

HYDROXYLATION PAR L'OZONE DE L'ACETATE DE CEDRYLE.

HEMI-SYNTHESE DU NOR-CEDRENOL.

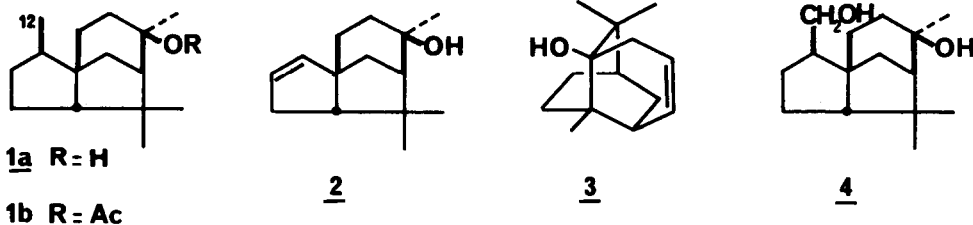
Elisabeth TRIFILIEFF, LUU Bang et Guy OURISSON

Laboratoire de Chimie Organique des Substances Naturelles,  
associé au CNRS, Institut de Chimie, Université Louis Pasteur,  
1 rue Blaise Pascal, 67008 STRASBOURG, France.

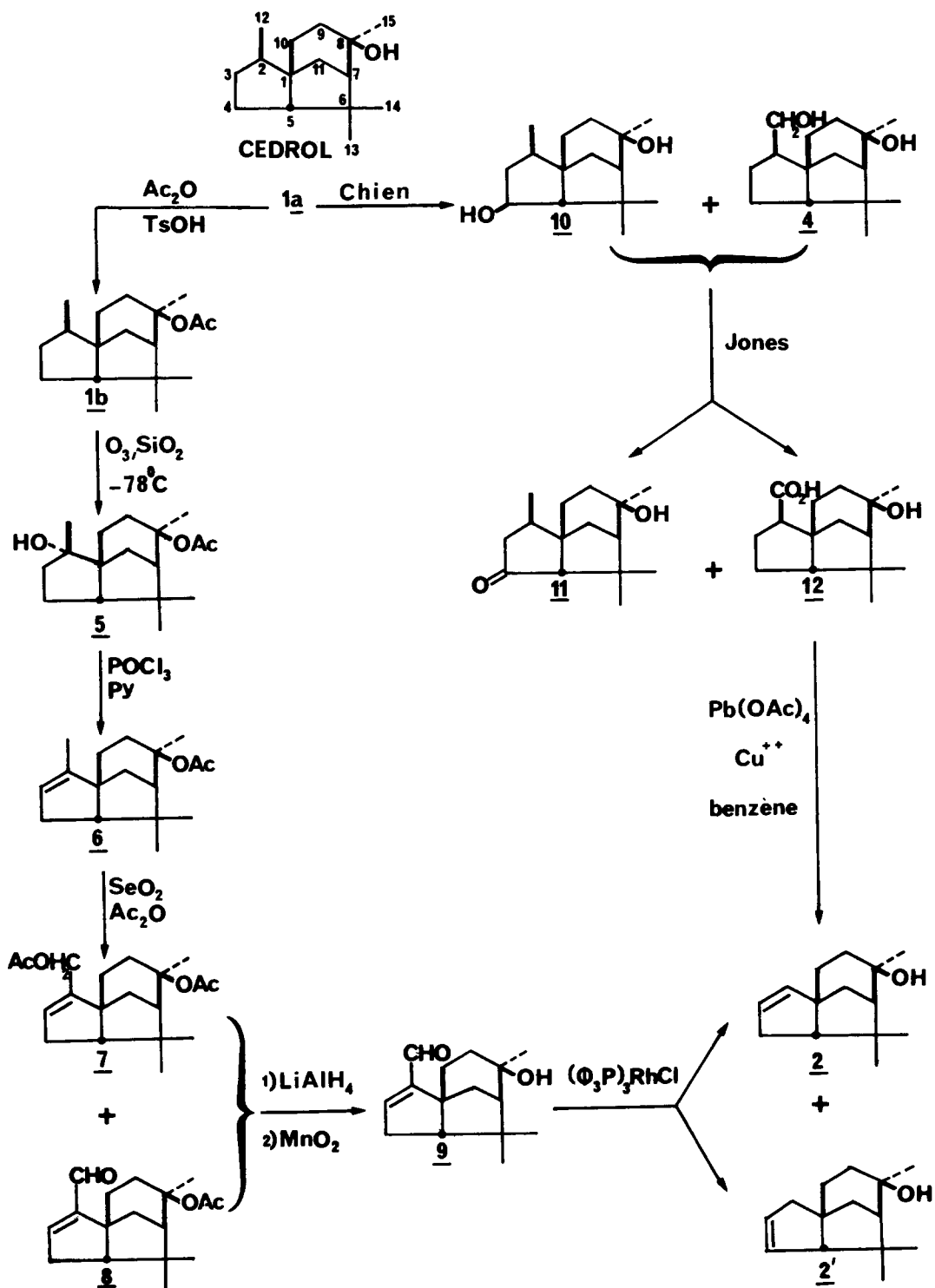
(Received in UK 14 June 1977; accepted for publication 29 June 1977)

L'oxydation par l'ozone des hydrocarbures saturés, pour donner des alcools ou d'autres produits, a été largement décrite<sup>1</sup>. L'introduction en 1975, par MAZUR et ses collaborateurs, d'une technique efficace (action d'un courant d'oxygène ozonisé, à -78°C, sur un substrat adsorbé sur silice), a rendu cette réaction utilisable sur le plan préparatif<sup>2</sup>. La réaction d'hydroxylation est *rapide*, et donne habituellement un rendement *élevé* en un produit de *monohydroxylation*; elle a lieu de préférence sur les liaisons C-H *tertiaires*, avec *réretention* totale de configuration.

Nous avons étudié la réaction de MAZUR sur l'acétate de cédryle 1b. Notre but était de pouvoir évaluer les propriétés olfactives du nor-cédrénol 2, par analogie avec son isomère le nor-patchoulénol 3 qui s'est révélé être le vecteur principal de l'odeur du patchouli<sup>3</sup>. Le nor-cédrénol 2 a été obtenu d'une part par une voie chimique à partir du cédrol, et d'autre part à partir du diol 4 qui est un métabolite mineur du cédrol chez le chien<sup>4</sup>, par une voie partiellement biochimique.



L'acétate de cédryle 1b a été obtenu en traitant le cédrol 1a par l'anhydride acétique en présence d'une quantité catalytique d'acide p. toluènesulfonique<sup>5</sup>. Traité par l'ozone suivant MAZUR, il donne un acétate-alcool auquel nous avons attribué la structure 5. Le spectre de RMN de 5 présente quatre singulets dûs aux groupes méthyles. Le doublet qui caractérise, dans le spectre de l'acétate de cédryle, CH<sub>3</sub>-12, est remplacé par un singulet à  $\delta = 1,19$  ppm qui est caractéristique du



méthyle-12 géminé avec un hydroxyle. L'acétate-alcool 5 peut être deshydraté en acétate éthylénique 6, dont l'oxydation allylique par  $\text{SeO}_2$  dans l'anhydride acétique à reflux donne un mélange de l'acétate allylique 7 et de l'aldéhyde 8 (50 % de conversion).

Ce mélange a été réduit en diol et directement oxydé par  $\text{MnO}_2$  en aldéhyde 9. La décarbonylation de ce dernier par  $(\text{C}_3\text{P})_3\text{RhCl}^6$  permet d'obtenir le nor-cédrénol 2 (32 %), identifié par ses spectres de masse ( $\text{M}^+ = 206$ ,  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$ ) et de RMN et par comparaison (F,  $|\alpha|_D$ , RMN, SM, IR, CG) avec un échantillon obtenu à partir du diol 4. Simultanément, on isole une petite quantité (12 %) d'un isomère, séparé par chromatographie sur  $\text{SiO}_2/\text{AgNO}_3$ , auquel nous avons attribué la formule 2'.

Le diol 4 ne peut être séparé facilement de son isomère 10<sup>4</sup>, mais leur mélange, oxydé selon Jones, donne la cétone 11 et l'acide 12 aisément séparables. L'acide 12 a été identifié à l'acide isocédrolique isolé dans *Juniperus procera* Hocht<sup>7</sup> et retrouvé dans *J. squamata* Lamb<sup>8</sup>. L'acide 12 peut être décarboxylé par le tétraacétate de plomb en présence de sels cuivriques<sup>9</sup> et donne ainsi le nor-cédrénol 2.

Le nor-cédrénol a été évalué par les parfumeurs de Roure-Bertrand, à Grasse. Leur conclusion est la suivante: "Le nor-cédrénol a une odeur agréable, mais son rôle potentiel dans l'essence de cèdre n'est pas aussi probant que celui du nor-patchoulénol dans l'essence de patchouli".

*Nous remercions les Etablissements Roure-Bertrand à Grasse et en particulier Monsieur Teisseire pour la fourniture du produit de départ et pour l'évaluation olfactive du nor-cédrénol.*

### Données spectrales et physiques

#### Acétate 1b

RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_3\text{C}-12$ : 0,85 (d; 6,5 Hz);  $\text{H}_3\text{C}-13$ : 0,98 (s);  
 $\text{H}_3\text{C}-14$ : 1,18 (s);  $\text{H}_3\text{C}-15$ : 1,54 (s); OAc: 1,95 (s). IR:  $1720 \text{ cm}^{-1}$ .  
SM:  $\text{M}^+ = 264$ .

#### Acétate-alcool 5

RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_3\text{C}-12$ : 1,19 (s);  $\text{H}_3\text{C}-13$ : 1,02 (s);  $\text{H}_3\text{C}-14$ : 1,19 (s);  $\text{H}_3\text{C}-15$ : 1,55 (s); OAc: 1,96 (s). IR:  $3600-3400-1720 \text{ cm}^{-1}$ . SM:  $\text{M}^+ = 280$ .  
F =  $57-58^\circ\text{C}$ .

#### Acétate 6

RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_3\text{C}-12$ : 1,58;  $\text{H}_3\text{C}-13$ : 1 (s);  $\text{H}_3\text{C}-14$ : 1,21 (s);  $\text{H}_3\text{C}-15$ : 1,58 (s); OAc: 1,95 (s); HC-3: 5,15 (m). IR:  $1720 \text{ cm}^{-1}$ .

Aldéhyde 9

RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_3\text{C-13}$ : 1,05 (s);  $\text{H}_3\text{C-14}$ : 1,35 (s);  $\text{H}_3\text{C-15}$ : 1,38 (s); HC-3: 6,65 (m); HC-12: 9,68 (s). IR: 3600-3400-1675-1610  $\text{cm}^{-1}$ . F = 112-115°C.

Norcédrénol 2

RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_3\text{C-13}$ : 1,05 (s);  $\text{H}_3\text{C-14}$ : 1,29 (s);  $\text{H}_3\text{C-15}$ : 1,37 (s); HC-2 et HC-3: 5,51 (s). IR: 3600-3400  $\text{cm}^{-1}$ . SM:  $\text{M}^+$  = 206. F = 40-42°C.

$[\alpha]_D$ : +3°.

Isonorcédrénol 2'

RMN ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_3\text{C-13}$ : 0,94 (s);  $\text{H}_3\text{C-14}$ : 1,24 (s);  $\text{H}_3\text{C-15}$ : 1,38 (s); HC-3 et HC-4: 5,5 (m). SM:  $\text{M}^+$  = 206.

Acide 12

RMN:  $\text{H}_3\text{C-13}$ : 1,01 (s);  $\text{H}_3\text{C-14}$ : 1,25 (s);  $\text{H}_3\text{C-15}$ : 1,30 (s). IR (KBr): 3320-1670  $\text{cm}^{-1}$ . F = 253-258°C.

Cétone 5

cf. réf. 4

Références

1. a) J.R. Durland et H. Adkins, J. Amer. Chem. Soc., 1939, 61, 429.  
 b) M.C. Whiting, A.J.N. Bolt et J.H. Parish, Adv. Chem. Ser., 1968, 77, 4.  
 c) G.A. Hamilton, B.S. Ribner et T.M. Hellman, Adv. Chem. Ser., 1968, 77, 15.  
 d) T.M. Hellman et G.A. Hamilton, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 1530.  
 e) H. Varkony, S. Pass et Y. Mazur, Chem. Comm., 1974, 437.
2. Z. Cohen, E. Keinan, Y. Mazur et T.H. Varkony, J. Org. Chem., 1975, 40, 2141.
3. P. Teisseire, P. Maupetit et B. Corbier, Recherches, 1974, 19, 8.
4. E. Trifilieff, Luu Bang et G. Ourisson, Tetrahedron Letters, 1975, 4307.
5. A.R. Daniewski, J. Org. Chem., 1975, 40, 3124.
6. J. Tsuji et K. Ohno, Tetrahedron Letters, 1965, 3969.
7. E. Petterson et J. Runeberg, Acta Chem. Scand., 1961, 15, 713.
8. Y.H. Kuo, S.H. Hsieh, S.T. Kao et Y.T. Lin, Experientia, 1976, 827.
9. J.D. Bacha et J.K. Kochi, Tetrahedron, 1968, 24, 2215.