



Synthèse de nouveaux hétérocycles à partir de l'oxyde de pipériténone

Saïd Ghouami, Abdelkader Il Idrissi* et Souad Fkih-Tetouani

Laboratoire de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique, Département de Chimie,
Faculté des Sciences B.P. 1014 Rabat RP, 10000, Morocco

Reçu le 29 novembre 2000, accepté le 22 décembre 2000

Abstract—The chemical reaction of piperitenone oxide, the main compound of the *Mentha suaveolens* essential oil, with hydroxylamine and hydrazine was studied. We synthesised two new heterocyclic compounds which were identified by the usual spectral methods (IR, ^1H , ^{13}C NMR and MS). © 2001 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Dans le cadre des essais de valorisation de l'huile essentielle de la menthe à feuilles rondes *Mentha suaveolens* EHRH du Maroc, l'étude du comportement chimique de son constituant majoritaire, à savoir l'oxyde de pipériténone OPE, a été entreprise. En effet, à partir de l'OPE, nous avons essayé de synthétiser de nouvelles molécules susceptibles de présenter quelques applications pharmacologiques ou ayant des propriétés olfactives intéressantes.

Ce travail concerne l'étude de l'action de l'hydroxylamine et de l'hydrazine sur l'OPE. A notre connaissance aucune étude similaire sur ce type de réaction n'a été décrite dans la littérature. Cependant, nous avons utilisé les résultats déjà connus concernant l'action de l'hydroxylamine sur les cétones α,β -éthyléniques^{1,2} et spécialement sur le constituant principal de l'essence de la menthe de Pouliot (*Mentha pulegium*): la R(+) pulégone **I**.

Il ressort de cette étude bibliographique que l'action de l'hydroxylamine, en particulier sur la pulégone, est une réaction complexe et que la nature des produits obtenus n'est pas établie avec certitude. Ainsi, les auteurs³ pensaient isoler ou pouvoir obtenir l'oxime de pulégone. Cependant, il semblerait que les composés obtenus étaient soit l'oxime de l'isopulégone **II**, soit les produits **III** et **IV** (Fig. 1).

Quant à l'action de l'hydrazine et dérivés, il est bien connu qu'ils conduisent avec les cétones α,β -éthyléniques à la synthèse de pyrazoles et pyrazolines.^{4–6} La littérature rapporte aussi quelques réactions avec les α,β -époxycétones cycliques qui donnent, dans des conditions opératoires plutôt douces, des résultats spectaculaires qui varient de l'ouverture du cycle^{7,8} à la formation d'alcools allyliques^{9,10} (Fig. 2).

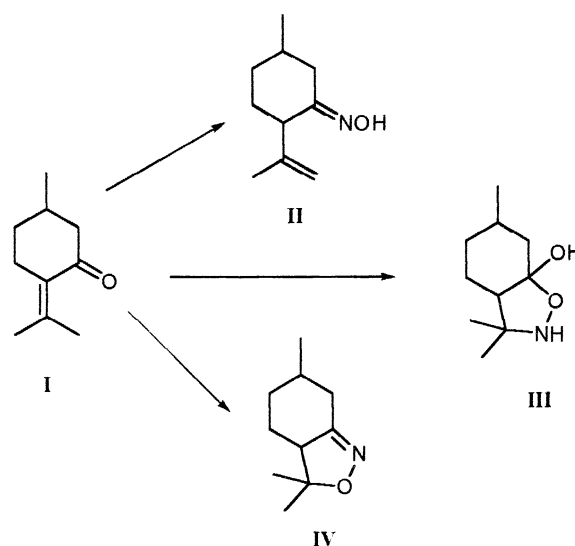


Figure 1.

Keywords: *Mentha suaveolens*; essential oil; piperitenone oxide; α,β -unsaturated ketone; α,β -epoxyketone

* Correspondant auteur. E-mail: said72@usa.net; aidrissi@fsr.ac.ma

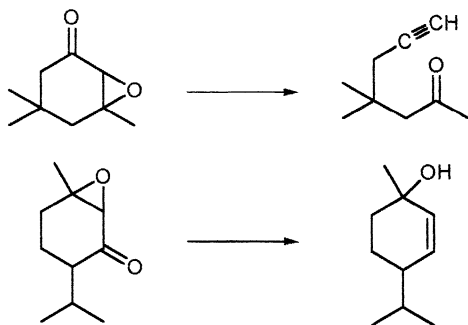


Figure 2.

2. Résultats

L'OPE **1** a été séparé de l'huile essentielle par congélation à -20°C , après filtration, le solide obtenu a été lavé plusieurs fois, à basse température, par l'hexane. Sa structure a été établie par spectroscopie (RMN, MS, et IR).

1: (+) Oxyde de Pipériténone (1S 2S):¹¹ mp 15°C ; $[\alpha]_D^{20} = +136$ ($c=0.4$, EtOH); IR (NaCl): 1675, 1610, 1220 and 830 cm^{-1} ; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3 , δ ppm): s 1.5 (3H, H_{10}), s 1.8 (3H, H_8), s 2.1 (3H, H_9), s 3.25 (1H, H_2); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 63 (C_1), 63.5 (C_2), 195 (C_3), 128 (C_4), 28 (C_5), 28 (C_6), 149 (C_7), 23 (C_8), 23 (C_9), 22 (C_{10}); MS m/z (M^+ 166, 50%), 138 (100), 109 (40), 84 (90).

L'action de NH_2OH sur **1**, dans un milieu EtOH–NaOH et sous agitation à température ambiante, a conduit comme pour la pulégone à un composé bicyclique **2** (Rdt. 42%) mettant ainsi en évidence le caractère ambident de l'entité NH_2OH (Fig. 3). Il faut noter aussi que la fonction époxyde n'a subi aucune transformation ce qui confirme sa stabilité en milieu alcalin.

2: mp 157°C ; IR (KBr): 3260, 3100, 1220 and 830 cm^{-1} ; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3 , δ ppm): s 1.46 (3H, H_{10}), s 1.11 (3H, H_8), s 1.28 (3H, H_9), s 3.15 (1H, H_2), s 4.23 (1H, OH); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 63.3 (C_1), 60.4 (C_2), 105.8 (C_3), 53.1 (C_4), 27.6 (C_5), 27.6 (C_6), 55.6 (C_7), 17.7 (C_8), 22.2 (C_9), 22.2 (C_{10}); MS m/z (M^+ 199, 5%), 181 (40), 166 (61), 43 (100).

En milieu alcoolique et à 40°C , l'action de l'hydrazine sur **1** a conduit à un composé pyrazolinique **3** caractérisé par les méthodes spectroscopiques usuelles. Le fait que la fonction carbonyle dans **1** se trouve conjuguée en même temps à une fonction époxyde et une double

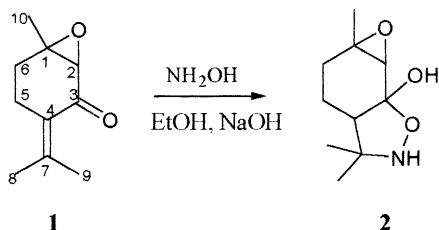


Figure 3.

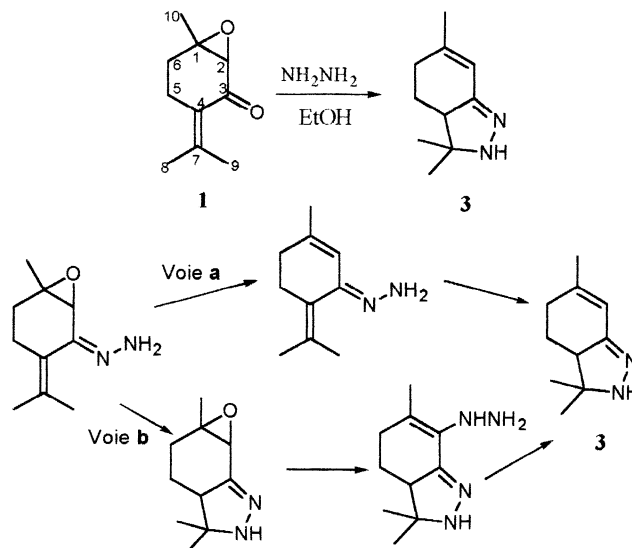


Figure 4.

liaison, rend l'explication du mécanisme d'obtention de **3** un peu délicate. Ce qui est sûr, c'est que la pyrazoline est obtenue par action de l'hydrazine sur l'énone et que l'époxyde a subi une réduction de type Wolff–Kishner. On peut avancer deux mécanismes pour expliquer la formation de **3** (Fig. 4):

dans le premier mécanisme (voie **a**), l'ouverture de l'époxyde se trouverait facilitée par l'effet donneur du deuxième atome d'azote ($-\text{NH}_2$) de l'hydrazone déjà formée pour donner une hydrazone α,β -insaturée.¹² La formation de **3** serait alors achevée par la cyclisation de l'hydrazone avec la double liaison exocyclique en position 4.

dans le second mécanisme (Voie **b**), la formation de la pyrazoline serait antérieure à l'ouverture de l'époxyde, cette ouverture s'opérerait probablement sous l'effet de l'hydrazine, en excès dans le milieu, et elle serait suivie par l'élimination de l'azote (N_2) pour donner formation à la double liaison.

Le mécanisme exact de cette réaction reste, néanmoins, inconnu et va faire l'objet de nos futures investigations.

3: mp 95°C ; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3 , δ ppm): s 1.61 (3H, H_{10}), s 1.01 (3H, H_8), s 1.40 (3H, H_9), s 6.40 (1H, H_2), sl 2.45 (1H, NH); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , δ ppm): 128.3 (C_1), 85.5 (C_2), 163.8 (C_3), 43.2 (C_4), 29.3 (C_5), 37.6 (C_6), 68.1 (C_7), 19.5 (C_8), 20.2 (C_9), 25.7 (C_{10}); MS m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 165, (5%), 149 (15), 137 (100).

Références

1. Belly, A.; Jacquier, R.; Petrus, F.; Verducci, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 330.
2. Belly, A.; Petrus, F.; Verducci, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 1359.
3. Hakiki, A.; Berrada, M.; Rombourg, M.; Vidal, J. Y. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 937.

4. Jacobs, T. L. In *Heterocyclic Compounds*; Elderfield, R. C., Éd.; Wiley: New York, 1957; Vol. 5, p. 68.
5. Heyen, K. V.; Cielen, E.; Tahri, A.; Saleh, A.; Boens, N.; Hoornaert, G. J. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5207–5226.
6. Makki, M. S. I.; Hassan, S. Y.; Faidallah, H. M. *Indian J. Chem. Sec. B, Org. Chem. Including Med. Chem.* **1999**, *38*, 116–118.
7. Corey, J.; Shadev, H. S. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 579.
8. Felix, D.; Schreiber, J.; Piers, K.; Horn, U.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 1461.
9. Wharton, P. S.; Bohlen, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *26*, 3615.
10. Klein, E.; Ohloff, G. *Tetrahedron* **1963**, *19*, 1091.
11. Il Idrissi, A.; Berrada, M.; Bellakhder, J.; Holeman, M.; Pinel, R. *Fitoterapia* **1984**, *3*, 143.
12. Mattox, V. R.; Kendall, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2290.