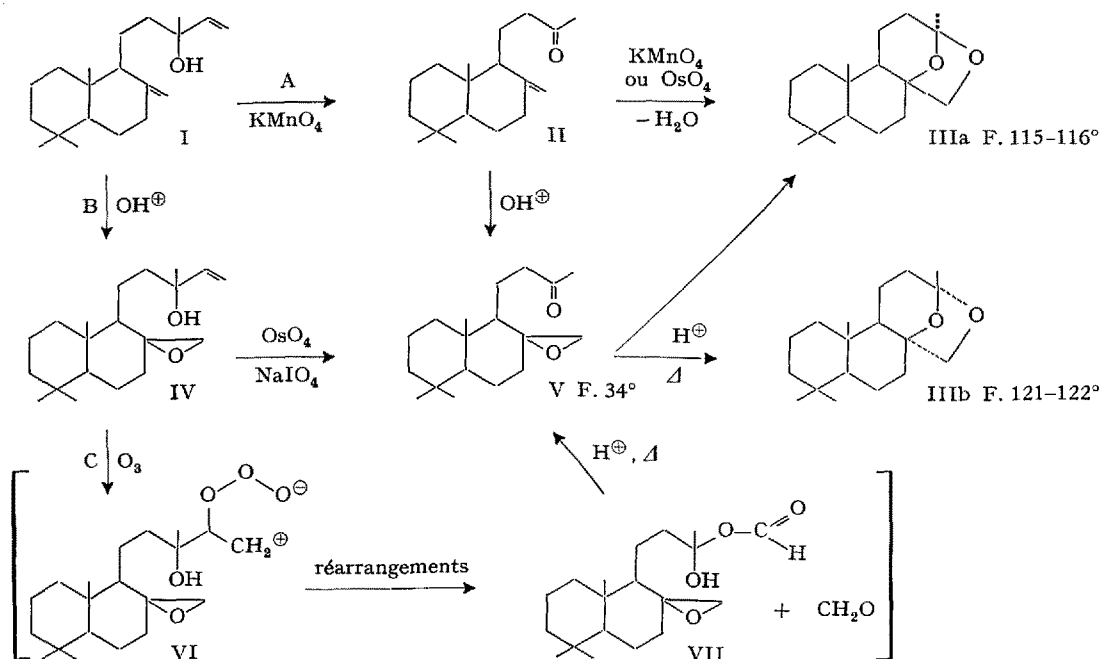


# L'ozonolyse «anormale» des dérivés allyliques appliquée à la dégradation du manool en oxydes odorants $C_{18}H_{30}O_2$ <sup>1</sup>

La dégradation du manool  $C_{20}H_{34}O$  (I) en cétales internes  $C_{18}H_{30}O_2$  (III) dotés d'une intense odeur ambrée d'un type nouveau fut réalisée, à l'origine<sup>2</sup>, en soumettant ce diterpène à l'action du permanganate de potassium (voie A). Le manool (I) se trouve ainsi partiellement transformé en cétone  $C_{18}H_{30}O$  (II) qu'il est possible ensuite d'hydroxyler puis de cycliser en cétal IIIa. Toutefois, cette méthode présente le désavantage, soit de fournir un rendement très moyen, soit de nécessiter l'emploi d'un réactif coûteux ( $OsO_4$ ).

JÉGER et al.<sup>3</sup> ont récemment réétudié le problème et élaboré un nouveau procédé permettant d'obtenir les cétales III a et b purs avec un rendement d'environ 30% par rapport au manool (I), grâce à l'emploi de réactions d'oxydation spécifiques<sup>4</sup>. Leur schéma (voie B) comprend l'époxydation sélective de la double liaison méthylénique

éthylénique. On obtient ainsi, si  $X = OH$  et après plusieurs réarrangements intramoléculaires spontanés, un dérivé acylé du type  $R_3CO-O-C(OH)R_4R_5$  d'où il est aisé de régénérer le parent carbonyle  $R_4R_5 = CO$ . Cette méthode a déjà été utilisée pour dégrader le manool (I) en dicétone  $C_{17}H_{28}O_2$ <sup>7</sup>; dans le cas de l'époxy-manool (IV), l'action de l'ozone devait *a priori* conduire, *via* le zwitterion initial VI, au formiate VII dérivant de l'époxy-cétone V, la fonction époxyde restant selon toute probabilité préservée par la neutralité du milieu réactionnel. L'expérience pratique a confirmé ces prévisions: l'ozonation de 4,89 g (15,9 mM) d'époxy-manool (IV) dans 30 ml de  $CCl_4$  (ou d'éther de pétrole Eb. 30-50°) à 0°, suivie de 24 h d'hydrolyse à la température ambiante dans un milieu homogène dioxanne-eau 2:1 contenant 1,34 g (16 mM) de  $NaHCO_3$ , fournit 5,5 g d'une huile jaunâtre à odeur de formaldéhyde. Portée 5 h à reflux dans 100 ml de benzène avec 320 mg d'acide *p*-toluène-sulfonique, cette huile se transforme en 4,62 g d'un produit brun-noir contenant 1,6 g de cétales IIIab séparables par chromato-



du manool (I) suivie du clivage du groupe vinyloxy de IV selon PAPP et al.<sup>5</sup>; l'époxy-cétone V ainsi formée s'isomérisait facilement à chaud sous catalyse acide en un mélange des cétales III a et b. Malheureusement, ici encore, l'application en grand de cette méthode reste limitée par le coût des réactifs mis en oeuvre ( $OsO_4$  et  $NaIO_4$ ); sa combinaison avec la voie A originelle (variante II  $\rightarrow$  V) n'apporte pas non plus un grand progrès en raison du faible rendement obtenu (10 à 15% d'après notre expérience pratique).

Nos propres recherches, entreprises dans le but de permettre la fabrication semi-industrielle des cétales III, ont tout d'abord montré qu'il est possible d'oxyder IV en V d'une manière particulièrement économique (voie C) en substituant l'action de l'ozone à celle de  $OsO_4/NaIO_4$ . On sait en effet<sup>6</sup> que l'ozonolyse des dérivés allyliques  $R_1R_2C = CR_3C(X)R_4R_5$ , où X est relativement donneur d'électrons ( $OH$ ,  $OR$ ,  $NR_1R_2$ ) s'accompagne, en milieu apolaire, de la rupture «anormale» de la liaison saturée réunissant le carbone fonctionnel au premier carbone

graphique sur oxyde d'aluminium. Après recristallisation, il reste 1,09 g (3,92 mM ou 23,5% par rapport à I) de produit analytiquement pur, identique en tous points au cétal de référence obtenu par la voie B.

<sup>1</sup> Ce travail a fait l'objet d'une communication devant la Société Chimique de Genève, le 8 juin 1962.

<sup>2</sup> H. R. SCHENK, H. GUTMANN, O. JÉGER et L. RUZICKA, *Helv. chim. Acta* 35, 817 (1952); 37, 543 (1954); voir aussi <sup>7</sup>.

<sup>3</sup> U. SCHEIDEGGER, K. SCHAFFNER et O. JÉGER, *Helv. chim. Acta* 45, 400 (1962).

<sup>4</sup> Par la même occasion, ces auteurs ont étudié la structure des divers produits obtenus durant ces réactions, en particulier la stéréoisomérisation des deux cétales odorants, de sorte que la chimie de la transformation I  $\rightarrow$  IIIab ne présente aujourd'hui plus d'inconnues notables.

<sup>5</sup> R. PAPP, D. S. ALLEN, R. U. LEMIEUX et W. S. JOHNSON, *J. org. Chem.* 21, 478 (1956).

<sup>6</sup> P. S. BAILEY, *Chem. Rev.* 58, 948 (1958).

<sup>7</sup> J. R. HOSKING, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 69, 780 (1936).

L'époxydation sélective I  $\rightarrow$  IV a été réalisée par JÉGER et al.<sup>3</sup> avec un excellent rendement (76%) en mélangeant des proportions sensiblement équimoléculaires de manool (I) et d'acide perbenzoïque dans le chloroforme à 0°. Toutefois, la haute dilution (environ  $2,5 \cdot 10^{-2}$  M/l) du milieu réactionnel utilisé par ces auteurs constituait un inconvénient que nous devons essayer d'écartier. L'étude cinétique de cette époxydation nous a permis de vérifier d'emblée la très grande différence de réactivité des deux doubles liaisons du manool (I) vis-à-vis de l'acide perbenzoïque. En effet, la constante de vitesse de second ordre observée ne change pratiquement pas si l'on effectue la réaction en présence d'un excès de 100% de peracide<sup>8</sup>, c'est-à-dire dans des conditions en principe défavorables pour sa sélectivité. Les travaux de MOUSSERON et LEVALLOIS<sup>9</sup> ont d'ailleurs déjà montré que l'époxydation d'une double liaison isolée, par exemple d'un groupe isopropylidène, peut être 6 à 7 fois plus rapide que celle d'un groupe allylique  $R_1R_2C(OH)CH=CH_2$ . A la lumière de ces faits, l'époxydation sélective du manool (I) nous a paru parfaitement réalisable dans un milieu concentré, à condition d'assurer le contrôle thermique complet de la réaction. Ce résultat a été obtenu en introduisant progressivement, en 18 à 20 h, l'acide perbenzoïque (16,6 g ou 121 mM dans 250 ml de chloroforme) dans une solution agitée et refroidie vers +5°/+10° de 29 g (100 mM) de manool (I) dans 400 ml de même solvant. Le traite-

ment habituel permet d'isoler 32,7 g d'époxy-manool (IV) brut, dont 29,4 g distillent sous vide poussé. Ce produit est identique par toutes ses propriétés à l'époxy-manool (IV) préparé selon JÉGER et al.<sup>3</sup> dans un milieu 6 à 10 fois plus dilué.

**Summary.** The semi-industrial production of the odorous oxides IIIab (overall yield 24%) has been achieved by combining the selective epoxidation of manool (I) in a relatively concentrated solution with the ozonolysis of the resulting epoxide (IV).

E. DEMOLE<sup>10,11</sup>

*Firmenich & Cie., Laboratoires de Recherches, Genève (Suisse), le 23 juillet 1964.*

<sup>8</sup>  $k \cdot 10^3$  = 8,77 et 8,59 en présence, respectivement, de 1 et 2 équivalents d'acide perbenzoïque; valeurs en min<sup>-1</sup> et mole<sup>-1</sup> par litre, mesurées en solution chloroformique 0,02 M à +2°.

<sup>9</sup> M. MOUSSERON et C. LEVALLOIS, Bull. Soc. chim. Fr. 1960, 788; 1961, 443; 1963, 376; 1964, 297.

<sup>10</sup> Adresse actuelle: M.I.T., Department of Chemistry, Cambridge (Mass. USA).

<sup>11</sup> Nous remercions la Direction de la Maison Firmenich & Cie., Genève, ainsi que le Dr. M. STOLL, Directeur scientifique, de l'autorisation de publier ce travail.

### Fine Structure of Meiotic Chromosomes of *Gryllus argentinus*

Electron microscope studies on meiotic chromosomes have demonstrated that at the beginning of prophase the chromosomes are composed of three parallelly arranged ribbon-like strands helically twisted along the longitudinal axis of the group (synaptonemal complexes<sup>1</sup>; tripartite groups<sup>2</sup>). The lateral arms of each group is integrated by electron dense microfibrils, whereas the medial component was defined as composed of longitudinal, less dense, smooth filaments<sup>2</sup>. Each lateral ribbon is about 300 Å thick (denser band), and 800 Å wide, the medial one is 250 Å thick. The three elements are separated one from the other by two low-density spaces each measuring about 350 Å wide.

The outer face of each lateral arm is ill-defined as the microfibrils are mingled with the fibrils of the intervening nucleoplasm; the inner face shows a sharper outline. The three elements are equidistant along their length and they were never found fused or coming together. In one case the lateral arms were found diverging one from the other<sup>1</sup>. Filamentous continuity between adjacent parts of a lateral arm and the medial component were described in another case<sup>2</sup> and filaments traversing the intermediate space have been mentioned also<sup>3,4</sup>. Double-lined structure of the medial component was described in two species (cockroach<sup>2</sup>, coleoptere<sup>6</sup>), and cross striation of the same component was reported for the same coleoptere. Lampbrush loops extending from the lateral arms towards the neighbouring nucleoplasm were reported by NEBEL<sup>4</sup> et al. The same authors describe in each lateral arm two densities which they think represent sister chromatides<sup>4</sup>.

Histochemical studies were made, first by MOSES<sup>5</sup>, later by NEBEL and COULON<sup>7</sup> and by COLEMAN and

MOSES<sup>8</sup>. In his latest paper MOSES<sup>8</sup> concluded that the morphology of the chromosome as a whole, in fixed material, is not dependent on the presence of DNA.

Meiotic chromosomes from araldite embedded testes of *Gryllus argentinus* (fixed in 1% osmium tetroxide dissolved in veronal buffer) were studied after being stained with lead hydroxide (REYNOLDS<sup>9</sup>) or 2% uranyl-acetate in a Siemens Elmiskop I. Electron micrographs were taken at original magnifications of 30,000 to 40,000 and enlarged up to 300,000  $\times$ .

The following terminology is used in this description: frontal views, those in which the three components are seen in the same longitudinal plane; lateral views, those in which only a face of one of the three elements appears in the longitudinal plane; and cross sections, those which show the minimum width of the three components. In this paper frontal views are seen in Figures 1 and 2, a lateral view in Figure 3, an oblique view in Figure 4, and a cross section in Figure 5.

No specific pattern of distribution is noticed in the filaments composing the lateral arms of the groups shown in any of these views. Their medial components show instead

<sup>1</sup> M. J. MOSES, J. biophys. biochem. Cytol. 4, 633 (1958).

<sup>2</sup> J. R. SOTELO and O. TRUJILLO-CENÓZ, Z. Zellforsch. 51, 243 (1960).

<sup>3</sup> J. G. GALL, J. biophys. biochem. Cytol. 10, 163 (1961).

<sup>4</sup> B. R. NEBEL and E. M. COULON, Chromosoma 13, 272 (1962).

<sup>5</sup> H. A. GUENIN and A. GAUTIER, Rev. Suisse Zool. 67, 210 (1960).

<sup>6</sup> M. J. MOSES, J. biophys. biochem. Cytol. 2, No. 4 Suppl., 397 (1956).

<sup>7</sup> B. R. NEBEL and E. M. COULON, Chromosoma 13, 292 (1962).

<sup>8</sup> J. R. COLEMAN and M. J. MOSES, 3rd Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, J. Cell Biol. 19, 15A (Abstract) (1963).

<sup>9</sup> E. S. REYNOLDS, J. Cell Biol. 17, 208 (1963).