

PREPARATION DES DEUX (+) UROTERPENOLS DIASTEREODISOMERES
LEURS CONFIGURATIONS ABSOLUES

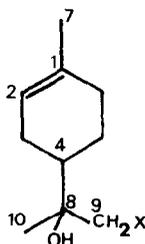
A. Kergomard et H. Veschambre

Université de Clermont - BP 45 - 63170 - AUBIERE - France

Equipe de Recherche associée au C.N.R.S. n° 392

(Received in France 8 January 1975; received in UK for publication 3 February 1975)

La configuration absolue du carbone 8 des terpénoïdes naturels du type 1 reste encore inconnue



parmi ces composés on peut citer l'uroterpénol (1) (X = OH), 1'α bisabolol (2) (X = CH₂ - CH = C(CH₃)₂), 1'α bisabololone (3) (X = - C(=O) - CH = C(CH₃)₂).

Nous donnons ici les premiers résultats concernant la préparation et la configuration absolue des diastéréoisomères du (+) uroterpénol.

Les produits de départ sont les (+) époxy - 8,9 p - menthène - 1 3a et 3b, déjà préparés au laboratoire en traitant le limonène 2 selon la méthode de Payne (4), qui n'avaient pas encore été séparés ni obtenus purs.

Par plusieurs tours de distillation sur une colonne à distiller Nester-Faust NFA 100 ces époxydes sont séparés des époxy - 1,2 p - menthène - 8 cis et trans et obtenus chacun avec une pureté supérieure à 90 %. Leurs caractéristiques sont données dans le tableau.

Chacun de ces diastéréoisomères conduit spécifiquement à un des deux (+) uroterpénols 4a et 4b par une réaction avec une solution de soude N à 200° C (2 heures) (5). Leurs caractéristiques sont données dans le tableau. On a préparé les p. nitrobenzoates (P.N.B.) correspondants 8a et 8b, seul 8a cristallise (F = 74°-76° C). On retrouve pour les protons des méthyles 10 les mêmes valeurs que celles obtenues par Dean et coll. (1) pour le mélange des nitrobenzoates.

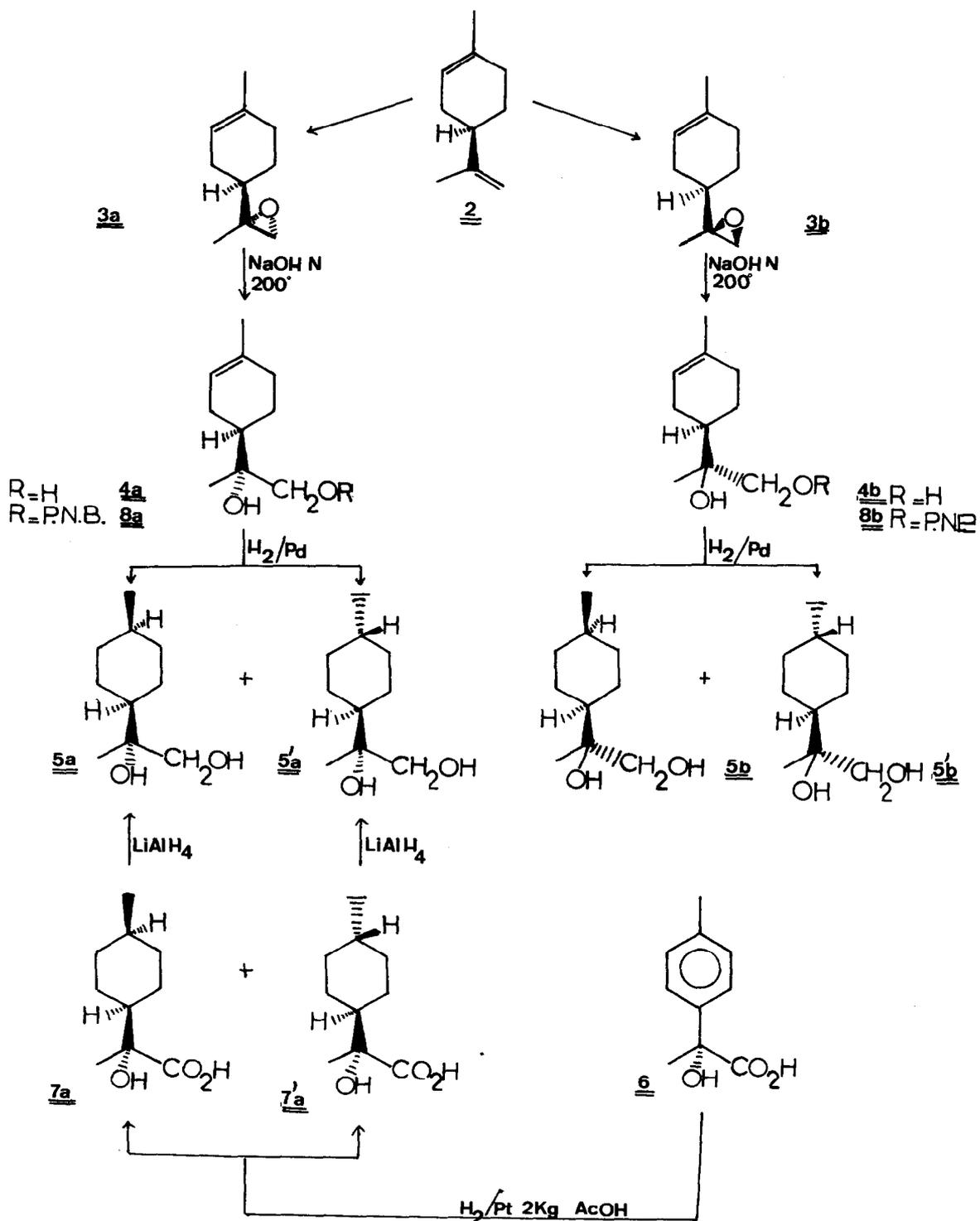
La configuration absolue du carbone 8 des (+) uroterpénols est déterminée par comparaison avec le mélange des diols 5a et 5'a obtenu lui-même à partir de l'acide (-) p - methyl atréolactique 6. Celui-ci est préparé selon la méthode de Prélog (6), il a la configuration R et un pouvoir rotatoire (α)₅₇₈^{25°} = - 12°,6 (Ethanol C = 2,7) correspondant à une pureté optique d'environ 25 %. Le noyau aromatique est hydrogéné en présence d'oxyde de platine d'Adams sous 2 kg. de pression en

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES COMPOSES OBTENUS

	$(\alpha)_{578}^{25^\circ}$ (Ethanol)	RMN CDCl_3 (δ en p.p.m) J en Hz			
		H éthylénique en 2	Méthyle 7	CH_2 en 9	Méthyl 10
3a	+ 89°, 2 (c=0,43)	5,40 m.	1,66 s.	$\delta\text{A} = 2,60$ J = 5,1 $\delta\text{B} = 2,50$ AB	1,29 s.
3b	+ 95°, 5	5,38 m.	1,63 s.	$\delta\text{A} = 2,62$ J = 5,1 $\delta\text{B} = 2,54$ AB	1,28 s.
4a	+ 94°, 8 (c=6,1)	5,37 m.	1,62 s.	$\delta\text{A} = 3,50$ J = 12 $\delta\text{B} = 3,37$ AB	1,08 s.
8a	+ 37°, 9 (c=3,9)	5,47 m.	1,64 s.	4,37 s.	1,26 s.
4b	+ 78°, 8 (c=2,7)	5,30 m.	1,60 s.	$\delta\text{A} = 3,50$ J = 12 $\delta\text{B} = 3,30$ AB	1,04 s.
8b	+ 20°, 4 (c=2,3)	5,38 m.	1,65 s.	4,33 s.	1,24 s.
5a ou 5b			(1) 0,97 d. J = 7,5	$\delta\text{A} = 3,50$ J = 11 $\delta\text{B} = 3,36$ AB	(2) 1,03 s.
5'a ou 5'b			(1) 0,88 d. J = 6	$\delta\text{A} = 3,50$ J = 11 $\delta\text{B} = 3,36$ AB	(2) 1,03 s.
6	- 12°, 6 (c=7,7)	H aromatique 7,1 à 7,6 m.	CH_3 aromatique 2,30 s.		1,70 s.
7a+7a'	- 4°, 7 (c=10,3)		0,85 d. J = 7		1,24 s.

(1) Valeurs déterminées par addition de $\text{Eu}(\text{fod})_3$

(2) Lorsqu'on ajoute $\text{Eu}(\text{fod})_3$ le singulet se divise en deux singulets



solution dans l'acide acétique. La fonction acide est ensuite réduite par LiAlH_4 , on obtient un mélange de 5_a et de $5'_a$ dans un rapport 70/30. Le pouvoir rotatoire de ce mélange de diastéréoisomères est $(\alpha)_{578}^{25^\circ} = + 3^\circ,1$ (Ethanol C = 6,3).

Chacun des uroterpénols 4_a et 4_b est hydrogéné en solution alcoolique, en présence de palladium sur charbon.

4_a conduit à un mélange de 5_a et de $5'_a$ dans un rapport 30/70 de pouvoir rotatoire $(\alpha)_{578}^{25^\circ} = + 10^\circ$ (ethanol C = 2,08).

4_b fournit un mélange de 5_b et de $5'_b$ dans un rapport 30/70 de pouvoir rotatoire $(\alpha)_{578}^{25^\circ} = - 7^\circ,8$ (ethanol C = 1,7).

La différence entre les pouvoirs rotatoires provient du fait que l'époxyde 3_b est obtenu avec une pureté de 91 % seulement (avec 9 % de 3_a). Par contre, l'époxyde 3_a est obtenu pur.

La différence de proportion entre 5_a et $5'_a$ intervient très peu dans le pouvoir rotatoire comme on pouvait le prévoir par les règles de Brewster (7) et comme il a été vérifié par hydrogénation au platine de 4_b . On obtient un mélange de 5_b et $5'_b$ dans un rapport 50/50 avec un pouvoir rotatoire $(\alpha)_{578}^{25^\circ} = - 7^\circ,5$ (ethanol C = 1,7) très voisin de celui ($- 7^\circ,8$) du mélange 5_b et $5'_b$ de composition 30/70.

Ainsi le (+) uroterpénol 4_a a la configuration R en 8 alors que le (+) uroterpénol 4_b a la configuration S. D'après (1) l'uroterpénol naturel est dextrogyre (α) = $+ 75^\circ,9$, il correspondrait à un mélange des deux diastéréoisomères 4_a et 4_b pouvant contenir un peu de leurs énantiomères.

Les époxydes 3_a et 3_b ont respectivement les mêmes configurations en 8 que les uroterpénols correspondants. Ces composés obtenus à partir du (+) limonène ont tous un carbone 4 de configuration R.

Nous espérons, après cette détermination, obtenir la configuration absolue de l' α bisabolol et de l' α bisabololone.

(1) - F.M. DEAN, A.W. PRICE, A.P. WADE, G.S. WILKINSON
J. Chem. Soc. (c) 1967 p. 1893

(2) - a.L. RUZICKA, E. CARATO, Helv. Chim. Acta. 8 263 (1925)
b L. RUZICKA, M. LIGNORI, Helv. Chim. Acta 15 3 (1932)

(3) - F. BOHLMANN et N. RAO - Tetrahedron Letters 1285 (1972)

(4) - G. FARGES, A. KERGOMARD - Bull. Soc. Chim. 4476 (1969)

(5) - A.R. GRAHAM, A.F. MILLIDGE, D.P. YOUNG - J. Chem. Soc. 2180 (1954)

(6) - V. PRELOG et H.L. MEIER - Helv. Chim. Acta 40 320 (1953)

(7) - J.H. BREWSTER Topics in Stereochemistry
Interscience Publishers New-York 1967 vol. 2 p. 1