

157. Etudes sur les matières végétales volatiles. XLIX<sup>1)</sup>.Sur la polymorphie de l'oxalate de *d,l*-menthyle

par Y.-R. Naves et U. Korpi.

(20 VI 47)

L'un de nous a mis à profit la faible solubilité de l'oxalate de *d,l*-menthyle dans divers solvants organiques en vue d'extraire le *d,l*-menthol de ses mélanges avec ses isomères racémiques ou actifs<sup>2)</sup>.

Les oxalates de menthyle sont aisément préparés en chauffant les alcools et l'acide oxalique en présence de benzène bouillant<sup>3)</sup>. Il n'est nullement nécessaire de recourir à l'emploi du chlorure d'oxalyle<sup>4)</sup>.

Le produit brut, recristallisé dans l'alcool méthylique, fond entre 88 et 88,5°, mais de nouvelles cristallisations étaient d'abord la fusion dans un intervalle croissant. En substituant au méthanol l'acétate d'éthyle, on observe avec une particulière netteté la formation de deux espèces de cristaux, les uns sont des tables rhomboédriques, les autres des aiguilles prismatiques de plus faibles dimensions. Ils se distinguent par leur solubilité, toutefois un tamisage suivi d'une ou de deux recristallisations permettent l'isolement rapide des deux formes cristallines. Le produit cristallisé en tables et auquel nous attribuerons le symbole  $\alpha$  fond à 108,5—109° (corr.), l'autre qui sera le  $\beta$ -oxalate de *d,l*-menthyle fond à 106,5—107° (corr.). Tous deux sont inactifs sur la lumière polarisée (éther;  $c = 5$ ;  $l = 2$  dm.) et monomoléculaires en solution dans la cyclopentadécanone (exaltone) au voisinage du point de fusion de celle-ci.

Les  $\alpha$ - et  $\beta$ -oxalates chauffés 15 minutes à 200° et ensuite recristallisés dans l'alcool méthylique demeurent inchangés. La solution d' $\alpha$ -oxalate amorcée avec le  $\beta$ -oxalate ne donne que l' $\alpha$ -oxalate et celle de  $\beta$ -oxalate amorcée avec l' $\alpha$ -oxalate ne donne que le  $\beta$ -oxalate.

La solution saturée à 20° d' $\alpha$ -oxalate dans l'alcool méthylique renferme 0,553 gr. d'ester par 100 cm<sup>3</sup>, celle de  $\beta$ -oxalate 0,504 gr.

Par saponification des  $\alpha$ - et  $\beta$ -oxalates de *d,l*-menthyle, on obtient le *d,l*-menthol, identifié par ses caractères physiques, notamment par le phénomène du double point de congélation<sup>5)</sup>, et par oxydation en *d,l*-menthone. Traité par l'acide oxalique, chacune des préparations de menthol donne des proportions égales d' $\alpha$ - et de  $\beta$ -oxalate de *d,l*-menthyle.

<sup>1)</sup> XLVIIIème Communication: Helv. **30**, 880 (1947).

<sup>2)</sup> U. Korpi, Brevet américain, demande en suspens.

<sup>3)</sup> Cf. Zelikow, B. **37**, 1378 (1904); Shimomura, Cohen, Soc. **121**, 886 (1922).

<sup>4)</sup> Cf. Hilditch, Soc. **95**, 1579 (1909); Adams, Wirth, French, Am. Soc. **40**, 430 (1908).

<sup>5)</sup> Cf. Huggett, J. Soc. Chem. Ind. **1941**, T. 68; Quart. J. Pharm. Pharmacol. **15**, 218 (1942).

L'étude de la fusion des mélanges montre un point pseudo-eutectique 88—88,5° correspondant au mélange à poids égaux des deux oxalates. Les mélanges intermédiaires montrent des écarts «en fuseaux» des courbes de début et de fin de fusion. La recristallisation du mélange équimoléculaire le résout en ses constituants. La cryoscopie dans la cyclopentadécanone indique dans ce cas aussi la forme monomoléculaire. Toutefois la solubilité du mélange à poids égaux des  $\alpha$ - et  $\beta$ -oxalates dans l'alcool méthylique, à 20°, correspond à 1,252 gr. par 100 cm<sup>3</sup> de solution. Cette solution, évaporée rapidement à basse température, donne un dépôt de petites aiguilles fondant à 88—88,5°. Il paraît s'agir d'une troisième forme de l'oxalate de *d,l*-menthylique, pouvant correspondre, à l'état solide, à l'association de 2 molécules.

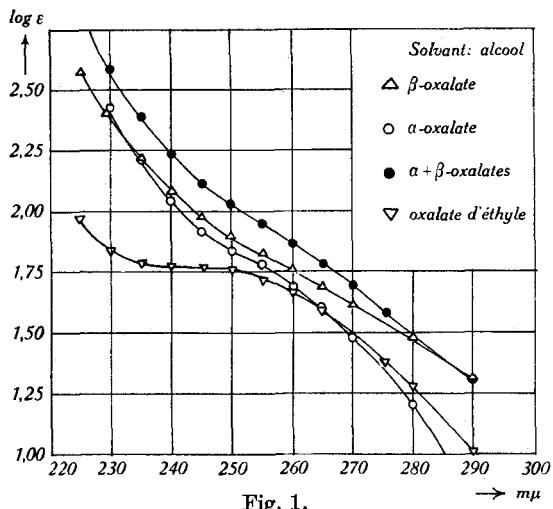


Fig. 1.

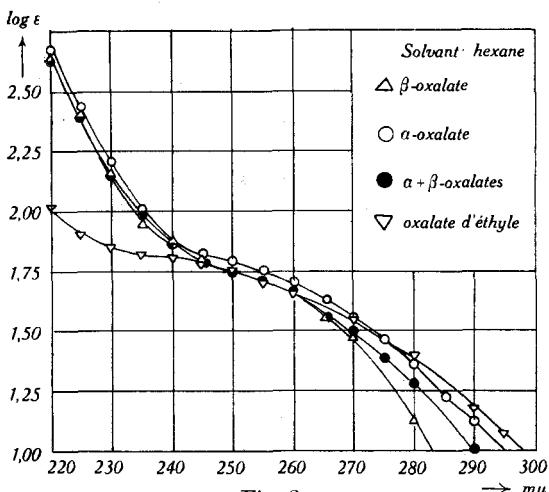


Fig. 2.

Les spectres d'absorption dans l'ultra-violet ont été déterminés à notre demande par Mme *Francine Schwarzkopf*. Ils sont peu caractéristiques. La solution alcoolique équimoléculaire des oxalates  $\alpha$  et  $\beta$  est nettement plus absorbante que celles des composants.

On a déjà signalé un cas de dimorphisme de l'oxalate de *l*-menthylique<sup>1)</sup>. Cet ester se présente tantôt sous la forme d'octaèdres fondant à 39°, tantôt de cristaux fondant à 68°. Les deux formes ont le même pouvoir rotatoire. Le *l*-menthol lui-même cristallise sous quatre formes  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , la forme  $\alpha$  qui fond à 42,5° est stable, les autres sont monotropes<sup>2)</sup>.

Il semblerait indiqué de classer la polymorphie de l'oxalate de *d,l*-menthylique, en première approximation, dans la catégorie des isoméries cryptochimiques définie par *v. Auwers* et *Schaum*<sup>3)</sup>. On sait que la stabilité des produits est dans certains cas si grande qu'on peut les recristalliser ou les distiller sans les modifier sensiblement<sup>4)</sup>.

On peut aller plus loin et rapprocher l'existence des  $\alpha$ - et  $\beta$ -oxalates de menthylique de celle de deux formes de l'acide oxalique anhydre dont l'une est rhombique et l'autre monoclinique. Pour *Cl. Duval* et *Lecomte* et d'après leurs études des spectres *Raman* et de l'absorption dans l'infra-rouge, il s'agirait de formes *cis* et *trans*<sup>5)</sup> sur la liaison C—C. Plus récemment, *Dunitz* et *Robertson* ont déduit de l'étude de la diffraction électronique de l'acide hydraté que la liaison C—C, légèrement contractée, posséderait des attributs de la liaison éthylénique<sup>6)</sup> tant dans l'acide hydraté que dans les différentes modifications cristallines de l'acide anhydre et de divers oxalates.

### Partie expérimentale.

Les microanalyses et cryoscopies ont été effectuées par Mlle *D. Hohl*. Les points de fusion sont corrigés.

#### Préparation de l'oxalate de *d,l*-menthylique brut.

30 gr. de *d,l*-menthol, 12 gr. d'acide oxalique hydraté et 30 cm<sup>3</sup> de benzène sont chauffés 12 heures à reflux, le benzène est éliminé par distillation et le produit est lavé à l'eau, puis par 50 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique refroidi à 0°. Essoré et séché, il fond à 88—88,5°. 3,5 gr. recristallisés dans 15 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique donnent 3,3 gr., p. de f. = 90,5 à 93°; une nouvelle recristallisation dans 15 cm<sup>3</sup> du même solvant donne 3,1 gr., p. de f. = 91—94°.

#### Isolation des $\alpha$ - et $\beta$ -oxalates de *d,l*-menthylique.

Du terme de cristallisations dans l'acétate d'éthyle et de triages à la pince ou par criblage, il a été isolé à partir de 32 gr. d'oxalate de *d,l*-menthylique brut:

11,5 gr. d' $\alpha$ -oxalate de *d,l*-menthylique, en tables rhomboédriques ayant en moyenne 0,4 mm. d'épaisseur et 3 mm. à la plus longue dimension, de p. de f. = 108,5—109°.

<sup>1)</sup> *Rule, Ritchie, Soc. 1932*, 2338.

<sup>2)</sup> *Wright, Am. Soc. 39*, 1515 (1917).

<sup>3)</sup> *B. 62*, 1675 (1929); cf. *Straus, Demus, B. 59*, 2427 (1926); *Weygand, Bauer, Henning, B. 62*, 562 (1929); *Friedmann, J. pr. [2] 145*, 346 (1936).

<sup>4)</sup> *v. Auwers, Schaum, loc. cit.*

<sup>5)</sup> *C. r. 212*, 389 (1941).

10,4 gr. de  $\beta$ -oxalate de *d,l*-menthyle, en aiguilles prismatiques de 2 à 3 mm. de long, de p. de f. = 106,5—107°.

$C_{22}H_{38}O_4$ (366,524)	Calculé	C 72,09	H 10,45%
	Trouvé	$\alpha$ -oxalate „ 71,98 „ 10,17%	
		$\beta$ -oxalate „ 72,33 „ 10,13%	

*Microscopie;*  $\alpha$ -oxalate: 0,990 mgr. dans 10,250 mgr. de cyclopentadécanone, abaissement: 5,8°; poids moléculaire trouvé: 358.

$\beta$ -oxalate: 1,065 mgr. dans 10,730 mgr. de cyclopentadécanone, abaissement: 5,8°; poids moléculaire trouvé: 364.

*Indice d'esters:* Environ 0,25 gr. exactement pesés et 10 cm<sup>3</sup> de solution alcoolique normale de potasse sont portés 3 heures à reflux.

Trouvé:  $\alpha$ -oxalate: 309,2;  $\beta$ -oxalate: 307,4 (théorique: 306,14).

#### *Saponification des $\alpha$ - et $\beta$ -oxalates.*

Il a été fait usage de 1,5 fois la théorie de potasse en solution 2n dans l'alcool éthylique et d'un reflux de 3 heures. Il a été obtenu dans les deux cas du *d,l*-menthol:

$$\text{p. d'eb.} = 69-71^0/1,2-1,3 \text{ mm.}; d_{35} = 0,8885-0,8888;$$

$$n_C^{35^0} = 1,4530; n_D^{35^0} = 1,4554; n_F^{35^0} = 1,4611; (n_F - n_C) \times 10^4 = 81;$$

de points de congélation 27,5—28° et 31,5—32° et fondant à 38°.

#### *Oxydation en menthone.*

20 gr. de *d,l*-menthol (mélange des deux préparations) ont été oxydés selon Beckmann. La menthone résultante avait pour caractères:

$$\text{p. d'eb.} = 58,5-59^0/2,6 \text{ mm.}; d_{20} = 0,8935;$$

$$n_C^{20} = 1,44775; n_D^{20} = 1,45012; n_F^{20} = 1,45588; (n_F - n_C) \times 10^4 = 81,3.$$

La semicarbazone fondait après une seule recristallisation à 158°<sup>1)</sup> et la dinitro-2,4-phénylhydrâzone à 142—143°<sup>2)</sup>.

#### *Reestérification.*

3 gr. de chacune des préparations de menthol résultant de la saponification des  $\alpha$ - et  $\beta$ -oxalates ont été reestérifiés dans les conditions mentionnées ci-dessus. Les produits fondaient à 88—88,5°.

#### *Etude des mélanges d' $\alpha$ - et $\beta$ -oxalates.*

La courbe décrite rend compte des observations faites sur des mélanges préalablement fondus, solidifiés et finement broyés.

Le mélange équimoléculaire de p. de f. = 88—88,5° donne par recristallisations dans l'acétate d'éthyle et criblages des poids approximativement égaux des  $\alpha$ - et  $\beta$ -oxalates.

#### *Microscopie du mélange préalablement fondu:*

0,730 mgr. et 10,320 mgr. de cyclopentadécanone, abaissement: 4,4°.

0,845 mgr. et 10,865 mgr. de cyclopentadécanone, abaissement: 4,6°.

poids moléculaire trouvé: 342 et 360.

*Spectres d'absorption.* — Ils ont été déterminés à l'aide d'un spectrophotomètre Beckman.

<sup>1)</sup> Cf. Pickard, Littlebury, Soc. 101, 109 (1912).

<sup>2)</sup> Cf. Penfold, Ramage, Simonsen, Soc. 1939, 1496.

## RÉSUMÉ.

L'oxalate de *d,l*-menthyle p. de f. 88—88,5° à l'état brut peut être résolu en  $\alpha$ -oxalate fondant à 108,5—109° et en  $\beta$ -oxalate fondant à 106,5—107°. Le mélange à parties égales des deux formes fond à 88—88,5°. Des hypothèses rattacheraient ce dimorphisme à l'existence d'acides oxaliques cis et trans.

Laboratoires de recherches de *L. Givaudan & Cie, S.A.*,  
Vernier-Genève.

Research laboratories of *Givaudan-Delawanna, Inc.,*  
Delawanna, N.J. (U.S.A.).

**158. Krystallisierte 2-Desoxy-*d*-alloose und eine neue Synthese der  
*d*-Ditoxose<sup>1)</sup>.**

Desoxyzucker 16. Mitteilung<sup>2)</sup>

von M. Gut und D. A. Prins.

(20. VI. 47.)

In einer früheren Arbeit von *Jeanloz, Prins* und *Reichstein*<sup>1)</sup><sup>3)</sup> wurde bereits kurz erwähnt (S. 373, Fussnote 2), dass man durch saure Hydrolyse von 2-Desoxy- $\alpha$ -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$  (XIII) kryst. 2-Desoxy-*d*-alloose (XIV) erhält. Im folgenden wird die Synthese dieser neuen 2-Desoxy-hexose sowie einiger ihrer Derivate etwas eingehender beschrieben. Die Herstellung von (XIII) aus 2,3-Anhydro-4,6-benzyliden- $\alpha$ -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$  (VIII)<sup>c)</sup> geschah nach einer früher angegebenen Vorschrift<sup>e)</sup>), die gute Ausbeuten liefert. Die Konstitution von (XIII) ist durch Abbaureultate gesichert<sup>f)</sup>. Die Hydrolyse wurde mit 0,01-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> durchgeführt und lieferte kryst. 2-Desoxy-*d*-alloose (XIX) vom Smp. 135—136° und der spez. Drehung  $[\alpha]_D^{16} = +57,9^\circ \pm 2^\circ$  (in Wasser, ohne Mutarotation). Der neue Desoxyzucker gibt eine grüne *Keller-Kilian*-Reaktion und wurde durch ein kryst. *p*-Nitro-phenylhydrazon charakterisiert. Das in üblicher Weise mit Bromwasser bereitete Lacton der 2-Desoxy-*d*-allonsäure blieb amorph, gab jedoch beim Erhitzen mit Phenylhydrazin das kryst. 2-Desoxy-*d*-allonsäure-phenylhydrazid. Ferner konnte (XIV) durch Hydrierung mit *Raney-Nickel* in Methanol leicht in 2-Desoxy-*d*-allit (XV) übergeführt werden, der ebenfalls krystallisierte.

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. *M. Gut*, die demnächst erscheint.

<sup>2)</sup> 15. Mitteilung *M. Gut, D. A. Prins, T. Reichstein*, Helv. **30**, 743 (1947).

<sup>3)</sup> Die mit <sup>a)</sup>—<sup>g)</sup> bezeichneten Fussnoten siehe S. 1225.