

LE SEYCHELLENE ISOLEMENT ET STRUCTURE

G. WOLFF et G. OURISSON

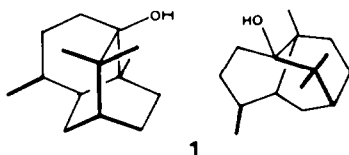
Laboratoire Associé au CNRS, Institut de Chimie, Esplanade, 67-Strasbourg, France

(Received in the U.K. 20 June 1969; Accepted for publication 1 July 1969)

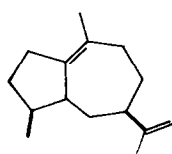
Résumé—La structure d'un nouveau sesquiterpène tricyclique isolé de l'essence de patchouly des Seychelles, le seychellène, 7, est établie par dégradation systématique.

Abstract—A new tricyclic sesquiterpene, seychellene, for which structure 7 is demonstrated by systematic degradations, was isolated from patchouly oil.

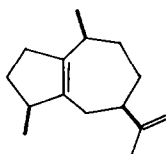
L'HUILE essentielle de Patchouly, obtenue à partir des feuilles de la Labiée *Pogostemon patchouly*, est une des essences classiques en parfumerie. Parmi ses constituants, le "camphre de patchouly" ou patchoulol, un alcool sesquiterpénique, a été le plus étudié. Sa structure, 1, a été finalement établie après une intéressante succession d'erreurs.¹



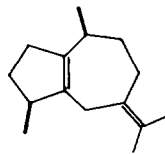
Dans l'essence isolée à partir des feuilles de Patchouly des Seychelles, le patchoulol est accompagné de fractions plus volatiles comprenant des hydrocarbures sesquiterpéniques, parmi lesquels ont été isolés l' α -bulnésène 2, l' α - et peut-être le β -gaiènes 3 et 4, l' α et le β -patchoulènes 5 et 6, et un hydrocarbure nouveau que nous avons appelé le *seychellène* et auquel nous avons attribué la structure 7. Le constituant le plus important de ces fractions volatiles est l' α -gaiène; la teneur de l'essence initiale en seychellène peut être estimée à environ 5–6%. Il a été isolé par fractionnement systématique: distillations successives contrôlées par chromatographie gazeuse, puis



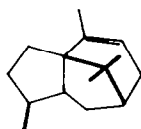
2



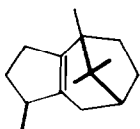
3



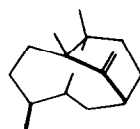
4



5



6



7

chromatographie, sur silice chargée de nitrate d'argent, de la fraction $Eb_2 = 87-87.5^\circ$, $n_D^{15} = 1.5052$, $[\alpha]_D -60^\circ$.

Le seychellène, caractérisation

Le seychellène pur est fortement lévogyre ($[\alpha]_D -72^\circ$). Sa formule moléculaire $C_{15}H_{24}$ découle des analyses élémentaires et du spectre de masse ($M^+ = 204$).

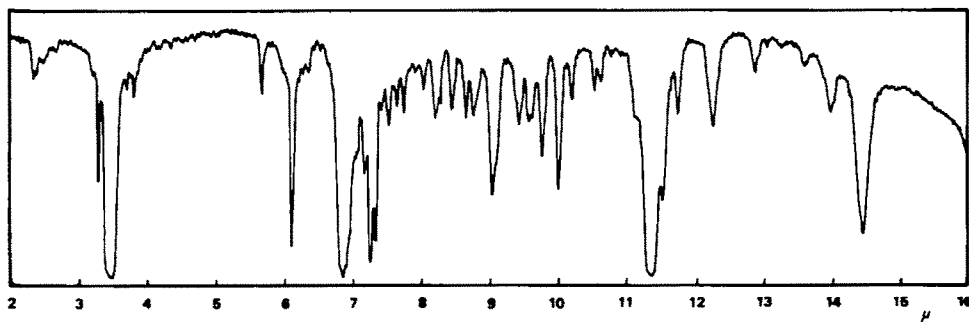


FIG. 1. Spectre IR du Seychellène.

Son spectre IR (Fig. 1) présente les bandes caractéristiques d'un groupe méthylénique (1640 et 880 cm^{-1}). Le spectre de RMN (Fig. 2) confirme la présence de ce groupe vinylidène ($2 \times 1H$, $\delta = 4.63$ et 4.98); deux méthyles sont tertiaires ($2 \times 3H$, $\delta = 0.85$ et 0.98) et un troisième méthyle est secondaire ($3H$, d , $\delta = 0.76$, $J = 6\text{ Hz}$). La double liaison mise en évidence est la seule que révèlent les réactions décrites ci-dessous; le seychellène est donc *tricyclique*.

L'étude de sa structure a été entreprise en accord avec le Dr. Hirose, qui avait isolé un hydrocarbure identifié au seychellène d'une essence de Patchouly commerciale,² visiblement falsifiée par dilution avec du baume de gurun³ ce qui ne lui avait pas permis d'obtenir des quantités suffisantes de seychellène.

La double-liaison du seychellène présente une réactivité anormale, comparable par exemple, à celle du longifolène.⁴ Les peracides ne donnent pas l'époxyde attendu; l'ozone ne donne pratiquement pas de nor-cétone. Deux réactions seulement nous ont permis d'entreprendre l'étude structurale: l'hydroxylation osmique et l'hydroboration. Les résultats obtenus seront décrits sur la base de la formule finale proposée, 7.

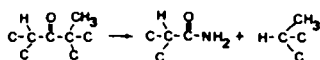
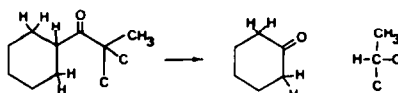
Dégradations du seychellène

Le seychellène donne avec le tétr oxyde d'osmium, *très lentement* (3 semaines !) un glycol que nous n'avons pas réussi à faire cristalliser, et qui a été directement coupé par le métaperiodate de sodium, en norseychellanon 8.

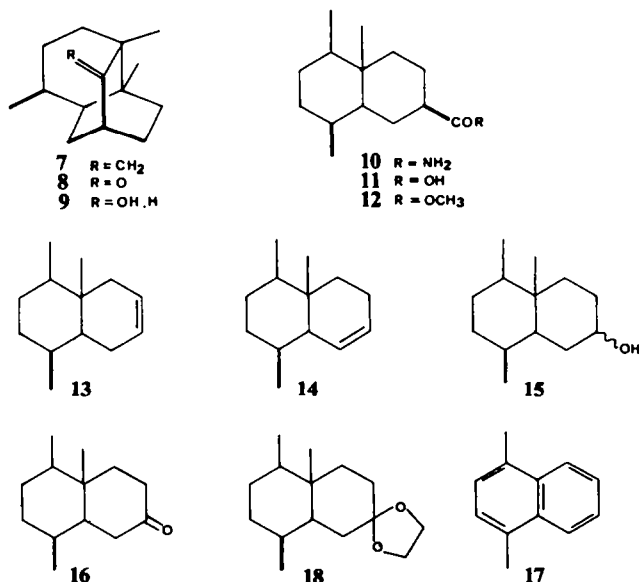
Cette cétone est caractérisée par son spectre IR comme une cyclohexanone, probablement pontée ($\nu_{C=O} 1720\text{ cm}^{-1}$). Elle est très peu réactive, et n'a fourni aucun dérivé cristallisé; nous n'avons pas pu l'attaquer par le borohydrure de sodium, mais l'aluminohydrure de lithium la réduit en un alcool secondaire 9, huileux comme tous les dérivés mentionnés jusqu'ici.

L'inertie de la norseychellanon s'étend à l'énolisation. Le spectre de masse de la

cétone reste en effet inchangé après un traitement brutal par MeOD en présence de méthylate de sodium. En tant que cétone non-énolisable, la norseychellanone peut subir la coupure de Haller et Bauer,⁵ par action de l'amidure de sodium dans le toluène à reflux. On obtient ainsi une amide bicyclique saturée **10**, F = 102°. Le spectre de RMN de cette amide présente les signaux correspondant à *un seul* méthyle tertiaire et à *deux* méthyles secondaires; la coupure de la norseychellanone a donc eu lieu entre le groupe carbonyle et un atome de carbone complètement substitué, portant un groupe méthyle (A).

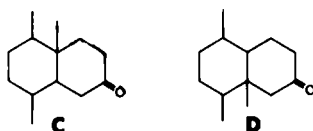
**A****B**

L'amide bicyclique **10** résiste à l'hydrolyse alcaline, mais est aisément transformée en acide **11** par désamination nitreuse. L'acide **11**, qui a également été caractérisé par son ester méthylique **12**, a été décarboxylé par traitement au tétracétate de plomb.⁶ Après hydrolyse alcaline du mélange brut obtenu, on isole un mélange d'hydrocarbures insaturés isomères **13** et **14**, et l'alcool secondaire **15**. L'oxydation chromique de ce dernier fournit la cétone **16**, dont le spectre montre que le carbonyle est situé sur un cycle à six chaînons ($\nu_{\text{C=O}}$ 1710 cm^{-1}). Le spectre de RMN de cette cétone

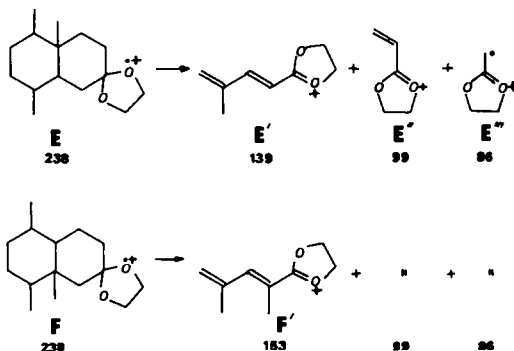


montre, outre les signaux attribués aux trois groupes méthyles déjà repérés (1 tertiaire, 2 secondaires), ceux qui traduisent la présence de deux groupes méthylènes en α et α' du groupe carbonyle: un massif complexe vers $\delta = 2.2$ (4H) disparaît après traitement par MeOD en présence de méthylate de sodium. Simultanément, ce traitement augmente de 4 unités la masse du pic moléculaire, dans le spectre de masse de la cétone **16**. Ces résultats permettent d'étendre la structure partielle de la nor-seychellanone en **B**.

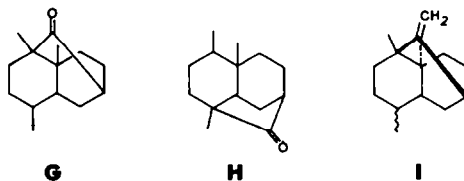
Considérons maintenant les hydrocarbures **13** et **14**. Ces substances n'ont pas été séparées, mais leur mélange a été directement déshydrogéné par le sélénium. Le seul hydrocarbure aromatique isolé est le diméthyl-1,4 naphthalène, **17**, identifié par comparaison avec un échantillon authentique préparé selon Kloetzel.⁷ Si nous excluons toute transposition pendant la déshydrogénation, la cétone **16** ne peut répondre qu'à l'une des formules **C** ou **D**.



Le choix entre ces formules résulte de la fragmentation observée pour le spectre de masse du dioxolanne de cette cétone. A ce dioxolanne, **18**, préparé de la façon habituelle, revient l'une des formules **E** ou **F**.



Les fragmentations attendues pour ces deux formules, selon Fétizon *et al.*,⁸ sont indiquées cidessus. Le spectre de masse du dioxolanne **18** présente effectivement les trois fragments intenses, 86, 99 et 139, mais pas 153, excluant ainsi la structure **F**.

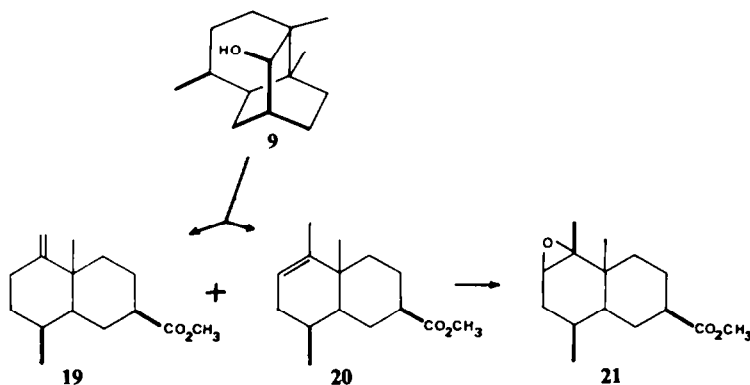


L'attribution de la structure **E** au dioxolanne permet de proche en proche d'attribuer à l'amide de coupure la formule indiquée **10**. On peut en déduire, pour la nor-seychellanone, l'une des deux formules **G** ou **H**. La seconde ferait de cette cétone une cyclopentanone, ce qui est exclu par son spectre IR ($\nu_{\text{C=O}}$ 1720 cm^{-1}). Cette fréquence

$\nu_{\text{C=O}}$ est par contre en excellent accord avec la structure **G = 8**, qui en fait une bicyclo-[2.2.2]octanone.

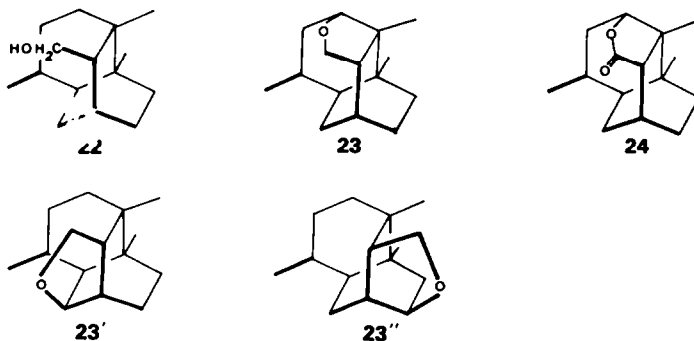
La structure **7** en résulte pour le seychellène. La jonction *cis* des deux cycles saturés est nécessaire pour la fermeture du pont portant le groupe méthylène. La configuration absolue et la configuration du méthyle secondaire seront discutées plus loin. Nous décrivons d'abord d'autres réactions confirmant la structure **7**.

La norseychellanonone **8** peut, nous l'avons dit, être réduite par l'aluminohydrure de lithium en un alcool secondaire **9** (la configuration attribuée au groupe OH est celle qui découlerait d'une attaque par le côté droit, le plus dégagé; elle n'est pas prouvée).



L'oxydation de cet alcool secondaire par le tétracétate de plomb conduit à une fragmentation⁶ en aldéhydes éthyléniques, qui peuvent être oxydés en acides et estérifiés, pour donner les deux esters insaturés isomères **19** et **20**, que nous avons pu séparer par chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent. L'ester mineur **19** présente (IR, RMN) une double liaison méthylénique. Son isomère prépondérant, **20**, a une double liaison trisubstituée portant l'un des groupes méthyles (RMN). Son ozonisation ne conduit pas à une coupure, mais à l'époxyde **21**, dont le spectre de RMN est également en accord avec la formule proposée.

Enfin, l'hydroboration du seychellène, suivie d'oxydation par l'eau oxygénée alcaline, donne l'alcool primaire **22**. Les caractéristiques spectrales de cet alcool, en accord avec la formule proposée, ne permettent cependant pas de préciser la configuration du groupe hydroxyméthyle créé, que nous avons spécifiée sur la formule **22** en supposant une attaque du diborane par le côté droit, plus dégagé. Traité par le

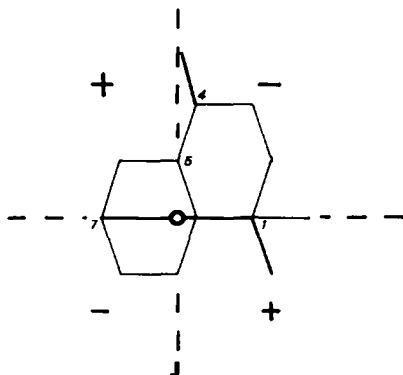


tétracétate de plomb, l'alcool **22** conduit à un éther cyclique, auquel nous attribuons la structure **23** (sans que soient totalement exclues les formules **23'** et **23''**, peu probables d'après les modèles moléculaires). Cet éther, oxydé par l'acide chromique, donne une γ -lactone ($\nu_{\text{C=O}}$ 1770 cm^{-1}), à laquelle peut revenir la structure **24**.

Configuration du seychellène

Ainsi que nous l'avons déjà précisé, seules restent en suspens la configuration du méthyle secondaire, et la configuration absolue du squelette.

Cette dernière découle du signe négatif de l'effet Cotton de la norseychellanone, $\Delta\epsilon_{302} -0.97$, qui impose un diagramme d'octants chargé dans un des octants négatifs, comme dans le schéma J.

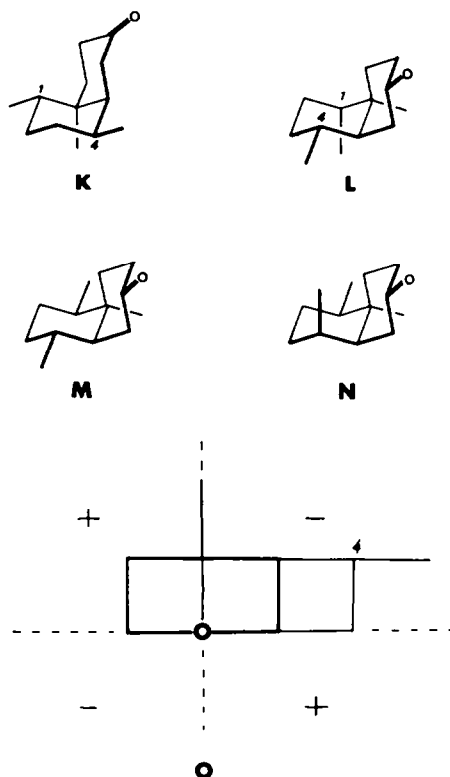


La configuration du méthyle secondaire est moins aisée à établir. Deux arguments permettent de déduire la configuration indiquée. L'un, que nous développerons dans le paragraphe suivant, est simplement l'analogie avec le patchoulol. D'autre part, nous disposons de la cétone bicyclique **16**, dont l'effet Cotton est négatif : $\Delta\epsilon_{294} = -0.45$.

Dans cette cétone, sont définies par la configuration absolue du système de départ les configurations des deux centres à la jonction de cycle. Par contre, la configuration en C-1 découle de la protonation d'un carbanion, lors de la coupure de Haller et Bauer (réaction **8** \rightarrow **10**); elle est donc inconnue à ce stade. La configuration en C-4 est celle que nous voulons déterminer.

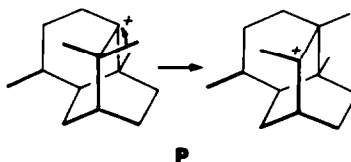
On peut construire les modèles des 4 stéréoisomères 1α , 1β , 4α , 4β , dans les deux conformations possibles du système *cis*-décalinique. Il se trouve que, dans chaque cas, le choix est évident entre ces deux conformations : l'une d'elles présente des interactions rédhibitoires, qui doivent entraîner la prépondérance de l'autre conformation. Les quatre conformations stables ainsi prévues sont **K**, **L**, **M**, **N**.

De ces quatre conformations, les trois dernières fournissent des diagrammes d'octants laissant prévoir un effet Cotton *positif*. La première par contre conduit au diagramme d'octants **O** qui laisse prévoir un effet Cotton *négatif*, conformément à l'expérience. La configuration en C-1 et en C-4 de la cétone **16** en découle donc; elle entraîne celle du méthyle secondaire du seychellène, qui a donc la configuration **4R**.



Relations biogénétiques entre sesquiterpènes du Patchouly

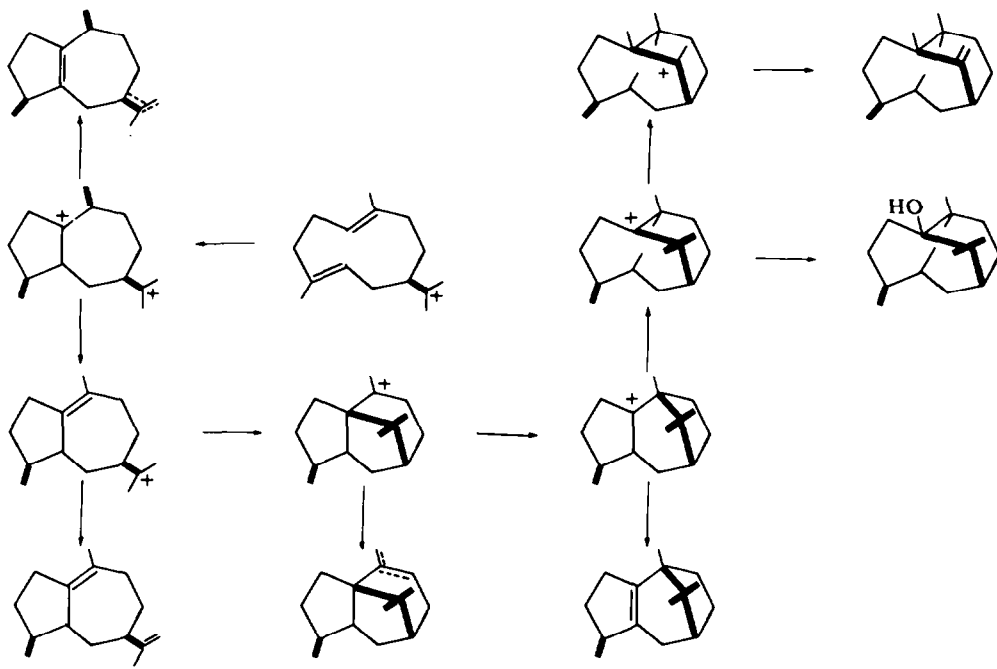
La structure du seychellène **7** peut être déduite de celle du patchoulol **1** par une transposition de Wagner-Meerwein hypothétique P. Quelques essais pour réaliser cette transposition *in vitro* ont échoué.



En fait, il est sans doute plus vraisemblable d'envisager les relations biogénétiques existants entre *tous* les sesquiterpènes isolés dans l'essence de Patchouly. Le Tableau I résume ces relations. On notera que la structure du seychellène vient s'insérer dans un ensemble cohérent. Dans tous les sesquiterpènes de ce tableau, la configuration du méthyle secondaire en C-4 (numérotation du gaïane) est déterminée dès la formation du système bicyclique; la conclusion indiquée plus haut, quant à la configuration de ce méthyle dans le seychellène, trouve une confirmation plaisante dans cette analogie collective.

Notons pour conclure que, des composés décrits ici, seuls l'amide **10** et la lactone **24** sont cristallisés. Ceci ne facilite certes pas le travail dans cette série.

TABLEAU I



PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales. Les points d'ébullition marqués Eb* définissent des températures d'évaporation lente, sans reflux, en tube à boules.

Les spectres Infra-Rouges ont été obtenus avec un spectrophotomètre Beckman, soit IR-5, soit IR-8, sur des échantillons liquides purs, en film (sauf dans quelques cas indiqués dans le texte). Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire ont été enregistrés à 60 MHz sur un appareil Varian A-60 (CDCl₃). Les pouvoirs rotatoires (CHCl₃) ont été mesurés sur un polarimètre automatique Perkin-Elmer. Les courbes de Dichroïsme circulaire (Dioxanne) ont été obtenus sur un Dichrographe Roussel-Jouan. Les Spectres de Masse ont été enregistrés avec un Spectromètre Thomson-Houston RHN 208. L'homogénéité des produits a été vérifiée par chromatographie en couche mince sur plaques d'acide silicique Merck. Les microanalyses ont été faites par la Division de Strasbourg du Service Central de Microanalyse du CNRS. Les substances décrites avec leur formule moléculaire ont toutes donné des résultats en accord avec la théorie, à $\pm 0.3\%$ au plus (dans presque tous les cas à $\pm 0.2\%$) sur C, H ou N.

Isolement du Seychellène. L'essence de Patchouly, obtenue à partir de feuilles importées des Seychelles, a été rectifiée à l'aide d'une colonne d'un mètre de hauteur, de 5 cm de diamètre, garnie de petits anneaux de 5 mm en toile d'innox. Taux de reflux 10/1.

Avant le patchoulol, ont été séparées 3 fractions d'hydrocarbures. La plus volatile (Fraction I) contient le β -patchoulène, l' α -gaiène (constituant majeur), l' α -bulnèsène, et au moins 6 autres constituants. La fraction II, qui a été utilisée par la suite, a les caractéristiques suivantes: Eb₁ = 84–85°, n_D^{15} = 1.510, $[\alpha]_D^{20}$ = -50°. Elle contient, outre l' α -gaiène, prépondérant, le β -gaiène, l' α -patchoulène, l' α -bulnèsène, et 3 autres constituants. La fraction III contient toujours surtout l' α -gaiène, accompagné de nombreux autres constituants mineurs. L'analyse des fractions a été faite par chromatographie gazeuse, sur colonne de "PEGA", de 4 mm \times 6 m à 160°.

La fraction II a été à nouveau distillée, et on en a conservé la fraction Eb₂ = 87–87.5°; n_D^{15} = 1.5052, $[\alpha]_D^{20}$ = -60°.

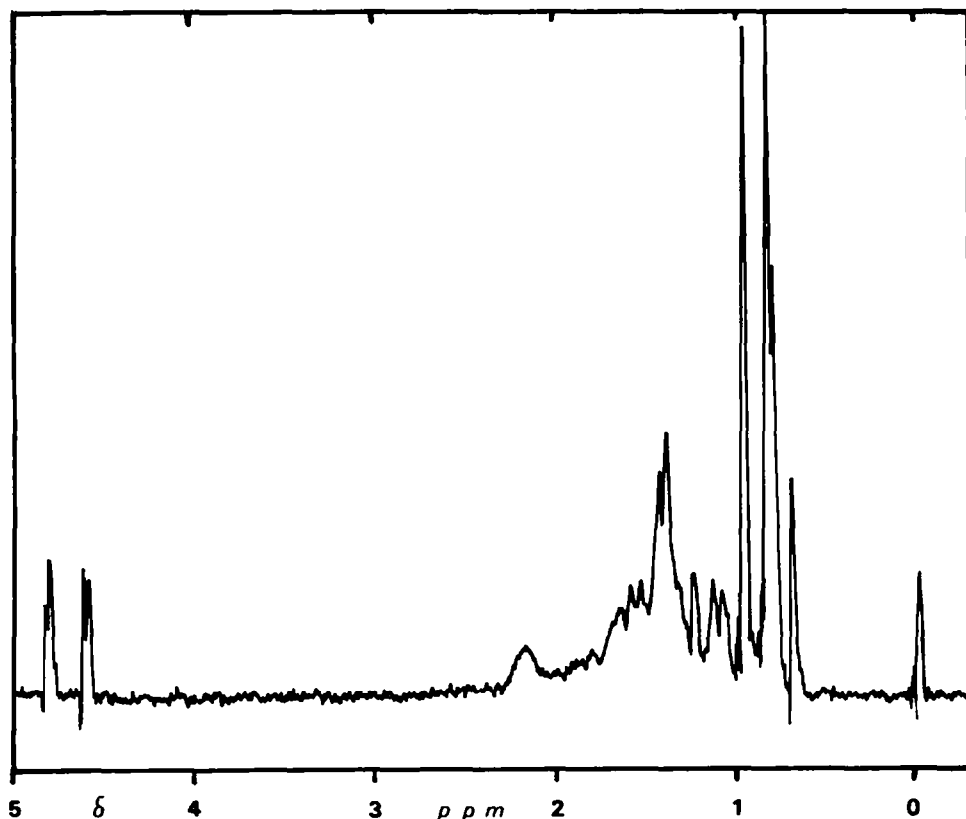


FIG. 2. Spectre de RMN du Seychellène

Ce mélange de sesquiterpènes a été chromatographié sur silice chargée de 10% de nitrate d'argent. Dans une chromatographie typique (15 g sur 300 g d'adsorbant), le seychellène est élué par un mélange d'éther de pétrole et d'éther 98/2.

Le seychellène 7 ainsi isolé est homogène en chromatographie gazeuse. $C_{15}H_{24}$; $Eb_{0.1}^* = 70^\circ$; $[\alpha]_D^{72} (c = 0.4)$; IR: cf. Fig. 1; RMN: cf. Fig. 2; SM: M calc. 204, $M^+ = 204$.

Norseychellانون 8. On traite 470 mg de seychellène, en solution dans 5 ml d'éther anhydre, par 460 mg de tétraoxyde d'osmium. On ajoute 2 gouttes de pyridine, et conserve à l'obscurité, à température ordinaire, pendant 21 jours (durée déterminée après essais plus brefs !). On ajoute 10 ml d'éther et 500 mg d'aluminohydru de lithium, agite pendant plusieurs heures, puis isole, de façon habituelle, 500 mg d'une huile dont le spectre IR présente une bande (OH) intense. Des essais antérieurs de purification et de cristallisation ayant échoué, ce produit a été dissous dans 16 ml de méthanol, puis traité par 245 mg de métaperiodate de sodium en solution dans 5 ml d'eau. Après 48 h à température ordinaire, on isole de la manière habituelle 470 mg d'une huile légèrement colorée, qui est chromatographiée sur silice (15 g). On élue, par le mélange éther de pétrole éther 9:1, la norseychellانون 8 qui est purifiée par distillation au tube à boules. $C_{14}H_{22}O$; $Eb_{0.05}^* 110^\circ$; $[\alpha]_D - 125 (c = 0, 13)$; IR: $\nu(C=O) 1720\text{ cm}^{-1}$ ($CHCl_3$); pas de $\delta(CH)CH_2CO-$ vers 1400 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.97$, s, ($\text{>C}-CH_3$); 3H = 0.94, s, ($\text{>C}-CH_3$); 3H, $\delta = 0.79$, d, $J = 5.5\text{ Hz}$ ($\text{>CH}-CH_3$); 1H, $\delta = 2.25$ ($\text{>CH}-CO-$); DC: $\Delta\epsilon_{302} - 0.97$; SM: M calc. 206; M^+ tr. 206.

Norseychellanol 9. On chauffe à reflux pendant 1 h une solution de 424 mg de norseychellانون 8 et de 104 mg d'aluminohydru de lithium dans 5 ml d'éther. On isole, de la façon habituelle, 327 mg d'une huile, qui est chromatographiée sur 10 g de silice. On élue, au mélange éther de pétrole/éther 9:1, 300 mg de l'alcool 9, purifié par distillation au tube à boules. $C_{14}H_{24}O$; $Eb_{0.05}^* 70^\circ$; $[\alpha]_D - 64^\circ (c = 0.50)$; IR: (OH)

3500, 3650, cm^{-1} , 1350 cm^{-1} (OH secondaire); RMN: 1H, $\delta = 3.55$, s ($\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 1H, $\delta = 1.64$, s,

($\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 3H, $\delta = 0.86$, s, ($\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$); 3H, $\delta = 0.80$, s, ($\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$); 3H, $\delta = 0.80$, d, $J = 6$ Hz ($\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$).

Amide bicyclique 10. On chauffe à reflux pendant 2 h en maintenant une agitation énergique une suspension de 258 mg d'amidure de sodium dans 10 ml de toluène et 522 mg de norseychellanon 8. Après refroidissement on ajoute de l'eau glacée: le toluène est lavé et évaporé sous pression réduite. L'huile obtenue est chromatographiée sur 15 g d'alumine (activité II-III). On élue 280 mg d'amide 10 par l'éther, et le cristallise dans un mélange acétone/hexane. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ON}$; $F = 101-102^\circ$; $[\alpha]_D -18^\circ$ ($c = 0.3$); IR: ν ($-\text{NH}_2$) 3100-3500 cm^{-1} ; ν ($\text{C}=\text{O}$) 1650 cm^{-1} ; δ (NH_2) 1590 cm^{-1} (CH Cl_3); RMN: 3H, $\delta = 0.70$, d, $J = 6$ Hz ($\text{CH}-\text{CH}_3$); 3H, $\delta = 0.81$, $J = 7$ Hz ($\text{CH}-\text{CH}_3$); 3H, $\delta = 0.83$, s ($\text{C}-\text{CH}_3$); 2H, $\delta = 6.6$ à 7.2 ($-\text{NH}_2$).

Acide 11 et ester 12. Une solution de 68 mg d'amide 10 dans 3 ml d'acide acétique est refroidie à 0° . On fait passer lentement un courant de peroxyde d'azote (N_2O_4). Dès que la liqueur devient verte (2 à 3 mm) on refroidit à -10° et laisse le gaz barboter pendant 30 mn. La solution devient vert-foncé. On laisse ensuite revenir lentement à température ambiante (1 h), on chasse le gaz par un courant d'azote et évapore sous pression réduite.

Le résidu est repris par une solution de potasse 2N et la fraction neutre est extraite à l'éther. On extrait de la façon habituelle, 39 mg d'acide qui sont estérifiés au diazométhane. Après traitement au charbon on isole l'ester 12 homogène en chromatographie en couche mince. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$; $\text{Eb}_{0.03} 90^\circ$; $[\alpha]_D -17^\circ$ ($c = 0.9$); IR: ν (COOCH_3) 1739 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.85$, s, ($\text{C}-\text{CH}_3$); 3H, $\delta = 0.83$, d, $J = 6$ Hz

($\text{CH}-\text{CH}_3$); 3H, $\delta = 0.73$, d, $J = 6$ Hz ($\text{CH}-\text{CH}_3$); 3H, $\delta = 3.70$, s, (COOCH_3); SM: M calc. 238, $M^+ = 238$.

Hydrocarbures insaturés 13 et 14 et alcool 15. On traite une solution de 360 mg d'acide 11 dans 40 ml de benzène et 0.4 ml de pyridine par 1.3 g de tétracétate de plomb. Après un reflux de 4 h 30, on détruit l'excès de tétracétate en ajoutant quelques gouttes d'éthylène-glycol; on filtre et évapore le benzène. Le résidu est repris à l'éther et la fraction acide est séparée de la façon habituelle; la partie neutre (305 mg) est constituée par le mélange des hydrocarbures isomères 13 et 14, et de l'acétate de l'alcool 15.

Le mélange brut n'est pas fractionné à ce stade; une solution de 439 mg d'huile brute dans 4 ml de potasse méthanolique N est chauffée à reflux pendant 3 h. Une extraction dans les conditions habituelles fournit 330 mg d'huile neutre qui sont chromatographiés sur 10 g d'acide silicique. L'éther de pétrole élue 130 mg du mélange d'hydrocarbures isomères 13 et 14. Un mélange d'éther de pétrole et d'éther (1/1) élue 198 mg d'alcool 15. Le mélange des hydrocarbures 13 et 14 n'a pas subi de purification ultérieure avant d'être soumis à l'aromatisation décrite ci-dessous. IR: Absence de bandes ν (OH) et ν ($\text{C}=\text{O}$); RMN: Le spectre montre un total de 3 groupes méthyles (mais la présence d'un mélange d'isomères se traduit par un doublement des pics qui rend l'interprétation hasardeuse. On peut repérer au moins 3 doublets ($J = 6-7$ Hz), (CH_3-CH) sur les 4 prévisibles au maximum et 1 singulet (CH_3-C) sur les deux prévisibles. 2H vinyliques, $\delta = 4.55$ et $\delta = 5.55$, se présentent comme des multiplets mal résolus.

Diméthyl-1,4 naphthalène 17. On chauffe à $290-300^\circ$ pendant 40 h le mélange des hydrocarbures 13 et 14 (130 mg) avec du sélénium pulvérisé (275 mg). Le résidu de la réaction est repris par l'éther de pétrole et filtré sur une colonne de 2 g d'alumine. On obtient 12 mg d'huile incolore.

Ce produit n'est pas parfaitement pur: des traces d'impuretés sont révélées en RMN et en spectrométrie de masse (pics supplémentaires très peu intenses). A cette réserve près le produit a été identifié au diméthyl-1,4 naphthalène obtenu par synthèse,⁷ par comparaison des spectres UV, de RMN et de masse et par chromatographie en phase vapeur sur colonne capillaire de Polysev (appareil Perkin-Elmer 206).

Le spectre le plus caractéristique est le spectre de RMN, présentant pour les méthyles un seul signal, $\delta = 2.65$, en accord avec les règles de Sukh Dev.⁹

Cétone 16. L'alcool 15 brut est homogène en chromatographie en couche mince et son spectre IR présente une forte bande OH. Une solution de 190 mg d'alcool dans 30 ml d'acide acétique contenant 200 mg

d'acide chromique est abandonnée pendant 12 h à température ambiante. On isole de la façon habituelle 160 mg d'huile qui est chromatographiée sur 5 g d'acide silicique. Un mélange d'éther de pétrole et d'éther (95/5) élue 90 mg de cétone **16**. $C_{13}H_{22}O$; $E_b^{\circ}_{0.5}$ 85–90°; $[\alpha]_D = -10^\circ$ ($c = 0.8$); IR: $\nu(C=O)$ 1710 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.92$, s, (>C-CH_3); 3H, $\delta = 0.86$, d, $J = 7$ Hz (>CH-CH_3); 3H, $\delta = 0.80$, d, $J = 6$ Hz (>CH-CH_3) 4H, $\delta = 2.22$, s, ($CH_2\text{-CO-CH}_2$), DC $\Delta\epsilon_{294} = -0.45$; SM: M calc. 194, $M^{++} = 194$.

Echange H—D. On chauffe à reflux (3 h) une solution de 35 mg de cétone **16** dans 1 ml de méthanol deutérié (CH_3OD) contenant du méthylate de sodium. Après refroidissement on neutralise par l'acide acétique deutérié (CH_3COOD) et extrait à l'éther. On isole 29 mg de cétone tétradeutériée. RMN: disparition de 4H, $\delta = 2.22$; SM: M calc. 198, $M^+ = 198$.

Dioxolanne 18. On chauffe à reflux pendant 3 h une solution de 59 mg de la cétone **16** dans 2 ml de diméthyl — 2:2 dioxolanne — 1:3 contenant quelques mg d'acide p. toluènesulfonique. On extrait à l'éther et lave au bicarbonate de sodium. Le dioxolanne **18** est élué d'une colonne d'acide silicique par l'éther de pétrole. On isole ainsi 39 mg de produit homogène en chromatographie en couche mince. $E_b^{\circ}_{0.01}$ 125–130°; IR: $\delta(C-O-C)$ entre 800 et 1200 cm^{-1} ; absence de bandes carbonyle et hydroxyle; SM: M calc. pour $C_{15}H_{26}O_2 = 238$, $M^{++} = 238$.

Esters Insaturés 19 et 20. Une solution de 2.8 g de tétracétate de plomb dans 50 ml de benzène anhydre contenant 2.1 g de carbonate de calcium anhydre est chauffé pendant 45 mn avec agitation énergique. Après refroidissement on ajoute une solution de 993 mg de l'alcool **9** dans 10 ml de benzène. On chauffe à reflux pendant 3 h, ajoute quelques gouttes d'éthylène-glycol et évapore le benzène sous pression réduite; on ajoute de l'eau et extrait à l'éther. On obtient ainsi 910 mg d'huile qui n'a pas été purifiée, mais oxydée immédiatement.

On ajoute une solution de 880 mg d'huile brute ci-dessus dans 10 ml d'éthanol à une suspension d'oxyde d'argent (obtenue en ajoutant une solution de 100 mg de potasse dans 3 ml d'eau à une solution de 1.3 g de nitrate d'argent dans 2 ml d'eau). Après agitation pendant 12 h, on filtre le précipité, extrait à l'éther la partie neutre, puis la partie acide. La partie acide est estérifiée par le diazométhane et chromatographiée sur 35 g d'acide silicique. Un mélange d'éther de pétrole et d'éther (95/5) élue 470 mg du mélange des esters **19** et **20**, $C_{15}H_{24}O_2$.

Le mélange des esters **19** et **20** (410 mg) est chromatographié sur une colonne d'acide silicique imprégnée de 10% de nitrate d'argent (20 g). Un mélange d'éther de pétrole et d'éther 98/2 élue 340 mg d'ester **20** tandis qu'un mélange 98/5 élue 40 mg d'ester **19**.

Ester 20 $E_b^{\circ}_{0.5}$ 90–95° $[\alpha]_D + 56^\circ$ ($c = 0.3$); IR: $\nu(COOCH_3)$ 1735 cm^{-1} , $\delta(C=CH-)$ 805 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.9$, d, $J = 6$ Hz ($CH-CH_3$); 3H, $\delta = 1.03$, s, ($C-CH_3$); 3H, $\delta = 1.60$, s, ($CH_3-C=CH$); 3H, $\delta = 3.65$, s, ($-COOCH_3$); 1H, $\delta = 5.32$ (*large*) ($CH=C$).

Ester 19 $E_b^{\circ}_{0.05}$ 90° $[\alpha]_D - 58^\circ$ ($c = 0.14$); IR: $\nu(COOCH_3)$ 1745 cm^{-1} , ($C=CH_2$) 900 et 1634 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.86$, d, $J = 7$ Hz ($CH-CH_3$); 3H, $\delta = 1.10$, s, ($C-CH_3$); 3H, $\delta = 3.65$, s, ($COOCH_3$); 1H, $\delta = 4.70$, s, et 1H, $\delta = 4.88$, s, ($C=CH_2$).

Epoxyester 21. On fait passer un courant d'oxygène ozonisé dans une solution de 42 mg d'ester **20** en solution dans 10 ml de chlorure de méthylène et 0.5 ml de pyridine, à -70° pendant 15 mn (jusqu'à apparition de la coloration bleue). Après évaporation du solvant on ajoute 1 ml d'eau oxygénée à 30% et 1 ml de potasse aqueuse 2N. Après 3 h de contact à température ambiante, on extrait à l'éther et isole 20 mg de produit neutre, homogène en chromatographie en couche mince. $C_{15}H_{24}O_3$; $E_b^{\circ}_{0.03}$ 95–100°; IR: ($COOCH_3$) 1735 cm^{-1} , 1260 cm^{-1} et 845 cm^{-1} absence de bande à 805 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.88$, d,

$J = 6$ Hz, ($CH-CH_3$); 3H, $\delta = 1.02$, s, ($C-CH_3$) 3H, $\delta = 1.28$, s, ($CH_3-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})-$); 1H, $\delta = 2.98$, t mal

résolu ($\text{>C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-$); 3H, $\delta = 3.68$, s, ($COOCH_3$); absence de pic à $\delta = 5.32$.

Alcool primaire 22. On fait passer, dans une solution de 3.6 g de seychellène dans 60 ml de tétrahydrofurane refroidie à 0° , le diborane obtenu à partir de 8 ml d'éthérate de fluorure de bore et 3 g de borohydrure de sodium en suspension dans 25 ml de diglyme. Après la fin du dégagement gazeux, on laisse la température revenir à 20° et on abandonne à température ambiante pendant 20 h. L'excès de diborane est détruit en ajoutant de l'eau glacée avec précautions, puis l'alcoylborane est décomposé en ajoutant alternativement, par portions, 10 ml de solution aqueuse de soude 3N et 10 ml d'eau oxygénée à 30%. Après

agitation pendant 24 h, on extrait à l'éther 3.5 g d'huile incolore. 3.1 g d'alcool **22** sont élués d'une colonne de 100 g d'acide silicique par un mélange d'éther de pétrole et d'éther (75/25). $C_{15}H_{26}O$; $Eb_{0.01}^{\circ}$ 90–100°; $[\alpha]_D -80^{\circ}$ ($c = 0.4$); IR: $\nu(OH)$ 3500 cm^{-1} , $\delta(CH_2-OH)$ 1010 cm^{-1} ($CHCl_3$) absence de bandes à 1640 et 880 cm^{-1} ; RMN: 3H, $\delta = 0.77$, s, ($\rightarrow C-CH_3$); 3H, $\delta = 0.77$, d, $J = 6$ Hz ($\rightarrow CH-CH_3$); 3H, $\delta = 0.87$, s, ($\rightarrow C-CH_3$); 1H, système complexe non interprétable $\delta = 3.45$ à $\delta = 4.05$.

Ester cyclique 23. On chauffe à reflux pendant 2 h une suspension de 7 g de tétracétate de plomb dans 80 ml de benzène anhydre contenant 2.5 g de carbonate de calcium anhydre. Après refroidissement on ajoute une solution de 2.3 g d'alcool **22** dans 10 ml de benzène anhydre. On chauffe à reflux pendant 18 h et ajoute quelques gouttes d'éthylène-glycol. On décante le benzène et lave le précipité à l'éther. L'évaporation de benzène fournit 2.3 g d'huile.

Les produits secondaires de cette réaction sont essentiellement les produits d'oxydation de l'alcool de départ (aldéhyde, acide, acétate). In moyen commode pour simplifier la purification de l'éther **23** consiste à traiter le mélange réactionnel par l'aluminohydrure de lithium: on ajoute une solution de l'huile brute dans 30 ml de tétrahydrofurane à une suspension de 225 mg d'aluminohydrure de lithium dans 20 ml de tétrahydrofurane. On chauffe en agitant pendant 2 h 30 et on extrait dans les conditions habituelles 2.2 g d'huile que l'on chromatographie sur 60 g d'acide silicique; un mélange d'éther de pétrole et d'éther (1/1) élue 1.2 g d'huile finalement purifiée par chromatographie en phase vapeur préparative (Autoprep, colonne SE-30 15% sur "Chromosorb"). C'est l'éther **23**. $C_{15}H_{24}O$; $Eb_{0.01}^{\circ}$ 80–100°; $[\alpha]_D -59^{\circ}$ ($c = 0.3$); IR: $\delta(C-O-C)$ série de bandes fines 900–1100 cm^{-1} ($C Cl_4$); RMN: 3H, $\delta = 0.80$, s, ($\rightarrow C-CH_3$); 3H, $\delta = 0.80$, d, $J = 6$ Hz ($\rightarrow CH-CH_3$); 3H, $\delta = 1$, s ($C-CH_3$); 3H, système complexe non interprétable $\delta = 3.65$ à $\delta = 4.25$ (CH_2-O-CH).

Lactone 24. On traite pendant 12 h à température ambiante 1.28 g d'éther **23** en solution dans 80 ml d'acide acétique par 2.4 g d'acide chromique. On isole de la façon habituelle 700 mg d'huile. Le mélange d'éther de pétrole et d'éther (9/1) élue 370 mg de lactone **24** d'une colonne de 20 g d'acide silicique. La lactone cristallise en plaquettes à partir d'un mélange acétone/héxane. $C_{15}H_{22}O_2$; $F = 155-157^{\circ}$; $[\alpha]_D = -109^{\circ}$ ($c = 0.4$); IR: $\nu(C=O)$ 1770 cm^{-1} ($CH Cl_3$); RMN: 3H, $\delta = 0.83$, d, $J = 6$ Hz ($\rightarrow CH-CH_3$); 3H, $\delta = 0.82$, s, ($\rightarrow C-CH_3$); 3H, $\delta = 1.1$, s, ($\rightarrow C-CH_3$); 1H, système complexe non interprétable $\delta = 4.25$ à $\delta = 4.5$ ($-CH-OCO$); SM: M calc. 238 $M^+ = 238$.

Remerciements—Nous remercions Monsieur P. Teisseire (Roure-Bertrand, Grasse) pour la fourniture des fractions enrichies en seychellène d'où Monsieur Ch. Ehret a le premier isolé ce sesquiterpène, M. Ch. F. Murphy pour des discussions utiles, MM. G. Teller et R. Wolff pour l'enregistrement et l'interprétation des spectres de masse et Mme E. Pousse pour son aide efficace. Ce travail a été aidé par des subventions des Sociétés Hoffmann-La Roche (Bâle) et Roure-Bertrand (Grasse).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 G. Buchi, R. E. Erickson et N. Wakabayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 927 (1961); G. Buchi, *Ibid.* **84**, 3203 (1962); M. Dobler, J. D. Dunitz, B. Gubler et H. P. Weber, G. Buchi et J. Padilla, *Chem. Comm.* 383 (1963).
- 2 N. Tsubaki, K. Nishimura et Y. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40**, 597 (1967).
- 3 Cf. p. ex. P. Teisseire, *Recherches* **17**, 37 (1969).
- 4 P. Naffa et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1079 (1954).
- 5 K. E. Hamlin et A. W. Weston, *Organic Reactions* Vol. IX; Chap 1. Wiley, New York (1957).
- 6 K. Heusler et J. Kalvoda, *Inorg. Chem.* **76**, 518 (1964).
- 7 M. C. Kloetzel, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 1708 (1940).
- 8 M. Audier, M. Fétizon, J. C. Gramain, J. Schalbar et B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1880 (1964); M. Audier, M. Fétizon et J. C. Gramain, *Ibid.* 3088 (1965).
- 9 B. A. Nagasampagi, R. C. Pandey, V. S. Pansare, J. R. Prabhad et Sukh Dev, *Tetrahedron Letters* 411 (1964).