

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Transpositions de doubles liaisons de monoterpènes
catalysées par des bases

THÈSE

Présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

par

ALBERTO FERRO

Docteur en Pharmacie de l'Université de Gênes

Imprimerie Birkhäuser S. A., Bâle

1974

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de Messieurs les Professeurs A. JACOT-GUILLARMOD, Y. R. NAVES et G. DESCOTES (Lyon), autorise l'impression de la présente thèse, intitulée:

*« Transpositions de doubles liaisons de monoterpènes
catalysées par les bases »*

sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 15 février 1974

Le Doyen:
W. FORM

Le présent travail a été effectué de janvier 1967 à novembre 1969 au Laboratoire de Chimie organique de l'Université de Neuchâtel, sous la direction de Monsieur le Professeur A. JACOT-GUILLARMOD à qui nous exprimons notre vive reconnaissance pour l'aide et le soutien qu'il nous a accordés au cours de nos recherches.

Que Monsieur le Professeur Y. R. NAVES veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour ses précieux conseils et pour le vif intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner tout au long de notre travail.

Un exemplaire complet de la présente thèse peut être consulté à la Bibliothèque de l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel.

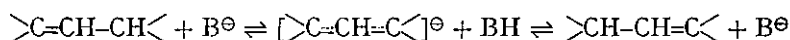
A mes parents

A ma famille

Transpositions de doubles liaisons de monoterpènes catalysées par des bases¹⁾

Summary. The displacements of double bonds by basic catalysts (*N*-lithioethylene diamine with an excess of ethylene diamine, potassium *t*-butylate in dimethylsulfoxide, benzyl-sodium in boiling xylene) are studied on *p*-menthenes and *p*-menthadienes. The isomerizations of *p*-menthadienes are accompanied by dehydrogenation. A representative mechanism of isomerization and dehydrogenation according to the catalyst is proposed for limonene.

Des isomérisations d'oléfines catalysées par des métaux alcalins [1-5], leurs hydrures [6] [7], leurs hydroxydes [8-11], leurs alcoolates [12-25], leurs amidures simples [26-28] ou substitués [29-31], leurs dérivés organo-métalliques [6] [7] [11], [12] [32-36] ont déjà été étudiées. Le mécanisme général de ces isomérisations peut être schématisé ainsi:



En réalité, le mécanisme est plus complexe et l'isomérisation est plus ou moins intramoléculaire [14] [37] [38] ainsi qu'il a été démontré par l'usage du deutérium ou du tritium; le bilan d'intra-molécularité tient à la concurrence des vitesses de rupture de l'intermédiaire et de l'échange isotopique.

La vitesse d'isomérisation dépend non seulement de la basicité du système catalytique utilisé [15-18], mais aussi de l'acidité de l'H allylique de l'oléfine ainsi que des effets stériques susceptibles d'influencer ou l'approche de la base à l'atome d'hydrogène allylique, ou l'état de transition idéal dans lequel les substituants portés par les 3 C du système allylique seraient coplanaires. De manière parfaitement caractéristique, l'acidité de l'oléfine dépend de la stabilité de l'anion susceptible d'être engendré [14]; cette stabilité augmente dans l'ordre:

tertiaires < secondaires < primaires

L'influence de la structure cyclique sur la vitesse d'isomérisation d'oléfines a été considérée [16] [40]; les facteurs les plus importants sont des effets de déformation

¹⁾ Partie de la thèse de doctorat d'Alberto Ferro, Neuchâtel 1974, qu'on consultera pour plus de détails à l'Institut de Chimie.

dans le cas des oléfines exocycliques, les contributions des tensions angulaires dans celui des oléfines endocycliques.

Réalisée avec des catalyseurs et des temps de réaction appropriés, l'isomérisation basique conduit à l'équilibre thermodynamique, ce qui ne signifie pas toutefois que l'ordre de formation des isomères réponde nécessairement à l'ordre de la stabilité thermodynamique: la stéréosélectivité par contrôle cinétique qui caractérise de manière générale [5] [14] [17] [30] [39] l'isomérisation basique des oléfines en offre l'illustration.

L'isomérisation peut être accompagnée de réactions secondaires telles que la disproportionation ou transfert d'H, notamment chez les cyclohexadiènes [41] [42], l'aromatization [2] [7] [43], la polymérisation [11] [44] [45].

L'isomérisation basique, parfois accompagnée d'aromatization des terpènes, est demeurée longtemps insoupçonnée au cours de l'étude d'huiles essentielles renfermant à la fois des terpènes et des alcools, des fractions de ces huiles essentielles étane distillées sur potassium ou sur sodium en vue d'en retenir les alcools. Il s'ensuit que l'identification de certains terpènes et de cymènes comme constituants de l'huile essentielle peut légitimement inspirer aujourd'hui des doutes.

Au cours des années récentes, nombre d'auteurs ont étudié l'action de bases sur des terpènes, des dihydro-terpènes, en utilisant notamment la N-lithio-éthylènediamine [29] [46-50], le *t*-butylate de potassium [13] [40] [50] [51], le benzyl-sodium [2] [7] [52] [53]. L'isomérisation d' α -pinène en β -pinène, fort intéressante du point de vue industriel, a donné lieu à de nombreux brevets.

Afin de mieux connaître les réactions, avec leurs mécanismes et leurs aboutissants, de la N-lithio-éthylènediamine en présence d'un excès d'amine (réactif L), du *t*-butylate de potassium dans le diméthyl-sulfoxyde (réactif B) et du benzyl-sodium dans le xylène bouillant (réactif S), nous avons étudié en fonction du temps, le comportement de *p*-menthènes (I, II, III et V), de *p*-menthadiènes (VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII et XIII) et, objets de la communication suivante, de bicyclo-terpènes (carène-3, sabinène, α - et β -pinènes). Le réactif L a été utilisé méthodiquement à 50° avec les oléfines monocycliques, à 110° avec les bicycliques, le réactif B à 100°.

Le (+)-carvomenthène (I), traité 4 h par le réactif L est, hormis une certaine racémisation, demeuré inaltéré. Avec le réactif B (cf. [13]) sa racémisation a atteint 93, % à 1 h et 16% à 2 h, à l'exclusion d'isomérisation et ceci même en 24 h. Avec le réactif S (cf. [53]), il a livré une proportion croissante de IV (de 1,8% à 6 h à 52,1% à 48 h).

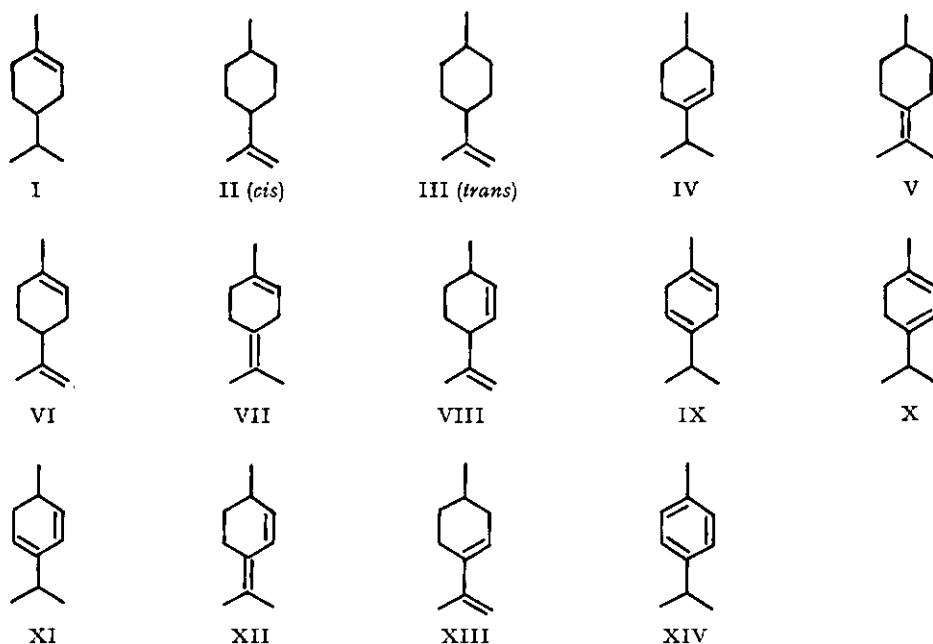
II et III, traités par le réactif L, ont donné assez rapidement des proportions relativement fortes de V, allant respectivement de 25,6% à 15 min à 76,9% à 4 h et de 6,3% à 15 min à 48,6% à 4 h. et une proportion faible mais croissante de IV atteignant respectivement 2,3% et 2% à 4 h. V traité par le même réactif durant 5 h mais avec une moindre proportion d'amine (3,5 pour 1 de Li) a livré 27,6% de III et 10,1% de IV.

II, traité par le réactif B, passe de 76,4% à 15 min à 3,5% à 8 h avec apparition de proportions croissantes de III et de V, respectivement de 4,9% et 18,7% à 15 min et de 17,6% et 77% à 8 h avec IV en proportion faible (1,9% à 8 h). III, traité par le même réactif, baisse de 93,5% à 15 min à 33,1% à 12 h et livre alors 64,3% de V, avec une proportion relativement faible de IV (2%). Avec le réactif S, II donne à 6 h

78,6% de V et 8,1% de IV et, par la suite, une proportion croissante de ce dernier (73,8% à 41 h avec 4,3% de III, 8,5% de V et 12,8% de I). III est moins affecté que son stéréoisomère: il en subsiste 89% à 6 h avec 8% de V et 2,6% de IV, 30% à 30 h avec 26% de V et 42,4% de IV.

L'équilibre entre les *p*-menthènes [53] n'est donc pas atteint avec les catalyseurs et les conditions mises en oeuvre. Le déplacement des doubles liaisons est le plus aisé avec l'emploi du réactif S, qui se révèle utile pour préparer des proportions élevées de IV au départ de I. Toutefois, l'usage des réactifs L et B se montre avantageux pour obtenir V en partant de II ou de III, sans forte production de IV.

Les *p*-menthadiènes non conjugués étudiés sont VI, VII, VIII et IX.



Le (+)-limonène (VI), traité par le réactif L (*cf.* [29]), tout en étant progressivement racémisé, conduit déjà en 1 h à l'équilibre entre IX, X, XII et XIII dans les rapports 14 : 50 : 33 : 3, avec une production croissante de XIV (de 21,9% à 1 h à 84,3% à 4 h, alors que 64,7% et, respectivement, 97,7% de VI ont disparu). Avec le réactif B (*cf.* [54,55]), VI est pratiquement effacé à 5 h, alors que l'équilibre des isomères est réalisé et la proportion de XIV qui est à cet instant de 14,1% s'élève à leurs dépens à 31,5% à 24 h. Le réactif S (*cf.* [2] [7] [52]) livre XII et XIII dans le rapport de 11 à 1 avec un maximum à 20 h, cependant que le taux de XIV passe de 9% à 6 h à 85,4% à 43 h alors qu'il ne subsiste plus que 5,2% de VI.

Les autres *p*-menthadiènes non conjugués (VII, VIII et IX), exception faite pour IX dans le cas du réactif S, se comportent de semblables manières. Avec le réactif L, l'équilibration à partir de VII, VIII et IX est déjà atteinte à 30 min, VII, déjà effacé à 15 min, donne 32,7% de XIV à 30 min et 94% à 4 h, VIII 20,9% de XIV à 30 min et 87,2% à 4 h et IX 40,7% de XIV à 30 min et 84,8% à 4 h.

Avec le réactif B, l'équilibre des isomères est sensiblement atteint en 15 min à partir de VII, de VIII et de IX, la production de XIV passant de quelques % à 15 min à 20% à 12 h. Avec le réactif S, l'isomérisation totale est acquise à 6 h avec la formation de XII et XIII dans le rapport approximatif de 11 à 1 pour VII et VIII. A ce moment il s'est fait 44,1% de XIV dans le cas de VII, 7,6% dans celui de VIII. A 24 h VII est totalement transformé, à travers ses isomères, en XIV et le retard initial (à 6 h) de la transformation de VIII se répercute dans la production de XIV. Avec ce même réactif S, IX ne donne que XIV, 65,4% à 6 h, 100% à 15 h, ce que l'on mettra en rapport avec sa structure endocyclique.

L'étude des *p*-menthadiènes conjugués (X, XI, XII et XIII) est fort intéressante, en particulier au sujet de ceux qui mènent à l'équilibre entre IX, X, XII et XIII sous l'action des réactifs L et B. Dans le cas du réactif L, un certain retard à l'établissement de cet équilibre est apparent pour la production de XII et de XIII à partir de X et de XI et pour celle de IX et de X à partir de XII et de XIII. XIV se forme dans des mesures décroissantes à partir de XI, X, XII et XIII (respectivement 25,2, 21,4, 13,8 et 12,1% à 15 min, 81,0, 77,6, 60,4 et 68,3% à 2 h).

Les quatre *p*-menthadiènes se comportent de semblable manière sous l'action du réactif B; à 15 min l'équilibration entre IX, X, XII et XIII est sensiblement atteinte avec la production de quelques % seulement de XIV. Avec le réactif S, les comportements deviennent divergents, les diènes intracycliques X et XI livrent seulement XIV (respectivement 7,4 et 3,4% à 1 h; 93,8 et 70,9% à 15 h; 100 et 98% à 24 h). XII s'équilibre avec XIII dans le rapport approximatif de 11 à 1 avec production de 24,4% de XIV à 15 h et de 73,8% à 22 h. XIII livre 3,2% de XII à 16 h sans production notable de XIV, lequel est par contre présent pour 96,5% à 31 h. Ainsi donc, le passage de XII à XIV se trouve favorisé par rapport à celui de XIII à XIV, vraisemblablement du fait de la production intermédiaire de X prenant source de XII.

Pines et al. [2] [7], sur la base d'essais effectués sur VI, XII et XIII et sur l' α -phellandrène à l'aide d'organo sodiques, en particulier du benzyl-sodium (réactif S), ont présenté un mécanisme vraisemblable d'isomérisation et de déshydrogénation du limonène (VI). Or, à ce sujet, plusieurs questions se présentent: le terpinolène (VII) et l'isolimonène (VIII) sont-ils tous deux ou l'un d'entre eux les isomères à vie brève précédant l'apparition de l'équilibre entre XII et XIII? Pour quelle raison le réactif S conduit-il seulement à l'équilibration entre XII et XIII alors que les autres réactifs donnent naissance à un équilibre entre IX, X, XII et XIII? A partir de quels isomères la déshydrogénation intervient elle?

Les études cinétiques relatives aux *p*-menthadiènes mis en oeuvre ainsi qu'aux *p*-menthènes possédant l'une des doubles liaisons du limonène permettent d'entrevoir les réponses à ces questions. Avec les réactifs L et B, l'équilibration entre IX, X, XII et XIII ne peut survenir que par l'intermédiaire de VII, lequel est rapidement transformé, en raison de la forte réactivité de ses protons biallyliques en C(3), en X et XII, aisément équilibrés avec IX et XIII. La déshydrogénation donnant naissance à XIV est nettement plus lente dans ce cas que l'équilibration entre les quatre *p*-menthadiènes; elle a vraisemblablement lieu par l'intermédiaire de IX et de X. Avec le réactif S, l'équilibration entre XII et XIII, atteinte via le terpinolène (VII), l'est aussi vraisemblablement via VIII. L'absence de IX et de X dans le mélange à

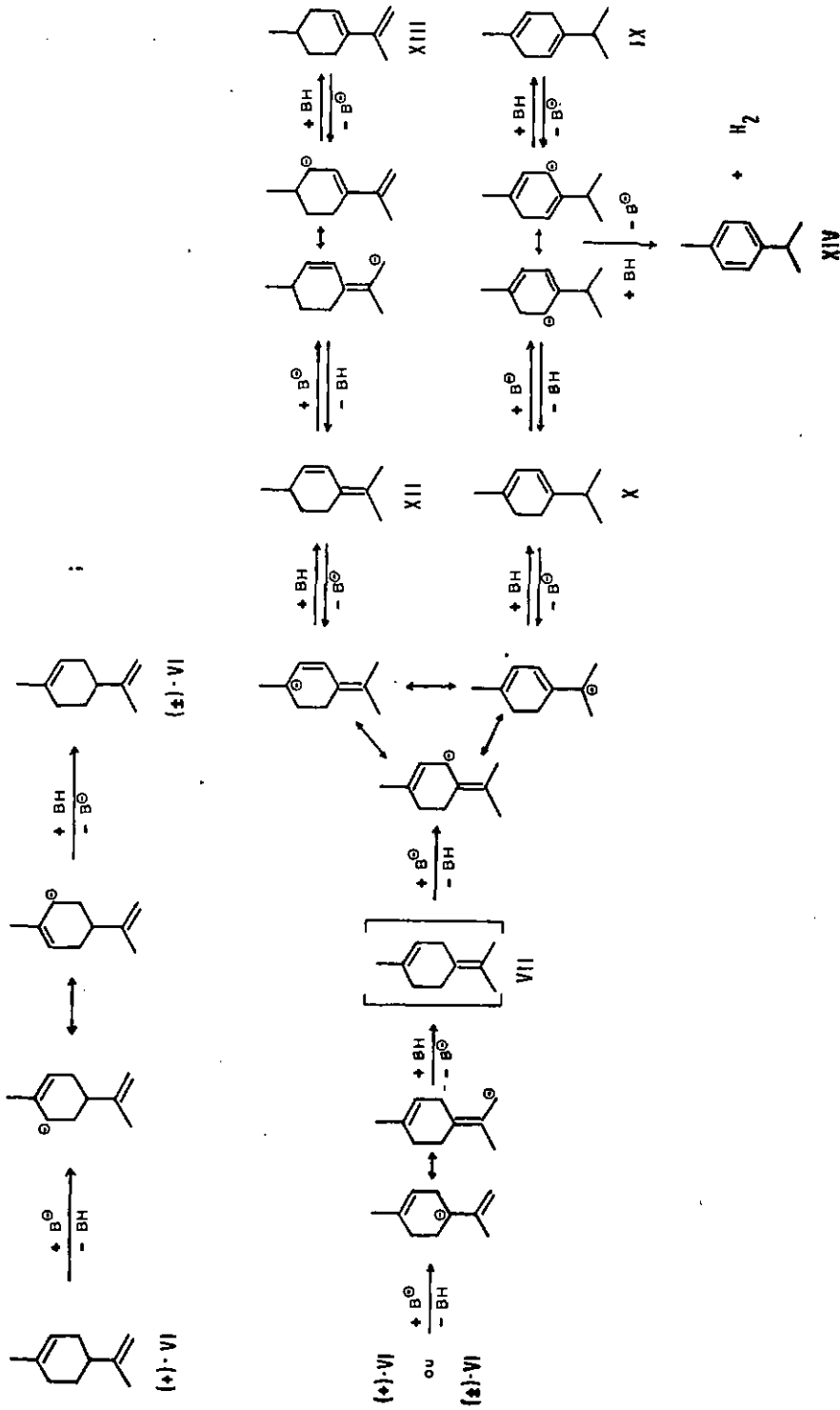


Schéma A. Isomérisation et déshydrogénation du (+)-limonène par la Li-EDA à 50° et par le tert-C₄H₉OK à 100°

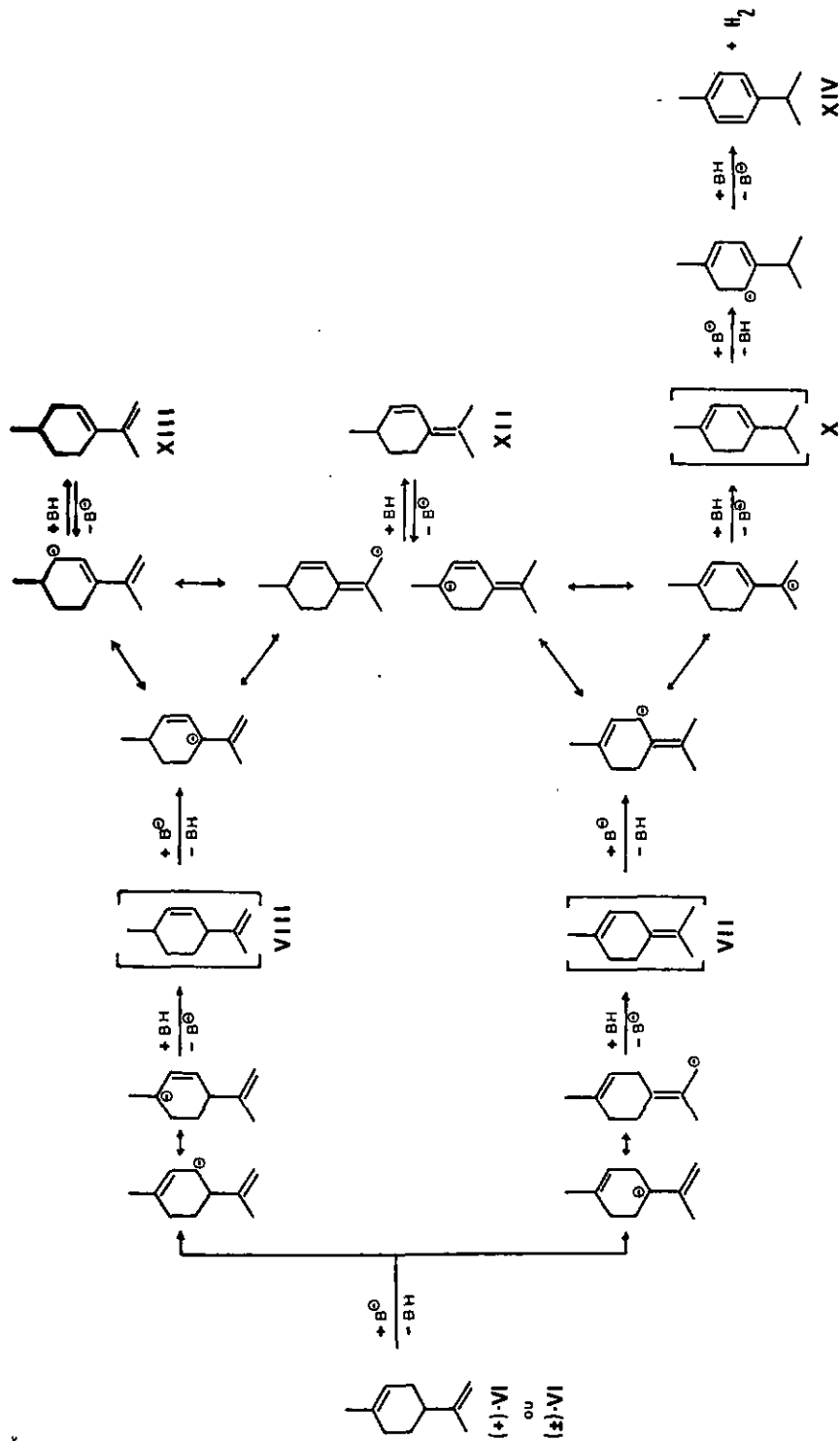


Schéma B. Isomérisation et déshydrogénation du (+)-limonène par le benzyl-sodium au reflux de xylène

l'équilibre résulterait du simple fait que l'aromatisation prenant source dans X se déroule plus rapidement que les isomérisations conduisant à ce même X. Le rapport d'équilibre entre XII et XIII (11 à 1) observé par nous diffère de celui (4 à 1) mentionné par *Pines et al.* [2] et coïncide avec celui réalisé par l'action des réactifs L et B.

Les schémas A et B, où les *p*-menthadiènes intermédiaires non isolés, vraisemblablement en raison de leur vie brève, figurent, parmi les produits de réaction entre parenthèses, représentent les mécanismes d'isomérisation et de déshydrogénation du limonène (VI) par les réactifs mis en oeuvre. Le schéma A figure également le mécanisme de racémisation du (+)-limonène tel qu'il a été proposé par *Pines et al.* [2]. Les réactions des autres *p*-menthadiènes peuvent aisément être déduites de tels mécanismes.

Partie expérimentale

Appareillages. - Il a été fait usage de chromatographes en phase gazeuse de *Perkin-Elmer*, modèle F-7 pour les analyses, modèle F-21 pour les préparations, d'un spectromètre IR. de la même marque, modèle 521, d'un spectromètre UV. *Unicam* modèle SP-800 et d'un spectromètre de RMN. *Varian* modèle A-60.

Produits. - *Lithium* purissime, *Siegfried*. *Ethylènediamine* anhydre, *Fluka*, traitée 24 h à reflux sur sodium. *t-Butylate de potassium* technique, *Fluka*. *Diméthyl-sulfoxyde* purissime, *Fluka*. *o-Chlorotoluène* purissime, *Fluka*. *Xylène*, mélange des isomères, séché par distillation sur sodium. *Carvométhène (I)*. Préparé par hydrogénation ménagée de (+)-limonène sur nickel de *Raney*. $E = 66-67^{\circ}/16$ Torr; $d_4^{25} = 0,8215$; $n_D^{20} = 1,4573$; $[\alpha]_D^{25} = +109,04^{\circ}$ ($c = 5$, CCl_4); teneur en limonène par CPVL. = 3,6%.

p-Menthènes-8 cis et trans (II et III) et p-menthène-4(8) (V). Ils ont été préparés par déshydratation des *p*-menthanols-8 (cf. [56]). 50 g d' α -terpinéol ont été hydrogénés à $21^{\circ}/723$ Torr dans 80 ml de méthanol et 20 ml d'acide acétique sur 1 g de $Pt(O)_2$ *Adams*. Le mélange des menthanols rectifié par distillation, $E = 86-87,5^{\circ}/9,5$ Torr, contenait, d'après la CPVL., à 160° sur polyéthylèneglycol à 15% sur celite, 48,6% d'isomère *cis* et 51,4% de *trans*. 44,7 g de ce mélange (0,276 mol), 220,3 g de pyridine sèche (2,76 mol) et 600 ml d'éther de pétrole sec ont été additionnés entre 0 et 3° de 49,32 g (0,414 mol) de $SOCl_2$ fraîchement distillé. Après 30 min d'agitation du mélange suivi du traitement d'usage et d'une distillation à travers une colonne de *Widmer*, il a été obtenu un mélange (21 g) de 42,5% de II, 32,8% de III et de 24,7% de V, $E = 49-78^{\circ}/10$ Torr qui a été résolu par CPVL. à 80° sur polyéthylèneglycol à 5% sur chromosorb G.

II: $d_4^{26} = 0,8222$; $n_D^{20} = 1,4582$ (cf. [57]); spectre IR. identique à celui rapporté dans [58]; spectre de RMN. identique à celui figurant dans [57]; teneur en II par CPVL. = 98,1% avec 0,8% de III et 1,1% de V.

III: $d_4^{26} = 0,8060$; $n_D^{20} = 1,4514$ (cf. [57]); spectre IR. identique à celui rapporté dans [58] sauf absence des bandes 1040 (m) et 675 (m); spectre de RMN. identique à celui figurant dans [57]; teneur en III par CPVL. = 97,7% avec 1,1% de II et 1,2% de V.

V: $d_4^{26} = 0,8256$; $n_D^{20} = 1,4667$; spectre IR. pratiquement identique à celui rapporté dans [58]; spectre de RMN: $\delta = 0,88$ (d, $J = 5,5$; $-CH_3$ en 7); 1,66 (s, $-CH_3$ en 9 et 10); 2,64 (m, 2H équatoriaux en 3 et 5); 7H compris dans la région entre 0,7 et 2,1; teneur en V par CPVL. = 92,6% avec 4,1% de II et 3,3% de III.

(+)-*limonène (VI)*. Il a été obtenu d'une distillation à partir d'huile essentielle d'orange douce et rectifié sur sodium. $E = 65-66^{\circ}/15$ Torr; $d_4^{20} = 0,8408$; $n_D^{20} = 1,4735$; $[\alpha]_D^{20} = +110,08^{\circ}$ ($c = 2,5$, CCl_4); teneur par CPVL. = 99%.

Terpinolène (VII). 115,7 g d' α -terpinéol ont été traités par $SOCl_2$ ainsi qu'il a été fait pour la préparation de II, III et V décrite ci-dessus. Il a été obtenu 94,5 g de produit rectifié par distillation, contenant d'après la CPVL. à 90° sur colonne capillaire de polypropylèneglycol: 31,2% de VII, 62,7% de dipentène, 1,8% de *p*-isopropényl-toluène et 4,3% d' α -terpinéol (cf. [59]). Une fraction isolée après redistillation à travers une colonne à bande tournante renfermait VII avec 5% d'isopropényl-toluène; elle a été traitée par CPVL. préparative sur hyprose à 10% sur chro-

mosorb GDMCS. VII = $d_4^{25} = 0,8574$; $n_D^{20} = 1,4866$ (cf. [60,61]); spectre IR. identique à celui rapporté dans [58]; spectre de RMN. identique à celui figurant dans [62]; titre, par CPVL. > 99%.

Isolimonène (VIII). 125 g de (+)-carvone ont été hydrogénés par 92 g de sodium réagissant dans 1200 ml d'éthanol sec. Il a été obtenu, après distillation, 88,2 g d'un mélange constitué principalement de (+)-dihydro-carvéol, E = 105–107°/12 Torr; $d_4^{24,5} = 0,9297$; $n_D^{20} = 1,4799$; $[\alpha]_D^{24} = +28,26^\circ$ (cf. [63]). Le spectre IR. ne renfermait aucune absorption d'origine cétonique et le spectre UV. aucune absorption sélective supérieure à 220 nm. 25 g (0,162 mol) du produit dans 100 ml de benzène sec ont été estérifiés avec 51,5 g (105% d. th.) de chlorure de stéaryle et 43,4 g (0,356 mol) de diméthylaniline. Il a été obtenu 63,45 g (93% d. th.) d'esters dont 62,5 g ont été pyrolysés dans un ballon distillatoire placé dans un bain à 352–355°. Il en est résulté, après des reprises en distillation, 12,5 g d'un mélange constitué, d'après la CPVL. à 100° sur colonne capillaire de polypropylèneglycol, de 39,4% de (-)-VIII, 39,5% de (-)-VI, 15,8% de XII et 5,3% de XIV avec 1% au plus, au total, de VII, X, XI et XIII. VIII a été isolé par CPVL. préparative à 105° sur colonne de polyéthylèneglycol 1500 à 5% sur chromosorb G: $d_4^{22} = 0,8296$; $n_D^{20} = 1,4659$; $[\alpha]_D^{24} = -168^\circ$ (c = 1, CCl₄) (cf. [64]); spectre IR. identique à celui figuré en [58]; spectre de RMN.: $\delta = 0,97$ (d, J = 6, -CH₃ en 7); 1,64–1,72 (m, -CH₃ en 9); 4,7 (s, large, >C=CH₂ en 10); 5,28 à 5,8 (m, -CH=CH- en 2,3); 1,1 à 3,92 (6H); teneur par CPVL. = 97,3%.

α -Terpinène (X) et p-menthadiène-2,4 (XI). 21 g de dihydrocarvéols (0,136 mol) provenant de (+)-carvone (voir ci-dessus), ont été oxydés par 28,5 g (0,097 mol) de dichromate de potassium dans 145 ml d'eau et 24 g de H₂SO₄ à < 40°. Le produit, fractionné par distillation, a donné 12,98 g; E = 93,5–95°/11 Torr de dihydrocarvone associée, d'après la CPVL. sur apiezouze M à 15% sur celite 545 et le spectre UV. ($\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} = 235,5$ nm; $\epsilon = 1720$; $\lambda_{\max}^{\text{cyclohexane}} = 228$ nm; $\epsilon = 1810$), à 13–15% de carvénone; spectre IR.: absence de bande OH à 3355 cm⁻¹. Cette fraction a été précédée d'une autre de composition très voisine. 15,1 g de leur ensemble ont été traité selon Klages [65], durant 4 h, à reflux, par 15 g (0,328 mol) d'acide formique à 100%. Après le traitement d'usage et distillation, il a été obtenu 13,4 g d'un produit renfermant, d'après la CPVL. sur la même charge que ci-dessus, 95,4% de carvénone, 1,5% de dihydrocarvone et 3,1% d'un produit non-identifié. La fraction principale: E = 103,5–105°/11 Torr; $n_D^{20} = 1,4834$; spectre IR. identique à celui décrit en [66] mais spectre de RMN. différent de celui rapporté dans cette même publication: $\delta = 1,12$ (d, J = 6,5, -CH₃ en 7, 9 et 10); 5,86 (m, >C=CH en 3); 1,23 à 2,70 (m, 6H).

10 g de produit dans 10 ml d'éther sec ont été traités par 0,74 g de LiAlH₄. Il a été obtenu, après distillation, 8,75 g de fraction renfermant d'après la CPVL. à 150° sur carbowax 20 M à 5% sur chromosorb, 44% et 63,2% des carvénoles et 2,8% de carvénone, spectre IR.: ν (OH) = 3340 cm⁻¹ (f, large); ν (C=C) = 1665 cm⁻¹ (m); δ (C-H) = 882 cm⁻¹ (m) pour >C=CH-; spectre de RMN.: $\delta = 1,02$ (d, J = 6,5; -CH₃ en 7,9 et 10); 2,77 (s, OH); 3,60 à 3,88 et 3,88 à 4,12 (m, >CH-OH); 5,34 à 5,52 et 5,52 à 5,70 (m, >C=CH- en 3); 1,40 à 2,58 (m, 6H).

15 g du mélange des carvénoles (0,0971 mol) provenant de plusieurs opérations ont été estérifiés par 31 g (0,102 mol) de chlorure de stéaryle et 26 g (0,213 mol) de diméthylaniline dans le benzène sec. Le mélange brut des stéarates (35,5 g soit 87% d. th.) a été pyrolysé avec une température de bain de 235 à 260°. Le produit résultant, redistillé, pesant 10,05 g, renfermait d'après la CPVL. à 100° sur colonne capillaire de polypropylèneglycol, 51,9% de X, 21,6% de XI, 22,9% de XII, 2% de XIII, 0,8% de XIV et 0,8% également d'un produit non identifié. X et XI ont été isolés par CPVL. préparative à 125° sur polyéthylèneglycol 1500 à 5% sur chromosorb G.

X: $n_D^{20} = 1,4790$ (cf. [67]); spectre IR. identique à celui rapporté dans [58]; spectre UV.: $\lambda_{\max}^{\text{isooctane}} = 265,5$ nm; $\epsilon = 7272$ (cf. [68]); spectre de RMN. identique au spectre communiqué par Bates: $\delta = 1,02$ (d, J = 6,5, -CH₃ en 9 et 10); 1,77 (s, -CH₃ en 7); 2,10 (s, >CH₂ en 5 et 6), environ 2,3 (m, >CH- en 8); 5,63 (>C=CH- en 2,3); titre par CPVL. sur colonne capillaire de polypropylèneglycol = 97%.

XI: $d_4^{24} = 0,8227$; $n_D^{20} = 1,4677$ (cf. [69]); spectre IR. identique à celui décrit dans [69]; spectre UV.: $\lambda_{\max}^{\text{isooctane}} = 259$ nm; $\epsilon = 3280$; spectre de RMN.: $\delta = 1,02$ (d, J = 6,6, -CH₃ en 7,9 et 10); 5,28 à 5,62 (m, >C=CH- en 5); 5,64 à 5,98 (m, -CH=CH- en 2,3); 1,26 à 2,62 (m, 4H).

γ -Terpinène (IX). 119 g de VI, 1250 g de diméthylsulfoxyde et 115 g de *t*-butylate de potassium ont été chauffés sous l'azote durant 3 h à 120°. Ou a obtenu, après le traitement d'usage, 112,5 g

de produit E = 57-70,5°/13 Torr; $n_D^{20} = 1,4858$; renfermant, d'après la CPVL, à 100° sur colonne capillaire de polypropylène-glycol, 14% de IX, 9,7% de VI, 41,3% de X, 25,2% de XII, 2,9% de XIII et 6,9% de XIV. Après des distillations systématiques sur bande tournante, il a été obtenu un ensemble de fractions (24 g) de $n_D^{20} = 1,4923$ renfermant de 37,3% de IX, 43,7% de XII et 12,4% de XIII. Ces fractions ont été débarrassées de XIII par traitement à l'anhydride maléique selon Pines *et al.* [2] et l'ensemble des produits n'ayant pas réagi a été rectifié dans la vapeur d'eau. Le distillat traité sur bande tournante a donné 15,5 g de produit: E = 62,5-69,5°/10,5 Torr; $n_D^{20} = 1,4914$, renfermant, d'après la CPVL, à 100° sur colonne capillaire de polypropylène-glycol, 44,4% de IX, 48,3% de XII, 1,2% de VI, 1,9% de XIII, 0,5% de X et 3,5% de XIV. IX a été isolé par CPVL, préparative sur carbowax 20M à 5% sur chromosorb, à 100°. Il a été obtenu 3 g de IX avec encore 1,6% de XII et 0,4% de XIV; $d_4^{25,6} = 0,8428$; $n_D^{20} = 1,4759$; spectre IR. identique à celui décrit dans [58]; spectre de RMN. en accord avec celui rapporté dans [55].

p-Menthadiène-2,4(8) (XII). Il a été obtenu en quantité substantielle à partir de VI (72 g) traité à reflux en atmosphère d'argon, dans 150 ml de xylène sec par 5,4 g de sodium et 1,75 g d'*o*-chlorotoluène durant 60 h. La distillation a livré, entre autres, 60,8 g de produit E = 49-70°/13 Torr; cette fraction renfermait, d'après la CPVL, à 100° sur colonne capillaire de polypropylène-glycol, à côté de VI, 27,9% de XII, 4,4% de XIII et 32,4% de XIV. Ce produit a été traité par l'anhydride maléique selon [2] et les 54 g de substance n'ayant pas réagi, distillés sur bande tournante, ont donné 5,62 g de XII avec 1,4% de VI et 1% de XIV: E = 65,5°/9,5 Torr; $d_4^{21} = 0,8566$; $n_D^{20} = 1,5054$ (*cf.* [2]); spectre IR. identique à celui rapporté dans [58]; spectre UV.: $\lambda_{\max}^{\text{isooctane}} = 244 \text{ nm}$; $\epsilon = 19217$ (*cf.* [2]); spectre de RMN. identique à celui décrit dans [55].

p-Menthadiène-3,8 (XIII). Il a été préparé par réaction de Wittig sur le méthyl-4-acétyl-1-cyclohexène. 75 g (0,668 mol) de méthyl-4-cyclohexanone renfermant 3,6% des alcools correspondants, ont été éthynylés selon Heilbron *et al.* [70] [71]. Le produit de réaction rectifié par distillation (79,1 g) renfermait, d'après la CPVL, à 160° sur polyéthylène-glycol 1500 sur celite 545, 92% des méthyl-4-éthynyl-1-cyclohexanols stéréoisomères, 4,2% de méthyl-4-cyclohexanone et 3,8% des méthyl-4-cyclohexanols. La fraction la plus riche en alcools tertiaires (97,9%) présentait les caractères suivants: E = 82,5-83°/13,2 Torr; $d_4^{27} = 0,9306$; $n_D^{20} = 1,4726$; spectre IR.: $\nu(\text{OH}) = 3370 \text{ cm}^{-1}$, (large, F); $\nu(\text{C-H})$ pour $\text{C}\equiv\text{CH} = 3305$ (F) et $\omega(\text{C-C}) = 2100$ (F); spectre de RMN.: $\delta = 0,93$ (d, $-\text{CH}_3$ en 4, mal résolu); 2,3 (s, $\text{C}\equiv\text{CH}$); 3,34 (s, large, OH); 1,08 à 2,32 (9H). La méthyl-4-cyclohexanone a été éloignée par un traitement par l'hydrogénosulfite de sodium et le produit purifié a été traité selon Rupe *et al.* [72] par l'acide formique. Il a été obtenu après distillation des produits de la réaction, 52 g de méthyl-4-acétyl-1-cyclohexène à 67,3% qui, traité par l'acétate de semicarbazide, a livré 39,5 g de semicarbazone F = 210-211° (déc.). L'hydrolyse de ce dérivé par une solution aqueuse bouillante d'acide oxalique a donné, après rectification par distillation, 21,35 g de cétone sensiblement pure: E = 91,8-92°/14 Torr; $n_D^{20} = 1,4831$; spectre IR.: $\nu(\text{CO}) = 1660 \text{ cm}^{-1}$ (F); spectre de RMN.: $\delta = 0,98$ (d, J = 5, $-\text{CH}_3$ en 4); 2,18 (s, $-\text{COCH}_3$); 6,80 (m, mal résolu, $>\text{C}=\text{CH}-$); 1,08 à 2,72 (m, 7H); la CPVL, à 160° sur polyéthylène-glycol 1500 à 15% sur celite 545 a indiqué un titre supérieur à 99%.

14,7 g de la cétone et 20 ml de diméthylsulfoxyde ont été ajoutés à temp. inférieure à 30° au réactif préparé au moyen de 58,2 g (0,144 mol) d'iode de méthyl-triphényl-phosphonium, de 3,45 g (0,144 mol) d'hydrure de sodium et de 250 ml de diméthyl-sulfoxyde. Après 3 h d'agitation et traitement d'usage, il a été obtenu 10,12 g de XIII: E = 68,5-69°/13 Torr; $d_4^{22} = 0,8520$; $n_D^{20} = 1,4926$ (*cf.* [2]); spectre IR. identique à celui décrit dans [58]; spectre UV.: $\lambda_{\max}^{\text{isooctane}} = 233 \text{ nm}$; $\epsilon = 18256$ (*cf.* [2]); spectre de RMN.: $\delta = 0,96$ (d, J = 5, $-\text{CH}_3$ en 7); 1,84 (s, $-\text{CH}_3$ en 10); 4,72 (m, $>\text{CH}_2$ en 9); 5,80 (m, mal résolu, $>\text{CH}-$ en 3); 1,08 à 2,74 (m, 6H); titre par CPVL, à 100° sur colonne capillaire de polypropylène-glycol = supérieur à 99%.

Techniques d'isomérisation. - Par le réactif L. Ce réactif a été préparé selon Reggel *et al.* [29] au reflux de l'éthylènediamine, en atmosphère d'azote, le lithium et l'amine étant dans le rapport moléculaire de 1 à 3,5 pour V, de 1 à 21 dans les autres cas.

L'hydrocarbure a été ajouté à un léger excès (105%) du réactif, goutte à goutte, à 50°. Au prélèvement, l'excès de catalyseur a été détruit par addition d'eau à temp. voisine de 0° et les produits neutres isolés après traitement convenable ont été sommairement rectifiés par distillation, analysés par CPVL, puis, après fractionnement distillatoire ou CPVL, préparative, les constituants ont été caractérisés de manière approfondie.

Par le réactif B. On a utilisé le mode opératoire d'*Acharya & Brown* [50] avec une solution 0,8 M de *t*-butylate de potassium dans le diméthylsulfoxyde. Le réactif a été pris en excès (116 à 118%); la température de 100° a été de règle. La suite des opérations a été comme ci-dessus.

Par le réactif S. On a utilisé la technique de *Pines et al.* [73] le xylène remplaçant le toluène. Le sodium et l'*o*-chlorotoluène ont été utilisés dans le rapport moléculaire de 17 à 1 et l'hydrocarbure dans celui de 39 à 1 par rapport à l'*o*-chlorotoluène. On a pris 25 ml de xylène par 0,9 g de sodium et l'opération a été effectuée à l'ébullition en atmosphère d'argon. L'excès de catalyseur a été détruit par addition d'alcool, puis d'eau. Les produits neutres ont été étudiés comme ci-dessus.

Techniques d'analyse. - *Chromatographie de partition vapeurs-liquide.* Les pourcentages de constituants ont été estimés, pour les pics étroits, d'après le produit du temps de rétention par la hauteur de pic, pour les pics larges d'après la mesure directe de la surface. En CPVL analytique, les temps de rétention se sont ordonnés ainsi, en valeurs croissantes:

- sur colonne capillaire de polypropylèneglycol, à 90°: IV, III, II, V, I, VI, VII et, à 100°: XI, VIII, I, X, VI, XIV, IX, XIII, VII, XII;

- sur colonne de polyéthylèneglycol 1500 K sur celite 545, à 130°: IV, I, X, VI, IX, XIII, XIV, VII, XII;

- sur colonne capillaire d'apiczon M à 85°: IV, III, II, V, I, et, à 100°: XI, VIII, X, XIV, VI, IX, XIII, VII, XII.

Spectres IR. Ils ont été enregistrés soit sur film capillaire, soit avec une cuve de 25 μ .

Spectres de RMN. Le tétraméthylsilane a servi d'étalon interne. On a utilisé 30 à 50 mg de substance dans 0,3 à 0,5 ml de solvant (CCl₄ ou CDCl₃).

Identifications. Les produits ont été identifiés par leur temps de rétention en CPVL., leur spectre IR. et celui de RMN. et, le cas échéant, leur spectre UV.

En outre, le *p*-menthadiène-3,8 a été caractérisé par la production d'acide dicarboxylique issu de l'hydrolyse de l'adduct obtenu avec l'anhydride maléique (*cf.* [2]).

Nous remercions tout en particulier à M. le Prof. *R. Tabacchi* pour le concours apporté dans la mise en œuvre de l'instrumentation et à M. le Prof. *A. Jacot-Guillarmod* pour le soutien matériel apporté à l'un d'entre nous (*A.F.*). Enfin nous remercions la Maison *Givaudan S.A.*, à Vernier-Genève, pour le don d'un certain nombre de produits.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *N. Zelinski & S. Schtscherbak*, J. russ. chim. phys. 45, 375 (1913).
- [2] *H. Pines & H. E. Eschinazi*, J. Amer. chem. Soc. 77, 6314 (1955).
- [3] *H. Pines & W. O. Haag*, J. org. Chemistry 23, 328 (1958).
- [4] *T. M. O'Grady, R. M. Alm & M. C. Hoff*, Preprints, 136th. meeting Amer. chem. Soc. (Petroleum Division), Atlantic city, 1959.
- [5] *W. O. Haag & H. Pines*, J. Amer. chem. Soc. 82, 387 (1960).
- [6] *L. Wright & S. Weller*, J. Amer. chem. Soc. 76, 5305 (1954).
- [7] *H. Pines, J. A. Vesely & V. N. Ipatieff*, J. Amer. chem. Soc. 77, 347 (1955).
- [8] *A. Favorsky*, J. russ. chim. phys. 19, 414 (1887).
- [9] *N. F. Forster & R. J. Cvetanovic*, J. Amer. chem. Soc. 82, 4274 (1960).
- [10] *W. R. Moore & R. C. Bertelson*, J. org. Chemistry 27, 4182 (1962).
- [11] *A. Schriesheim, C. A. Rowe jr. & M. Bartok* (Esso Research & Engineering Co.), brev. amer. 3270084 (1966).
- [12] *H. L. Wilson & R. Drogin* (Esso Research & Engineering Co.), brev. amer. 2740820 (1956).
- [13] *H. Pines & L. Shaap*, J. Amer. chem. Soc. 79, 2956 (1957).
- [14] *A. Schriesheim, J. E. Hofmann & C. A. Rowe jr.*, J. Amer. chem. Soc. 83, 3731 (1961).
- [15] *A. Schriesheim & C. A. Rowe jr.*, J. Amer. chem. Soc. 84, 3160 (1962).
- [16] *A. Schriesheim, R. J. Muller & C. A. Rowe jr.*, J. Amer. chem. Soc. 84, 3164 (1962).
- [17] *A. Schriesheim & C. A. Rowe jr.*, Tetrahedron Letters, 1962, 403.
- [18] *A. Schriesheim, C. A. Rowe jr. & L. Nashund*, J. Amer. chem. Soc. 85, 2111 (1963).
- [19] *S. Bank, C. A. Rowe jr. & A. Schriesheim*, J. Amer. chem. Soc. 85, 2115 (1963).
- [20] *H. Turkma, H. Steinberg & T. J. de Boer*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 82, 1057 (1963).
- [21] *O. A. Rokstad, J. Ugelstad & H. Lid*, Acta chem. scand. 23, 782 (1969).

- [22] F. Asingev, B. Fell & G. Collin, Chem. Ber. 96, 716 (1963).
[23] J. Ugelstad & O. A. Rokstad, Acta chem. scand. 18, 474 (1964).
[24] F. Asinger & B. Fell, Erdöl und Kohle 9, 545 (1966).
[25] voy. par ex.: T. Yamaguchi, T. Ono, K. Nagai, C. C. Sin & T. Shirai, Chemistry and Ind. (London) 1967, 759.
[26] A. I. Schatenshtein, L. N. Wasiljewa, N. M. Dykhno & E. A. Israilewitsch, C. r. Acad. sci. U.R.S.S. 85, 381 (1952).
[27] I. V. Gostunshaja & B. A. Kazanskij, J. chim. gén. (russ.) 25, 1995 (1955).
[28] I. V. Gostunshaja, N. J. Tjun'hina & B. A. Kazanskij, C. r. Acad. sci. U.R.S.S. 108, 473 (1956).
[29] L. Reggel, S. Friedman & I. Wender, J. org. Chemistry 23, 1136 (1958).
[30] M. D. Carr, J. R. P. Clarke & M. C. Whiting, Proc. Chem. Soc. 1963, 333.
[31] R. A. Benkeser & S. J. Mels, J. org. Chemistry 34, 3970 (1969).
[32] A. Lüttringhaus, C. Wagner-Säuf, E. Sucher & G. Borth, Liebigs Ann. Chem. 557, 46 (1947).
[33] A. A. Morton & E. Lanpher, J. org. Chemistry 20, 839 (1955).
[34] C. D. Broaddus, J. org. Chemistry 29, 2689 (1964).
[35] C. G. Eberhardt, J. organomet. Chemistry Rev. 1, 498 (1966).
[36] J. E. Germain, L. Bassery & R. Maurel, C. r. hebdom. Séances Acad. sci. 280, 562 (1965).
[37] D. J. Cram & R. T. Uyeda, J. Amer. chem. Soc. 84, 4358 (1962).
[38] D. J. Cram & R. T. Uyeda, J. Amer. chem. Soc. 86, 5466 (1964).
[39] S. Bank, A. Schriesheim & C. A. Rowe jr., J. Amer. chem. Soc. 87, 3244 (1965).
[40] S. Bank, C. A. Rowe jr., A. Schriesheim & L. A. Naslund, J. Amer. chem. Soc. 89, 6897 (1967).
[41] J. E. Hofmann, P. A. Argabright & A. Schriesheim, Tetrahedron Letters 1964, 1005.
[42] T. Yamaguchi, T. Ono, K. Nagai, C. C. Sin & T. Shirai, Chemistry and Ind. (London) 1967, 759.
[43] H. Pines & H. E. Eschinazi, J. Amer. chem. Soc. 78, 5950 (1956).
[44] C. E. H. Bawn, A. Ledwith & N. R. McFarlane, Polymer 8, 484 (1967).
[45] R. Fusco, G. Bianchetti & V. Rosnati, dans L. S. Guadagni, Chimica Organica, Milano 1969.
[46] B. S. Tyagi, B. B. Ghatge & S. C. Bhattacharyya, J. org. Chemistry 27, 1430 (1962).
[47] B. S. Tyagi, B. B. Ghatge & S. C. Bhattacharyya, Tetrahedron Letters 19, 1189 (1963).
[48] B. N. Joshi, R. Seshadri, K. K. Chakravarti & S. C. Bhattacharyya, Tetrahedron 20, 2911 (1964).
[49] G. Ohloff, K. H. Schulte-Elte & W. Giersch, Helv. 48, 1665 (1965).
[50] S. P. Acharya & H. C. Brown, J. Amer. chem. Soc. 89, 1925 (1967).
[51] Glidden Co., brevet français 1425689 (1965); brevet britann. 1033170 (1965).
[52] V. Hgensal, H. Pines & V. Kibort, pour V. N. Ipatieff (Universal Oil Products Co), Brevet amer. 2804489 (1957).
[53] H. Pines & H. E. Eschinazi, J. Amer. chem. Soc. 78, 1178 (1956).
[54] R. B. Bates, E. S. Caldwell & H. P. Klein, J. org. Chemistry 34, 2615 (1969).
[55] S. Bank, C. A. Rowe jr., A. Schriesheim & L. A. Naslund, J. org. Chemistry 33, 221 (1968).
[56] E. v. Rudloff, Canad. J. chemistry 41, 1 (1963).
[57] A. F. Thomas & M. Stoll, Helv. 47, 413 (1964).
[58] B. M. Mitzner, E. T. Theimer & S. K. Freeman, Applied Spectroscopy 19, 169 (1965).
[59] E. v. Rudloff, Canad. J. Chemistry 39, 1860 (1961).
[60] M. D. Zelinsky & T. J. Lewina, Ber. deutsch. chem. Ges. 62, 341 (1929).
[61] M. D. Sutherland, Univ. Queensland Papers, Dept. Chem. 1, Nr 34 (1948).
[62] J. P. Minyard, J. H. Tumlinson, P. A. Hedin & A. C. Tompson, J. agric. food sc. 13, 599 (1965).
[63] R. Johnston & J. Read, J. chem. Soc. 1934, 236.
[64] B. K. Merezhowski, Bull. Soc. chim. France [4] 37, 1184 (1925).
[65] A. Klages, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 1519 (1899).
[66] P. J. Kropp, J. Amer. chem. Soc. 88, 4926 (1966).
[67] G. G. Acheson & T. F. West, J. chem. Soc. 1949, 812.
[68] R. T. O'Connor & L. A. Goldblatt, Anal. Chemistry 26, 1729 (1954).
[69] G. L. K. Hunter & W. B. Brogden jr., J. org. Chemistry 29, 498 (1964).
[70] I. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. 1945, 83.
[71] I. Heilbron, E. R. H. Jones, J. B. Toogood & B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. 1949, 2028.
[72] H. Rupe & F. Kuenzi, Helv. 14, 701 (1931).
[73] H. Pines & J. Shabtai, J. org. Chemistry 26, 4220 (1961).