

SUR L'ISOLEMENT ET LA STRUCTURE DE DEUX DÉHYDROUROPÉLARGONES, NOUVEAUX SESQUITERPÈNES DE L'ESSENCE DE *GÉRANIUM BOURBON*

C. GIANNOTTI* et H. SCHWANG†

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., Gif-sur-Yvette, Essonne

(Received in Belgium 22 June 1967; accepted for publication 29 August 1967)

Résumé—Des fractions cétoniques de l'essence de *Geranium bourbon* nous avons isolé deux nouveaux sesquiterpènes furanniques : les déhydrouropélargones (III et IV).

Abstract—The isolation of two new furanoid sesquiterpenes from the ketonic fraction of the essence of *Geranium bourbon* are described. They are dehydrouropelargones and have the structures III and IV.

L'ESSENCE de *Geranium bourbon* est obtenue à partir de différentes espèces de pélargonium et plus particulièrement à partir du *Pelargonium roseum* de l'Ile de la Réunion. En 1964, Lukas et coll.¹ d'une part, et Hérout et coll.² d'autre part, ont étudié les composés carbonylés et ont isolé les furopélargones A (I) et B (II) ($C_{15}H_{22}O_2$) dont ils ont déterminé les structures.

Nous avons continué l'étude des composés carbonylés d'une fraction sesquiterpénique constituée essentiellement par les furopélargones A et B.

Plusieurs chromatographies successives et une purification finale par chromatographie en phase gazeuse nous ont permis d'isoler deux nouveaux composés, $C_{15}H_{20}O_2$, assez instables, que nous appelons furopélargones C et D; nous montrons dans ce qui suit qu'il s'agit des déhydrouropélargones III et IV.

Furopélargone C(III)

Le pic moléculaire à m/e 232 et son analyse élémentaire sont en accord avec la formule brute $C_{15}H_{20}O_2$; elle exige un nombre d'insaturations ou de cycles égal à 6.

Le spectre IR possède une forte bande carbonyle à 1670 cm^{-1} mais pas de bandes d'absorption entre 2650 et 2880 cm^{-1} spécifiques des aldéhydes; son spectre de RMN ne possède aucun proton au-dessus de $\tau = 1.7$; en accord avec son spectre UV (voir ci-dessous) il s'agit d'une cétone α,β insaturée.

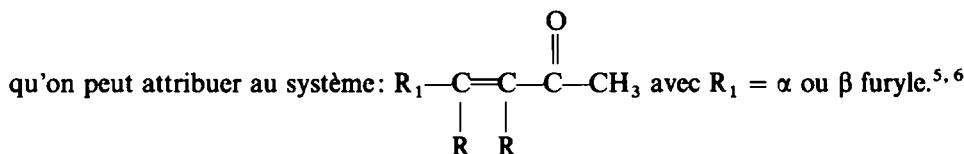
Le spectre de RMN de cette cétone (Tableau 1) montre un singulet à $\tau = 8.05$ (3 H) dû à une méthyle cétone. L'analogie qui existe entre les spectres IR et de RMN des furopélargones A, B et C (Tableau 1) montre que le deuxième atome d'oxygène est engagé très probablement dans un noyau furanne. En effet l'examen des protons vinyliques permet d'observer deux doublets (1H) centrés à $\tau = 2.62$ et $\tau = 3.63$ avec une constante de couplage de 2 Hz, spécifique des protons en α et β d'un furanne. Ces valeurs sont en accord avec celles d'Abraham et Bernstein³ de même que celles de

* actuellement : University of Western Ontario, Department of Chemistry, London, Canada.

† Boursier de la Fondation Carl Duisberg.

Reddy et Goldstein.⁴ D'autre part, on ne note pas la présence d'autres protons vinyliques, donc la double liaison en α du carbonyle est tétrasubstituée, dans la région correspondant aux méthyles, il y a un ensemble de trois doublets; sur les spectres de RMN des furopélargones A et B on trouve un méthyle secondaire centré à $\tau = 9.29$ $J = 6.5$ Hz; par analogie on peut en déduire que le doublet centré à $\tau = 9.02$ $J = 7$ Hz peut être attribué à un méthyle secondaire et le quadruplet (constitué par deux vrais doublets de même intensité) centré à $\tau = 8.88$ $J = 7$ Hz, à un groupement isopropyle n'ayant pas une libre rotation et lié au noyau furanne.

Le spectre UV montre deux bandes à environ 230 m μ $\epsilon = 9250$ et 310 m μ $\epsilon = 5800$



Les valeurs relativement faibles de l' ϵ s'expliquent par le fait que le système conjugué n'est probablement pas coplanaire.

Cette cétone possède donc les éléments de structure suivants:

- une méthyle cétone α, β insaturée;
- un noyau furannique substitué par un groupement isopropyle et une double liaison tétrasubstituée, elle-même, conjuguée avec la méthyle cétone;
- un méthyle secondaire.

La présence d'un autre cycle est prouvée par l'hydrogénéation sélective avec du palladium sur charbon dans l'acétate d'éthyle, de la furopélargone C; elle conduit à un produit en tout point identique à la furopélargone B (II).

La structure de la furopélargone C a été prouvée définitivement par la comparaison avec la déhydrofuropélargone (III) synthétisée par Büchi et Wüest.⁸ (Voir mémoire suivant). Ces deux composés ont le même R_f , en chromatographie en couche mince, le même temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse sur deux colonnes différentes, des spectres IR et UV semblables, des spectres RMN superposables.

Furopélargone D (IV)

L'analyse élémentaire est en accord avec la formule brute C₁₅H₂₀O₂ (pic moléculaire à m/e 232).

Le spectre IR montre une bande forte à 1703 cm⁻¹, de plus on note, comme pour la furopélargone C, l'absence de bande d'absorption entre 2650 et 2880 cm⁻¹; dans le spectre de RMN il n'y a pas de proton au-dessus de $\tau = 1.7$; cette substance est également une cétone.

Le spectre de RMN montre un singulet élargi (6 H) à $\tau = 8.20$ qui peut provenir, soit de deux groupements méthyles vinyliques, soit de deux méthyles de deux groupements méthyles cétone ou bien d'un méthyle vinylique et d'un méthyle d'une méthyle cétone.

L'hydrogénéation sélective avec du palladium sur charbon à 5% conduit à un composé dont le spectre de RMN (CDCl₃) indique la présence d'un singulet (3 H) $\tau = 8.14$ dû à un groupement méthyle d'une méthyle cétone, car après réduction avec le borohydrure de sodium, ce singulet est déplacé et transformé en un doublet correspondant à un méthyle en α d'une fonction alcool secondaire, $\tau = 8.83$ $J = 6$ Hz.

La réduction au borohydrure donne deux alcools $C_{15}H_{22}O_2$, dont les spectres de RMN présentent un méthyle vinylique (3 H) $\tau = 8\cdot30$.

La molécule possède donc un groupement méthyle cétone et un méthyle vinylique.

L'analogie entre les spectres de RMN des furanopélargones A, B et D suggère là aussi que le deuxième atome d'oxygène est engagé dans un noyau furannique, en effet, le spectre de RMN de la cétone (CCl_4) montre la présence de deux doublets d'un proton chacun, centrés à $\tau = 3\cdot75$ et $2\cdot74$ avec une constante de couplage de 2 Hz. Ces protons, comme nous l'avons vu, sont spécifiques des positions en α et β d'un furane. La présence d'un triplet, (6 H) centré à $\tau = 8\cdot88$, $J = 6\cdot5$ Hz dû à la présence

TABLEAU I. DEPLACEMENT CHIMIQUE DES PRINCIPAUX PROTONS DES FUROPÉLARGONES ET DE LEURS DERIVES

Substance	τ	J	Solvant	Nombre de protons	Attribution des signaux	Nature du signal
I	9·29	7	$CDCl_3$	3	C_{15}	doublet
	8·85	7		6	$C_{13}-C_{14}$	doublet
	7·95			3	C_{11}	singulet
	6·58	6·5		3	$C_1-C_7-C_8$	quadruplet
	3·78	2		1	C_4	doublet
	2·78	2		1	C_3	doublet
II	9·28	7	$CDCl_3$	3	C_{15}	doublet
	8·85	7		6	$C_{13}-C_{14}$	doublet
	8·15			3	C_{11}	singulet
	3·81	2		1	C_4	doublet
	2·81	2		1	C_3	doublet
III	9·02	7	$CDCl_3$	3	C_{15}	doublet
	8·78	7		6	$C_{13}-C_{14}$	2 doublets
	8·05			3	C_{11}	singulet
	3·63	2		1	C_4	doublet
	2·62	2		1	C_3	doublet
IV	8·88	6·5	CCl_4	6	$C_{13}-C_{14}$	triplet
	8·20			6	$C_{11}-C_{15}$	singulet
	5·9 à 6·3			1	C_1	multiplet élargi
	3·75	2		1	C_4	doublet
	2·72	2		1	C_3	doublet
Va	8·95	6·5	$CDCl_3$	6	$C_{13}-C_{14}$	triplet
	8·82	7		3	C_{11}	doublet
	8·30			3	C_{15}	singulet élargi
	6·25			1	C_2	multiplet
	3·70	2		1	C_4	doublet
	2·68	2		1	C_3	doublet
Vb	8·85		$CDCl_3$	9	$C_{13}-C_{14}-C_{11}$	ensemble de 3 doublets
	8·28			3	C_{15}	singulet élargi
	3·79	2		1	C_4	doublet
	2·70	2		1	C_3	doublet

d'un isopropyle n'ayant pas une libre rotation, semble indiquer comme pour la furopélargone C qu'il est lié au furanne.

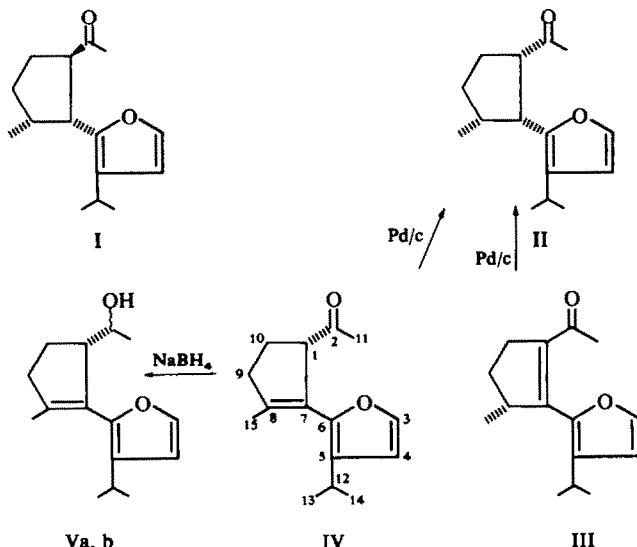
Les spectres IR et UV n'indiquent pas une conjugaison avec le carbonyle; mais une absorption à $250 \text{ m}\mu$ dans le spectre UV est compatible avec une double liaison conjuguée avec le noyau furanne. D'autre part, le spectre de RMN ne révèle pas la présence d'autres protons vinyliques, il s'ensuit que la double liaison est tétrasubstituée.

Si on admet la présence dans la molécule $C_{15}H_{20}O_2$ d'un cycle furannique, d'un groupement carbonyle et d'une double liaison tétrasubstituée, on voit que celle-ci doit contenir une autre double liaison ou un autre cycle.

La présence de deux noyaux et leur nature ont été prouvées par l'hydrogénéation sélective par le palladium sur charbon qui conduit à la furopélargone B, en tout point identique à la furopélargone B naturelle (II).

La structure de la furopélargone D a été prouvée définitivement par sa comparaison avec la déhydrofuropélargone (IV) synthétisée par Büchi et Wüest⁸ (voir mémoire suivant). En effet la furopélargone D et la déhydrofuropélargone (IV) ont le même R_f , en chromatographie en phase gazeuse sur deux colonnes différentes, des spectres IR et UV identiques et des spectres de RMN superposables.

La construction des modèles moléculaires montre que par suite de l'interaction entre le méthyle en γ et l'isopropyle sur le furanne, les doubles liaisons en $\alpha\beta$ et $\beta\gamma$ ne peuvent être dans le même plan que le noyau furanne; ceci explique les ϵ faibles dans les spectres UV et l'obtention d'un triplet ou d'un quadruplet pour le groupement isopropyle.⁷



PARTIE EXPERIMENTALE

I. Méthodes analytiques

Les spectres IR sont enregistrés sur un Perkin Elmer infracord 137-B en film. Les spectres UV sont effectués sur un spectromètre Perkin-Elmer 202 dans l'éthanol.

Les spectres de RMN sont exécutés sur un Varian A-60 avec le TMS comme étalon interne. Les pouvoirs

rotatoires sont mesurés sur un appareil Roussel-Jouan dans le CHCl_3 . Les chromatographies en phase gazeuse analytiques et préparatives ont été faites sur un appareil Profit à ionisation de flamme, en utilisant des colonnes de Célite imprégnées soit avec 15% de tricyanoéthoxypropane soit avec 15% de silicone SE 30. Les produits sont récoltés dans des ballons sous azote.

Les chromatoplastes, de Kieselgel G Merck sont élues généralement avec de l'hexane-acétate d'éthyle 5/1. On révèle par aspersion d'une solution de SO_4H_2 à 50% et chauffage avec une lampe infra-rouge. Les chromatographies sur couches minces préparatives (50-25 cm) sont faites sur Kieselgel HF 254-366 Merck. On élue avec de l'hexane-acétate d'éthyle 5/1. On effectue deux passages. Les produits sont repérés avec une lampe UV.

Les microanalyses ont été effectuées par le service central de microanalyse du Centre National de la Recherche Scientifique, à Gif/yvette

Les extractions des produits de réaction sont effectuées de la manière habituelle.

Une chromatographie préliminaire du produit de la réaction de Girard, sur le résidu distillé de l'essence de Géranium Bourbon est effectuée sur acide silicique Mallinckrodt. On utilise comme solvant d'élution de l'éther de pétrole pur, puis mélangé avec de l'éther sulfurique dans les proportions allant progressivement de 1 à 5%. On élimine ainsi la plus grande partie des europélargones A et B.

Des chromatographies fines sont faites sur du Kieselgel (Stahl) avec de l'hexane distillé et un mélange hexane-acétate d'éthyle dans des proportions allant progressivement de 1 à 5%.

La quantité d'adsorbant est de 30 fois le poids de produit à purifier. Les élutions sont d'abord de 100 cm^3 puis quand les produits intéressants apparaissent la colonne est placée sur un collecteur de fractions, les volumes recueillis sont de 1 à 5 cm^3 . Les chromatographies sont suivies à l'aide de couches minces analytiques.

II Isolement des déhydroeuropélargones

L'essence de Géranium bourbon est constituée en plus grande partie d'une fraction ayant un point d'ébullition en dessous de 70° sous 0-1 mm de mercure (90%), d'une deuxième partie $E_{b,1} = 70-90^\circ$ (7%) et d'un résidu.

Des charges de 2 kg de la fraction: $E_{b,1} = 70-90^\circ$ sont dissoutes dans 2 litres d'éthanol absolu, on ajoute 120 g de réactif T et 20 g d'amberlite IRC-50 acide sous leur forme commerciale sèche. Le mélange est chauffé au reflux sous une atmosphère d'azote pendant deux heures. On laisse refroidir puis on filtre les résidus. L'éthanol est chassé; on obtient une huile verte. Des charges de 500 g de celle-ci sont diluées dans 850 cm^3 d'éther; on extrait le mélange 5 fois avec 200 cm^3 d'eau distillée. L'ensemble des solutions aqueuses d'hydrazone T est hydrolysé par acidification avec une solution HCl 1N jusqu'à pH 2. Après une heure on extrait à l'éther, on obtient une huile brune. Une distillation fractionnée sur 287.5 g de ces produits cétoniques permet d'obtenir quatre fractions:

- (1) $E_b 0-2 = 70^\circ$ (80 g) contenant presque exclusivement du citral;
- (2) $E_b 0-2 = 70-100^\circ$ (123.1 g) constituée principalement par les europélargones A et B;
- (3) $E_b 0-2 = 100-115^\circ$ (63.5 g);
- (4) un résidu brun huileux (19.7 g).

On effectue plusieurs distillations et on prend 216 g de la fraction $E_{b,2} = 70-100^\circ$; elle est chromatographiée sur une colonne (diamètre 15 cm, hauteur 2 m) contenant 6 kg d'acide silicique Mallinckrodt. On isole ainsi 15 g d'un mélange contenant un peu des europélargones A et B et divers produits intermédiaires. Les europélargones A et B sont facilement reconnaissables sur les chromatoplastes car elles donnent, après révélation par SO_4H_2 à 50% une belle coloration rosée R_f 0.7 et 0.5.

Deux chromatographies successives donnent

(a) 1.8 g d'un mélange contenant la europélarge C; elle est purifiée par deux chromatographies successives en phase gazeuse: la première comme ci-dessous sur une colonne de TCEP à 15% sur cérite, la deuxième sur une colonne de silicone SE 30 à 15% sur cérite (à la température de 150° et avec un débit d'azote de 80 cm^3 par minute).

(b) 2.1 g d'un mélange qui forme une seule tache en couche mince (hexane:acétate d'éthyle 5/1; oxyde d'isopropyle cyclohexane 1/1) et qui se révèle en bleu dans les conditions habituelles. Il donne un seul pic sur une colonne de silicone à 30% et de diglycérol à 22%, mais il donne sur une colonne de TCEP à 15% sur cérite à la température de 110° (débit d'azote 40 cm^3/min) deux produits principaux: la europélarge D et une autre céto (céto E) dont la structure sera publiée ultérieurement. Le temps de rétention de la europélarge D est de 1 h. 54 min. Elle est purifiée sur une colonne préparative de 1 cm de diamètre et de 2 m de long, la température de 135° le débit d'azote est de 120 cm^3 par min.

Furopélargone C(III)

$E_{b,1} = 75^\circ$ (distillation au tube à boule).

Spectre IR: (film) 3000, 2900, 1670, 1580, 1500, 1455, 1450, 1410, 1375, 1360, 1355, 1310, 1250, 1180, 1145, 1110, 1075, 1030, 900, 880, 865, 750, 715 cm^{-1} .

Spectre UV: $\lambda_{\max} = 230 \text{ m}\mu \epsilon = 9250$ et $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu \epsilon = 5800 [\alpha]_D^{20} = +159^\circ, c = 0.44 (\text{CHCl}_3)$.

Pic moléculaire $m/e = 232$ ion de fragmentation à $m/e 189$ (M-43). R_f : 0.62 (hexane-acétate d'éthyle 5/1); 0.66 (cyclohexane-oxyde d'isopropyle 1/1).

Temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse: 1 h. 16 min (colonne de TCEP 15% de 1.5 m sur célite à 135° débit d'azote 40 cm^3/min) et 35 min 20 sec (colonne de SE 30 à 15% de 2 m à 150°), débit d'azote 80 cm^3 par min (Tr: C, 77.41; H, 8.48. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$: Calc. C, 77.55; H, 8.68%).

Furopélargone D

$E_{b,1} = 75-80^\circ$ (tube à boule); Spectre IR (film liquide): 2980, 2945, 1703, 1500, 1455, 1425, 1370, 1350, 1345, 1225, 1165, 1145, 1080, 1070, 1030, 895, 758, 712 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\max} = 250 \text{ m}\mu \epsilon = 9950$ dans l'éthanol $[\alpha]_D^{20} = -57^\circ, c = 0.33 (\text{CHCl}_3)$, pic moléculaire à $m/e 232$. Le principal ion de fragmentation est à $m/e = 189$; m^* calculé 153.97, trouvé 153.80.

Temps de rétention: 1 h. 10 min 06 sec. (pour une colonne de TCEP à 15% sur célite à 135°, de 1.5 m de long et un débit d'azote de 95 cm^3 par min); 30 min (pour une colonne de silicone SE 30 sur célite à 150°, d'une longueur de 2 m et un débit d'azote de 80 cm^3 par min). R_f en chromatoplaque de silicagel G Merck: 0.65 (solvant: hexane-acétate d'éthyle 5/1) 0.70 (cyclohexane-oxyde d'isopropyle 1/1). (Tr: C, 77.46; H, 8.62. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$: Calc: C, 77.55; H, 8.68%).

Réduction de la furopélargone D

188 mg de cétone sont dissous dans 20 ml de méthanol sous une atmosphère d'azote. On ajoute 33.8 mg de borohydrure de sodium. On laisse réagir pendant une heure et pour compléter la réaction on ajoute la même quantité de borohydrure. Après une demi heure on ajoute 20 cm^3 d'eau et on acidifie la solution avec quelques gouttes d'acide sulfurique 1 N jusqu'à pH = 6-5. On extrait de la manière habituelle et on obtient 175 mg d'un mélange de deux alcools.

Ils sont séparés au moyen de grandes chromatoplaques préparatives (solvant: hexane-acétate d'éthyle 4/1, en effectuant deux passages). On obtient 73 mg d'alcool Va (le plus polaire) et 21 mg d'alcool Vb (le moins polaire).

Alcool (Va). Spectre IR (film liquide): une bande OH à 3400 cm^{-1} insaturation à 1630 cm^{-1} , autres bandes à 1500, 1450, 1370, 1365, 1150, 1070, 1060, 950, 890, 885, 790, 760, 710 cm^{-1} .

Spectre UV (éthanol): $\lambda_{\max} = 250 \text{ m}\mu \epsilon = 9100$ inflection à $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu [\alpha]_D^{23} = -39^\circ (\text{CHCl}_3), c = 0.67$. (Tr: C, 76.96; H, 9.24. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$: Calc: C, 76.88; H, 9.46%). R_f en chromatoplaque 0.36 (hexane-acétate d'éthyle 5/1).

Alcool (Vb). Spectre IR (film liquide): bande OH à 3450 cm^{-1} insaturation à 1640 cm^{-1} autres bandes à 1500, 1450, 1370, 1365, 1150, 1070, 1060, 950, 890, 885, 790, 760, 710 cm^{-1} .

Spectre UV (éthanol): $\lambda_{\max} = 250 \text{ m}\mu \epsilon = 10,200$ inflection à $\lambda_{\max} = 217 \text{ m}\mu [\alpha]_D^{23} = -41^\circ (\text{CHCl}_3), c = 0.12$. (Tr: C, 77.14; H, 9.43. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$: Calc: C, 76.88; H, 9.46%). R_f en chromatoplaque 0.45 (hexane-acétate d'éthyle, 5/1).

Hydrogénéation des furopélargones C et D

10 mg de cétone sont dissous dans 20 cm^3 d'acétate d'éthyle purifié, et hydrogéné avec 3 mg de Pd/charbon préalablement saturé en atmosphère d'hydrogène. Après 12 heures, l'absorption est de 1.5 cm^{-1} à 20°. On filtre le palladium. On évapore le solvant. Le produit est chromatographié sur une plaque préparative d'acide silicique. On obtient 5 mg de furopélargone B, identique à la furopélargone B naturelle.

Spectre IR (film liquide): bandes à 2910, 2815, 1700, 1580, 1500, 1450, 1445, 1370, 1350, 1225, 1190, 1150, 1120, 1070, 1015, 900, 745, 715 cm^{-1} . $[\alpha]_D^{23} = +44 (\text{CHCl}_3), c = 0.7$.

Les courbes de dichroïsme circulaire ont le même signe et montrent un maximum à 288 $\text{m}\mu$. En chromatographie en couche mince le R_f est de 0.5 (hexane-acétate d'éthyle 5/1). Les temps de rétention sur une colonne de tricyanoéthoxypropane à 15% et de silicone SE 30 à 15% sont identiques à ceux du produit naturel isolé dans la même essence.

Remerciements—Nous remercions Mr le Professeur E. Lederer pour ses suggestions et l'intérêt constant qu'il a porté à ce travail, Mr. le Professeur G. Büchi pour ses remarques et ses critiques qui ont contribué

à l'établissement de ces structures, Mr. le Dr. B. C. Das pour l'exécution des spectres de masse et Mme Alais pour ceux de RMN. La Fondation C. Duisberg pour une bourse à l'un d'entre nous (H.S.)

Nous tenons à remercier également Firmenich et Co (Genève) pour une subvention ayant facilité ce travail et pour l'envoi des matières premières.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ G. Lukas, J. C. N. Ma, J. A. McCloskey et R. E. Wolff, *Tetrahedron* **20**, 1799 (1964).
- ² M. Romanuk, V. Herout, F. Šorm, Y. R. Naves, P. Tullen, R. B. Bates et C. W. Siegel, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **29**, 1048 (1964).
- ³ R. J. Abraham et H. J. Bernstein, *Canad. J. Chem.* **39**, 905 (1961).
- ⁴ G. S. Reddy et J. H. Goldstein, *J. Phys. Chem.* **65**, 1539 (1961).
- ⁵ R. Andrisano et A. Tundo, *Atti Acad. Naz. dei Lincei Rend.* **13**, 158 (1952).
- ⁶ R. Andrisano et G. Pappalardo, *Gaz. Chim. Ital.* **85**, 391 (1955).
- ⁷ B. Halpern, J. W. Westley et B. Weinstein, *Chem. Commun.* **4**, 160 (1967).
- ⁸ G. Büchi et H. Wüest, *Tetrahedron*, **24**, 2049 (1968).