

LE γ -GURJUNENE, STRUCTURE ET CONFIGURATION ISOMERISATION DE L' α -GURJUNENE

C. EHRET* et G. OURISSON

Laboratoire associé au CNRS, Institut de Chimie, Esplanade, 67-Strasbourg, France

(Received in France 13 May 1968; Received in the UK for publication 2 December 1968)

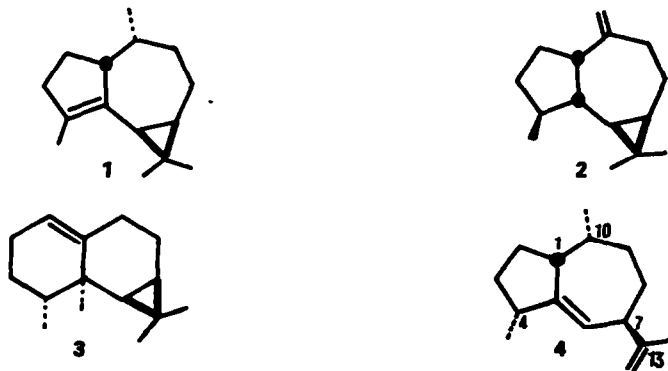
Résumé—Le γ -gurjunène **4** été isolé de plusieurs baumes de gurjun du genre *Dipterocarpus* (Diptérocarpacées). Sa structure et sa configuration sont déduites des données spectrales, d'une étude chimique et de corrélations avec l' α -gurjunène et le gaïol.

Abstract—A new sesquiterpene, γ -gurjunene, has been isolated from the gurjun balsams of several species of *Dipterocarpus*. Its structure and its stereochemistry have been defined as **4** by a spectroscopic study, by chemical reactions, and by correlations with α -gurjunene and guaiol.

LES grands arbres qui composent la famille des Diptérocarpacées fournissent, par blessure, des sécrétions abondantes: dammars (solides) et gurjuns (liquides). Nous avons montré récemment la complexité de ces sécrétions, composées de sesqui- et de triterpènes, et nous avons montré que, de cette complexité, pouvait se dégager un certain ordre sur le plan chimio-systématique.¹⁻³ Par ailleurs, nous avons étudié, sur le plan structural et sur le plan réactionnel, des constituants importants de certains gurjuns: l' α -gurjunène,⁴ le β -gurjunène (dont nous avons montré l'identité avec le calarène),⁵ le cypérène.⁶

Au cours de ces études, Palmade^{4a} avait isolé un sesquiterpène mineur de l'oléorésine de *Dipterocarpus intricatus* Dyer, et l'avait baptisé γ -gurjunène. Il l'avait reconnu comme un gaïadiène nouveau, mais l'étude structurale n'en avait pas été poussée, faute de produit.

Nous avons retrouvé ce sesquiterpène dans l'oléorésine de *Dipterocarpus dyeri* Pierre, qui comprend comme triterpène le diptérocopol,⁷ et, comme sesquiterpènes, l' α -gurjunène **1**,⁴ l'alloaromadendrène **2**,⁸ le calarène **3**⁵ et le γ -gurjunène (**2**%).



* Ce travail fait partie de lathèse de Doctorat ès-Sciences soutenue par C. Ehret le 20 avril 1968 à la Faculté des Sciences de Strasbourg.

Nous démontrons ici la structure **4** pour le γ -gurjunène, et en précisons la configuration. Au cours de cette étude, nous avons pu réaliser des corrélations entre α -gurjunène, γ -gurjunène et gaïol, et une conversion aisée de l' α - en γ -gurjunène.

Isolement du γ -gurjunène. Les hydrocarbures totaux de l'oléorésine, isolés par une première chromatographie sur alumine, sont rechromatographiés sur silice imprégnée de nitrate d'argent. L' α -gurjunène est aisément isolé pur, car il est élué en tête. Le γ -gurjunène est au contraire retenu en totalité dans les dernières fractions. Ces dernières sont rechromatographiées à plusieurs reprises sur le même adsorbant, et fournissent finalement un produit homogène, dont les constantes physiques ne changent plus par rechromatographie. Notre étude structurale a été réalisée presque entièrement sur le produit naturel ainsi isolé; l'isomérisation de l' α -gurjunène en γ -gurjunène, décrite plus loin, permet beaucoup plus aisément d'obtenir ce dernier sesquiterpène.

Caractéristiques physiques. Le γ -gurjunène $C_{15}H_{24}$ est caractérisé par son pouvoir rotatoire dextrogyre élevé ($[\alpha]_D +147^\circ$). Le spectre IR (Fig. 1) révèle l'existence d'une double liaison méthylénique [$\nu(C=C)$ 1640; $\delta(C=CH_2)$ 895; $2 \times \delta(C=CH_2)$ 1790 cm^{-1}] et d'une double liaison trisubstituée [$\nu(C=C)$ 1660; $\delta(C=CH)$ 830 cm^{-1}]. Aucune conjugaison n'est décelable dans l'ultra-violet.

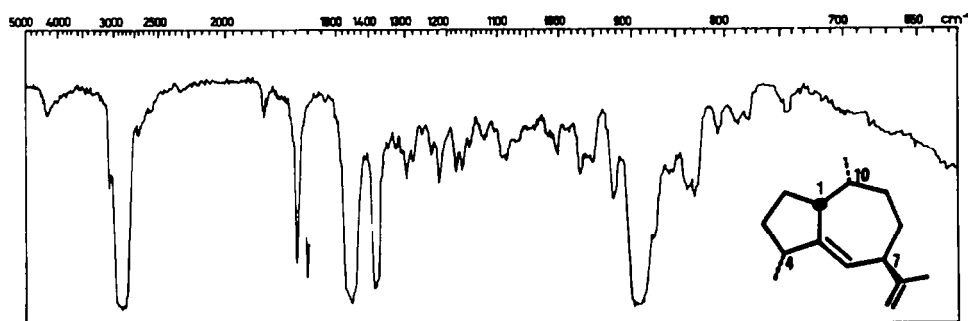
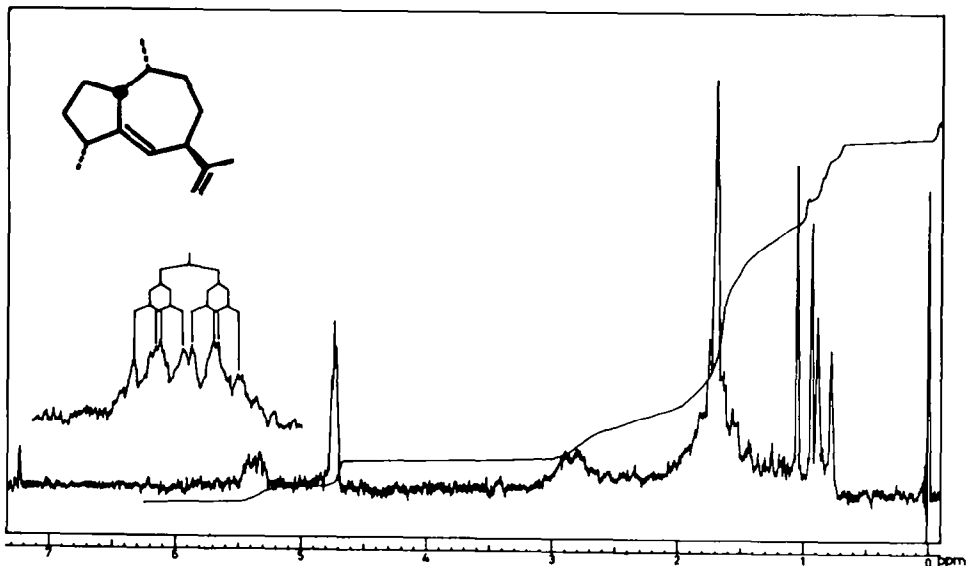


FIG. 1 Spectre IR du γ -gurjunène.

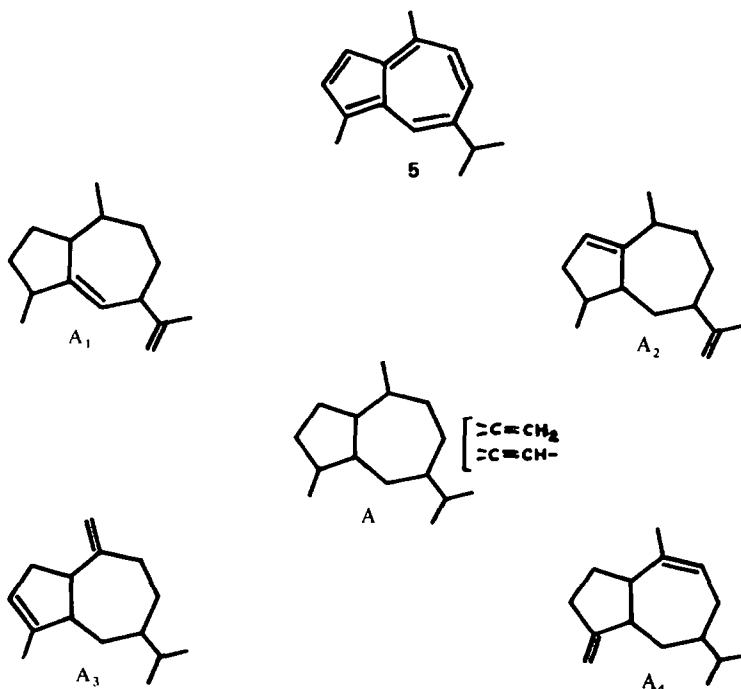
Le spectre de masse confirme la formule moléculaire ($C_{15}H_{24} = 204$) mais ne fournit pas de renseignement structural supplémentaire.

Le spectre de RMN (Fig. 2) sera analysé en détail à la fin de la partie expérimentale, mais nous devons dès maintenant en signaler les particularités qui nous ont aidés pour l'établissement de la structure. Un multiplet complexe, centré vers $\delta = 5.36$ (1H) confirme la présence de la double liaison trisubstituée; les deux hydrogènes géminés du groupe méthylénique donnent un signal à $\delta = 4.73$ (2H). Un méthyle situé sur une double liaison (*s*: $\delta = 1.70$, 3H) et deux méthyles secondaires (*d*: $\delta = 1.00$, 3H, $J = 6.5$ Hz - *d*: $\delta = 0.83$, 3H, $J = 6.5$ Hz) sont également identifiables.

Etablissement d'une hypothèse structurale. Les deux doubles liaisons mises en évidence par voie physique sont hydrogénables. En présence de métaux nobles comme catalyseurs hétérogènes, on ne peut pas observer de sélectivité. Le tétrahydro- γ -gurjunène obtenu est saturé (TNM). Le γ -gurjunène est donc bicyclique (4 éléments d'insaturation). La déshydrogénation par le soufre fournit, déjà à température relativement basse, le S-gaiazulène **5**,⁹ ce qui définit, sauf transposition (exclue

FIG. 2 Spectre de RMN du γ -gurjunène.

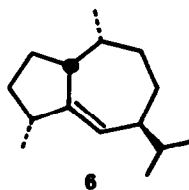
par la suite), la structure A pour le γ -gurjunène. Quatre formules sont compatibles avec les données spectrales précédentes: A₁ à A₄.



Les deux dernières formules sont d'ailleurs rendues peu probables par l'absence, dans le spectre IR, du doublet vers 1380 cm^{-1} attendu de la vibration δ (CH) sym d'un groupe gem-diméthyle. Le spectre de RMN (*vide infra*) est en accord avec cette conclusion.

Hydrogénation sélective du γ -gurjunène. L'hydrogénation de la double liaison méthylénique a été rendue possible par l'utilisation du catalyseur homogène de Wilkinson,¹⁰ le chlorure de tris(triphénylphosphine)-rhodium-I, dont plusieurs groupes ont mis en évidence la remarquable sélectivité¹¹: les doubles liaisons mono- et disubstituées sont très rapidement hydrogénées alors que les doubles liaisons tri- et tétrasubstituées restent inattaquées.

Le γ -gurjunène, hydrogéné dans ces conditions, fournit quantitativement le dihydro-13,14 γ -gurjunène **6**. Le spectre infra-rouge montre que la double liaison méthylénique a été saturée; la formation concomitante d'un groupe isopropyle est révélée par le dédoublement de la bande $\delta(\text{CH})$ sym à 1380 cm^{-1} et par l'apparition d'une bande intense à 1175 cm^{-1} . Le spectre de RMN du dihydro- γ -gurjunène montre, par l'absence de pic situé vers $\delta = 1.7$, que tous les groupes méthyles sont désormais situés sur des atomes de carbone saturés; les formules **A**₃ et **A**₄ sont ainsi définitivement exclues. Seules **A**₁ et **A**₂ restent compatibles avec cette information.



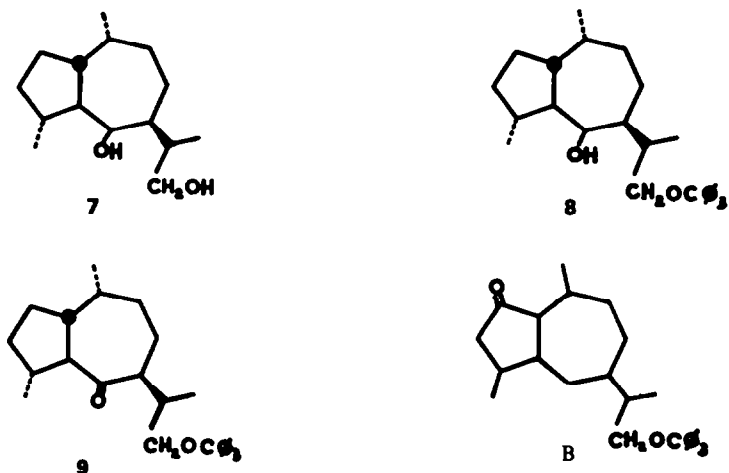
Localisation de la double-liaison trisubstituée. L'hydroboration du γ -gurjunène, suivie d'oxydation par l'eau oxygénée alcaline, permet l'hydratation "anti-markownikovienne" des deux doubles liaisons.¹² Le glycol **7** est ainsi obtenu; les spectres IR [$\nu(\text{OH})$ lié, 3300 cm^{-1} ; $\nu(\text{OH})$ libre, 3600 cm^{-1}] et de RMN sont en accord avec la structure indiquée. Notons que, des trois centres d'asymétrie créés dans cette réaction, celui en C-13 l'est sans doute avec peu de sélectivité; les deux diastéréoisomères du glycol **7** n'ont pas pu être séparés, ce qui explique sans doute que le produit que nous décrivons ne soit pas cristallisé.

Nous avons protégé la fonction alcool primaire du glycol **7** par action du chlorure de trityle.¹³ L'éther tritylique **8** est ainsi obtenu cristallisé, mais avec un rendement de 30% environ seulement; le produit homogène que nous décrivons dans la partie expérimentale est l'un des diastéréoisomères en C-13; nous n'avons pas isolé son compagnon, certainement présent dans les fractions de mélange.

L'oxydation chromique de l'éther tritylique **8** a donné une cétone-éther, à laquelle revient sûrement la formule **9**, car elle absorbe dans l'infra-rouge à 1690 cm^{-1} [$\nu(\text{C}=\text{O})$ non tendu] et non vers 1740 cm^{-1} comme ce serait le cas pour la formule isomère **B**, qui dériverait de la formule **A**₂. Notons que les trois doublets dûs aux trois groupes méthyles secondaires du cétone-éther **9**, dans le spectre de RMN de cette substance, sont mal résolus dans le tétrachlorure de carbone, mais bien séparés dans le benzène (six pics).

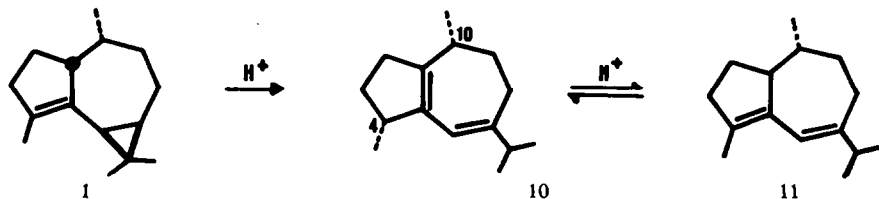
La configuration des quatre centres d'asymétrie du γ -gurjunène reste à déterminer. Nous décrivons cependant tout d'abord les résultats obtenus dans l'étude de l'isomérisation de l' α -gurjunène **1** en milieu acide, qui nous a fourni des substances de comparaison.

La structure A_1 est ainsi établie pour le γ -gurjunène



Isomérisation de l' α -gurjunène 1 en milieu acide, à 70°. Treibs et Merkel,¹⁴ en traitant l' α -gurjunène 1 par un mélange d'acides acétique et sulfurique, ont obtenu un diène conjugué ($[\alpha]_D -26^\circ$, 54; λ_{max} 249 nm, $\log \epsilon = 3.8$), à côté de produits polymérisés. Ils ont attribué à ce diène la structure d'un diène transoïde, mais n'ont apporté ni argument structural, ni preuve d'homogénéité. La valeur faible de l'extinction moléculaire exclut d'ailleurs qu'il puisse s'agir d'un diène conjugué transoïde homogène. Nous avons repris l'étude de cette réaction dans des conditions plus douces.

En traitant l' α -gurjunène 1 par l'acide *p*-toluènesulfonique dans l'acide acétique, à 70° pendant 45 mn, on obtient un mélange de deux diènes conjugués 10 et 11, dans le rapport approximatif 3/2 d'après la chromatographie gazeuse. Ces deux isomères peuvent être séparés par chromatographie soignée sur acide silicique imprégné de nitrate d'argent. L'iso- α -gurjunène A, 10 et l'iso- α -gurjunène B, 11, sont ainsi obtenus sous forme d'un mélange équilibré: en traitant séparément l'un ou l'autre isomère dans les mêmes conditions, nous avons obtenu dans les deux cas le même mélange (3/2) des deux diènes 10 et 11.



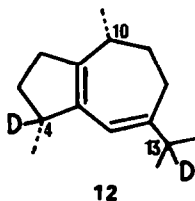
La déshydrogénation par le soufre de l'iso- α -gurjunène A 10, en S-gaïazulène, montre que son squelette est gaïanique. L'absorption dans l'UV à 255 nm ($\epsilon = 14,900$) est caractéristique d'un diène conjugué. Le spectre de RMN révèle l'existence d'un seul proton vinylique (une des doubles liaisons est donc *tri*-, l'autre *tétr*substituée), et de quatre méthyles secondaires. Seule, la structure 10 est compatible avec ces

données. Nous en préciserons plus loin la configuration au niveau de C-4 et de C-10.

L'iso- α -gurjunène B **11** n'a pas été soumis à la déshydrogénation. Son spectre UV montre qu'il s'agit d'un diène conjugué: λ_{\max} 250 nm ($\epsilon = 17,000$). Le spectre de RMN révèle l'existence d'un seul proton vinylique, de trois méthyles secondaires, et d'un méthyle situé sur double liaison. Ces données définissent sans ambiguïté, sur le squelette géométrique, la structure **11**.

Pour définir la configuration des diènes **10** et **11**, nous avons cherché à déterminer quels sont les centres asymétriques touchés au cours de l'isomérisation de l' α -gurjunène, en remplaçant l'acide acétique par l'acide deutérié CH_3COOD .*

Le spectre de masse de l'iso- α -gurjunène A isolé montre que deux atomes de deutérium ont été incorporés ($M^+ = 206$), c'est-à-dire le minimum compatible avec la structure du diène obtenu **12**. L'un des atomes de deutérium doit être fixé en C-4, l'autre en C-13, ce que confirme le spectre de RMN, qui révèle la présence d'un seul groupe méthyle géminé avec l'hydrogène; les trois autres sont maintenant géminés avec un deutérium (c'est-à-dire donnent des singulets). L'hydrogène vinylique en C-6 n'est pas échangé, pas plus que l'hydrogène en C-10.



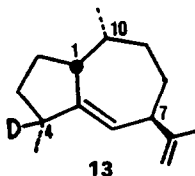
Comme il n'y a pas d'incorporation de deutérium en C-10, la configuration du méthyle présent en ce centre ne peut pas avoir changé lors de l'isomérisation de l' α -gurjunène. Ceci permet de définir la structure et la configuration en C-10 de l'iso- α -gurjunène A **10**, celle en C-4 résultant de la corrélation avec le gaïol décrite plus bas. Comme, dans les conditions où nous opérons, nous obtenons le mélange à l'équilibre des deux iso- α -gurjunènes, la configuration en C-10 de l'iso- α -gurjunène B **11** est également définie. La configuration en C-1 de ce produit reste indéterminée.

Isomérisation de l' α -gurjunène en γ -gurjunène. Comme nous venons de le voir, l'isomérisation de l' α -gurjunène **1** à 70° est complète en 45 mn, et donne les deux diènes conjugués **10** et **11**. A des températures plus basses, le même milieu acide ($\text{AcOH} + p\text{TsOH}$) n'agit que très lentement sur l' α -gurjunène. A 50–60°, après une nuit, nous isolons, à côté des diènes conjugués **10** (50%) et **11** (40%), 10% de γ -gurjunène identique au produit naturel **4** (IR, RMN, $[\alpha]_D$).

En effectuant la réaction dans les mêmes conditions, mais dans l'acide acétique deutérié, nous avons isolé le γ -gurjunène (*D*-4) **13**. Le spectre de masse montre qu'un seul atome de deutérium a été incorporé par molécule ($M^+ = 205$): il doit être présent en C-4, qui était insaturé dans le corps de départ. Ceci est confirmé par le spectre de RMN: l'un des deux doublets dus aux groupes méthyles secondaires, celui qui était

* L'acide acétique deutérié a été préparé par action d'eau lourde à 99.8% sur l'anhydride acétique. Il titre 96% d'acide acétique deutérié et 4% d'eau lourde, à 0.2% près d'eau ordinaire introduite inévitablement. Les quelques milligrammes d'acide *p*-toluènesulfonique utilisé comme catalyseur conduisent à des ions H^+ , qui par échange donnent, à 0.2% près environ, des ions D^+ .

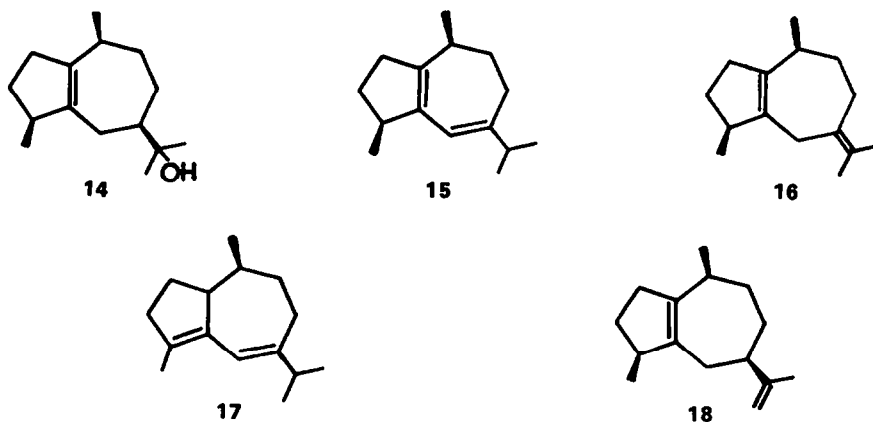
centré à $\delta = 0.83$, reste dédoublé, alors que le doublet centré à $\delta = 1.00$ est maintenant devenu un singulet ($\text{CD}-\underline{\text{CH}}_3$).



Le résultat de la deutériation démontre que les configurations des atomes de carbone C-1, C-7 et C-10 ne changent pas au cours de l'isomérisation de l' α -gurjunène 1 en γ -gurjunène 4. Les configurations des mêmes centres dans le γ -gurjunène sont ainsi démontrées (cf. 4). Seule la configuration en C-4 reste à déterminer.

Corrélation antipodienne de l' α - et du γ -gurjunène avec le gaïol 14. Bates et Slagel, en traitant le gaïol 14 par l'acide sulfurique dans l'acide acétique ont obtenu un mélange de diènes isomères¹⁵ dont le γ -gaïène 15, qui doit être un stéréoisomère de l'iso- α -gurjunène A 10 décrit plus haut.

En traitant le gaïol 14 dans l'acide acétique par l'acide *p*-toluènesulfonique, à 90° pendant 15 h, nous obtenons un mélange complexe de diènes. Par des chromatographies successives sur acide silicique imprégné de nitrate d'argent, nous isolons le γ -gaïène 15 et le β -gaïène 16. Les fractions de mélanges contiennent probablement le diène transoïde 17 qui, comme plus haut, devrait être en équilibre avec son isomère cisoïde 15, mais nous n'avons pas cherché à l'isoler.



La structure du β -gaïène 16 est déduite du spectre de RMN et du spectre UV (pas de conjugaison). Le γ -gaïène 15 est l'antipode de l'iso- α -gurjunène A 10: leurs spectres de RMN, IR et UV sont en effet identiques, mais leurs pouvoirs rotatoires sont opposés. La configuration en C-10 du γ -gaïène 15 résulte de celle en C-10 de l'iso- α -gurjunène A 10 démontrée plus haut. Les autres configurations indiquées en 15 et 16 sont déduites de celles du gaïol. Une *corrélation antipodienne de l' α -gurjunène et du gaïol* a ainsi été réalisée au niveau des diènes 10 et 15.

L' α -gaïène 18, produit de déshydratation du gaïol,¹⁵ constitue un des intermédiaires entre le gaïol 14 et le γ -gaïène 15. Or, le γ -gurjunène 4 renfermant, comme l' α -gaïène

18, un groupement isopropényle, sa corrélation avec l' α -gurjunène et le gaïol doit également être possible. En traitant le γ -gurjunène dans l'acide acétique par l'acide *p*-toluènesulfonique à 85° pendant 4 h, nous obtenons effectivement un mélange équilibré de deux hydrocarbures identifiés par leurs caractéristiques physiques aux diènes **10** et **11** obtenus plus haut à partir de l' α -gurjunène **1** dans les mêmes conditions.

Des corrélations ont donc été établies, au niveau des diènes **10** et **15**, d'une part entre l' α - et le γ -gurjunène, d'autre part, de façon antipodienne, entre l' α -, le γ -gurjunène et le gaïol.

Isomérisation, catalysée par l'iode, de l' α -gurjunène en γ -gurjunène. Nous avons vu que l' α -gurjunène **1** est isomérisé en γ -gurjunène **4** par l'acide *p*-toluènesulfonique, mais avec un rendement trop faible pour une utilisation préparative. L'iode, catalyseur favorisant des isomérisations de doubles liaisons et des transpositions¹⁷ permet une meilleure sélectivité. L' α -gurjunène **1**, chauffé dans le xylène en présence d'une quantité catalytique d'iode, est isomérisé en γ -gurjunène **4** avec un rendement voisin de 40%, le restant du mélange étant constitué de 40% d' α -gurjunène **1** de départ et de 20% d'iso- α -gurjunène-A **10**. Cette préparation commode du γ -gurjunène **4** nous a évité, pour une partie de notre travail, son extraction difficile des résines de *Dipterocarpus*.

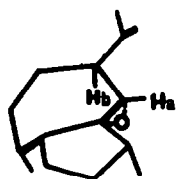
Configuration en C-4 du γ -gurjunène. Il nous reste à déterminer la configuration en C-4 du γ -gurjunène. En époxydant le dihydro γ -gurjunène **6**, dont l'obtention par hydrogénation sélective du γ -gurjunène a été décrite au début de ce mémoire, avec l'acide *p*-nitroperbenzoïque, nous isolons l'époxyde **19** à côté d'une faible quantité de son épimère **20**.



Les configurations des époxydes **19** et **20** au niveau des atomes de carbone 5 et 6 résultent de leurs spectres de RMN. En effet, nous remarquons que pour le produit majeur **19**, le proton en C-6 donne un singulet alors que pour son épimère **20** le proton en C-6 est couplé avec celui en C-7 (*d*; $J = 4$ Hz). L'examen des modèles moléculaires montre que le cycle hepta-atomique peut adopter une conformation quasi-chaise rigide ou une conformation quasi-bateau plus mobile (Fig. 3). Les conformations quasi-chaise sont à exclure en raison de la forte interaction entre l'isopropyle en C-7 et les hydrogènes en C-1 et C-9. Dans la conformation probable quasi-bateau du cycle hepta-atomique, les liaisons C-6 1H et C-7 1H font entre elles un angle dièdre de 90° pour l'époxyde β , de 60° pour l'époxyde α . Il résulte de la relation de Karplus¹⁸ que l'époxyde majeur **19** doit être α ($J = 0$), l'époxyde **20** β ($J = 4$ Hz).

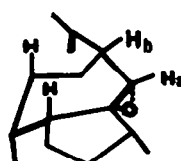
L'époxyde **19** est réduit par l'hydruure de lithium et d'aluminium en alcool tertiaire **21**,* que nous déshydratons sous l'action du chlorure de thionyle, en présence de pyridine; après quelques minutes de réaction, nous isolons exclusivement les deux hydrocarbures monoéthyléniques **22** et **23** dont les structures découlent de leurs

* Dont la configuration en C-5 découle de celle de l'époxyde.

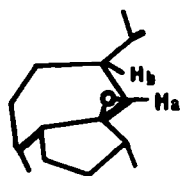


$$\widehat{H_a H_b} = 90^\circ$$

19

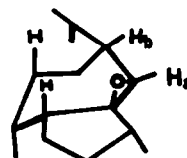


$$\widehat{H_a H_b} = 15^\circ$$



$$\widehat{H_a H_b} = 60^\circ$$

20



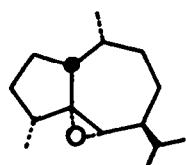
$$\widehat{H_a H_b} = 15^\circ$$

Conformations quasi-bateau

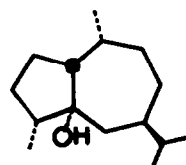
FIG. 3

Conformations quasi-chaise

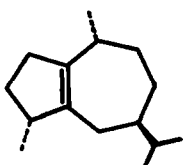
spectres de RMN. Le produit 22 est caractérisé par les deux époxydes épimères 24a, b, facilement séparables par chromatographie sur alumine, mais dont nous ne savons pas reconnaître la configuration. Le produit 23 est caractérisé par son époxyde 25 (composant majeur du mélange).



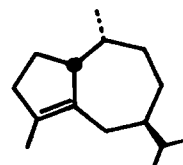
19



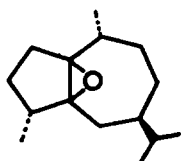
21



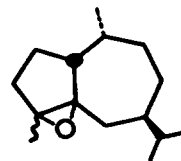
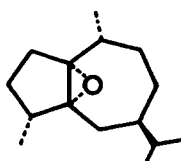
22



23



24a, b



25

L'hydrocarbure **22**, qui ne s'isomérisé pas en milieu acide, est plus stable que son isomère **23**; nous en déduisons que ce dernier est engendré *directement* par la déshydratation. On admet généralement que la déshydratation par le chlorure de thionyle en présence de pyridine est une élimination *trans*; c'est d'autant plus probable dans notre cas que la réaction est très rapide et totale.* Nous en concluons donc que les atomes d'hydrogène en C-1 et C-4 de l'alcool **21** doivent être tous deux *trans* par rapport au groupe hydroxyle éliminé, donc *cis* l'un par rapport à l'autre. Il en résulte pour le méthyle en C-4 la configuration α , et nous pouvons attribuer au γ -gurjunène la structure **4**. Le γ -gurjunène est par conséquent le (1R, 4R, 7R, 10R) galadiène-5,13.

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales. Les spectres IR ont été mesurés avec un spectrophotomètre Beckman IR-5A. Les spectres UV ont été obtenus avec un spectrophotomètre enregistreur Beckman DK-2. Les spectres de RMN ont été mesurés à 60 MHz sur un appareil Varian A-60. Les déplacements chimiques sont exprimés en unités δ (ppm) à partir du TMS, pris comme référence interne. Les constantes de couplage données en Hz ont été obtenues par une analyse du premier ordre (s: singulet; d: doublet; m: multiplet). Les mesures de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$ ont été effectuées sur polarimètre électronique Jouan dans le chloroforme. Les chromatographies en phase gazeuse (CPV) ont été exécutées sur un appareil Aerograph Hy-Fi, modèle 600. Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de microanalyse du CNRS à Strasbourg et à Thiais. Les points de fusion ont été lus au microscope à platine chauffante de Reichert. Les spectres de masse (M) ont été enregistrés sur un appareil Atlas CH4 ou AEI MS-9 à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette.

Nous avons suivi le déroulement des réactions et contrôlé la pureté des produits à l'aide de chromatoplaques (CCM), l'adsorbant utilisé étant le Kieselgel G de Merck additionné dans certains cas de 10% de nitrate d'argent. Nous avons également utilisé des plaques toutes prêtes de gel de silice F₂₅₄ Merck trempées dans certains cas dans une solution de nitrate d'argent (15%) dissous dans un mélange alcool-éthylique-eau 60/25 et réactivées.

Par "extraction de la façon habituelle" il faut entendre une extraction à l'éther après dilution à l'eau, puis un ou plusieurs lavages par une base ou un acide dilués, suivis de rinçage à l'eau saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité, séchage sur sulfate de sodium anhydre et évaporation à sec.

Isolement du γ -gurjunène **4**

On dilue l'oléorésine brute de *Dipterocarpus dyeri*, Pierre (280 g) avec de l'éther de pétrole (500 ml) et on filtre le précipité constitué essentiellement de diptérocarpol. On réduit le filtrat de moitié en évaporant une partie du solvant et on le chromatographie sur alumine (1000 g): l'éther de pétrole élue un liquide légèrement coloré (190 g) contenant les hydrocarbures sesquiterpéniques; l'éther éthylique élue un mélange de triterpènes.

On rechromatographie la fraction sesquiterpénique (190 g) sur acide silicique - 10% nitrate d'argent (400 g): l'éther de pétrole élue une grande partie d' α -gurjunène pur (130 g); l'éther de pétrole-éther éthylique (8/2) élue un mélange (27 g) contenant tout le γ -gurjunène.

Après des chromatographies successives sur acide silicique - 10% nitrate d'argent on obtient le γ -gurjunène pur (9-2 g); $[\alpha]_D + 147^\circ$ (CHCl₃); $n_D = 1.4990$; IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$ 1640 cm⁻¹, $\delta(\text{C}=\text{CH}_2)$ 895 cm⁻¹ 2 x 895 cm⁻¹; $\nu(\text{C}=\text{CH})$ 1660 cm⁻¹, $\delta(\text{C}=\text{CH})$ 830 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): (CH₃-CH) 0.83 ppm (d; J = 6.5 Hz); (CH₃-CH) 1.00 ppm (d; J = 6.5 Hz); (CH₃-C=C) 1.70 ppm (s); (CH₂=C) 4.73 ppm (m); (CH=C) 5.36 ppm (m; J₁ = 5.5 Hz, J₂ = 2.4 Hz, J₃ = 1.9 Hz); M: C₁₅H₂₄ M = 204 M⁺ = 204. (Analyse: C₁₅H₂₄ (204.34) Calc. C, 88.16; H, 11.84; Tr. C, 88.3; H, 11.9%).

Deshydrogénation du γ -gurjunène **4**

On chauffe ensemble le γ -gurjunène **4** (0.160 g) et le soufre (0.050 g) sous azote pendant 4 h à 180°. On laisse refroidir, reprend par de l'éther de pétrole et filtre rapidement sur alumine (10 g). On suit le déplacement de la tranche bleue sur la colonne d'alumine et on sépare soigneusement les fractions incolores ou peu colorées des fractions fortement colorées. Le liquide visqueux, bleu foncé (0.043 g) est d'après la CCM

* Cf. 1⁹ pour des exemples très semblables, en série sesquiterpénique.

et la CPV le S-galazulène 5 (pureté 80%). Trinitrobenzénate: $F = 150.5^\circ - 151^\circ$ (Litt. $F = 151.5^\circ$); RMN (CDCl_3): $2(\text{CH}_3-\text{CH}-\text{Az}^*)$ 1.35 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-Az) 2.65 ppm (s); (CH_3-Az) 2.80 ppm (s).

Hydrogénation sélective du γ -gurjunène 4

On dissout le γ -gurjunène (3 g) dans un mélange d'éthanol (75 ml) et de benzène (75 ml). On ajoute le catalyseur $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ (400 mg) qui colore la solution en orange en se dissolvant. Après deux heures et demie d'hydrogénation sous pression ordinaire la solution a absorbé la quantité d'hydrogène équivalent à une double liaison par molécule (340 ml). On évapore le solvant, reprend avec de l'éther de pétrole; la plus grande partie du résidu du catalyseur est insoluble dans l'éther de pétrole. On filtre sur une colonne d'alumine (100 g). L'éther de pétrole élue le dihydro- γ -gurjunène 6 pur (2.8 g); $[\alpha]_D + 43^\circ$ (CHCl_3); IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{CH})$ 1660 cm^{-1} ; $\delta(\text{C}=\text{CH})$ 830 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3): (CH_3-CH) 0.82 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-CH) 0.87 ppm (d; $J = 7$ Hz); $2(\text{CH}_3-\text{CH})$ 0.98 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); $(\text{CH}=\text{C})$ 5.50 ppm (m); M: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}$ M = 206 M⁺ = 206.

Hydroboration du γ -gurjunène 4: glycol 7

Une solution de γ -gurjunène (3 g) dans le tétrahydrofurane (8 ml) est traitée à froid par un courant d'azote sec contenant le diborane. Le diborane est préparé par action d'éthérate de trifluorure de bore (7 ml) sur du borohydrure de sodium (1 g) en solution dans le tétrahydrofurane anhydre (20 ml). On suit la réaction par CCM. Après 2 h de réaction les organoboranes formés sont oxydés en ajoutant avec précaution de la soude 3N (8 ml) et de l'eau oxygénée 30% (8 ml). On maintient le milieu réactionnel à une température de 40° pendant 1 h. On ajoute de l'éther éthylique (40 ml), on sépare la phase organique de la phase aqueuse en saturant de chlorure de sodium et on extrait de la manière habituelle. Le produit brut (3.5 g) est chromatographié sur alumine: le mélange éther de pétrole-éther éthylique (5/5) élue le glycol 7 (1.7 g, non cristallisé) homogène en CCM; $[\alpha]_D + 2^\circ$ (CHCl_3); IR (CHCl_3): $\nu(\text{OH}_{\text{absorbe}})$ 3300 cm^{-1} ; $\nu(\text{OH}_{\text{libre}})$ 3600 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3): (CH_3-CH) 0.85 ppm (d; $J = 7$ Hz); (CH_3-CH) 0.8 ppm (d; $J = 7$ Hz); (CH_3-CH) 1.00 ppm (d; $J = 6$ Hz).

Tritylation du glycol 7: éther tritylique 8

On dissout le glycol 7 (1.2 g) dans le benzène (10 ml). Par distillation azéotropique de quelques ml de solvant, on élimine les traces d'eau. On ajoute du chlorure de trityle (1.6 g) en solution dans la pyridine (20 ml) et on chauffe une nuit à 40° . On lave à l'eau, extrait au benzène puis à l'éther, lave à l'acide sulfurique dilué jusqu'à disparition de la pyridine puis avec une solution saturée de chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de sodium anhydre et évaporation du solvant on obtient un solide visqueux (2.5 g). Le brut est chromatographié sur alumine (100 g): le benzène élue l'éther tritylique 8 (500 mg) qu'on recristallise dans le méthanol; l'éther éthylique élue le triphénylcarbinol (900 mg).

Ether tritylique 8. $F = 147-148^\circ$; IR (CHCl_3): $\nu(\text{OH})$ 3450 cm^{-1} ; RMN (CCl_4): $2(\text{CH}_3-\text{CH})$ 0.88 ppm (d; $J = 7$ Hz); (CH_3-CH) 1.00 ppm (d; $J = 7$ Hz); (CH_2-O) 2.95 ppm (d; $J = 5$ Hz); $(\text{CH}-\text{O})$ 3.86 ppm (m); 15 protons sur noyaux benzéniques entre 7 et 7.5 ppm. (Analyse: $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{O}_2$ (482.68) Calc. C, 84.60; H, 8.77. Tr. C, 84.25; H, 8.6%).

Oxydation de l'éther tritylique 8: cétone 9

On dissout l'éther tritylique 8 (0.150 g) dans la pyridine (2.5 ml). Cette solution est ajoutée à une suspension d'anhydride chromique (0.150 g) dans la pyridine (2.5 ml). Après une nuit à température ordinaire on extrait à l'éther éthylique, lave à l'acide sulfurique N puis à la soude N et on isole de la manière habituelle la cétone 9 (0.130 g) qu'on recristallise dans l'éther de pétrole; $F = 139-140^\circ$; $[\alpha]_D - 51^\circ$ (CHCl_3); IR (CCl_4): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1690 cm^{-1} ; RMN (CCl_4): (CH_3-CH) 0.80 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); $2(\text{CH}_3-\text{CH})$ 0.90 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_2-O) 2.82 ppm (d; $J = 6.5$ Hz) 15 protons sur noyaux benzéniques entre 7 et 7.5 ppm; RMN (benzène): (CH_3-CH) 0.78 ppm (d; $J = 6$ Hz); (CH_3-CH) 0.97 ppm (d; $J = 5.5$ Hz); (CH_3-CH) 1.05 ppm (d; $J = 6.5$ Hz) (CH_2-O) 3.05 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); Dichroïsme circulaire (dioxanne): $\Delta\epsilon_{300-301} = -1.55$; Analyse: $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{O}_2$ (480.66) Calc. C, 84.95; H, 8.39. Tr. C, 85.3; H, 8.55%.

Isomérisation de l' α -gurjunène 1 en milieu acide

On dissout l' α -gurjunène 1 (1.5 g) dans l'acide acétique à 96% (30 ml) et on ajoute quelques cristaux d'acide p-toluènesulfonique (0.050 g). On chauffe à une température de 70° pendant 45 mn. Après extraction habituelle à l'éther éthylique, on obtient un liquide légèrement coloré (1.4 g) qu'on décolore facile-

* Az = azulène.

ment par filtration sur alumine. La CPV montre qu'il s'agit d'un mélange de deux isomères de l' α -gurjunène dans le rapport 3/2.

On chromatographie le brut précédent sur acide silicique imprégné de 10% de nitrate d'argent (50 g): l'éther de pétrole élue l'*iso*- α -gurjunène A 10 (0.48 g); le mélange éther de pétrole-éther éthylique (95/5) élue l'*iso*- α -gurjunène B 11 (0.43 g).

Iso- α -gurjunène A 10. $[\alpha]_D + 52^\circ$ (CHCl₃); IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): 4(CH₃-CH) 1.00 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH=C) 5.58 ppm (s); UV(EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 255$ nm ($\epsilon = 14,900$); M: C₁₅H₂₄ M = 2.4 M⁺ = 204. (Analyse: C₁₅H₂₄ (204.34) Calc. C, 88.16; H, 11.84. Tr. C, 87.9; H, 11.9%).

Iso- α -gurjunène B 11. $[\alpha]_D - 89^\circ$ (CHCl₃); IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1630 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): C(CH₃-CH) 0.98 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH₃-C=C) 1.70 ppm (s); (CH=C) 5.95 ppm (s); UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 250$ nm ($\epsilon = 17,000$).

Isomérisation de l' α -gurjunène 1 en milieu acide (CH₃COOD)

On dissout l' α -gurjunène 1 (1.5 g) dans l'acide acétique deutérié (30 ml). L'acide acétique deutérié (CH₃COOD) 96% est préparé par action de l'eau lourde (10 g) sur l'anhydride acétique pur (40.8 g). On ajoute l'acide *p*-toluènesulfonique (0.055 g) et on chauffe à 70° pendant 45 mn. Après extraction habituelle, on obtient un liquide légèrement coloré (1.4 g) constitué d'après la CPV des deux *iso*- α -gurjunènes A 10 et B 11 deutériés. Le liquide incolore (1.1 g) obtenu après filtration sur alumine est chromatographié sur acide silicique-10% nitrate d'argent: l'éther de pétrole élue l'*iso*- α -gurjunène A (D₂-4.13) 0.300 g; le mélange éther de pétrole-éther éthylique (98/2) élue l'*iso*- α -gurjunène B.

Iso- α -gurjunène A (D₂-4.13) 12. $[\alpha]_D + 52^\circ$ (CHCl₃); IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640 cm⁻¹; $\nu(\text{C}-\text{D})$ 2280 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): (CH₃-CH) 1.03 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); 3(CH₃-C-D) 1.00 ppm (s); (CH=C) 5.55 ppm (s); M: C₁₅H₂₂D₂ M = 206 M⁺ = 206.

Deshydrogénation de l'*iso*- α -gurjunène A 10.

On chauffe ensemble l'*iso*- α -gurjunène A 10 (0.140 g) et le soufre (0.050 g) sous azote pendant 3 h à 180°. Après extraction comme pour la deshydrogénation du γ -gurjunène on obtient un produit liquide bleu intense identifié, d'après les CCM et CPV, le spectre de RMN et son trinitrobenzénate (F = 149-150°), au S-galazulène 5.

Isomérisation de l' α -gurjunène 1 en γ -gurjunène 4

On dissout l' α -gurjunène 1 (6 g) dans l'acide acétique (100 ml) acide *p*-toluènesulfonique (25 mg) et on chauffe à 50-60° pendant une nuit. Après extraction habituelle et filtration sur alumine on obtient un liquide incolore (4 g) constitué d'après la CPV de trois hydrocarbures dont les *iso*- α -gurjunènes A 10 et B 11.

Des chromatographies successives sur acide silicique -10% nitrate d'argent permettent de séparer les *iso*- α -gurjunènes A et B du troisième hydrocarbure, le γ -gurjunène 4; $[\alpha]_D + 127^\circ$ (CHCl₃); IR: identique au spectre du γ -gurjunène naturel; RMN: identique au spectre du γ -gurjunène naturel.

Isomérisation de l' α -gurjunène 1 en γ -gurjunène 13 (CH₃COOD)

On dissout l' α -gurjunène 1 (3 g) dans l'acide acétique deutérié (50 ml, préparé comme précédemment). On ajoute de l'acide *p*-toluènesulfonique (0.050 g) et on chauffe à 50-60° pendant une nuit. Après extraction habituelle et filtration sur alumine on obtient un liquide incolore (2 g). Le brut précédent est chromatographié sur acide silicique -10% nitrate d'argent (70 g): le mélange éther de pétrole-éther éthylique (99/1) élue d'abord de l'*iso*- α -gurjunène A deutérié impur puis le γ -gurjunène (D-4) 13 (0.30 g); IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640 cm⁻¹, 1660 cm⁻¹; $\nu(\text{C}-\text{D})$ 2300 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): (CH₃-CH) 0.83 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH₃-C-D) 1.00 ppm (s); (CH₃-C=C) 1.71 ppm (s); (CH₂=C) 4.73 ppm (m); (CH=C) 5.36 ppm; M: C₁₅H₂₃D M = 205 M⁺ = 205.

Traitement du galol 14 en milieu acide

On dissout le galol 14 (3 g) dans l'acide acétique (50 ml) acide *p*-toluènesulfonique (0.050 g) et on chauffe à une température de 90° pendant 15 h. Après extraction habituelle et filtration sur alumine on obtient un liquide incolore (3.3 g) contenant d'après la CPV deux hydrocarbures. On chromatographie le brut précédent sur acide silicique -10% nitrate d'argent-(80 g): l'éther de pétrole-éther éthylique (97/3) élue successivement le γ -galène 15 et le β -galène 16.

γ -Galène 15. $[\alpha]_D - 45^\circ$ (CHCl₃). Les spectres de RMN, IR, UV et de masse du γ -galène 15 sont identiques aux spectres correspondants de l'*iso*- α -gurjunène A 10.

β -Gatène 16. $[\alpha]_D -45^\circ$ (CHCl_3); IR (liquide pur): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1670 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3): ($\text{CH}=\text{CH}$) 0.98 ppm (d; $J = 6.5$ Hz) (CH_3-CH) 1.00 ppm (d; $J = 6.5$ Hz) $2(\text{CH}_3-\text{C}=\text{C})$ 1.62 ppm (s).

Isomérisation du γ -gurjunène 4 en milieu acide

On dissout le γ -gurjunène (0.500 g) dans l'acide acétique 96% (10 ml) et on ajoute l'acide *p*-toluène-sulfonique (0.010 g). On porte à une température de 85° pendant 4 h. Après extraction habituelle on obtient un produit liquide coloré (0.490 g). Une filtration sur alumine conduit à un mélange incolore (0.430 g) de deux produits A et B dans le rapport 3/2. D'après la CCM et la CPV, le produit A est l'iso- α -gurjunène A 10 et le produit B l'iso- α -gurjunène B 11. Des chromatographies successives sur acide silicique -10% nitrate d'argent permettent d'isoler l'iso- γ -gurjunène A identifié par ses spectres à l'iso- α -gurjunène A 10.

Isomérisation de l' α -gurjunène 1 par l'iode

On dissout l' α -gurjunène 1 (20 g) dans le xylène (200 ml). On ajoute de l'iode bisublimé (0.500 g) et on chauffe à 120 - 125° pendant 1 h. On laisse refroidir et on agite énergiquement avec du mercure; après filtration et évaporation du solvant le liquide coloré est filtré sur alumine (150 g). On chromatographie le liquide incolore (15 g) ainsi obtenu sur acide silicique-10% nitrate d'argent (280 g): l'éther de pétrole élue un mélange d' α -gurjunène 1 et d'iso- α -gurjunène A 10 (8.75 g); le mélange éther de pétrole-éther éthylique (95/5) élue du γ -gurjunène 4 (5.3 g) pur en CPV; $[\alpha]_D +133^\circ$ (CHCl_3); Spectres IR et de RMN identiques à ceux du produit naturel.

Epoxydation du dihydro- γ -gurjunène 6

Le dihydro- γ -gurjunène 6 (2.7 g) est dissous dans l'éther éthylique (15 ml). On ajoute une solution d'acide *p*-nitroperbenzoïque (2.7 g) dans l'éther éthylique (60 ml) et on laisse réagir pendant 5 h à température ordinaire. Après extraction habituelle, on obtient un liquide visqueux constitué d'après la CCM de deux époxydes dont un majeur. Des chromatographies successives sur alumine permettent d'isoler l'époxyde majeur 19 (1.5 g) et l'époxyde mineur 20 (0.14 g).

Epoxyde 19. Il est purifié par distillation sous vide $[\alpha]_D +47^\circ$ (CHCl_3); RMN (CDCl_3): (CH_3-CH) 0.87 (d; $J = 6.5$ Hz); $3(\text{CH}_3-\text{CH})$ 0.95 ppm (d; $J = 6.5$ Hz) ($\text{CH}-\text{O}$) 3.12 ppm (s); (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (222.36) Calc. C, 81.02; H, 11.79. Tr. C, 80.95; H, 11.6%).

Epoxyde 20. Produit cristallisé purifié par sublimation $F = 33$ - 34° ; $[\alpha]_D +44^\circ$ (CHCl_3); RMN (CDCl_3): (CH_3-CH) 0.77 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-CH) 0.95 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-CH) 1.01 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-CH) 1.03 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}-\text{O}$) 3.00 ppm (d; $J = 4$ Hz). (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (222.36) Calc. C, 81.02; H, 11.79. Tr. C, 80.8; H, 11.7%).

Réduction de l'époxyde 19: alcool 21

On dissout l'époxyde 19 (1.5 g) dans le tétrahydrofurane anhydre (20 ml). On ajoute un excès d'hydrure de lithium et d'aluminium et on porte à reflux pendant 2 h en suivant le degré d'avancement de la réaction par CCM. Après destruction de l'excès d'hydrure de lithium et d'aluminium par l'acétate d'éthyle, le méthanol et l'eau on filtre et extrait de la manière habituelle l'alcool 21 brut (1.5 g). Deux chromatographies successives sur alumine permettent d'isoler l'alcool 21 (1.24 g) qu'on purifie par distillation sous vide; $[\alpha]_D +13^\circ$ (CHCl_3); IR (CHCl_3): $\nu(\text{O}-\text{H}_{\text{libre}})$ 3580 cm^{-1} ; $\nu(\text{OH}_{\text{associé}})$ 3420 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3): $2(\text{CH}_3-\text{CH})$ 0.83 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-CH) 0.92 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); (CH_3-CH); 1.00 ppm (d; $J = 6$ Hz). (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}$ (224.27) Calc. C, 80.29; H, 12.59. Tr. C, 80.6; H, 12.5%).

Déshydratation de l'alcool 21

On ajoute à une solution d'éther de pétrole (25 ml), de pyridine anhydre (4 ml) et de chlorure de thionyle (2 ml) une solution d'alcool 21 (1 g) dans l'éther de pétrole (15 ml). On laisse réagir à température ordinaire pendant 30 mn. On ajoute une solution aqueuse de potasse 5M (≈ 30 ml), décante, lave la phase aqueuse à l'éther de pétrole et filtre, après évaporation partielle, les phases organiques sur alumine (50 g): l'éther de pétrole élue un mélange d'hydrocarbures (0.79 g) constitué d'après la CPV de deux produits dans le rapport 3/1. On chromatographie le mélange d'hydrocarbures sur acide silicique -10% nitrate d'argent (50 g): l'éther de pétrole élue le dihydrosesquiterpène 23 (0.17 g); le mélange éther de pétrole-éther éthylique (9/1) élue le dihydrosesquiterpène 22 (0.60 g).

Hydrocarbure 23. $[\alpha]_D +22^\circ$ (CHCl_3); IR (CHCl_3): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3): $2(\text{CH}_3-\text{CH})$

0.87 ppm (d; $J = 7$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.92 ppm (d; $J = 6$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—C=C}$) 1.6 ppm (s); M: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}$
 $M = 206$ $M^+ = 206$.

Hydrocarbure **22**. $[\alpha]_D + 19^\circ$ (CHCl_3); IR (liquide pur): $\nu(\text{C=C})$ 1650 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3):
 ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.85 ppm (d; $J = 7$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.88 ppm (d; $J = 7$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.97 ppm (d;
 $J = 7$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 1.03 ppm (d; $J = 7$ Hz); M: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}$ $M = 206$ $M^+ = 206$.

Traitement du dihydrosesquiterpène **22** en milieu acide

On dissout l'hydrocarbure **22** (0.150 g) dans l'acide acétique à 96%. On ajoute quelques cristaux d'acide *p*-toluènesulfonique et on chauffe à 60° pendant 2 h. Après extraction habituelle on isole le produit de départ **22**.

Epoxydation de l'hydrocarbure **22**

On dissout l'hydrocarbure monoéthylénique **22** (0.300 g) dans l'éther éthylique (5 ml) et on ajoute une solution d'acide *p*-nitroperbenzoïque (0.300 g) dans l'éther éthylique (10 ml). Après 2 h de réaction à température ordinaire on extrait de la manière habituelle. Le mélange (0.300 g) obtenu est constitué d'après la CCM des deux époxydes épimères. On chromatographie le mélange précédent sur alumine (20 g): l'éther de pétrole élue l'époxyde **24a** (0.100 g); l'éther éthylique élue l'époxyde **24b** (0.160 g). Des échantillons analytiques sont préparés par distillation sous vide.

Epoxyde **24a** (cristallisé à $t < 0^\circ$). $[\alpha]_D + 23^\circ$ (CHCl_3); RMN(CDCl_3): ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.82 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.83 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.96 ppm (d; $J = 6$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 1.05 ppm (d; $J = 6.5$ Hz) (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (222.36) Calc. C, 81.02; H, 11.70. Tr. C, 80.9; H, 11.6%).

Epoxyde **24a** (cristallisé à $t < 20^\circ$). $[\alpha]_D - 18^\circ$ (CHCl_3); RMN (CDCl_3): ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.82 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.85 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.96 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 1.08 ppm (d; $J = 6$ Hz) (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (222.36) Calc. C, 81.02; H, 11.70. Tr. C, 81.2; H, 11.7%).

Epoxydation de l'hydrocarbure **23**: époxyde **25**

On dissout l'hydrocarbure **23** (0.140 g) dans l'éther éthylique (5 ml) et on ajoute une solution d'acide *p*-nitroperbenzoïque (0.150 g) dans l'éther éthylique (5 ml). On laisse réagir à température ordinaire pendant 2 h et on extrait de la manière habituelle un produit majeur (0.130 g) accompagné d'après la CCM d'un produit mineur non identifié. Des chromatographies successives sur alumine permettent d'isoler l'époxyde majeur **25** pur; $[\alpha]_D + 38^\circ$ (CHCl_3); RMN (CDCl_3): ($\text{CH}_3\text{—CH}$) 0.85 ppm (d; $J = 6$ Hz); $2(\text{CH}_3\text{—CH})$ 0.88 ppm (d; $J = 6.5$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—C—O}$) 1.36 ppm (s) (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (222.36) Calc. C, 81.02; H, 11.79. Tr. C, 80.9; H, 11.7%).

Remerciements—Nous remercions Messieurs Le Bras et W. L. Resing pour la fourniture des baumes de départ, la Direction du CNRS pour une allocation d'étude à l'un de nous (C.E.), Monsieur Das (Gif-sur-Yvette) et Monsieur W. Vetter (Hoffmann-La Roche, Bâle) pour la prise de spectres de masse; enfin Mesdames M. Munier, A. M. Henry, A. Wolff, E. Pousse et Messieurs F. Hemmert et H. Stricher qui ont effectué une partie des mesures spectrales. Ce travail a été facilité par des subventions des Sociétés Roure-Bertrand (Grasse) et Hoffmann-La Roche (Bâle).

BIBLIOGRAPHIE

- N. G. Bisset, M. A. Diaz et G. Ourisson, *Phytochem.* **5**, 855 (1966).
- N. G. Bisset, M. A. Diaz, C. Ehret, G. Ourisson, M. Palmade, F. Patil, P. Pesnelle et J. Streith, *Ibid.* **5**, 865 (1966).
- N. G. Bisset, M. A. Diaz, C. Ehret et G. Ourisson, *Ibid.* **6**, 1395 (1967).
- ^a M. Palmade, Thèse, Strasbourg (1959);
^b M. Palmade, P. Pesnelle, J. Streith et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1950 (1963).
- J. Streith, P. Pesnelle et G. Ourisson, *Ibid.* 518 (1963).
- ^a P. Pesnelle, Thèse Strasbourg (1965);
^b M. A. Diaz-Parra, Thèse Strasbourg (1967);
^c B. Trivedi, O. Motl, J. Smolikova et F. Sorm, *Tetrahedron Letters* 1197 (1964);
^d H. Hikino, K. Aota et T. Takemoto, *Chem. Pharm. Bull. Japon* **13**, 628 (1965).
- J. F. Biellmann, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3459 (1967).

- ⁸ G. Büchi, S. W. Chow, T. Matsuura, T. L. Popper, J. J. Rennhard et M. Schach von Wittenau, *Tetrahedron Letters* 141 (1959).
- ⁹ T. M. Jacob, P. A. Vatakencherry et Sukh Dev, *Tetrahedron* 20, 2821 (1964).
- ¹⁰ J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine et G. Wilkinson, *Chem. Comm.* 131 (1965).
- ¹¹ ^a A. J. Birch et K. A. M. Walker, *J. Chem. Soc.* 1894 (1966);
^b J. F. Biellmann et H. Liesenfelt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4029 (1966).
- ¹² H. C. Brown, *Hydroboration*. Benjamin, New York (1962).
- ¹³ A. Rassat et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1133 (1959).
- ¹⁴ W. Treibs et D. Merckel, *Liebigs Ann.* 617, 129 (1958).
- ¹⁵ R. B. Bates et A. C. Slagel, *Chem. & Ind.* 1715 (1962).
- ¹⁶ H. Minato, *Tetrahedron* 18, 365 (1962).
- ¹⁷ A. Yoshikoshi, M. Kitandani et Kitahara, *Ibid.* 1175 (1967).
- ¹⁸ M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2870 (1963).
- ¹⁹ ^a J. Levisalles et H. Rudler, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2059 (1967);
^b V. Ohta et Y. Hirose, *Tetrahedron Letters* 2073 (1967).

APPENDICE

Analyse du spectre de RMN du γ -gurjunène (Fig. 2)

Nous sommes maintenant en mesure de compléter l'analyse du spectre de RMN du γ -gurjunène en expliquant la complexité du multiplet centré à $\delta = 5.35$ d'une part, en attribuant à chaque méthyle secondaire son doublet d'autre part.

Le multiplet complexe centré à $\delta = 5.35$ dû au proton en C-6 résulte des couplages avec le proton en C-7 (5.5 Hz) et avec ceux en C-1 et C-4 (1.9 Hz et 2.4 Hz).

En comparant le spectre de RMN du γ -gurjunène 4 avec celui du 4-D γ -gurjunène 13 nous remarquons que le doublet centré à $\delta = 1$ dans le premier est remplacé par un singulet dans le second. Le doublet centré à $\delta = 1$ est par conséquent dû au méthyle en C-4, le doublet à $\delta = 0.83$ au méthyle en C-10.