

Schliesslich sei erwähnt, dass die beschriebene Vorbehandlung biologischer Flüssigkeiten dank der wasserklaren Filtrate, die sie gibt, ausser bei der Bestimmung der Milchsäure auch bei der Kolorimetrie anderer Körper von Nutzen sein kann, vorausgesetzt, dass sich die betreffenden Körper gegenüber der vorgeschlagenen Vorbehandlung als neutral erweisen.

Herrn Professor Dr. *E. Crasemann*, Vorstand des Institutes für Haustierernährung, der Eidg. Technischen Hochschule, sei an dieser Stelle für das stete Interesse, welches er für die vorliegende Arbeit bekundet hat, bestens gedankt.

Laboratorium des Institutes für Haustierernährung,
Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich.

121. Synthèse d'époxydes hydro-aromatiques I¹). (α -Tétrahydro-furyl-méthyl)-2[4]-tétrahydro-ionène-2[2?]

par *M. Stoll* et *A. Rouvé*.

(19 III 48)

Tandis que les groupes fonctionnels aldéhydiques, cétoniques, lactoniques, etc. sont bien connus comme osmophores, le groupe époxydique est resté passablement ignoré. D'une part, le nombre des époxydes hydro-aromatiques trouvés dans la nature est extrêmement petit. D'autre part, leur odeur s'est presque toujours révélée camphrée. On avait donc l'impression que le groupe époxydique ne possédait pas les qualités essentielles d'un osmophore véritable.

L'odeur musquée de l'époxy-1,15-pentadécaméthylène²), quoique faible, nous avait cependant révélé que les époxydes macrocycliques peuvent avoir des odeurs intéressantes. Elle nous avait en outre convaincus que la structure du reste détermine le genre de l'odeur.

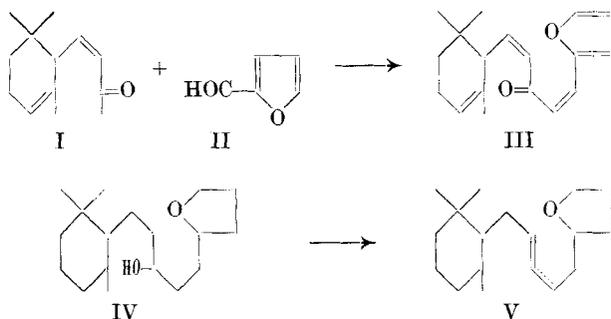
Il nous a donc semblé intéressant de préparer un certain nombre d'époxydes hydro-aromatiques dont le reste hydrocarbonique appartiendrait à une classe importante de substances odorantes, celle des ionones, par exemple.

Nous avons choisi la constitution du premier représentant de cette série en partant de l'hypothèse que l'odeur faible mais intéressante du sclaréol³) pouvait provenir de traces d'un époxyde ayant une structure voisine de celle du sclaréol, soit environ 18 à 20 atomes de carbone dans la molécule.

¹) Ce travail a été exécuté en 1937.

²) *Stoll* et *Scherrer*, *Helv.* **19**, 735 (1936).

³) *L. Ruzicka* et *J. Janot*, *Helv.* **14**, 647 (1931).



Par condensation alcaline de l' α -ionone (I) avec le furfural (II), nous avons tout d'abord préparé le produit III. Celui-ci fut réduit catalytiquement en époxy-alcool saturé IV. La décomposition thermique de l'ester stéarique de cet alcool nous fournit assez facilement l'(α -tétrahydro-furyl-méthyl)-2[4]-tétrahydro-ionène-2 [2 ?] (V)¹. Ce dernier est une huile incolore et inodore, d'où il résulte que notre hypothèse au sujet de l'odeur du sclaréol ne saurait être juste.

Partie expérimentale.

A. Condensation du furfural avec l' α -ionone.

La méthode de condensation de *L. N. Drake* et *H. W. Gilbert*²) est modifiée en ce sens que la soude alcoolique-aqueuse est remplacée par de l'éthylate de sodium dans de l'alcool absolu. Dans ces conditions, le produit de condensation non saturé se forme directement.

192 gr. d' α -ionone et 96 gr. de furfural fraîchement distillés sont dissous dans 500 cm³ d'alcool absolu et la solution est glacée à environ -10 à -5° . On introduit ensuite goutte à goutte et avec bonne agitation une solution de 23 gr. de sodium dans 500 cm³ d'alcool absolu.

Après cette introduction, qui dure environ 2½ heures, on continue à agiter pendant 12 heures (temp. -3°). En introduisant de la glace dans le mélange, on fait tomber la température en dessous de -15° .

La solution, fortement colorée en jaune-orange, s'épaissit considérablement; une adjonction d'éther est nécessaire pour continuer l'agitation. On neutralise alors l'alcali au moyen de 500 cm³ d'acide sulfurique à 10%, puis on sépare les couches après avoir ajouté une quantité convenable d'eau et d'éther.

Après le traitement habituel, on obtient 266,3 gr. de produit de condensation brut, et, à la suite de 2 distillations dans le vide, 120 gr. d'une fraction qui distille sous 0,025 mm. de pression à $160-164^{\circ}$; $d_4^{18,5} = 1,0407$.

$C_{18}H_{22}O_2$ (III)	Calculé C	80,0	H	8,1%
	Trouvé „	79,7	„	8,3%

Le produit de condensation semble donner une semicarbazone mais qui reste huileuse tant qu'il y a du solvant. Elle est partiellement soluble dans l'éther de pétrole et entièrement soluble dans l'éther. Au moyen de ces deux solvants, on opère une certaine séparation. Les huiles tout à fait insolubles dans l'éther de pétrole, reprises dans l'éther, donnent,

¹) La position de la double liaison n'a pas été déterminée.

²) *Am. Soc.* **52**, 4965 (1930).

après évaporation de ce dernier, des paillettes jaunes, non collantes, qui fondent graduellement entre 63°—102°.

$C_{19}H_{25}O_2N_3$ Calculé N 12,82% Trouvé 12,46%

Toutefois cette semicarbazone ne semble pas être très homogène, car une très petite partie s'en dépose sous forme cristallisée à froid dans la solution alcoolique très concentrée. La majeure partie du produit, par contre, reste non cristallisée, sous forme d'une huile très épaisse et foncée.

B. Hydrogénation de III en IV.

54 gr. de $C_{18}H_{22}O_2$ (III) (0,2 mol.), distillés dans un ballon spécial pour catalyse, ont été réduits en présence de 56 gr. de nickel réduit dans 450 cm³ d'alcool catalytique. Le produit a absorbé 8300 cm³ H₂ en 1 h. 26', soit près de 2 mol. (8660 cm³). L'absorption d'hydrogène se fait donc avec une vitesse remarquable, accompagnée d'échauffement spontané. La vitesse de cette absorption atteint au début jusqu'à 9 litres par heure, mais diminue très considérablement par la suite. Au bout de 26 heures, près de 4 doubles liaisons sont hydrogénées. A ce moment, à la température ordinaire, la réduction s'arrête, mais il suffit de chauffer à 35—40° pour la faire reprendre. La saturation des 5 doubles liaisons n'est pas marquée par un arrêt de l'hydrogénation; celle-ci ne s'arrête définitivement que lorsque le produit a absorbé 96.5% de 6 mol. d'hydrogène, au bout de 193,5 heures.

On obtient 56,2 gr. de produit de réduction sous forme d'une huile incolore qui distille en majeure partie entre 142—144° sous 0,01 mm. de pression. $d_4^{18,4} = 0,9763$; $n_D^{15} = 1,4904$.

$C_{18}H_{34}O_2$ (IV) Calculé C 76,60 H 12,1%
Trouvé ,, 76,65 ,, 12,06%

C. Déshydratation de l'alcool secondaire $C_{18}H_{34}O_2$ (IV) en V.

On fait réagir 13,7563 gr. de $C_{18}H_{34}O_2$ (IV), Eb. 0,01 mm. 142—146°, avec 100 cm³ de benzène contenant environ 14,22 gr. d'acide stéarique ainsi qu'une petite quantité d'acide benzènesulfonique (BS).

L'acidité ne diminue que très lentement, ou à peine. En ajoutant à différentes reprises de petites quantités d'acide BS en solution titrée, on constate qu'au bout de 138 heures, 82 à 86% environ de l'acide stéarique ont été estérifiés.

On dilue le reste non titré de la solution benzénique et on neutralise les acides libres en ajoutant KOH 0,5-n. alcoolique (environ 18,8 cm³). Puis on enlève l'excès éventuel de KOH par quelques gouttes d'acide acétique. On reprend dans l'éther et on extrait par lavage tous les sels solubles dans l'eau. On obtient ainsi 23,8 gr. de stéarate brut, sous forme d'une huile épaisse, solide à froid (calculé: 23,5 gr.).

On décompose ce produit brut en le chauffant avec un mélange de 1,2 gr. de bronze d'aluminium et 1,2 gr. de bronze de cuivre à 150—200—250° (280°) (bain d'huile). Le produit de réaction est repris dans l'éther, l'acide stéarique neutralisé par KOH et la solution lavée à l'eau, etc.

On obtient 15,75 gr. de produit neutre qu'on distille dans le vide absolu et qui donne finalement 1,3 gr. d'une fraction distillant sous 0,01 mm. de pression à 108—111°.

$C_{18}H_{32}O$ (V) Calculé C 81,8 H 12,1%
Trouvé ,, 81,94 ,, 12,04%

$d_4^{19,8} = 0,9283$ $n_D^{19,5} = 1,4880$

RM_D Calculé pour $C_{18}H_{32}O$ | 82,097
Trouvé 81,935

RÉSUMÉ.

Par condensation de l' α -ionone avec le furfural et hydrogénation catalytique du produit de condensation, suivie d'une déshydratation, nous avons préparé l'(α -tétrahydro-furyl-méthyl)-2[4]-tétrahydro-ionène-2[2?]. Cet époxyde est une huile incolore et inodore, si bien que l'odeur du sclaréol ne semble pas pouvoir provenir de la présence d'un corps de ce genre.

Genève, Laboratoires de la maison *Firmenich & Co.*
(Successeurs de *Chuit, Naef & Cie.*)

122. Über Steroide und Sexualhormone.

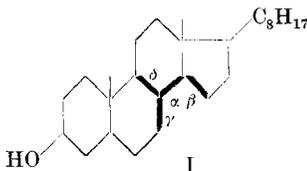
150. Mitteilung¹⁾.

Über Δ^7 -Cholestenol-(3)

von Pl. A. Plattner, H. Heusser, F. Troxler und A. Segre.

(19. III. 48.)

Die gewöhnlich als α -, β -, γ - und δ -Cholestenole (vgl. I) bezeichneten Isomeren des Cholesterins bilden eine Gruppe von Sterin-Derivaten, deren physikalische Eigenschaften sehr ähnlich sind und deren Trennung und Reinigung Schwierigkeiten bereitet. Trotz der umfangreichen Literatur über diese Verbindungen sind unsere Kenntnisse über diese Isomeren noch recht unübersichtlich²⁾. Die Notwendigkeit, dieses Problem etwas eingehender zu bearbeiten, ergab sich für uns beim Versuch, auf dem in der Literatur beschriebenen Wege, durch die Umlagerungen: γ -Cholestenol \rightarrow α -Cholestenol \rightarrow β -Cholestenol die letztere Verbindung in grösseren Mengen herzustellen³⁾.



Das als Ausgangsmaterial für diese Versuche benötigte γ -Cholestenol (VI) wurde erstmals von *Schenk*⁴⁾ durch Reduktion von 7-Dehydro-cholesterin mit Natrium in Propylalkohol hergestellt. Eine

¹⁾ 149. Mitt. Helv. **31**, 603 (1948).

²⁾ Vgl. dazu *D. H. R. Barton*, Soc. **1946**, 1116; **1945**, 813; **1944**, 659.

³⁾ Vgl. dazu *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka* und *S. Holtermann*, Helv. **28**, 1660 (1945).

⁴⁾ *Fr. Schenk, W. Buchholz* und *O. Wiese*, B. **69**, 2696 (1936).