

**174. Etudes sur les matières végétales volatiles. CXCIV [1]<sup>1)</sup>  
 Stéréochimie conformationnelle des carvomenthols d'après leurs  
 spectres d'absorption infrarouge et leurs spectres de résonance  
 magnétique nucléaire (2<sup>e</sup> communication)**

par Yves-René Naves

(25 VI 64)

Les conclusions auxquelles a conduit, au cours d'une précédente communication [1], l'étude des spectres IR. et de RMN. des carvomenthol, néocarvomenthol et isocarvomenthol sont en contradiction avec les interprétations stéréochimiques d'un certain nombre d'expériences telle que celle de l'hydrogénation des *cis*- et *trans*-carvéols [2]. Aussi a-t-il paru utile d'étudier à nouveau cette hydrogénation et ses produits, et parmi ceux-ci le néoisocarvomenthol, en persévérant dans la mise à contribution des arguments spectraux.

Dans ce qui suit, nous ne considérons, ainsi que nous l'avons fait dans la première communication, que les substances optiquement actives; la nomenclature des carvomenthols isomères demeure celle adoptée par JOHNSTON & READ, alors que d'autres auteurs ont cru devoir intervertir les appellations isocarvomenthol et néoisocarvomenthol [3].

Des deux carvéols, l'isomère *trans* est celui qui possède le pouvoir rotatoire le plus élevé. L'attribution des structures contraires proposée par FARGES & KERGMARD [4] ne saurait être retenue [5]. L'hydrogénation du (+)-*trans*-carvéol donne, selon JOHNSTON & READ [6], du (-)-néocarvomenthol et du (-)-isocarvomenthol, et celle du (+)-*cis*-carvéol, du (+)-carvomenthol et du (-)-néoisocarvomenthol. Nous en avons repris l'étude.

Les (+)-*trans*-carvéol,  $[\alpha]_D^{20} = + 217,10^\circ$  et (+)-*cis*-carvéol,  $[\alpha]_D^{20} = + 23,88^\circ$ , ont été préparés par réduction de (+)-carvone, le premier au moyen de *s*-butylate d'aluminium [7], le second de l'hydruure de lithium-aluminium [8]. Ils ont été extraits des produits de réaction et purifiés par l'intermédiaire de leurs esters dinitro-3,5-benzoïques.

Les deux alcools se distinguent nettement par leurs spectres IR., en particulier par les vibrations de valence liées à OH libre. Alors que le *trans*-carvéol ne montre qu'une bande relativement forte, de  $3616\text{ cm}^{-1}$ , le *cis*-carvéol développe deux bandes d'intensités voisines, de  $3632$  et  $3605\text{ cm}^{-1}$ . Les vibrations de valence C–H dans le chaînon  $\text{CH}_2=\text{C}<$  se trouvent à  $3086\text{ cm}^{-1}$  (*trans*) et à  $3085$  et  $3075\text{ cm}^{-1}$  (*cis*). C'est bien ce que l'on peut attendre d'après les systématiques connues [9]. La vibration C–H dans le chaînon  $>\text{C}=\text{CH}-$ , qui est de  $3018\text{ cm}^{-1}$ , comme on peut aussi le prévoir ( $3000\text{--}3030\text{ cm}^{-1}$ ), chez le *trans*-carvéol, se trouve dans la même région mais elle est moins intense, pour le *cis*-carvéol, de sorte que nous n'avons pu la mettre en évidence que comme un épaulement au massif des absorptions des groupes  $\text{CH}_2$  et  $\text{CH}_3$ .

<sup>1)</sup> Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie, p. 1621.

Les deux alcools sont aussi nettement distingués dans la région de vibrations de 8,5 à 11  $\mu$ . Alors que le *trans*-carvéol révèle de puissantes absorptions de 1053, 1034, 963 et 944  $\text{cm}^{-1}$ , le *cis*-carvéol montre des absorptions intenses de 1046 et 1005  $\text{cm}^{-1}$  et des absorptions moyennes de 978 et 962  $\text{cm}^{-1}$ . L'explication la plus plausible de l'ensemble de ces observations résiderait dans l'hétérogénéité conformationnelle de chacun de ces alcools.

Les spectres de RMN. sont parfaitement caractéristiques. Aux groupes méthyle correspondent les pics de  $\tau = 8,29$  (*cis*) ou 8,27 (*trans*); les protons  $>\text{C}=\text{CH}_2$  donnent un signal  $\tau = 5,33$ , et le proton oléfinique  $>\text{C}=\text{CH}-$ , un multiplet  $\tau = 4,62$  (*cis*) ou 4,54 (*trans*). Le proton sur C-2 porteur de l'hydroxyle, développe un multiplet  $\tau = 5,92$  (*cis*), d'une largeur de 21,8 Hz, ou de 6,22 (*trans*), d'une largeur de 16 Hz. Il est, en configuration demi-chaise [10], quasi-axial dans le premier, quasi-équatorial dans le second et dans ce cas, contrairement à celui des cyclanols, le déplacement vers un champ plus bas est donc le signe de l'orientation axiale.

Dans le spectre de la carvone, la résonance du méthyle a pour  $\tau = 8,25$ , et les protons  $>\text{C}=\text{CH}_2$  donnent un pic pour  $\tau = 5,22$  [11].

Les carvéols ont été hydrogénés à la température et à la pression atmosphériques, dans l'acétate d'éthyle, sur  $\text{Pt}(\text{O})_2$ . Le *trans*-carvéol a donné 14% d'hydrocarbures et un mélange d'alcools constitué, d'après la chromatographie de vapeurs, de 58% de néocarvomenthol et de 42% d'isocarvomenthol. Le *cis*-carvéol a donné 3% d'hydrocarbures et un mélange de 48% de carvomenthol avec 52% de néoisocarvomenthol. Ces pourcentages sont sensiblement identiques à ceux atteints, dans les mêmes conditions, par ROYALS & LEFFINGWELL [5]. Les alcools ont été isolés par chromatographies de vapeurs préparatives et caractérisés par leurs caractères physiques comparés à ceux de préparations de référence.

L'isocarvomenthol est donc *trans* (isopropyle, OH) et puisque, d'après les arguments spectraux relevés dans la communication précédente [1], l'hydroxyle se trouve en position équatoriale, l'isopropyle est donc axial. Ceci rompt avec un postulat, longtemps et assez généralement accepté, selon lequel le groupe isopropyle, par sa position équatoriale obligée, fixe la conformation cyclohexanique [12]; ce postulat est d'ailleurs écarté du fait de récents travaux [13], notamment dans ceux d'ALLINGER & HU évoquant le cas de l'isocarvomenthone: les énergies libres des groupes méthyle et isopropyle sont en fait, sensiblement les mêmes à la température ordinaire.

Les spectres IR. et de RMN. du néoisocarvomenthol ont été mesurés. La vibration de valence liée à OH libre se trouve à 3625  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui présente l'hydroxyle comme équatorial. Les fortes absorptions C-O se trouvent à 1054-1046 et 1016  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui en est la confirmation. Ainsi donc, trois des carvomenthols présentent un OH équatorial, seul le néocarvomenthol développe un OH axial.

COLE, JEFFRIES & MULLER [14] ont mis en évidence une différence de fréquence relative aux groupes méthyle axiaux ou équatoriaux. La fréquence serait de 5  $\text{cm}^{-1}$  plus élevée lorsqu'il s'agit d'un groupe axial. De fait, nous relevons les valeurs suivantes: néoisocarvomenthol: 1374-1392  $\text{cm}^{-1}$ , ses isomères: 1366-1384 (1383)  $\text{cm}^{-1}$ .

Le proton sur C-2 se trouve, dans le néoisocarvomenthol, en position axiale; il est couplé avec les protons voisins en *ae*, *ae*, *au* et la largeur prévisible de la bande

correspondant au multiplet non résolu [1] [15] est comprise entre 9 et 15 Hz<sup>2)</sup>. Les mesures donnent 20 Hz alors que nous avons relevé, au sujet de l'isocarvomenthol qui, selon la conformation acceptée ci-dessus donne lieu à des couplages *aa*, *ae*, *aa*: 14 Hz, tandis qu'il était prévu 12 à 19,5 Hz. Il est possible qu'interviennent des couplages avec les protons sur C-4 et C-6 [17]. Les conclusions relatives à ce type d'analyse doivent être formulées avec prudence.

Tandis que la valeur  $\tau$  pour le proton sur C-2 est 6,50 pour l'isocarvomenthol, elle est 6,28 pour le néoisocarvomenthol; la résonance à lieu à champ plus faible. Rappelons les valeurs mesurées pour le carvomenthol (7,01) et pour le néocarvomenthol (6,19); elles confirment l'orientation équatoriale de l'hydroxyle de l'isocarvomenthol.

Le couplage du méthyle secondaire est de 7 Hz dans le cas du néoisocarvomenthol; il est moindre que 6 Hz dans ceux des trois autres isomères [18]; seul le néoisocarvomenthol possède donc un méthyle axial et c'est bien la conclusion à laquelle nous sommes arrivé dans l'examen des spectres IR.

Il résulte de la structure *trans* (OH, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) de l'isocarvomenthol que la même structure appartient au *p*-menthadiène-1(7),8-ol-2 ou isocarvéol des huiles essentielles de gingergrass et de *Cymbopogon densiflorus*, son hydrogénation donnant principalement l'isocarvomenthol: 88% [1] ou 75,5% [5].

Nos conclusions relatives aux conformations privilégiées de l'isocarvomenthol et du néoisocarvomenthol rejoignent celles atteintes par d'autres voies par SCHROETER & ELIEL [19] et par ROYALS & LEFFINGWELL [5].

Il nous est agréable de remercier ici le Dr SCHROETER pour un échange d'informations qui nous a été très profitable.

**Partie expérimentale.** – Les microanalyses ont été effectuées par Mlle D. HOHL, et les chromatographies en phase vapeur, par Mlle Y. SCHMIDELY. Les spectres IR. et de RMN. ont été enregistrés dans les laboratoires de la S. A. F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE, à Bâle, sur spectromètres BECKMAN IR 9 et VARIAN A 60 et H 100.

Les spectres IR. ont été mesurés soit avec le liquide homogène, sous 25  $\mu$ , soit avec des solutions à 1% dans CCl<sub>4</sub> sous 0,1 mm. La précision réalisée entre 3800 et 2600 cm<sup>-1</sup>, notamment par l'expansion d'échelle, a été de 1 cm<sup>-1</sup> au moins. Les spectres de RMN. ont été mesurés à 60 Mc sur des solutions dans CCl<sub>4</sub>. Les pics relatifs à la résonance du proton sur C-2 ont été dégagés de la résonance hydroxylique par l'addition d'acide trifluoroacétique. Les valeurs sont données dans l'échelle de TIERS.

*Trans-carvéol*. 310 g de (+)-carvone, 195 g de *s*-butylate d'aluminium fraîchement distillé et 600 g d'alcool *s*-butylique ont été placés en distillation lente de la butanone jusqu'à cessation pratique de cette dernière (16 h). Le produit de la réaction, débarrassé de l'excès de butanol, traité par l'acide sulfurique dilué, lavé à neutralité, a été rectifié dans un courant de vapeur d'eau puis fractionné à travers une colonne WIDMER de 180 mm. Les fractions réunies (275 g),  $\alpha_D = +164^\circ$ , renfermaient, d'après la chromatographie de vapeurs, 25% de *cis*-carvéol et 74% de *trans*-carvéol.

Le produit a été estérifié par le chlorure de dinitro-3,5-benzoyl en présence de pyridine, et les dinitrobenzoates ont été séparés par des cristallisations dans un mélange d'alcool et d'acétate d'éthyle.

60 g de dinitrobenzoate F. 111–112°;  $[\alpha]_D^{20} = +232,5^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 2), ont été saponifiés par 20 min de reflux dans la solution de 18 g d'hydroxyde de potassium dans 250 ml de méthanol. Le *trans*-carvéol obtenu a été distillé. Eb. 80–80,5/4 Torr;  $d_4^{20} = 0,9513$ ;  $n_D^{20} = 1,4959$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +217,10$ ;  $RM_D$  trouvée = 46,71 (calculée = 46,77).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O (152,23) Calc. C 78,89 H 10,59% Tr. C 79,01 H 10,77%

<sup>2)</sup> En admettant, comme il est usuel,  $J_{ae} = J_{ea}$  [16].

Spectre infrarouge.  $\text{CCl}_4$ : 3616 (*m*); 3086 (*f*); 3018 (*f*); 2970 (*F*); 2942 (*F*); 2919 (*F*); 2887 (*F*); 2860 (*mF*); 2840 (*sh*); 2730 (*f*). – Homogène: 1790 (*f*); 1645 (*F*); 1452–1442 (crên., *FF*); 1376 (*F*); 1218 (*m*); 1166–1154 (crên., *m*); 1090 (*f*); 1053–1034 (crên., *F*); 963 (*F*); 944 (*m*); 907 (*m*); 894 (*FF*); 860 (*m*); 809 (*F*); 778 (*m*); 672–660 (crên., *f*); 616 (*m*); 574 (*f*); 542 (*f*); 527 (*m*); 498 (*f*).

*Hydrogénation du trans-carvéol*. 19,4 g de *trans*-carvéol avec 1 g de  $\text{Pt}(\text{O}_2)$  ADAMS dans 50 ml d'acétate d'éthyle ont absorbé à 20° sous 730 Torr 6950 ml  $\text{H}_2$  dont 50% en 20 min, 75% en 30 min, et 90% en 45 min. Le produit a été fractionné par distillation, donnant 2,7 g d'hydrocarbures (*cis*- et *trans*-*p*-menthanes) et un mélange de 58% de (–)-néocarvomenthol et de 42% de (–)-isocarvomenthol. L'évaluation des pourcentages a été effectuée dans les conditions déjà exposées [1]. Les alcools ont été isolés au moyen d'un chromatographe AUTOPREP, modèle 700, sur Reoplex 100 de GEGY à 20% sur celite 60–80 mesh, dans une colonne de 2 m de longueur et de 0,9 cm de diamètre, l'hélium effluant au débit de 60 ml/min, la température étant de 160°. Ils ont été caractérisés par leurs constantes physiques [1].

*Cis-carvéol*. 100 g de (+)-carvone ont été ajoutés peu à peu, en 2 h, à l'ébullition, à 15 g d'hydrure de lithium-aluminium dans 600 ml d'éther. L'excès de réactif a été détruit par l'addition d'acétate d'éthyle. Après le traitement analogue à celui décrit ci-dessus, il a été obtenu 91 g d'un mélange renfermant, d'après la chromatographie de vapeurs, 90% de *cis*-carvéol et 10% de son isomère. Il a été converti en dinitrobenzoates. Le dinitrobenzoate du *cis*-carvéol, *F*. 92–92,5°;  $[\alpha]_D^{20} = -44^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ , *c* = 2). 61,4 g ont été saponifiés comme dit plus haut au sujet du dérivé du *trans*-carvéol. Il a été obtenu 22,3 g de *cis*-carvéol distillé: *F*. 24–25°; *Eb.* 87–88/5,5 Torr;  $d_4^{20} = 0,9542$ ;  $n_D^{20} = 1,4977$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +23,88^\circ$ ;  $RM_D$  trouvée 46,71 (calculée 46,77).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$  (152,23) Calc. C 78,89 H 10,59% Tr. C 78,84 H 10,77%

Spectre infrarouge.  $\text{CCl}_4$ : 3632 (*m*); 3605 (*m*); 3085–3075 (crên., *m*); 2972 (*F*); 2943 (*F*); 2920 (*FF*); 2888 (*F*); 2855 (*F*); 2730 (*f*). – Homogène: 1788 (*f*); 1648 (*F*); 1456–1442 (crên., *FF*); 1378 (*F*); 1334–1326 (crên., *m*); 1292 (*mF*); 1264 (*mF*); 1226–1214 (crên., *m*); 1185 (*m*); 1156 (*m*); 1112 (*mf*); 1087 (*F*); 1046 (*FF*); 1005 (*F*); 978 (*m*); 962 (*m*); 920 (*F*); 896 (*FF*); 860 (*mF*); 830 (*m*); 814 (*mF*); 754 (*m*); 653 (*m*); 552–546 (crên., *m*); 526 (*f*); 488 (*m*).

*Hydrogénation du cis-carvéol*. Elle a été conduite dans des conditions identiques à celle du *trans*-carvéol. 19,4 g ont absorbé en 120 min 6600 ml  $\text{H}_2$ , dont 50% en 10 min, 75% en 25 min et 90% en 35 min. La distillation a donné 0,4 g d'hydrocarbures et un mélange renfermant 48,5% de (+)-carvomenthol pour 51,5% de (–)-néoisocarvomenthol, étudié comme celui de l'hydrogénation du *trans*-carvéol.

*Néoisocarvomenthol*. Le produit isolé avait:  $d_4^{20} = 0,9144$ ;  $n_D^{20} = 1,4672$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -34,2^\circ$ ;  $RM_D$  trouvée 47,42 (calculée 47,70).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$  (156,26) Calc. C 76,86 H 12,90% Tr. C 76,92 H 12,75%

Le dinitro-3,5-benzoate, préparé au moyen de chlorure de dinitrobenzoyl et de pyridine, recristallisé dans le méthanol, *F*. 71–72°;  $[\alpha]_D^{20} = -16,12^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ , *c* = 2).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$  (350,36) Calc. C 58,27 H 6,33 N 8,00% Tr. C 58,10 H 6,49 N 8,08%

#### SUMMARY

Conclusions of the precedent communication have to be revised. In accordance with the findings of SCHROETER & ELIEL and EARL ROYALS & LEFFINGWELL, isocarvomenthol exist predominantly in the conformation in which the isopropyl group is axial and the hydroxyl and methyl groups are equatorial, the neoisocarvomenthol in the conformation in which the isopropyl and hydroxyl groups are equatorial and the methyl group axial. The isocarveol (*p*-1(7),8-menthadien-2-ol) from Gingergrass and *Cymbopogon densiflorus* oils has *trans* structure. The IR. and NMR. spectra of *cis*-carveol, *trans*-carveol and neoisocarvomenthol are described.

Laboratoires de GIVAUDAN, SOCIÉTÉ ANONYME  
Vernier-Genève

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] CXCVIII\* comm. Helv. 47, 308 (1964).  
 [2] H. D. ORLOFF, Chem. Rev. 54, 378 (1954).  
 [3] V. p. ex. S. SCHROETER, Inaug. Diss., Göttingen 1963, p. 26.  
 [4] G. FARGES & A. KERGMARD, Bull. Soc. chim. France 1963, 51.  
 [5] E. EARL ROYALS & J. C. LEFFINGWELL, J. Amer. chem. Soc. 86, 2068 (1964).  
 [6] R. G. JOHNSTON & J. READ, J. chem. Soc. 1934, 233.  
 [7] R. G. JOHNSTON & J. READ, J. chem. Soc. 1935, 1140.  
 [8] R. H. REITSEMA, J. Amer. chem. Soc. 75, 1996 (1953); E. L. ELIEL, Stereochemistry of Carbon Compounds, p. 244, McGraw Hill Cy. Inc., New-York 1962.  
 [9] V. J. BELLAMY, The Infra-Red Spectra of Complex Molecules, 2nd ed., p. 43, Methuen and Co Ltd, Londres 1958; J. LECOMTE, dans S. FLÜGGE, Handbuch der Physik, vol. 26, p. 413, Springer Verlag, Berlin 1958.  
 [10] W. G. DAUBEN & K. S. FITZER dans M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, p. 39, John Wiley and Sons Inc., New-York 1956; W. KLYNE, Progress in Stereochemistry, vol. 1, p. 81, Butterworths Scientific Publ., Londres 1954.  
 [11] High Resolution NMR Spectra Catalog, VARIAN ASSOCIATES, Spectr. n° 271.  
 [12] V. p. ex. W. KLYNE, Experientia 12, 119 (1956).  
 [13] N. L. ALLINGER & SHIH-EN HU, J. org. Chemistry 27, 3417 (1962); A. H. LEWIN & S. WINSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 84, 2464 (1962); N. MORI & F. SUDA, Bull. chem. Soc. Japan 36, 227 (1963).  
 [14] A. R. COLE, P. R. JEFFRIES & T. G. A. MULLER, J. chem. Soc. 1959, 1223.  
 [15] A. C. HUITRIC, J. B. CARR, W. F. TRAGER & B. J. NIST, Tetrahedron 19, 2145 (1963).  
 [16] D. COHEN, N. SHEPPARD & J. J. TURNER, Proc. chem. Soc. 1958, 1181.  
 [17] V. J. I. MUSHER, J. Amer. chem. Soc. 83, 1150 (1961).  
 [18] V. A. MELERA & Y. R. NAVES, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 252, 1937 (1961).  
 [19] S. SCHROETER & E. L. ELIEL, J. Amer. chem. Soc. 86, 2066 (1964).

## 175. Über die Pentantetrole-(1,2,4,5) und die Konfiguration der 2,4-Dihydroxyglutarsäuren

von B. M. Roth<sup>1)</sup> [1]<sup>2)</sup> und H. Schaltegger

(24. VI. 64)

Im Rahmen des Forschungsprogrammes am hiesigen Institut über zwischenmolekulare Wechselwirkungen organischer Verbindungen [2] wurde für vergleichende Untersuchungen das Pentantetrol-(1,2,4,5), ein lineares Strukturisomer des Pentaerythrites, benötigt. Im Verlaufe der Arbeiten zur Darstellung dieses Alkohols, der bisher nur aus Zuckern in spärlicher Ausbeute erhalten wurde, zeigte es sich, dass über die Konfiguration der Zwischenstufen, nämlich der diastereomeren 2,4-Dibromglutarsäuren und 2,4-Dihydroxyglutarsäuren keine einheitliche Auffassung herrschte [3] [4] [5] [6] [7]. Die Ursache liegt wohl, wie SCHOTTE [6] betont, in der leichten Lactonisierbarkeit der Hydroxyglutarsäuren, so dass Aufspaltungsversuche mit optisch aktiven Basen keine eindeutigen Resultate geben. In neuester Zeit haben dann SABLE & POSTERNAK [8] auf Grund der Bildung cyclischer Acetale des Cylo-

<sup>1)</sup> Gegenwärtige Adresse: E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co., Photo Products Department, Parlin N. J., USA.

<sup>2)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1625.