

HYDROGÉNOLYSE EN PHASE LIQUIDE SUR Pd/C DES ÉPOXYDES DU CARVOMENTHÈNE ET DU LIMONÈNE

G. ACCROMBESSI, P. GENESTE,* J.-L. OLIVÉ et A. A. PAVIA

Laboratoire de Chimie Organique Physique Appliquée Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier 8, rue Ecole Normale, 34075 Montpellier Cédex, France

(Received in France 7 July 1980)

Abstract—Hydrogenolysis over Pd/C of *cis* and *trans* epoxides of carvomenthene and limonene give a mixture of hydrocarbons, secondary and tertiary alcohols, and ketones in proportions dependent upon the nature of the starting material. In the limonene epoxides, the extracyclic double bond plays an important role in the opening of the oxirane ring through a common unsaturated tertiary alcohol intermediate by double bond migration, hydrogenation of which leads to the products. For the carvomenthene epoxides the results are similar to those found in the 4-*t*-butyl series with competition between *cis* addition and *trans* addition of hydrogen. The presence of the isopropenyl group leads to slower reaction rates in comparison with *t*-butyl analogues.

L'hydrogénolyse sur palladium sur charbon des époxydes du cyclohexène et de ses dérivés méthylés ou tertibutylés en phase liquide a permis de proposer un mécanisme pour cette réaction.¹ Les principaux produits formés par des voies cinétiques parallèles sont des alcools, des hydrocarbures et des cétones. Leur formation se produit par hydrogénolyse de la liaison C-O, hydrogénation des oléfines formées et isomérisation. La deutériolyse des *cis* et *trans* *t*-butyl-4 cyclohexène époxydes met en évidence une *trans* addition d'hydrogène qui ne peut intervenir qu'après retournement sans désorption^{2,3} de la molécule sur le catalyseur et qui conduit ensuite à la formation des alcools axiaux. Dès qu'un groupement méthyle présent sur le cycle cyclohexanique—en position axiale notamment—vient gêner ce retournement, il y a compétition entre les *cis* et *trans* additions d'hydrogène.¹ La sélectivité de la coupure des liaisons C-O est ainsi liée à un effet conformationnel. Une généralisation de ces résultats a donc été envisagée dans le cas de

systèmes mobiles choisis pour l'intérêt qu'ils présentent comme précurseurs d'un certain nombre de produits naturels dans les séries du carvomenthène et du limonène.

Hydrogénolyse des époxydes du carvomenthène

Les résultats de l'hydrogénolyse dans l'isopropanol, l'éther et le cyclohexane des deux époxydes du carvomenthène 1 et 2 sont rassemblés dans les Figs. 1 et 2 et le Tableau 1.

L'hydrogénolyse de 1 donne les méthyl-4 *i*-propylcyclohexanes 1a, les méthyl-2 isopropyl-5 cyclohexanones 1d, le méthyl-2 *trans* isopropyl 5 *trans* cyclohexanol 1f (isocarvomenthol) et le méthyl-2 *cis* isopropyl-5 *trans* cyclohexanol 1g (néocarvomenthol); on observe également quelques traces d'alcool tertiaire 1c (hydroxy-1 *p*-menthane).

L'hydrogénolyse de 2 conduit aux méthyl-4 isopropyl cyclohexanes 1a, aux méthyl-2 isopropyl-5 cyclohex-

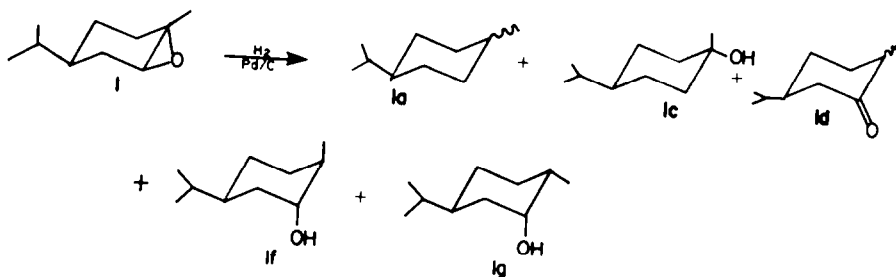


Fig. 1.

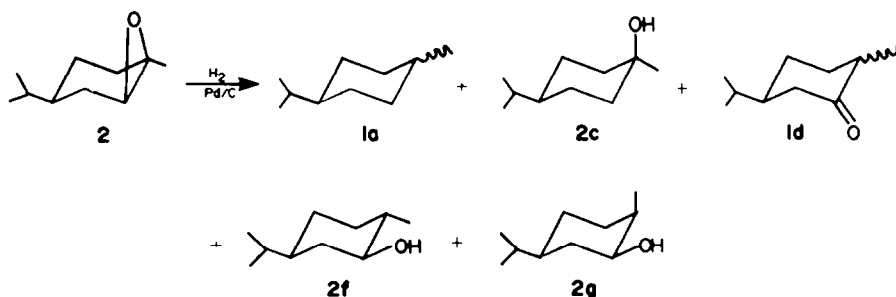


Fig. 2.

anones **1d**, au méthyl-2 *trans* isopropyl-5 *cis* cyclohexanol **2f** (carvomenthol), au méthyl-2 *cis* isopropyl-5 *cis* cyclohexanol **2g** (néoisocarvomenthol); on observe en outre une quantité importante d'alcool tertiaire, le méthyl-1 isopropyl-4 *cis* cyclohexanol **2c**.

Le mode d'ouverture de chacun des deux époxydes **1** et **2** est tout-à-fait comparable à celui de leur homologue en série t-butylque. Après adsorption du cycle époxydique sur le catalyseur par la face la moins encombrée, l'hydrogénolyse se produit. Ainsi dans le cas du méthyl-1 isopropyl-4 époxy-1,2 cyclohexane *trans* **1** la réaction s'effectue avec un taux d'isomérisation et des sélectivités de coupure analogues à ceux du méthyl-1 t-butyl-4 époxy-1,2 cyclohexane *trans* **3'** (Tableau 2).

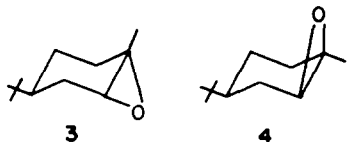


Fig. 3.

Cependant, les vitesses d'hydrogénolyse de ces deux époxydes dans le cyclohexane sont différentes; **1** réagit plus lentement que **3**. Ce résultat est vraisemblablement

dû, par analogie avec le composé homologue comportant en position 4 un groupement isopropényle,^{4,6} à l'existence d'un équilibre conformationnel dans lequel intervient le conformère **1'** où le méthyle est en position pseudo équatoriale et l'isopropyle en position axiale (Fig. 4).

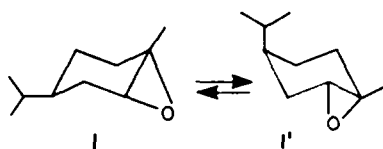


Fig. 4.

Dans le cas de l'époxyde **2** les résultats (Tableau 3) sont tout-à-fait analogues à ceux obtenus avec l'époxyde *cis* **4** portant un groupe t-butyle en 4.

La vitesse d'hydrogénolyse de l'époxyde **2** est dans ce cas identique à celle obtenue dans les mêmes conditions pour **4**.

Le rapprochement des résultats de l'hydrogénolyse des époxydes **1** et **2** et de leurs homologues en série t-butylque laisse penser que la rétention de configuration provenant d'une addition d'hydrogène *cis* ou l'inversion provenant de la *trans* addition après retournement à la

Tableau 1. Hydrogénolyse avec Pd/C des époxydes *trans* **1** et *cis* **2** du carvomenthène

COMPOSES		ISOMÈRES (%)							
SOLVANT	EPOXYDE	<u>1a</u>	<u>1d</u>	<u>1c</u>	<u>2c</u>	<u>1f</u>	<u>1g</u>	<u>2f</u>	<u>2g</u>
Isopropanol	<u>1</u> [■]	12	17	trace		1	5		
	<u>2</u>	27	12		31			21	9
Ether	<u>1</u>	20	43	trace		26	10		
	<u>2</u>	13	18		41			22	6
Cyclohexane	<u>1</u>	5	60	trace		26	9		
	<u>2</u>	2	26		53			13	6

■ 65% de solvolysé

Tableau 2. Etude comparative de l'hydrogénolyse de **3** et **1**: sélectivités de coupure et distribution des produits dans le cyclohexane

EPOXYDE	HYDRO-CARBURES	CETONES	ALCOOL AXIAL à METHYLE AXIAL	ALCOOL AXIAL à METHYLE EQU.
<u>3</u>	8,5	52	32	7,5
<u>1</u>	5	60	26	9

Tableau 3. Etude comparative de l'hydrogénolyse de 4 et 2: sélectivités de coupure et distribution des produits dans le cyclohexane

EPOXYDES	HYDRO-CARBURES	CETONES	ALCOOL TERT.	ALCOOL EQUA. à METHYLE EQUATORIAL	ALCOOL EQUA. à METHYLE AXIAL
<u>4</u>	trace	34	38	16	12
<u>2</u>	1,5	26,5	53	13	6

surface du catalyseur sans désorption permettent d'expliquer la formation des composés obtenus et en particulier l'origine des alcools secondaires *trans* et *cis*.¹

Hydrogénolyse des époxydes du limonène

L'hydrogénolyse du méthyl-1 isopropényl-4 époxy-1,2 cyclohexane *trans*, 5 (époxyde *trans* du limonène) donne les méthyl-4 isopropylcyclohexanes 1a, les méthyl-2 isopropyl-5 cyclohexanones 1d, les alcools secondaires axiaux, méthyl-2 *trans* isopropyl-5 *trans* cyclohexanol 1f (isocarvomenthol) et méthyl-2 *cis* isopropyl-5 *trans* cyclohexanol 1g (néocarvomenthol) et les deux alcools tertiaires 1c et 2c.

Les pourcentages molaires des divers produits d'ouverture à la fin de la réaction sont indiqués dans le Tableau 4. La proportion d'hydrocarbures formés dans l'isopropanol et l'éther, est plus importante qu'au cours de l'hydrogénolyse des époxydes saturés alors que celle de cétones, au contraire l'est beaucoup moins, même lorsque la réaction est effectuée dans le cyclohexane; les deux alcools tertiaires 1c et 2c sont obtenus en quantités sensiblement équivalentes, à partir de l'époxyde 5 mais dans l'hydrogénolyse de 6, l'alcool tertiaire axial 2c prédomine dans le mélange des deux alcools.

Lorsqu'on suit la formation des produits d'ouverture au cours du temps, on constate l'apparition des époxydes saturés attendus 1 et 2 à partir des composés insaturés correspondants. Il y a apparition rapide puis disparition d'un composé intermédiaire, 5x pour l'époxyde 5 et 6x

pour l'époxyde 6, et ce, quel que soit le solvant utilisé. Les alcools secondaires 1f et 1g dans le premier cas, 2f et 2g dans le second, et les cétones 1d sont bien les produits de l'hydrogénolyse des époxydes saturés 1 et 2. Mais les alcools tertiaires, 1c et 2c, en proportions bien plus importantes que les alcools secondaires, semblent provenir d'une réaction à partir du composé intermédiaire 5x ou 6x.

En opérant dans des conditions où la vitesse de réaction est lente, c'est-à-dire avec une quantité de catalyseur plus faible, on peut isoler les composés 5x et 6x par chromatographie sur alumine neutre et les caractériser. La formule brute, les analyses spectroscopiques IR et RMN indiquent que ces composés ne sont qu'un seul et même produit, le méthyl-1 propyl-4 cyclohexène-3 ol-1. Cette conclusion a été facilement justifiée en comparant les caractéristiques de 5x et 6x à celles l'alcool γ insaturé obtenu par action de l'iode de méthylmagnésium sur l'isopropyl-4 cyclohexène-3 one-1.⁷ L'obtention d'un tel produit est tout-à-fait en accord avec le caractère isomérisant connu du palladium.^{8,9}

Enfin, l'hydrogénation sur Pt et Pd du méthyl-1 isopropyl-4 cyclohexène-3 ol-1 ainsi synthétisé conduit aux alcools tertiaires saturés: les méthyl-1 isopropyl-4 cyclohexanols *cis*, 2c (57%) et *trans*, 1c (43%) observés également au cours de l'hydrogénolyse sur Pd des époxydes du carvomenthène.

Plusieurs réactions peuvent donc se développer lorsque l'époxyde insaturé est au contact du palladium

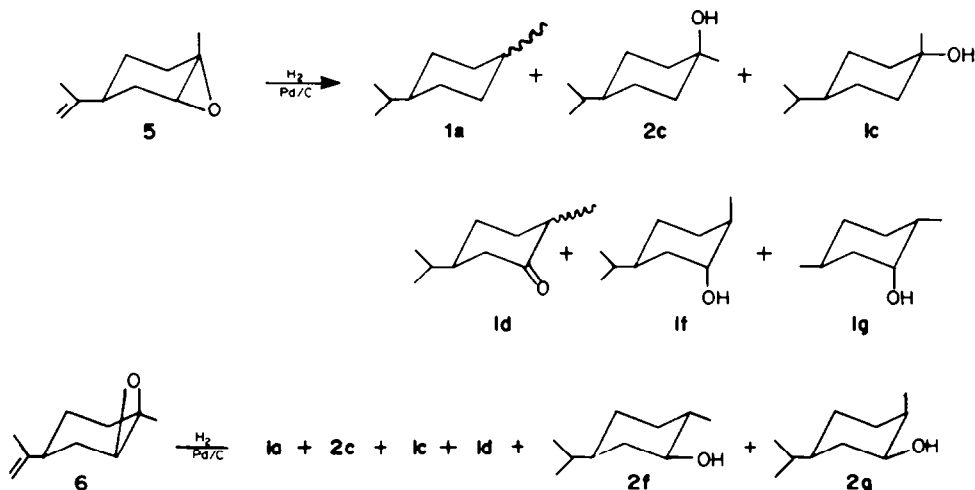


Fig. 5.

Tableau 4. Hydrogénolyse avec Pd/C des époxydes *trans*, 5 et *cis*, 6, du limonène dans l'isopropanol, l'éther et le cyclohexane

SOLVANT	EPOXYDE	COMPOSES ISOLÉS (%)							
		<u>1a</u>	<u>1d</u>	<u>1c</u>	<u>2c</u>	<u>1f</u>	<u>1g</u>	<u>2f</u>	<u>2g</u>
Isopropanol	<u>5</u> ^m	31	9	11	14	3	2		
	<u>6</u>	45	7	7	26			10	5
Ether	<u>5</u>	26	18	19	22	10			
	<u>6</u>	17	2	31	46			3	1
Cyclohexane	<u>5</u>	6	39	13	17	19	6		
	<u>6</u>	3	16	19	51			8	3

* 30% de solvolyse

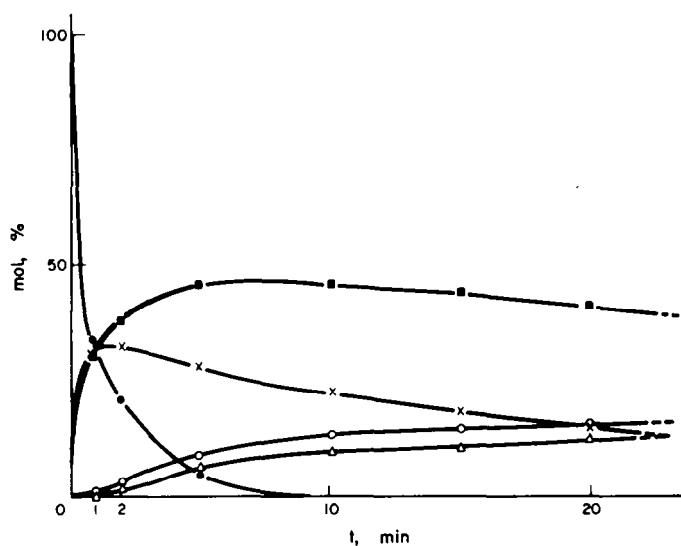
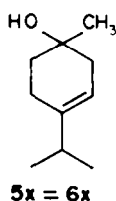
Fig. 6. Hydrogénolyse de l'époxyde *trans* du limonène, 5, sur Pd/C dans l'éther suivie en CPV. (époxyde 5, ●-●-●; alcool 1c, -O-O-O-; alcool 2c, -Δ-Δ-Δ-; époxyde 1, -■-■-■-; intermédiaire 5x, -x-x-x-x-; la courbe d'apparition de 1a (16% après 20 mn) n'est pas représentée; 1d, 1f et 1g n'apparaissent de façon mesurable qu'après 20 mn de réaction).

Fig. 7.

en présence d'hydrogène. Ce sont l'hydrogénation de la double liaison extracyclique qui conduit à l'époxyde saturé, l'isomérisation par migration de la double liaison et l'hydrogénolyse de l'oxiranne.

L'hydrogénolyse de l'époxyde saturé est beaucoup plus lente et dans les premiers instants de la réaction, il paraît logique de la négliger. D'ailleurs, les autres réactions sont si rapides, qu'il est difficile d'en suivre le déroulement dans nos conditions habituelles d'hydrogénolyse.

En fait, on observe deux réactions compétitives: l'hydrogénation de la double liaison sans rupture du cycle époxydique et l'isomérisation de la double liaison avec rupture simultanée du cycle époxydique.

Dans cette deuxième réaction, il ne semble pas que l'isomérisation précède l'ouverture de la liaison C₂-O puisque nous n'avons jamais pu mettre en évidence l'époxyde insaturé isomérisé, ni noter la formation d'alcool secondaire ou de cétone directement issu de cet époxyde. Le sens de l'ouverture du cycle oxirane va de pair avec le déplacement du nuage électronique de la liaison π et conduit à la formation de l'alcool tertiaire. Un tel processus d'ouverture est tout-à-fait comparable à celui proposé par Parks et Fuchs pour l'hydrogénolyse de l'époxyde du styrène.¹⁰

Les résultats obtenus diffèrent de ceux présentés par Kergomard *et al.*¹¹ sur nickel de Raney à haute température et sous pression. La nature peu isomérisante du nickel¹² explique l'absence de cétones ainsi que les distributions différentes des alcools obtenus.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

La plupart des époxydes étudiés et des produits résultant de la réaction d'hydrogénolyse ont été décrits; leur pureté a été vérifiée dans tous les cas à partir des caractéristiques physiques et spectroscopiques connues et par comparaison avec des échantillons authentiques.

Les réactions d'hydrogénolyse ont été effectuées à 20°C sous une pression de 1 atm; la technique utilisée pour ces réactions, les conditions des analyses spectroscopiques (IR, RMN, masse) et des analyses chromatographiques en phase vapeur ont été indiquées précédemment.¹

Obtention des époxydes trans et cis du carvomenthène 1 et 2

1 et 2 sont obtenus par hydrogénation catalytique des époxydes correspondants 5 et 6 du limonène. La réaction est effectuée sur 1 g de 5 (ou 6) en présence de 100 mg de Pt/C, 10% dans 50 ml d'éther, à pression et température ordinaires; la saturation de la double liaison méthylénique, suivie en CPV (Carbowax 20 M, 150°C) est complète au bout de 30 minutes. L'époxyde saturé est isolé après filtration du catalyseur et évaporation du solvant.

RMN(CDCl₃): époxyde *trans* 1: δ 1.28 ppm (méthyle époxydique), 3.02 (t) (proton époxydique), 1.0 ppm (d) (2 méthyles isopropyliques). Époxyde *cis* 2: δ 1.29 ppm (méthyle époxydique), 2.98 ppm (d) (proton époxydique), 1.0 ppm (d) (2 méthyles isopropyliques).

Obtention des époxydes trans et cis du limonène 5 et 6

L'oxydation du limonène par l'acide m-chloroperbenzoïque¹³ conduit au mélange d'époxydes isomères 5 et 6. La séparation de 5 et 6 peut être effectuée par distillation sur une colonne "Nester-Faust" sous une pression de 12 mm;¹¹ elle a été réalisée aussi au niveau des chlorhydrines correspondantes en utilisant la très grande différence de réactivité de ces composés vis-à-vis du chlorure de p-nitrobenzoyle.⁴

Hydrogénolyse sur Pd/C de 1, 2, 5 et 6

L'ouverture de 1 s'avère difficile et afin de prévenir une évolution ultérieure des composés obtenus, par suite d'un contact trop prolongé avec le catalyseur et l'hydrogène,¹¹ la réaction est arrêtée au bout de quelques heures (dans l'éther, par exemple, le taux de transformation n'est que de 0.5 après 12 h); néanmoins, les pourcentages des produits d'ouverture (Tableau 1) sont rapportés sur la base d'un taux de transformation de l'époxyde égal à 1. On note également une importante réaction de solvolysé dans l'isopropanol.

L'époxyde 2 s'ouvre normalement dans les conditions de la réaction.

Les constantes de vitesse de l'hydrogénolyse des époxydes 1, 2, 3 et 4 mesurées dans le cyclohexane à 20°C pour une concentration en époxyde de $1.28 \cdot 10^{-2}$ mole l⁻¹ et une masse de

catalyseur de 50 mg, sont 1: $k = 3.10 \text{ m}^{-1}$; 2: $k = 7.10^{-3} \text{ m}^{-1}$; 3: $k = 8.10^{-2} \text{ m}^{-1}$; 4: $k = 5.10^{-3} \text{ m}^{-1}$. Les résultats de l'hydrogénolyse des époxydes du limonène, 5 et 6 sont indiqués dans le Tableau 4.

Produits d'ouverture

Hydrocarbures 1a. Le mélange des hydrocarbures 1a est obtenu par hydrogénation catalytique sur Pt/C 10% du carvomenthène.

Carvomenthones 1d. Les cétones 1d ont été préparées en deux étapes à partir de la carvone.¹⁴ La réduction de ce composé (6 g) par le zinc dans une solution éthanolique de soude conduit à la dihydrocarvone (3.2 g) qui est ensuite hydrogénée en présence de Pd/C 10% (200 mg) dans 50 ml d'éther à pression et température ordinaires. Les carvomenthones isomères, 1d à méthyle axial et 1d à méthyle équatorial, ainsi obtenues peuvent être séparées par chromatographie sur SiO₂. Cétone 1d à méthyle axial: IR $\nu_{\text{C=O}}$: 1710 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): $\delta = 0.95$ ppm (d) (méthyles isopropyliques), 1.25 ppm (d) (méthyle axial). Cétone 1d à méthyle équatorial: IR $\nu_{\text{C=O}}$: 1710 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): $\delta = 0.95$ ppm (d) (méthyles isopropyliques), 1.02 ppm (d) (méthyle équatorial).

Isocarvomenthol 1f, néocarvomenthol 1g, carvomenthol 2f, néoisocarvomenthol, 2g.¹⁴ La réduction de la cétone 1d à méthyle axial par AlLiH₄ conduit au mélange des alcools 1f et 2g qui sont séparés par chromatographie sur Al₂O₃; 1g et 2f sont obtenus de façon identique à partir de la cétone 1d à méthyle équatorial.

Alcools tertiaires 1e et 2c. La synthèse de 1e et 2c a été décrite.⁴ L'ouverture de 1 par ALLiH₄ conduit à un mélange de 1e (35%) et de 1g (65%) qu'on sépare par chromatographie sur Al₂O₃; l'ouverture de 2 dans les mêmes conditions donne uniquement l'alcool 2c.

Méthyl-1 isopropyl-4 cyclohexène-3 ol 5x (ou 6x). Dans l'hydrogénolyse des époxydes 5 et 6, l'intermédiaire 5x (ou 6x) a été isolé à partir du mélange réactionnel après filtration du catalyseur et chromatographie sur alumine neutre. Cet alcool a été obtenu également à partir de l'isopropyl-4 phénol après plusieurs étapes: méthylation de l'isopropyl-4 phénol par le sulfate de méthyle¹⁵ donnant l'isopropyl-4 anisole; Rdt 75%; Eb = 81–82°C; RMN (CDCl₃): $\delta = 1.25$ ppm (d) (CH₃ isopropyle); 3.83 ppm (s) (-OCH₃). Après une réaction de Birch sur l'i-propyl-4 anisole et passage au dérivé bisulfite, on obtient l'isopropyl-4 cyclohexène-3 one-1.^{16,17} IR (CCl₄) $\nu_{\text{C=O}}$: 1730 cm⁻¹, $\nu_{\text{C=C}}$: 1650 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): $\delta = 1.04$ ppm 2CH₃ (isopropyle), 2.47 ppm (m) 4 hydrogènes (en -2 et -6), 2.87 ppm (m) 2 hydrogènes (en -5), 5.45 ppm (t) 1 hydrogène vinylique. Le méthyl-1 isopropyl-4 cyclohexène-3 ol, 5x (ou 6x) tertiaire est obtenu en faisant réagir de l'iode de méthylmagnésium (préparé à partir de 10 g d'iode de méthyle, 1 g de magnésium et 25 ml d'éther anhydre) et 1.5 g de cétone précédente dans 4 ml d'éther anhydre.⁷ IR ν_{OH} libre 3560 cm⁻¹, ν_{OH} lié 3410 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): $\delta = 1.02$ ppm 2CH₃ (isopropyle), 1.25 ppm (s) 1CH₃ (sur C₁), 5.32 ppm (m) 1 hydrogène vinylique.

BIBLIOGRAPHIE

- G. C. Accrombessi, P. Geneste, J. L. Olivé et A. A. Pavia, *J. Org. Chem.* **45**, 4139 (1980), et *Bull. Soc. Chim. Fr.* 19 et 24 (1981).
- R. L. Burwell, *Acc. Chem. Res.* **2**, 289 (1969); W. R. Patterson, R. L. Burwell et J. A. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 839 (1971).
- M. A. McKervey, J. J. Rooney and N. G. Samman, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 1185 (1972).
- J. M. Teulon et R. Wylde, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 758 (1970).
- R. Granger, J. P. Chapat, F. Simon, J. P. Girard et P. Joyeux, *C. R. Acad. Sci.* **272**, 337 (1971).
- B. Rickborn et S. Y. Lwo, *J. Org. Chem.* **30**, 2210 (1965).
- P. B. Talukdar et S. M. Mukheiti, *C.A.* **45**, 8042g (1953).
- R. L. Augustine, *Catalytic Hydrogenation*, p. 68. Dekker, New York, (1965).
- P. L. Rylander, *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, p. 96. Academic Press, New York (1967).
- G. S. Parks et R. Fuchs, *J. Org. Chem.* **22**, 93 (1957).
- A. Kergomard et H. Veschambre, *C.R. Acad. Sci.* **279**, 155 (1974).
- G. Sénéchal et D. Cornet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 773 (1971).

- ¹³D. Swern, *Org. Reactions* **7** 378 (1953); H. O. House, *Modern Synthetic Reactions* p. 109. Benjamin, New York (1965).
- ¹⁴B. Delong, Thèse, Montpellier, 1970.
- ¹⁵G. S. Hiers et F. D. Hager, *Org. Synth. Coll. Vol.* **1** 58 (1941).
- ¹⁶A. L. Wilds et N. A. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 5360 (1953).
- ¹⁷M. D. Soffer et M. A. Jevnick, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 1003 (1955).