

241. Etudes sur les matières végétales volatiles CCI [1]. Sur la structure du diosphénolène (lippiphénol)

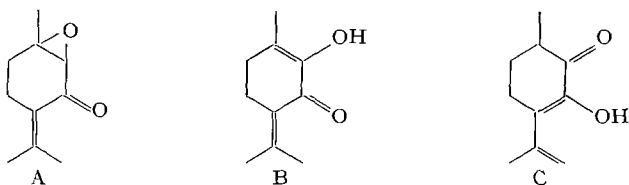
par Yves-René Naves

(23 VII 66)

REITSEMA [2] a attribué la structure époxy-1,2-pulégone (oxyde de pipériténone) (A) à la cétone prédominant dans l'huile essentielle de *Mentha rotundifolia*, cétone identique à la lippione extraite précédemment par FESTER et coll. [3] [4] de l'essence de *Lippia turbinata* GRISEB. et au mintglyoxal isolé par CHAKRAVARTI & BHATTACHARYYA [5] de celle de *Mentha viridis* L., variété de la *Mentha spicata* L. [6] [7]. Cette cétone est aussi la rotundifolone de SHIMIZU [8], extraite par cet auteur et IKEDA [6] de *Mentha spicata*, variété à 24 chromosomes. Elle a été rencontrée plus récemment dans l'essence de *Mentha royliana* [9] et dans celle de la menthe «Ryan Fong» de Formose [10].

La structure établie par REITSEMA: époxy-1,2-*p*-menthène-4(8)-one-3 a été confirmée par plusieurs synthèses à partir de la pulégone ou de la pipériténone [11]. La configuration absolue est connue: la (+)-cétone est (1S:2S) [12].

Chauffée en présence d'un acide minéral ou d'acide oxalique en solution aqueuse diluée, la lippione livre le lippiphénol de FESTER (diosphénolène de REITSEMA, isorotundifolone de SHIMIZU)¹⁾. Cette formation du diosphénolène est l'équivalent de celle du diosphénol à partir de l'oxyde de pipéritone (époxy-1,2-menthone) [13]; on doit donc considérer ce produit comme la *p*-menthadiène-1,4(8)-ol-2-one-3 (B). Cependant, REITSEMA lui a attribué la structure *p*-menthadiène-3,8-ol-3-one-2 (C) [11]. Nous allons voir qu'en réalité, le diosphénolène répond bien à la structure B.

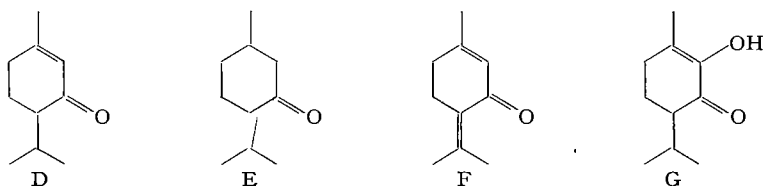


REITSEMA a fondé sa conclusion sur l'étude des absorptions IR. et UV., et très particulièrement sur l'existence d'une bande de 884 cm^{-1} , attribuée à $\delta(\text{C-H})$ dans $>\text{C}=\text{CH}_2$, et sur l'inexistence d'une bande de 825 cm^{-1} qui correspondrait au groupe isopropylidène (structure B). Ce dernier argument est sans valeur: en effet l'absence d'un atome H oléfinique dans ce groupe fait qu'on ne saurait s'attendre à une vibration $\delta(\text{C-H})$. D'autre part, nous ne reconnaissons pas l'origine de la bande de 884 cm^{-1} ($873/874\text{ cm}^{-1}$ dans nos mesures, bande d'intensité moyenne) dans une vibration

¹⁾ Nous conservons, selon l'usage, le nom de lippione, première appellation triviale utilisée, cependant que pour l'isomère nous prendrons diosphénolène, qui rend compte de la parenté avec le diosphénol.

$\delta(\text{C-H})$. Une telle absorption, si la structure C devait être retenue, se situerait à une fréquence supérieure à 890 cm^{-1} du fait de la conjugaison et se révélerait beaucoup plus intense.

Comparons le spectre IR. du diosphénolène aux spectres de la pipéritone (D), de la pulégone (E), de la pipériténone (F), et du diosphénol (G).



Le spectre du diosphénolène montre $\nu(\text{C=C})$ 1634 et 1596 cm^{-1} (solide); 1638 et 1602 cm^{-1} (5% dans CCl_4). Ceci est en bon accord avec les valeurs trouvées (5% dans CCl_4) pour la pipéritone (1638 cm^{-1}), la pulégone (1608 cm^{-1}) et la pipériténone (1638 et 1613 cm^{-1}). La présence de l'hydroxyle énolique ne modifie pas sensiblement la fréquence, ainsi que le confirme le cas du diosphénol: $\nu(\text{C=C})$ 1643 cm^{-1} (solide), 1636 cm^{-1} (5% dans CCl_4).

L'absorption de 874 cm^{-1} d'intensité moyenne du diosphénolène se retrouve avec une intensité du même ordre dans le spectre de la pipériténone. Celle de $3095\text{--}3075\text{ cm}^{-1}$, due à la vibration de valence C-H dans $>\text{C}=\text{CH}_2$, fait défaut dans le spectre du diosphénolène.

Nous trouvons l'absorption $\nu(\text{C=O})$ à 1662 cm^{-1} (solide) ou 1674 cm^{-1} (5% dans CCl_4) chez le diosphénolène, valeurs proches de celles relatives au diosphénol (resp. 1675 et 1678 cm^{-1}), et pour des solutions à 5% dans CCl_4 , à la pipéritone (1666 cm^{-1} ; voir ég. [14]), à la pulégone (1680 cm^{-1}) et à la pipériténone (1662 cm^{-1}). L'influence de OH en α de CO est donc très peu marquée, contrairement à ce qui a été observé avec la tropone et la tropolone [15].

Dans le cas du diosphénolène comme dans celui de la pipériténone, la bande $\nu(\text{C=O})$ est nettement dissymétrique, elle montre un épaulement avec une fréquence voisine de $1680\text{--}1682\text{ cm}^{-1}$, à mi-hauteur.

On sait que la fréquence $\nu(\text{C=O})$ est sensiblement la même, qu'il s'agisse de cétones α,β éthyléniques ou de cétones $\alpha,\beta\text{-}\alpha',\beta'$ diéthyléniques. Nous en avons avec le diosphénolène un nouvel exemple, après ceux de la pipériténone [16], de la cholestadiène-1,4-one-3 (1666 cm^{-1}) [17], de l'androstadiène-1,4-ol-17 β -one-3 (1655 cm^{-1}) [18] et, cas particulièrement intéressant ici, de la cholestadiène-2,5-ol-3-one-4 (1667 cm^{-1}) [19]. On peut rapporter ce comportement, ainsi que nous l'avons déjà dit au sujet de la pipériténone [16], à l'indépendance des chromophores $>\text{C}=\text{C}-\text{CO}$. On retrouve chez la pipériténone, en $\nu(\text{C=O})$ et en $\nu(\text{C=C})$, la somme des absorptions de la pipéritone et de la pulégone, et chez le diosphénolène celle des absorptions du diosphénol et de la pulégone.

D'autres aspects de l'absorption IR. méritent des commentaires. La fréquence $\nu(\text{OH})$ du diosphénolène est de 3400 cm^{-1} (solide) ou de $3405\text{--}3415$ (5% dans CCl_4); celle du diosphénol de 3444 cm^{-1} dans les deux cas. Elle est intense et étroite. LE FÈVRE et coll. [14] ont mesuré sur le diosphénol 3410 cm^{-1} (solide et sol. dioxanne), 3460 cm^{-1}

(sol. benzène), $\nu(\text{C}=\text{O})$ restant constant (1645–1646 cm^{-1}). La fréquence $\nu(\text{OH})$ des alcools se situe normalement entre 3650 et 3590 cm^{-1} . Elle semble ici abaissée du fait de la structure énoïque plutôt que de celui d'une liaison H intermoléculaire (dimère). Des valeurs de l'ordre de 3400 cm^{-1} ont été relevées avec des solutions 0,01M dans CCl_4 de diverses diones α chez lesquelles la chélation est exclue [20]. Toutefois certains auteurs sont d'un autre avis [21].

L'étude de la camphoquinone (bornanedione-2,3) ne livre pas de référence, car dans des conditions de l'ordre de celles où nous avons travaillé, elle ne paraît pas énoisée [20] [21] [22], voir aussi [23]. Une faible bande d'environ 3400 cm^{-1} peut être l'harmonique de $\nu(\text{C}=\text{O})$, cf. [24].

Dans la région des vibrations de valence C–H, nous trouvons les CH_3 à 2960 et 2870 cm^{-1} pour le diosphénol, à 2976 et 2913 pour le diosphénolène. Le diosphénolène, comme le diosphénol, montre une bande large et relativement intense à 634, resp. 644 cm^{-1} , qu'on peut attribuer à $\delta(\text{OH})$.

Le spectre UV. du diosphénol a été étudié par de nombreux auteurs [25]. La valeur $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 273 \text{ nm}$ ($\epsilon = 11000$) est déduite de nos mesures. Pour la pipéritone, $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 235 \text{ nm}$ ($\epsilon = 17400$).

Le diosphénolène a $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 308 \text{ nm}$ ($\epsilon = 10000$) avec une autre bande donnant un épaulement à 271 nm ($\epsilon = 5700$), cf. [2] [4], et nous avons mesuré sur la pipéritone $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 242 \text{ nm}$ ($\epsilon = 12500$) et 278 nm ($\epsilon = 7920$) [26].

Ainsi, λ_{max} est déplacée dans un cas de 38 nm et dans l'autre de 30 nm par la substitution hydroxylique. Ces valeurs ont l'ordre de grandeur de celles couramment admises pour une telle substitution en α dans une ène- α , β -one [27] [28].

Lorsqu'on calcule les positions de λ_{max} avec, par exemple, les incréments donnés par FIESER & FIESER [29], dans le cas des cétones à conjugaisons croisées, on ne considère (voir par ex. [28], p. 59) que la transition la plus probable. Dans le cas de la pipéritone, le calcul donne 239 nm (Δ^1) et 254 nm ($\Delta^{4(8)}$). La première bande d'absorption semble donc correspondre à la transition pipéritonique, alors que l'absorption de 278 nm met en jeu les deux liaisons éthyléniques.

Dans le cas du diosphénolène, la bande de courte longueur d'onde doit avoir λ_{max} quelque peu au-dessous de la λ relevée sur l'épaulement (271 nm) en raison de l'écart d'intensités relevé. La valeur calculée pour le système ène-1-ol-2-one-3 est de 269 nm. Rappelons que dans le cas de la cholestadiène-2,5-ol-3-one-4 [19], on a pu mettre en évidence deux absorptions principales de $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 265 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 3,71$) et de 300 nm

Spectres de résonance magnétique nucléaire

| | $\text{CH}_3(\text{C-7})$ | $\text{CH}_3(\text{C-9, C-10})$ | $\text{H}(\overline{\text{C}}) (\text{C-2})$ | $\text{H}(\text{OH}) (\text{C-2})$ |
|--------------------|---------------------------|---------------------------------|--|------------------------------------|
| pulégone | 8,98 | 8,18–7,97 | — | — |
| pipéritone [30] | 8,07 | 9,15–9,05*) | 5,87 | — |
| pipéritone [16] | 8,18 | 8,10–7,99 | 5,73 | — |
| époxy-1,2-pulégone | 8,52 | 8,17–7,87 | 6,77 | — |
| diosphénol | 8,10 | 9,14–9,04*) | — | 4,85 |
| diosphénolène | 8,10 | 8,10–7,82 | — | 3,45 |

*) J environ 6 cps.

($\log \varepsilon = 3,73$). La valeur calculée pour la première bande est de 257 nm. Nous ne connaissons malheureusement pas le spectre de la cholestadiène-2, 5-one-4.

Nous avons trouvé une nouvelle démonstration de la structure B du diosphénolène dans l'étude de spectres de résonance magnétique nucléaire, mesurés à 60 MC et décrits en valeurs τ .

Le diosphénolène ne renferme pas de proton éthylénique, ce qui exclut la structure C. Le méthyle en C-7 est manifestement porté par un chaînon éthylénique.

Dans la pipéritone comme dans le diosphénol, les méthyles en C-9 et C-10 ne sont pas équivalents du fait de l'asymétrie des substituants du carbone C-4. Dans la pulégone, l'époxy-1,2-pulégone, la pipéritone et le diosphénolène, la valeur τ en champ faible a trait au méthyle le plus proche du carbonyle.

Le proton énolique du diosphénolène donne un signal dans un champ plus bas que celui du diosphénol. Le signal donné par un tel proton a été particulièrement étudié au sujet des β -dicétones, des esters β -cétoniques [31] [32] et des β -tricétones [33] [34].

Le glissement chimique est porté dans des champs plus faibles en proportion des liaisons moléculaires, et pour les β -dicétones étudiées [32] il se situe en deçà de $\tau = 2,2$. Le déplacement du signal vers les hautes fréquences est corrélatif d'un abaissement de la fréquence $\nu(\text{C}=\text{O})$ dans le spectre IR. [31] [33]. Les valeurs τ relatives au diosphénol et au diosphénolène excluent des liaisons hydrogène (structures bimoléculaires) tant soit peu accusées.

Nous remercions le D^r E. BILLETTER et Mlle Y. SCHMIDELY (Vernier) de leurs enregistrements des spectres de RMN., et Mme D^r C. R. ZANESCO (Neuchâtel), de ceux des spectres IR.

Partie expérimentale

Lippione (époxy-1,2-pulégone). Elle a été préparée selon REITSEMA [11], à partir de pipéritone. Une partie a été purifiée par chromatographie de vapeurs sur Reoplex 400 de GEIGY à 30% sur Célite, à 160°, dans l'hélium; l'autre partie a été convertie en semicarbazone.

La lippione obtenue s'est révélée chromatographiquement et spectralement (UV., IR.) identique à une préparation obtenue par G. FESTER à partir de l'huile essentielle de *Lippia turbinata* GRISEB., également purifiée par chromatographie de vapeurs.

Diosphénolène (lippiphénol). La semicarbazone de lippione a été hydrolysée par une solution aqueuse bouillante à 5% d'acide sulfurique, dans un appareil distillatoire. Le diosphénolène obtenu (54% th.), recristallisé dans l'éther de pétrole Eb. 60–80°, F. 74–74,5°.

Diosphénol. Le mélange des époxy-menthones a été préparé selon TREIBS [13] à partir de pipéritone. Il a été converti en diosphénol par la solution aqueuse bouillante à 5% d'acide sulfurique et recristallisé dans l'éther de pétrole Eb. 60–80°.

Spectres IR. Ils ont été enregistrés sur spectromètre PERKIN-ELMER, modèle 521, et réenregistrés dans les régions de 3 à 4 μ et de 6 à 7 μ avec une expansion d'échelle de 2. Les pastilles dans KBr renfermaient 0,25% de la substance étudiée.

Spectres de RMN. Ils ont été enregistrés sur appareil VARIAN A-60, le tétraméthylsilane servant de référence, avec des solutions d'environ 12% dans le deutéro-chloroforme.

SUMMARY

The diosphenolene (lippiphénol) has the structure *p*-mentha-1,4(8)-diene-2-ol-3-one and not, as preferred by REITSEMA, *p*-mentha-3,8-diene-3-ol-2-one.

Laboratoires de Recherches de GIVAUDAN S.A., 1214 Vernier (Genève)
et

Institut de Chimie de l'Université, 2000 Neuchâtel

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CC^e commun.: *Tétrahedron*, à l'impression.
- [2] R. H. REITSEMA, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 5022 (1956).
- [3] G. FESTER, E. A. MARTINUZZI & A. I. RICCIARDI, *An. Asoc. quim. argent.* **42**, 43 (1954).
- [4] G. FESTER & E. A. MARTINUZZI, *Esencias Volatiles Argentinas* **7**, 47, Santa Fé (Arg.) 1965.
- [5] K. K. CHAKRAVARTI & S. C. BHATTACHARYYA, *Perfum. essent. Oil Rec.* **46**, 256 (1954).
- [6] S. SHIMIZU & N. IKEDA, *Perfum. essent. Oil Rec.* **52**, 708 (1961).
- [7] W. RENSCH & C. K. JOHNSON, *J. org. Chemistry* **28**, 2557 (1963).
- [8] S. SHIMIZU, *J. Shinshu Univ.* **6** 1 (1956); *Bull. agric. chem. Soc. Japan.* **20**, 84 (1956); **21**, 258 (1957).
- [9] G. NICOLAIEV & A. T. SHVETS *Trudy Khim. Prirod Soedinenu Kishinev Gosudarst. Univ.* **1959** (2) 85.
- [10] PING-HSIEN-YEK, *J. Chinese chem. Soc. (Taiwan)* **11** (1) 41 (1964).
- [11] R. H. REITSEMA, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 4465 (1957).
- [12] E. KLEIN & G. OHLOFF, *Tetrahedron* **19**, 1091 (1963); S. SHIMIZU, J. KATSHUHARA & Y. INOUE, *Agric. biol. Chemistry* **30**, 89 (1966).
- [13] W. TREIBS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **66B**, 610 (1933); H. RUPE & M. REFARDT, *Helv.* **25**, 836 (1942).
- [14] R. J. LE FÈVRE, F. MARAMBA & R. L. WERNER, *J. chem. Soc.* **1953**, 2496.
- [15] T. NOZOE dans L. ZECHMEISTER, «*Progrès dans la Chimie des Substances Organiques Naturelles*» **13**, 266, Vienne, Springer-Verlag, 1956.
- [16] Y. R. NAVES, *Bull. Soc. chim. France* **1963**, 1195.
- [17] R. N. JONES, R. HUMPHRIES & K. DOBRINER, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 956 (1950).
- [18] R. N. JONES, D. A. RAMSAY, D. J. KEIR & K. DOBRINER, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 80 (1952).
- [19] L. F. FIESER, M. FIESER & S. RAGAGOPOLAN, *J. org. Chemistry* **13**, 801 (1948).
- [20] R. P. BARNES & G. E. PINKNEY, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 479 (1953).
- [21] P. TOMBOULIAN & C. A. A. BLOOMQUIST, *J. org. Chemistry* **24**, 1242 (1959).
- [22] N. J. LEONARD & P. M. MADER, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 5388 (1950); R. E. EATSMAN & J. O. SELOVER, *ibid.* **76**, 4118 (1954).
- [23] W. D. KUMMLER, A. LEWIS & J. MEINWALD, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4591 (1961); R. J. W. LE FÈVRE, A. SUNDARAM & K. M. S. SUNDARAM, *J. chem. Soc.* **1963**, 974.
- [24] N. J. LEONARD, H. A. LAITINEN & E. H. MOTTUS, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3300 (1953).
- [25] J. WALKER & J. READ, *J. chem. Soc.* **1934**, 238; T. M. LOWRY & R. E. LISHMUND, *J. chem. Soc.* **1935**, 1313; A. E. GILLAM, J. I. LINAS-GRAY, A. R. PENFOLD & J. L. SIMONSEN, *J. chem. Soc.* **1941**, 60; R. H. REITSEMA & V. J. VARNIS, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3794 (1956); R. H. REITSEMA, *ibid.* **78**, 5014 (1956); A. A. J. FLUCK, W. MITCHELL & H. M. PERRY, *J. Sci. Food Agric.* **12**, 290 (1961).
- [26] Y. R. NAVES, *Bull. Soc. chim. France* **1951**, 371.
- [27] L. DORFMAN, *Chem. Reviews* **53**, 47 (1953); H. H. JAFFÉ & M. ORCHIN, «*Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*», 215 John Wiley & Sons, New York and London 1962.
- [28] A. I. SCOTT, «*Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products*», p. 60, 265, Pergamon Press, Oxford 1964.
- [29] L. F. FIESER & M. FIESER, «*Steroids*», p. 15–24, Reinhold Publ. Corp., New York 1959.
- [30] VARIAN ASSOCIATES, «*N. M. R. Spectra Catalogue*», Spectr. Nr. 275, Palo Alto (Cal.) 1962.
- [31] J. L. BURDETT & M. T. ROGERS, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2105 (1964).
- [32] S. T. YOFFE, E. I. FEDIN, P. V. PETROVSKI & M. I. KALACHNIK, *Tetrahedron Letters* **1966** (24), 2661.
- [33] S. FORSEN & M. NILSON, *Acta chem. scand.* **13**, 1383 (1959); **14**, 1333 (1960); *Arkiv Kemi* **17**, 523 (1961); **19**, 569 (1962).
- [34] S. FORSEN, *Svensk. kem. Tidskr.* **74**, 439 (1962).