

DITERPENES DE *JUNIPERUS PHOENICEA* : CONSTITUANTS MINEURS

CHRISTIANE TABACIK et CLAUDE POISSON

Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 8, rue de l'Ecole Normale Montpellier 34, France

(Received 20 September 1970)

Résumé—Parmi les constituants mineurs de *Juniperus phoenicea*, nous avons isolé et identifié 5 représentants d'une série nouvelle isomère en C-4 des composés résiniques: les acides 4-épi-abiétique, 4-épi-déhydro-abiétique, 4-épi-palustrique; le 4-épi-abiétinal et le 4-épi-abiétinol.

Abstract—Among the minor constituents of *Juniperus phoenicea*, 5 compounds of the C-4 isomeric series of the resinic products have been isolated and identified: 4-epi-abietic acid, 4-epi-dehydroabietic acid, 4-epi-palustic acid; 4-epi-abietinal and 4-epi-abietinol.

DANS un autre article,¹ nous avons décrit l'isolement des principaux constituants de l'extrait éthéro-pétrolique de *Juniperus phoenicea* L., c'est-à-dire les acides sandaracopimarique, hydroxy-6-sandaracopimarique, l'éperuène diol et l'acide hydroxy-12-labdène-8-(20)-19-oïque.

Au cours d'une seconde phase de ce travail, nous avons examiné des composés existant en faible pourcentage et pour l'étude desquels il a été nécessaire de traiter des quantités plus abondantes d'extrait. Ces composés mineurs constituent une série homogène d'isomères stériques en C-4 des acides résiniques: les acides 4-épi-abiétique (2 %), 4-épi-palustrique (0,2 %) et 4-épi-déhydro-abiétique (0,2 %). Ce dernier seul était connu^{2,3} au moment où nous présentions un premier résumé du présent travail.⁴ Depuis, la synthèse des 3 acides 4-épi-résiniques a été décrite par Carman et Marty.⁵ Outre ces acides, on a également isolé 2 composés neutres: l'aldéhyde 4-épi-abiétique et le 4-épi-abiétinol.

La séparation des acides 4-épi-résiniques (acides axiaux), composés minoritaires au sein d'un mélange dont le constituant principal était l'acide sandaracopimarique a été effectué en 2 temps. Après une première séparation de l'extrait acide par chromatographie sèche, les fractions constituées par le mélange d'acides terptiques ont été soumises à 2 opérations successives : (1) un lavage (de la solution éthérique) avec un défaut de solution de carbonate monosodique a permis d'éliminer une grande partie de l'acide sandaracopimarique; la phase éthérique s'est trouvée enrichie en acides axiaux; (2) le mélange ainsi dégrossi a été, après esterification avec le diazométhane, séparé par chromatographie sur alumine imprégnée de nitrate d'argent; on a isolé successivement:

L'acide 4-épi-déhydro abiétique (I) ou acide callitrisique. Ce composé a été décrit presque simultanément par Gough³ et par Carman et Deeth,² au moment où nous venions de séparer les 3 acides 4-épi-résiniques. Il a été identifié par comparaison avec un échantillon authentique.*

* Nous remercions vivement le Dr. Gough pour l'envoi d'un échantillon d'acide callitrisique.

¹ CH. TABACIK et Y. LAPORTHE, *Phytochem.* (in press).

² R. M. CARMAN et H. C. DEETH, *Australian J. Chem.* **20**, 2789 (1967).

³ L. J. GOUGH, *Tetrahedron Letters* 3,295 (1968).

⁴ CH. TABACIK et C. POISSON, *Bull. Soc. Chim. France* 3264 (1969).

⁵ R. M. CARMAN et R. A. M'ARTY, *Australian J. Chem.* **22**, 2693 (1969).

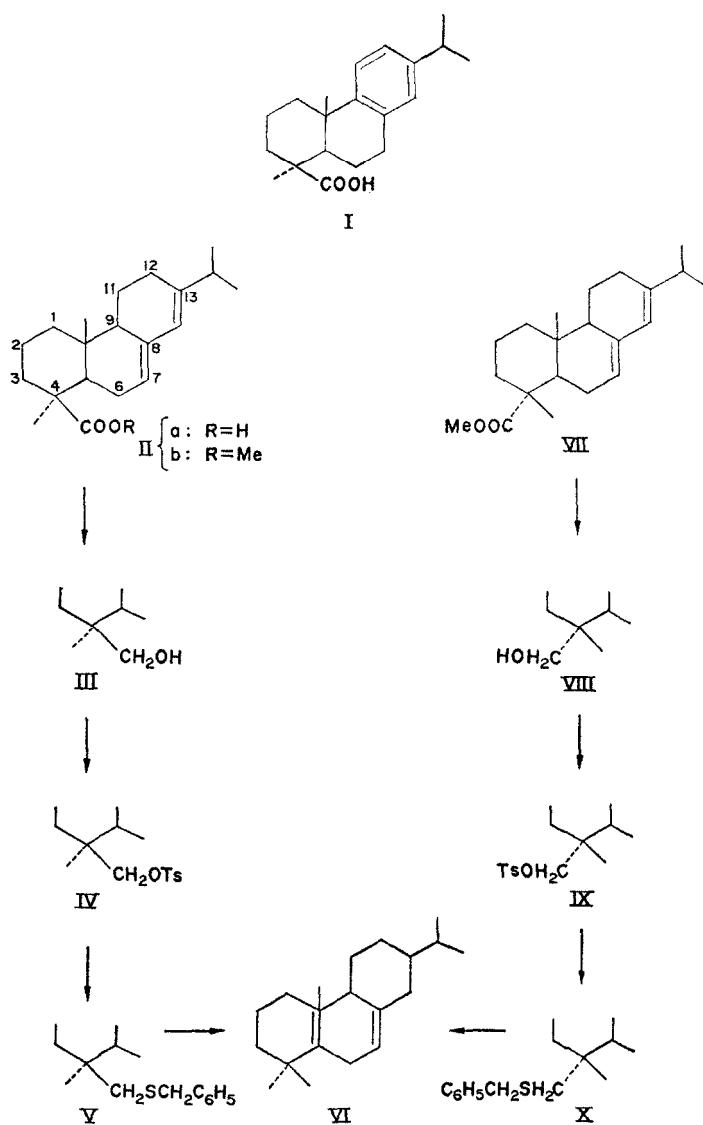


SCHÉMA 1

L'acide 4-épi-abiétique (II). Le 4-épi-abiétate de méthyle (IIb) a été obtenu cristallisé après distillation. Son analyse élémentaire et son spectre de masse correspondent à un ester diterpénique; la structure d'un composé diterpénique tricyclique a été confirmée par l'obtention de rétène au cours de la déshydrogénéation (effectuée sur l'alcool 4-épi-abiétique). Le spectre IR de IIb est celui d'un ester diterpénique axial en C-4⁶ qui comporte 2 doubles liaisons trisubstituées (2 protons oléfiniques distincts, 1 singulet et 1 triplet, visibles dans le spectre de RMN). D'après le spectre UV, ces 2 insaturations constituent un diène con-

⁶ S. BORY et M. FETIZON, *Bull. Soc. Chim. France* **570** (1964).

jugué hétéro-annulaire dont le maximum (position et intensité) est identique à celui obtenu avec l'abiétate de méthyle.

L'élimination de la fonction oxygénée en C-4 dans IIb et dans l'abiétate de méthyle VII, selon le Schéma 1, conduit au même carbure l'abiéta-7,13-diène VI dont l'identification a été réalisée par chromatographie sur couche mince et en phase gazeuse. La stéréochimie de la fonction oxygénée en C-4 de l'acide 4-épi-abiétique a été confirmée par comparaison des spectres de RMN des esters IIb et VII et de leurs dérivés successifs* (Schéma 1):

(1) IIb et VII : l'attribution des méthyles a été réalisée d'une part, grâce à une mesure par double irradiation (attribution des méthyles de l'isopropyle), d'autre part, par comparaison des valeurs obtenues pour les 2 esters épimères en solution respectivement dans CDCl_3 et $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (attribution du méthyle en C-10).⁷

	CH ₃ -4 CDCl_3		CH ₃ -10 CDCl_3	
	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$		$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	
IIb	8,81	8,81	9,37	9,27 (τ)
VI	8,75	8,75	9,18	9,20

Ainsi qu'il a été signalé,⁸ l'effet de solvant est important pour le méthyle en C-10, dans le cas de l'isomère axial (env. 0,10 ppm).

(2) III et VIII: plusieurs groupes d'auteurs⁸⁻¹⁰ ont utilisé, pour caractériser les alcools diterpéniques épimères en C-4, la différence de position des protons méthyléniques géminés avec la fonction OH (CH_2OH). Dans notre cas, cette différence $\Delta\delta = 0,47$ ppm est bien conforme à la règle empirique.

(CDCl_3)	CH ₃ -4	CH ₃ -10	CH_2 (OH)
III	9,05	9,22	6,31 (q)
VIII	9,14	9,18	6,78 (q)

D'autre part, l'écart entre les signaux correspondant au méthyle 4 (env. 0,10 ppm) lorsqu'on compare les épimères entre eux, et l'effet de solvant sur chacun d'eux sont bien en accord avec les observations de Narayanan, Bhadane et Sarma.⁷

(3) L'effet d'épimétrie continue à se manifester de la même façon pour les couples de dérivés IV-IX et V-X en ce qui concerne les protons géminés avec la fonction en C-4: l'écart AS (CH_2)-R entre les 2 épimères est toujours important et de même signe. Par contre, c'est le méthyle en C-10 qui semble le plus influencé par la position stérique du substituant R.

L'hydrogénéation catalytique du 4-épi-abiétate de méthyle IIb conduit (au bout de 10 min) à un ester mono-tthylenique auquel nous attribuons la structure XI. En effet, le signal du

* Nous soulignons la non-équivalence des protons $\text{CH}_2(\text{OH})$, comme cela a déjà été observé.¹⁰

⁷ C. R. NARAYANAN, N. B. BHADANE et M. R. SARMA, *Tetrahedron Letters* 1561 (1968).

⁸ E. WENKERT et P. BEAK, *Tetrahedron Letters* 358 (1961).

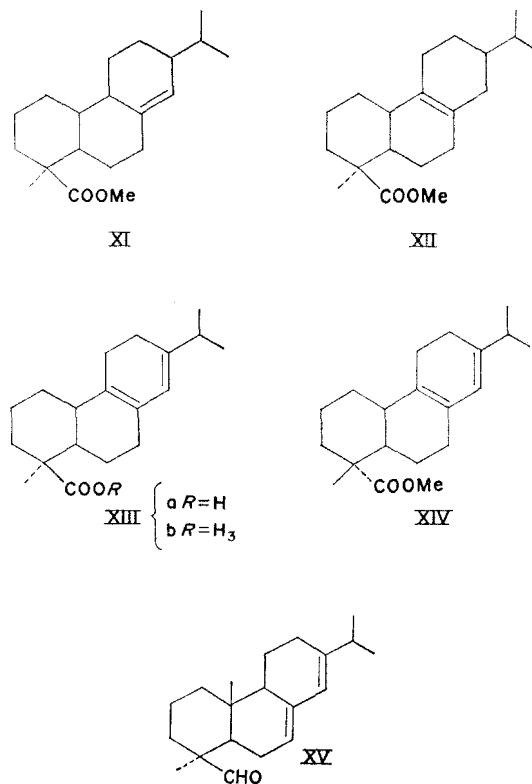
⁹ M. P. CAVA, W. R. CHAN, R. P. SKIN et C. R. WILLIS, *Tetrahedron Letters* 21, 2617 (1965).

¹⁰ R. M. CARMAN et N. DENNIS, *Australian J. Chem.* 17, 395 (1964).

	CH ₃ -4	CH ₃ -10	CH ₂ (R)
IV	9,08	9,33	6,15 (m)
IX	9,12	9,22	6,38 (m)
V	9,05	9,32	7,35 (d)
X	9,05	9,11	7,62 (d)

methyle 10 s'est trouvé déplacé vers les champs forts ($9,43\tau$), et la position du proton olefinique en 12 est très voisine de celle de son isomère en C-4 décrit par Burgstahler et coll.¹¹ Si on poursuit l'hydrogénéation pendant 3 hr, on obtient non pas le 4-épi-tétrahydro-abikate de méthyle mais l'isomère XII du compose XI (pas de proton éthylénique en RMN) qui a été compare à son épimère en C-4:

L'acide 4-épi-palustrique. Le 4-épi-palustrate de méthyle (XIIIb) cristallise après distillation. Sa formule $C_{21}H_{32}O_2$ est déduite des résultats de l'analyse élémentaire et de la spectrométrie de masse. En milieu acide, il s'isomérise rapidement en 4-épi-abiétate de méthyle (IIb). L'existence d'un seul proton oléfinique, dans son spectre de RMN suggère



¹¹ A. W. BURGSTAHLER, J. N. MARX et D. F. ZINKEL, *J. Org. Chem.* **34**, 1550 (1969).

qu'il s'agit de l'épimère du palustrate de méthyle XIV.* Ceci a été confirmé par l'identité: (a) des spectres UV de **XIIIb** et XIV; (b) des spectres de masse de **XIIIa** et XIV (mesurés dans les mêmes conditions). L'intensité particulière du pic M-15 = 301 est caractéristique de la structure palustrique dont elle permet le dosage dans un mélange d'esters résiniques.¹² La relation d'épimérie en C-4 (caractéristique de 2 diterpènes carboxylés en C-4) est observée dans le spectre IR⁶ comme dans le spectre de RMN⁷ des 2 composés.

Le 4-épi-abiétinal (Xv). 11 a été isolé par chromatographie sur silicagel-nitrate d'argent, d'une fraction où il existait sous forme de mélange avec l'oxyde de manoyle et purifié par distillation. Son spectre IR présente les bandes caractéristiques de la fonction aldéhyde et son spectre UV celui des composés de structure abittique. La fonction aldhyde est également visible dans le spectre de RMN (H à 0,05 τ). L'aldhyde 4-épi-abiétique a été identifié par sa réduction en 4-épi-abiétinol.

Le 4-épi-abiétinol (III). 11 a également été identifié parmi les constituants de l'extrait neutre.

CONCLUSION

Notre étude de l'extrait éthero-pétrolier de *Juniperus phoenicea* a permis de souligner l'extraordinaire variété de ses composants terpéniques: puisque nous y trouvons aussi bien des diterpènes bicycliques avec des représentants de 2 séries antipodes (série labdanolique et série épéruique) que des diterpènes tricycliques, que l'on peut diviser eux-mêmes en 2 groupes suivant la stéréochimie de la fonction oxygénée en C-4. Ainsi, il nous a été donné d'isoler quelques nouveaux représentants de familles chimiques connues : deux hydroxy-acides ayant respectivement le squelette labdanolique et sandaracoprimaradiénique, ainsi que 5 constituants épimères de composés résiniques connus. 11 est intéressant de constater que ces derniers n'existent, dans la plante, que sous l'une de leurs deux formes stéréoisomères.

PARTIE EXPERIMENTALE

Sauf indications contraires, les spectres IR sont mesurés en solution dans CCl_4 ; les spectres de RMN en solution dans CDCl_3 avec $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ comme référence interne; les spectres UV en solution dans l'éthanol; les pouvoirs rotatoires en solution dans le chloroforme.

Séparation des Constituants Acides Mineurs

94 g d'extrait acide **E₂**¹² sont chromatographiés par la méthode sèche sur 2 kg de silicagel II-III (éluant benzène-éther 4: 1). On réunit les fractions contenant les acides diterpéniques: mélange **E₃** (48 g). 48 g de mélange **E₃** sont dissous dans 1 l. d'éther et lavés avec une solution (en défaut) de Na_2CO_3 ; la solution éthérique est enrichie en acides diterpéniques axiaux. Le résidu, après concentration de l'éther (soit 19,3 g) est estérifié par le diazométhane. 20 g de mélange d'esters méthyliques sont chromatographiés sur 800 g d'alumine imprégnée de 15 % de AgNO_3 (activité II-III). On élue successivement: avec le mélange éther de pétrole-benzène (9: 1), 720 mg de mélange de 4-épi-déhydro-abiétate et de 4-épi-abiétate de méthyle, puis 3 g de 4-épi-abiétate de méthyle brut; avec le mélange éther de pétrole-benzène (4: 1), 300 mg de 4-épi-palustrate de méthyle; avec le benzène et le mélange benzène-éther (4: 1), 1,7 g de *cis*-communauté de méthyle brut; avec l'éther, 2,8 g de *trans*-communauté de méthyle brut:

4-épi-déhydro-abiétate de méthyle. (Après chromatographie et recristallisations). p.f. 73-74°, $[\alpha]_D + 128^{\circ}$: Analyse: $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$. Calc. %: C 80,21 H 9,62 O 10,18; Tr. %: C 80,21 H 9,56 O 10,15. Spectre de masse. pic moléculaire à *m/e* 314; pic de base *m/e* 299 (M-15). Spectre IR: $\nu_{\text{C}=\text{O}} 1730$; $\nu_{\text{C}-\text{O}} 1230, 1193, 1155 \text{ cm}^{-1}$.

* Nous remercions le Docteur R. V. Lawrence (Naval Stores Research Station U.S. Department of Agriculture, Olustee Florida) pour l'envoi d'un échantillon d'acide palustrique.

¹² C. A. GENG, *Anal. Chem.* **31**, 1750 (1959).

Noyau aromatique: 1610, 1500, 835 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} : 276 nm (ϵ 1000) et 267,5; 262 nm. Spectre de RMN: CH_3 -4 8,74 τ ; CH_3 -10 8,98 τ ; isopropyle: 8,74-8,83 τ (d J 7 c/s); COOCH_3 6,36 τ ; protons aromatiques: 2,91 τ (q J 8 c/s), 3,10 τ (s).

Cis-communate de méthyle. (Après chromatographie et distillation): $\text{Eb}_{0,1\text{mmHg}}$ 140-150°. p.f. 43-44° $[\alpha]_D + 51^\circ$ (c 0,51). Analyse: $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_2$. Calc. %: C 79,70, H 10,19, O 10,11; Tr. %: C 78,80, H 10,15, O 10,76. Spectre IR: $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1728 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 1230, 1190, 1155 cm^{-1} ; insaturation vinylique: 3095, 1645, 1420, 990 cm^{-1} , méthylène exocyclique: 895 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} 237 nm (ϵ 20 000). Spectre de RMN: CH_3 -4 8,81 τ ; CH_3 -10 9,44 τ ; CH_3 -13 8,23 τ ; COOCH_3 6,37 τ ; protons oléfiniques: 3,16 τ (q H -14) 4,68 à 4,97 τ (m , H -12 et H -15), 5,13 et 5,48 τ (d H -20).

4-Épiabiétate de méthyle Ib. $\text{Eb}_{0,1,2\text{mmHg}}$ 162-164°. p.f. 38-40°. $[\alpha]_D - 61^\circ$ (c 0,82 CHCl_3). Analyse: $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 316. Calc. %: C 79,70 H 10,07, O 10,11; Tr. %: C 79,33, H 10,07, O 10,36. Spectre de masse: pic moléculaire à m/e 316; pic de base m/e 256; principaux fragments à m/e 301 (M-15), 273. Spectre UV: λ_{max} 241,5; 234, 250 nm (ϵ 23 000). Spectre IR: $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1725 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 1230, 1150, 1190 cm^{-1} ; insaturations à 3020, 1660, 990, 895 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 -4 8,81 τ ; CH_3 -10 9,37 τ ; isopropyle: 8,95-9,06 τ ; COOCH_3 6,37 τ ; protons éthyléniques 4,24 et 4,58 τ (2s). ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): CH_3 -4 8,81 τ ; CH_3 -1 9,27 τ ; isopropyle: 8,94-9,04 COOCH_3 6,39 τ ; protons éthyléniques: 4,08 et 4,47 τ (s).

Hydrogénéation de IIb. 200 mg de IIb en solution dans 20 ml de méthanol sont hydrogénés en présence de palladium sur charbon à 10%. L'absorption d'hydrogène cesse au bout de 10 mn. On préleve 10 ml de solution méthanolique. L'huile obtenue après élimination du catalyseur et du méthanol est chromatographiée sur 16 g d'alumine neutre d'activité II. On isole 50 mg de 4-épi-dihydro-abiétate de méthyle (A). Sur la solution méthanolique résiduaire (10 ml), on poursuit l'opération d'hydrogénéation: il n'y a plus d'absorption. On isole 60 mg de 4-épi-isodihydro-abiétate de méthyle (B).

Composé A. $\text{E}_{\text{bo}, 1,2}$ 159-162°. Test au tétranitrométhane: positif. Spectre IR: $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1730 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 1230, 1190, 1150 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 -4 8,28 τ ; CH_3 -10 9,43 τ ; isopropyle: massif centré à 9,10 τ ; COOCH_3 6,39 τ ; 1 proton éthylénique 4,53 τ . Spectre UV: λ_{max} 203,5 nm; (ϵ 6700).

Composé B. Test au tétranitrométhane: positif. Spectres IR et UV: identiques à ceux du composé A. Spectre de RMN: CH_3 -4 8,82 τ ; CH_3 -10 9,23 τ ; isopropyle 9,08-9,18 τ ; COOCH_3 6,36 τ ; pas de proton éthylénique. Spectre de masse: pic moléculaire à m/e 318 (pic de base) principaux fragments à m/e 303 (M-15), 258, 243.

Réduction du 4-épi-abiétate de méthyle (IIb). A une solution de 200 mg de LiAlH_4 dans 30 ml d'éther anhydre, on ajoute sous agitation, une solution de 500 mg de 4-épi-abiétate de méthyle dans 20 ml d'éther anhydre. Après 4 hr de reflux, le mélange réactionnel est décomposé (avec AcOEt , puis HCl 10%). Le produit de réduction (430 mg) est chromatographié sur 10 g d'alumine neutre II. On isole 250 mg de 4-épi-abiétinol (III). $[\alpha]_D - 144^\circ$ (c 0,55; CHCl_3). Analyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ 288. Cal. %: C 83,27, H 11,18, O 5,55; Tr. %: C 82,81, H 11,15, O 5,70. Spectre de masse: pic moléculaire à m/e 288 (pic de base) principaux fragments: à m/e 273 (M-15), 257 (M-31), 241, 227. Spectre IR: ν_{OH} 3640 cm^{-1} , 1025 cm^{-1} ; insaturation à 3020-980 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} 241,5; 234, 250 nm. (ϵ 23,400). Spectre de RMN: CH_3 -4 9,05 τ ; CH_3 -10 9,22 τ ; isopropyle 8,95-9,05 τ ; $\text{CH}_2(\text{OH})$ 6,31 τ (q J 10 c/s); protons éthyléniques 4,24 et 4,58 τ (2s). ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): CH_3 -4 8,80 τ ; CH_3 -10 9,17 τ ; isopropyle 8,93-9,03 τ ; $\text{CH}_2(\text{OH})$ 6,08 τ ; protons éthyléniques: 4,10 et 4,54 τ (2s).

Déshydrogénéation catalytique de III. 225 mg de III sont chauffés 3 hr à 300° sous atmosphère d'azote, en présence de 150 mg de Pd/C à 10%. Après extraction à l'éther du mélange réactionnel et concentration de la solution éthérique, on obtient 21 mg de carbure. Spectre UV: 259, 280, 288, 301, 318, 326, 334, 351 nm. (ϵ 17 000 (identique au spectre UV du rêtène). Chromatographie en phase gazeuse: phase stationnaire SE 30% sur Anakrom 70/80 mesh; colonne 2,5 m (longueur) 5 mm (diamètre)-température 240°, détecteur: 288°; injecteur 299°; gaz vecteur N_2 . Le produit principal du mélange est identifié au rêtène par co-injection.

p-Toluène sulfonate du 4-épi-abiétinol (III) (IV). A une solution de 410 mg de 4-épi-abiétinol dans 10 ml de pyridine anhydre, on ajoute 500 mg de chlorure de *p*-toluène sulfonyle. Après 5 jours à température ambiante, le mélange est dilué et extrait à l'éther. On obtient 520 mg de *p*-toluène sulfonate III. IR: ν_{SO_2} 1375 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} ; noyau aromatique: 1605, 1500 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} 241,5 nm (ϵ 25 600), 235, 250, 274 nm. Spectre de RMN: CH_3 -4 9,08 τ ; $\text{CH}_2(\text{OTs})$ 6,15 τ (q J 10 c/s); protons éthyléniques: 4,20 et 4,58 τ (2s) protons aromatiques: 2,44 τ (q J 8 c/s).

Benzyl thio éther du 4-épi-abiétinol (III) (V). A une solution de 430 mg de III et de 300 mg de benzyl-mercaptopan dans 5 g d'éther mono-éthylique du diéthylène glycol, on ajoute 100 mg de sodium. Lorsque le sodium a réagi, le mélange est chauffé à reflux pendant 4 hr. Après concentration du solvant et élimination (sous vide) de l'excès de benzyl mercaptopan, on obtient 400 mg d'huile qui est chromatographiée sur 40 g de silicagel II-III. On isole 45 mg de benzyl thio éther (V). $\text{Eb}_{0,2}$ 210-212°. Spectre UV: λ_{max} 241,5; 234, 250, 250 nm. Spectre IR: noyau aromatique: 1605, 1500 cm^{-1} ; $\text{S}-\text{CH}_2$ 1455, 1420 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 -4 9,05 τ ; CH_3 -10 9,32 τ ; isopropyle 8,95-9,05 τ ; $\text{CH}_2(\text{SCH}_2-\phi)$ 7,35 τ (m); $\text{S}-\text{CH}_2-\phi$ 6,33 τ (s); protons éthyléniques: 4,24 et 4,62 τ (2s), protons aromatiques: 2,72 τ (s).

Désulfuration du benzyl-thioéther (V). 45 mg de V sont chauffés dans 5 ml d'éthanol en présence de nickel Raney. Après filtration du catalyseur et élimination du solvant, on isole 15 mg d'une huile dont le con-

stituant principal est l'**abiéta-7,13-diène VI**. Chromatographie en phase **gazeuse**: mêmes conditions que pour le **rétène**. (Voir ci-dessus.)

Abiéate de méthyle (VII). L'acide **abiétique** est obtenu par **isomérisation** (HCl-éthanol) de l'acide **abiétique** commercial (Fluka) ester méthyle (CH_2N_2). Spectre de masse: identique à celui du **4-épi-abiéta-7,13-diène VI**. Spectre UV: λ_{max} : 241,5, 234, 250 nm. Spectre IR: $\nu_{\text{C}-\text{O}}$: 1725 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 1245 cm^{-1} ; insaturation à 1660, 985, 895 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 -4 8,75 τ ; CH_3 -10 9,18 τ ; isopropyle: 8,95-9,05 τ ; COOCH_3 6,38 τ ; protons éthyléniques 4,24 et 4,63 τ (2s). $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$: CH_3 -4 8,75 τ ; CH_3 -10 9,20 τ ; isopropyle 8,94-9,04 τ ; COOCH_3 6,37 τ ; protons éthyléniques 4,07 et 4,50 τ (2s).

Abiétinol (VIII). (Reduction de l'**abiéate de méthyle**). Par reduction de 1 g de VI (500 mg LiAlH_4 -éther) on obtient 700 mg d'**abiétinol VIII**. Spectre IR: ν_{OH} 3630 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 1040 cm^{-1} ; insaturations 3020, 980, 890 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} 241,5; 234, 250 nm. Spectre de RMN: CH_3 -4 9,14 τ ; CH_3 -10 9,18 τ ; isopropyle: 8,95-9,05 τ ; $\text{CH}_2(\text{OH})$ 6,78 τ (q J 11 c/s) protons Cthyléniques: 4,24 et 4,61 τ (2s). $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$: CH_3 -4 9,09 τ ; CH_3 -10 9,18 τ ; isopropyle: 8,94-9,05 τ ; $\text{CH}_2(\text{OH})$ 6,56 τ (d, J 10,5 c/s) protons Cthyléniques: 4,12 et 4,53 τ (2s).

Tosylate d'abiétinol (VIII) (IX)****. A une solution de 650 mg d'**abiétinol VIII** dans 10 ml de pyridine, on ajoute 800 mg de chlorure de tosyle. Après 5 jours, on **isole** 810 mg de tosylate VIII. p.f. 45-46". Analyse: $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{S}$ 442. Calc. %: C 73,27, H 8,65; Tr. %: C 72,69, H 8,46. Spectre UV: λ_{max} 241,5 nm (ε 25.000) 235, 250 nm. Spectre IR: noyau aromatique: 1605, 1500, ν_{SO_2} : 1365, 1180 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 -4 9,12 τ ; CH_3 -10 9,22 τ ; isopropyle 8,94-9,04 τ (d J 7 c/s); (ϕ)- CH_3 7,56 τ ; $\text{CH}_2(\text{OTs})$ 6,38 τ (q J 10 c/s); protons Cthyléniques 4,24 et 4,72 τ (2s) protons aromatiques 2,45 τ (q J 8 c/s).

Benzyl-thio-éther de l'abiétinol (VIII) (X)****. On obtient, par chauffage de 670 mg de tosylate VIII, dans 5 g d'éther mono-éthylque du diéthylène glycol en présence de 300 mg de benzyl mercaptan, 600 mg d'huile qui fournit après chromatographie (50 g SiO_2 II-III), 140 mg de benzyl-thio-ether (X). $\text{Eb}_{0,15}$ 220". Analyse: $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{S}$. Calc. %: C 82,18, H 9,71; Tr. %: C 82,48, H 9,52. Spectre UV noyau aromatique: 1605, 1 500 cm^{-1} ; $-\text{S}-\text{CH}_2$ 1455 cm^{-1} . Spectre de RMN: CH_3 -4 9,05 τ ; CH_3 -10 9,11 τ ; isopropyle 8,95-9,05 τ ; CH_2 - $(-\text{SCH}_2\text{O})$ 7,62 τ (m); $\text{S}-\text{CH}_2$ (ϕ) 6,34 τ (s); protons Cthyléniques 4,22 et 4,62 τ (2s); protons aromatiques 2,72 τ (s).

Désulfuration du benzyl-fhio-tther (X). 140 mg de IX sont chauffés dans 10 ml d'éthanol en présence de nickel Raney. Après 24 hr de reflux, on **isole**: 80 mg d'huile qui est chromatographiée sur 10 g d'alumine basique I. On élue, dans la première fraction 46 mg d'**abiéta-7,13-diène VI** (tache unique en CCM). Spectre de RMN: méthyles à 9,05, 9,08, 9,14, 9,20, 9,22 τ ; protons éthyléniques: 4,21 et 4,55 τ (2s). Même R_f que VI en CCM (SiO_2 - NO_3Ag). Même temps de retention en CPV; pas de **pic** supplémentaire par co-injection.

Séparation des constituants neutres. La partie neutre E_2 de l'extrait brut est saponifiée et le résidu E_3 insoluble dans le Na_2CO_3 , chromatographié sur 2 kg de silicagel III. On élue au **benzène**: le **4-épi-abiétinol**. Spectre IR: ν_{OH} : 3640 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}-\text{O}}$: 1020 cm^{-1} ; insaturation à 980 et 890 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} 241,5 235, 250 nm. Spectre de RMN: identique au **spectre** décrit plus haut pour le compose III.

On élue à l'**éther** de p&role un mélange constitué essentiellement d'oxyde de manoyle et de **4-épi-abiétinol**.

4-épi-abiétinol. 7,7 g de mélange (oxyde de manoyle-4-épi-abiétinol) sont chromatographiés sur 350 g de silicagel imprégnés de 70 g de AgNO_3 (activité II-III obtenue par addition de 21 ml d'eau). Par **éluion avec** le mélange éther de pétrole benzene 80:20, on obtient 1,1 g de **4-épi-abiétinol**: $\text{Eb}_{0,15}$ 180-185". [α]_D -138" (c 0,56). Analyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$ 286. Calc. %: C 83,86, H 10,56, O 5,59; Tr. %: C 83,69, H 10,63, O 5,51. Spectre de masse: **pic** moléculaire à m/e 286; **pic** de base à m/e 131; principaux fragments: 271 (M-15), 258, 253. Spectre IR fonction aldhyde: 1720, 2820, 2735 cm^{-1} ; insaturation à 3030, 970, 895 cm^{-1} . Spectre UV: λ_{max} : 241,5; 235 et 250 nm (ε 20 000). Spectre de RMN: CH_3 -4 8,98 τ ; CH_3 -10 9,33 τ ; isopropyle: 8,94-9,05 τ ; protons éthyléniques: 4,21 et 4,59 τ (2s) proton aldéhydique: 0,05 τ .

Réduction du 4-épi-abiétinol. A 150 mg LiAlH_4 en solution dans 20 ml d'**éther** anhydre, on ajoute 250 g de **4-épi-abiétinol** en solution dans 10 ml d'**éther**. Après 4 hr de reflux, le mélange est décomposé. On **isole** 200 mg de **4-épi-abiétinol**. $\text{Eb}_{0,1}$ 150-155". [α]_D -144" (c 0,55). Analyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ 288. Calc. %: C 83,27, H 11,18, O 5,55; Tr. %: C 82,81, H 11,15, O 5,70. Spectre démasse: **pic** moléculaire à m/e 288 (pic de base) principaux fragments à m/e 273 (M-15), 257 (M-31), 241. Spectres IR, UV, RMN: identiques au **spectre** du compose II (Schema I).