

PREPARATION DES DINITRO-1,8 p-MENTHANES Z ET E, ET DETERMINATION DE LEUR STEREOCHIMIE

C. MORAT, A. RASSAT* et P. REY

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Département de Recherche Fondamentale, Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble, B.P. 85, 38041 Grenoble Cedex, France

(Received in France 15 May 1975; received in the UK for publication 12 June 1975)

Résumé—Pour étudier les conformations des isomères Z et E du diamino p-menthane, nous avons préparé les dinitro p-menthanes Z (F = 112°) et E (F = 132°) correspondants par oxydation permanganique du mélange des diamines. La configuration de Z découle de son obtention à partir du dérivé azodioxycyclique préparé par oxydation du mélange de diamine par le peracide. La conformation des dérivés nitrés Z et E a été déterminée par RMN du proton effectuée à 250 MHz.

Abstract—A study of the conformations of the Z and E isomers of dinitro-1,8-p-menthane prepared by permanganate oxidation from the diamines, is reported. The configuration of the corresponding Z-diamine was established by the formation of a cyclic azodioxo derivative when a mixture of the diamines was oxidized. The 250 MHz proton NMR spectra were interpreted to reveal the conformations of the E and Z nitro derivatives.

INTRODUCTION

Appliquée à l' α -pinène ou au limonène, la réaction de Ritter¹ conduit au diamino-1,8-p-menthane (Fig. 1). Bien que deux isomères, Z (1a) et E (1b) soient possibles, la composition du mélange obtenu n'est pas précisée et la configuration du ou des produits obtenus n'est pas connue.

Nous présentons une suite de réactions qui montrent que le produit obtenu est un mélange des deux isomères 1a et 1b. Nous déterminons la configuration de ces isomères par l'intermédiaire des dérivés nitrés correspondants et la conformation en solution de ces dérivés.

Identification des isomères et détermination de leur configuration

Par chromatographie liquide-vapeur du diamino-1,8 p-menthane,² on observe deux pics distincts dont les intensités sont dans le rapport 70:30. Cependant, nous ne sommes pas parvenus à utiliser cette séparation de manière préparative.

Après oxydation au permanganate de potassium³ (Fig. 2) du diamino p-menthane brut, on obtient un mélange de deux produits A et B (dans le rapport A : B = 1-63) que l'on sépare par chromatographie sur colonne ($F_A = 112^\circ\text{C}$; $F_B = 132^\circ\text{C}$). Ces deux produits possèdent les caractéristiques attendues pour les deux isomères du dinitro-1,8 p-menthane (voir UV, IR, RMN, microanalyse en Partie Expérimentale).

Si on oxyde, à froid, le mélange 1 des deux amines par

l'acide m-chloroperbenzoïque dans le dichlorométhane,⁴ on obtient, par recristallisation (rendement = 27% en poids) un produit cristallisé blanc C qui présente les caractéristiques physico-chimiques suivantes: coloration bleu intense à la fusion (161°C); il est soluble dans le cyclohexane à ébullition, la solution étant bleue. Par refroidissement à température ordinaire, on obtient des cristaux blancs ($F^\circ = 161^\circ\text{C}$) identiques à C; en spectrographie de masse, le pic le plus élevé est à $m/e = 198$; en IR, il présente une bande caractéristique à 1170 cm^{-1} (ν_{NO}); en UV, une forte absorption ($\epsilon = 9750$) à 274 nm .⁵

Toutes ces caractéristiques, ainsi que la microanalyse et la RMN sont compatibles, pour le produit C, avec la structure azodioxo 3 (Fig. 2). La coloration bleue obtenue à chaud est attribuée au passage de la forme azodioxo cyclique à la forme dinitroso ouverte. Nous écartons la possibilité de forme azodioxo par association intermoléculaire (spectre de masse, constance du point de fusion par recristallisation).

Quand on traite l'azodioxo 3 par l'acide m-chloroperbenzoïque, à froid, on n'observe aucune réaction. Par contre, à chaud, on obtient quantitativement (96%) un produit identique au dérivé nitré A (Fig. 2). Si on admet que l'acide m-chloroperbenzoïque, comme le permanganate de potassium,³ a oxydé les groupes nitroso et amino sans changer la configuration du carbone entièrement substitué qui les porte, on ne peut obtenir l'azodioxo 3 cyclisé qu'à partir de la diamine Z (1a) et ceci fixe la configuration Z (2a) pour le dérivé dinitré A. Le

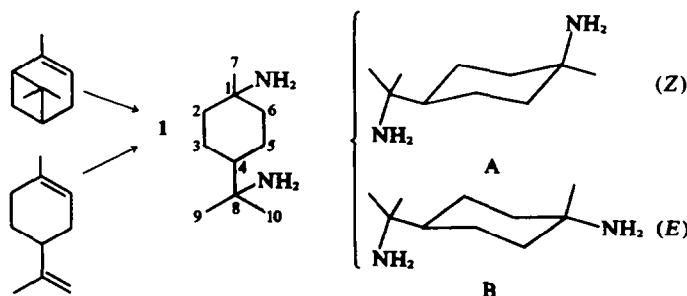


Fig. 1.

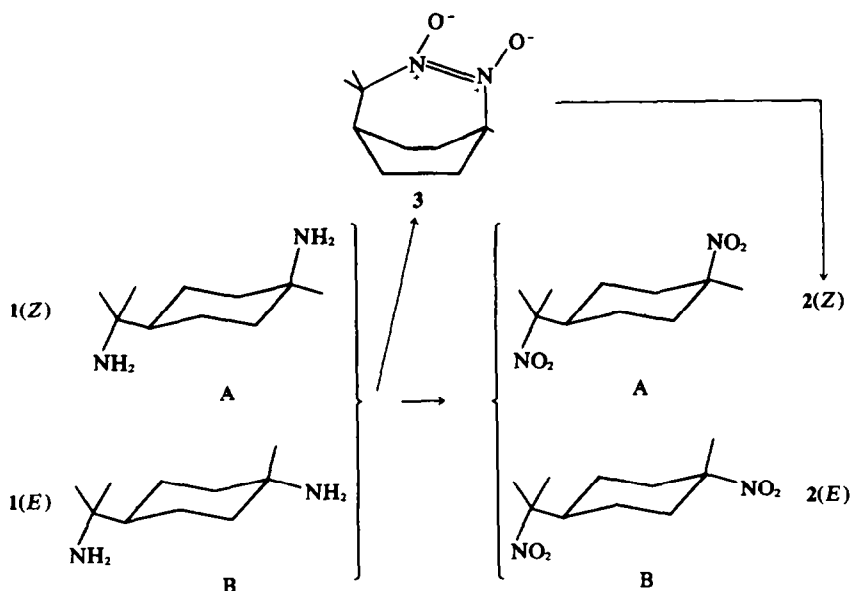


Fig. 2.

produit B est donc l'isomère *E* (2b). D'autre part, les pourcentages relatifs des deux dérivés nitrés obtenus par oxydation étant comparables aux pourcentages relatifs des deux produits qui constituent le mélange de *p*-menthane diamine, on peut conclure que le produit commercial que nous avons utilisé contenait 70% de diamine *Z* et 30% de diamine *E*.

Détermination de la conformation des deux nitro-*p*-menthane

Examinés à 250 MHz, les spectres de RMN(¹H) des deux isomères dinitrés (Fig. 3) sont en partie analysables au premier ordre.

Pour l'isomère *Z*, on observe, des champs faibles vers les champs forts, outre les méthyles à 1.54 et 1.49 ppm, quatre massifs situés respectivement: (a) à 2.72 ppm (deux protons, doublet séparé par 13 Hz à structure mal résolue); (b) à 2.09 ppm (un proton, triplet de triplets séparés par 13 et 3 Hz); (c) à environ 1.5 ppm (deux protons, massif complexe); (d) à 1.16 ppm (deux protons, quadruplet de doublets séparés par 13 et 3 Hz). La structure du massif (d) correspond à un couplage fort (13 Hz) avec trois protons et un couplage faible (3 Hz) avec un proton. Compte tenu de la structure cyclohexanique du composé, une telle situation n'est possible qu'en

conformation *chaise*⁷ et pour le proton C (Fig. 4). Le massif (b) correspond alors au proton *E* fortement couplé (13 Hz) avec les deux protons C et faiblement couplé (3 Hz) avec les deux protons D.

Pour l'isomère *E*, on observe, outre les méthyles à 1.61 et 1.57 ppm, trois massifs situés respectivement: (a) à environ 2.15 ppm (trois protons, massif complexe); (b) à 1.74 ppm (deux protons, doublet séparé par 13 Hz à structure mal résolue); (c) à 1.30 ppm (deux protons, quadruplet de doublet séparé par 13 et 3 Hz). Pour les mêmes raisons que dans l'isomère *Z*, le massif (c) est attribué au proton C.

Dans les deux isomères, les protons restant (A, B et D) correspondent aux massifs (a) et (c) pour *Z* et (a) et (b) pour *E*. Appliquée partiellement aux deux isomères, la double résonance permet de compléter les valeurs des couplages et des déplacements chimiques des différents

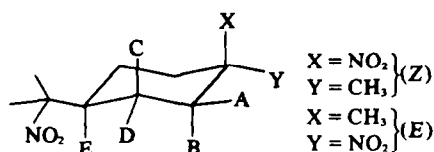


Fig. 4.

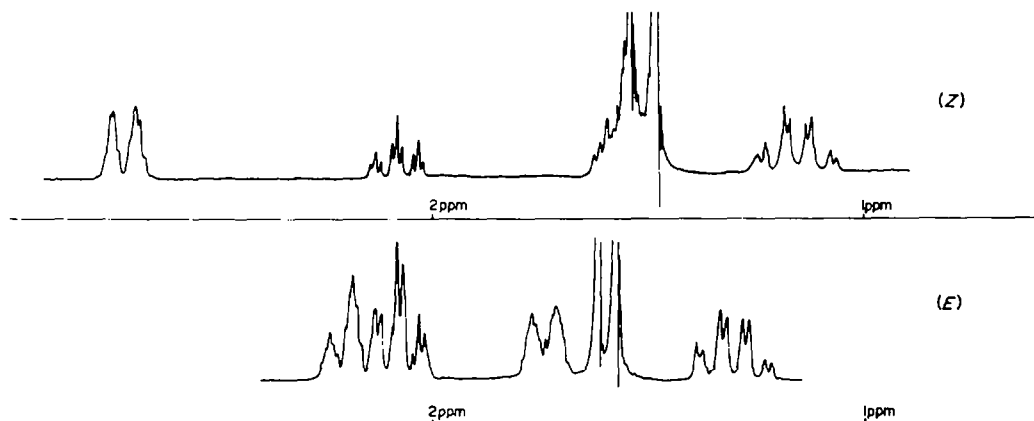
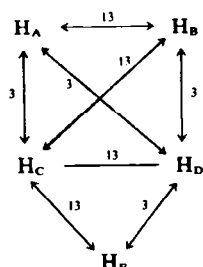
Fig. 3. RMN (¹H) à 250 MHz (spectromètre CAMECA) Solvant: CDCl₃; réf. TMS.

Tableau 1. Déplacements chimiques (δ) des isomères Z et E, en ppm, mesurés à partir du TMS, à 250 MHz (solvant: CDCl_3)

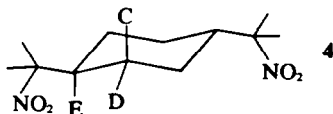
	δ_Z	δ_E
CH_3	1.54	1.61
$(\text{CH}_3)_2$	1.49	1.57
H_A	2.72	2.21
H_B	~1.6	~2.1
H_C	1.16	1.30
H_D	~1.5	~1.74
H_E	2.09	2.05

Tableau 2. Couplages (en Hz) entre les différents protons des dinitro-1,8-menthane Z et E



protons (Tableaux 1 et 2). On constate que les différences de déplacements chimiques dans les deux isomères sont faibles (de 0.1 à 0.2 ppm), à l'exception des protons A et B (environ 0.5 ppm). Les valeurs des couplages et des déplacements chimiques sont en accord avec les résultats obtenus pour des dérivés cyclohexaniques analogues.⁸⁻¹⁰

Ainsi, des mesures que nous avons faites à 250 MHz sur les dérivés cis et trans du t-butyl-4 nitrocyclohexane¹¹ donnent pour les protons A et B les valeurs suivantes: $\delta_A = 2.64$ ppm; $\delta_B = 1.73$ ppm; $J_{AB} = 14$ Hz pour l'isomère cis; $\delta_B = 2.35$ ppm; $\delta_A = 1.86$ ppm; $J_{AB} = 12$ Hz pour l'isomère trans. D'autre part, le bis(nitro-1'-méthyl-1'-éthyl)-1,4 cyclohexane 4 donne, à 250 MHz, pour les protons C, D et E, des déplacements de 1.14, 1.69 et 1.91 ppm respectivement.



Un autre argument indépendant confirme les attributions précédentes: dans l'isomère E, la raie de résonance du méthyle en position 1 présente un élargissement par rapport à celle de l'isomère Z (1.6 Hz pour 1.0 Hz). Ceci est en accord avec les attributions précédentes de configuration et de conformation, puisqu'on rencontre généralement, dans les dérivés cyclohexaniques sous forme chaise, un couplage à longue distance des protons du méthyle axial avec le proton équatorial B.^{7,12}

PARTIE EXPERIMENTALE

Les composés caractérisés par leur formule moléculaire ont donné des résultats microanalytiques à $\pm 0.3\%$ de la théorie, pour les éléments indiqués.

Dinitro-1,8 p-menthane 2

Dans un réacteur contenant 51 g de diamino-1,8 p-menthane

(Rohm and Haas) distillée (106°/20 cm Hg) en solution dans 1.5 l d'acétone et 250 ml d'eau distillée, en présence de 60 g de MgSO_4 , on fait tomber lentement 500 g de permanganate de potassium. Durant toute l'addition (2 h), on refroidit le milieu réactionnel par un bain de glace. On laisse sous agitation pendant trois jours. La phase organique est extraite au pentane (4×200 ml), lavée à l'acide phosphorique (3×100 ml), à l'eau distillée (100 ml), enfin par une solution saturée de chlorure de sodium (200 ml). Après séchage sur sulfate de sodium anhydre, on obtient, par évaporation au bain-marie, 49.5 g (Rdt = 72%) d'un produit jaune-vert ($F^\circ = 70^\circ\text{C}$) qui, purifié sur 500 g d'alumine neutre (activité III, éluant benzène), donne 34 g d'un produit blanc ($F^\circ = 100^\circ\text{C}$; Rdt = 49%). La chromatographie en phase vapeur (silicone rubber SE.30) montre deux pics dans le rapport 70:30.

Séparation des isomères Z et E. On chromatographie sur 300 g d'alumine neutre (activité III) 1 g du mélange: éluant initial éther de pétrole. On sépare les deux isomères Z et E aux mélanges suivants: Z: 813 mg (112°C): mélange benzène (30%) éther de pétrole (70%). $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (C, H, N); E: 180 mg (132°C): mélange benzène (40%) éther de pétrole (60%). $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (C, H, N) IR (Nujol) ν_{as} NO_2 1550 cm^{-1} (Z); 1520 cm^{-1} (E); ν_s NO_2 1370 cm^{-1} (Z); 1390 cm^{-1} (E). UV (cyclohexane) Z et E: $\epsilon_{200} = 9,000$; Z: $\epsilon_{284} = 105$; E: $\epsilon_{280} = 100$. RMN (CDCl_3): voir texte.

Azo-dioxy-1,8 p-menthane 3

On dissout 3 g de p-menthane diamine 1 (mélange d'isomères) dans 20 ml de chlorure de méthylène contenant 5 g de carbonate de calcium, en suspension. A ce mélange, refroidi à -10°C , on ajoute, goutte à goutte, 20 g d'acide m-chloroperbenzoïque, dans 100 ml de chlorure de méthylène. Après 2 h de réaction, on filtre le carbonate de calcium et un précipité organique que nous n'avons pas identifié. On lave la solution à l'eau distillée (5×30 ml), à la soude-N (3×30 ml) et à l'acide sulfurique-N (3×30 ml), on sèche et on évapore le chlorure de méthylène. On lave le produit pâteux obtenu (1.12 g) avec 5 ml d'éther éthylique, et on sépare les cristaux blancs obtenus par filtration. Après recristallisation dans le cyclohexane chaud (50 ml), on obtient 805 mg (Rdt = 23%) du composé 3 ($F = 161^\circ\text{C}$). $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (C, H, N). IR (Nujol) ν_{NO} 1170 cm^{-1} ; UV (CHCl_3) $\epsilon_{274} = 9750$; RMN (CDCl_3): 1.60 ppm, singulet (3 H); 1.63 ppm, singulet (6 H); 2.1 massif large, pas résolu (9 H). On obtient le même résultat avec un rendement voisin en oxydant la p-menthane diamine par l'eau oxygénée à 110 volumes, en présence d'acide phosphotungstique dans la glace. On extrait le produit brut de réaction insoluble dans l'eau au chlorure de méthylène. On traite la solution obtenue comme précédemment.

Dinitro-1,8 p-menthane Z

On dissout 1 g d'azodioxy-1,8 p-menthane 3 dans 100 ml de cyclohexane à l'ébullition. A cette solution bleue, on ajoute, goutte à goutte, une solution saturée d'acide m-chloroperbenzoïque dans le cyclohexane, jusqu'à disparition de la couleur bleue (soit environ 2 g de peracide). On laisse revenir à température ordinaire et lave avec une solution de sulfite de sodium (30 ml, N/10), une solution de soude (2×30 ml, N). On évapore le solvant en on obtient 1.125 g de cristaux blancs (RDT = 96%) fondant à 112°C . Les spectres RMN et IR de ce composé sont identiques à ceux du composé A (Z).

Bis(nitro-1' méthyl-1' éthyl)-1,4 cyclohexane 4

Dans 200 ml d'une solution-N de chlorure de méthylmagnésium, on ajoute, goutte à goutte, une solution de 10 g de trans-cyclohexane dicarboxylate-1,4 de méthyle. Après 3 h sous agitation à température ordinaire, on reprend avec 50 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. La solution étherée est séchée, évaporée, et conduit à 10.5 g de cristaux blancs ($F = 114^\circ\text{C}$, Rdt = 95%). de trans-bis(méthyl-1', hydroxy-1', éthyl)-1,4 cyclohexane.

Dans un mélange de 30 ml d'acide cyanhydrique, 8 ml d'acide sulfurique et 2 ml d'eau, on ajoute, par petites portions, 10 g du diol précédent. On porte à $50-60^\circ$ pendant 2 h, distille l'acide cyanhydrique en excès, ajoute 30 ml d'eau et porte 2 h à reflux. On refroidit à 0°C , neutralise avec de la soude-3N et extrait à l'éther. On dissout le produit cristallisé obtenu (8 g) dans 100 ml d'éther et

on fait passer dans la solution un courant de gaz carbonique. Le précipité obtenu est dissous dans 100 ml de soude-*N*; on extrait cette solution à l'éther. On obtient 6.37 g de trans-bis(méthyl-1', amino-1' éthyl)-1,4 cyclohexane.

A une solution de 1.61 g de la diamine précédente, on fait tomber goutte à goutte 20 g d'acide *m*-chloroperbenzoïque en solution dans 100 ml de chlorure de méthylène. Après 3 h d'agitation à reflux, on détruit le peracide en excès par une solution de 10% de sulfite de sodium. On extrait le mélange obtenu au chlorure de méthylène (3 × 200 ml), lave par une solution saturée de bicarbonate de potassium (3 × 100 ml), puis d'acide sulfurique-*N* (3 × 100 ml), enfin d'eau distillée (3 × 100 ml). Après séchage et évaporation du chlorure de méthylène, on obtient 1.72 g de trans-bis(méthyl-1', nitro-1', éthane)-1,4 cyclohexane 4 brut (Rdt = 83%). Recristallisé dans le mélange pentane-chlorure de méthylène, on obtient 420 mg du dérivé dinitré pur 4 ($F^{\circ} = 226^{\circ}\text{C}$. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$ (C , H , N). IR (Nujol) 1540 cm^{-1} (ν_{as} NO_2); 1355 cm^{-1} (ν , NO_2); autres bandes. à 1400 cm^{-1} ; 1140 cm^{-1} ; 860 cm^{-1} . RMN (CDCl_3): voir texte.

Remerciements—Les spectres ont été réalisés au Laboratoire Grenoblois de RMN de Haute Résolution du CENG, par M. Rautenauer que nous remercions ici. Nous remercions spécialement M. J. B. Robert pour des discussions et commentai-

res précieux, et la Société Rohm and Haas pour la fourniture gracieuse d'un échantillon de diamino-*p* menthane.

REFERENCES

- ¹A. N. M. Bortnick, *Brit. Pat.* 681,688; Oct. 29, 1952; ²C. H. McKeever, et R. N. Washburne, *U.S. Pat.* 2,955,158; Oct. 4, 1960.
- ³Produit commercial (Rohm and Haas Co.).
- ⁴N. Kornblum, R. J. Clutter et W. J. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4004 (1952).
- ⁵Une note préliminaire a paru sur cette synthèse; A. Rassat et P. Rey, *Chem. Comm.* 1171 (1971).
- ⁶L. J. Bellamy, *Infrared Spectra of Complex Molecules*, 2nd Edn, p. 304. Methuen, London (1960).
- ⁷T. A. J. W. Wajer, Thèse, Amsterdam (1969).
- ⁸L. M. Jackman et S. Sternhell, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, 2nd Edn, p. 238, Pergamon Press, Oxford (1969).
- ⁹J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe, *Progr. Nucl. Magnet. Res. Spectros.* **5**, 240 (1969).
- ¹⁰A. C. Huitric et W. F. Tragger, *J. Org. Chem.* **27**, 1926 (1962).
- ¹¹N. C. Franklin et H. Feltkamp, *Tetrahedron* **22**, 2801 (1966).
- ¹²La synthèse se fait à partir de la tertio-butyl-4 cyclohexanonoxime successivement réduite en amine par LiAlH_4 , puis oxydée en dérivé nitré par l'acide *m*-chloroperbenzoïque. Les deux isomères sont séparés par chromatographie sur silice.
- ¹³M. Barfield et B. Chakrabarti, *Chem. Rev.* **69**, 757 (1969).