

nicht. Tatsächlich geht die Zirkularreaktion auch weiter, muss weitergehen, nachdem die Bremsung der Selbstzersetzung, worin die Antikatalyse besteht, ganz oder nahezu ganz Wirklichkeit geworden ist.

Ob man nun die Elektrode, die gerade auf die Aktiven anspricht, hat oder nicht hat, handhaben kann oder nicht, ist lediglich technische Angelegenheit. Die erforderliche Zurüstung liegt durchaus im Bereich alltäglicher Erfahrung. Wir sind es etwa gewohnt, eine überspannte Kathode rechnerisch als eine Elektrode zu behandeln, die allein auf atomaren Wasserstoff anspricht. Wasserstoffatome aber sind nichts anderes als eine Art Aktive.

Den zweiten Hauptsatz angreifen, ist durchaus kein unerlaubtes Unterfangen. Hat man doch längst nach Möglichkeiten Ausschau gehalten, welche geeignet wären, ihn zu durchbrechen. Bedenken wir, dass antikatalytische Vorkehrungen in der chemischen Biologie zur Regelung des Stoffwechsels zweifellos eine grosse Rolle spielen, so könnte man versucht sein, zu fragen, ob nicht auch die gleichzeitig eröffnete Möglichkeit, gegen den zweiten Hauptsatz zu verstossen, dem biologischen Geschehen zustatten kommen könnte. Ich schliesse mit Worten aus dem Vortrag „La chimica e l'utilizzazione dell'energia termica“ von *Francesco Giordani*¹⁾ auf dem X. Internationalen Kongress zu Rom 1938:

„Thomson, Joule, Helmholtz hanno pensato che probabilmente il principio della degradazione dell'energia non dovesse essere applicabile alla macchina vivente.“

Zürich, Physikalisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule.

90. Etudes sur les matières végétales volatiles. XIV²⁾.

Sur la structure du caryophyllène

par Y. R. Naves et E. Perrottet.

(16. VI. 41.)

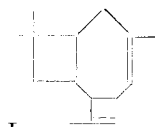
A l'occasion de travaux d'un ordre plus général, nous avons rassemblé des connaissances nouvelles intéressant le caryophyllène et ses dérivés d'hydrogénation. Il semble en résulter que le caryophyllène que nous avons extrait de l'essence de girofle par la distillation est un individu chimique défini, alors que divers chimistes contemporains considèrent le «caryophyllène naturel» de cette origine comme le mélange de deux ou de trois des sesquiterpènes bicycliques appelés α -, β -, γ -caryophyllènes dans lequel domine le β -caryophyllène.

¹⁾ Atti X. Congresso internat. Chimica, Roma, Vol. I, 135 (1938).

²⁾ Précédente communication: Helv. **24**, 1 (1941).

L'opinion de ces auteurs est basée, essentiellement, sur les travaux de *Deussen*, qui a préparé, à partir de ce produit, un certain nombre de dérivés cristallisés, attribués à l'un ou à l'autre des isomères supposés. Cependant, aucun des isomères ainsi reconnus n'a pu être identifié avec certitude par des produits de dégradation spécifiques¹⁾. L' α -caryophyllène différerait de ses isomères parce qu'il ne donne pas de chlorhydrate cristallin, ni, par hydratation, d'alcool caryophyllénique. Quant au γ -caryophyllène, il posséderait deux liaisons éthénoidiques en position conjuguée et serait mis en évidence par son mode de réaction avec l'anhydride maléïque²⁾. Divers auteurs ont prétendu évaluer la teneur du «caryophyllène naturel» en γ -caryophyllène d'après la grandeur de l'exaltation de la réfraction moléculaire. Or, l'estimation de la valeur théorique ne tient pas compte des incréments liés aux influences cycliques ou aux contraintes tensionnelles. Il est bien évident que les lois d'additivité deviennent d'une extraordinaire complexité chez les terpénoïdes polycycliques. Pour *Ramage* et *Simonsen*³⁾, les β - et γ -caryophyllènes sont ou des stéréoisomères ou des isomères α -/ β -isopropylidéniques.

On a pu admettre, sur la base des connaissances récentes, que le «caryophyllène naturel» renferme un ou des constituants échafaudés sur un cycle butanique gem-diméthylé auquel correspond comme produit de la dégradation oxydative l'acide nor-caryophyllénique (acide *d*-cis-3,3-diméthyl-cyclobutane-1,2-dicarboxylique) synthétisé par *Rydon*⁴⁾. Les conceptions les plus récentes qui concernent la structure des caryophyllènes supposés sont résumées soit dans les formules que *Rydon*, inspiré par les travaux de *Pfau* et *Plattner*, relatifs aux sesquiterpènes hydroazuléniques, a proposées⁵⁾, soit dans la formule attribuée par *Ruzicka* et ses collaborateurs au β -caryophyllène et dont on a fait dériver celles des isomères⁶⁾⁷⁾⁸⁾. Les formules de *Rydon* sont inappropriées à l'explication de tous les faits expérimentaux⁹⁾, elles dérivent de la structure du bicyclo[0,2,5]nonane (I); celle de *Ruzicka* (II) dérive du bicyclo[0,2,4]octane.



Ia



Ib



Ic



II

¹⁾ Histoire et références: *Simonsen*, The terpenes **2**, 513, Cambridge (1932); *Treibs*, B. **71**, 1795 (1939).

²⁾ *Ruzicka*, *Zimmermann*, *Helv.* **18**, 219 (1935); *Rydon*, *Soc.* **1939**, 537; *Goodway*, *West*, *Soc.* **1939**, 1853; *West*, *Soc.* **1940**, 1162.

³⁾ *Soc.* **1938**, 1208.

⁴⁾ *J. Soc. chem. Ind.* **54**, 557 (1935).

⁵⁾ *J. Soc. chem. Ind.* **57**, 123 (1938); *Soc.* **1939**, 538.

⁶⁾ *Helv.* **22**, 716 (1939).

⁷⁾ *Treibs*, B. **71**, 1795 (1939).

⁸⁾ *Ramage*, *Simonsen*, *J. Soc. chem. Ind.* **58**, 447 (1939).

⁹⁾ *Ramage*, *Simonsen*, *Soc.* **1938**, 1210; *J. Soc. chem. Ind.* **58**, 447 (1939); *Goodway*, *West*, *Soc.* **1939**, 1853; *West*, *Soc.* **1940**, 1162.

Nous avons isolé le «caryophyllène naturel» par la distillation de la fraction non phénolique de l'essence de girofle saponifiée. Le dihydro-caryophyllène a été préparé au contact d'un catalyseur au palladium, le tétrahydro-caryophyllène à celui du catalyseur d'*Adams* ($\text{Pt}(\text{O}_2)$).

Les réfractions moléculaires du caryophyllène et de ses dérivés d'hydrogénation sont proches des valeurs théoriques n'incluant que les incréments atomiques et l'incrément éthénoïdique.

Les constantes $n_F - n_C$ et les valeurs de *Darmois* (δ) correspondent assez bien aux constatations mentionnées dans la littérature et qui concernent des produits de la même classe¹).

Les valeurs intéressant la polarisation ne présentent rien de particulièrement remarquable.

Le parachor est déprimé, et nous l'attribuons, comme pour l'aromadendrène²), les vétivones³), aux contraintes de cyclisation.

Nous basant sur les descriptions physiques et sur divers essais chimiques intéressant la préparation de caryophyllène étudiée et ses dérivés d'hydrogénation, nous avons tenté d'éclaircir les trois points suivants: la situation relative des liaisons éthénoïdiques, la position de la liaison éthénoïdique dans le dihydro-caryophyllène, la nature du grand cycle.

Avant tout, nous devons rassembler les preuves de l'individualité chimique de chacune des préparations étudiées.

Une première constatation vient appuyer la considération d'homogénéité tirée du fractionnement distillatoire du caryophyllène: les fréquences *Raman* des liaisons éthénoïdiques sont bien définies:

caryophyllène	1626 cm^{-1} (intensité: 20);	Dihydro-caryophyllène	—
—	1664 cm^{-1} (23)	—	1666 cm^{-1} (20)

ainsi que nous l'avons confirmé à l'aide d'un spectrographe à dispersion élevée (spectrographe de *Steinheil*, 3 prismes, distance focale: 625 mm., dispersion: 13 $\text{U}\text{\AA}/\text{mm.}$).

Toutefois, il est possible qu'un mélange de stéréoisomères ne puisse être ainsi distingué d'un individu chimique. Or, rappelons que *Ramage* et *Simonsen* ont admis que les β - et γ -caryophyllènes sont des stéréoisomères.

Les mêmes auteurs ont admis qu'au β -caryophyllène pourraient répondre des formes α - et β -isopropylidéniques. Cette conception semble devoir être exclue, car si la fréquence β -isopropylidénique se trouvait dans la même zone que celle de la liaison éthénoïdique cyclique, nous observerions très probablement une raie dédoublée ou une bande diffuse. Or, la raie observée est très nette, son intensité est voisine de celle de la raie extracyclique, ce qui exclut le couplage.

¹) *Ward*, *Kurtz*, J. Ind. Eng. Chem., Anal. Ed. **22**, 560 (1938); *Naves*, *Perrotet*, Helv. **23**, 917 (1940).

²) Helv. **23**, 918 (1940).

³) Helv. **24**, 10 (1941).

La fixité de la fréquence éthénoïdique cyclique chez le caryophyllène et le dihydro-caryophyllène et la netteté des raies correspondantes rendent vraisemblable que chez le caryophyllène cette raie ne participe pas à un système conjugué. D'ailleurs, le caryophyllène demeure inchangé par le traitement au sodium et alcool (voir aussi ¹⁾).

L'anhydride maléique réagit avec le caryophyllène, fait qui, interprété suivant le schéma de *Diels*, a été considéré comme la preuve de l'hétérogénéité des préparations de caryophyllène. Nous avons effectivement constaté que le caryophyllène se combine partiellement avec l'anhydride maléique, le dérivé obtenu est identique à celui déjà obtenu.

*Ruzicka, Zimmermann, Huber*²⁾ ont remarqué que le produit de la réaction se comporte comme un dérivé saturé, et ils ont tenté d'expliquer sa formation en dehors du schéma de *Diels*. On sait d'ailleurs que divers terpènes ne possédant pas d'élément butadiénique se combinent à l'anhydride maléique dans le rapport 1/1³⁾ (voir aussi ⁴⁾).

*K. H. Meyer*⁵⁾ a découvert que le chlorure de p-nitro-benzène-diazonium réagit avec les hydrocarbures butadiéniques en donnant des combinaisons colorées et cette réaction a été appliquée à la diagnose de la structure butadiénique⁶⁾. *Goodway* et *West*⁷⁾ l'ont appliquée à divers terpènes et au caryophyllène. Celui-ci réagit à la manière des diènes conjugués, mais paresseusement.

Toutefois, *Goodway* et *West* ont noté la réaction positive du Δ_3 -carène, et nous avons constaté celle de l'aromadendrene; il s'ensuit que cette réaction ne suffit pas à prouver la présence d'un enchaînement butadiénique.

L'absorption ultra-violette du caryophyllène a été étudiée par *Hantzsch*⁸⁾, puis par *Gillam*⁹⁾. Nos mesures ne concordent pas avec celles de *Hantzsch* qui intéressaient le «caryophyllène» extrait de l'essence de girofle et dont l'absorption présentait un maximum vers 380—390 m μ , par contre la coïncidence est assez satisfaisante avec la détermination effectuée par *Gillam*.

L'interprétation de ce spectre d'absorption relativement à l'intervention d'un couplage de l'effet des liaisons éthénoïdiques est décevante par insuffisance d'études de référence. En général, la présence d'une liaison éthénoïdique entraîne l'existence d'un maximum

¹⁾ *Deussen*, J. pr. [2] **114**, 111 (1926).

²⁾ *Ruzicka, Zimmermann*, Helv. **18**, 219 (1935); — et *Huber*, Helv. **19**, 348 (1936).

³⁾ *Diels, Frost*, B. **71**, 1163 (1938); *Hultzsch*, Z. angew. Ch. **51**, 921 (1938); **72**, 1173 (1939).

⁴⁾ *Rydon*, Soc. **1939**, 537; *Goodway, West*, Soc. **1939**, 1853; *West*, Soc. **1940**, 1162.

⁵⁾ B. **52**, 1468 (1919); voir aussi *Terentiev*, C.R. Acad. Sc. URSS. **4**, 267 (1935).

⁶⁾ *Fieser, Campbell*, Am. Soc. **60**, 160 (1938).

⁷⁾ Soc. **1939**, 1855. ⁸⁾ B. **45**, 558 (1912).

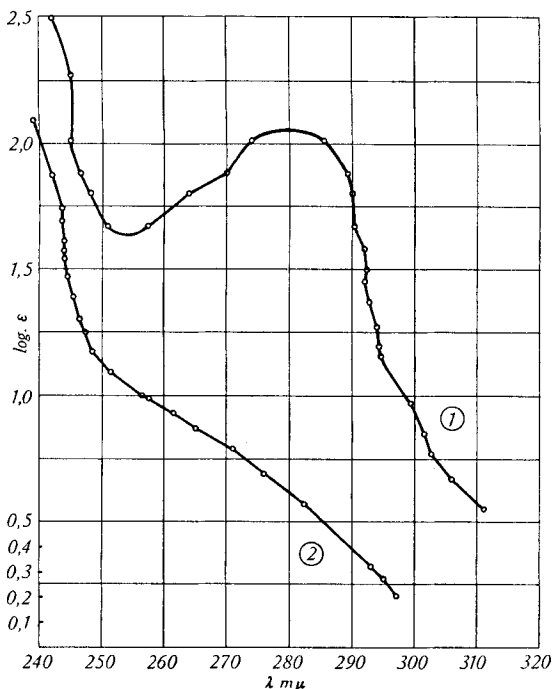
⁹⁾ Soc. **1939**, 1855. Max.: 264—265 m μ , log. ϵ : 2,15; solvant: alcool.

au-dessous de $185\text{ m}\mu^1$), avec une seconde et faible bande vers $210\text{--}230\text{ m}\mu^2$). La présence de plusieurs liaisons isolées ne modifie pas la situation de l'absorption principale. Par contre, la conjugaison déplace l'absorption de 30 à $50\text{ m}\mu$ vers les grandes longueurs d'onde. Ainsi:

α -phellandrène	265 $\text{m}\mu$ (éther) ³
β -phellandrène	245 $\text{m}\mu$ (alcool) ⁴
2-méthyl-carvénène	255 $\text{m}\mu$ (éther) ³

Les stéroïdes ne possèdent une absorption caractéristique au-dessus de $220\text{ m}\mu$ que lorsqu'il y a conjugaison⁵).

Le cadinène possède un maximum d'absorption vers $245\text{--}250\text{ m}\mu$, ($\log. \varepsilon$: environ 2,6)⁶).



1 = Caryophyllène.

2 = Dihydro-caryophyllène.

Nous ne pouvons conclure à la conjugaison vraie des liaisons éthénoïdiques du caryophyllène, certaines des configurations spatiales de la molécule pouvant entraîner un effet de couplage de semblable influence sur l'absorption.

¹) Stark, Jahrb. Radioakt. **10**, 139 (1913).

²) Dimroth, Z. angew. Ch. **52**, 545 (1939).

³) Pallutz, Diss. Göttingen, 1935.

⁴) Hantzsch, B. **45**, 533 (1912).

⁵) Cf. Fieser, Campbell, Am. Soc. **60**, 160 (1938); Bann, Heilbronn, Spring, Soc. **1936**, 1234.

⁶) Morton, de Gouveia, Soc. **1934**, 922.

L'examen de notre préparation de dihydro-caryophyllène établit qu'il s'agit d'un individu chimique et rend vraisemblable l'individualité du caryophyllène original. Nous ne pouvons retenir dans ce cas les hypothèses de *Treibs*¹⁾ et de *Rydon*²⁾ concernant l'hétérogénéité des préparations de dihydro-caryophyllène qu'ils ont décrites.

En vue de déterminer plus probablement la position de la liaison éthénoïdique non isopropylidénique, nous avons étudié l'oxydation α au moyen d'anhydride sélénieux, la formation d'un glycol et l'ozonisation du dihydro-caryophyllène.

L'oxydation de cet hydrocarbure au moyen d'anhydride sélénieux a été effectuée par *Rydon*³⁾ qui a décrit un dihydro-caryophyllénal, p. d'éb. 157—160°/15 mm., n_D^{17} : 1,5073, semicarbazone p. de f. 242°. Opérant en présence d'anhydride acétique, *Treibs* a isolé, avec un mauvais rendement, l'acétate d'un alcool primaire⁴⁾ et *Ruzicka* et ses collaborateurs⁵⁾ ont préparé un mélange d'alcools ne s'estérifiant pas en présence d'anhydride phtalique et de pyridine (ce qui parle contre la présence d'alcool primaire⁶⁾) et donnant par oxydation chromique une cétone α -éthénoïdique (spectre U. V.; λ max.: 264 m μ , log. ϵ : 4,4) dont la semicarbazone a pour p. de f. 242° et $[\alpha]_D$: + 69°.

Nous avons obtenu par l'oxydation du dihydro-caryophyllène avec l'anhydride sélénieux, en présence de dioxane, un dihydro-caryophyllénal et une dihydro-caryophyllénone. La nature fonctionnelle de ces dérivés carbonylés a été établie par l'oxydation avec l'oxyde d'argent en présence d'alcali, qui n'affecte que l'aldéhyde. Il nous paraît que l'aldéhyde décrit par *Rydon* est identique à la cétone préparée par *Ruzicka* et ensuite par nous. L'oxydation donne des quantités sensiblement égales d'aldéhyde et de cétone. Il semble donc, par analogie avec les cas classiques d'oxydation, que la liaison éthénoïdique du dihydro-caryophyllène est cyclique et portée par le carbone tertiaire méthylé⁷⁾.

La fraction hydrocarbonée récupérée de l'oxydation par l'anhydride sélénieux répond à la formule $C_{15}H_{26}$, elle semble être un mélange de dihydro-caryophyllène et d'un isomère tricyclique.

*Rydon*⁸⁾ a vainement tenté d'obtenir un glycol en traitant le dihydro-caryophyllène par l'eau oxygénée selon la technique de *Meerwein* et coll.⁹⁾. L'action de l'acide perbenzoïque sur cet hydrocarbure lui a fourni un mélange de deux oxydes qu'il a rattachés à l'existence de deux dihydro-caryophyllènes isomères.

Nous avons obtenu par la réaction de *Meerwein* 35 % d'un oxyde défini et des fraction moins volatiles dont nous n'avons extrait que

¹⁾ B. **71**, 1794 (1938); **72**, 7 (1939).

²⁾ Soc. **1939**, 537.

³⁾ Soc. **1939**, 538.

⁴⁾ B. **71**, 1794 (1938).

⁵⁾ Helv. **22**, 726 (1939).

⁶⁾ *Sabetay, Naves*, Ann. Chim. anal. [5] **19**, 285 (1937).

⁷⁾ Cf. *Imperial Chemical Ind. Ltd.*, *Riley*, B.P. 354798 (1931); *Riley, Morley, Friend*, Soc. **1932**, 1875; *Postkowsky, Lugowkin*, B. **68**, 852 (1935); *Naves, M. Igoien*, Parfums France, **13**, 166 (1935); *Hirayama*, J. Chem. Soc. Jap. **59**, 67 (1938).

⁸⁾ Soc. **1939**, 538.

⁹⁾ D.R.P. 574838 (1932), Frdl. **19**, 726 (*Meerwein, Schoeller, Schwenk, Borgwardt*).

des résines incristallisables. Cet oxyde ne ressemble pas à ceux décrits par *Rydon*, et nous n'avons pu préparer le glycol correspondant. La fraction non oxydée s'est révélée être du dihydro-caryophyllène inchangé, ce qui parle aussi en faveur de l'homogénéité de notre préparation.

L'étude du dihydro-caryophyllène par l'ozonolyse s'est elle aussi révélée bien ingrate.

Ruzicka et ses collaborateurs¹⁾ ont obtenu, par l'ozonation du dihydro-caryophyllène un céto-acide $C_{15}H_{26}O_3$, ce qui parle contre l'hypothèse d'une liaison méthylénique.

Nous avons ozoné selon *Dœuvre* le caryophyllène, le dihydro-caryophyllène, les semicarbazones du dihydro-caryophyllénal et de la dihydro-caryophyllénone. Seul le caryophyllène nous a livré de l'aldéhyde formique (0,80 à 0,85 mol.) et l'acétone n'a pu être décelée, ce qui exclut la structure β -isopropylidénique du caryophyllène, et confirme, en accord avec les indications de la spectrographie *Raman*, la structure α -isopropylidénique.

Toutefois, nous avons noté une indication discordante. L'ozonide du dihydro-caryophyllène, réduit par la méthode de *Fischer*, *Düll*, *Ertel*²⁾, nous a donné une petite proportion d'aldéhyde formique, identifié par la préparation de sa combinaison dimédonique. La fraction peu volatile présente les caractères d'un aldéhyde-cétone et nous l'avons transformée en acide cétonique par l'oxydation au moyen d'oxyde d'argent en présence d'alcali. Il est possible que l'ozonide se soit transposé en partie en ozonide de l'isomère méthylénique, dans les conditions de l'opération, p. ex. sous l'influence du catalyseur hydrogénant. On sait que lors de l'étude des formes isopropylidéniques par ozonolyse, on obtient à partir de dérivés β -isopropylidéniques, une certaine proportion des produits de dégradation de la forme α -isopropylidénique isomère³⁾. Il est possible qu'une transposition analogue ait lieu ici. Elle semble pratiquement exclue de l'ozonolyse pratiquée suivant *Dœuvre*, ainsi qu'il a été généralement remarqué. Nous manquons d'éléments de comparaison plus proches.

Essayons maintenant de traduire l'enchaînement cyclique dans l'effet *Raman*.

Les raies de diffusion du tétrahydro-caryophyllène sont moins intenses que celles du dihydro-caryophyllène et que celles du caryophyllène, ce qui répond aux analogies.

¹⁾ *Helv.* **22**, 718 (1939).

²⁾ *B.* **65**, 1467 (1932); Voir aussi *Ramage*, *Simonsen*, *Soc.* **1935**, 532; *Fuson*, *Little Miller*, *Am. Soc.* **60**, 2408 (1938).

³⁾ *Kuhn*, *Roth*, *B.* **65**, 1285 (1932).

D'après les conceptions de *Godchot*, *Canals*, *Cauquil*¹⁾ et de *Aubert*²⁾, et aussi d'après l'indépendance des cycles liés en 1,2 relativement à l'effet *Raman*³⁾, les cycles possédant 4, 6 et 7 atomes de carbone sont caractérisés respectivement par les fréquences suivantes:

1.000

797—801

729—738

Or, les fréquences suivantes sont présentes:

Cycles	C4	C6	C7
Caryophyllène	980,9—1015,15	812,11	735,4
Dihydro-caryophyllène	978,4—1014,15	783,10	—
Tétrahydro-caryophyllène . . .	978,8—1014,2	786,5	731,4

ainsi, la fréquence pouvant être attribuée au cycle C7 fait défaut chez le dihydro-caryophyllène, elle correspond à une raie de faible intensité chez le caryophyllène et le tétrahydro-caryophyllène. L'existence d'un cycle C7 apparaît donc douteuse de ce fait.

La vibration de déformation $\text{C} \begin{array}{c} \text{H} \\ \swarrow \updownarrow \\ \text{H} \end{array}$ est dédoublée; ceci est en relation avec la complexité structurale. La région des raies C—H ne présente aucune particularité notable. Les raies cyclaniques 1180 à 1278 sont nettes.

Partie expérimentale.

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

Les points de fusion et d'ébullition sont corrigés. Les méthodes de mesures physiques sont celles mentionnées précédemment⁴⁾.

Caryophyllène. Voici les caractères de trois préparations provenant de trois lots d'essence différents:

P. d'éb./4 mm.	d_4^{20}	n_D^{20}	RM_D	$n_F - n_C$	δ	α_D
1) 103°—103,5°	0,9081	1,4998	66,11	0,0116	127,9	— 8,32°
2) 103°—103,5°	0,9075	1,4995	66,12	0,0114	125,4	— 8,16°
3) 103°—103,5°	0,9083	1,4997	66,09	0,0115	126,3	— 8,44°

RM_D calculée: 66,14.

La préparation 2 a été utilisée pour la suite de l'étude.

3,811 mgr. subst. ont donné 12,310 mgr. CO_2 et 4,070 mgr. H_2O

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ Calculé C 88,15 H 11,85%
 Trouvé „ 88,09 „ 11,95%

¹⁾ C. r. **194**, 1574 (1932).

²⁾ C. r. **203**, 661 (1936).

³⁾ *Naves*, *Perrottet*, *Helv.* **24**, 16 (1941).

⁴⁾ *Helv.* **23**, 915 (1940).

Dihydro-caryophyllène. 60 gr. de caryophyllène ont été hydrogénés à 20°, en présence de 20 gr. de catalyseur Pd/BaCO₃ à 2 % de Pd¹⁾. La vitesse d'absorption correspond à 50 % mol. H₂ en 5 heures, 75 % en 8 h. 30, 90 % en 15 heures, 96 % (arrêt) en 18 h. La distillation par une colonne de *Widmer* de 70 cm. de hauteur active sépare une petite proportion de tétrahydro-caryophyllène. Voici la comparaison entre les caractères de cette préparation et les données de la littérature uniformisées par la correction des pressions et des températures:

P. d'éb./10 mm.	d ₂₀	n _D ²⁰	α _D	α ₅₄₆₁	Références
125°	0,889	1,490	- 25°	—	2)
120°	0,8878	1,4877	- 29,4°	—	3)
116°	0,887	1,486	—	- 47,15°	4)
123°	—	1,490	—	- 26,51°	5)
116—118°	—	1,4887	- 23,84°	—	6)
119°	0,8884	1,4880	- 25,68°	—	nos détermin.

$n_F - n_C$: 102×10^{-4} ; δ : 114,8; RM calc. 66,60; trouvée: 66,88.

3,275 mgr. subst. ont donné 10,500 mgr. CO₂ et 3,760 mgr. H₂O

C₁₅H₂₆ Calculé C 87,29 H 12,71 %
 Trouvé „ 87,44 „ 12,84 %

Tétrahydro-caryophyllène. 100 gr. de caryophyllène ont été hydrogénés à 20° sur Pt(O₂) *Adams*. La vitesse d'absorption correspond à 50 % de 2 mol. H₂ en 70 minutes, 75 % en 105 minutes, 90 % en 180 minutes, 102 % (arrêt) en 225 minutes. Les fractions extrêmes T et Q, isolées au moyen de la colonne précitée, et le mélange M des fractions avaient pour caractères:

	P. d'éb./3,5 mm.	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	n _F —n _C	δ	RM _D	α _D
T	99°—99,5°	0,8715	1,4750	0,0086	99,37	67,27	- 5,40°
Q	99,5°—100°	0,8720	1,4750	0,0086	99,31	67,23	- 5,46°
M	99°—100°	0,8718	1,4750	0,0086	99,34	67,24	- 5,44°

RM_D calculée: 67,07.

Les données de la littérature correspondent aux valeurs suivantes⁷⁾:

122—123°/12 mm.; 0,8712; 1,4700; + 3°

3,850 mgr. subst. M ont donné 12,230 mgr. CO₂ et 4,630 mgr. H₂O

C₁₅H₂₈ Calculé C 86,44 H 13,55 %
 Trouvé „ 86,62 „ 13,45 %

¹⁾ Cf. *Rydon*, Soc. **1939**, 539.

²⁾ *Deussen*, A. **388**, 156 (1912).

³⁾ *Deussen*, J. pr. [2] **114**, 83 (1926).

⁷⁾ *Semmler*, *Meyer*, B. **45**, 1393 (1932).

⁴⁾ *Simonsen* et coll., Soc. **1934**, 1807.

⁵⁾ *Ramage*, *Simonsen*, Soc. **1938**, 1210.

⁶⁾ *Rydon*, Soc. **1939**, 539.

Aucun de ces trois produits n'a donné de coloration au contact de la solution chloroformique de brome. A l'inverse du caryophyllène, le tétrahydro-caryophyllène n'a pas coloré la solution chloroformique de tétranitro-méthane.

Parachors.

	γ 20 (dynes/cm.)	P	EP (cycle 6)	EP (cycle 7)
Caryophyllène	31,28	532,1	14,4	12,9
Dihydro-caryophyllène	30,15	543,9	13,6	12,1
Tétrahydro-caryophyllène . . .	29,91	558,5	8,7	7,2

Constantes diélectriques et moments permanents. Les éléments mesurés et calculés sont les suivants:

	f 2	d 23	ϵ 23	P _{1,2}
Caryophyllène	0,0292	0,8790	2,29	27,84
	0,0458	0,8806	2,31	28,94
	0,0634	0,8833	2,34	29,85
Dihydro-caryophyllène	0,0378	0,8790	2,28	27,76
	0,0523	0,8800	2,29	28,88
	0,0634	0,8810	2,30	29,60
Tétrahydro-caryophyllène . . .	0,0333	0,8760	2,26	27,82
	0,0400	0,8770	2,28	28,44
	0,0505	0,8780	2,30	29,05

d'où:

	ϵ 23	P	$\mu 10^{-18}$ u.e.s.
Caryophyllène	2,59	15,5	0,86
Dihydro-caryophyllène	2,35	7,7	0,66
Tétrahydro-caryophyllène . . .	2,29	7,2	0,59

Spectres Raman.

Ils ont été déterminés à l'aide d'un filtre GG3 de *Schott und Gen.*; les temps de pose ont été les suivants: Caryophyllène, 18 et 24 heures; dihydro-caryophyllène, 5 et 15 heures; tétrahydro-caryophyllène, 5, 6 et 15 heures. Les spectres d'absorption U.V. ont été déterminés sur les solutions suivantes: caryophyllène, 6,52 gr. et 17,28 gr. par litre; dihydro-caryophyllène, 16,80 gr. par litre; tétrahydro-caryophyllène, 17,20 gr. par litre.

Les fréquences sont exprimées comme d'usage en cm^{-1} . Les valeurs qui les suivent indiquent les intensités relatives enregistrées au microphotomètre.

Caryo- phyllène	Dihydro- caryophyllène	Tétrahydro- caryophyllène	Caryo- phyllène	Dihydro- caryophyllène	Tétrahydro- caryophyllène
—	282,7	279,3	—	—	—
308,18	—	—	1091,20	1083,40	1045,9 1094,4
—	355,6	352,4	1120,20	1115,38	—
396,15	395,11	396,3	1145,30	1136,38	1135,36
463,7	463,7	466,4	1162,40	—	1152,38
490,9	488,9	—	1181,40	1180,40	1182,40
518,8	—	518,8	1204,6	1203,5	—
561,5	576,5	—	—	1268,8	1265,4
—	—	603,3	—	—	1278,7
—	—	621,5	1323,10	1324,7	1324,4
660,6	—	660,5	1351,11	1372,21	1367,4
696,5	—	701,6	1374,11		
735,4	—	731,4	1439,24	1438,20	1437,20
764,4	761,2	760,3	1460,8	1458,20	1453,8
812,11	783,10	786,5	1626,20	—	—
836,4	831,8	845,3	1664,23	1666,20	—
882,12	—	883,4	2860,34	2858,41	2863,40
934,10	936,4	935,5	2903,36	2904,40	2900,38
951,11	—	—	2922,30	2923,30	2923,36
980,9	978,4	978,8	2947,6	2947,8	2946,6
1015,15	1014,3	1014,2	3038,21	3036,25	3035,13

Isomérisation du tétrahydro-caryophyllène sur le chlorure d'aluminium. 20 gr. de tétrahydro-caryophyllène ont été versés lentement sur 10 gr. de chlorure d'aluminium anhydre pulvérisé, en refroidissant sous un courant d'eau. Après 72 heures de contact à la température du laboratoire, le mélange a été jeté sur glace, et la fraction hydrocarbonée, lavée, a été rectifiée dans un courant de vapeur d'eau et distillée. Le produit est sensiblement homogène.

P. d'éb. 90°/1,7 mm.; d_4^{20} : 0,8636; n_D^{20} : 1,4690; RM_D : 67,15; RM_D calculée pour $C_{15}H_{28}$ sat.: 67,07.

3,350 mgr. de subst. ont donné 10,605 mgr. CO_2 et 4,060 mgr. H_2O

$C_{15}H_{28}$	Calculé C 86,44	H 13,55%
	Trouvé „ 86,34	„ 13,56%

Action du chlorure de p-nitro-benzène-diazonium.

Le réactif a été préparé à l'imitation de *Fieser et Campbell* (loc. cit.). 0,60 gr. de p-nitraniline ont été dissous dans 6 cm³ d'acide chlorhydrique dilué par 4 cm³ d'acide acétique cristallisable, et la diazotation a été effectuée entre -5° et 0° avec la solution de 0,30 gr. de nitrite de sodium dissous dans 4 cm³ d'eau. Le réactif, dilué à 25 cm³ avec de l'acide acétique, a été utilisé à raison de 2,5 cm³ pour 0,10 gr. de produit. Sa solution était jaune paille et n'a pas changé de coloration dans le délai d'exécution des observations.

Nous avons observé les réactions suivantes:

Caryophyllène	Forte coloration brun-orangé, après 7 à 8 minutes.
Caryophyllène, fraction non combinée à l'anhydride maléique (voir ci-dessous).	Très forte coloration brun-orangé, après 1 à 2 minutes.
Caryophyllène, fraction non oxydée par l'anhydride sélénieux (id.).	Très forte coloration brun-orangé, presque immédiate.
Dihydro-caryophyllène.	Pas de réaction jusqu'à 30 minutes (limite d'observation).
Aromadendrène ¹).	Très forte coloration après 1 à 2 minutes.
Dihydro-aromadendrène ¹).	Pas de réaction jusqu'à 30 minutes.
Cédrène ²).	Pas de réaction jusqu'à 30 minutes.
Clovène ³).	Pas de réaction jusqu'à 30 minutes.

Essai de réduction du caryophyllène avec le sodium et l'alcool. 25 gr. de caryophyllène ont été dissous dans 250 cm³ d'alcool absolu et 12 gr. de sodium en morceaux ont été ajoutés progressivement au liquide bouillant. Le produit isolé de la manière habituelle présente des caractères (II) sensiblement identiques à ceux du caryophyllène utilisé (I):

	P. d'éb.	d_4^{20}	n_D^{20}	$n_F - n_C$	α_D
I	103°—103,5°/4mm.	0,9083	1,4997	0,0115	— 8,44°
II	103°—103,5°/4mm.	0,9081	1,4992	0,0114	— 8,38°

Action de l'anhydride maléique sur le caryophyllène. 35 gr. de caryophyllène et 20 gr. d'anhydride maléique ont été chauffés 18 heures à reflux en présence de 100 cm³ de benzène. L'excès d'anhydride maléique a été éliminé par lavage avec de l'eau à 50—60° et la fraction insoluble a été distillée. Nous avons séparé ainsi 30 gr. d'hydrocarbures:

	P. d'éb. 2,5 mm.	Poids	n_D^{20}	$n_F - n_C \cdot 10^4$	α_D	d_4^{20}
1. . . .	84—86	1,1 gr.	1,5003			
2. . . .	86—87	15,9	1,4994	111	— 8,98°	0,9034
3. . . .	86—87	8,1	1,4997	112	— 5,70°	0,9070
4. . . .	88	2,6	1,4998		— 2,74°	

¹) Helv. **23**, 914 (1940).

²) Obtenu par la déshydratation du cédro: p. d'éb.: 100°/3,5 mm.; d_4^{20} : 0,9342; n_D^{20} : 1,4989; $n_F - n_C$: 0,0107; δ : 114,8; RM_D : 64,17 (calc. 64,40); α_D : — 85,20°.

³) Obtenu par déshydratation de l'alcool caryophyllénique: p. d'éb.: 100°/4 mm.; d_4^{20} : 0,9231; n_D^{20} : 1,4954; $n_F - n_C$: 0,00986; δ : 106,8; RM_D : 64,56 (calc. 64,40); α_D : — 10,80°.

Le résidu de la distillation a été délayé dans l'éther de pétrole distillant entre 50 et 60° et abandonné 8 à 10 heures à — 8°/— 10°. Nous avons alors essoré 2,5 gr. de cristaux qui, recristallisés dans 10 fois leur poids d'éther de pétrole, ont livré 1,6 gr. de longues aiguilles incolores, flexibles, p. de f. 98°—98,5°, $[\alpha]_D$ (sol. à 3,75 % dans le chloroforme): + 53,35°. Le p. de f. reste identique dans diverses fractions séparées par sublimation sous 3 mm.

Action de l'eau oxygénée sur le dihydro-caryophyllène. 25 gr. de dihydro-caryophyllène ont été traités entre 35 et 45° par le mélange de 25 cm³ d'anhydride acétique, 2,5 gr. d'acide sulfurique et 12 gr. de perhydrol, ce dernier réactif étant introduit en l'espace de 8 heures en agitant. Le lendemain, après 1 heure de chauffage au bain-marie, le mélange a été coulé dans 150 cm³ d'eau et l'huile neutre rectifiée par distillation.

Il a distillé: 8 gr. de dihydro-caryophyllène, p. d'éb. 98°—98,5°/3 mm.; d_4^{20} : 0,8883; n_D^{20} : 1,4845; α_D : — 25,96°.

7,2 gr. d'oxyde de caryophyllène, p. d'éb. 120°/3 mm.; d_4^{20} : 0,9488; n_D^{20} : 1,4849; α_D : — 53,48°; $n_F - n_C$: $91,4 \times 10^{-4}$; δ : 96,3; RM_D : 67,11; calc. 66,51 pour O = 1,525 et 67,08 pour O = 2,211.

4,625 mgr. subst. ont donné 13,765 mgr. CO₂ et 4,885 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₂₆ O	Calculé C 81,00	H 11,80%
Trouvé „	81,17	„ 11,82%

7,5 gr. d'un résidu résineux. Ce résidu a été saponifié par une solution alcoolique 0,5-n. bouillante de potasse. La fraction neutre obtenue, pesant 5,2 gr. n'a pu être amenée à cristalliser.

Les essais d'hydratation, de transposition cétonique de l'oxyde ne nous ont donné aucun résultat net. L'oximation en solution acétique à l'ébullition de l'alcool (2 heures) indique 32 % de cétone (exprimé comme C₁₅H₂₆O).

Action de l'anhydride sélénieux sur le dihydro-caryophyllène. 75 gr. de dihydro-caryophyllène ont été ajoutés rapidement à la suspension de 41 gr. (1 mol.) d'anhydride sélénieux dans 200 cm³ de dioxane bouillant et le mélange a été maintenu durant 6 heures à une vive ébullition. Après refroidissement on a séparé par filtration 16,5 gr. de sélénium (57,3 % de la théorie). Après évaporation du dioxane, le résidu, entraîné dans la vapeur d'eau sous 70 mm., a livré 50 gr. de distillat neutre, huile jaune pâle, qui a été distillé.

Il est passé en tête 15 gr. d'un mélange de dihydro-sesquiterpènes bi- et tri-cycliques, p. d'éb. 84°—86°/2,5 mm.; d_4^{20} : 0,8918; n_D^{20} : 1,4826; α_D : — 7,60°; $n_F - n_C$: 0,0097; δ : 106,3; RM_D : 65,34; RM_D calc. pour C₁₅H₂₆ [1]: 66,60; sat. 64,87.

3,600 mgr. subst. ont donné 11,505 mgr. CO₂ et 4,090 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₂₆	Calculé C 87,29	H 12,71%
Trouvé „	87,16	„ 12,71%

A ce produit ont succédé des fractions (32 gr.) p. d'éb.: 140—141°/3 mm.; d_4^{20} : 0,9746 à 0,9736; n_D^{20} : 1,5083 à 1,5106; α_D : — 24,56° à — 33,50°.

2,5 gr. du mélange de ces fractions ont été transformés en semicarbazones, et les 2,75 gr. de semicarbazones obtenus ont été cristallisés dans l'alcool à 95%. Nous avons obtenu: une semicarbazone, p. de f.: 241—242° (0,7 gr.), sous la forme de feuillets nacrés légers, $[\alpha]_D$: +67,50° (ac. acét. c = 2,0); une semicarbazone plus soluble, p. de f. 227—228° (0,65 gr.), sous la forme d'aiguilles denses. Le mélange à parties égales fond à 224—226°.

3,920 mgr. de la semicarb. I ont donné 9,980 mgr. CO₂ et 3,380 mgr. H₂O
 4,395 mgr. de la semicarb. I ont donné 0,5958 cm³ corr. N₂ (18°, 725,5 mm.)
 3,895 mgr. de la semicarb. II ont donné 9,870 mgr. CO₂ et 3,420 mgr. H₂O
 4,065 mgr. de la semicarb. II ont donné 0,5566 cm³ corr. N₂ (20°, 725,5 mm.)

C ₁₆ H ₂₇ ON ₃	Calculé	C 69,26	H 9,82	N 15,16%
	Trouvé I ..	69,43	9,65	15,18%
	Trouvé II ..	69,11	9,82	15,23%

Les 2,4-dinitro-phénylhydrazones correspondantes ont été préparées par l'hydrolyse des semicarbazones en présence de 2,4-dinitro-phénylhydrazine¹ et recristallisées dans le mélange à parties égales d'acétate d'éthyle et d'alcool absolu.

La 2,4-dinitro-phénylhydrazone correspondant à la semicarbazone p. de f. 241 à 242° se présente sous la forme d'aiguilles orangé foncé, p. de f. 163—164°. La seconde a l'apparence d'aiguilles rouge-rubis, p. de f. 145—146°, mais elle se solidifie entre 146° et 155° et fond à nouveau à 165—165,5°. Le mélange à parties égales des 2,4-dinitro-phénylhydrazones, p. de f. 163—164° et 165—165,5°, fond entre 153° et 157,5°. Les deux produits, p. de f. 145—146° et 165—165,5°, sont vraisemblablement des isomères syn-(α) et anti-(β)².

3,690 mgr. subst., p. de f. 163—164°, ont donné 8,510 mgr. CO₂ et 2,290 mgr. H₂O
 4,085 mgr. de la même subst. ont donné 0,5243 cm³ corr. N₂ (19°, 710 mm.)
 3,665 mgr. subst., p. de f. 145—146°, ont donné 8,465 mgr. CO₂ et 2,325 mgr. H₂O
 4,130 mgr. de la même subst. ont donné 0,5292 cm³ corr. N₂ (21°, 716 mm.)

C ₂₁ H ₂₈ O ₄ N ₄	Calculé	C 62,96	H 7,05	N 14,00%
	Trouvé I ..	62,90	6,94	14,02%
	Trouvé II ..	62,99	6,94	14,02%

Oxydation du mélange de dihydro-caryophyllénal et de dihydro-caryophyllénone. 8 gr. du mélange dissous dans 280 cm³ d'alcool ont été émulsionnés avec la solution de 20 gr. de nitrate d'argent dans 280 cm³ d'eau, et additionnés, en l'espace de 1 heure, en agitant rapidement, de 336 cm³ d'une solution alcoolique 0,5-n. de potasse. Le lendemain, et après saturation par l'anhydride carbonique, l'alcool a été distillé, et la fraction neutre a été extraite à l'éther.

La fraction acide libérée de la solution saline a requis 7,40 cm³ pour la neutralisation de 0,8868 gr. en présence de phtaléine du phénol, I.A. = 232,7 (calculé pour C₁₅H₂₄O₂: 236,19). Elle pesait 3,41 gr.

La fraction neutre (3,85 gr.) possédait une odeur camphrée. Nous en avons préparé 1,7 gr. de semicarbazone, p. de f. 241—242° (le mélange avec la semicarbazone précitée fond à 241—242°). De 0,5 gr. de ce dérivé nous avons obtenu 0,55 gr. de 2,4-dinitro-phénylhydrazone, p. de f. 163,5—164° (essai de mélange).

Essai de régénération du dihydro-caryophyllénal de sa semicarbazone. 3,4 gr. de semicarbazone, p. de f. 227—228°, issus de divers essais, ont été mélangés à 30 cm³ d'eau et 7 gr. d'anhydride phtalique. Après 8 heures d'ébullition à reflux, nous avons obtenu 0,35 gr. d'huile neutre, d'odeur camphrée. Le résidu a été traité 2 heures

¹) Helv. **24**, 19 (1941).

²) Helv. **24**, 28 (1941).

par 100 cm³ d'une solution aqueuse à 5 % d'acide oxalique bouillante. Nous avons obtenu 0,25 gr. d'une huile neutre d'odeur terreuse forte.

Ozonation du dihydro-caryophyllène. 8,5 gr. de dihydro-caryophyllène ont été dissous dans 200 cm³ d'acétate d'éthyle (rectifié sur pentoxyde de phosphore, d_4^{20} : 0,9003; n_D^{20} : 1,4739). La solution, refroidie entre -60° et -65° a été traitée par un courant d'oxygène ozoné renfermant 9,7 % d'ozone en poids. Le courant ozoné a été interrompu, après absorption de 1,90 gr. d'ozone, la quantité non absorbée atteignant alors 0,22 gr.

Une quantité de solution correspondant à 0,100 gr. de dihydro-caryophyllène a été mise au contact de réactif de *Schiff*. Aucune coloration n'est apparue (sensibilité: 0,015 mgr. de formol).

La solution restante a été coulée sur 100 cm³ d'acétate d'éthyle refroidi surmontant 5 gr. de carbonate de baryum imprégné de 2 % de palladium récemment obtenu par la réduction à 40° du chlorure par l'hydrogène. L'hydrogénation a été poursuivie à -10° . En 1 heure et 40 minutes il a été absorbé 835 cm³ d'hydrogène (20° , 730 mm.), soit 83,6 % de la théorie (50 % de l'absorption en 13 minutes, 75 % en 50 minutes).

Le mélange, réchauffé à la température du laboratoire, a été essoré sur filtre en verre fritté G3 et l'acétate d'éthyle a été distillé. Ce distillat a réagi intensément sur le réactif de *Schiff*. 1 gr. de dimédone lui a été adjoint, et le lendemain il a été essoré 0,3 gr. de combinaison dimédonique de l'aldéhyde formique, p. de f. $183-184^{\circ}$, qui, recristallisée dans l'alcool, fond à $190-191^{\circ}$. Cette identification a été confirmée par l'action de l'anhydride acétique qui conduit au produit $C_{17}H_{22}O_3$, p. de f. 171° , décrit dans la littérature.

Le résidu de distillation pesant 8,50 gr. possède un I.A. de 52 (phtaléine du phénol), un indice de carbonyle de 382 (oximation, nombre de mgr. hydroxyde de potassium correspondant à l'acide chlorhydrique libéré dans l'oximation de 1 gr.). L'indice de carbonyle calculé pour $C_{15}H_{26}O_2$ est 470.

4 gr. de cette fraction ont été oxydés par l'oxyde obtenu de 10 gr. de nitrate d'argent, en suivant la technique précitée. Il a été isolé 0,31 gr. de produits neutres et 3,63 gr. d'un acide cétonique huileux (I.A.: 225,8; indice de carbonyle: 210; théorie pour $C_{15}H_{24}O_3$: 222).

Les produits neutres ont été rectifiés par distillation dans la vapeur d'eau sous pression réduite, puis distillés. Nous avons obtenu 0,16 gr. d'une huile jaune pâle, p. d'éb. $124^{\circ}/3$ mm.; n_D^{20} : 1,5106.

Ozonolyses du caryophyllène, du dihydro-caryophyllène, des semi-carbazones, du dihydro-caryophyllénal et de la dihydro-caryophyllénone. Les ozonolyses ont été effectuées suivant la récente technique de *Dœuvre*¹⁾.

Les produits dissous, le mélange d'acétate d'éthyle et d'acide acétique éprouvé simultanément, à $-5^{\circ}-8^{\circ}$, ont été traités par de l'oxygène ozoné à 7,3 % (en poids).

¹⁾ Bl. [5] 3, 613 (1936).

Les prises d'essai ont été de 0,400 gr. sauf pour le caryophyllène (0,100 gr.). Il a été employé 1/25ème de chacune des solutions ozonées, et la colorimétrie a été effectuée après dilution à 100 cm³.

CONCLUSIONS.

Le caryophyllène que nous avons isolé par distillation de la fraction non phénolique de l'essence de girofle saponifiée est un individu chimique. Son hydrogénation sur un catalyseur au palladium ne donne qu'un dihydro-caryophyllène.

Ce sesquiterpène possède deux liaisons éthénoïdiques non conjuguées, l'une est incluse en α dans le groupement isopropylidène, l'autre est cyclique, et supportée par le carbone tertiaire méthylé.

Les spectres *Raman* paraissent être inconciliables avec l'existence d'un cycle C7; nous n'avons pu jusqu'ici obtenir une preuve de l'existence d'un tel cycle.

Nous adressons nos vifs remerciements à M. le Prof. E. Briner, Directeur des Laboratoires de Chimie théorique, technique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, qui a bien voulu mettre à notre disposition les appareils utilisés pour diverses mesures physico-chimiques.

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

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

91. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

49. Mitteilung¹⁾.

Teilsynthese von Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 21)-on-(20) und Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-on-(20)

von H. G. Fuchs und T. Reichstein.

(16. VI. 41.)

Vor einiger Zeit wurden die Teilsynthesen von Substanz S²⁾ und Substanz P beschrieben³⁾. Obwohl die angewandte Methode umständlich ist und schlechte Ausbeuten liefert, stellt sie den bisher einzigen Weg zur Bereitung von Pregnanderivaten mit einer Dioxyceton-Seitenkette dar. In vorliegender Arbeit wird zunächst die in analoger Weise durchgeführte Herstellung des Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 21)-on-(20)-diacetats (X) beschrieben. Dieses Produkt wurde dann weiter in Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-on-(20) (XXI) über-

¹⁾ 48. Mitteilung, *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv.* **24**, 418 (1941).

²⁾ *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv.* **23**, 1114, 1258 (1940).

³⁾ *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv.* **24**, 401 (1941.)