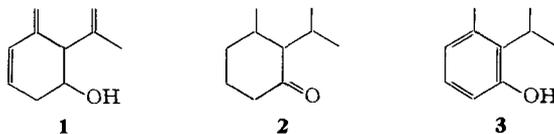


**93. La configuration du „carquéjol”
(Isopropényl-2-méthylène-3-cyclohexène-4-ol) et la conformation
priviligée de l'*ortho*-néo-isomenthol**

par Alan F. Thomas

(23 II 67)

Introduction. Le carquéjol est un produit dont l'acétate est le constituant principal de l'huile de *Baccharis genistelloides* PERS., et NAVES lui a attribué la structure **1**, sans en préciser la stéréochimie [1]. Le principal argument qui l'a amené à formuler cette structure était basé sur une conversion en «*ortho*-menthone» (**2**, à stéréochimie non précisée), et sur une comparaison avec le phénol correspondant (**3**) [2]. Ce dernier fut préparé à l'aide du chlorure d'aluminium, réactif susceptible de produire un réarrangement.



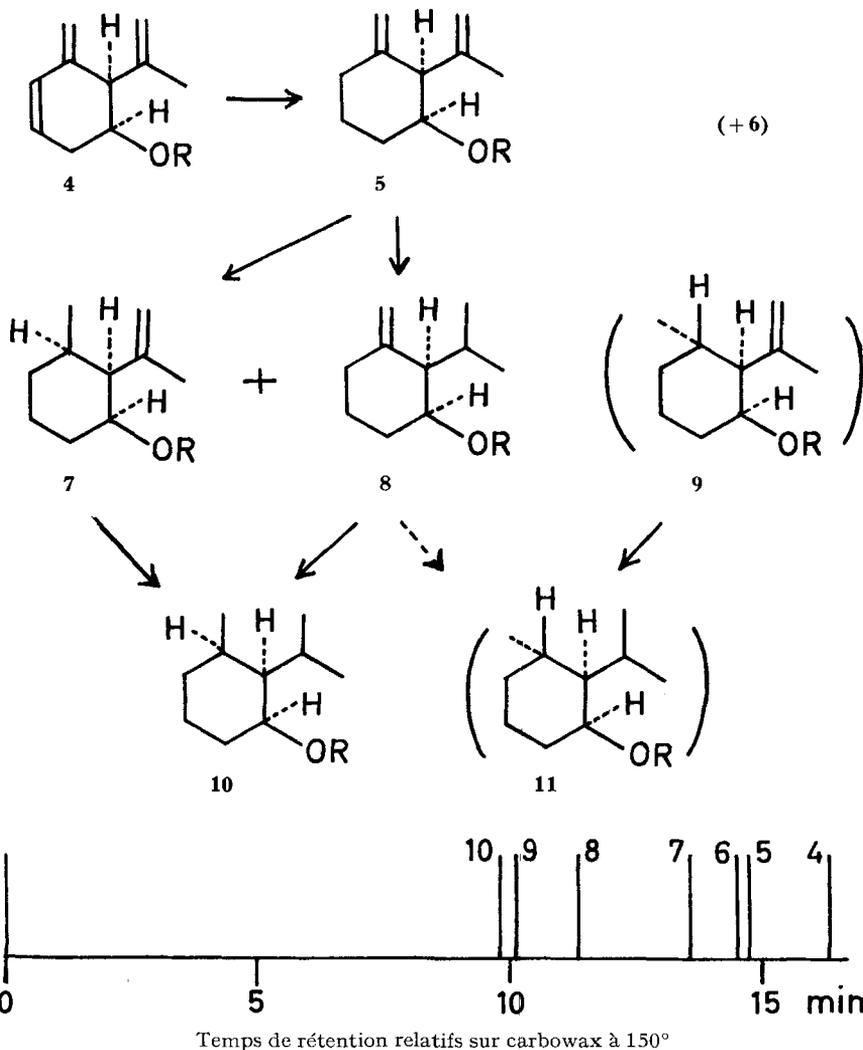
Nous avons donc jugé qu'une confirmation de la structure **1** était nécessaire, surtout en vue d'élucider les stéréochimies relative et absolue. Nous allons y ajouter les résultats obtenus par résonance magnétique nucléaire qui apportent une contribution à notre connaissance de la conformation privilégiée des *ortho*-menthanes.

Isolement, stéréochimie relative. L'isolement de l'acétate de carquéjyle (**4**, R = COCH₃) à partir de l'huile commerciale s'effectue facilement par distillation [1]. Nous avons identifié le β -élémente dans les queues de la fraction contenant l'acétate de carquéjyle; cet hydrocarbure n'a pas encore été signalé dans l'essence, malgré la présence de l'élémol [3].

Disons tout de suite que la structure **1** s'est révélée exacte et que nous avons déterminé l'isoméie *cis* des substituants hydroxyle et isopropényle. D'emblée nous avons pensé de préférence à cette orientation puisqu'un hydrogène fixé sur un carbone saturé et situé en α de deux doubles liaisons serait extrêmement facile à éliminer par pyrolyse à condition d'être *cis* par rapport à un groupe acétoxylo. Or, l'acétate de carquéjyle est stable, au moins jusqu'à 250° (température de l'injection pour sa purification par chromatographie en phase gazeuse), et la pyrolyse de l'acétate d'hexahydrocarquéjyle (**10**, R = COCH₃) donne l'isopropyl-3-méthyl-4-cyclohexène (**12**) et non l'isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexène (**14**).

Il est très important, si l'on veut examiner les «*ortho*-menthols» provenant du carquéjol, de bien préciser la stéréochimie de l'hydrogénation catalytique en présence de platine, seul catalyseur efficace pour la réduction [1]. Nous avons arrêté la réaction après absorption de chaque mole-équivalent d'hydrogène, pour examiner

Schéma de réduction catalytique de l'acétate de carquoéjyle
Les produits de moindre importance sont entre parenthèses

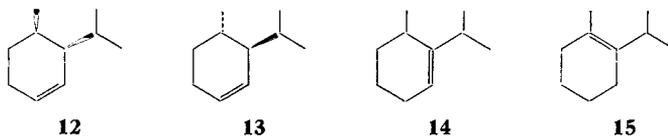


les produits formés. Après absorption du premier équivalent, le produit principal est l'acétate de *cis*-isopropényl-2-méthylène-3-cyclohexyle (**5**, R = COCH₃), reconnaissable d'après la disparition de la bande IR. à 774 cm⁻¹ et son spectre RMN. (voir plus loin). Le spectre RMN. de ce produit permet de supposer la présence, après purification par chromatographie en phase gazeuse, de 7-10% d'une substance contenant un méthyle sur un carbone saturé (à 0,96 ppm) (doublet, *J* = 6,5 cps) et des protons vinyliques (vers 5,75 ppm). Puisque le spectre de masse ne montre pas d'autre substance que C₁₂H₁₈O₂ dans cette fraction, nous attribuons à cette impureté la structure de l'acétate de *cis*-isopropényl-2 ξ -méthyl-3-cyclohexène-4-yle

(6, R = COCH₃). Le traitement de **5** (R = COCH₃) par l'hydrure de lithium-aluminium a fourni l'alcool correspondant (**5**, R = H) qui a pu être purifié complètement par chromatographie en phase gazeuse.

L'absorption de deux moles-équivalents d'hydrogène fournit un mélange qui consiste d'après analyse par chromatographie en phase gazeuse en trois fractions, dont deux ont été identifiées comme étant les acétates de resp. *cis-cis*-isopropényl-2-méthyl-3-cyclohexyle (**7**, R = COCH₃, 35%) et *cis*-isopropyl-2-méthylène-3-cyclohexyle (**8**, R = COCH₃, 30%). La substance au temps de rétention le plus court sur carbowax (voir schéma) était principalement l'acétate de *cis-cis*-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexyle (**10**, R = COCH₃), dont il sera question plus loin. Le spectre de masse a démontré que la substance était contaminée par une substance tétrahydrogénée, vraisemblablement l'acétate de *trans-cis*-méthyl-3-isopropényl-2-cyclohexyle (**9**, R = COCH₃), puisqu'on aperçoit un signal de RMN. à 1,72 ppm (absent de **10**, R = COCH₃ purifié), attribué à un groupe méthyle fixé sur une double liaison, et des signaux à 4,68 et 4,79 ppm qui pourraient correspondre à un méthylène. Cette impureté (**9**, R = COCH₃) ne peut constituer plus de 7–8% de la totalité des produits, qui sont largement tout-*cis*, comme nous allons le voir.

Après hydrogénation totale, nous n'avons isolé qu'un seul produit, l'acétate de *cis-cis*-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexyle («*o*-néo-isomenthol», **10**, R = COCH₃) bien que la présence d'une faible quantité de l'isomère *trans-cis* (**11**, R = COCH₃) puisse être admise si on considère les résultats de pyrolyse (voir plus loin) et la formation probable de **9** (R = COCH₃) au cours de l'étape précédente. L'acétate, purifié par chromatographie préparative en phase gazeuse, fut réduit par l'hydrure de lithium-aluminium, et l'alcool obtenu (*o*-néo-isomenthol, **10**, R = H), purifié à son tour par chromatographie en phase gazeuse. L'*o*-néo-isomenthol ainsi obtenu cristallise (F. 27–28°) et semble homogène au vu de ses spectres et de son comportement chromatographique sur une variété de colonnes. Nous n'avons pu en préparer le *p*-toluène-sulfonate¹⁾ et cette inertie du groupe hydroxyle est en accord avec la structure *cis-*

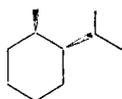
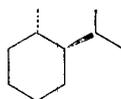


diaxiale (méthyle et hydroxyle) que nous avons pu établir grâce aux spectres de RMN. (*vide infra*).

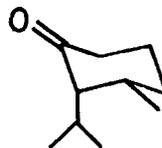
La pyrolyse à 400° de l'acétate brut de l'*o*-néo-isomenthol (**10**, R = COCH₃) donne un mélange de deux hydrocarbures qui furent identifiés comme le *cis*-isopropyl-1-méthyl-2-cyclohexène-4 (**12**) et son isomère *trans* (**13**), mélange avec près de 90% de **12**. Aucun autre hydrocarbure ne fut mis en évidence. Puisque cette élimination met en jeu un hydrogène *cis* par rapport au groupe acétyle [5] tous les produits présents dans le mélange des acétates saturés avaient les groupes isopropyle et acétoxy en position *cis*. Ce fait permet de déduire la configuration relative du carquéjol (**4**, R = H).

¹⁾ Dans des conditions plus poussées le chlorure de méthanesulfonyl fournit un mélange d'hydrocarbures dont **15** est le produit principal [4].

L'hydrogénation catalytique du mélange brut de **12** et **13** a livré, comme prévu, 90% de *cis*-*o*-menthane (**16**) et 10% de *trans*-*o*-menthane (**17**), bien décrits par COCKER [6] et qui sont facilement séparables par chromatographie des gaz²⁾, le *trans* (**17**) sortant le premier des colonnes polaires³⁾, comme d'habitude [7]. Il est donc prouvé que *la plupart (environ les 9/10) des produits complètement saturés possèdent aussi le méthyle et l'isopropyle en position cis*.

**16****17**

Configuration absolue. La stéréochimie relative de tous les produits provenant du carquéjol étant ainsi établie, nous avons abordé le problème de sa stéréochimie absolue. La conversion de l'*o*-néo-isomenthol en *o*-isomenthone se fait facilement, sans isomérisation du groupe isopropyle, au moyen du réactif de JONES [8] dans des conditions douces. Cette cétone possède des propriétés voisines de celles de «l'*o*-menthone» de NAVES [1], qui doit donc avoir les substituants en *cis*. La chiralité peut être représentée par les conformations isopropyl-*R* (**18**, **19**) ou *S* (**20**, **21**) et nous avons calculé l'amplitude moléculaire ([A]) de l'effet COTTON associé à chacune de ces conformations, en utilisant les chiffres mesurés par DJERASSI *et al.* [9]⁴⁾,

**18****19****20****21**

[A], contribution calculée	{	Pr ^β	-17			
		Me	-66	+33	-33	+66
		Total	-83	-65	+65	+83

-98

+33

-65

+98

-33

+65

+17

+66

+83

sauf pour le méthyle axial, pour lequel nous utilisons la valeur calculée par TAI & ALLINGER [11]. La mesure du dichroïsme circulaire⁵⁾ a donné une valeur [A] de -65. Nous devons admettre que la conformation **19**, avec le groupe isopropyle en position

²⁾ Nous remercions ici le Professeur W. COCKER des copies des spectres IR. des menthane, ainsi que de nous avoir informé de son travail avant sa publication.

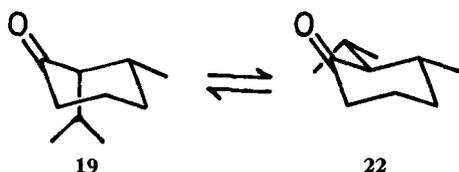
³⁾ NAVES [1] décrit l'obtention d'un «hexahydrocarquéjane» par pyrolyse sur l'hydrogénosulfate de potassium, suivi d'hydrogénation catalytique. Il le supposait être le *trans*-*o*-menthane, mais les chiffres du spectre IR. cités concordent mieux avec les chiffres de COCKER pour le *cis*-*o*-menthane [6]. Le produit de NAVES était vraisemblablement un mélange.

⁴⁾ Dans le calcul de l'effet sur l'amplitude d'un groupe isopropyle équatorial à la droite du carbonyle, DJERASSI *et al.* [9] ont fait une erreur de signe en ce qui concerne la menthone, erreur qui a été reprise par CRABBÉ [10]. La valeur (-17) calculée par soustraction du [A] de la méthyl-3-cyclohexanone (+25) de celui de la menthone ([A] = +8) est parfaitement conforme avec les valeurs des stéroïdes substitués cités dans le même article.

⁵⁾ Nous sommes très reconnaissants à Mlle A.-M. HENRY et à M. le Professeur G. OURISSON pour les mesures de dichroïsme circulaire, effectuées dans le dioxanne.

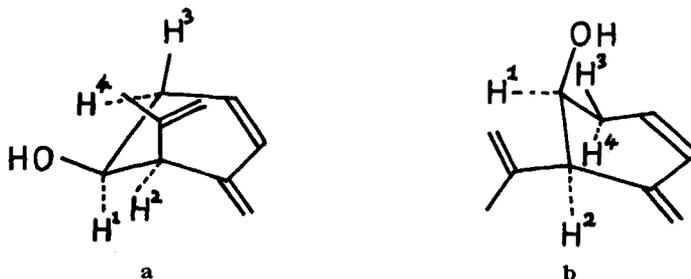
axiale, est privilégiée, tout comme pour l'isomenthone, et nous attribuons au carquéjol la structure du *cis*-S-isopropenyl-2-méthylène-3-cyclohexène-4-ol.

Vu que nous ignorons la contribution d'une conformation bateau de la cyclohexanone dans l'*o*-isomenthone⁷⁾, nous avons voulu confirmer la configuration absolue ainsi déterminée, par conversion en *o*-menthone (**22**), laquelle étant de substitution *trans*, aurait les deux groupes en position équatoriale. Malheureusement, le mélange obtenu après équilibrage de la cétone (**19**) en milieu alcalin ne présente qu'un seul pic en chromatographie en phase gazeuse, et nous n'avons pas pu séparer l'*o*-menthone (**22**) en quantité suffisante. Néanmoins une faible variation du temps de rétention fut observée après injection dans une colonne capillaire d'apiezon L⁶⁾, et nous avons jugé que le mélange était composé d'environ 60% de l'isomère *trans* (**22**) et 40% de l'isomère *cis* (**19**). Le dichroïsme circulaire, corrigé pour la présence de 40% de l'isomère *cis* (**19**), nous a donné une amplitude $[A]$ de +40 pour l'isomère *trans* pur, valeur égale à la contribution calculée pour un isopropyle-2 équatorial (+17) et un méthyl-3 équatorial (+33).



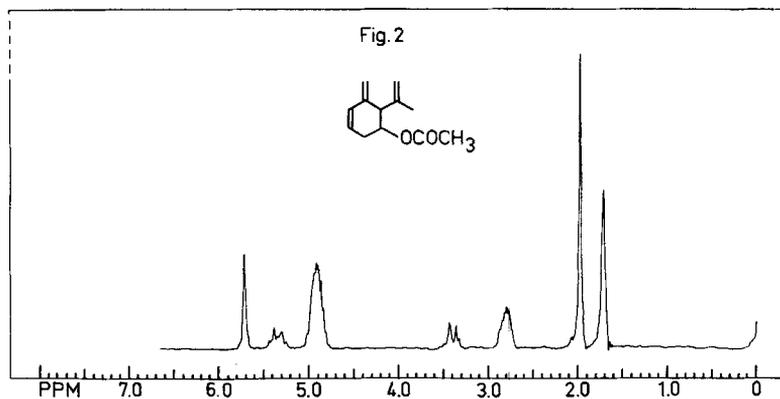
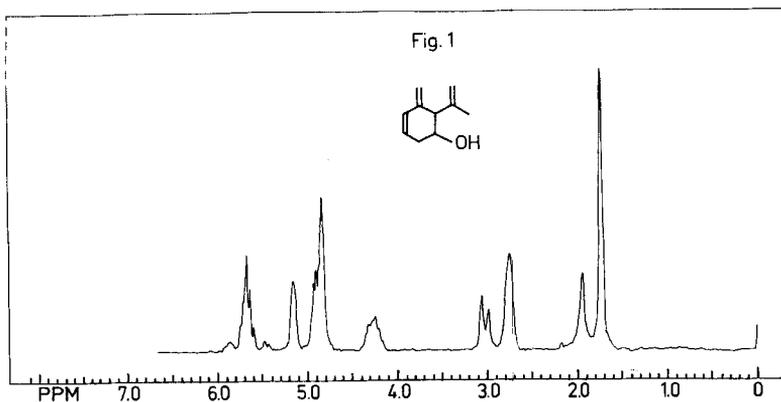
Etudes de RMN. Le problème que nous avons voulu résoudre pour chacun des acétates et des alcools (**5**, **7**, **8** et **10**, R = COCH₃ ou H) est de savoir si le substituant oxygéné est en position axiale, et l'alcoyle voisin, en position équatoriale, ou *vice versa*.

Dans le cas du carquéjol même (Fig. 1) et de son acétate (Fig. 2), il serait dangereux de se baser sur des différences présumées des déplacements chimiques, l'influence d'autant de doubles liaisons étant inconnue. En revanche, nous pouvons raisonnablement appliquer le traitement de BOOTH [13] aux constantes de couplage du proton (H¹) du carbinol pour obtenir la moyenne entre (a) et (b) puisque les trois carbones porteurs des hydrogènes H¹, H², H³, H⁴ possèdent *quasi* la géométrie de trois carbones contigus d'un cyclohexane. Si nous avons des proportions x et



⁶⁾ Nous remercions M. E. PALLUY d'avoir trouvé les conditions de cette analyse, qui sont données dans la partie expérimentale.

⁷⁾ ALLINGER *et al.* [12] discutent de manière étendue les conformations possibles de cyclohexanones dans des molécules simples.



1-x pour les conformations **a** (avec l'hydroxyle équatorial) et **b** (hydroxyle axial), nous pouvons écrire pour les constantes de couplage dans une analyse en première approximation:

$$\text{moyenne } J_{1,2} = xJ_{ae} + (1-x)J_{ea} \approx J_{ea}$$

$$J_{1,4} = xJ_{ea} + (1-x)J_{ac} \approx J_{ea}$$

$$J_{1,3} = xJ_{aa} + (1-x)J_{ee} = J^*$$

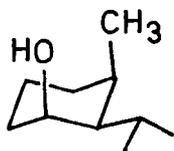
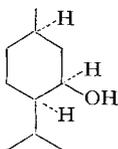
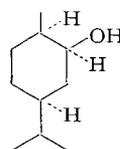
Nous utilisons pour J_{ea} le chiffre mesuré du doublet provenant du proton H^2 , c'est-à-dire 4,5 cps (dans le carquéjöl et dans son acétate), et nous prenons les constantes de couplage déterminées pour le cyclohexanol par ANET [14], $J_{aa} = 11,07$ et $J_{ee} = 2,72$. La largeur de bande pour le proton H^1 est donc $J^* + 2J_{ea}$, et ne dépasse pas 14 cps dans le cas du carquéjöl. Cette bande, qui représente l'enveloppe des signaux du doublet de triplets théoriquement attendus pour le proton H^1 , varierait selon la conformation entre 11,72 ($x = 0$) et 20,07 ($x = 1$). Le chiffre observé correspond donc à un maximum de 25% de la conformation avec hydroxyle équatorial, mais il faut souligner que ce traitement algébrique est strictement qualitatif.

Dans l'acétate de carquéjyle, ce proton H^1 apparaît comme un quintuplet partiellement résolu à 5,35 ppm. Dans ce cas nous pouvons mesurer plus exactement l'écartement entre les deux signaux extrêmes ($J^* + 2J_{e,a}$) ou les lignes 2 et 4 ($1/2 J^* + J_{e,a}$). Nous trouvons alors $J^* = 2$, ce qui indique qu'à la température ambiante, la conformation est pratiquement 100% avec l'acétyle axial et l'isopropényle équatorial (en supposant que les constantes de couplage restent les mêmes dans l'acétate que dans l'alcool).

Dans le dihydrocarquéjöl (**5**, $R = H$) et son acétate (**5**, $R = COCH_3$), la constante de couplage du proton doublement allylique est de 3,0 cps (mesurée dans l'acétate, à 2,98 ppm, puisque dans l'alcool d'autres couplages donnent un signal mal résolu). La largeur du signal du proton carbinolique (environ 13 cps à 4,0 ppm) laisse supposer un maximum de 15% de cet alcool avec un hydroxyle axial, le déplacement chimique du proton carbinolique étant également en accord avec cette conformation [15]. Les hydrogènes vinyliques dans l'alcool sont tous différents et sont responsables de quatre signaux à 4,69, 4,90 et 4,92 (non complètement résolus) et 5,18 ppm, mais dans l'acétate ils se confondent avec le proton carbinolique vers 4,8–4,9.

Nous avons supposé que la conformation de l'hydroxyle changerait après réduction catalytique du groupe méthylène exocyclique, étant donné que l'énergie conformationnelle (ΔG) d'un méthyle et d'un hydroxyle dépasse celle d'un isopropyle [16] et probablement d'un isopropényle, et nous fûmes surpris de constater que le *cis-cis*-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexanol, ainsi que les acétates **7** et **10** ($R = COCH_3$) possédaient tous le méthyle et le substituant oxygéné de préférence en position axiale, avec l'isopropényle ou l'isopropyle équatoriaux. En effet, **7** ($R = H$) montre le signal du méthyle en C-3 comme un doublet ($J = 6,5$ cps) à 0,95 ppm, le même méthyle dans l'acétate étant au même endroit mais avec $J = 6,0$ cps, chiffres caractéristiques d'un méthyle axial mais non équatorial [4] [7] [17]. De même, l'hydrogène carbinolique est à 3,83 ppm dans l'alcool et 4,95 ppm dans l'acétate. La situation est semblable dans l'isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexanol (tout-*cis*) et dans son acétate, où le signal du proton carbinolique se trouve à 4,07 (alcool) et 5,17 ppm (acétate), la largeur étant de moins de 10 cps dans les deux cas. Nous écrivons donc la formule **23** comme la conformation privilégiée du hexahydrocarquéjöl.

Il est intéressant de constater que FELTKAMP & FRANKLIN [18] ont trouvé par RMN. une valeur «trop faible» pour le pourcentage de la conformation avec l'hydroxyle équatorial dans le cas du néo-isomenthol (**24**), par rapport à la valeur attendue du ΔG pour l'énergie conformationnelle des substituants.

**23****24****29**

Etude des spectres de masse. Comme nous l'avons déjà mentionné [19], le spectre de masse de la *cis*-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexanone (**2**) (Fig. 3) diffère considé-

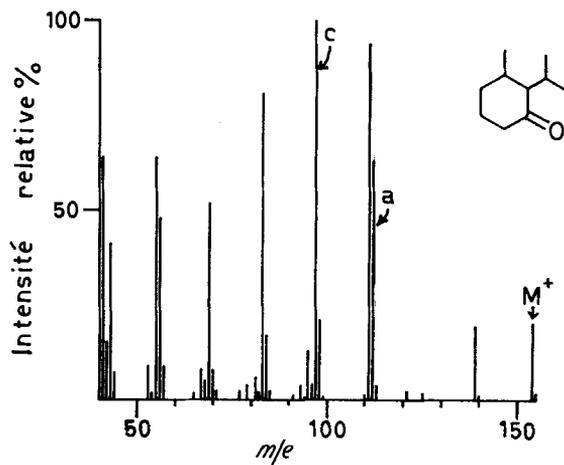


Fig. 3. Spectre de masse de l'o-menthone (2)

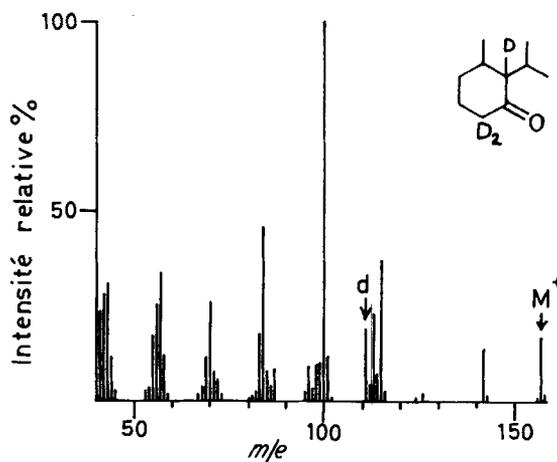
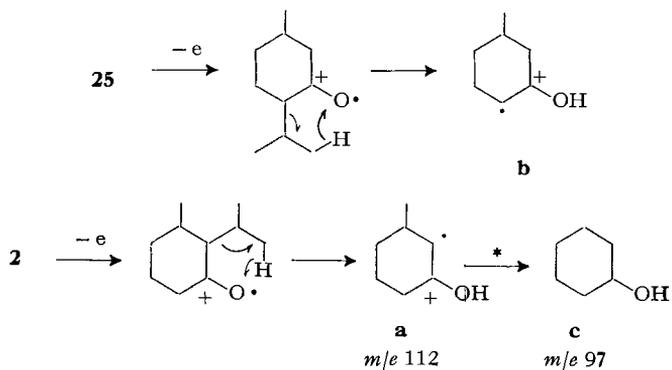


Fig. 4. Spectre de masse de la tridéutério-o-menthone

Schéma 1



ablement de celui de la menthone (25) [20] et nous pouvons attribuer cette différence à la formation de l'ion de l'autre enol (a et non b) de la méthyl-3-cyclohexanone après un réarrangement du γ -hydrogène (schéma 1).

La perte du méthyle allylique dans a donne alors l'ion c, favorisé par la délocalisation de la charge. Ce fait isolé n'est pas suffisant pour prouver la structure de la cétone, puisqu'on devrait s'attendre à ce que la cétone (26) eût un spectre de masse semblable, mais nous avons effectué un échange avec de l'eau lourde alcaline, ce qui devrait livrer un mélange des deux cétones deutériées resp. *cis*- et *trans*-

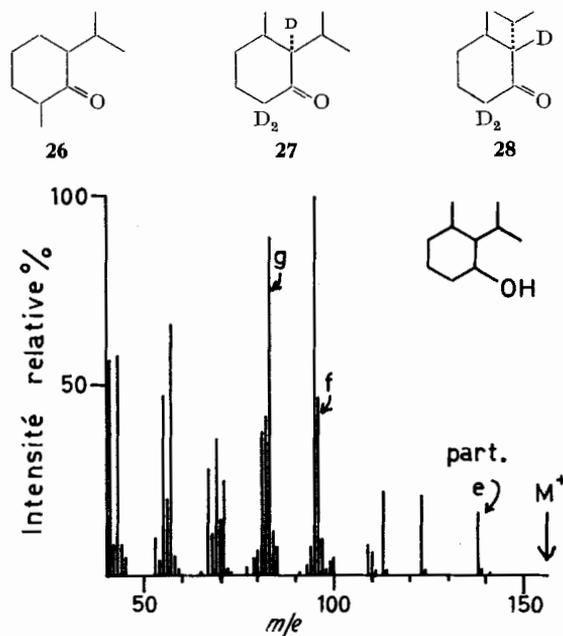


Fig. 5. Spectre de masse de l'*o*-néo-isomenthol (10, R = H)

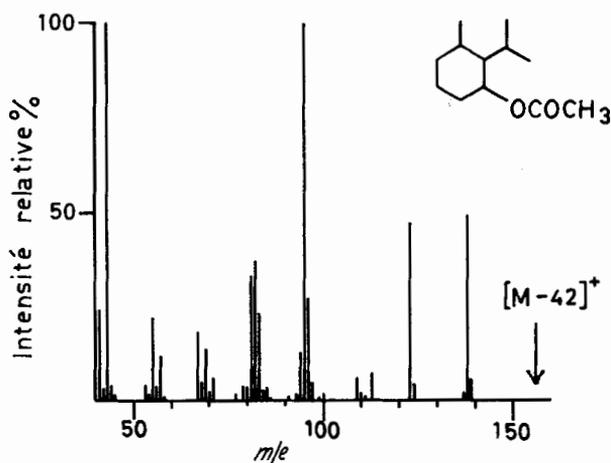


Fig. 6. Spectre de masse de l'acétate de l'*o*-néo-isomenthyle (10, R = COCH₃)

27 et **28** (Fig. 4). Nous avons ainsi observé qu'il y a échange de trois atomes d'hydrogène, et la formule **26** pour la cétone est ainsi exclue. Il est aussi intéressant de constater que le fragment à m/e 111 ne provient pratiquement pas de la perte de l'isopropyle, puisqu'on retrouve surtout des fragments à m/e 111 et 113 dans le

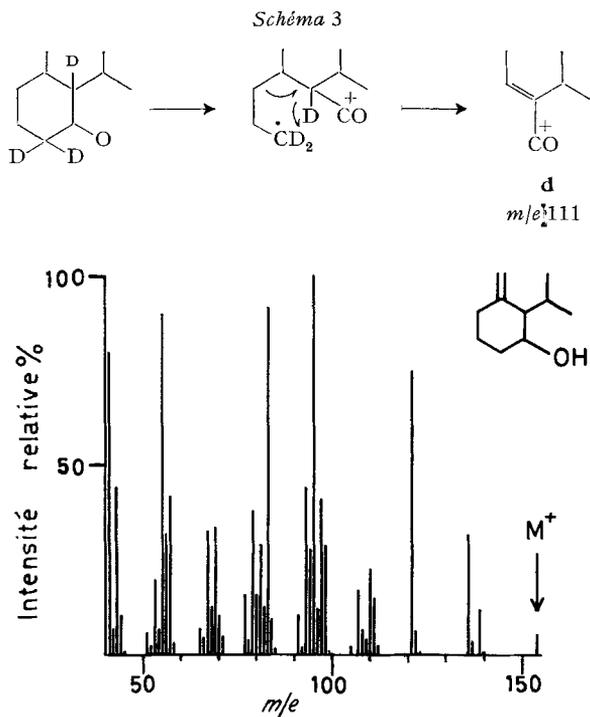


Fig. 7. Spectre de masse du *cis*-isopropyl-2-méthylène-3-cyclohexanol (**8**, $R = H$)

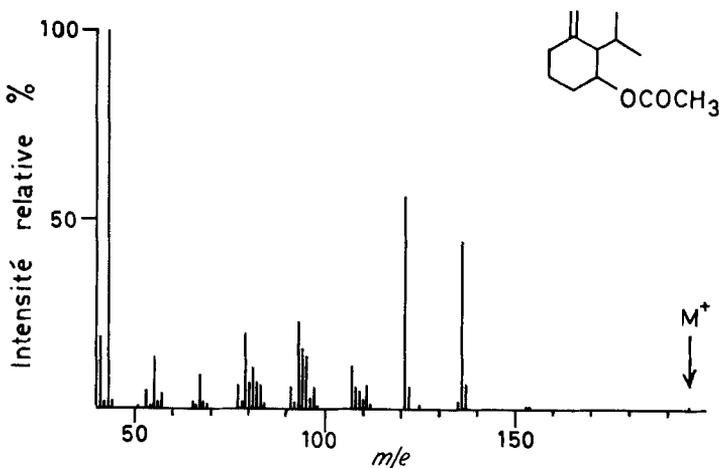


Fig. 8. Spectre de masse de l'acétate de *cis*-isopropyl-2-méthylène-3-cyclohexyle (**8**, $R = COCH_3$)

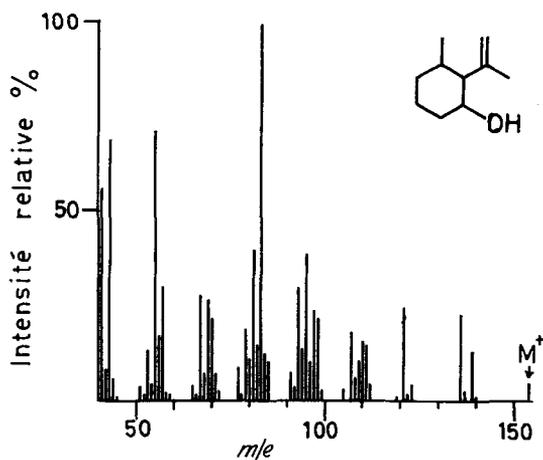


Fig. 9. Spectre de masse du *cis, cis*-isopropényl-2-méthyl-3-cyclohexanol (**7**, $R = H$)

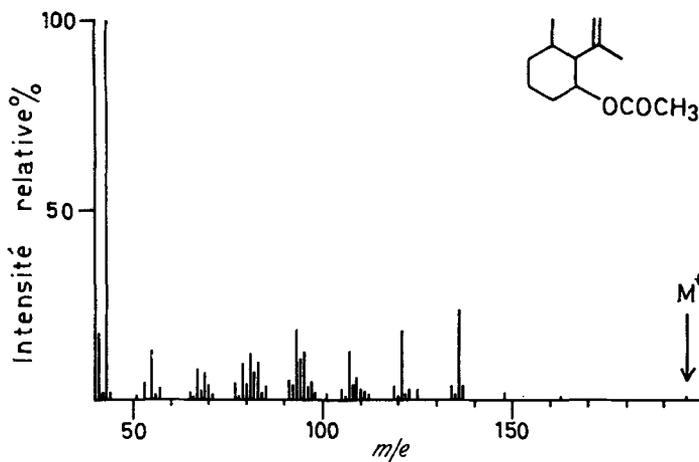
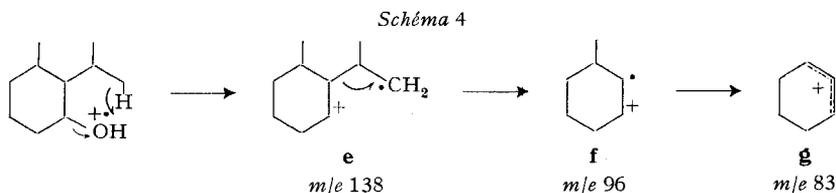


Fig. 10

Spectre de masse de l'acétate de *cis, cis*-isopropényl-2-méthyl-3-cyclohexyle (**7**, $R = COCH_3$)

produit deutérié. Il est probable que le fragment qui reste à m/e 111 (**d**) correspond au fragment observé à m/e 55 dans le cyclohexanone [21] (schéma 3), mais la portion déplacée à m/e 113 est difficile à expliquer.

Sans deutériation, nous ne nous risquons pas à décrire des fragmentations trop détaillées des alcools; toutefois certaines tendances peuvent être relevées. Les propriétés spectrométriques de masse de l'alcool saturé (**10**, $R = H$) (Fig. 5) peuvent être comparées à celles des néo-isomenthol (**24**) et néo-isocarvomenthol (**29**) [22]. Le spectre de masse de **10** ressemble plutôt à celui du dernier, la formation de l'ion $CH_3CH=CHCH=O+H$ étant exclue, mais en revanche, le spectre renferme (comme ceux de tous les menthols) un fragment plus important à m/e 96. Il serait raisonnable de conclure de nos travaux précédents [4] qu'il s'agit ici d'une perte de 42 unités



de masse à partir de l'ion radical **e** dans lequel le centre radicalaire est localisé à l'extrémité du groupe isopropyle (schéma 4). Cette fragmentation n'est plus possible dans les carvomenthols.

Avec l'introduction de doubles liaisons, les spectres de masse deviennent plus complexes, mais toujours bien différenciés et il ne peut pas y avoir beaucoup de migrations désordonnées des doubles liaisons.

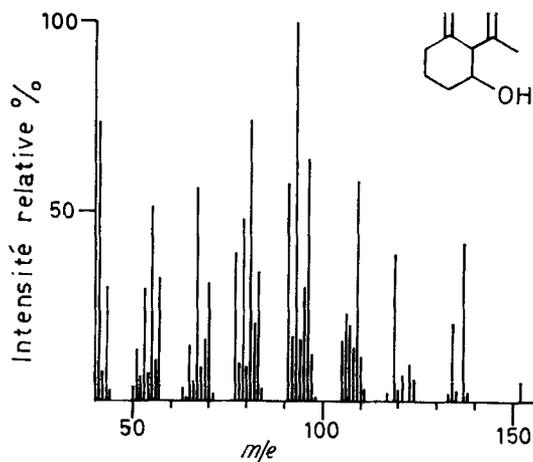


Fig. 11. Spectre de masse du *cis*-isopropényl-2-méthylène-3-cyclohexanol (**5**, $R = H$)

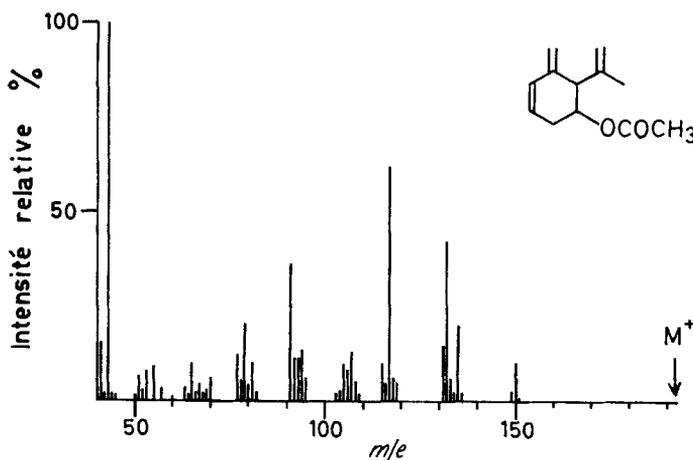


Fig. 12. Spectre de masse de l'acétate de *cis*-isopropényl-2-méthylène-3-cyclohexyle (**5**, $R = COCH_3$)

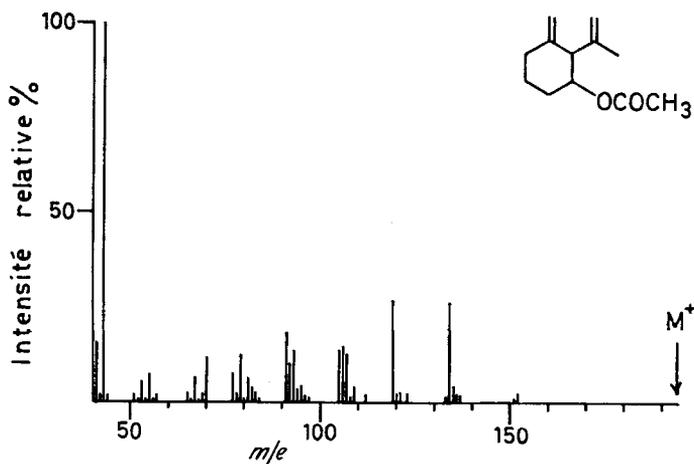
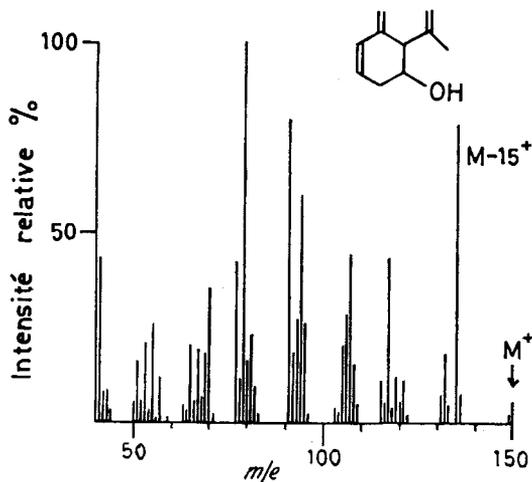


Fig. 13. Spectre de masse du carquéjol (1)

Fig. 14. Spectre de masse de l'acétate de carquéjyle (4, R = COCH₃)

Le spectre de masse du carquéjol (Fig. 13) même montre un fragment assez important qui correspond à la perte de méthyle (la relation entre les intensités des ions $[M-15]^+$ et M^+ est d'environ 13). L'acétate de carquéjyle (Fig. 14) montre également, à côté de la perte d'acide acétique, un fragment à $m/e = [M-42]$ qui

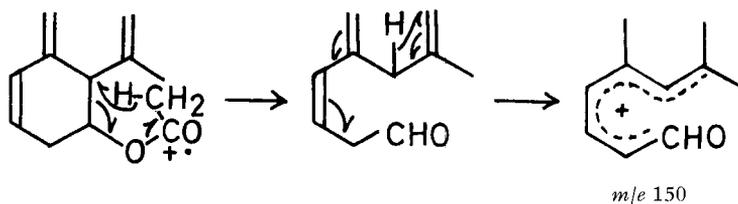
Schéma 5



correspond à la perte de cétène, comme on l'observe dans beaucoup d'acétates, et qui est généralement formulé comme étant l'alcool correspondant (schéma 5). Puis-

que le rapport entre les fragments à m/e 150 et m/e 135 s'abaisse à 2 dans le cas de l'acétate de carquéjyle, nous pensons que la représentation du schéma 5 doit être modifiée; peut-être le schéma 6 est-il plus proche de la réalité?

Schéma 6



Nous remercions MICHEL JACCARD et CHARLES PELLEGRIN de leur aide technique. Nous sommes reconnaissants à M. BRUNO WILLHALM pour des discussions concernant les spectres RMN. et de masse, et à M. G. OHLOFF pour des entretiens concernant la configuration absolue. La Direction de la maison FIRMENICH & CIE et M. MAX STOLL sont remerciés de leur soutien.

Partie expérimentale

La chromatographie en phase gazeuse, analytique fut effectuée au moyen d'un chromatographe 59T de E. PALLUY (FIRMENICH & CIE), avec un détecteur à ionisation de flamme. La chromatographie sur colonne capillaire fut effectuée au moyen du modèle 226 de PERKIN-ELMER. La chromatographie préparative fut effectuée au moyen du «Fractovap P» (CARLO ERBA). Les spectres IR. furent mesurés avec l'appareil 125 de PERKIN-ELMER, les spectres de RMN., avec l'appareil A60 de VARIAN en solution CCl_4 avec le tétraméthylsilane comme référence interne, et les spectres de masse, avec l'appareil CH-4 d'ATLAS. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur des solutions chloroformiques à 10%.

Isolement de l'acétate de carquéjyle [1]. On distille rapidement dans une colonne VIGREUX 3300 g d'essence de *Baccharis genistelloides*⁸⁾ et on soumet les 1825 g recueillis entre 67 et 84°/1 Torr à une distillation sous reflux total à travers une colonne chauffée et remplie de treillis métalliques. On obtient ainsi 938 g d'acétate de carquéjyle, Eb. 51–52°/0,1 Torr, qui ne contiennent qu'environ 1% d'impuretés (confirmé par chromatographie en phase gazeuse). La principale impureté distille à 53°/0,1 Torr avec les queues de l'acétate de carquéjyle, dont elle constitue env. 5%. Les spectres IR., de RMN. et de masse de cette impureté isolée par chromatographie en phase gazeuse, sont identiques à ceux du β -élémente⁹⁾. Pour les mesures spectrales, l'acétate de carquéjyle est encore purifié par chromatographie des gaz sur une colonne de carbowax, sur laquelle son temps de rétention est plus long que celui du β -élémente.

Carquéjole. La méthode décrite ici a servi à scinder tous les acétates de la série.

On ajoute 20 g d'acétate de carquéjyle dans 25 ml d'éther sec à 4,5 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 100 ml d'éther sec, sous gaz inerte et en maintenant la température en dessous de 20°. Après 18 h, on décompose l'excès du réactif avec de l'eau, on filtre et on concentre pour obtenir 14 g de carquéjole, F. 34–36,5°. Pour la détermination des spectres, le produit est purifié par chromatographie des gaz.

L'hydrogénation de l'acétate de carquéjyle a été effectuée selon le procédé connu [2], la réduction étant arrêtée après l'absorption de un, deux ou trois moles-équivalents d'hydrogène. Tout essai de changement de catalyseur ou de solvant a rendu la réduction moins spécifique. Il n'est pas possible de purifier les produits par distillation seule, et les spectres ont été mesurés avec des composés

⁸⁾ Obtenue de la maison GRIMM & CIE, Trombuda Central, Santa Caterina, Brésil, l'huile avait $n_D^{20} = 1,4943$; $[\alpha]_D^{20} = +129,6^\circ$.

⁹⁾ Nous remercions vivement le Prof. G. OURISSON (Strasbourg) d'un échantillon de cet hydrocarbure.

purifiés par chromatographie en phase gazeuse. Nous donnons brièvement quelques propriétés des acétates ainsi obtenus et des alcools correspondants. Pour les spectres RMN. et de masse voir partie théorique.

Acétate de cis-isopropényl-2-méthylène-3-cyclohexyle (5, $R = COCH_3$). $n_D^{20} = 1,4760$; $[\alpha]_D^{21} = +120^\circ$. Spectre IR.: 609, 895 (s), 1030 (s), sans absorption forte de 650–870 cm^{-1} , bandes C–H à 3035, 3075 cm^{-1} . Contient environ 8–10% d'une impureté.

$C_{12}H_{18}O_2$ Calc. C 74,19 H 9,39% Tr. C 74,30 H 9,45%

Cis-isopropényl-2-méthylène-3-cyclohexanol (5, $R = H$). $[\alpha]_D^{21} = +120^\circ$. Pureté du produit 98%.

$C_{10}H_{16}O$ Calc. C 78,89 H 10,59% Tr. C 78,75 H 10,57%

Acétate de cis,cis-isopropényl-2-méthyl-3-cyclohexyle (7, $R = COCH_3$). $n_D^{20} = 1,4667$ $[\alpha]_D^{22} = -42^\circ$. Spectre IR.: 609, 695, 893, 909, 950, 1015, 1032 cm^{-1} ; C–H à 3075 cm^{-1} .

$C_{12}H_{20}O_2$ Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,87 H 10,35%

Cis,cis-isopropényl-2-méthyl-3-cyclohexanol (7, $R = H$). F. 33–34°, $[\alpha]_D^{21} = -3^\circ$. Spectre IR.: 890, 958, 1025, 1045, 1638 cm^{-1} ; C–H à 3075, 3100 cm^{-1} .

$C_{10}H_{18}O$ Calc. C 77,86 H 11,19% Tr. C 76,76 H 11,11%

Acétate de cis-isopropyl-2-méthylène-3-cyclohexyle (8, $R = COCH_3$). $[\alpha]_D^{22} = +32,5^\circ$.

$C_{12}H_{20}O_2$ Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,40 H 10,36%

Acétate de cis,cis-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexyle. $[\alpha]_D^{23} = +39^\circ$.

$C_{12}H_{22}O_2$ Calc. C 72,68 H 11,18% Tr. C 72,59 H 11,06%

Cis,cis-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexanol, purifié par chromatographie des gaz préparative sur une colonne de Flexol¹⁰). F. 27–28°, $[\alpha]_D^{21} = -79,5^\circ$.

$C_{10}H_{20}O$ Calc. C 76,86 H 12,90% Tr. C 76,78 H 12,80%

Cis-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexanone («*o-isomenthone*»). A une solution [6] de 2,7 g de trioxyde de chrome dans 2,3 ml d'acide sulfurique concentré et 7,7 ml d'eau, on ajoute 2,0 ml à 1,5 g de *cis,cis-isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexanol* dans 10 ml d'acétone. Après 5 min à la température ambiante, on extrait le produit dans l'éther et après concentration, on constate par chromatographie des gaz qu'il consiste en 67% d'*o-isomenthone* à côté de l'alcool inchangé. Purifiée par chromatographie des gaz, la cétone a $[\alpha]_D^{20} = -61^\circ$, semicarbazone F. 203–205°, propriétés proches des valeurs citées par NAVES [1].

Isomérisation de l'o-isomenthone. On chauffe 40 min à reflux 1,0 g de la cétone avec 2,0 g d'hydroxyde de sodium et 20 ml de méthanol. La cétone isolée dans le pentane ne présente qu'un seul pic avec le produit de départ, en chromatographie en phase gazeuse sur des colonnes remplies de longueur usuelle. La substance de ce pic possède $[\alpha]_D^{21} = +24^\circ$. Par chromatographie sur une colonne capillaire d'apiezon L de 150 pieds, il était possible de dédoubler ce pic en deux produits présents dans un rapport d'environ 60:40; le dernier chiffre se réfère au pic de la cétone de départ, au temps de rétention plus long.

Deutériation de l'o-isomenthone. Après échange dans de l'eau lourde alcaline, le mélange d'*ortho*-menthone et d'*ortho-isomenthone* contient 97% du deutérium calculé pour d_3 .

Le *cis-isopropyl-1-méthyl-2-cyclohexène-5* [4] a été préparé par pyrolyse à 400° de l'acétate d'*isopropyl-2-méthyl-3-cyclohexyle* brut, et purifié par chromatographie des gaz. $n_D^{20} = 1,4627$; $d_4^{20} = 0,8403$; $[\alpha]_D^{21} = +57^\circ$. Spectre de RMN.: CH_3 -CH apparaissant comme un triplet, probablement deux doublets 0,93 ($J = 6,5$ cps) et 0,84 ($J = 6,5$ cps) ppm, $-CH=CH-$ 5,56 ppm.

$C_{10}H_{18}$ Calc. C 86,88 H 13,12% Tr. C 87,24 H 12,94%

Ce produit représente 87% du mélange, 13% étant une substance similaire, mais au temps de rétention plus court sur une colonne de carbowax et qui est le *trans-isopropyl-1-méthyl-2-cyclohexène-5*. Spectre de RMN.: CH_3 -CH 0,75 ($J = 6$ cps) (3H), environ 0,92 et 0,98 ppm (mais les doublets de ces deux groupes méthyle n'étaient pas très nets par manque de substance), $CH=CH$ 5,56 ppm. Les spectres de masse ont déjà été décrits [4].

¹⁰) MATHESON, COLEMAN & BELL.

Cis-o-menthane. Le mélange des isopropyl-1-méthyl-2-cyclohexènes est hydrogéné dans l'alcool en présence de Pd sur charbon actif. Après purification du produit par chromatographie en phase gazeuse, on obtient 91% de *cis-o-menthane*, dont les spectres IR. et de RMN. sont identiques à ceux du *cis-o-menthane* décrit par COCKER *et al.* [6]. $[\alpha]_D^{21} = -13,8^\circ$.

SUMMARY

The complete stereochemistry of carquejol (= *cis*-(2*S*)-isopropenyl-3-methylene-cyclohex-4-en-1-ol) is described. The absolute configuration was obtained from the circular dichroism of the corresponding *o*-menthones. Carquejol and its reduction products, having the all-*cis* configuration, appear from NMR. measurements to prefer a conformation having the hydroxyl (or acetoxyl) group axial and the isopropenyl (or isopropyl) group equatorial, even when the *exo*-methylene group is reduced to methyl. The mass spectra of the compounds are briefly described.

FIRMENICH & CIE
Laboratoires de recherche, Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Y. R. NAVES, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 249, 562 (1959); Bull. Soc. chim. France 1959, 1871.
 - [2] M. S. CARPENTER & W. M. EASTER, J. org. Chemistry 20, 401 (1955).
 - [3] L. DOLEJŠ, V. HEROUT & F. ŠORM, Coll. czech. chem. Comm. 26, 811 (1961).
 - [4] B. WILLHALM & A. F. THOMAS, Helv. 50, 383 (1967).
 - [5] On trouve les principales références à ce sujet dans E. L. ELIEL, «Stereochemistry of Carbon Compounds», p. 231, McGraw-Hill, New York 1962.
 - [6] W. COCKER, P. V. R. SHANNON & P. A. STANILAND, J. chem. Soc. 1966C, 946.
 - [7] A. F. THOMAS & M. STOLL, Helv. 47, 413 (1964).
 - [8] K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, J. Chem. Soc. 1946, 39.
 - [9] C. DJERASSI, P. A. HART & C. BEARD, J. Amer. chem. Soc. 86, 85 (1964).
 - [10] P. CRABBÉ, «Optical Rotatory Dispersion in Organic Chemistry», p. 78, Holden-Day, San Francisco 1965.
 - [11] J. C. TAI & N. L. ALLINGER, J. Amer. chem. Soc. 88, 2179 (1966).
 - [12] N. L. ALLINGER, H. M. BLATTER, L. A. FREIBERG & F. M. KARKOWSKI, J. Amer. chem. Soc. 88, 2999 (1966).
 - [13] H. BOOTH, Tetrahedron 20, 2211 (1964).
 - [14] F. A. L. ANET, J. Amer. chem. Soc. 84, 1053 (1962).
 - [15] J. A. POPLÉ, W. G. SCHNEIDER & H. J. BERNSTEIN, «High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance», McGraw-Hill, New York 1959.
 - [16] M. HANACK, «Conformation Theory», Academic Press, New York 1965.
 - [17] F. A. L. ANET, Canad. J. Chemistry 39, 2261 (1961).
 - [18] H. FELTKAMP & N. C. FRANKLIN, Tetrahedron 21, 1541 (1965).
 - [19] A. F. THOMAS, B. WILLHALM & J. H. BOWIE, J. chem. Soc. (sous presse).
 - [20] B. WILLHALM & A. F. THOMAS, J. chem. Soc. 1965, 6478.
 - [21] D. H. WILLIAMS, H. BUDZIKIEWICZ, Z. PELAH & C. DJERASSI, Monatsh. Chem. 95, 166 (1964).
 - [22] A. F. THOMAS & B. WILLHALM, J. chem. Soc. 1966B, 219.
-