

176. Odeur et Constitution V¹).**Synthèse de l'ambréinolide à partir du sclaréol**par **E. Lederer** et **M. Stoll**.

(20 VI 50)

La transformation du diterpène végétal *sclaréol* en un produit de dégradation du triterpène animal *ambréine*, que nous décrivons dans le présent mémoire, présente un intérêt pour deux raisons.

D'abord parce qu'il est ainsi définitivement prouvé que la partie bicyclique de l'ambréine (I), avec son hydroxyle, a la même structure et la même configuration que la partie correspondante du sclaréol (III); ensuite parce que l'ambréinolide (II) devient ainsi une substance facile à préparer en grande quantité, et avec lui tous les produits de dégradation et de transformation que nous avons décrit dans un mémoire précédent²).

L'identité des squelettes carbonés de la partie bicyclique de l'ambréine et de celle des diterpènes végétaux avait déjà été démontrée par *Ruzicka, Dürst & Jeger*³) par dégradation de l'ambréinolide (II) en un acide bicyclique saturé $C_{16}H_{28}O_2$ commun (IV)⁴). L'identité de la position et de la configuration de l'hydroxyle de l'ambréine et de celui du sclaréol, ressort de l'identité de la γ -lactone $C_{16}H_{26}O_2$ (V), isolée des produits d'oxydation de l'ambréine⁵), avec celle obtenue par *Ruzicka & Janot*⁶) à partir du sclaréol (III).

Mais étant donné que cette lactone V avait été obtenue à partir de l'ambréine avec un très faible rendement seulement (l'ambréinolide (II) étant le principal produit d'oxydation⁷)), nous avons cherché à relier l'ambréine (I) au sclaréol (III) d'une façon plus directe et plus sûre.

¹) Communication IV, *Helv.* **33**, 1338 (1950). La présente communication constitue en même temps la 8ème communication du laboratoire de *E. Lederer* sur les constituants de l'ambre gris; 7ème communication: *C. Collin-Asselineau, E. Lederer, D. Mercier & J. Polonsky*, *Bl.* **1950**, sous presse.

²) Voir 7ème communication *Lederer*, et IVème communication *Stoll*, l.c.

³) *Helv.* **30**, 353 (1947).

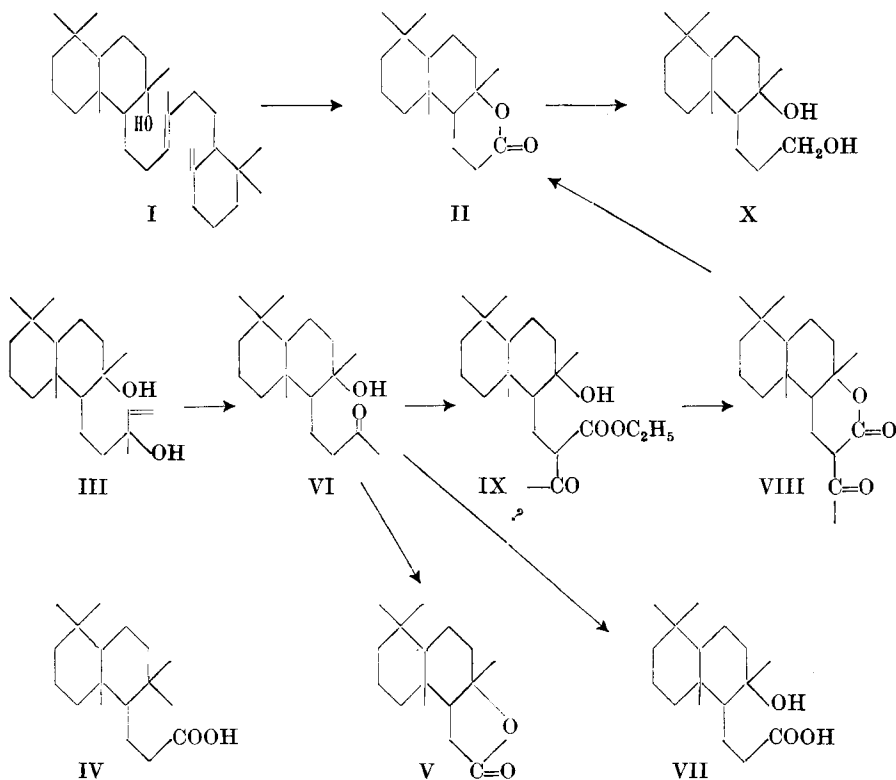
⁴) Pour un résumé récent de la chimie de l'ambréine, voir *E. Lederer*: «Odeurs et Parfums des Animaux», dans *Progrès de la chimie des substances organiques naturelles*, Vol. **6**, *Springer*, Vienne, 1950.

⁵) *E. Lederer & D. Mercier*, *Exper.* **3**, 188 (1947).

⁶) *Helv.* **14**, 645 (1931).

⁷) *L. Ruzicka & F. Lardon*, *Helv.* **29**, 912 (1946); *E. Lederer, F. Marx, D. Mercier & G. Pérot*, *Helv.* **29**, 1354 (1946).

Nous avons d'abord essayé d'obtenir l'ambréinolide (II) par oxydation, par l'hypobromite ou l'hypoiodite¹⁾, de l'hydroxycétone $C_{18}H_{32}O_2$ (VI) obtenue par *Ruzicka, Seidel & Engel*²⁾ par oxydation permanganique du sclaréol (III). Ces oxydations de VI par l'hypobromite ou l'hypoiodite semblent cependant suivre un cours différent, car nous avons obtenu un acide $C_{17}H_{30}O_3$ qui ne contient pas les deux atomes d'hydrogène mobiles de l'hydroxyacide VII.



La voie suivante a conduit au but: l'hydroxycétone VI a été condensée avec le carbonate d'éthyle, en présence d'hydrure de sodium, d'après *F. W. Swamer & C. R. Hauser*³⁾. Nous avons ainsi obtenu, avec un très bon rendement, une substance $C_{19}H_{30}O_3$, F. 150—152°, donnant une très forte coloration rouge-violette avec le trichlorure de fer et ayant probablement la formule VIII. Dans la carbéthoxylation d'une méthylcétone ayant un méthylène avoisinant, le carbonyle se fixe généralement sur le méthyle³⁾. Mais il semble que dans le cas pré-

¹⁾ Voir *R. E. Marker & R. B. Wagner*, *Am. Soc.* **64**, 1842 (1942).

²⁾ *Helv.* **25**, 621 (1942).

³⁾ *Am. Soc.* **72**, 1352 (1950).

sent la carbéthoxylation se soit portée sur le méthylène en donnant l'isomère IX. Par élimination de l'alcool, ce dernier s'est spontanément lactonisé en VIII¹). Le spectre d'absorption dans l'UV. semble être en accord avec cette formule (voir fig. 1).

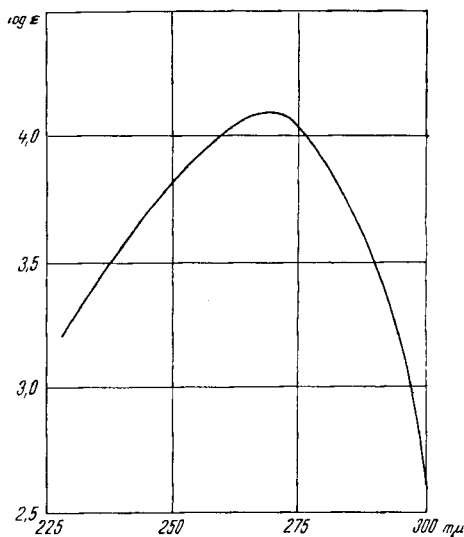


Fig. 1.

$C_{19}O_{20}O_3$ (VIII) F. 152° (spectre UV. dans l'alcool).

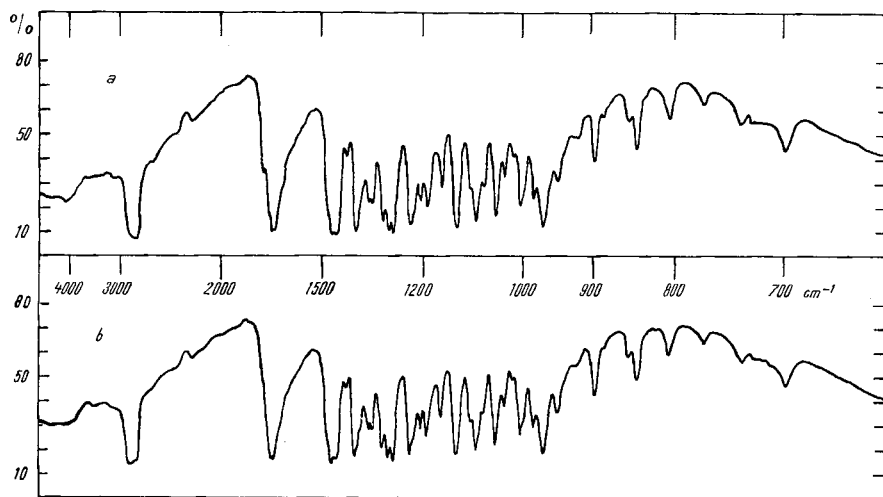


Fig. 2.

Spectre IR. d'ambréinolide préparé en partant: a, du sclaréol; b, de l'ambréine.

¹) Nous avançons cette explication sous réserve de confirmation ultérieure.

La scission acide de la β -cétolactone VIII donne l'ambréinolide (II) avec le 80% du rendement théorique. L'identité de l'ambréinolide ainsi obtenu a été vérifiée par le point de fusion de deux mélanges — celui des lactones mêmes F. 141⁰¹) et celui des glycols F. 133⁰ (X) résultant de sa réduction par le LiAlH_4 ²) — et finalement par le spectre infrarouge (voir fig. 2). (Nous remercions *L. Ruzicka* et *Hs. H. Günt-hard* d'avoir bien voulu déterminer ce spectre IR.)

Partie expérimentale.

(Nous remercions *D. Mercier* de son aide technique.)

Hydroxycétone $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ (VI). Nous avons obtenu cette substance par oxydation permanganique du sclaréol, d'après *Ruzicka, Seidel & Engel*³). Ces auteurs l'ont décrite comme composé peu stable, F. 91—92⁰, se déshydratant facilement. Nous l'avons obtenue à l'état pur par chromatographie sur alumine (1,0 g sur 50 g d'alumine d'activité II/III). Eluée par l'éther et recristallisée dans l'éther de pétrole, cette hydroxycétone se présente sous forme de beaux prismes fondant à 101—103⁰⁴). (α) $D = +3,5^0$ (CHCl_3 , $c = 2,0$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ Calculé C 77,71 H 11,5% Trouvé C 76,91 H 11,69%

Hydroxyacide $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_3$. 590 mg d'hydroxycétone VI brute, F. 75—82⁰, sont dissous dans 108 cm³ de dioxane et traités en une heure à 20⁰ avec 60 cm³ d'une solution de KOH à 5%, contenant 3,75 g d'iode et 7,5 g de KI; on porte ensuite la température à 80⁰ pendant une heure, puis on acidifie et on réduit l'iode par le bisulfite de Na.

La partie acide (VII), 560 mg, recristallisée deux fois dans l'éther de pétrole, puis dans l'alcool aqueux, se présente sous forme de paillettes brillantes ayant un double point de fusion; 85—88⁰, puis 163—166⁰.

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_3$ Calculé C 72,30 H 10,71 «H» mobile 0,72%
 Trouvé „ 72,36 „ 10,77 „ „ 0,35%

β -Cétolactone $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (VIII). 900 mg d'hydroxycétone VI, F. 82—88⁰, dans 2 cm³ d'éther absolu, sont ajoutés goutte à goutte à 210 mg de NaH⁵) couverts de 2 cm³ d'éther absolu et se trouvant dans un tube à essai muni d'un agitateur très rapide et effectuant constamment le broyage de l'hydrure. (*Swamer & Hauser*⁶) effectuent toutes les carbéthoxylations dans un broyeur à galets). On chauffe 1 heure au bain-marie. On ajoute ensuite goutte à goutte 0,6 g de carbonate d'éthyle dissous dans 2 cm³ d'éther, en maintenant l'ébullition. Après une heure, on décompose avec un excès d'acide acétique dans l'éther, en refroidissant à 0⁰. On extrait ensuite le produit de réaction à l'éther et on isole la partie neutre. Elle pèse 920 mg et cristallise rapidement. Après recristallisation

¹) *L. Ruzicka & F. Lardon*, *Helv.* **29**, 912 (1946).

²) *E. Lederer, C. Collin-Asselineau, D. Mercier & J. Polonsky*, *Bl.* **1950**, sous presse.

³) *Helv.* **25**, 621 (1942).

⁴) Ce produit peut être obtenu quelquefois sans chromatographie par cristallisation avec amorçage. Il s'agit peut-être de polymorphie, mais il est plus probable que le produit F. 103⁰ soit un héli-acétale cyclique, car il ne se laisse pas condenser avec le carbonate d'éthyle.

⁵) Il est indiqué de broyer le NaH sous atmosphère d'azote.

⁶) *Am. Soc.* **72**, 1352 (1950).

dans l'alcool dilué, puis dans le benzène-éther de pétrole, on obtient des prismes incolores fondant à 151–152,5°. $(\alpha)_D^{20} = +93^\circ$ (CHCl_3 ; $c = 0,44$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$ Calculé C 74,47 H 9,87% Trouvé C 74,13 H 10,06%

Pas de groupe éthoxyle.

Ambréinolide (II). 400 mg du cétolactone VIII sont saponifiés par 16 heures d'ébullition dans 30 cm³ de potasse alcoolique à 5%. On isole la partie lactonique après acidification et obtient 250 mg de cristaux incolores, fondant après recristallisation dans l'éther à 140–141°. Pas de dépression du point de fusion avec l'ambréinolide provenant de l'ambréine.

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$ Calculé C 77,22 H 10,67% Trouvé C 77,04 H 10,79%

$[\alpha]_D = 30,8^\circ$ ($c = 1,086$); $[\alpha]_D$ d'ambréinolide d'ambre gris = 29,2° ($c = 1,13$), tous les deux mesurés en chloroforme.

Il n'y a pas de dépression des F. des glycols correspondants.

$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_2$ Calculé C 76,06 H 12,02% Trouvé C 75,90 H 11,96%

RÉSUMÉ.

On a transformé le sclaréol en ambréinolide.

Institut de Biologie Physico-chimique, Paris,
et Laboratoires de la maison *Firmenich & Cie*
(*Secrs de Chuit, Naef & Cie*), Genève.

177. Synthesen von Carotinoidfarbstoffen III.

Totalsynthese des Lycopins

von P. Karrer, C. H. Eugster und E. Tobler.

(20. VI. 50.)

Ähnlich wie β -Carotin¹⁾ konnte auch Lycopin synthetisch gewonnen werden.

Wir gingen vom ψ -Jonon (I) aus und führten dieses mittels Propargylbromid und Zink in den Acetylenalkohol II (4,8,12-Trimethyltridecatrien-(5,7,11)-in-(1)-ol-(4) über. Die Verbindung wurde noch nicht ganz rein erhalten, da sich aus ihr bei der Destillation etwas Wasser abspaltete, so dass ihr eine kleine Menge des Kohlenwasserstoffs III beigemischt war; die Kohlenstoffanalysen ergaben daher etwas zu hohe Werte.

Die Dimagnesium-Verbindung des Acetylenalkohols II brachten wir mit Octen-(4)-dion-(2,7) (IV) in Umsatz, reinigten das entstandene, amorphe Tetraol V chromatographisch, reduzierten dessen Acetylenbindungen zu Kohlenstoffdoppelbindungen und spalteten aus dem Tetraol VI mittels Toluolsulfonsäure in Toluol Wasser ab. Hierbei ent-

¹⁾ Vgl. Helv. **33**, 1172 (1950).