

- [10] *A. Girard & G. Sandulesco*, *Helv.* 19, 1095 (1936).
- [11] *E. A. Braude & J. A. Coles*, *J. chem. Soc.* 1951, 2078; *N. L. Allinger & R. B. Hermann*, *J. org. Chemistry* 26, 1040 (1961).
- [12] *H. Normant*, «*Advances org. Chemistry*», Vol. 2, p. 1 à 65, Interscience Publ., Inc., New York 1960.
- [13] *L. Colombi, A. Bosshard, H. Schinz & C. F. Seidel*, *Helv.* 34, 265 (1951); *H. B. Henbest, B. L. Shaw & G. Woods*, *J. chem. Soc.* 1952, 1154; *H. Köster*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 77, 553 (1944).
- [14] *A. S. Dreiding & R. J. Pratt*, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 1902 (1954); *H. Normant & P. Maille*, *Bull. Soc. chim. France* 1956, 1439; réf. [11], [12] (p. 9 et 35) et [16].
- [15] *J. K. Farrell & G. B. Bachman*, *J. Amer. chem. Soc.* 57, 1281 (1935).
- [16] *D. Y. Curtin & J. W. Crump*, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 1922 (1958).
- [17] *M. Schlosser & V. Ladenberger*, *Chem. Ber.* 100, 3877, 3893, 3901 (1967); réf. [11] (*Braude & Coles*).
- [18] *J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen & T. Walker*, *J. chem. Soc.* 1952, 1094; *E. F. Pratt & J. F. van de Castle*, *J. org. Chemistry* 26, 2973 (1961).
- [19] *H. B. Henbest*, *J. chem. Soc.* 1951, 1074.
- [20] *G. Ohloff*, *Tetrahedron Letters* 1960, 10.
- [21] *H. Pines & R. H. Kozlowsky*, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 3776 (1956); *J. Wolinsky, B. Chollar & M. D. Baird*, *ibid.* 84, 2775 (1962).
- [22] *A. I. Scott*, «*Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products*», pp. 57–62, Pergamon Press, Frankfurt 1964.
- [23] *R. Fraisse-Julien & C. Frejaville*, *Bull. Soc. chim. France* 1969, 2095.
- [24] *E. A. Braude & E. S. Waight*, «*Progress in Stereochemistry*», p. 151–153, Butterworths Scientific Publications, London 1954.
- [25] *M. Mousseron-Canet, J. P. Dalle & J. C. Mani*, *Tetrahedron Letters* 1968, 6037.
- [26] *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 422 (1953).
- [27] *G. Ohloff & G. Uhde*, *Helv.* 53, 531 (1970).
- [28] *H. J. Dauben, Jr., & L. L. McCoy*, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 4863 (1959).
- [29] *Y.-R. Naves & A. V. Grampoloff*, *Helv.* 25, 1500 (1942).
- [30] *H. Lindlar*, *Helv.* 35, 446 (1952).

58. Contribution à la connaissance des *o*-menthols et des *o*-menthones (carquéjanols et carquéjanones)

2^e communication

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

Institut de chimie, Université de Neuchâtel

(20 II 70)

Summary. (+)-Carquejanone and (–)-isocarquejanone have been described by their IR. spectra and configurationally studied by optical rotatory dispersion and circular dichroism (*Cotton effect*). The application of the octant rule confirms the configurations previously assigned by *Thomas*.

Dans la précédente communication [1], nous avons décrit l'isolement, par chromatographie de vapeurs, des carquéjanols et l'obtention des carquéjanones correspondantes. L'application de la règle d'*Auwers-Skita* nous a permis de distinguer, d'après *d*, *n* et la réfraction moléculaire, la carquéjanone (*trans-o*-menthone) et l'isocarquéjanone

(*cis-o*-menthone). La (+)-carquéjanone et la (–)-isocarquéjanone ont été caractérisées par la préparation de leurs phényl-4-semicarbazones.

Les courbes de dispersion rotatoire et de dichroïsme circulaire des deux cétones ont été mesurées sur des solutions dans le dioxanne, ce qui a permis d'établir les configurations absolues. *Thomas* [2], a déduit de la mesure du dichroïsme circulaire de l'isocarquéjanone, l'orientation axiale de l'isopropyle, et de celle du mélange des cétones à l'équilibre, l'orientation équatoriale des deux substituants chez la carquéjanone.

Les valeurs relatives à nos préparations sont :

	<i>carquéjanone</i>	<i>isocarquéjanone</i>
$[\phi_1]$	+ 2079° (321 nm)	– 2826° (316,5 nm)
$[\phi_2]$	– 2618° (274 nm)	+ 3465° (273 nm)
d'où $a =$	+ 47	– 62,9
$\Delta\varepsilon$	0,97 (307 nm)	– 1,53 (302 nm)
$\Delta\varepsilon$	0,98 (299 nm)	– 1,58 (295 nm)
d'où $a =$	+ 39,5	– 63,35

Les valeurs semblent affectées par des effets de solvatations, et si l'on admet que l'existence de deux sommets dans les courbes de dichroïsme circulaire est due à des équilibres conformationnels, les valeurs sont frappées d'approximation.

Les carquéjanones se distinguent des menthones dans les effets *Cotton*. Celui de la menthone est peu intense, de l'ordre de celui de la *trans*-diméthyl-2,5-cyclohexanone; au contraire, l'isomenthone développe un effet intense [3] [4].

Le dichroïsme circulaire de l'isomenthone dans divers solvants révèle un maximum voisin de 300 nm et, d'après la règle de l'octant, cette dernière cétone existe avec l'isopropyle axial, la coexistence de petites proportions d'autres conformères n'étant toutefois pas exclue [4]. Par contre, la menthone développe un dichroïsme circulaire à deux sommets de signes opposés, et l'on doit admettre qu'elle est un mélange équilibré des conformères chaise respectivement diéquatoriaux et diaxiaux, un équilibre solvatonnel dominant paraissant exclu.

Le cas des carquéjanone et isocarquéjanone est nettement différent. Sans exclure une coexistence avec une certaine proportion de conformères de forme bateau, on peut adopter les vues de *Thomas*. La (–)-isocarquéjanone possède, avec un isopropyle axial et un méthyle équatorial, un octant calculé (– 65) très proche des valeurs observées (62,9 et 63,35), et la (+)-carquéjanone, avec un isopropyle et un méthyle équatoriaux, possède un octant calculé (+ 40) également très proche des valeurs observées (47 et 39,5).

L'existence des groupes alkyle en conformation diéquatoriale entraîne entre eux une interaction répulsive qui est en partie éliminée par une distorsion de la forme chaise [5].

Les spectres de RMN. de la carquéjanone et de l'isocarquéjanone (voir fig. 1 et 2) révèlent des signaux concernant 9 protons (CH et CH₂) dans l'intervalle compris entre $\tau = 7,5$ et 8,5, et 9 autres protons (CH₃) dans celui allant de 8,9 à 9,3.

Cette dernière région renferme trois doublets ou doublets apparents :

carquéjanone	8,96 ($J = 7$)	8,99 ($J = 7$)	9,10 ($J = 6$)
isocarquéjanone	9,125 ($J = 7,5$)	9,17 ($J = 6$)	9,22 ($J = 7$)

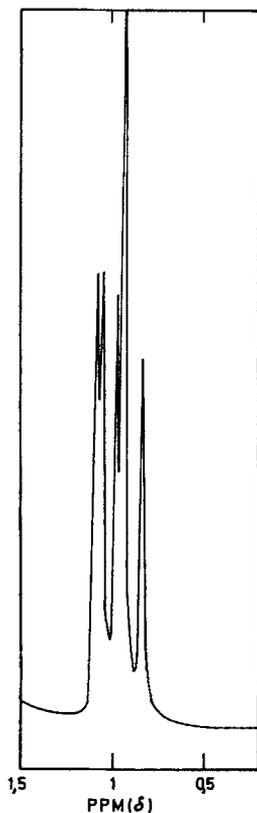


Fig.1. Spectre de RMN. de la carquéjanone

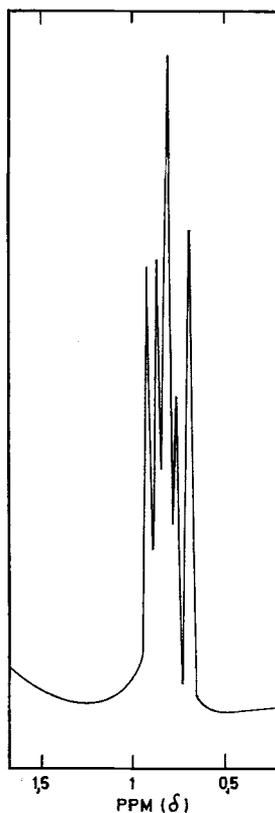


Fig.2. Spectre de RMN. de l'isocarquéjanone

Les spectres des menthones ont été étudiés comparativement :

menthone	8,97 ($J = 4,5$)	9,06 ($J = 6,5$)	9,12 ($J = 6,5$)
isomenthone	9,00 ($J = 5$)	9,05 ($J = 5,5$)	9,13 ($J = 8,5$)

Ainsi, le signal du méthyle au noyau des carquéjanones apparaît sous la forme d'un doublet avec J_{AX} voisin de 7. On avait suggéré que le «splitting» est sensiblement nul lorsqu'un méthyle est axial, et supérieur à 5 lorsqu'il est équatorial [6], mais ceci a été contesté ultérieurement; la constante de couplage pouvant en fait atteindre 6,5 c/s pour un méthyle équatorial et dépasser 6 pour un méthyle axial [7].

Chez le méthylcyclohexane, qui possède 95% de méthyle équatorial, celui-ci donne lieu à un doublet $\tau = 9$ avec $J_{AX} = 4$ c/s [8]. Chez les *p*- et *m*-menthanes et chez le *cis-o*-menthane, J_{AX} est compris entre 5,5 et 7 et il est légèrement plus faible pour le méthyle équatorial [9]. Voir encore [10].

Aucun argument tiré des spectres de RMN. ne vient donc infirmer notre conclusion tirée de l'étude des effets *Cotton*, selon laquelle chez la carquéjanone et l'isocarquéjanone, le méthyle est équatorial.

La non-équivalence des méthyles dans l'isopropyle est du même ordre que chez un certain nombre d'autres isopropyl-cyclohexanones ou cyclénones, p. ex. la pipériténone et le diosphénol [11].

On peut réaliser l'analyse des mélanges de carquéjanone et d'isocarquéjanone en considérant le rapport entre l'intégration des signaux de CH_3 de $\tau = 8,92$ et $8,95$ et celle de l'ensemble des signaux des CH_3 . Ce rapport donne directement la teneur relative en carquéjanone.

Les spectres de RMN. des phényl-4-semicarbazones révèlent les signaux suivants relatifs aux méthyles :

de carquéjanone	8,98 ($J = 7,5$)	9,04 ($J = 7,5$)	9,18 ($J = 6,5$)
d'isocarquéjanone	8,96 ($J = 5$)	9,05 ($J = 6$)	9,22 ($J = 6,5$)

La différence entre les déplacements chimiques est moins accusée que dans les cas des cétones.

Le proton sur C3 apparaît sous la forme d'un quadruplet chez les cétones et le glissement chimique diffère de ceux des protons de l'isopropyle et du C2. Celui du proton sur C2 est affecté par la proximité du carbonyle; il se manifeste à champ plus bas; les signaux sont relativement bien dégagés du puissant massif incluant ceux du CH_2 en 6 chez la carquéjanone et en 2 chez la menthone, et ils se situent entre $\tau = 7,5$ et $7,6$. Ce proton est couplé en *aa* avec le proton en C3 dans le cas de la carquéjanone, en *ea* dans celui de l'isocarquéjanone, et l'on observe effectivement, dans le premier cas, une constante de couplage plus élevée. Chez les phénylsemicarbazones, les signaux se trouvent entre 7 et $7,4$.

La structure de l'isocarquéjanone avec l'isopropyle axial mérite quelques commentaires. On constate que cette cétone présente, sur phase polaire, en chromatographie en phase gazeuse, un temps de rétention plus élevé que celui de son isomère. On pourrait l'expliquer en considérant les empêchements stériques à la solvatation du carbonyle [12]. D'autre part, la répulsion qui intervient entre l'oxygène carbonyle et l'isopropyle dans le conformère où ce dernier est équatorial, contribue à réduire la différence d'énergie conformationnelle existant entre l'isopropyle équatorial et l'isopropyle axial à environ $0,4$ cal/Mole [13].

En l'emportant sur l'effet alkyl-3-cétone, l'effet alkyl-2-cétone stabilise le conformère *cis* avec l'isopropyle axial [14]; on peut admettre que la carquéjanone existe en une proportion notable avec une conformation flexible («skew-boat») [15].

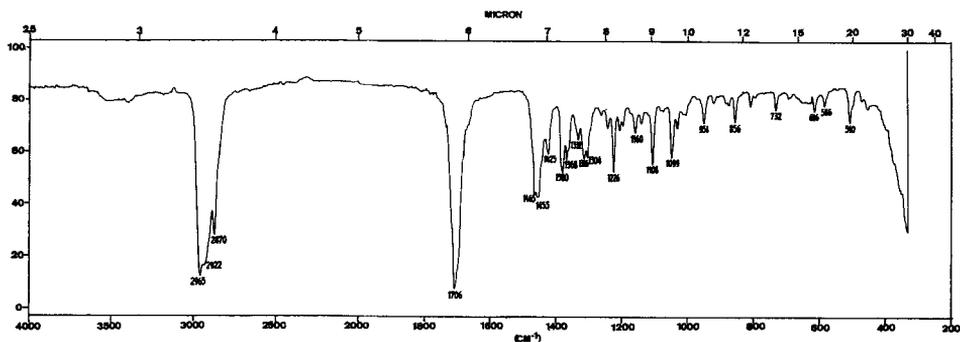


Fig. 3. Spectre IR. carquéjanone

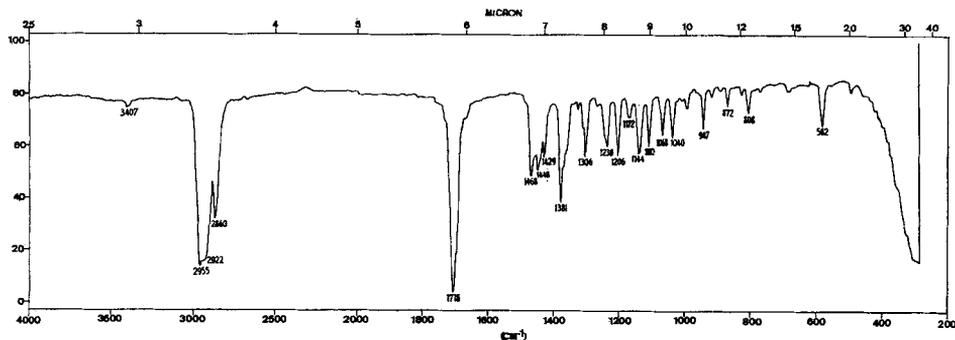


Fig. 4. Spectre IR. isocarquetanone

Partie expérimentale

Les spectromètres utilisés sont mentionnés dans le mémoire précédent [1].

Spectres IR. des cétones. Ils ont été déterminés sur les liquides homogènes, sous des épaisseurs voisines de 12 microns. Voir les figures.

Spectres de RMN. Ils ont été mesurés à 60 Mc, sur des solutions dans le deutérochloroforme, le tétraméthylsilane servant de référence.

Dispersion rotatoires optiques. Elles ont été déterminées sur des solutions dans le dioxanne, sur appareil Spectropol 1, FICA.

Dichroïsmes circulaires. Ils ont été mesurés sur des solutions dans le dioxanne ($c = 0,18$ pour la carquetanone, 0,2525 pour l'isocarquetanone) avec des cuves de 1 cm, sur dichrographe Roussel-Jouan.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M.-G. Ferretti-Alloise, A. Jacot-Guillarmod & Y.-R. Naves, *Helv.* 53, 201 (1970).
- [2] A. F. Thomas, *Helv.* 50, 967 (1967).
- [3] G. Ohloff, J. Osiecki & C. Djerassi, *Chem. Ber.* 95, 1403 (1962); B. Rickborn, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 2141 (1962); K. M. Wellman, P. H. A. Laur, W. S. Briggs, A. Moscovitz & C. Djerassi, *ibid.* 87, 66 (1965).
- [4] C. Djerassi, P. A. Hart & C. Beard, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 85 (1964).
- [5] R. S. Stolow, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 2170 (1964).
- [6] J. I. Musher, *Spectrochim. Acta* 16, 835 (1960).
- [7] E. L. Eliel & F. J. Biros, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 3334 (1966).
- [8] E. L. Eliel, «*Stereochemistry of Carbon Compounds*», McGraw Hill Co Inc., New-York 1962, p. 210.
- [9] W. Cocker, P. V. R. Shannon & P. A. Staniland, *J. chem. Soc.* 1966 (C), 1946.
- [10] N. S. Bhacca & D. H. Williams, «*Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*», Holden Day Inc., San Francisco, London and Amsterdam 1964, p. 35.
- [11] Y. R. Naves, *Helv.* 49, 2014 (1966).
- [12] W. D. Cotterill & M. J. T. Robinson, *Tetrahedron* 20, 765 (1964).
- [13] N. L. Allinger & H. M. Blatter, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 994 (1961); B. Rickborn, *ibid.* 84, 2414 (1962); E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal & G. A. Morrison, «*Conformational Analysis*», Interscience Publish., New-York 1965, p. 113.
- [14] W. Klyne, *Experientia*, 12, 119 (1956); W. D. Cotterill & M. J. T. Robinson [12]; N. L. Allinger, J. Allinger & M. A. DaRooge, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 4061 (1964).
- [15] E. L. Eliel, *loc. cit.* [8], p. 205; W. S. Johnson, V. J. Bauer, J. E. Margrave, M. A. Frish, L. H. Dreger & W. N. Hubbard, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 606 (1961).