Philpot, von denen die letztere ohne weiteres eine fehlerfreie Abbildung gewährleistet, haben gezeigt, dass die den Bildern entnommenen Werte innerhalb der durch andere Faktoren bedingten Fehlergrenzen übereinstimmen, wenn der vom Verfasser vorgeschlagene schräge Spalt mit zentriertem, asymmetrischem Basisreduktionskeil zur Herstellung der Liniendiagramme benützt wird[1]).

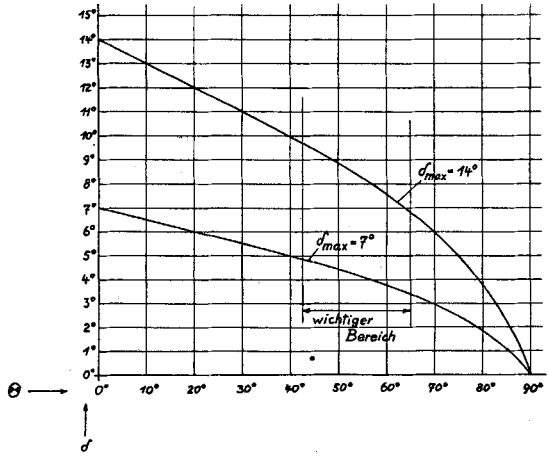


Fig. 3.

Der Verfasser dankt Herrn Prof. *A. Stoll* für die Unterstützung bei seinen Elektrophorese-Arbeiten.

Chemisch-pharmazeutisches Laboratorium „Sandoz"
(Prof. Dr. *A. Stoll*), Basel.

---

10. Etudes sur les matières végétales volatiles LVII[2]).

Cétones des huiles essentielles de cabreuva (*Myrocarpus frondosus* et *M. fastigiatus* Allem.) et de bois de rose (*Aniba rosaedora* Ducke)

par **Y.-R. Naves.**

(29 XI 47)

J'ai étudié sommairement la composition de l'essence de cabreuva, obtenue par le traitement des bois de papilionacées-sophorées très voisines, décrites par le Frère *Allemaó: Myrocarpus frondosus* et *M. fastigiatus*, espèces qui croissent dans la sylve brésilienne et paraguayenne. Cette essence est constituée en majeure partie par

[1]) Vergleichsaufnahmen dieser Art sind wiedergegeben in: *E. Wiedemann*, Exper. **3**, 341 (1947).

[2]) LVIème communication: Helv. **31**, 29 (1948).

du nérolidol, qu'accompagnent du farnésol et d'autres alcools sesquiterpéniques ou dihydro-sesquiterpéniques, parmi lesquels se trouveraient un ou des bisabolols[1]).

Les premières fractions de cette essence, isolées par sa distillation, développent une odeur vive, à notes de feuilles et de produits amyliques, et possèdent des indices de carbonyle notables. Une fraction des produits oximables peut être extraite par un traitement par la solution de sulfite de sodium maintenue neutre par l'addition ménagée d'acide acétique. L'alcalinisation de la solution résultante libère un mélange d'aldéhydes et de cétones qui développe une odeur intense de feuilles et de punaise des bois. L'oxydation de ce mélange par l'oxyde d'argent en présence d'alcali livre de l'acide tétrahydro-Δ_3-p-toluique, F. 99°. L'odeur de feuilles de l'aldéhyde correspondant a été notée par *Diels* et *Alder*[2]).

Les cétones n'ayant pas donné de combinaison hydrogénosulfitique ont été isolées à l'état de semicarbazones, séparées par cristallisation; elles en ont été régénérées par hydrolyse en présence d'acide oxalique.

La semicarbazone la moins soluble dans les alcools méthylique et éthylique froids était présente en petite proportion. C'était celle de la p-méthyl-acétophénone. Cette cétone a été identifiée par les p. de f. de la semicarbazone et de la dinitro-2,4-phényl-hydrazone, par ses caractères physiques, par oxydation en acide p-toluique et par les analyses de tous ces produits.

La semicarbazone la plus soluble, F. 157—157,5°, était celle de la *l*-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone. L'identification a été confirmée par hydrogénation de la cétone en *l*-hexahydro-p-méthyl-acétophénone et par oxydation en p-méthyl-acétophénone.

La *l*-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone est rencontrée pour la première fois. *Wallach* et *Rahn*[3]) ont indiqué F. 163 à 165°, *Pfau* et *Plattner*[4]), F. 163° pour la semicarbazone de la cétone racémique. Le mélange de la semicarbazone de la cétone lévogyre avec la semicarbazone F. 162—162,5° de la cétone racémique que j'ai préparée par oxydation de β-terpinéol[5]) fond à 159—160°.

Le pouvoir rotatoire de la cétone régénérée de la semicarbazone est $[\alpha]_D^{20} = -35{,}10°$. La conversion de cette cétone en α-terpinéol par l'action de l'iodure de magnésium-méthyle donne un alcool ayant $[\alpha]_D^{20} = -28{,}60°$ tandis que l'α-terpinéol actif a un pouvoir rotatoire

[1]) Helv. **30**, 275, 278 (1947) et demandes de brevets actuellement à l'examen, concernant l'isolement et l'utilisation des alcools.

[2]) A. **470**, 87 (1929); structure: *Lehmann, Pasche*, B. **68**, 1068 (1935); acide synthétique: *Meldrum, Perkin*, Soc. **93**, 1423 (1908).

[3]) A. **324**, 91, 92 (1902).

[4]) Helv. **19**, 429 (1936).

[5]) Cf. *Stephan, Helle*, B. **35**, 2147 (1902); *Wallach, Rahn*, A. **324**, 87 (1902).

de 100° environ[1]). On est donc en droit de supposer que la *l*-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone est mélangée de son racémique, à moins qu'une énolisation préalable à la formation de l'alcoolate de magnésyle ne soit responsable de la racémisation.

La *l*-hexahydro-p-méthyl-acétophénone m'a donné deux semicarbazones F. respectivement à 161—162° et à 182—183° et qui correspondent vraisemblablement aux cétones stéréoisomères. La semicarbazone à bas point de fusion est la moins soluble à froid dans les alcools méthylique et éthylique.

Wallach obtint de la cétone saturée racémique une semicarbazone, F. 159°, qui, recristallisée après plusieurs mois dans l'alcool méthylique, fondit à 175°[2]). La semicarbazone F. le plus haut serait donc la forme stable. *Darzens* a indiqué F. 158—159°[3]) et *Semmler* et *Rimpel* ont noté 164—165°[4]) pour les semicarbazones de cétones racémiques.

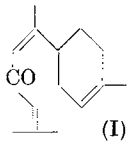
On peut considérer, ainsi que je l'ai déjà souligné, et du fait de leurs compositions, l'essence de cabreuva comme l'homologue sesquiterpénique des essences de bois de rose dont les constituants sont terpéniques. Or, les essences de bois de rose de Guyane et du Brésil, issues respectivement des traitements des bois d'*Aniba rosaedora* Ducke et de la variété *amazonica* Ducke de cette espèce[6]), développent dans leurs premières fractions distillées l'odeur de la p-méthyl-acétophénone. J'ai été conduit de ce fait à l'isolement et à la caractérisation de la fraction cétonique: il s'agit là encore d'un mélange de p-méthyl-acétophénone et de l-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone.

La tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone avait été jusqu'à présent rencontrée par *Schimmel*[7]), par *Roberts*[8]), par *Simonsen* et *Rau*[9]), dans l'essence de cèdre de l'Himalaya (*Cedrus Deodara* Loudon) et par *Grimal*[10]) dans celle de cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* Manetti). *Pfau* et *Plattner*[11]) ont soumis les causes de sa présence dans ces essences à une analyse attentive et ils ont conclu à la formation de cette cétone au cours du traitement de la matière végétale. Elle proviendrait de la scission de l'α-atlantone (I). La cétone isolée par ces auteurs était faiblement lévogyre ($\alpha_D = -0{,}14°$).

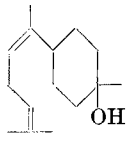
On pourrait lier la présence de tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone dans les essences de bois de rose et de cabreuva à celles de β-terpinéol et d'un bisabolol homologue de ce dernier, en admettant

[1]) *Fuller, Kenyon*, Soc. **125**, 2304 (1924); cfr. *Paolini*, G. **55**, 804 (1925).
[2]) A. **381**, 91 (1911). [3]) C. r. **144**, 1124 (1907).
[4]) B. **39**, 2584 (1906). [5]) Perfumery Record **38**, 192 (1947).
[6]) *Freise*, Perfumery Record **24**, 307 (1933); *B. du Frane*, Agriculture in the Americas **7**, 19 (1947). [7]) Ber. Apr. 1915, 54.
[8]) Soc. **109**, 791 (1916). [10]) C. r. **135**, 582, 1057 (1902).
[9]) Indian Forest Record **9**, 125 (1922). [11]) Helv. **17**, 131, 141, 149 (1934).

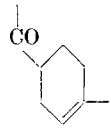
le jeu d'un mécanisme biologique qui impliquerait l'oxydation de ces alcools et la déshydratation de l'hydroxy-hexahydro-p-méthyl-acétophénone résultant de cette oxydation. Toutefois, l'α-terpinéol seul a été reconnu parmi les constituants des essences de bois de rose, non un β-terpinéol, et mes efforts pour déceler un bisabolol (II) homologue du β-terpinéol dans l'essence de cabreuva sont jusqu'à présent demeurés infructueux.



(I)



(II)



Partie expérimentale.

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

Les p. de f. sont corrigés. δ représente la dispersion spécifique de réfraction dans l'intervalle F—C.

Aldéhydes et cétones dans l'essence de cabreuva. — Il a été fait usage de la fraction d'essence distillant entre 50 et 70°/3 mm. et en représentant 1,2%. Elle titrait 14% en volume par la méthode de *Burgess* et 34% (au poids moléculaire de 152) par oximation.[1])

500 gr. ont été traités par la solution de sulfite de sodium et les produits dissous à l'état de sels sodiques de combinaisons hydrogénosulfitiques ont été décomposés par l'addition d'un excès de lessive de soude Il a ainsi été isolé 63,5 gr. d'un mélange d'aldéhydes et de cétones.

La fraction non combinée au réactif sulfitique a été traitée par un excès d'acétate de semicarbazide. Le mélange des semicarbazones isolé a été résolu par des cristallisations dans les alcools méthylique et éthylique.

Identification de l'aldéhyde tétrahydro-Δ_3-p-toluique. — 20 gr. du mélange d'aldéhydes et de cétones régénérés des sels de combinaisons hydrogénosulfitiques ont été traités, suivant *Delépine* et *Bonnet*[2]) par oxydation au moyen de l'oxyde d'argent en présence de soude (à partir de 35 gr. de nitrate d'argent et de 315 cm³ de solution normale aqueuse de soude). Il a été régénéré des sels obtenus, 1,1 gr. d'acide tétrahydro-Δ_3-p-toluique, qui, recristallisé dans l'éther de pétrole, puis dans l'eau, fond à 99°[3]).

$C_8H_{12}O$	Calculé	C 68,54	H 8,63%	
(140,176)	Trouvé	„ 68,44	„ 8,69%	

Identification de la p-méthyl-acétophénone. — La fraction des semicarbazones la moins soluble dans les alcools méthylique et éthylique, pesant 10,2 gr., se présentait sous la forme de feuillets nacrés, F. 209—210°.

$C_{10}H_{13}ON_3$	Calculé	C 62,81	H 6,85	N 21,98%
(191,228)	Trouvé	„ 62,79	„ 6,68	„ 21,85%

1 gr. a été converti en dinitro-2,4-phénylhydrazone qui, cristallisée dans le benzène, se présente sous la forme d'une poudre rouge rubis, F. 257—259°.

$C_{15}H_{14}O_4N_4$	Calculé	C 57,32	H 4,49	N 17,73%
(314,294)	Trouvé	„ 57,50	„ 4,28	„ 18,02%

Ces deux préparations ont été encore identifiées par les p. de f. des mélanges avec les dérivés de la cétone synthétique.

---

[1]) *Stillmann, Reed,* Perfumery Record **23**, 283 (1932).

[2]) C. r. **139**, 149 (1909); Bl. [4] **5**, 879 (1909).

[3]) Cf. *Meldrum, Perkin,* Soc. **93**, 1423 (1908).

La cétone a été régénérée de 8 gr. de semicarbazone par entraînement à la vapeur en présence d'une solution aqueuse à 10% d'acide oxalique. 2 gr. de cétone régénérée ont été oxydés par la solution d'hypobromite préparée à partir de 3,6 gr. de brome et de 45 cm³ de solution normale aqueuse de soude. Il a été obtenu, après recristallisations dans l'acide acétique à 50%, 1,2 gr. d'acide p-toluique F. 179—180°, identifié par l'essai de mélange avec l'acide synthétique.

Identification de la l-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone. — La semicarbazone la plus soluble, pesant 75,3 gr., se présentait sous la forme de prismes courts, F. 157—157,5°.

$C_{10}H_{17}ON_3$	Calculé	C 61,51	H 8,78	N 21,52%
(195,260)	Trouvé	„ 61,70	„ 8,59	„ 21,64%

La cétone a été régénérée du solde de semicarbazone par hydrolyse en présence d'un excès de solution d'acide oxalique et distillée:

$E_{3,3} = 61°$; $d_4^{20} = 0{,}9371$; $n_C^{20} = 1{,}46811$; $n_D^{20} = 1{,}47110$; $n_F^{20} = 1{,}47834$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 102{,}3$; $\delta = 109{,}2$; $RM_D = 41{,}20$ (calculée = 41,10); $[\alpha]_D^{20} = -35{,}10°$.

$C_9H_{14}O$	Calculé	C 78,22	H 10,21%	
(138,202)	Trouvé	„ 78,14	„ 10,33%	

Hydrogénation en l-hexahydro-p-méthyl-acétophénone. — 10 gr. de cétone dissous dans 30 cm³ d'acétate d'éthyle, agités à 50° au contact de $Pt(O)_2$ *Adams* et d'hydrogène, ont absorbé en 270 min. 1630 cm³ H_2 (20°; 728 mm.), dont 50% en 23 min.; 75% en 90 min. et 90% en 165 min. La cétone saturée a été distillée sur un peu d'acide borique:

$E_{16} = 83°$; $d_4^{20} = 0{,}9058$; $n_C^{20} = 1{,}44959$; $n_D^{20} = 1{,}45201$; $n_F^{20} = 1{,}45788$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 82{,}9$; $\delta = 91{,}5$; $RM_D = 41{,}72$ (calculée = 41,57); $[\alpha]_D^{20} = -4{,}66°$.

$C_9H_{16}O$	Calculé	C 77,09	H 11,50%	
(140,218)	Trouvé	„ 77,15	„ 11,81%	

La semicarbazone préparée au moyen d'acétate de semicarbazide et recristallisée dans l'alcool méthylique fond à 161—162°. De nouvelles cristallisations élèvent lentement ce point à 182—183°.

$C_{10}H_{19}ON_3$	Calculé	C 60,88	H 9,71	N 21,30%
(197,276)	Trouvé	„ 61,03	„ 9,75	„ 21,17%

Le mélange avec la semicarbazone de dl-hexahydro-p-méthyl-acétophénone obtenue par l'hydrogénation de p-méthyl-acétophénone et fondant à 179—180°, F. 180—181°.

d,l-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone à partir de β-terpinéol. — 20 gr. d'une fraction de terpinéols ayant $d_4^{20} = 0{,}928$, ont été oxydés par le permanganate de potassium et le produit soumis à une oxydation chromique suivant *Stephan* et *Helle*. La fraction neutre résultant de l'oxydation, volatile dans la vapeur d'eau, a été transformée en semicarbazone F. 162—162,5° dont le mélange avec la semicarbazone lévogyre F. 159—160°.

Oxydation en p-méthyl-acétophénone. — 8 gr. de l-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone et 60 cm³ d'acide sulfurique concentré ont été chauffés durant 2 heures au bain-marie bouillant. Le mélange a été ensuite coulé sur 200 gr. de glace broyée et soumis à l'entraînement dans la vapeur d'eau. Il a été isolé 4,7 gr. de p-méthyl-acétophénone:

$E_{1,3} = 68°$; $d_4^{20} = 1{,}0016$; $n_C^{20} = 1{,}52762$; $n_D^{20} = 1{,}53352$; $n_F^{20} = 1{,}54183$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 202{,}1$; $\delta = 201{,}8$; $RM_D = 41{,}61$ (calculée = 40,17); α_D = nul.

La cétone a été en outre identifiée par conversion en semicarbazone F. 209—210° (essai de mélange).

Passage vers l'α-terpinéol. — 15 gr. de l-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone ont été introduits à 0°, sous vive agitation, dans la solution éthérée d'iodure de magnésium-

méthyle préparée à partir de 2,75 gr. de métal. Après une nuit à la température du laboratoire, le produit a été hydrolysé et le terpinéol a été isolé et rectifié par distillation:

$E_{1,8} = 72^0$; $d_4^{20} = 0{,}9346$; $n_C^{20} = 1{,}47808$; $n_D^{20} = 1{,}48175$; $n_F^{20} = 1{,}48870$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 98{,}2$; $\delta = 104{,}9$; $RM_D = 47{,}00$ (calculée = 47,23); $[\alpha]_D^{20} = -28{,}60^0$; F. = 36,7° [1]).

Cétones des essences de bois de rose. — 100 gr. d'une fraction d'essence de bois de rose du Brésil, titrant 17% en cétones (poids moléculaire 152) par oximation, correspondant à 85 kg d'essence brute, ont été traités au moyen du réactif P de *Girard* et *Sandulesco* de la manière habituelle. Il a été obtenu 10,3 gr. d'un mélange de cétones, $\alpha_D = -20{,}08^0$, qui a été converti en semicarbazones. Par recristallisations dans l'alcool méthylique, il a été isolé 1,1 gr. de semicarbazone de p-méthyl-acétophénone F. 208—209°, identifiée par l'essai de mélange, et 6,5 gr. de semicarbazone de *l*-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone, F. 157—157,5°, identifiée de la même manière et dont la solution acétique avait un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20} = -21{,}98^0$ (c = 4).

RÉSUMÉ.

L'huile essentielle de cabreuva (essence des bois de *Myrocarpus frondosus* et de *M. fastigiatus* Allem.) renferme, en faibles proportions, de l'aldéhyde tétrahydro-Δ_3-p-toluique, de la p-méthyl-acétophénone et de la l-tétrahydro-Δ_3-p-méthyl-acétophénone. Ces deux cétones ont été identifiées en proportions très faibles dans l'essence de bois de rose du Brésil (*Aniba rosaedora* var. *amazonica* Ducke) et se trouvent vraisemblablement dans l'essence de bois de rose de Cayenne.

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

---

11. Gerinnungsstudien auf Grund der Messung der Sol/Gel Umwandlungszeit

von **Ch. Wunderly.**

(1. XII. 47.)

Die eingehenden Untersuchungen der Teilreaktionen, welche der endgültigen Gerinnung des Blutplasma vorausgehen, haben gezeigt, dass hier ein komplexes Nebeneinander besteht von enzymatischen Prozessen, chemischen Umsetzungen und physikalisch-chemischen Wechselwirkungen. Eine rationelle Bearbeitung dieser Probleme konnte erst einsetzen, nachdem die präparative Forschung Methoden zur Reindarstellung der einzelnen Gerinnungsfaktoren entwickelt hatte. Damit war die Möglichkeit geschaffen, sich in vitro Gerinnungssysteme zusammenzustellen, die so vereinfacht sind, dass der Messvorgang die erstrebenswerte Eindeutigkeit besitzt.

[1]) La valeur $d_4^{14} = 0{,}9475$ indiquée par *Fuller* et *Kenyon* (Soc. **125**, 2304 (1924)) est anormalement forte.