle de la civettone (II).

¹⁾ 150e Communication *Helv.* **31**, 852 (1948).²⁾ *V. Prelog et L. Ruzicka*, *Helv.* **27**, 61 (1944).

Les androsténols I étant proches parents de l'hormone sexuelle androstérone (III), nous avons examiné si la substitution d'un groupe cétonique à la double liaison de la civettone conférerait à cette dernière une activité hormonale sexuelle, tout comme l'opération inverse, le remplacement du groupe cétonique de l'androstérone par une double liaison, confère à celle-ci des qualités olfactives spécifiques.

Nous avons réalisé la synthèse de la céto-9-dihydrocivettone ou cycloheptadécane-dione-1,9 (IV) en transformant l'acétoxy-bromo-9,10-dihydrocivettone (V) en époxyde VI que nous avons ensuite isomérisé en la dicétone IV.

L'activité physiologique de cette dernière a été étudiée dans le laboratoire biologique de la *CIBA, Société anonyme* à Bâle. Aucune activité hormonale sexuelle mâle ou femelle n'a pu être décelée.

Partie expérimentale.

(Les F. ne sont pas corrigés.)

Dihydrocivettone-époxyde-9,10 (VI).

25 gr. d'acétoxy-bromo-dihydrocivettone¹⁾ (V) ont été chauffés pendant 10 h. avec une solution de 10 gr. KOH dans 150 cm³ d'éthanol. (Le produit brut contient facilement encore un peu d'halogène.) Eb. 0,04 mm. 138—143°, 19,3 gr. (sans halogène), F. 59—61°.

Isomérisation du dihydrocivettone-époxyde (VI) par le silicagel en cycloheptadécane-dione (IV).

5,77 gr. de dihydrocivettone-époxyde (VI) F. 61—62° ont été chauffés en tube scellé avec 1,45 gr. de silicagel pendant 18 h. à 228—232°. La couleur du produit resta inchangée. Après séparation du silicagel, le produit de réaction fut distillé. 4,20 gr., soit 73%, distillèrent sous 0,015 mm. de pression entre 133—150°. Le reste donna des résidus.

Dosage par oximation: 0,2235 gr. de substance ont libéré 8,32 cm³ 0,2-n. HCl (1 millimole = 0,266 gr. libère théoriquement 10 cm³ 0,2-n. HCl). Pour éviter la réaction de l'époxyde avec l'HCl libéré, l'oximation a été faite en solution alcaline. Teneur en dicétone IV 99,3%.

Disemicarbazone: 3,9 gr. de substance ont été traités par une solution filtrée de 5 gr. de chlorhydrate de semicarbazide et 7,5 gr. d'acétate de sodium cristallisé dans 30 cm³ d'éthanol. Obtenu 5,1 gr. (91,5%). Solubilité environ 1:500 dans l'éthanol bouillant. Par cristallisation, on n'arrive pas à purifier complètement le produit. F. 200—201°.

0,1258 gr. de substance ont donné 0,2793 gr. CO₂ et 0,1084 gr. H₂O

4,000 mgr. de substance ont donné 0,755 cm³ N₂ (20° 5/725 mm.)

C₁₉H₃₆O₂N₆ Calculé C 59,95 H 9,54 N 22,09%

Trouvé „, 60,54 „, 9,64 „, 20,51%

Le produit non soluble (3,84 gr.) dans l'éthanol avait un F. plus élevé, 203—204°. 2,8 gr. de ce dernier produit ont été décomposés à chaud sur le bain-marie avec 3 cm³ HCl dans 50 cm³ d'éthanol. Après 30 min., l'alcool fut distillé et le résidu dissous dans de l'éther et de l'eau; puis la solution d'éther fut lavée à la soude. L'éther distillé, le résidu fut cristallisé dans l'éther de pétrole à —50°. Bien cristallisé. F. 67—68°. Ne réagit ni avec le nitrate d'argent ammoniacal ni avec une solution de fuchsine décolorée par l'SO₂.

0,1375 gr. de substance ont donné 0,3852 gr. de CO₂ et 0,1392 gr. H₂O

C₁₇H₃₀O₂ (IV) Calculé C 76,61 H 11,36%

Trouvé „, 76,40 „, 11,32%

¹⁾ Produit intermédiaire de la synthèse de la civettone; *M. Stoll, J. Hulstkamp et A. Rouvé, Helv. 31, 550 (1948).*

Isomérisation par la méthode de Tiffeneau¹).

On a tout d'abord préparé une solution de Br_2Mg anhydre dans de l'éther en traitant 2 gr. de Mg avec de l'acide bromhydrique sec dans 200 cm³ d'éther absolu à 0°. Après un séjour d'une nuit sur du Mg, la solution décantée était jaune et neutre envers le papier congo mouillé. A 100 cm³ de cette solution, on ajouta 5,7 gr. d'époxyde dissous dans 100 cm³ d'éther. Il y eut tout de suite une forte précipitation de couleur crème. En chauffant à ébullition, le précipité sembla entrer partiellement en solution. Après 4 h., l'éther fut distillé et les résidus — une résine jaune — chauffés à 100° pendant 2 h., comme le conseille Tiffeneau. Les produits de réaction furent alors redissous dans l'éther et libérés de tout Mg par lavage à l'eau et à l'acide chlorhydrique. Du produit neutre (5,4 gr.) on fit immédiatement une disemicarbazone. Le produit brut (12,5 gr.) fut extrait avec 200 cm³ d'éthanol bouillant, filtré et lavé à l'éthanol à chaud. Il restait 3,8 gr. insolubles avec un F. 206—208° (décomposition). Des 300 cm³ d'éthanol, on tira encore par cristallisation 1,1 gr. de disemicarbazone du F. 200—202°. Les 3,8 gr. ont donné, après hydrolyse à l'acide chlorhydrique et cristallisation dans l'éther de pétrole, 2,0 gr. de dicétone F. 67—68°, identique à celle obtenue précédemment. Le rendement total en dicétone $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2$ peut être estimé à environ 50%, soit à peu près le même que celui obtenu par la première méthode. Mais le produit non isomérisé n'est pas détruit et peut servir à une nouvelle opération.

RÉSUMÉ.

La cycloheptadécane-dione-1,9 s'est révélée inactive en tant qu'hormone sexuelle mâle ou femelle.

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

160. Strychnos-Alkaloide.

8. Mitteilung²).

Synthese des 5-Äthyl-indols

von V. Prelog und Z. Vejdělek.

(14. V. 48.)

Vor kurzem haben wir eine Amino-dicarbonsäure $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2$ beschrieben, welche beim oxydativen Abbau von Strychnin entsteht und nach unseren heutigen Anschauungen über die Konstitution des Strychnins die Formel I besitzen sollte³). Durch Dehydrierung mit Selen bildete sich daraus in schlechter Ausbeute ein öliges Produkt, welches eine starke *Hopkins-Cole*-Reaktion auf Indol-Derivate zeigte.

¹) C. r. **207**, 918 (1938).

²) 7. Mitt. Helv. **31**, 505 (1948).

³) V. Prelog und M. Kocár, Helv. **31**, 237 (1948).