

SYNTHESE DE L' α -BIOTOL ET DE L' α -EPIBIOTOL

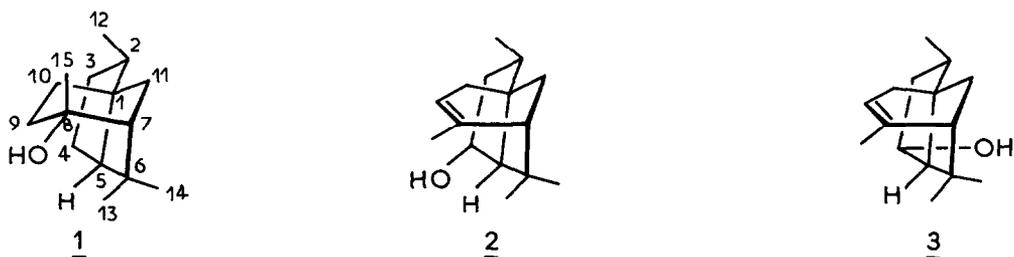
Pierre BRUN

Laboratoire de Stéréochimie, associé au CNRS n°109, Université de Droit, d'Economie et des Sciences d'Aix-Marseille, rue H.Poincaré 13397 MARSEILLE Cédex 4.

(Received in France 2 May 1977; received in UK for publication 20 May 1977)

Les α et β biotols ont été isolés en tant que constituants mineurs dans l'huile essentielle de *Biota orientalis* dont le cédrol est un des composants majeurs (1). Récemment, la biotransformation du cédrol 1 en α -biotol 2 a été décrite par TRIFILIEFF, LUU BANG et OURISSON (2).

Nous décrivons dans ce travail la première synthèse de l' α et de l' α -épibiotol 3 à partir du cédrol, utilisant l'oxyde de néoisocédranol comme intermédiaire clef (schéma I). Nous montrerons également que cet intermédiaire permet d'accéder très facilement à l' α -5-épiscédrène 4 (schéma II). Ce dernier composé possède une jonction trans au niveau des deux cycles à cinq carbonnes ce qui est rarement rencontré dans la série du tricyclo [5.3.1.1^{7,0}.1⁵] undécane (3).

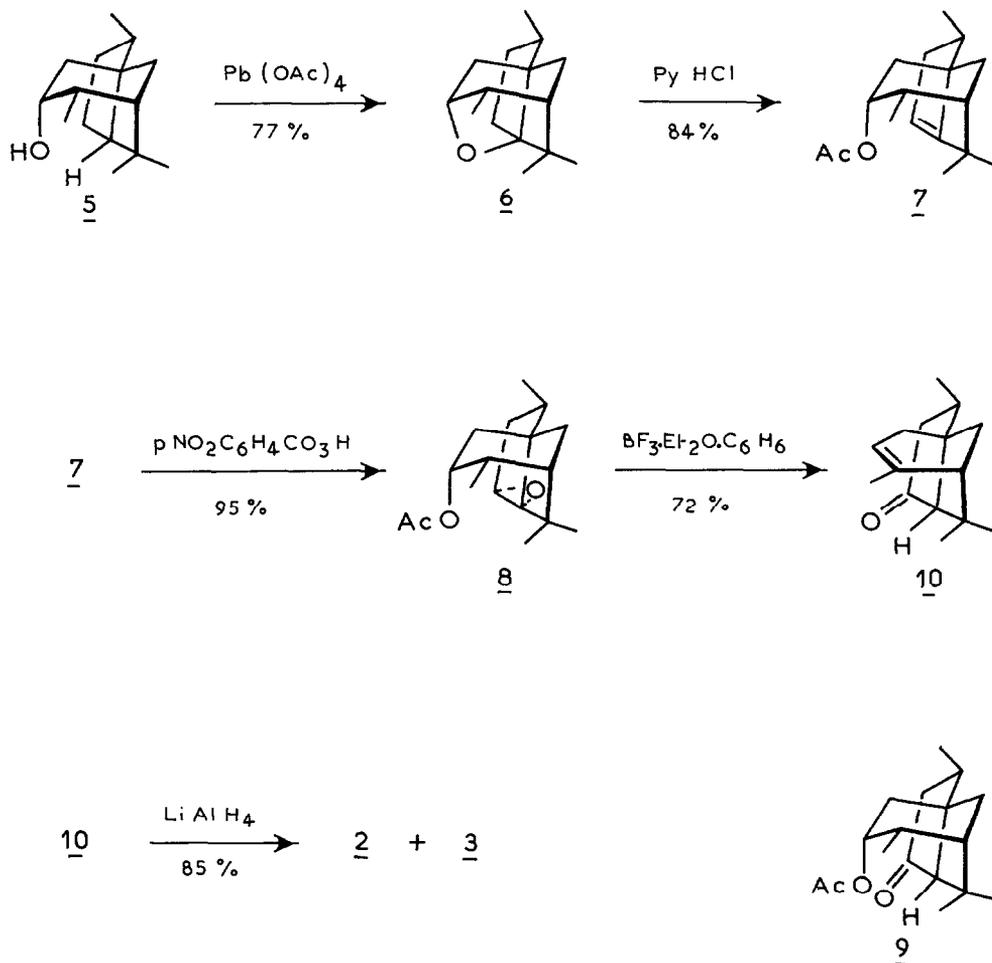


L'oxydation du néoisocédranol (4,5) 5 par le tétraacétate de plomb conduit à l'oxyde de néoisocédranol 6 (6). L'ouverture sans transposition de l'éther en acétate 7 est obtenue par réaction de 6 avec l'anhydride acétique en présence de chlorhydrate de pyridinium (7). L'époxydation de 7 par l'acide paranitroperbenzoïque en présence d'acétate de sodium conduit à l'époxy acétate 8. La même réaction réalisée avec l'acide métachloroperbenzoïque en milieu non tamponné ne permet pas d'isoler 8 mais donne directement le céto acétate 9 avec un rendement de 76%. L'époxy acétate 8 traité par $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ dans le benzène est converti à température ambiante en α -biotone par ouverture isomérisante de l'époxyde et élimination du groupe acétoxy.

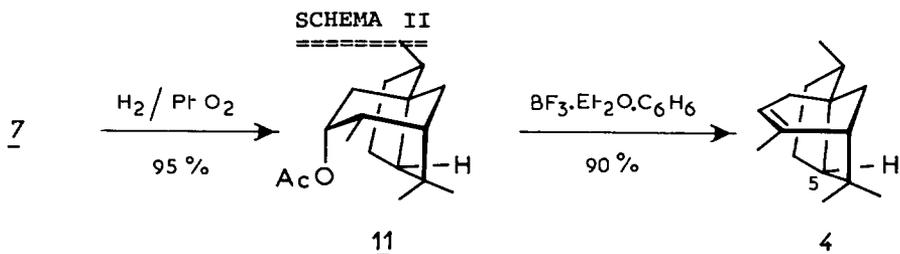
Par réduction de l' α -biotone 10 par l'hydrure de lithium et d'aluminium, l' α -biotol 2 et l' α -épi α -biotol 3 sont obtenus dans un rapport 45-55. Ces deux composés ont été séparés par chromatographie sur gel de silice.

SCHEMA I

=====



L' α -5-épicédrène a été obtenu en deux étapes à partir de l'acétate insaturé 7. L'hydrogénation dans le méthanol en présence d'oxyde de platine du composé 7 conduit à l'acétate 11 (6). Cet acétate traité par $BF_3 \cdot Et_2O$ dans le benzène est converti quantitativement en α -5-épicédrène 4. Cette oléfine diffère de l' α -cédrène par son temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse ainsi que par le déplacement chimique du carbone 5 en RMN du ^{13}C (8). Par rapport à l' α -cédrène, le carbone 5 du 5- α -épicédrène présente un $\Delta\delta = +0,8$ ppm tandis que pour tous les autres carbones le $\Delta\delta$ est inférieur à 0,1 ppm.



Les structures des composés 2 à 11 ont été établies grâce à leurs données spectroscopiques (RMN ^1H et ^{13}C , IR CG/SM) et par comparaison avec les données de la littérature pour 2, 3, 5 et 10.

Les biotols ont jusqu'à présent toujours été détectés associés à de larges quantités de cédrol (1) ou obtenus par métabolisme du cédrol lui-même (2). Ces résultats semblent indiquer une relation biogénétique entre les composés. La synthèse décrite montre qu'il est également facile de réaliser la conversion du cédrol en biotols, par des transformations chimiques non enzymatiques et ceci en utilisant comme intermédiaire clef l'oxyde de néoi-socédranol 6. Cet acétate insaturé constitue également un précurseur de choix pour la préparation de l' α -5-épicédrene.

Remerciements.

Je tiens à remercier tout particulièrement le Professeur B.WAEGELL pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail ainsi que Mademoiselle TRIFILIEFF qui nous a communiqué les spectres de référence de l' α et de l' α -épi-biotol. Je remercie également Monsieur TEISSEIRE (Roure-Bertrand-Dupont à Grasse) qui nous a fourni le cédrol.

Composé 7 :

RMN (CDCl_3) : δ = 5,03, m, 2H ; 1,87, s, 3H ; 1,40, s, 3H ; 1,05, s, 3H ; 0,99, d ($J = 8$) 3H ; 0,86, d ($J = 7$) 3H.

IR (CCl_4) 3035, 1730, 1645, 1235.

SM : M^+ 262, m/e 159 (100%).

Composé 8 :

RMN (CDCl_3) : δ = 5,02, t ($J = 5 ; 5$) 1H ; 3,18, d ($J = 3$) 1H ; 2,12, s, 3H ; 1,18, s, 3H ; 1,12, s, 3H ; 1,1, d ($J = 7$) 3H ; 0,78, d ($J = 7$) 3H.

IR (CCl_4) 1723, 1265, 1250. F = 90°C. SM : M^+ 278, m/e 119 (100%).

Composé 9 :

RMN (CDCl₃) : δ = 5,25, t.d. (J = 2 ; 9 ; 9) 1H ; 2,72, m 1H ; 2,08, s 3H ; 1,48, s 3H ; 1,1, d (J = 8) 3H ; 1,02, s 3H ; 0,88, d (J = 7) 3H.

IR (CCl₄) 3040, 3020, 1740, 1720, 1250.

F = 135°C. SM : M⁺ 278, m/e 119 (100%).

Composé 4 :

RMN (CDCl₃) : δ = 5,25, m 1H ; 1,69, m 3H ; 1,02, s 3H ; 0,94, s 3H ; 0,85, d (J = 7) 3H.

IR (CCl₄) 3010, 1610, 1460, 1380, 910.

SM : M⁺ 204, m/e 119 (100%).

Références.

- 1 - B.TOMITA, Y.HIROSE et T.NAKATSUKA, Tetrahedron Lett., 1968, p.843.
- 2 - E.TRIFILIEFF, LUU B.et G.OURISSON, Tetrahedron Lett., 1975, p.4307.
- 3 - T.NORIN et S.SUNDIN, Tetrahedron Lett., 1973, p.17.
S.K.PAKNIKAR, S.V.BHATWADEKAR et K.K.CHAKRAVARTI, Tetrahedron Lett., 1975, p.2973.
- 4 - P.TEISSEIRE, M.PLATTIER, W.WOJNAROWSKI et G.OURISSON, Bull. Soc. Chim., 1966, p.2749.
- 5 - S.P.ACHARYA et H.C.BROWN, J. Org. Chem., 1970, 35, 196.
- 6 - P.BRUN et B.WAEGELL, Tetrahedron, 1976, 32, 1137.
- 7 - J.C.KNIGHT et G.R.PETTIT, Chem. Comm., 1966, p.735.
- 8 - P.BRUN, J.CASANOVA, J.P.ZAHRA, B.WAEGELL, E.WENKERT et M.S.RAJU, Travaux à paraître.