

## DICHOISME CIRCULAIRE D'OLEFINES—V

### DERIVES DES ACIDES PIMARIQUES

JEAN MARIE BERNASSAU, MARCEL FETIZON et ISSAM HANNA†‡  
Ecole Polytechnique, Laboratoire de Synthèse Organique, 91128 Palaiseau, France

(Received in France 1 October 1978)

**Résumé**—L'effet Cotton des oléfines dans la série des acides pimariques est discuté. La contribution du groupe vinylique importante quand il se trouve à proximité de la double liaison endocyclique devient négligeable quand les liaisons sont éloignées.

**Abstract**—The Cotton effect of olefins in the pimanic acid series is discussed. The contribution of the vinyl group is important when it is near the endocyclic double bond and becomes negligible when the two double bonds are far apart.

L'effet Cotton associé aux monooléfinés chiraux continue de susciter divers travaux.<sup>1</sup> Si la règle de Scott et Wrixon<sup>2</sup> n'a sans doute pas une généralité comparable à celle des octants pour la transition  $\pi-\pi^*$  des cyclohexanones, le modèle plus récent d'Andersen (Modèle ABP)<sup>3</sup> paraît plus sûr. En combinant la méthode qualitative d'Andersen avec un calcul de la géométrie des diverses conformations et de leur poids respectif, une estimation du signe et de l'ordre de grandeur de  $\Delta\epsilon_{\max}$  a été possible dans le cas d'alcools et d'éthers allyliques.<sup>4</sup> Une extension de l'application du modèle ABP à des diènes non conjugués mérite d'être tentée, alors même que l'additivité des divers effets est pour le moins douteuse. Une série de pimariadiènes a donc été préparée et étudiée dans ce but.

#### Préparation des oléfines

Les diènes 1–6 (Fig. 2) ont été préparés à partir des acides résiniques correspondants. Par hydrogénation catalytique (Pd/C) le groupe vinylique est saturé, ce qui conduit à des oléfines tri- ou tétrasubstituées. La préparation du  $\Delta^{12}$ -isopimarène 7a (Fig. 1) est évidemment plus difficile.

L'époxidation régiosélective de l'isopimarate de méthyle 8 par l'acide *m*-chloroperbenzoïque conduit au mélange de l'alcool allylique 9 et des deux époxides isomères-7 $\alpha$ ,8 $\alpha$  10 et 7 $\beta$ ,8 $\beta$  11. La structure de ces produits est établie par RMN. La formation d'alcool allylique dans de telles conditions a déjà été décrite.<sup>6</sup> L'oxydation de l'alcool 9 par le bioxyde de manganèse conduit effectivement à la cétone conjuguée 12.†

La stéréochimie de l'époxyde le plus abondant 10 a été confirmée par l'étude de sa réactivité: en présence d'acides de Lewis (BF<sub>3</sub>-éthérate) il conduit en quelques instants à la cétone 13 par migration suprafaciale de

l'hydrogène 75. La configuration 8 $\beta$  de l'hydrogène dans la cétone 13 est confirmée par dichroïsme circulaire. L'isomère-7 $\beta$ ,8 $\beta$  n'est pas modifié dans ces conditions.

La réduction de la cétone 13 par LiAlH<sub>4</sub> donne le diol 14; le tosylate correspondant est de nouveau réduit par LiAlH<sub>4</sub> dans le THF à reflux. On obtient un mélange de trois produits séparables par chromatographie: l'isopimarène-15 7a, le monotosylate 7b et l'alcool éthylénique 7c. La structure de ces composés est confirmée par RMN.

Faute de quantité suffisante d'acide pimarique, la préparation de pimariène-15 a dû être abandonnée.

#### RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les résultats des mesures du dichroïsme circulaire sont rassemblés dans la Fig. 2.

(a) Comme on pouvait s'y attendre, les effets observés sur les doubles liaisons isolées ne sont pas additifs: une variation considérable du  $\Delta\epsilon$  est observée quand on passe du  $\Delta^{14,10}$ -pimarène 16 au  $\Delta^{14,9,13}$ -pimaradiène 1 ou au  $\Delta^{14,9,15}$ -isopimaradiène 2. Cette variation diminue d'amplitude quand la seconde double liaison est dans le cycle B (composés 3 et 4). Une additivité raisonnable est retrouvée dans le cas du rimuène 21 et du dihydromimuène 20.

(b) Dans la série des composés  $\Delta^{14,9,15}$ -pimaradiènes (1 et 2) la variation du  $\Delta\epsilon$  est positive quand on passe de la monooléfine  $\Delta^{14,9}$  (16 ou 17) au diène ayant le groupe vinylique en  $\beta$  (1). Elle est négative si celui-ci est en  $\alpha$  (2). Les variations de  $\Delta\epsilon$  sont de même signe dans la série  $\Delta^{7,15}$ -pimaradiène (3 et 4).

(c) Les composés de la série  $\Delta^{14,9,15}$ -pimaradiène 5 et 6 constituent une exception apparente à la règle ci-dessus. En fait, la conformation du cycle C est différente de celle des composés précédents comme le montre un calcul de champ de force 8. D'ailleurs ce phénomène a été mis en évidence par Wenkert et Buckwalter<sup>9</sup> par résonance magnétique du <sup>13</sup>C. Les résultats du dichroïsme circulaire relatifs aux composés 5 et 6 ne sont donc pas directement comparables à ceux obtenus pour les autres substances de la série.

La méthode du champ de force<sup>10</sup> permet de prévoir les poids des diverses conformations de la chaîne latérale. Les résultats sont représentés Fig. 3. Contrairement à ce qui a été trouvé dans le cas des alcools allyliques<sup>4</sup> ces conformations ne semblent pas jouer le rôle essentiel.

† Adresse actuelle: Faculté des Sciences, Université Libanaise Hadet-Beyrouth, Liban.

‡ Pour Partie IV voir RM. [4].

§ L'alcool 9 n'est pas oxydé par le carbonate d'argent sur Célite l'adsorption sur le solide a visiblement lieu du côté  $\alpha$  de la molécule où se trouvent les groupes susceptibles de se lier au solide (ester, groupe OH, liaison vinylique). Le proton 7 $\beta$  n'est donc pas accessible, ce qui, en accord avec l'hypothèse sur le mécanisme,<sup>7</sup> explique les résultats observés.

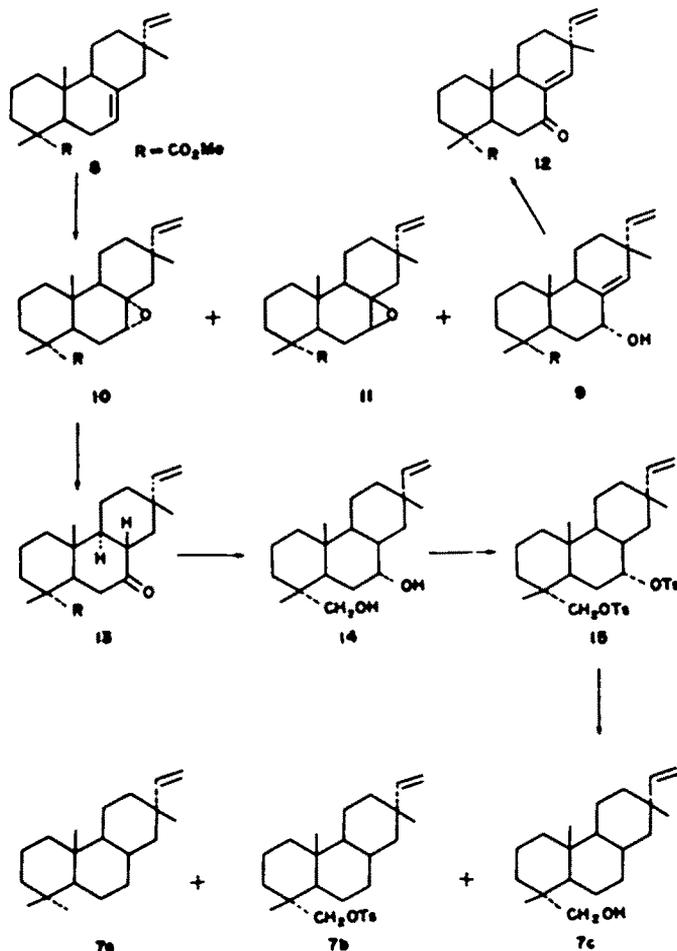


Fig. 1.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Sauf indications contraires, les points de fusion ont été pris sur un bloc Kofler et ne sont pas corrigés. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 257, en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les spectres RMN ont été enregistrés sur un spectromètre Jeol C 60H dans le chloroforme deutérié et sont exprimés en ppm (TMS référence interne). Les courbes de dichroïsme circulaire ont été enregistrées sur un dichrographe Roussel-Jouan, modèle CD 185 dans l'hexane dans une cuve de 1 mm. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés dans le chloroforme à l'aide d'un polarimètre Perkin-Elmer 141. Les microanalyses ont été effectuées au Laboratoire Central de Microanalyse du C.N.R.S. Tous les composés décrits dans ce travail présentent une analyse centésimale du carbone et de l'hydrogène compatible avec la structure annoncée à  $\pm 0.3\%$  au plus.

*Époxidation de l'isopimarate de méthyle*

A une solution de 3.16 g (10 mmoles) d'isopimarate de méthyle 8 dans 50 ml de chlorure de méthylène refroidi à 0°, on ajoute 2.03 g d'acide *m*-chloroperbenzoïque et laisse le mélange à 0°. Après une nuit, la totalité du peroxyde est consommée (test au papier KI). On extrait au chlorure de méthylène, lave la phase organique avec une solution à 5% de bicarbonate de sodium, à l'eau, puis avec une solution saturée de chlorure de sodium. Après échange et évaporation du solvant on obtient 3.6 g d'une huile incolore qui donne plusieurs taches sur une plaque analytique de silice-nitrate d'argent. La séparation par chromatographie sur plaque d'alumine au morin (élution par le mélange éther de pétrole-éther 2:1) conduit aux produits suivants:

(a) Méthylate-18 hydroxy-7α isopimarane-15 9. 1.20 g

d'une fraction polaire ( $R_f = 0.3-0.4$ ) se présentant sous la forme d'une huile incolore. La purification de cette fraction par chromatographie sur plaque d'alumine conduit à un produit pur qui donne une seule tache sur plaque de chromatographie analytique. IR: 3620, 1730, 1640, 1675, 910  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN: 4.95 (m, 2 H, C=CH<sub>2</sub>), 5.8 (q, 1 H, CH=C) 5.52 (1 H, proton éthylénique), 4.17 (m, 1 H, OH), 3.6 (s, 3 H, COOMe). Analyse: C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>.

(b) Epoxy-7,8α isopimarane-15 10. 560 mg d'un produit blanc cristallisé ( $R_f = 0.45-0.6$ ), recristallisation dans l'hexane: F = 94-95°;  $[\alpha]_D^{20} = -16.6^\circ$  (c = 0.27); RMN: 4.97 (2 H) et 6.10 (1 H) protons vinyliques, 2.77 (d, J = 12 Hz, 1 H, proton de l'époxyde) 3.65 (s, 3 H, Me de l'ester). Analyse C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>.

(c) Epoxy 7,8β isopimarane-15 11. 400 mg d'une huile incolore qui cristallise lentement ( $R_f = 0.65-0.8$ ) F = 72-82°; RMN: 4.9 (2 H) et 5.8 (1 H) protons vinyliques, 2.87 (d, J = 5 ppm, 1 H, proton de l'époxyde), 3.67 (s, 3 H, Me de l'ester); Analyse: C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>.

*Cétone éthylénique 12*

A une suspension de 7 g de bioxyde de manganèse dans 50 ml d'éther de pétrole on ajoute une solution de 950 mg d'alcool allylique 9 dans 40 ml d'éther de pétrole. Après 3 jours d'agitation, l'oxydation n'est que partielle. On filtre, évapore le solvant puis chromatographie le résidu huileux obtenu sur plaque d'alumine au morin (élution: éther de pétrole/éther, 1:2) pour récupérer 250 mg de produit de départ et 300 mg de la cétone éthylénique 12 ( $R_f = 0.5-0.65$ ). On recristallise dans l'hexane puis dans le méthanol. F = 95-97°;  $[\alpha]_D^{20} = -45^\circ$  (c = 0.13); IR: 3080, 1680, 1640, 920  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN: 5.0 (2 H) et 5.85 (1 H) protons vinyliques, 6.75 (1 H, proton éthylénique), 3.64 (3 H Me de l'ester). Analyse C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O.

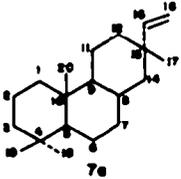
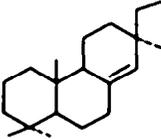
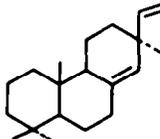
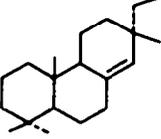
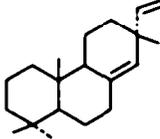
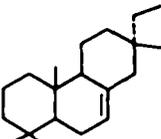
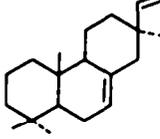
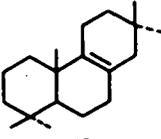
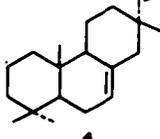
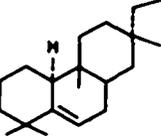
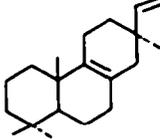
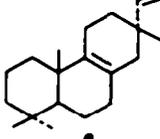
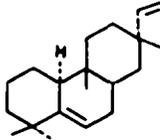
|   | $\Delta\epsilon$ | $\lambda_{nm}$ |   | $\Delta\epsilon$ | $\lambda_{nm}$ |
|---|------------------|----------------|---|------------------|----------------|
|    |                  |                |   | 0.6              | 207            |
|    | 4.5              | 203            |    | 12.8             | 207            |
|    | 4.4              | 206            |    | -5.6             | 180            |
|   | -2.9             | 210            |   | 2.1              | 204            |
|  | 4.6              | 203            |  | -5.7             | 208            |
|  | 8.1              | 206            |  | 3.0              | 203            |
|   |                  |                |  | 6.7<br>-0.7      | 200<br>217     |
|   |                  |                |  | 9.1              | 204            |

Fig. 2.

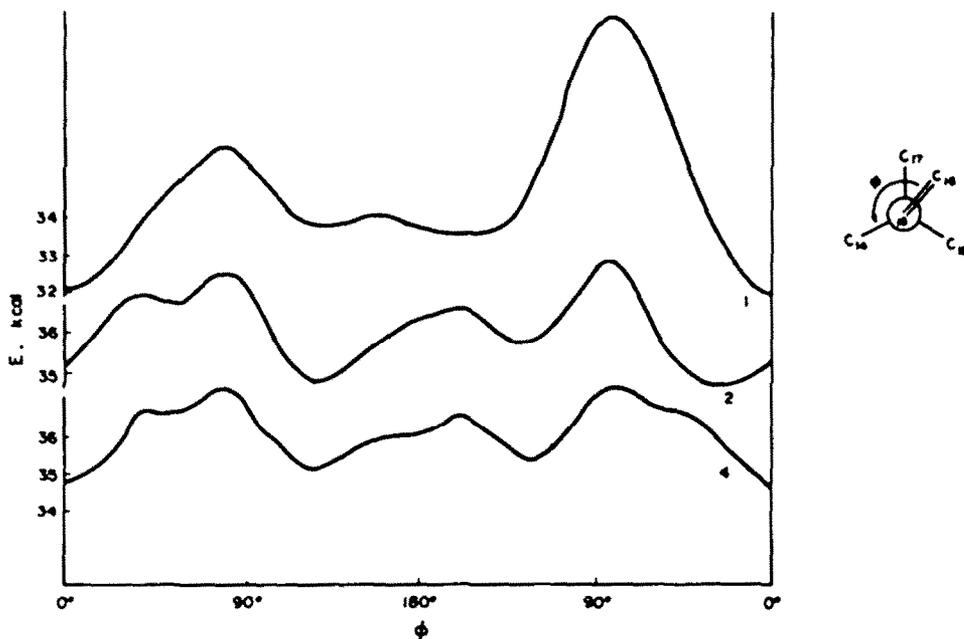


Fig. 3.

**Méthyle-18 cétio-7 isopimarène-15 13**

A une solution de 560 mg de l'époxy-7,8 $\alpha$  isopimarène-15 10 dans 50 ml de benzène sec, on ajoute 1 ml d'éthérate de trifluorure de bore et laisse le mélange à température ordinaire pendant un 0.25 h (disparition du produit de départ). On dilue à l'eau, extrait à l'éther, lave à l'eau, sèche et évapore le solvant: 500 mg d'une huile jaune. Par purification sur plaque d'alumine au morin, on obtient 350 mg d'une huile qui cristallise aussitôt. On recristallise dans l'hexane. F = 76–78°;  $[\alpha]_D = 1.3^\circ$  (c = 0.58); D.C.:  $\Delta\epsilon = -1.2$  (300 nm); IR: 3080, 1733, 1715, 1640, 915  $\text{cm}^{-1}$ ; RNM: 4.9 (2 H) et 5.8 (1 H) protons vinyliques; 6.5 (s, 3 H, Me de l'ester); 1.22, 1.12 et 0.95 (3s, 3  $\text{CH}_3$ ); Analyse  $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_2$ .

**Dihydroxy-7 $\alpha$ ,18 isopimarène-15 14**

A une solution de 270 mg de la cétone 13 dans 100 ml d'éther sec, agitée magnétiquement, on ajoute lentement 0.5 g d'hydruure de lithium et d'aluminium. On chauffe le mélange à reflux sous atmosphère d'azote pendant 6 h. Après hydrolyse du réactif, on extrait à l'éther, lave la phase organique à l'eau, sèche et évapore le solvant: 250 mg d'un produit blanc cristallisé. On recristallise une fois dans l'acétate d'éthyle F = 200–201°;  $[\alpha]_D = +39.5^\circ$  (c = 0.2); IR: 3635, 3080, 1640 et 910  $\text{cm}^{-1}$ ; RNM ( $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$ ): 5.0 (2 H) et 5.8 (1 H) protons vinyliques, 3.5 (q, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.31 (m, 2 H, OH), 1.02; 0.97; 0.85 (3s, 3  $\text{CH}_3$ ). Analyse  $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_2$ .

**Di-p-toluènesulfonyloxy-7 $\alpha$ ,18 isopimarène-15 15**

On ajoute à une solution de 110 mg du diol 14 dans 4 ml de pyridine sèche, 550 mg de chlorure de toyle puis on laisse le mélange à température ordinaire pendant 20 h. On verse dans un mélange de 4.5 ml d'une solution de HCl 12 N et de glace, extrait deux fois à l'éther et lave la solution étherée avec une solution de bicarbonate de sodium. Après évaporation du solvant, on tire à sec jusqu'à disparition des traces de pyridine pour obtenir 240 mg d'un produit cristallisé. On recristallise dans l'acétone. F = 154–155°,  $[\alpha]_D = +38.7^\circ$  (c = 0.16) IR: 3080, 1640, 910, 1370 et 1190  $\text{cm}^{-1}$ ; Analyse  $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{S}_2$ .

**Réduction du diépoxy par  $\text{LiAlH}_4$** 

A une solution de 190 mg du diépoxy 15 dans 25 ml de THF sec, on ajoute lentement 0.5 g d'hydruure de lithium et d'aluminium et on chauffe à reflux pendant 5 h. Après hydrolyse de l'excès du réactif par une solution diluée d'acide sulfurique, on extrait à l'éther, lave à l'eau, sèche et évapore le solvant: 120 mg d'une huile incolore qui donne plusieurs taches sur plaque analytique de silico-nitrate d'argent.

La séparation par chromatographie sur plaques de silico-nitrate

d'argent préparatives (élution: éther de pétrole pur) conduit aux composés suivants:

**Isopimarène-15 7a**

Une fraction peu polaire ( $R_f = 0.2-0.4$ ) qui donne 15 mg d'une huile incolore.  $[\alpha]_D = +11.6^\circ$  (c = 0.44); IR: 3080, 1635, 910  $\text{cm}^{-1}$ ; RNM: 4.85 (2 H) et 5.8 (1 H) protons vinyliques, 0.98 (s, 3 H, Me 13), 0.85 (s, 3 Me confondus); Analyse  $\text{C}_{28}\text{H}_{34}$ . Une deuxième fraction polaire qui, chromatographiée de nouveau sur plaque préparative silico-nitrate d'argent et élue par un mélange éther de pétrole-éther 3/7 donne:

**p-Toluènesulfonyloxy-18 isopimarène-15 7b**

30 mg d'une huile incolore ( $R_f = 0.8-1$ );  $[\alpha]_D = +13.4^\circ$  (c = 0.58); IR: 3080, 1635, 910, 1370, 1175, 1185, 660  $\text{cm}^{-1}$ ; RNM: 4.85 (2 H) et 5.8 (1 H) protons vinyliques, 2.45 (s, 3 H), 7.3 et 7.79 (protons aromatiques), 3.6 (q, 2 H); 0.95, 0.85 et 0.78 (3s, 3 Me); Analyse  $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{S}$ .

**Hydroxy-18 isopimarène-15 7c**

20 mg d'une huile incolore qui cristallise lentement. F = 25–30°;  $[\alpha]_D = +15^\circ$  (c = 0.1); IR: 3640, 3080, 1635 et 910  $\text{cm}^{-1}$ ; RNM: 4.85 (2 H) et 5.8 (1 H) protons vinyliques, 3.27 (q, 2 H), 0.98, 0.90 et 0.80 (3s, 3 Me); Analyse  $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}$ .

**BIBLIOGRAPHIE**

- <sup>1</sup>Pour une récente mise au point voir: J. Hudec et D. N. Kirk, *Tetrahedron* 32, 2475 (1976).
- <sup>2</sup>A. I. Scott et A. D. Wrixon, *Tetrahedron* 26, 3695 (1970).
- <sup>3</sup>N. H. Andersen, C. R. Costin, D. D. Syrdal et D. P. Sveberg, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2049 (1973); N. H. Andersen, C. R. Costin et J. R. Shaw, *Ibid.* 96, 3692 (1974).
- <sup>4</sup>J. M. Bernassau, M. Fétizon et I. Hanna, *Tetrahedron* 35, 1649 (1979).
- <sup>5</sup>R. E. Ireland et P. W. Schiess, *J. Org. Chem.* 28, 6 (1963).
- <sup>6</sup>J. W. Ap. Simon, *Chem. Comm.* 83 (1970).
- <sup>7</sup>J. M. Bernassau, M. Gollier et P. Mourgues *Tetrahedron Letters* 4445 (1972).
- <sup>8</sup>M. Fétizon, J. M. Bernassau et J. C. Belocuil, Résultats non publiés.
- <sup>9</sup>E. Wenkert et B. L. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4367 (1972).
- <sup>10</sup>N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller et D. H. Wertz, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 1637 (1971); D. H. Wertz et N. L. Allinger, *Tetrahedron* 38, 1579 (1974).