

SYNTHÈSE STÉRÉOSPECIFIQUE DES DEUX (-) α -BISABOLOLONE DIASTÉRÉOISOMÈRES
COMPARAISON AVEC LE PRODUIT NATUREL

par A. KERGOMARD et H. VESCHAMBRE

Université de Clermont - B.P.45 - 63170 AUBIERE - France

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

(Received in France 15 April 1976; received in UK for publication 21 September 1976)

Dans une publication précédente (1) nous avons décrit la séparation et la détermination de la configuration absolue des deux diastéréoisomères de l'époxy-8,9 *p*-menthène-1 (énantiomères de 2a et 2b), à partir desquels nous avons réalisé une synthèse stéréospécifique des deux diastéréoisomères du (+) uroterpénol et déterminé la configuration absolue de leur carbone 8.

Nous décrivons ici la synthèse stéréospécifique des deux diastéréoisomères de la (-) α -bisabololone 5a et 5b à partir des époxydes 2a et 2b préparés selon (1).

La synthèse a été réalisée selon le schéma réactionnel décrit figure 1 à partir du (-) limonène (dont le carbone 4 a la configuration S).

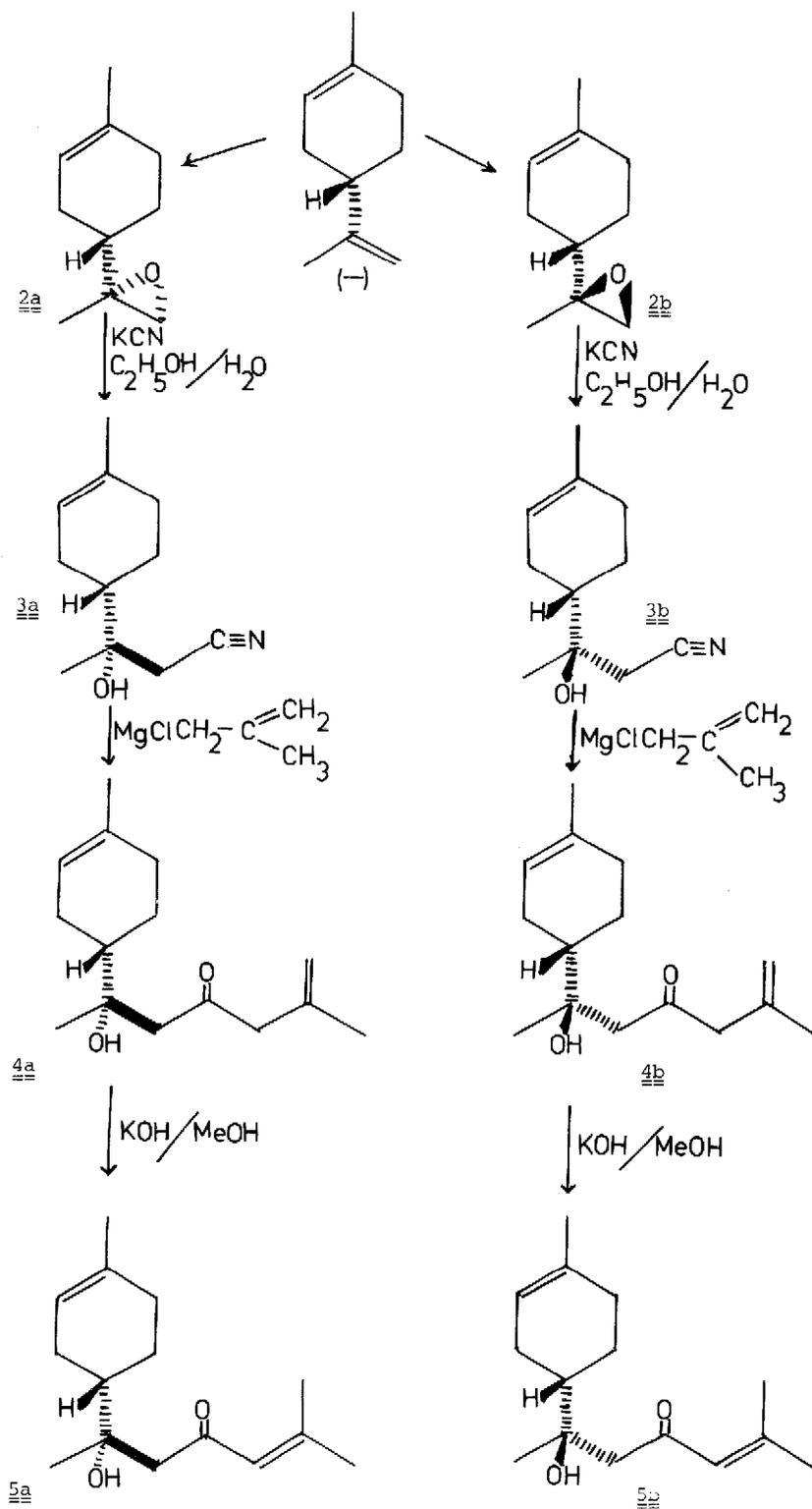
Chacun des époxydes 2a et 2b est traité par le cyanure de potassium en milieu hydro-alcoolique selon (3), l'ouverture du cycle oxirane étant stéréospécifique et conservant la configuration absolue en 8. Nous avons obtenu les cyanoalcools 3a et 3b dont les caractéristiques sont données dans le tableau. Chacun des composés 3a et 3b est traité par une solution du magnésien du chlorure de β méthallyle dans le tétrahydrofurane selon (4). L'hydrolyse du composé d'addition est très rapide avec l'acide sulfurique à 10%, elle ne conduit pas à 4a et 4b purs mais respectivement à un mélange de 4a et de 5a et à un mélange de 4b et de 5b. Les composés 4a et 4b sont majoritaires dans ces mélanges, nous donnons dans le tableau uniquement leurs caractéristiques RMN. La reconjugaison totale de la double liaison est obtenue en plaçant chacun des mélanges dans une solution de potasse à 4% dans du méthanol à 80% selon (4).

Nous avons ainsi pu obtenir 5a et 5b purs, leurs caractéristiques physiques sont données dans le tableau. Les données RMN sont analogues à celles déterminées par BOHLMANN (2) et GOPICHAND (5).

Nous avons ensuite essayé de comparer les deux diastéréoisomères de synthèse avec l' α -bisabololone naturelle décrite par BOHLMANN (2). Parmi les caractéristiques déterminées par celui-ci, seules les valeurs du pouvoir rotatoire permettent cette comparaison. Les valeurs observées pour 5a et 5b sont respectivement -29° et -64° ; celle observée pour l' α -bisabololone naturelle est -23° . On peut donc penser que le diastéréoisomère 5a doit correspondre à l' α -bisabololone naturelle. En plus de différences importantes du pouvoir

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES COMPOSES OBTENUS

		RMN (60 MHz) CDCl ₃	(δ en ppm)	J en Hz	
	(α) 25° 578				
	Ethanol	: H éthylénique : Méthyle : CH ₂ en 9 : Méthyle : H éthylénique : Méthyle 14 : Méthyle 15 :			
			7	10	en 12
2a	-88° (c=1)		: $\delta_A=2,60$		
		5,40 m.	: A J=5	1,24 s.	
			: $\delta_B=2,50$		
2b	-93° (c=2,8)		: $\delta_A=2,61$		
		5,43 m.	: A J=5,1	1,27 s.	
			: $\delta_B=2,53$		
3a	-74° 8 (c=1,1)		1,69 s.	2,56 s.	1,36 s.
3b	-87° (c=3)		1,64 s.	2,53 s.	1,28 s.
4a					CH ₂ en 12
		5,48 m.	1,67 s.	2,69 s.	1,18 s.
					3,18 s.
					4,91 m.
4b					CH ₂ éthylé-
		5,43 m.	1,64 s.	2,66 s.	1,15 s.
					3,16 s.
					4,89 m.
5a	-29° (c=0,4)		1,65 s.	2,59 s.	1,20 s.
5b	-64° (c=1)		1,68 s.	2,61 s.	1,17 s.
		5,47 m.		6,16 m.	2,20 s.
					1,94 s.



rotatoire, la différence la plus caractéristique est celle des déplacements chimiques des singulets des méthyles en 10, ces deux signaux étant séparés sur le mélange des diastéréoisomères. Pour identifier, de façon certaine, l' α -bisabololone naturelle à l'un ou l'autre des diastéréoisomères de synthèse, le spectre de RMN des deux diastéréoisomères sera donc comparé à celui de l' α -bisabololone naturelle pris dans les mêmes conditions (6).

Ainsi la séparation et la détermination de la configuration absolue des epoxy-8,9 *p*-menthène-1 nous a permis de réaliser des synthèses stéréospécifiques des diastéréoisomères de deux substances naturelles le (+) uroterpénol et le (-) α -bisabololone. Nous pensons terminer ce travail en préparant les diastéréoisomères du (+) α -bisabolol.

1. A. KERGMARD et H. VESCHAMBRE
Tetrahedron Letters 835 (1975)
2. F. BOHLMANN et A. RAO
Tetrahedron Letters 1295 (1972)
3. K.G. GOLODOVA et S.I. YAKIMOVITCH
Zh. Org. Khim. 8(12) 2481 (1972)
4. M. PLATTIER et P. TEISSEIRE
Recherches 19 153 (1974)
5. Y. GOPICHAND et K.K. CHAKRAVARTI
Tetrahedron Letters 3851 (1974)
6. (270 MHz) Les échantillons ont été envoyés au Prof. F. BOHLMANN