

26. Contribution à la connaissance des *o*-menthols et des *o*-menthones (carquéjanols et carquéjanones) - 1ère communication

par Maria-Giulia Ferretti-Alloise, André Jacot-Guillarmod
 et Yves-René Naves

Institut de chimie, Université de Neuchâtel

(10 XII 69)

Summary. The mixture of carquejanols obtained from carquejol of carqueja oil has been converted in ketones. The alcohols obtained respectively by hydrogenation on Pt(O₂), by lithium-aluminiumhydride reduction and by *Meerwein-Ponndorf-Verley* reaction have been separated by vapour phase chromatography. The ketones obtained from the *Beckmann* oxidation of the alcohols has been identified as carquejanone and isocarquejanone by application of the *Auwers-Skita* rule.

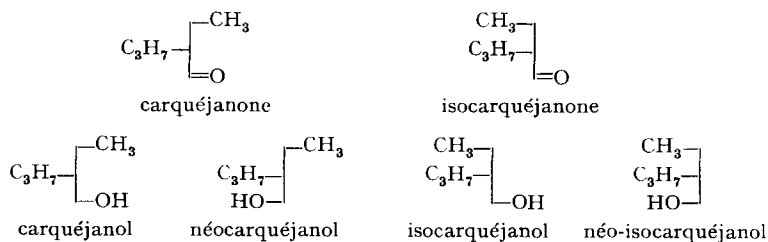
L'un de nous a rencontré dans l'huile essentielle de carquéja du Brésil: *Baccharis genistelloides* Pers., l'ester acétique d'un alcool qu'il a dénommé carquéjol, et l'alcool lui-même, auquel il a attribué la structure de l'hydroxy-3-*o*-menthatriène-1 (7), 5, 8 [1].

Cette identité de l'alcool a été établie notamment par la déshydrogénation en méthyl-3-isopropényl-2-phénol et par l'hydrogénation en *o*-menthols (carquéjanols) dont l'un des produits de déshydratation a été identifié comme *o*-menthène-1. En outre, l'isotétrahydrocarquéjone (*o*-menthène-1-one-3) préparée à partir du carquéjol a été obtenue à partir du méthyl-3-isopropyl-2-phénol par l'intermédiaire d'un mélange de (±) carquéjanols [2].

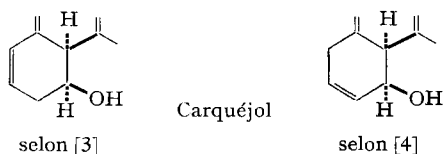
Entre-temps, *Thomas* [3], étudiant la configuration du (–)-carquéjol de l'huile essentielle de carquéja, l'a décrit avec la configuration (2*R*, 3*S*)-hydroxy-3-*o*-menthatriène-1 (7), 5, 8 et il a considéré les produits de réduction, inclus le (–)-carquéjanol F. 27–28° et la (–)-carquéjanone dont la semicarbazone F. 203–205°, comme *cis*, la conformation privilégiée de ce carquéjanol ayant l'hydroxyle axial. Il s'agit donc de l'*o*-néo-isomenthol (néo-isocarquéjanol) et de l'*o*-isomenthone (isocarquéjanone).

Nous utiliserons, en effet, une nomenclature (v. schéma) calquée sur celle des menthols et des menthones, la carquéjanone ayant ses groupes alkyle en *trans*, et l'isocarquéjanone, en *cis*; les alcools néo, l'hydroxyle et l'isopropyle en *cis*, et les carquéjanol et isocarquéjanol, en *trans*.

Nomenclature



Récemment, *Snatzke, Thomas & Ohloff* [4] ont corrigé la structure du carquéjол en (2*R*, 3*S*)-hydroxy-3-*o*-menthatriène-1 (7), 4, 8; la chiralité a été confirmée du fait de la corrélation existant entre le (–)-*cis*-*o*-menthane obtenu du carquéjол et le (+)-verbénène de configuration absolue connue.



La présente communication a trait à la préparation, à partir du carquéjол, des deux cétones et des quatre alcools. Après avoir constaté la difficulté de séparer la carquéjanone de l'isocarquéjanone par chromatographie en phase gazeuse aussi bien que par l'intermédiaire de dérivés cristallisés, nous nous sommes arrêtés au procédé suivant:

Le mélange de cétones obtenu par oxydation chromique d'une préparation brute de néo-isocarquéjanol a été hydrogéné sur oxyde de platine dans l'acide acétique, ou par l'hydrure de lithium-aluminium dans l'éther ou par le *sec*-butylate d'aluminium dans le butanol-2 bouillant selon *Meerwein-Ponndorf-Verley*. Les produits ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse (les identifications seront débattues dans une communication suivante):

en % de	carqué- janol	isocarqué- janol	néocarqué- janol	néo- isocarqué- janol
Pt(O ₂)/H ₂	–	–	22	78
LiAlH ₄	4	–	11	85
(C ₄ H ₉ O) ₃ Al	56	17	18	9

Le mélange de cétones a été d'autre part épimérisé à l'équilibre au moyen du méthylate de sodium dans le méthanol. Le produit résultant renfermait alors, ainsi que nous le verrons plus loin, 75% de carquéjanone et 25% d'isocarquéjanone, rapport qui s'écarte sensiblement de l'évaluation faite par *Thomas* [3] et qui définit la carquéjanone comme thermodynamiquement la plus stable.

Le mélange à l'équilibre a été réduit par l'hydrogène sur oxyde de platine ou par le *sec*-butylate d'aluminium dans les mêmes conditions que le mélange brut des cétones résultant de l'oxydation chromique. Voici la composition des mélanges d'alcools obtenus:

en % de	carqué- janol	isocarqué- janol	néocarqué- janol	néo- isocarqué- janol
PtO ₂ /H ₂	5	–	54	41
(C ₄ H ₉ O) ₃ Al	54	19	17	10

La comparaison entre les deux tableaux précédents montre que l'hydrogénation sur oxyde de platine a été accompagnée de l'isomérisation sur le C2 et livre le néocarquéjanol tandis que la réduction selon *Meerwein-Ponndorf-Verley* est précédée de l'équilibrage des cétones de sorte que le résultat est le même que l'on parte du mélange brut des cétones provenant de l'oxydation chromique ou du produit traité préalablement par le méthylate de sodium. On constate en outre que tandis que l'hydrogénation catalytique et la réduction par l'hydrure de lithium-aluminium conduisent aux alcools néo, le butylate d'aluminium conduit préférentiellement aux alcools *trans* (OH, isopropyle).

Arrêtons-nous ici sur des analogies et des discordances à l'égard du comportement des menthones, carvomenthones et pinocamphones dans semblables circonstances.

Tous ces couples de cétones étudiés représentent des diastéréo-isomères plutôt que des énantiomères, les composants diffèrent en énergie libre et il s'ensuit que les équilibres ne correspondent pas au rapport 50/50 [5].

Dans le cas menthone-isomenthone, l'équilibre correspond à 70/30. Dans celui pinocamphone-isopinocamphone, il correspond au rapport 75/25 [6] [7].

L'hydrogénation des menthones en milieu acétique, sur catalyseur au platine, est nettement stéréosélective; celle de la menthone donne 70% de néomenthol [8], tandis que celle de l'isomenthone livre 52% de néomenthol, 33% de néoisomenthol, 10% de menthol et 5% d'isomenthol [9].

L'isocarquéjone révèle une tendance moindre à l'épimérisation et l'obtention des alcools *cis* (OH, isopropyle) est strictement conforme à la règle d'*Auwers-Skita* [10]. La réduction par l'hydrure de lithium-aluminium a été étudiée par *Hückel & Heinzelmann* [11] avec les résultats suivants:

menthone	75% de menthol et	25% de néomenthol,
isomenthone	10% d'isomenthol et	90% de néoisomenthol,
carvomenthone	23% de carvomenthol et	77% de néocarvomenthol,
isocarvomenthone	4,5% d'isocarvomenthol et	95,5% de néo-isocarvomenthol.

Deux processus entrent en concurrence au cours de cette réduction: l'épimérisation des cétones et leur réduction. Dans les conditions réalisées, il semble que l'épimérisation des alcoolates, malgré la présence des cétones, n'est guère déterminante. Toutefois, l'importance relative de ces processus selon les conditions opératoires a été mise en évidence dans le cas des pinocamphones. Si l'on introduit l'isopinocamphone sur le dibal (hydrure de di-isobutyl-aluminium) dans l'éther de pétrole bouillant (65°), on obtient le néo-isopinocamphéol, l'ordre inverse conduit à 27% de pinocamphéol, 23% de néopinocamphéol et 50% de néo-isopinocamphéol. Dans de semblables conditions, on obtient, à partir de la pinocamphone, respectivement 50% de pinocamphéol avec 50% de néopinocamphéol et 45% de pinocamphéol avec 45% de néopinocamphéol [6] [7].

Dans le cas de l'isocarquéjanone, la réduction a suivi une épimérisation partielle, mais elle se révèle nettement stéréospécifique dans la production des alcools *cis* (OH, isopropyle). Elle se trouve soumise au contrôle d'approche stérique.

La réduction selon *Meerwein-Ponndorf-Verley* n'affecte pas la stéréochimie CH_3 , C_3H_7 . C'est ainsi que la menthone livre 34% de menthol et 66% de néomenthol [12].

L'isomenthone donne 20% d'isomenthol, 75% de néoisomenthol et un peu de menthol [8].

Le butylate sec. d'aluminium livre, à partir du mélange équilibré des carquéjanones, les alcools *cis* et *trans* (OH, isopropyle) dans des rapports voisins de l'équilibre entre cétones; il en est de même en partant de l'isocarquéjanone. Ainsi, dans les conditions réalisées, la vitesse de l'équilibrage l'emporte sur la vitesse d'échange entre cétone et alcoolate. Ceci tranche absolument avec le cas des menthones. La prédominance des alcools *trans* (OH, isopropyle) sur leurs isomères est conforme aux observations faites dans des cas analogues [13]. En solvant aprotique, cette prédominance eût été moins marquée.

Les quatre carquéjanols ont été extraits des produits de réduction par chromatographie en phase gazeuse. Celle des menthols a fait l'objet de fort nombreux travaux [14]. Celle des carvomenthols a également été examinée [15] [16] et celle des pinocamphéols l'a été par *Galfré* [17].

La séparation des carquéjanols a été réalisée sur hyprose [octakis-O-(hydroxy-2-propyl)-saccharose] à 10% sur Chromosorb GDMCS à 130°, cette charge s'étant révélée des plus avantageuses. On considère en I les temps relatifs d'élution, en II ceux relevés sur hyprose par *Klouwen & Ter Heide* [18]; l'ordre d'élution observé par *Hückel & Heinzelmänn* [16] pour les menthols et pour les carvomenthols est le même. Il est le même aussi pour les menthols sur Reoplex 400 (*Baron & Maume; Lhugenot, Maume & Baron* [19]), sur bis-(cyano-2-éthoxy)-1,2-éthane (*Klouwen & Ter Heide* [18]) et pour les pinocamphéols sur carbowax 1500 (*Galfré*) [17]:

	I		II
néocarquéjanol	0,653	néomenthol	0,717
isonéocarquéjanol	0,816	isonéomenthol	0,800
carquéjanol	1,000	menthol	1,000
isocarquéjanol	1,490	isomenthol	1,130

Ce classement met en évidence le degré de paralysie stérique intervenant dans le sens d'un amoindrissement des forces intermoléculaires et qui décroît du néocarquéjanol à l'isocarquéjanol.

Les quatre carquéjanols actifs ont été oxydés au moyen du mélange chromique de *Beckmann*. Le carquéjanol et le néocarquéjanol ont donné la carquéjanone, et les autres, l'isocarquéjanone, ce qui a identifié les isomères $\text{CH}_3/\text{C}_3\text{H}_7$, resp. *cis* et *trans*.

Les deux cétones n'ont pu être séparées convenablement par distillation fractionnée, même avec une colonne à bande tournante d'une efficacité équivalente à 70 plateaux théoriques. Les temps de rétention observés en chromatographie gazeuse, avec une colonne capillaire de 50 mètres chargée d'apiézone M, étaient très voisins.

	carquéjanone	isocarquéjanone
Eb./9 torr	80–81°	81–82°
d	0,9107/20,6°	0,9135/21,4°
n_D^{20}	1,4575	1,4586
$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl_3 , $c = 1$)	+ 47,9°	– 50,2°
Réfraction moléculaire	46,13	46,04
Phényl-4-semicarbazones, F.	144,5°–145,5°	157–158°
$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl_3 , $c = 0,4$ et $0,66$ resp.)	+ 3,75°	+ 68,9°

L'application de la règle d'*Auwers-Skita* [20] aux caractères des cétones a établi leur stéricité *trans* pour la carquéjanone, *cis* pour l'isocarquéjanone. On peut comparer les cas des *o*-menthones [21], des *p*-menthènes-8 [22] et des menthones [23].

La prochaine communication sera consacrée à l'étude de la configuration absolue des deux cétones et la suivante à celle des carquéjanols.

Il nous est agréable de remercier sans plus attendre *L. Givaudan & Cie* et *Hoffmann-La Roche S.A.* du don d'huile essentielle de carquéja et de l'assistance que nous ont apportée plusieurs de leurs collaborateurs, à savoir *Melles Dorothee Hohl* et *Josiane Baudin* (microanalyses), le Dr *F. Burckhardt* et le Dr *Richter* (mesures optiques). Nos remerciements vont aussi au Dr *Raphael Tabacchi*, de Neuchâtel (spectres de RMN. et chromatographies en phase gazeuse), au Dr *H. Rudler* (laboratoire du Prof. *Levisalles*, Nancy) et au Prof. *G. Ourisson*, de Strasbourg (mesures de dispersion rotatoire optique et de dichroïsme circulaire).

Partie expérimentale

Appareils utilisés: à Neuchâtel, chromatographe analytique en phase gazeuse *Perkin-Elmer F-7* et chromatographe préparatif *Perkin-Elmer F-21*, spectromètre IR. *Perkin-Elmer 521*, spectromètre RMN. *Varian A-60 A*; à Vernier, chromatographe F & M 720; à Bâle, spectropolarimètre *Perkin-Elmer P-22*, spectromètre de masse MS-9 de la firme *AEI* (Manchester); à Nancy, spectropolarimètre *Fica*, spectropol 1, avec dispositif de mesure du dichroïsme circulaire; à Strasbourg, dichrographe *Jouan*, modèle CD-185.

Acétates de carquéjanols isomères [24], *essais d'hydrolyse*

A) *Par une solution éthanolique 0,2N en HOK, à reflux.*

Proportion HOK par rapport à la théorie	1	1,5	2
% hydrolysé en 30 min	2,7	3,8	5,15
% hydrolysé en 60 min	5,0	5,7	5,46
% hydrolysé en 130 min	7,0	7,2	7,35
% hydrolysé en 330 min			16,7

B) *Par une solution butanolique 0,2N en HOK, à reflux.*

Proportion HOK par rapport à la théorie	1	1,5	2
% hydrolysé en 60 min	81,5	86,0	88,5
% hydrolysé en 180 min	89,4	90,7	90,6
% hydrolysé en 300 min	90,0	91,1	91,0

C) *Par une solution diéthylène-glycolique 0,5N en HOK, à 130°* [25].

Proportion HOK par rapport à la théorie	1	1,5	2
% hydrolysé en 3 min	17,9	–	–
% hydrolysé en 6 min	35,0	–	–
% hydrolysé en 20 min	52,4	–	–
% hydrolysé en 120 min	72,2	–	–
% hydrolysé en 180 min	–	82,8	91,4
% hydrolysé en 300 min	–	–	92,6

Mélange de carquéjanols isomères. 50 g du mélange des acétates, 1350 ml HOK 0,5 N dans le diéthylèneglycol ont été portés 4 h, à 130–140°. Le mélange des alcools a été rectifié par distillation: Eb. 86°/8 Torr; $n_D^{20} = 1,4724$. Il consiste, d'après la chromatographie en phase gazeuse en deux constituants dans le rapport 27 à 73.

$C_{10}H_{20}O$ (156,26) Calc. C 76,86 H 12,90% Tr. C 76,90 H 13,02%

Oxydation en cétones. 29,3 g du mélange d'alcools ont été oxydés à 55–60° par le mélange de 38,3 g de dichromate de potassium dans 190 ml d'eau avec 19,2 ml d'acide sulfurique conc. Il a été obtenu, après distillation, 28 g de cétones Eb. 80–81°/9 Torr; $n_D^{20} = 1,4586$; $[\alpha]_D^{20} = -62,5^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 2$). Le spectre IR. a montré l'absence d'alcools, et le spectre de RMN., la coexistence des cétones stéréoisomères (voir une communication suivante).

Equilibrage des cétones. 15,4 g du mélange ci-dessus et la solution de méthylate préparée à partir de 2,3 g de sodium dans 100 ml de méthanol ont été portés 40 min à 24°. Le mélange de cétones résultant avait $[\alpha]_D^{20} = +5,0^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +5,8^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 2$); $n_D^{20} = 1,4582$.

La même opération, effectuée au reflux de 40 min, a donné un mélange ayant $[\alpha]_D^{20} = +19,5^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +24,4^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 2$); $n_D^{20} = 1,4579$. La prolongation à 2 h de la durée du reflux a donné des résultats du même ordre. Le mélange des cétones a été examiné par chromatographie sur couche mince de silicagel (phase mobile: benzène/acétate d'éthyle 90/10 v/v; révélation à 110° par une solution à 5% de vanilline dans l'acide sulfurique concentré). Rf = 0,60 et 0,65.

Nous avons effectué des chromatographies en phase gazeuse en faisant varier les dimensions des colonnes, le débit de gaz, la température, la nature de la phase: silicones, hyprose, réoplex, carbowax. La chromatographie sur apiézone M en colonne capillaire de 50m a donné pour le mélange d'isocarquéjanone et de carquéjanone issu de l'essai d'équilibrage à 25° un rapport de 40 à 60, et pour celui issu de l'équilibrage à reflux, un rapport de 25 à 75.

Hydrogénation du mélange brut de cétones résultant de l'oxydation. – A) 21,6 g de cétones, 1,4 g de Pt(O₂) Adams et 85 ml d'acide acétique agités dans l'hydrogène ont absorbé à 23° sous 726 Torr, en 8 h, 3570 ml de gaz (calc. 3560 ml). Le contrôle par spectrométrie IR. a montré la disparition des cétones. Le produit a été distillé: Eb. 88,5°/9 Torr; $n_D^{20} = 1,4724$.

B) 15,42 g de cétones ont été ajoutés à 4,55 g d'hydruure de lithium-aluminium dans 200 ml d'éther et le tout maintenu 4 h à reflux. Le produit distillé avait: Eb. 89,5°/10 Torr, $n_D^{20} = 1,4723$ et ne renfermait plus de cétones (spectre IR.).

C) 15,42 g de cétones ont été introduits en 1 h dans la solution bouillante de 53 g de *sec*-butylate d'aluminium à 21,3% Al₂O₃ dans 300 ml de butanol-2, avec compensation du volume de butanone et de butanol-2 distillés par addition de butanol-2. Après 8 h de chauffage, la distillation de cétone avait cessé. Le mélange de carquéjanols obtenu avait: Eb. 90–91°/11 Torr; $n_D^{20} = 1,4701$, et ne renfermait plus de cétones (spectre IR.).

Hydrogénation du mélange de cétones équilibré. – A) 10,5 g de cétones $[\alpha]_D^{20} = +19,05^\circ$; 0,7 g de Pt(O₂) Adams et 42 ml d'acide acétique ont été agités dans l'hydrogène à 22° durant 8 h. Le produit distillé avait: Eb. 90,5–91,5°/11 Torr; $n_D^{20} = 1,4703$, et était exempt de cétones (IR.).

B) 7,7 g de cétones, $[\alpha]_D^{20} = +5^\circ$, ont été réduits dans les mêmes conditions que le mélange issu de l'oxydation par 2,5 g de butylate d'aluminium. Le produit distillé avait: Eb. 92–96°/12 Torr; $n_D^{20} = 1,4680$ et était exempt de cétones (spectre IR.).

Séparation des alcools par chromatographie en phase gazeuse. – A) Essais avec appareil de la F. & M. Scientific Corp., modèle 720, à 2 colonnes de 2 m de longueur et 3,5 mm de diamètre avec catharomètre, au débit d'hélium de 65 ml/min.

A1) Avec silicone SE 25 à 20% sur Chromosorb W 80–100 mesh, à 140°.

A2) Avec silicone SE 52 sur même support, à 130°. Temps de rétention relatifs à l'acétophénone, rapportés à celui (= 100) du carquéjanol:

	A 1	A 2
carquéjanol	212 (100)	195 (100)
néocarquéjanol	215 (101,5)	200 (102,5)
isocarquéjanol	252 (118,9)	236 (121,0)
néoisocarquéjanol	231 (109,0)	218 (111,7)

B) Essais avec appareil Perkin-Elmer, modèle F-7, même colonne que ci-dessus, avec hyprose à 10% sur chromosorb W 80–100 mcsh, température 110°, débit d'azote 65 ml/min, détecteur FID sensibilité R₁ × 32.

carquéjanol	57,15 (100)
néocarquéjanol	37,55 (65,5)
isocarquéjanol	85,0 (148,0)
néoisocarquéjanol	46,95 (82)

C) *Essais en vue de l'isolement préparatif des carquéjanols, sur appareil Perkin-Elmer, modèle F-21, colonne de 4,5 m de longueur et 8 mm de diamètre, charge d'hyprose à 10% sur chromosorb GDMCS, température de colonne entre 100 et 140°, de l'injecteur à 200°, du four répartiteur à 200°, débit d'azote 65 à 90 ml, détecteur FID, sensibilité $R_2 \times 1$, débit 1/50, injection avec isopropanol, condensation à -40° .*

	produit d'hydrogénation sur Pt(O ₂)	
	produit de réduction sur <i>sec</i> -butylate d'aluminium	
	1ère charge	2ème charge
température de colonne	140°	100–130° (programmée)
débit d'azote	80 ml/min	65 ml/min
temps de rétention pour:		
isopropanol	4,66 min	6,33 min
carquéjanol		38,3 (100)
néocarquéjanol	23,75 (100)	31,9 (83,3)
isocarquéjanol		46,4 (121,0)
néoisocarquéjanol	27,5 (116)	

Oxydation des carquéjanols en cétones. Nous avons oxydé 0,6 g de chacun des alcools par le mélange réalisé à partir de 2,06 g de dichromate de potassium, 4 ml d'eau et 0,67 g d'acide sulfurique conc., en agitant durant 30 min et élevant la température à 60° durant 5 min pour terminer. Les préparations issues du carquéjanol et du néocarquéjanol se sont révélées identiques (spectres IR. et de RMN.), de même celles provenant de l'isocarquéjanol et du néo-isocarquéjanol. Il s'agit respectivement de carquéjanone et d'isocarquéjanone. Les caractères principaux figurent dans l'exposé théorique. Carquéjanone: $[\alpha]_{546}^{20} = +60,3^\circ$; isocarquéjanone: $[\alpha]_{546}^{20} = -76,1^\circ$.

$C_{10}H_{18}O$ (154,24) Calc. C 71,86 H 11,76% Tr. resp. C 77,82 H 11,90%
 ,, 77,90 ,, 11,84%

Chromatographie en phase gazeuse des carquéjanones: effectuée avec une colonne capillaire de 50 m de longueur et de 2 mm de diamètre chargée d'apiézone M, à 120°, avec un débit d'azote de 65 ml/min et détecteur FID, $K = 1 \times 100$. L'injection était de 0,25 μ l. Le temps de rétention de la carquéjanone fut de 17,4 min, celui de l'isocarquéjanone de 17,6 min.

Phénylsemicarbazones: 0,25 g de cétone, 0,28 g de phényl-4-semicarbazide, 5 ml d'éthanol et 0,25 ml d'acide acétique ont été mélangés. Les dérivés obtenus ont été recristallisés dans l'éthanol. Voir pour F. et $[\alpha]_D$ l'exposé théorique.

Sol. CHCl ₃ , $c = 2$	$[\alpha]_{546}^{20}$	$\alpha_{546}/\alpha_{589}$
dér. de carquéjanone	+ 5,25°	1,4
dér. d'isocarquéjanone	+ 83,4°	1,2
$C_{17}H_{25}N_3O$ (297,38)	Calc. C 71,04 H 8,77 N 14,62	
dér. de carquéjanone	Tr. ,, 71,10 ,, 8,97 ,, 14,80	
dér. d'isocarquéjanone	,, ,, 70,90 ,, 8,96 ,, 14,78	

Dinitro-phényl-hydrazones: ces dérivés obtenus à partir des phénylsemicarbazones par hydrolyse chlorhydrique en présence d'une solution méthanolique de dinitro-2,4-phénylhydrazine ont été chromatographiés à 17° sur plaques de silicagel activé par 2 h de chauffage à 120° (phase mobile: benzène/ligroïne/*n*-butanol 40:60:10 *v/v*. Rf: 0,45 (DNP de carquéjanone), 0,50 (DNP d'isocarquéjanone).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Y. R. Naves, Bull. Soc. chim. France 1959, 1871.
- [2] Y. R. Naves, Bull. Soc. chim. France 1959, 1940.
- [3] A. F. Thomas, Helv. 50, 963 (1967).
- [4] G. S. Snatzke, A. F. Thomas & G. Ohloff, Helv. 52, 1253 (1969).
- [5] R. E. Eliel, «Stereochemistry of Carbon Compounds», n. 29, McGraw-Hill Book Co, Inc., New-York 1962.

- [6] *A. Gaffré*, Thèse de docteur-ingénieur, Université d'Aix-Marseille 1967, p. 16.
- [7] *P. Teisseire, A. Gaffré, M. Plattier & B. Corbier*, Recherches (S.A. des Etablissements Roure-Bertrand Fils et Justin Dupont, Paris) No 15, p. 58 (1966).
- [8] *W. Hüchel & C. Z. Zhan Cheema*, Chem. Ber. 91, 311 (1958).
- [9] *W. Hüchel & S. Geijer*, Liebigs Ann. Chem. 624, 235 (1959).
- [10] *E. L. Eliel*, *op. cit.* [5] p. 242.
- [11] *W. Hüchel & P. Heinzelmann*, Liebigs Ann. Chem. 687, 86 (1965).
- [12] *A. Galfré*, *op. cit.* [6] p. 16, 18; *P. Teisseire, A. Galfré, M. Plattier & B. Corbier*, *op. cit.* [7], p. 57, 58; *W. G. Dauben, G. Fonken & D. S. Noyel*, J. Amer. chem. Soc. 78, 2579 (1956); *O. Zeitschel & H. Schmidt*, Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 2303 (1926); *O. Zeitschel & v. Eck*, J. prakt. Chem. [2] 133, 367 (1932); *H. Lund*, Ber. deutsch. chem. Ges., 74, 1520 (1937); *L. M. Jackman, A. K. Macbeth & J. A. Mills*, J. chem. Soc. 1949, 2641; *B. Gastambide*, Bull. Soc. chim. France 1955, 866.
- [13] *E. L. Eliel & S. H. Schroeter*, J. Amer. chem. Soc. 87, 5031 (1965); *E. L. Eliel, S. H. Schroeter, T. J. Brett, F. J. Bivos & J. C. Richer*, *ibid.* 88, 3327 (1966); *E. L. Eliel & F. J. Bivos*, *ibid.* 88, 3334 (1966).
- [14] *W. Hüchel, H. Feltkamp & S. Geiger*, Liebigs Ann. Chem. 637, 1 (1960); *W. Tagaki & T. Mitsui*, Bull. agr. chem. Soc. Japan, 24, 217 (1960); *H. J. Petrowitz, F. Nerdel & G. Ohloff*, J. Chrom. 3, 351 (1960); *D. R. Moore & A. D. Kossoy*, Analyt. Chemistry 33, 1437 (1961); *W. J. Houlihan*, *ibid.* 34, 1846 (1962); *W. Hüchel & C. M. Jennewein*, Z. analyt. Chem. 205, 208 (1964); *J. C. Lhugenot, B. Maume & C. Baron*, Bull. Soc. Chim. France 1967, 41289; *C. Baron*, Communication au 1er Congrès International de Parfumerie, Paris, juin 1969, à l'impression dans «La France et ses parfums».
- [15] *Y. R. Naves*, Helv. 47, 310 (1964); *W. Hüchel & C. M. Jennewein*, *op. cit.* [14].
- [16] *W. Hüchel & P. Heinzelmann*, Lieb. Ann. 682, 90 (1965).
- [17] *A. Galfré*, *op. cit.* [6], p. 31.
- [18] *M. H. Klouwen & R. ter Heide*, Soap, Perfumery & Cosmetics Yearbook 1963, 194.
- [19] *C. Baron & B. Maume*, Bull. soc. chim. France 1962, 1113; *B. Maume*, Parfums, Cosmétiques et Savons 10, 108 (1967).
- [20] *K. v. Auwers*, Liebigs Ann. Chem. 420, 84 (1920); *H. van Bekkum, A. van Veen, R. E. Verkade & B. M. Webster*, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 80, 1310 (1961).
- [21] *W. Cocker, P. V. R. Shannon & P. A. Staniland*, J. chem. Soc. 1966 (C), 946.
- [22] *A. F. Thomas & M. Sioll*, Helv. 47, 413 (1964).
- [23] *T. Hiraizumi*, «Studies in menthones», in «The Anniversary Volume dedicated to Prof. Chikashige», Kyoto 1930, p. 86; *Y. R. Naves*, Helv. 31, 934 (1948).
- [24] *Y. R. Naves*, Bull. Soc. chim. France 1959, 1871.
- [25] *C. E. Redeman & H. J. Lucas*, Ind. Eng. Chemistry, Analyt. Ed. 9, 521 (1937).
-