

- [8] A. H. SOLOWAY & S. L. FRIESS, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5000 (1951); M. SCROCCO & A. LIBERTI, *Ricerca sci.* **24**, 1687 (1954); N. FUSON, M. L. JOSIEN & E. M. SHELTON, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2526 (1954).
- [9] R. N. JONES, W. F. FORBES & W. A. MUELLER, *Canad. J. Chemistry* **35**, 504 (1957).
- [10] J. GÖHRING, G. P. ROSSETTI & B. P. SUSZ, *Helv.* **46**, 2639 (1963).
- [11] H. E. HALLAM, *Unicam Spectrovision* n° 11, p. 1 (1961).
- [12] J. G. KIRKWOOD & R. T. EDWARDS, J. chem. Physics **5**, 14 (1937); E. BAUER & M. MAGAT, *J. Physique Radium* **9**, 319 (1938).
- [13] A. D. BUCKINGHAM, *Proc. Roy. Soc.* **248A**, 169 (1958).
- [14] G. L. CALDOW & H. W. THOMPSON, *Proc. Roy. Soc.* **254A**, 1 (1960).
- [15] E. AUGDAHL & P. KLAEBOE, *Acta chem. scand.* **16**, 1637, 1647 et 1655 (1962).
- [16] J. L. MATEOS, M. J. CERECER & R. CETINA, *Bol. Inst. quim. Univ. nacl. auton. Mex.* **12**, n° 2, 59 (1960).

38. Etudes sur les matières végétales volatiles. CXCIII [1]¹⁾

Stéréochimie conformationnelle des carvomenthols d'après leurs spectres d'absorption infrarouge et leurs spectres de résonance magnétique nucléaire

par Yves-René Naves

(18 XII 63)

La stéréochimie des carvomenthols établie par JOHNSTON & READ [2] et précisée par BOSE [3] en termes de conformation est la suivante, *e* et *a* exprimant respectivement les orientations équatoriale et axiale des substituants du noyau cyclohexanique en conformation chaise:

	F. des dinitro-3,5-benzoates optiquement actifs	CH ₃	OH	isopropyle
carvomenthols	106-107°	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>
néocarvomenthols	129°	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>e</i>
isocarvomenthols	111°	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>
néoisocarvomenthols	71-72°	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>e</i>

La nomenclature a été calquée sur celle des menthols.

Etant donné que cette stéréochimie n'est pas généralement acceptée [4] [5] [6], ce qui est la source de confusions, notamment au sujet de la stéréochimie de *p*-menthénols-2 et de *p*-menthadiénols-2, nous avons jugé utile d'étudier les carvomenthols par spectrographies d'absorption infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

L'étude a porté sur le (-)-carvomenthol préparé par la réduction de la carvomenthone au moyen de l'hydrure de lithialuminium, sur le (+)-néocarvomenthol résultant de l'hydrogénation de la même cétone par le nickel de RANEY, et sur le (+)-isocarvomenthol obtenu par l'hydrogénation sur l'oxyde de platine du *cis-p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 [7]. Ces produits ont été identifiés à ceux décrits par JOHNSTON & READ par la préparation des dinitro-3,5-benzoates.

¹⁾ Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie, p. 311.

Les spectres IR. mesurés sur des solutions à 1% dans le tétrachlorure de carbone mettent en évidence la vibration liée à OH libre à 3628 cm^{-1} pour le carvomenthol et l'isocarvomenthol et à 3632 cm^{-1} pour le néocarvomenthol. Ces valeurs sont identiques, ou presque, à celles mesurées par COLE, JEFFERIES & MULLER [8] sur les menthols correspondants (menthol 3628 cm^{-1} ; isomenthol 3627 cm^{-1} ; néomenthol 3632 cm^{-1}).

Un parallélisme apparaît aussi au sujet des absorptions dues aux vibrations de valence C–O lorsqu'on considère les valeurs relatives aux menthols rapportées par HÜCKEL & coll. [9] [10].

Les fortes absorptions du carvomenthol (1036 et 1000 cm^{-1}) et de l'isocarvomenthol (1038 et 1013 cm^{-1}) sont déplacées vers les basses fréquences dans le cas du néocarvomenthol (984 , 954 et 942 cm^{-1}). On a trouvé pour l'isomenthol 1058 , 1042 et 1017 cm^{-1} et pour le néomenthol 990 , 962 et 936 cm^{-1} .

Les valeurs τ pour le proton porté par C-2 sont $7,01$ (carvomenthol), $6,50$ (isocarvomenthol), $6,19$ (néocarvomenthol). Le déplacement vers un champ magnétique plus élevé est le signe de l'orientation axiale [11] [12] [13] [14]. On rapprochera ces valeurs de celles que nous avons observées avec les acétates des menthols: $5,36$ (menthyle); $4,88$ (néomenthyle), $5,07$ (isomenthyle); $5,00$ (néoisomenthyle).

Les spectres ont été mesurés à nouveau après addition d'acide trifluoroacétique, de manière à déplacer, grâce à un échange rapide de protons, les signaux dus au proton hydroxylique vers des champs magnétiques plus bas et à pouvoir mesurer, dans tous les cas, les largeurs de bandes dues au proton sur C-2. Ces bandes correspondent à des multiplets mal résolus résultant des couplages avec les protons portés par C-1 et C-3. On sait que les constantes de couplage spin-spin entre protons *aa* sont sensiblement le double de celles relatives aux couplages entre protons *ae* ou *ee* [15] [16]. Elles sont de l'ordre de 5 à 8 c/s dans le premier cas, de 2 à $3,5\text{ c/s}$ dans le second cas. Ceci est sensiblement vérifié dans les cas des *t*-butyl-4-cyclohexanols et de leurs acétates [11b]. On trouve, pour les isomères *cis*, le proton sur C-1 étant équatorial, 7 c/s , et pour les isomères *trans*, le proton étant axial, 22 c/s .

On peut prévoir d'après ceci les largeurs de bandes relatives au proton sur C-2 du carvomenthol: 12 à $19,5\text{ c/s}$; de l'isocarvomenthol: 9 à 15 c/s et du néocarvomenthol: 6 à $10,5\text{ c/s}$. Les mesures donnent, respectivement, 22 , 14 et 7 c/s , ce qui établit une concordance bien satisfaisante. D'autres mesures qui ont porté sur les acétates des menthols ont donné 24 c/s (menthyle); 16 c/s (isomenthyle) et 9 c/s (néomenthyle). Le parallélisme est éloquent.

Ainsi donc, il est amplement démontré, par des arguments tirés des spectres d'absorption infrarouge et de résonance magnétique nucléaire, que les désignations calquées par JOHNSTON & ROAD sur celles des menthols et les conformations mises en évidence par BOSE décrivent valablement la stéréochimie des carvomenthols.

En conséquence, on maintiendra la qualification *cis* au *p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 extrait de l'huile essentielle de *Cymbopogon densiflorus* STAPF [7] et de celle de gingergrass [7] [17], dont l'hydrogénation sur $\text{Pt}(\text{O}_2)$ donne un mélange de carvomenthol et d'isocarvomenthol, l'un ou l'autre dominant. C'est à tort que SCHROETER [5] a considéré le produit principal de l'hydrogénation du même *p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 sur nickel de RANEY en présence de méthanol, l'alcool étant cette fois préparé à partir du (+)-limonène, comme néoisocarvomenthol: il s'agissait d'isocarvomenthol. KUCZYŃSKI & ZABŹA [19] ont pensé avoir obtenu le *trans-p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 par

pyrolyse de N-oxyde d'un diméthylamino-dihydrocarvéol. L'alcool, fort vraisemblablement identique au *cis-p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 évoqué ci-dessus, a été hydrogéné en un mélange de carvomenthols imparfaitement défini.

Je remercie le Dr CARL VON PLANTA d'avoir bien voulu assurer l'enregistrement des spectres des carvomenthols ainsi que d'une discussion relative aux couplages du proton en C-2 avec les protons des C-1 et C-3.

Partie expérimentale. — Les microanalyses ont été effectuées par Mlle DOROTHÉE HOHL, et les chromatographies de vapeurs, par Mme MICHÈLE LITOT.

Les spectres IR. ont été enregistrés sur spectromètre PERKIN-ELMER modèle 125 sur des solutions à 1% dans CCl_4 , les spectres de RMN. l'ont été sur appareil VARIAN A-60 avec des solutions également dans CCl_4 , le tétraméthylsilane servant de référence.

Les chromatographies de vapeurs ont été faites avec un appareil modèle 700 de la F. & M. SCIENTIFIC CORPORATION, muni de colonnes de 2 mètres, à 180° sur Reoplex 100 de GEIGY à 20% sur célite, l'hydrogène effluant à l'atmosphère au débit de 60 ml/min.

(-)-Carvomenthol. Il a été préparé [13] par réduction, au moyen d'hydruure de lithium-aluminium dans l'éther, de la (+)-carvomenthone. Il a été obtenu, après rectification par distillation, 94% d'un mélange renfermant, d'après la chromatographie de vapeurs, 7 p. de (-)-carvomenthol pour 2 p. de (+)-néocarvomenthol et 1 p. de (+)-isocarvomenthol. Les deux premiers ont été isolés purs au moyen de la colonne à bande tournante de l'appareil de HAAGE.

(+)-Néocarvomenthol. Le mélange de carvomenthols provenant de l'hydrogénation de (+)-carvomenthone sur nickel de RANEY a été résolu par distillation à travers une colonne à bande tournante de HAAGE. Il renfermait, d'après la chromatographie de vapeurs, environ 7 p. de (+)-néocarvomenthol pour 3 p. de (-)-carvomenthol.

(+)-Isocarvomenthol. Le *p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 a été préparé selon SCHROETER [5] à partir des produits de réduction du mélange d'hydroperoxydes résultant de l'addition photosensibilisée d'oxygène au (+)-limonène. Purifié par distillations dans l'appareil de HAAGE, il avait pour caractères: Eb. 85–86°/5 Torr, $d_4^{20} = 0,9451$; $n_D^{20} = 1,4950$; $[\alpha]_D^{20} = +92,4^\circ$. La chromatographie de vapeurs a indiqué l'absence de produits secondaires.

L'hydrogénation a été effectuée dans les conditions précédemment décrites [7]. Le produit obtenu renfermait 88% d'isocarvomenthol et 11% de carvomenthol, qui ont été séparés dans l'appareil de HAAGE.

Dinitro-3,5-benzoates. Ces esters ont été préparés de la manière habituelle, au moyen du chlorure d'acide et de pyridine, et recristallisés dans l'alcool et dans l'éther de pétrole Eb. 60–80°:

dérivé	caractéristique	carvo- menthol	néo- carvomenthol	iso- carvomenthol
alcools	d_4^{20}	0,9008	0,9058	0,9114
	n_D^{20}	1,4631	1,4652	1,4664
	$[\alpha]_D^{20}$	-24,2°	+37,5°	+19,3°
dinitro-3,5-benzoates	F.	106–107°	129–130°	111–112°
	$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl_3 ; $c = 2$)	-52,1°	+23,5°	+27,5°
	trouvé C %	58,43	58,38	58,34
	H %	6,56	6,50	6,42
	N %	7,90	8,11	8,04
	(calculé C 58,27; H 6,33; N 8,00%)			

SUMMARY

Examination of carvomenthol, isocarvomenthol and neocarvomenthol by IR.- and NMR.-spectroscopy confirms their stereochemistry established by JOHNSTON & READ and by BOSE. The *p*-1(7),8-menthadien-2-ol of Gingergrass oil and *Cymbopogon densiflorus* oil has *cis*-structure.

Laboratoires de GIVAUDAN, SOCIÉTÉ ANONYME
Vernier-Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CXCI^e comm., *Helv.* 47, 111 (1964).
 [2] R. G. JOHNSTON & J. READ, *J. chem. Soc.* 1934, 226, 233; 1935, 1138; voy. ég. N. L. McNIVEN & J. READ, *ibid.* 1952, 159.
 [3] A. R. BOSE, *Experientia* 8, 458 (1952).
 [4] P. R. JEFFRIES & B. MILLIGAN, *J. chem. Soc.* 1956, 4384.
 [5] S. SCHROETER, Inaug. Diss. Göttingue, 1962, 26.
 [6] E. KLEIN & G. OHLOFF, *Tetrahedron* 19, 1097 (1963).
 [7] Y. R. NAVES & A. V. GRAMPOLOFF, *Bull. Soc. chim. France* 1960, 39.
 [8] A. R. COLE, P. R. JEFFRIES & T. G. A. MULLER, *J. chem. Soc.* 1959, 1223.
 [9] W. HÜCKEL & Y. RIAD, *Liebigs Ann. Chem.* 637, 33 (*cf.* Y. R. NAVES & J. LECOMTE, *Bull. Soc. chim. France* 1955, 792).
 [10] W. HÜCKEL & J. KURZ, *Liebigs Ann. Chem.* 645, 200 (1961).
 [11] R. W. LEMIEUX, R. K. KULLNIG, H. J. BERNSTEIN & W. G. SCHNEIDER, ^{a)} *J. Amer. chem. Soc.* 79, 1005 (1957), ^{b)} 8), 6098 (1958).
 [12] R. W. LEMIEUX, R. K. KULLNIG & R. Y. MOIR, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 2257 (1958).
 [13] J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER & A. J. BERNSTEIN, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw Hill Book Co. Inc., New York 1959, p. 400, 407, 410.
 [14] L. M. JACKMANN, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, New York 1959, p. 117.
 [15] H. S. GUTOWSKI & A. SAJKA, *J. chem. Physics* 27, 1688 (1953).
 [16] *Voy.* [13], p. 418.
 [17] M. SWALEH, B. BRUSHAN & G. S. SIDHU, *Perfumery essential Oil Record* 54, 295 (1963).
 [18] *Cf.* D. H. R. BARTON, *J. chem. Soc.* 1953, 1027.
 [19] H. KUCZYŃSKI & A. ZABŻA, *Roczn. Chem.* 37, 782 (1963).

39. Über die Aktivierung des Biotins

von M. Vallotton und F. Leuthardt

(26. XII: 63)

Damit das Biotin in die Acetyl-CoA-Carboxylase (und andere Apofermente) eingebaut werden kann, muss es in Biotinadenylat übergeführt werden, welches die «aktivierte» Form des Biotins darstellt. Dies geht aus Untersuchungen von LYNEN & ROMINGER [1]¹⁾ sowie von COON & Mitarb. [2] hervor, welche gezeigt haben, dass das Apoferment der Acetyl-CoA-Carboxylase aus Hefe mit synthetischem Biotinyladenylat aktiviert werden kann. GILGEN & LEUTHARDT [3] haben in einer früheren Arbeit gezeigt, dass [¹⁴C]-Biotin bei Inkubation mit Proteinfractionen aus Hühnerleber durch eine Adenosintriphosphat(ATP)-abhängige Reaktion an ein Protein fixiert wird. Wir haben nun zeigen können, dass eine Proteinfraction aus der Leber von normalen wie von Biotinmangelhühnchen ein Ferment enthält, das imstande ist, Biotin in Anwesenheit von ATP und Mg⁺⁺ in aktiviertes Biotin überzuführen (Reaktion 1). Wir verwendeten dazu eine Modifikation einer Methode, die von LOFTFIELD & EIGNER [4] für die Bestimmung der Aminosäureaktivierung beschrieben worden ist. Während wir in früheren Versuchen die Aktivität der Proteinfractionen, welche die Biotinyladenylatsynthetase enthalten, auf Grund des Einbaus des [¹⁴C]-Biotins in das Apoferment

¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 313.