

MONOTERPENES ET SESQUITERPENES OXYGENES DE *CUPRESSUS DUPREZIANA*

LOUIS PIOVETTI,* GEORGES COMBAUT* et ANNE DIARAF†

*Laboratoire de chimie des substances naturelles marines, Université de Perpignan, 66025 France; † U.E.R. des Sciences et Techniques, Université d'Angers, 49000 France

(Received 11 January 1980)

Key Word Index—*Cupressus dupreziana*; Cupressaceae; oxygenated mono- and sesquiterpenoids; chemotaxonomy.

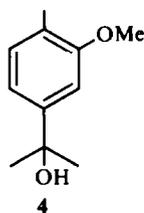
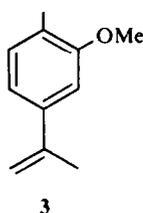
Abstract—Twelve oxygenated mono- and sesquiterpenes have been isolated from the heartwood extractives of *Cupressus dupreziana*. Six of them are new compounds with *p*-menthane, alaskane and 1,7-diepicedrane skeletons. Structures were determined by spectral methods. The chemotaxonomic significance of these findings are discussed.

INTRODUCTION

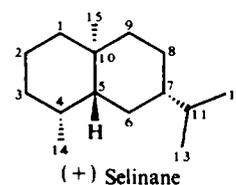
Dans le cadre de l'étude des phytoconstituants de *Cupressus dupreziana* A. Camus—cypres endémique du Tassili des Ajjers (Sahara Central Algérien)—un certain nombre d'hydrocarbures sesquiterpéniques [1] et de diterpènes oxygénés [2] ont été préalablement décrits. Ils représentent respectivement 8 et 10% de l'extrait éthérépétrolique du bois qui par ailleurs est majoritaire en cédrol (24%) et en éther méthylique du carvacrol (12%). Nous poursuivons cette étude en décrivant un ensemble de mono- et sesquiterpènes oxygénés qui représente environ 2,5% de cet extrait éthérépétrolique.

RÉSULTATS

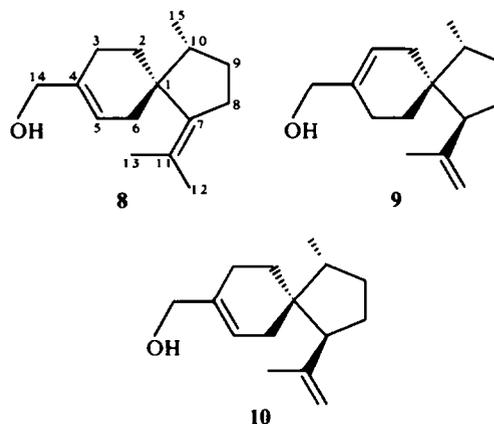
Des quatre monoterpènes isolés, le (+) bornéol 1 le plus abondant représente 0,27% de l'extrait éthérépétrolique, le (+) α -terpinéol 2 0,07%, les deux autres 3 et 4 dont les structures dérivent de celle de l'éther méthylique du carvacrol 0,02 et 0,09%.



Trois des huit sesquiterpènes isolés, le (+) sélénène-11 ol-4 β 5 (0,21%), le (-) sélénadiène-4,11 ol-13 ou (-) γ -costol 6 (0,03%) et le (-) sélénadiène-4 (14),11 ol-13 ou (-) β -costol 7 (0,09%)* dont la stéréochimie est reliée à celle du (+) sélénane, sont les antipodes optiques des composés déjà décrits dans les huiles essentielles des feuilles de *Podocarpus dactyloides* [4] et des racines de *Saussurea lappa* [5-7]. Par contre 8, 9 et 10 (C₁₅H₂₄O,



$M^+ = 220$) sont trois nouveaux sesquiterpènes à squelette spiro [4, 5] décane appartenant au groupe acorane—alaskane.† L'analogie avec les α -, β - et γ -acoradiènes du point de vue IR, RMN et SM est très étroite. 8 a la structure de base du γ -acoradiène caractérisée en RMN par deux méthyles sur double liaison à δ 1,62 et 1,70 ppm.



Le signal à δ 5,64 ppm est attribuable à un proton *cis* au groupement alcool primaire sur la liaison éthylénique (δ_H calculé 5,65 ppm [10]). On retrouve un signal identique pour le chamigrénol [11] alcool sesquiterpénique à squelette spiro [5-5]undécane ainsi que le singulet large à δ 4,02 ppm du -CH₂OH.

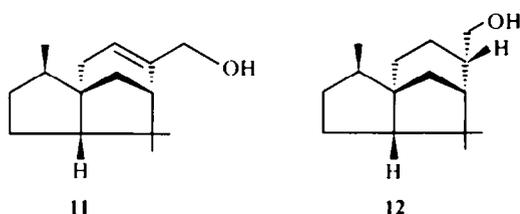
9 dérive du β -acoradiène caractérisé par un seul méthyle allylique à δ 1,75 ppm et une double liaison méthylénique ($\delta_H = 4,67$ et 4,82 ppm). Comme pour 8 on retrouve deux signaux à $\delta_H = 5,65$ et $\delta_H = 3,98$ ppm fixant la fonction alcool en position 14.

* Le système de nomenclature utilisé est celui de Theobald [3].

† Le système de nomenclature utilisé est celui de Syrdal [8, 9].

10 se rattache à l' α -acoradiène, la structure proposée se justifie par un raisonnement analogue aux précédents. Nous proposons de faire dériver ces trois composés de la série alaskane en fonction de considérations biogénétiques. *Cupressus dupreziana* contient en effet du (-) α -cédrene à côté des (-) γ -, (+) β - et (+) α -acoradiènes [1]. Les alaskanes étant les précurseurs biogénétiques du (-) α -cédrene [12], nous pensons qu'il y a lieu de donner à **8** le nom d'alaskadiène-4,7(11)ol-14 à **9** celui d'alaskadiène-3,11 ol-14 et à **10** celui d'alaskadiène-4,11 ol-14. Signalons que les 3 acoradiènes précités ont une stéréochimie du type alaskane, le (-) γ -acoradiène étant en réalité le (-) α -alaskène [13].

Les deux derniers sesquiterpènes identifiés appartiennent au groupe de cédrene. **11** (0,66%) est l'alcool primaire qui dérive du diépi-1,7 α -cédrene* déjà décrit dans *Cupressus dupreziana* [1].

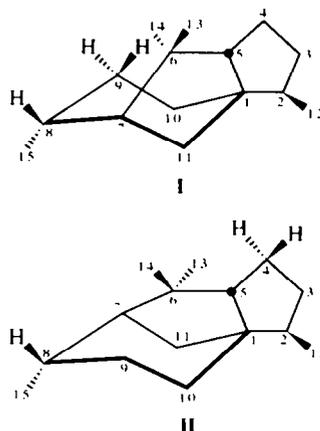


Il présente les mêmes caractéristiques que l'un des cédrenols isolés de *Vetiveria zizanioides* [15] dont la structure a été récemment établie comme étant le diépi-2,5 cédrene-8 ol-15 [16]. **11** est l'énantiomère positif: (+) diépi-1,7 cédrene-8 ol-15, isolé donc pour la première fois d'une source naturelle.

12 (0,07%), élué par CH_2Cl_2 sur $\text{SiO}_2\text{-AgNO}_3$ dans la fraction intermédiaire entre celle du cédrol et celle qui contient **11**, est un composé tricyclique saturé (M^+ 222, $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$) que les données IR et RMN permettent de rattacher au groupe du cédrene. Les signaux à δ 3,52 et 3,76 ppm qui constituent la partie AB d'un système ABX ($J_{\text{AB}} = 10,5 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = 3,6 \text{ Hz}$, $J_{\text{BX}} = 9,9 \text{ Hz}$) mettent en évidence le groupe $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$. Par ailleurs, les

déplacements chimiques des groupements méthyles correspondent à ceux du cédranol-15 [17] à l'exception de la résonance d'un méthyle du groupement gem-diméthyle (δ 0,75 ppm au lieu de 0,95). Ce méthyle est fortement blindé par rapport à ce que l'on observe dans la série normale du cédrene. Ceci est typique d'une diépimérisation en 2,5 ou 1,7 telle qu'on l'observe pour les α -, β -cédrenes et dérivés [1, 14, 15, 18] ($\delta = 0,84 \text{ ppm}$ au lieu de 0,99), phénomène expliqué par la tension des cycles qui est supérieure dans le cas des diépimères. L'observation des modèles moléculaires permet en effet de mettre en évidence de fortes tensions entre les trois cycles du diépi-1,7-cédrene **I** par rapport au cédrene de la série normale **II**. Ces fortes tensions éloignent anormalement les protons 5 β et 7 β du méthyle 13 β laissant prévoir pour ce dernier un déplacement chimique inférieur à la valeur de 0,89 ppm donnée dans la littérature pour le cédrene **II** [19, 20]. La valeur de 0,75 ppm observée pour **12** est compatible avec un tel modèle. Remarquons par ailleurs la valeur $\delta_{\text{Me}-12}$ de 0,88 ppm en accord avec les valeurs

*La stéréochimie de ce composé est confirmée par la présence dans l'espèce du diépi-1,7 β -cédrene, énantiomère du diépi-2,5 β -cédrene de Norin [14].



observées de l'ordre de 0,87 ppm pour la série diépi-1,7 cédrene [1, 14, 15, 18], valeurs toujours plus faibles de 0,05 ppm environ par rapport à celles observées dans la série du cédrene.

La stéréochimie au niveau du C_8 est confirmée par la RMN du groupement $-\text{CH}_2\text{OH}$. Il a été montré en effet sur un grand nombre d'alcools diterpéniques [21] que les groupements alcools primaires équatoriaux résonnent vers 3,25 ppm, les valeurs observées pour des groupements axiaux se situant vers 3,65 ppm. **12** est donc le (8 β) diépi-1,7 cédranol-15.

Tous les composés isolés sont reportés dans le Tableau 1 avec leur temps de rétention sur Carbowax 20 M, pourcentage par rapport à l'extrait éthéropétrolique du bois et mode d'identification.

DISCUSSION

En dehors du cédrol et de l'éther méthylique du carvacrol substances caractéristiques des *Cupressacées* [1, 23, 24]—les autres mono- et sesquiterpènes oxygénés sont des produits mineurs qui ne représentent que 0,2% du bois. Ils n'en constituent pas moins un apport intéressant à l'étude chimiotaxinomique de *Cupressus dupreziana*.

Le bornéol **1** et l' α -terpinéol **2** sont présents dans les mêmes proportions chez *Cupressus sempervirens* [23, 26], espèce voisine du point de vue biologique [27]. L'existence de ces 2 composés dans une même espèce confirme l'hypothèse biogénétique de Ruzicka, faisant dériver le bornéol et l' α -terpinéol d'un même précurseur: la cation α -terpinyle [28].

On constate que la majeure partie des monoterpènes isolés appartient à la série *p*-menthane: le cation α -terpinyle étant également leur précurseur biogénétique. Parmi ceux-ci, **3** et **4** ont une structure voisine, respectivement de l' α , *p*-diméthylstyryène et du *p*-cyménol-8 présents dans l'huile essentielle de rameaux de *C. sempervirens* [26]. Signalons que **3** peut provenir de la déshydratation de **4** au cours de l'analyse.

En ce qui concerne les sesquiterpènes isolés, trois remarques peuvent être formulées: (A) La présence de dérivés à squelette eudesmane, (-) sélénène-11 ol-4 β **5**, (-) α - et (-) β -costols (**6** et **7**), n'a jusqu'ici été mise en évidence dans aucune espèce du genre *Cupressus* [29]. C'est pourquoi il serait souhaitable de reprendre l'étude des constituants du bois de *Cupressus sempervirens* avec les moyens modernes d'analyse. (B) Les nouveaux alcools sesquiterpéniques à squelette spiro[4, 5] décane (**8**, **9** et

Tableau 1. Temps de rétention en minutes et 1/100 min, % par rapport à l'extrait éthéropétrolique (EP) du bois et mode d'identification des composés isolés de *Cupressus dupreziana*

Composés	R _t (C.20 M)	% de l'extrait EP	Identification
Ether méthylique du carvacrol		12,20	Echantillon authentique
α -Terpinéol (2)	4,15	0,07	IR, RMN de référence*
Bornéol (1)	4,41	0,27	Echantillon authentique
3	5,22	0,02	IR, RMN, SM
4	14,70	0,09	IR, RMN, SM
Cédrool	15,57	24,00	Echantillon authentique
Sélinène-11 ol-4 β (5)	21,76	0,21	IR, RMN, SM et litt. [4, 22]
Diépi-1,7 cédrène-8 ol-15 (11)	27,74	0,66	IR, RMN, SM et litt. [15]
(8 β H) diépi-1,7 cédranol-15 (12)	43,36	0,07	IR, RMN, SM
Alaskadiène-4,11 ol-14 (10)	43,36	0,15	IR, RMN, SM
γ -Costol (6)	43,36	0,03	IR, RMN, SM et litt. [5, 6]
Alaskadiène-3,11 ol-14 (9)	46,52	0,38	IR, RMN, SM
Alaskadiène-4,7 (11) ol-14 (8)	53,62	0,35	IR, RMN, SM
β -Costol (7)	53,62	0,09	IR, RMN, SM et litt. [5, 7]

* Collection Roure Bertrand Dupont, 06, Grasse, France.

10) appartiennent à la série alaskane, comme les α -, β - et γ -acoradiènes déjà isolés dans cette espèce [1]. Il semblerait que ces composés — bien qu'isolés en faible quantité — soient caractéristiques des Cupressacées, constituant un lien biogénétique entre les sesquiterpènes monocycliques et les sesquiterpènes tricycliques à squelette cédranique [12, 30, 31]. (C) Les sesquiterpènes appartenant à la série diépi-1,7 cédrane: **11**, **12** ainsi que les diépi-1,7 α - et β -cédrènes isolés lors d'un précédent travail [1], semblent être caractéristiques des Cupressacées étant étroitement reliés du point de vue biogénétique à ceux des séries cédrane et alaskane.

Dans un autre ordre d'idée, il est intéressant de noter que le diépi-1,7 cédrène-8 ol-15 (**11**) présente une odeur ambrée très prononcée. Il pourrait s'agir de l'un des constituants participant à la composante 'ambrée' de l'huile essentielle de Cyprés; aucun d'entre eux n'ayant encore été isolé [26].

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Extraction. 2 kg de bois sont extraits 24 hr par l'éther à reflux. Le résidu est repris à l'éther de pétrole (bp 40–60°). L'extrait éthéropétrolique après lavages par Na₂CO₃N puis NaOH 0,5 N est traité par le réactif de Girard T [32].

Séparation. 30 g de fraction non carbonylée sont chromatographiés sur colonne Al₂O₃ II. Le benzène élue une fraction (23 g) qui contient les hydrocarbures sesquiterpéniques, l'éther méthylique du carvacrol et le cédrool. Par C₆H₆-Et₂O (1:1) on obtient un mélange (2 g) de mono-, sesqui- et diterpènes oxygénés. Les autres diterpènes (5 g) sont élués à l'Et₂O et Et₂O-MeOH (1:1), [2]. La fraction C₆H₆-Et₂O (1:1) est chromatographiée sur SiO₂-AgNO₃ (8:2). Les composés **1**, **12** et **11** sont élués par CH₂Cl₂; **3**, **4**, **8** et **2** par CH₂Cl₂-Et₂O (9:1); **6**, **9**, **5** et **10** par CH₂Cl₂-Et₂O (1:1); enfin **7** par l'Et₂O. Ces composés sont isolés à l'état pur dans leurs fractions respectives par CGL micropréparative sur colonne PDEAS 20%, 3 m x 6 mm à 180 et 200° (He 50 ml/min).

Analyses. Les CGL analytiques sont effectuées sur colonne carbowax 20M 20%; 3,3 m x 3 mm; temp. 200°; N₂ 25 ml/min. Les spectres de RMN sont mesurés en solution dans CDCl₃ sur Brucker à 200 MHz avec accumulation, référence interne CHCl₃.

Bornéol (**1**): F = 200°. [α]_D²⁰ + 32° (c = 0,3, CHCl₃); α -terpinéol (**2**): [α]_D²² + 101° (c = 0,1, CHCl₃); sélinène-11 ol-4 β

(**5**): F = 89°. [α]_D²¹ + 23° (c = 0,1, CHCl₃); γ -costol (**6**): [α]_D²⁰ - 39° (c = 0,1, CHCl₃); β -costol (**7**): [α]_D²⁰ - 33° (c = 0,1, CHCl₃) et diépi-1,7 cédrène-8 ol-15 (**11**): [α]_D²² + 49° (c = 0,2, CHCl₃) ont leurs caractéristiques IR, RMN, SM en accord avec les données de la littérature (réf. Tableau 1).

3: SM (M⁺ 162). IR cm⁻¹: 3100, 3040, 1630, 1610, 1575, 1505, 1460, 1400, 1370, 1230, 1035, 880, 850 et 810. RMN: δ 2, 13 (s, 3 H), 2,20 (s, 3 H), 3,85 (s, 3 H), 5,03 (m, 1 H), 5,32 (s, 1 H), 6,95, 6,98 et 7,10 (système ABC, J_{AB} = 2, J_{BC} = 8, J_{AC} \approx 0 Hz, 3 H). **4**: SM (M⁺ 180). IR cm⁻¹: 3400, 3040, 1615, 1580, 1505, 1470, 1400, 1380, 1365, 1265, 1135, 1040, 830 et 810. RMN: δ 1,60 (s, 6 H), 2,20 (s, 3 H), 3,85 (s, 3 H), 6,90, 7,02 et 7,10 (système ABC, J_{AB} = 2, J_{AC} = 8, J_{BC} \approx 0 Hz, 3 H).

Alaskadiène-4,7 (11) ol-14 (**8**): SM (M⁺ 220). IR cm⁻¹: 3320, 3050, 2720, 1660, 1450, 1430, 1370, 1050, 1000, 810. RMN: δ 0,89 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1,62 (s, 3 H), 1,70 (t, J = 1,8 Hz, 3 H), 4,02 (s large, 2 H), 5,64 (m, 1 H). Alaskadiène-3,11 ol-14 (**9**): SM (M⁺ 220). IR cm⁻¹: 3350, 3090, 3020, 2740, 1640, 1450, 1375, 1040, 890, 810. RMN: δ 0,86 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1,75 (m, 3 H), 3,98 (s large, 2 H), 4,67 (m, 1 H), 4,82 (m, 1 H), 5,65 (m, 1 H); par irradiation à 1,75: 4,67 (d, J = 3,2 Hz, 1 H), 4,82 (d, J = 3,2 Hz, 1 H). Alaskadiène-4,11 ol-14 (**10**): SM (M⁺ 220). IR cm⁻¹: 3330, 3080, 2730, 1635, 1445, 1370, 1030, 880, 805. RMN: δ 0,85 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1,68 (m, 3 H), 3,96 (s large, 2 H), 4,60 (m, 1 H), 4,80 (m, 1 H), 5,60 (m, 1 H). (8 β H) Diépi-1,7 cédranol-15 (**12**): SM (M⁺ 222). IR cm⁻¹: 3360, 2960, 2875, 1480, 1460, 1395, 1375, 1365, 1260, 1035. RMN: δ 0,75 (s, 3 H), 0,88 (d, J = 6,9 Hz, 3 H), 0,99 (s, 3 H), 2,38 (s large, 1 H), 3,52 et 3,76 (partie AB d'un ABX, J_{AB} = 10,5, J_{AX} = 3,6, J_{BX} = 9,9 Hz).

Remerciements. - Nos remerciements vont à Monsieur P. Teisseire, Directeur de Centre de Recherche Roure Bertrand Dupont, Grasse, 06 France, qui nous a permis de réaliser les spectres de RMN de nos produits sur Brucker à 200 MHz.

BIBLIOGRAPHIE

- Pioveti, L. et Diara, A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 103.
- Pioveti, L., Diara, A. et Gonzalez, E. (1980) *Phytochemistry* (à paraître).
- Theobald, D. W. (1963) *Tetrahedron* **19**, 2261.
- Corbett, R. E. et Smith, R. A. J. (1967) *Tetrahedron Letters* 1009.

5. Maurer, B. et Grieder, A. (1977) *Helv. Chim. Acta* **60**, 2177.
6. Klein, E. et Thömel, F. (1976) *Tetrahedron* **32**, 163.
7. Bawdekar, A. S. et Kelbar, G. R. (1965) *Tetrahedron* **21**, 1521.
8. Syrdal, D. D. (1971) Ph.D. thesis, Washington University.
9. Marshall, J. A. et Andersen, N. H. (1974) *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **31**, 283.
10. Matter, U. E., Pascual, C., Pretsch, E., Pross, A., Simon, W. et Sternhell, S. (1969) *Tetrahedron* **25**, 691.
11. Ohta, Y. et Hirose, Y. (1968) *Tetrahedron Letters* 2483.
12. Andersen, N. H. et Syrdal, D. D. (1970) *Tetrahedron Letters* 2277.
13. Andersen, N. H. et Syrdal, D. D. (1972) *Tetrahedron Letters* 899.
14. Norin, T., Sundin, S., Karlsson, B., Kierkegaard, P., Pilotti, A. M. et Wichager, A. C. (1973) *Tetrahedron Letters* 17.
15. Kaiser, R. et Naegeli, P. (1972) *Tetrahedron Letters* 2009.
16. Paknikar, S. K., Bhatwadekar, S. V. et Chakravarti, K. K. (1975) *Tetrahedron Letters* 2973.
17. Acharya, S. P. et Brown, H. C. (1970) *J. Org. Chem.* **35**, 196.
18. Kirtany, J. K. et Paknikar, S. K. (1973) *Indian J. Chem.* **11**, 508.
19. Teisseire, P., Plattier, M., Wojnarowski, W. et Ourisson, G. (1966) *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2749.
20. Teisseire, P., Plattier, M., Wojnarowski, W. et Ourisson, G. (1967) *Recherches* **16**, 89.
21. Wenkert, E. et Beak, P. (1961) *Tetrahedron Letters* 358.
22. Chetty, G. L., Zalkow, V. B. et Zalkow, L. H. (1968) *Tetrahedron Letters* 3223.
23. Enzell, C. et Erdtman, H. (1957) *Acta Chem. Scand.* **11**, 902.
24. Hegnauer, R. (1962) *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Vol. 1, p. 342. Birkhäuser, Basel.
25. Tabachi, R., Garnero, J. et Buil, P. (1975) *Riv. Ital. Essenze. Profumi* **57**, 221.
26. Garnero, J., Buil, P., Joulain, D. et Tabachi, R. (1978) *Parfums, Cosmét. Arômes* **20**, 33.
27. Barry, J. P., Belin, B., Celles, J. C., Dubost, P., Faurel, L. et Hethner, P. (1970) *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord* **61**, 95.
28. Ruzicka, L. (1953) *Experientia* **9**, 357.
29. Erdtman, H. (1963) *Chemical Plant Taxonomy* (Swain, T., ed.) p. 89. Academic Press, New York.
30. Andersen, N. H. et Syrdal, D. D. (1972) *Tetrahedron Letters* 2455.
31. Tomita, B. et Hirose, Y. (1970) *Tetrahedron Letters* 143.
32. Bruns, K. (1969) *Tetrahedron* **25**, 1771.