

ETUDE DE L'HYDROGENATION DE L' α -TERPINENE ET DU DIHYDRO-2,3 ANISOLE CATALYSEE PAR LE PHENANTHRENE CHROME TRICARBONYLE

P. LE MAUX, R. DABARD et G. SIMONNEAUX *

Laboratoire de Chimie des Organométalliques, ERA CNRS No. 477, Université de Rennes, 35042 Rennes Cedex (France)

(Reçu le 6 juin 1982)

Summary

The hydrogenation of α -terpinene and 2,3-dihydroanisole catalysed by phenanthrenechromium tricarbonyl in cyclohexane is described. The catalytic reaction is accelerated when small amounts of ketone are added to the solution. Attempts to induce asymmetric synthesis by adding (+)-3-methylcyclohexanone or *l*-carvone to the reaction mixture are discussed. Isomerization of *cis*- Δ^2 -menthene and α -phellandrene is also presented.

Résumé

L'hydrogénation de l' α -terpinène et du dihydro-2,3 anisole catalysée par le phénanthrène chrome tricarbonyle dans le cyclohexane est décrite. La réaction catalytique est accélérée par l'addition de cétone en petite quantité dans le milieu réactionnel. Des essais de synthèse asymétrique en ajoutant la (+)-méthyl-3 cyclohexanone ou *l*-carvone dans la solution sont discutés. L'isomérisation catalytique du *cis*- Δ^2 -menthène et de l' α -phellandrène est aussi présentée.

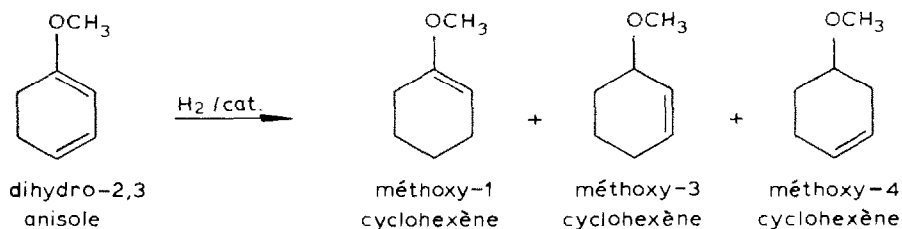
Introduction

Les propriétés catalytiques des métaux carbonyles ont déjà fait l'objet de nombreuses études [1]. Parmi les complexes organométalliques appartenant au groupe VIB (Cr, Mo, W), les dérivés du benzène chrome tricarbonyle catalysent efficacement l'hydrogénation de diènes en monoènes. Citons par exemple la régiosélectivité de l'addition d'hydrogène au sorbate de méthyle, elle conduit préférentiellement à l'hexène-3 oate de méthyle [2]. La substitution d'un groupe carbonyle par un ligand chiral ouvrirait des perspectives intéressantes en synthèse asymétrique dès lors que l'on puisse d'une part, étendre la réaction à des diènes prochiraux et d'autre part, maintenir l'activité catalytique obtenue avec les précurseurs tri-

carbonylés. Notre étude précédente sur l'efficacité d'une série de complexes (arène)Cr(CO)₂L (L = P(C₆H₅)₃, P(OC₆H₅)₃, P(OCH₃)₃, CNCOC₆H₅ et PF₃) lors de l'hydrogénation du bicyclo[2.2.1]heptadiène a notamment mis en évidence le maintien de propriétés catalytiques satisfaisantes avec des ligands isocyanures fonctionnels et la trifluorophosphine [3]. Une seconde étape consiste en l'étude de l'hydrogénation catalytique de diènes conduisant à la préparation de monoènes chiraux. L'hydrogénation du dihydro-2,3 anisole et de l' α -terpinène, présentée ici, répond à cet objectif. Des essais d'induction asymétrique en ajoutant des cétones chirales au milieu réactionnel, ainsi que l'isomérisation du *cis*- Δ^2 -menthène et de l' α -phellandrène seront aussi décrits et discutés.

Hydrogénation du dihydro-2,3 anisole

Le dihydro-2,3 anisole apparaît comme un substrat de choix pour l'étude de l'hydrogénation car il est commercial et peu coûteux. Les produits hydrogénés sont en outre facilement identifiables. Nous avons pu aussi l'obtenir par une réaction d'isomérisation du dihydro-2,5 anisole catalysée par le phénanthrène chrome tricarbonyle dans l'acétone à 50°C. Après 10 minutes, on atteint l'équilibre et le mélange contient 82% de dihydro-2,3 anisole et 18% de dihydro-2,5 anisole [4]. Le dihydro-2,3 anisole commercial sera utilisé sans purification préalable dans les réactions d'hydrogénation bien qu'il soit contaminé par l'isomère non conjugué dans les proportions de l'équilibre précédent.



Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 1. On note la formation préférentielle du méthoxy-3 cyclohexène résultant d'une addition 1,4 d'hydrogène sur le diène. Cette régiosélectivité est caractéristique des réactions catalysées par les dérivés du benzène chrome tricarbonyle [2]. Une quantité importante (20–30%) de méthoxy-1 cyclohexène est également formée bien que l'hydrogénation 1,4 (D₂) du cyclohexadiène soit égale à 90% [5]. Cette diminution de la sélectivité pourrait être attribuée à la présence du groupe méthoxy en position 1, l'encombrement stérique favorisant une hydrogénation 1,2 de la double liaison non substituée. Notons toutefois que les différentes possibilités offertes par la conjugaison des doubles liaisons de l'isomère dihydro-2,5 anisole, lors de la complexation par le greffon Cr(CO)₃ et avant l'étape d'hydrogénation au cours du cycle catalytique, peuvent aussi contribuer à la formation du méthoxy-1 cyclohexène [6]. Les expériences d'hydrogénation effectuées sur le diène 1,4 ou sur le mélange des diènes, 1,3 et 1,4 conduisent à la même proportion d'isomères réduits. Des études ultérieures de deutériation seront par conséquent nécessaires pour préciser l'importance relative des deux modes d'addition 1,2 et 1,4 [7].

Un second aspect important mérite d'être souligné. L'addition de faible quantité

TABLEAU 1

HYDROGÉNATION DU DIHYDRO-2,3 ANISOLE PAR LE PHÉNANTHRÈNE CHROME TRICARBONYLE^a

Solvant (ml)	Temps de réaction (h)	Produits hydrogénés (%) ^c		
		méthoxy-1 cyclohexène	méthoxy-3 cyclohexène	méthoxy-4 cyclohexène
Cyclohexane (50)	28	40	55	5
Acétone (50)	2	21	75	4
Cyclohexane (50)/ acétone (5)	3	30	65	5
Cyclohexane (50)/ cyclohexanone (5)	3	32	63	5
Cyclohexane (50)/ méthyl-3 cyclohexanone (5)	6	30	65	5
Cyclohexane (50)/ (+)-méthyl-3 cyclohexanone (1)	7	32	62	6
Cyclohexane (2) ^b / (+)-méthyl-3 cyclohexanone (2)	15	30	65	5
Cyclohexane (50)/ <i>l</i> -carvone (1)	20	34	62	4
Cyclohexane (50)/ <i>l</i> -menthone (1)	19	37	60	3

^a Conditions de réaction: 6×10^{-4} M phénanthrène chrome tricarbonyle, $2,7 \times 10^{-2}$ dihydro-2,3 anisole, à 80°C sous 10 atm. d'hydrogène. ^b 6×10^{-4} M phénanthrène chrome tricarbonyle, $1,8 \times 10^{-2}$ M dihydro-2,3 anisole, à 70°C sous 8 atm. d'hydrogène, taux de transformation: 45%. ^c Pour un taux de transformation supérieur à 95%.

de cétone au milieu réactionnel accélère très nettement la réaction catalytique. Un rapport cyclohexane/acétone (50/5) permet une réaction complète en 3 h alors que l'hydrogénation du diène dans le cyclohexane nécessite 28 h. Il nous est paru dès lors très intéressant d'étendre cet effet à des cétones chirales dans le but d'obtenir une synthèse asymétrique. Cependant une étude préliminaire sur le comportement du naphthalène chrome tricarbonyle en infra-rouge dans la méthyl-3 cyclohexanone nous a semblé nécessaire. Caïs et Coll. [8] avait en effet signalé le parallèle entre le changement de fréquence des vibrations des carbonyles des complexes dans les solvants coordinants et leur activité catalytique. La disparition progressive des bandes carbonyles à 1960 et 1880 cm^{-1} attribuables au précurseur naphthalène chrome tricarbonyle avec apparition successive d'une nouvelle bande à 1940 cm^{-1} (après 10 min) puis de deux autres bandes à 1780 et 1920 cm^{-1} (après 25 min) confirme l'analogie de comportement entre le THF et la méthyl-3 cyclohexanone. Le maintien de l'effet cinétique, c'est à dire l'accélération de la réaction en présence de (+)-méthyl-3 cyclohexanone (cf. Tableau 1) est réellement observé lors de la réaction d'hydrogénation et de ce fait est en accord avec les résultats de la spectroscopie infrarouge. Par contre le méthoxy-3 cyclohexène obtenu ne présente

TABLEAU 2
 HYDROGÉNATION DE L' α -TERPINÈNE PAR LE BENZOATE DE MÉTHYLE CHROME TRICARBONYLE^a ET LE PHÉNANTHRÈNE CHROME TRICARBONYLE^b

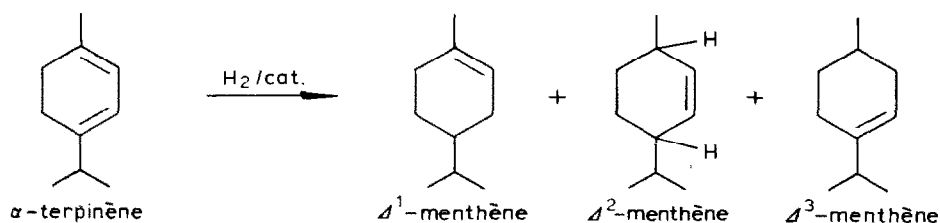
Aromes	Solvant (ml)	Température (°C)	Temps (aim)	$p(\text{H}_2)$	Taux de transformation (%)	Produits hydrogénés (%)			
						Δ^1 -menthène	Δ^2 -menthène	Δ^3 -menthène	Δ^4 -menthène
Benzoate de méthyle	Cyclohexane (30)	175	20	40	99	35	5	60	60
Phénanthrène	Acétone (30)	80	4	30	80	16	70	14	14
Phénanthrène	Cyclohexane (30)	140	15	30	40	36	7	57	57
Phénanthrène	Cyclohexane (8)/ (+)-méthyl-3 cyclohexanone (1.5)	95	15	20	60	20	65	15	15
Phénanthrène	cyclohexane (10)/l-carvone (1)	95	15	20	40	15	67	18	18
Phénanthrène	(+)-méthyl-3 cyclohexanone (2)	40	48	5	95	9	75	16	16
Phénanthrène	l-carvone (1 ml)	40	48	5	90	12	73	15	15
Phénanthrène	(-)-menthone (1 ml)	40	72	5	85	10	73	14	14
Phénanthrène	(+)-pulegone (1 ml)	40	60	5	20	9	75	16	16

^a Conditions de réaction: 7×10^{-4} M benzoate de méthyle chrome tricarbonyle, 22×10^{-3} M α -terpinène, 6×10^{-4} M phénanthrène chrome tricarbonyle, 22×10^{-3} M α -terpinène dans le cyclohexane à 140°C et $14,7 \times 10^{-3}$ M pour les autres expériences.

pas d'activité optique. Quelques autres essais d'induction asymétrique, soit en augmentant la concentration en agent chiral (rapport cyclohexane/(+)-méthyl-3 cyclohexanone 1/1), soit en changeant la nature de la cétone optiquement active: *l*-menthone, *l*-carvone, se sont révélés négatifs. Un choix inadapté du substrat diénique avec notamment la création d'un seul carbone asymétrique lors de l'hydrogénation peut partiellement expliquer ce résultat. En conséquence, une étude complémentaire sur l'hydrogénation de quelques terpènes permettrait de préciser les limites synthétiques de cette réaction.

Hydrogénation de l' α -terpinène

L' α -terpinène, terpène naturel relativement abondant [9], nous est apparu comme un second substrat diénique intéressant. En effet, les produits éthyléniques résultant de l'hydrogénation présentent tous un ou deux carbones asymétriques selon la régiosélectivité observée 1,2 ou 1,4 (cf. Schéma 2). En outre, le pouvoir rotatoire des composés purs réduits: Δ^1 -, Δ^2 - et Δ^3 -menthènes est connu, rendant une éventuelle détermination de pureté optique aisée [10].



Les résultats obtenus après l'hydrogénation de l' α -terpinène sont rassemblés dans le Tableau 2. L'isomère résultant d'une addition 1,4 d'hydrogène, le *cis*- Δ^2 -menthène, est majoritaire. Cette oléfine est contaminée par un mélange de 25 à 35% de Δ^1 - et Δ^3 -menthènes. La régiosélectivité 1,4 prépondérante de la réaction est ainsi maintenue (cf. dihydro-2,3 anisole) bien que la présence de substituants alkyles en position 1 et 4 ralentisse notablement la vitesse de l'hydrogénation [11]. Rappelons que dans les mêmes conditions opératoires, si le cyclohexadiène est hydrogéné (D_2) en 3 h, il faut 20 h pour obtenir une réaction complète avec l' α -terpinène [5]. Toutefois, il faut noter qu'une élévation de température (140–170°C) ne diminue pas le temps de l'hydrogénation car un solvant inerte (le cyclohexane) doit être substitué à l'acétone (décomposition du complexe en présence de cétone pour une température supérieure à 130°C). En outre, la sélectivité de la réaction est inversée. A 140°C, on observe une formation prépondérante du mélange Δ^1 - + Δ^3 -menthènes et seulement des traces de l'isomère *cis*- Δ^2 -menthène (cf. Tableau 2). Une isomérisation catalytique du *cis*- Δ^2 -menthène a pu être réalisée par le benzoate de méthyle chrome tricarbonyle dans une expérience effectuée sur l'isomère pur à 170°C. Elle conduit à la formation de Δ^1 - et Δ^3 -menthènes avec un taux de transformation de 55% après 15 h et explique en conséquence le résultat précédent.

Dans le but d'éviter une éventuelle isomérisation ou racémisation des substrats hydrogénés, les essais d'induction asymétrique ont été effectués à une température de 40°C et sous une pression de 5 atm. d'hydrogène (cf. Tableau 2). Les différents menthènes préparés par hydrogénation catalytique en présence de cétones chirales

sont optiquement inactifs. Une absence de l'agent inducteur au moment de la création du (ou des) carbone asymétrique pourrait justifier l'obtention de substrats hydrogénés racémiques.

Isomérisation du γ -terpinène et de l' α -phellandrène catalysée par le phénanthrène chrome tricarbonyle

L'isomérisation des composés diéniques de la famille des *p*-menthadiènes a déjà fait l'objet de quelques études [12]. L'équilibre est rarement obtenu, notamment à cause de la réaction parallèle conduisant à l'aromatisation en *p*-cymène. Il a toutefois pu être réalisé dans certains cas avec des conditions opératoires très contraignantes tels que le *t*-butylate de potassium à 200°C ou dans l'acide sulfurique concentré à 67°C après 32 h. Cette isomérisation obtenue en milieu acide ou basique peut être substituée avantageusement par une réaction catalysée par le phénanthrène chrome tricarbonyle. En effet, l' α -phellandrène est transformé en α -terpinène (85%) et γ -terpinène (15%) après 1 h à 50°C en présence d'une quantité catalytique de phénanthrène chrome tricarbonyle [13]. De même, le γ -terpinène s'isomérisé en 1 h à 50°C en α -terpinène (80% de conversion). Cependant, il faut noter l'absence d'un autre isomère le β -phellandrène dans les conditions opératoires utilisées, une isomérisation *s-cis* \rightarrow *s-trans* du diène conjugué catalysée par des complexes arène chrome tricarbonyle étant très défavorable [2].

Conclusion

L'absence d'induction asymétrique dans les expériences effectuées en présence de ligands chiraux (cétones) semble limiter ce type d'approche en catalyse d'hydrogénation avec les dérivés du benzène chrome tricarbonyle. Cependant, l'hydrogénation du dihydroanisole et de l' α -terpinène a pu être réalisée à une température de 40°C et sous une pression de 5 atm. d'hydrogène. Le maintien de l'activité catalytique des complexes arène chrome tricarbonyle dans des conditions douces malgré la polysubstitution des substrats diéniques devrait ainsi présenter des perspectives intéressantes en synthèse organique. Soulignons par exemple la stéréospécificité observée avec le Δ^2 -menthène où seul l'isomère *cis* est obtenu. Cette préparation peut être substituée avantageusement à une longue synthèse ayant pour origine le thymol avec formation intermédiaire de l'isomenthol [14].

Partie expérimentale

Appareillage. Les spectres IR ont été enregistrés avec un appareil UNICAM SP 1100. Les analyses chromatographiques en phase gazeuse ont été effectuées à l'aide d'un appareil Intersmat muni d'une colonne capillaire (Carbowax 1540. *L* 18 m, \varnothing 0,5 mm). Les hydrogénations à des pressions supérieures à 5 atm. ont été faites dans un autoclave Engineers (volume 300 ml) à agitation magnétique rotative. Les hydrogénations sous des pressions de 1 à 5 atm. ont été réalisées dans des bouteilles pression "Aerosol reaction vessel" (volume 100 ml). L'activité optique des produits hydrogénés a été vérifiée avec un polarimètre Perkin-Elmer.

Produits. Les solvants, cyclohexane et acétone (Merck) ainsi que les cétones chirales, méthyl-3 cyclohexanone, carvone, menthone, pulegone (Aldrich) ont été

utilisés sans purification préalable. Les diènes α -terpinène, α -phellandrène, γ -terpinène et dihydro-2,3 anisole (Aldrich) sont aussi utilisés directement. Les composés arène chrome tricarbonyle ont été préparés selon une méthode déjà décrite [15].

Hydrogénation

Les réactions d'hydrogénation sont réalisées selon deux modes opératoires. Un exemple de chaque cas sera détaillé en fonction de la pression utilisée.

Hydrogénation du dihydro-2,3 anisole. On introduit successivement sous azote dans l'autoclave 0.2 g ($6 \times 10^{-4} M$) de phénanthrène chrome tricarbonyle et une solution préalablement dégazée de 3 g ($2.7 \times 10^{-2} M$) de dihydro-2,3 anisole dans 50 ml de cyclohexane et 5 ml de méthyl-3 cyclohexanone. Les conditions de température et de pression sont fixées à 80°C et 10 atm. d'hydrogène. Des prises d'échantillon sont effectuées toutes les heures et passées en chromatographie phase gazeuse. Après 6 h de réaction, le produit de départ est totalement hydrogéné.

Hydrogénation de l' α -terpinène. Dans une bouteille pression on met 0.2 g ($6 \times 10^{-4} M$) de phénanthrène chrome tricarbonyle, 2 g ($14.7 \times 10^{-3} M$) d' α -terpinène et 1 ml de *l*-carvone. L'ensemble est refermé puis soumis à un cycle vide-azote (3 fois). Une pression de 5 atm. d'hydrogène est ensuite introduite et la température fixée à 40°C. Après 48 h de temps de réaction, il y a 90% d' α -terpinène hydrogéné.

Séparation et analyse des produits hydrogénés

Après évaporation du solvant, cyclohexane ou acétone, le résidu brut de la manipulation est ensuite passé sur une colonne d'acide silicique éluée au pentane. On sépare ainsi les produits hydrogénés de la cétone chirale et du complexe catalyseur. Les produits hydrogénés récupérés, méthoxy-1,3,4 cyclohexènes et Δ^1 -, Δ^2 - et Δ^3 -menthènes sont identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques et par spectroscopie de masse [16]. Les résultats sont rassemblés dans les Tableaux 1 et 2.

Isomérisation de l' α -phellandrène

Dans un ballon à deux tubulures sous azote contenant 0.1 g ($3 \times 10^{-4} M$) de phénanthrène chrome tricarbonyle, on ajoute à la seringue 0.5 g ($3.6 \times 10^{-3} M$) de *R*(-)- α -phellandrène, 2 ml de cyclohexane et 1 ml d'acétone. La température est fixée à 50°C. Toutes les 15 minutes, des prises d'échantillon sont effectuées et analysées en chromatographie phase gazeuse. Au bout d'une heure, l' α -phellandrène est isomérisé en α -terpinène et γ -terpinène (85 et 15%).

Bibliographie et notes

- (a) G. Dolcetti et N.W. Hoffman, *Inorg. Chim. Acta*, 9 (1974) 269;
(b) G.W. Parshall, *Homogeneous Catalysis*, Wiley Interscience, New York, 1980.
- M. Cais et D. Fraenkel, *Ann. New York Acad. Sci.*, 333 (1980) 23.
- R. Dabard, G. Jaouen, G. Simonneaux, M. Cais, D.H. Kohn, A. Lapid et D. Tatarsky, *J. Organometal. Chem.*, 184 (1980) 91.
- A.J. Birch, A.L. Hinde et L. Radom, *J. Amer. Chem. Soc.*, 103 (1981) 284.
- E.N. Frankel, E. Selke et C.A. Glass, *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 3936.
- R.E. Ireland, G.G. Brown, R.H. Stanford et T.C. McKenzie, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 51.
- L'influence électronique du groupement donneur méthoxy pourrait également contribuer à la diminution de la sélectivité. Cependant, cette suggestion, proposée par le rapporteur, n'est pas confirmée par

les résultats obtenus sur des hexadiènes disubstitués $RCH=CHCH=CHR$; $R = H, CH_3, CO_2CH_3, C_6H_5$) où l'addition 1,4 de l'hydrogène est observée avec un rendement supérieur à 95% (Y. Eden, D. Fraenkel, M. Caïs et E.A. Halevi, Israel J. Chem., 15 (1977) 223). Une étude générale d l'hydrogénation de cyclohexadiènes monosubstitués ($\overline{CHCH\overline{CH}CH_2\overline{CH_2}CR}$ $R = H, CH_3, CO_2CH_3, OCH_3, \dots$) devrait apporter une information complémentaire sur une éventuelle participation des effets électroniques à la sélectivité de la réaction.

- 8 Y. Eden, D. Fraenkel, M. Caïs et E.A. Halevi, Israel J. Chem., 15 (1977) 223.
- 9 J. Apsimon (Ed.), The total synthesis of natural products, Wiley-Interscience, New York, Vol. 2, p. 89.
- 10 E.H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, Vol. IIB, Elsevier, Amsterdam, 1953, p. 535.
- 11 M.A. Schroeder et M.S. Wrighton, J. Organometal. Chem., 74 (1974) C29.
- 12 R.B. Bates, E.S. Caldwell et H.P. Klein, J. Org. Chem., 34 (1969) 2615.
- 13 L'hydrogénation de *R*(-)- α -phellandène catalysée par le phénanthrène chrome tricarbonyle conduit à un mélange de menthènes racémiques.
- 14 A.K. McBeth et W.G.P. Robertson, J. Chem. Soc., (1953) 895.
- 15 C.A.L. Mahaffy et P.L. Pauson, Inorg. Synth., Vol. XIX, (1979) 154.
- 16 A.F. Thomas et B. Willhalm, Helv. Chim. Acta, 47 (1964) 475.