

ISOLEMENT ET STRUCTURE D'UN NOUVEAU DITERPÈNE: L'ACIDE DANIELLIQUE

JEAN HAEUSER et RENÉ LOMBARD
Institut de Chimie, 2, rue Goethe, Strasbourg, France

STÉRÉOCHIMIE DE L'ACIDE DANIELLIQUE

FLORENCE LEDERER et GUY OURISSON
Institut de Chimie, 2, rue Goethe, Strasbourg, France

(Received 14 November 1960)

Résumé—Les propriétés spectrales, la déshydrogénation et l'ozonisation de l'acide daniellique, diterpène de *Daniellia oliveri* (Césalpinée), permettent de lui attribuer la formule (I). La stéréochimie absolue indiquée sur cette formule découle d'une corrélation avec l'acide agathique.

Abstract—A new diterpene acid, daniellic acid, has been isolated from the African copal tree, *Daniellia oliveri* (Caesalpineae). Structure (I) is demonstrated for daniellic acid; the stereochemistry implied (relative and absolute) is derived from a correlation with agathic acid.

LA Césalpinée africaine, *Daniellia oliveri*,* fournit une oléorésine constituée par un mélange de sesquiterpènes et d'un acide diterpénique, en proportion variable avec l'âge de l'arbre et le nombre de gemmages qu'il a subis précédemment. Il y a quelques années, Criqui¹ décrivait l'isolement de cet acide diterpénique, apparemment nouveau. Il proposait la formule $C_{20}H_{28}O_3$, reconnaissait la présence de trois doubles liaisons hydrogénables, et postulait pour l'atome d'oxygène non-acide une fonction éther.

Une nouvelle étude de l'acide, que nous appellerons désormais daniellique, nous a conduits à lui attribuer la structure² et la stéréochimie absolue indiquées par la formule (I)

Isolement de l'acide daniellique (J. H., R. L.)

Une grande partie de l'acide daniellique contenu dans l'oléorésine brute cristallise spontanément. Il est utile, pour en faciliter l'isolement, de commencer par préparer le sel de diéthylamine; l'acide ultérieurement régénéré est recristallisé dans le méthanol. L'acide daniellique présente les constantes suivantes: $F = 129-130.5^\circ$; $[\alpha]_D = -58^\circ$. Son sel de diéthylamine est cristallisé [$F = 122^\circ$; $[\alpha]_D = -20^\circ$], mais son ester méthylique n'a été obtenu que liquide.

Structure de l'acide daniellique (J. H., R. L.)

La structure de l'acide daniellique découle des faits suivants:

—La formule $C_{20}H_{28}O_3$ a été confirmée directement, par dosage des trois éléments de l'acide et des quatre du sel de diéthylamine. Elle découle également de la suite des dégradations.

* L'identification botanique de ce copalier de l'Oubangui-Chari a été faite par le Service des Eaux, Forêts et Chasses de ce territoire.

¹ A. Criqui, Thèse d'Ing. Docteur, Strasbourg (1956).

² J. Haeuser, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1447 (1959).

—La présence de trois doubles liaisons a été confirmée par hydrogénation catalytique: le produit hexahydrogéné n'a pas pu être amené à cristalliser, et il n'a pas été possible de réaliser des hydrogénations sélectives.

Une des doubles liaisons constitue un groupe vinyldène: le spectre I. R. de l'acide daniellique présente les bandes caractéristiques de ce groupe: $\delta(\text{C}=\text{CH}_2)$ 890 cm^{-1} , et $\nu(\text{C}=\text{CH}_2)$ 1645 cm^{-1} . En outre, l'ozonisation fournit du formaldéhyde (isolé par sa combinaison avec la dimédone); l'ozonisation quantitative selon Naves et Doeuvre^{3,4} donne une quantité de formol équivalente à celle que fournit l'acide agathique (V).

Les deux autres doubles liaisons sont présentes dans un cycle furannique, qui rend également compte de la nature du troisième atome d'oxygène. Le spectre U.V. de l'acide daniellique (λ_{max} 225 $\mu\mu$; $\epsilon = 1650$) et son spectre I.R. (873, 1022, 1065, 1170, 1241, 1495, 1558, 1600 cm^{-1})⁵ indiquent la présence d'un tel noyau furannique, qui est confirmée par le spectre de résonance magnétique nucléaire du daniellate de méthyle: ce spectre montre les bandes caractéristiques d'un furanne β -substitué: deux H α sont présents, et un H β , aux positions attendues.⁶

Le reste du spectre est en accord avec les conclusions précédemment déduites; il montre d'autre part la présence dans le squelette de deux groupes méthyles, tous deux portés par des atomes de carbone complètement substitués (absence de dédoublement par interaction spin-spin). Ces deux groupes méthyles sont très nettement séparés (26 cps à 40 mc), ce qui semble impliquer que l'un est axial, l'autre équatorial.

Les éléments fonctionnels ainsi définis exigent, avec la formule brute de l'acide daniellique, une structure contenant deux cycles carbonés. En effet, la déshydrogénation de l'acide daniellique par le sélénium donne un triméthylnaphtalène, probablement le triméthyl-1,2,5 naphtalène (agathalène), identifié par le point de fusion de son picrate.⁷

Tenant compte de la règle isoprénique, ces résultats permettent de proposer comme probable la formule (I) pour l'acide daniellique, à la stéréochimie près; cette formule a effectivement été entièrement justifiée (voir ci-dessous).

Notons que la saponification du daniellate de méthyle est très difficile; le groupe acide est donc probablement *axial*.

Stéréochimie de l'acide daniellique (F. L., G. O.)

La structure proposée pour l'acide daniellique a été confirmée, et sa stéréochimie relative et absolue a été précisée, par une corrélation avec l'acide agathique. * La formule (I) en résulte.

L'ozonisation de l'acide daniellique donne le diacide cétone (II), $F = 190^\circ$. De même, l'ozonisation du daniellate de méthyle donne un acide-ester-cétone (III), que nous n'avons pas obtenu cristallisé, mais qui donne un ester de *p*-phénylphénacyle (IV) cristallisé, $F = 140^\circ$.

Des produits de même structure plane, *mais de configuration opposée*, ont été

* La stéréochimie absolue de l'acide agathique a été établie par corrélation chimique (cf.⁸).

³ J. Doeuvre, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 612 (1936).

⁴ Y. R. Naves, *Helv. Chim. Acta* 32, 1151 (1949); cf. Y. R. Naves et R. Ardizio, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 299 (1953).

⁵ T. Kubota, *Tetrahedron* 4, 68 (1958); M. Fétizon, publication en cours.

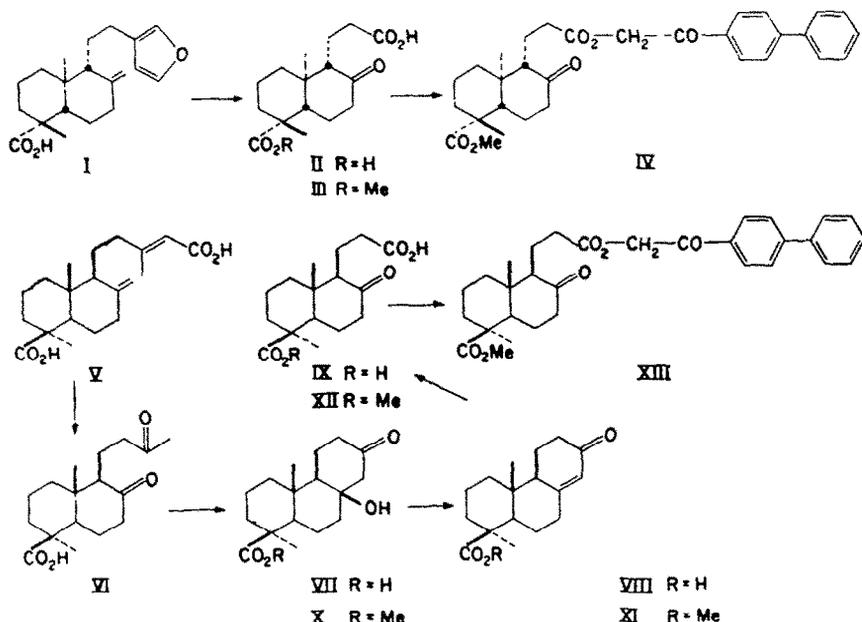
⁶ E. J. Corey, G. Slomp, Sukh Dev, S. Tobinaga et R. Glazier, *J. Amer. Chem. Soc.* 80, 1204 (1958).

⁷ L. Ruzicka et J. R. Hosking, *Helv. Chim. Acta* 13, 1402 (1930).

⁸ L. Ruzicka et E. Bernold, *Helv. Chim. Acta* 24, 931, (1941); L. Ruzicka, R. Zwicky et O. Jeger, *Ibid.* 31, 2143 (1948).

préparés à partir de l'acide agathique (V). Ce dernier, par ozonisation, donne l'acide-dicétone (VI), F = 138°, aisément isomérisable en cétole (VII) F = 264° lui-même déshydratable en cétole α,β -éthylénique (VIII) F = 190°.

L'ozonisation de cette dernière donne le diacide cétonique F = 191°, (IX), *a priori* identique à (II), ou antipode, ou épimère. La même suite de réactions réalisée sur



l'ester méthylique de l'acide agathique⁹ donne, comme précédemment, un acide-ester-cétone (XII) non cristallisé, caractérisé par son ester de *p*-phénylphénacyle (XIII) F = 141° *a priori* identique à (IV), ou antipode, ou épimère.

Les deux paires de composés (II) et (IX), et (IV) et (XIII), sont en fait *antipodes*. Ceci résulte:

- de l'*identité* de leurs constantes physiques: point de fusion, spectre d'absorption infra-rouge (Fig. 1),
- de l'*identité* des diagrammes de poudre sur (II) et (IX), pris avec la raie $K\alpha$ du cuivre (Fig. 2),
- mais du *signe opposé* de leurs pouvoirs rotatoires, dans tout le domaine spectral accessible (600–260 $m\mu$ pour les premiers, 600–350 $m\mu$ pour les seconds) (Fig. 3).

La structure (I) est ainsi démontrée complètement. Elle constitue un hybride des structures de plusieurs diterpènes, présentant divers caractères relativement rares: groupe acide *axial* en C-4 (comme dans les acides podocarpique et agathique), chaîne furannique (comme dans la marrubiine et la columbine), configuration absolue "anormale", inverse de celle de l'acide abiétique (comme dans l'acide épéruique, le cafestol, etc.).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres U.V. ont été mesurés avec un spectrophotomètre Unicam S.P. 500; les spectres I.R., avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 21 à optique de NaCl; les dispersions rotatoires, avec un

⁹ L. Ruzicka, E. Bernold et A. Tallichet, *Helv. Chim. Acta* **24**, 223 (1941).

spectropolarimètre Rudolf; les spectres de R.M.N., avec un appareil Varian fonctionnant à 40 mc.

Les microanalyses ont été faites par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S., à l'École Normale Supérieure ("E.N.S.") et à la Faculté des Sciences de Lyon ("Lyon").

L'isolement de l'acide daniellique, et une caractérisation préliminaire, ont été décrits dans la thèse d'Ingénieur-Docteur de A. Criqui¹.

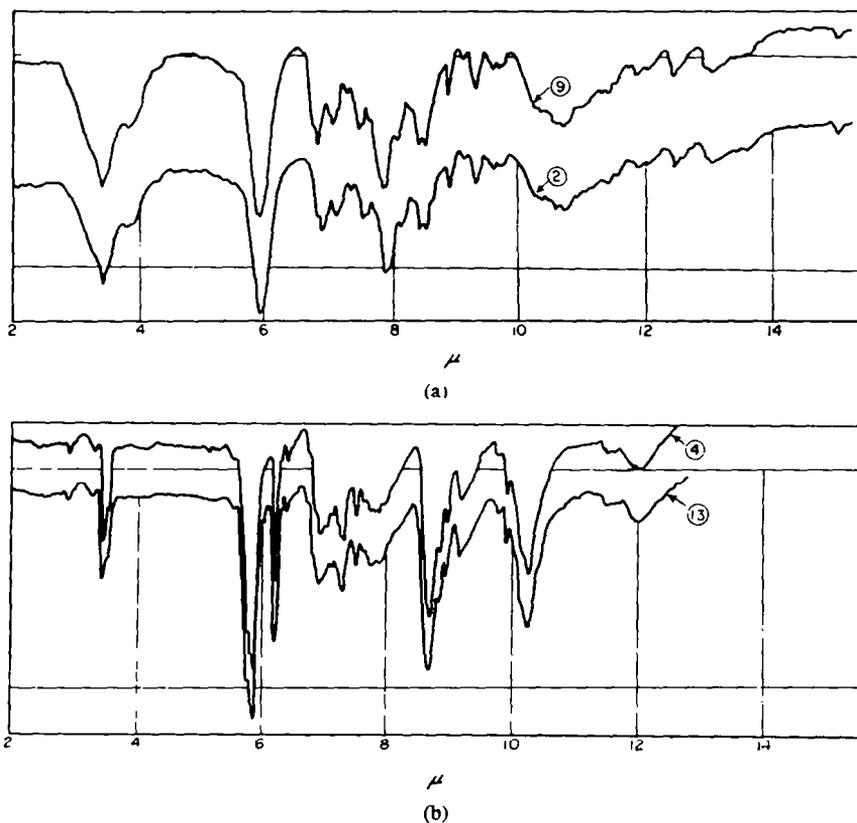


FIG. 1. Spectre infra-rouge des antipodes 2 et 9 (1a), et 4 et 13 (1b) (pastilles de KBr).

Isolement de l'acide daniellique (J. H.)

L'oléorésine de *Daniellia oliveri*, obtenue par saignée profonde et excitation par le feu de l'exsudation, a l'aspect d'une gemme de pin. Une fraction liquide importante (A) est séparée par décantation; il reste une fraction cristallisée (B) imprégnée d'huile, et constituée d'acide daniellique impur. La fraction liquide (A) fournit, par entraînement à la vapeur ou distillation sous pression réduite, des matières volatiles (sesquiterpènes non identifiés), et une colophane cristallisable dans le méthanol, constituée essentiellement d'acide daniellique.

Le dépôt cristallin (B), dont l'essorage est difficile, est dissous dans l'acétone. Après filtration, on ajoute une quantité à peu près stoechiométrique de diéthylamine diluée dans trois fois son volume d'acétone. La réaction est exothermique, et au refroidissement le sel cristallise en aiguilles. Le produit est essoré, lavé avec très peu d'acétone froide, et dissous à chaud dans le volume minimum d'éthanol. On ajoute de l'acide acétique aqueux à 2%, en quantité stoechiométrique. L'acide daniellique cristallise au refroidissement. Trois recristallisations dans le méthanol donnent l'acide pur.

Acide daniellique (I) (J. H.)

Les cristaux ont la forme de plaquettes hexagonales. Par évaporation très lente d'une solution alcoolique d'acide daniellique on obtient des cristaux rhomboédriques à troncature perpendiculaire à l'axe ternaire.

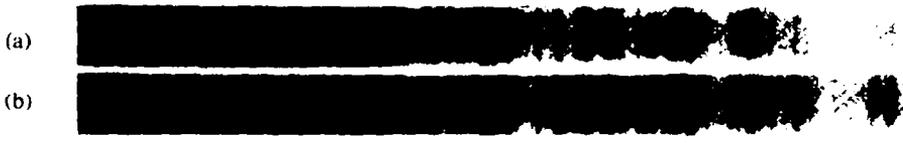


FIG. 2. Diagramme de diffraction de rayons X des antipodes 2 et 9 (raie $K\alpha$ du cuivre).

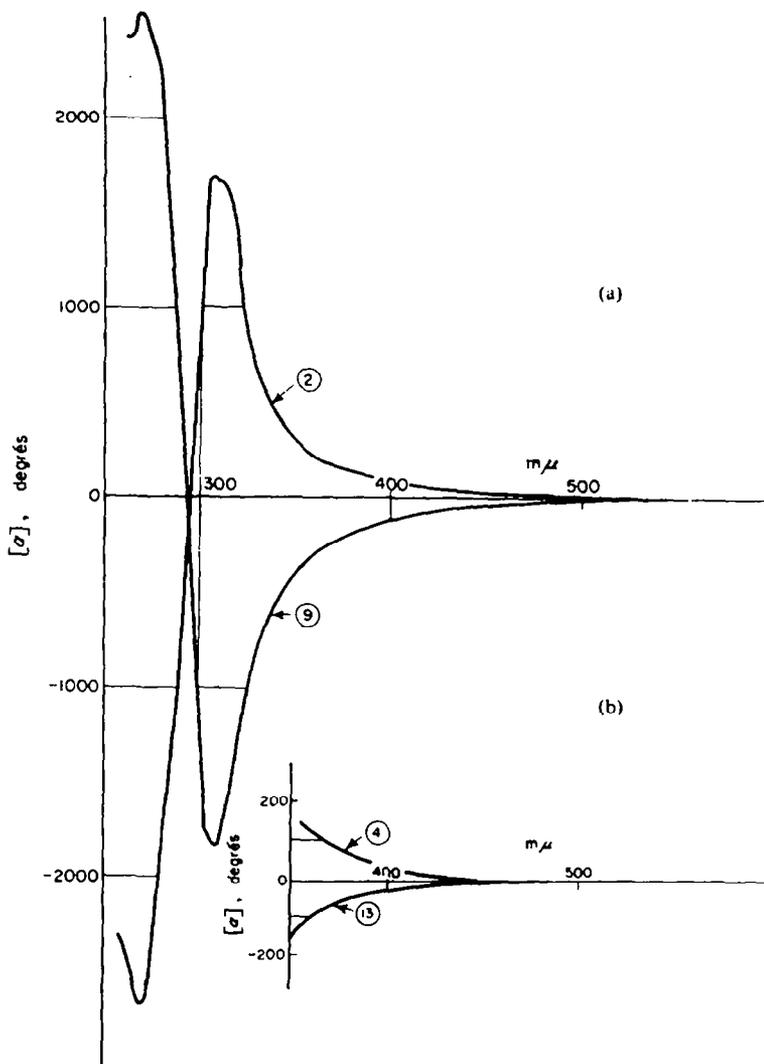


FIG. 3. Dispersion rotatoire des antipodes 2 et 9, et 4 et 13.

$F_{\text{cor}} = 129-130.5^\circ$ (cap).

$C_{20}H_{28}O_3$ (316.4) Calc. %: C 75.91 H 8.92 O 15.17

Tr.: C 76.2 H 8.9 O 15.2 (E.N.S.)

Masse moléculaire (acidimétrie): 313; dosage de doubles-liaisons (acide perbenzoïque 0.2 N dans le chloroforme): 3,3 équivalents.

Spectre U.V.: λ_{max} 225 m μ ($\epsilon = 1650$; heptane) (furanne⁴)

Spectre I.R.: 873, 1022, 1065, 1170, 1241, 1495, 1558, 1600 cm^{-1} (furanne β -substitué⁵).

D.R.: Dispersion simple négative; $[\alpha]_{400} -54^\circ$; $[\alpha]_{365} -58^\circ$; $[\alpha]_{290} -258^\circ$. ($c=1$; EtOH)

Sel de diéthylamine

Recristallisé dans l'acétone.

$F = 120-122^\circ$; $[\alpha]_{D_{20}} -20^\circ$.

$C_{24}H_{38}O_3N$ (389.6) Calc. %: C 73.99 H 10.09 O 12.32 N 3.60

Tr.: C 74.65 H 10.1 O 12.4 N 3.6 (E.N.S.)

On obtient aussi des sels cristallisés avec l'ammoniac, la pyridine, la cyclohexylamine. Une combinaison cristallisée est également obtenue avec l'acide ferrocyanhydrique.

Daniellate de méthyle

Obtenu par action du diazométhane, l'ester méthylique est liquide, et n'a pas été caractérisé davantage. L'ester méthylique est quantitativement récupéré intact après 48 hr de reflux dans 20 équivalents de potasse alcoolique 2 N.

RMN du daniellate de méthyle (G. O.)

Le spectre de résonance magnétique nucléaire du daniellate de méthyle a été mesuré à 40 Mc, en solution à environ 20% dans le deutérochloroforme, avec le chlorure de méthylène comme référence interne. La position des bandes obtenues est indiquée ci-dessous en cps par rapport au chlorure de méthylène, et en τ . (cf.¹⁰, pour des spectres de RMN sur divers acides diterpéniques).

cps	τ	Nombre de protons	Aspect	Interprétation
-79.2	2.2	2 H	multiplet	H α furannique
-37.8	3.25	1 H	multiplet	H β furannique
17.7	4.64	1 H	ligne large	C=CH ₂
30.4	4.96	1 H	ligne large	
69.5	5.94	3 H	ligne fine	R-CO ₂ -CH ₃
168	8.4	3 H	ligne fine	CH ₂ -C-
194	9.05	3 H	ligne fine	

Ce spectre a été mesuré lors d'un séjour à l'Université d'Illinois, Urbana, Ill.; nous remercions le Professeur E. J. Corey pour son aide à ce sujet.

Hydrogénation catalytique de l'acide daniellique

Solvant: éthanol ou acide acétique; catalyseur: platine sur charbon, 5%; température et pression ordinaire; 3 moles d'hydrogène absorbées en 3 hr. Le produit n'a pas pu être cristallisé. Le palladium sur charbon et le nickel de Raney n'ont pas permis d'hydrogénation sélective.

Déshydrogénation de l'acide daniellique (J. H.)

On chauffe 30 g d'acide daniellique avec 30 g de sélénium, pendant 40 hr, en élevant la température peu à peu jusqu'à 300°. Après refroidissement, le produit est extrait à l'éther, et l'extrait est distillé sur sodium sous 12 mm. On recueille environ 2 ml d'huile, Eb₁₂ 140-160°, que l'on traite à chaud par une solution alcoolique d'acide picrique (0.5 g). En refroidissant à -15°, on obtient 0.3 g de picrate jaune orangé. F = 115-120°. Après 6 recristallisations dans l'éthanol, le point de fusion reste constant. Il s'agit vraisemblablement du picrate du triméthyl-1,2,5 naphthalène, mais une comparaison directe n'a pas été possible.

F = 139-140°

C₁₅H₁₇O₇N₃ (399.35) Calc. %: C 57.14 H 4.29 N 10.52

Tr.: C 57.3 H 4.4 N 10.4 (E.N.S.)

[Lit.: F = 137-138°]

Ozonisation de l'acide daniellique

(a) Dosage du groupe C=CH₂ selon Dœuvre-Naves⁸ (J.H.) On dissout 3.1 mg d'acide daniellique (10⁻³ mmole) dans 3 ml d'un mélange acide acétique-acétate d'éthyle (2:3). On ozonise à 0° pendant 2 min, par un courant d'oxygène ozonisé à 70 mg/l., avec un débit de 100 ml/min. On verse dans 30 ml de réactif de Schiff, on ajoute 15 ml d'acide chlorhydrique concentré, et on complète à 100 ml

¹⁰ J. C. W. Chien, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 4762 (1960).

par de l'eau. On opère de même avec 3.3 mg d'acide agathique (10^{-4} mmole), et on prépare dans les mêmes conditions un essai à blanc. On lit ensuite les densités optiques, sous 1 cm, à 595 m μ , par rapport à l'essai à blanc. L'acide daniellique ozonisé donne une lecture de 0.470; l'acide agathique ($1C=CH_2$), une lecture de 0.489.

(b) *Isolement de la combinaison dimédonique du formaldéhyde* (J. H.) On ozonise 1 g d'acide daniellique dans 20 ml d'acide acétique à 15°, pendant une heure, par un courant d'oxygène ozonisé à 70 mg/l., avec un débit de 200 ml/min.

La solution est ensuite chauffée à reflux pendant une heure, puis additionnée de 5 fois son volume d'eau, lavée à l'éther, et traitée par une solution aqueuse de dimédone (1 g). Après 24 hr le précipité est essoré et recristallisé dans l'éthanol aqueux. $F = 189^\circ$, pas abaissé par mélange avec le dérivé authentique du formaldéhyde.

(c) *Ozonisation préparative* (F.L.). On ozonise 600 mg d'acide daniellique dans 30 ml de chlorure de méthylène et 3 ml de pyridine, à -70° (méthode de Conia et Lriverend¹¹). Après retour à la température ordinaire, on évapore le chlorure de méthylène sous vide, à froid. On ajoute quelques ml d'eau, 10 ml d'eau oxygénée à 30%, et 10 ml de potasse aqueuse à 10%. Après repos de 48 hr, on isole de la manière habituelle la fraction acide (373 mg) qui cristallise par trituration avec de l'éther de pétrole contenant un peu d'éther: $F = 168^\circ$ (Kof.). On chromatographie sur 23 g d'acide silicique (colonne préparée avec éther de pétrole, produit mis en solution dans le minimum d'éther). Le mélange éther de pétrole-éther (4:6) élue le diacide-cétone (II):

$F = 190^\circ$ (Kof.)

$C_{18}H_{24}O_6$ (296.35) Calc. %: C 64.84 H 8.16
Tr.: C 64.8 H 8.0 (Lyon)

Spectre U.V.: λ_{max} 283 m μ ($\epsilon = 32$; EtOH).

Spectre I.R.: Fig. 1(a).

D.R.: Effet Cotton positif $[\alpha]_{600} - 37^\circ$, $[\alpha]_D - 35^\circ$, $[\alpha]_{500} - 2^\circ$, $[\alpha]_{400} + 75^\circ$, $[\alpha]_{307.5} + 1688^\circ$, $[\alpha]_{300} + 620^\circ$, $[\alpha]_{270} - 2674^\circ$, $[\alpha]_{250} - 2328^\circ$ ($c = 0.19$, MeOH) (Fig. 2a).

Formation de l'ester de méthyle et de p-phénylphénacyle (IV) (F.L.)

Le diacide-cétone (II) est estérifié au diazométhane. Après chromatographie sur alumine et échec des essais de cristallisation, on saponifie la fonction ester primaire (450 mg, reflux dans 15 ml de méthanol avec 230 mg de potasse, 75 min).

Nous n'avons pas non plus pu cristalliser le monoester, même après chromatographie sur acide silicique.

A 150 mg de monoester méthylique (III), dans 0.5 ml d'eau contenant 22 mg de carbonate de sodium, on ajoute de l'acide chlorhydrique N jusqu'à pH 7, puis 2 ml d'éthanol et 140 mg de bromure de *p*-phénylphénacyle. On porte à reflux pendant 90 min. Au refroidissement, une gomme jaune précipite. On extrait avec un mélange d'éther et de chloroforme; on dilue à l'éther, ce qui provoque la précipitation de cristaux, qui sont essorés et recristallisés dans le chlorure de méthylène et l'éther. C'est l'ester de méthyle et de *p*-phénylphénacyle (IV):

$F = 140^\circ$ (Kof.)

$C_{31}H_{38}O_6$ (504.65) Calc. %: C 73.73 H 7.19
Tr.: C 73.6 H 7.2 (Lyon)

Spectre U.V.: λ_{max} 285 m μ ($\epsilon = 24,800$; MeOH).

Spectre I.R.: Fig. 1(b).

D.R.: Dispersion simple positive (effet Cotton inaccessible), $[\alpha]_{600} - 13^\circ$, $[\alpha]_D - 13^\circ$, $[\alpha]_{400} + 32^\circ$, $[\alpha]_{370} + 105^\circ$, $[\alpha]_{355} + 139^\circ$ ($c = 2.7$; MeOH) (Fig. 3).

Ozonisation de l'acide agathique (F. L.)

(a) *Obtention du dicéto-acide* (VI). On ozonise une solution de 2.42 g d'acide agathique dans 30 ml de chlorure de méthylène et 4 ml de pyridine, à -70° , jusqu'à coloration bleue. Après retour à la température ordinaire, on évapore le chlorure de méthylène, on dilue à l'eau, on acidifie par l'acide chlorhydrique concentré, et on extrait de la manière habituelle. On obtient ainsi 2 g d'une masse

¹¹ J. M. Conia et P. Lriverend, *C.R. Acad. Sci., Paris* **250**, 1078 (1960).

vitreuse jaune incristallisable. On chromatographie sur 110 g d'acide silicique (colonne préparée avec de l'éther de pétrole, produit mis en solution dans le minimum d'éther).

Le mélange éther de pétrole-éther (5:5) élue 97 mg de cristaux, $F = 178^\circ$, ne présentant en I.R. ni les bandes du groupe $C=CH_2$, ni celle d'un carbonyle cétonique [$\nu(C=O)$ 1690 cm^{-1} : acide ($CHCl_3$)]. Il s'agit sans doute d'un peroxyde.⁹

Le mélange éther de pétrole-éther (4:6) élue 1.29 g de cristaux $F = 80-130^\circ$, recristallisés dans l'acétone et l'hexane.

Il s'agit du dicéto-acide (VI), comme le montre sa dispersion rotatoire.

$F = 138-139^\circ$ (cap.)

$C_{17}H_{26}O_4$ (294.4) Calc. %: C 69.36 H 8.90

Tr.: C 69.1 H 8.4 (Lyon)

Spectre U.V.: λ_{max} 282 $m\mu$ ($\epsilon = 51$; EtOH).

Spectre I.R.: $\nu(OH)$ 3300-2400 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1710-1680 cm^{-1} , $\nu(C-O)$ 1260 cm^{-1} (KBr).

D.R.: Effet Cotton négatif $[\alpha]_{D}^{20} -20^\circ$, $[\alpha]_D -22^\circ$, $[\alpha]_{307.5} -2397^\circ$, $[\alpha]_{275} +2528^\circ$ ($c = 0.22$; EtOH).

(b) *Obtention du cétoI* (VII). L'acide agathique est ozonisé comme précédemment, mais l'extrait éthéré contenant la fraction acide est lui-même extrait deux fois avec 50 ml de potasse à 10%. La fraction acide est ensuite isolée de la façon habituelle, et chromatographiée sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole-éther (1:2) élue une fraction cristallisable dans l'acétone et l'hexane. [Les eaux-mères et les fractions non cristallisées de la chromatographie sont traitées, comme indiqué ci-dessous, pour obtenir la cétoI α,β -éthylénique (VIII)]. Il s'agit sans doute du *cétoI-acide* (VII), comme le montre notamment sa dispersion rotatoire. Il est aussi possible que ce produit soit un *cétoI* ponté, analogue à ceux qu'ont décrit Johnson *et al.*¹²; l'analogie (antipodale) des dispersions rotatoires de ce produit et de la 5 α -hydroxy cholestane-3-one¹³ nous fait plutôt pencher pour la structure indiquée.

$F = 264^\circ$ (Kof.)

$C_{17}H_{24}O_4$ (294.4) Calc. %: C 69.36 H 8.90

Tr.: C 69.5 H 8.6 (Lyon)

Spectre U.V.: inflexion à 280 $m\mu$ ($\epsilon = 32$; EtOH)

Spectre I.R.: $\nu(OH)$ 3300 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1725 cm^{-1} , $\nu(CO_2H)$ 1715 cm^{-1} (KBr).

D.R.: Effet Cotton positif $[\alpha]_D +30^\circ$, $[\alpha]_{400} +196^\circ$, $[\alpha]_{307.5} +1517^\circ$, $[\alpha]_{280} -153^\circ$, ($c = 0.2$; MeOH)

Formation de la cétoI éthylénique-acide (VIII) (F. L.)

On dissout 1.2 g du dicéto-acide (VI) dans 60 ml de méthanol contenant 550 mg de méthylate de sodium. On porte à reflux pendant 20 hr. Après refroidissement, on acidifie à l'acide chlorhydrique, on évapore une partie du méthanol sous vide, on dilue à l'eau et on extrait de la manière habituelle. On obtient 984 mg d'une masse jaune semi-cristalline, qui est chromatographiée sur 60 g d'acide silicique (colonne préparée à l'éther de pétrole). Le mélange éther de pétrole-éther 45:55 élue 763 mg de cristaux $F = 189-190^\circ$, qu'on recristallise dans l'acétone et l'hexane. On obtient ainsi la cétoI éthylénique-acide (VIII):

$F = 190-191^\circ$ (Kof.)

$C_{17}H_{24}O_4$ (276.4) Calc. %: C 73.88 H 8.75

Tr.: C 73.8 H 8.7 (Lyon)

Spectre U.V.: λ_{max} 243 $m\mu$ ($\epsilon = 15400$).

Spectre I.R.: $\nu(COOH)$ 1720 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1650 cm^{-1} , $\nu(C=C)$ 1625 cm^{-1} (KBr).

D.R.: Effet Cotton négatif $[\alpha]_{400} +8^\circ$, $[\alpha]_D +8^\circ$, $[\alpha]_{400} -72^\circ$, $[\alpha]_{342.5} -1147^\circ$, $[\alpha]_{300} +4250^\circ$, $[\alpha]_{280} +5080^\circ$ ($c = 0.16$; MeOH).

Par action du diazométhane sur ce produit, on obtient l'ester méthylique, $F = 118^\circ$ (XI), identique à celui dont la préparation est décrite plus bas.

¹² W. S. Johnson, J. J. Korst, R. A. Clement et J. Dutta, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 614 (1960).

¹³ W. Klyne, communication personnelle.

Ozonisation de la cétone éthylénique-acide (VIII) (F. L.)

On ozonise 400 mg du produit (VIII), $F = 190^\circ$, dissous dans 25 ml de chlorure de méthylène et 3 ml de pyridine, à -70° . Le même traitement à l'eau oxygénée que pour l'ozonisation de l'acide daniellique, et l'isolement habituel, donnent 390 mg d'une masse vitreuse jaunâtre, chromatographiée sur 24 g d'acide silicique (colonne préparée à l'éther de pétrole, produit mis en solution dans le minimum d'éther). Les mélanges éther de pétrole-éther 45:55 puis 40:60 éluent 254 mg de cristaux, $F = 186-188^\circ$, recristallisés dans le chloroforme et l'hexane. On obtient ainsi le diacide-cétone (IX):

$F = 191^\circ$ (Kof.)

$C_{16}H_{24}O_6$ (296.35) Calc. %: C 64.84 H 8.16
Tr.: C 64.28 H 7.97 (Lyon)

Spectre U.V.: λ_{max} 283 m μ ($\epsilon = 30$; EtOH).

Spectre I.R.: Fig. 1(a).

D.R.: Effet Cotton négatif $[\alpha]_{600} -17^\circ$, $[\alpha]_D -16^\circ$, $[\alpha]_{400} -125^\circ$, $[\alpha]_{307.5} -1830^\circ$, $[\alpha]_{270} +2550^\circ$, $[\alpha]_{240} +2415^\circ$ ($c = 0.2$; MeOH) (Fig. 3a).

Le mélange de parties égales de ce produit et de son antipode (II), dissous dans le chloroforme et évaporé, fond à 190° .

Préparation du cétol-ester (X) (F. L.)

On ozonise comme précédemment 1 g d'acide agathique. Le produit brut est estérifié directement au diazométhane. Le solide brun obtenu (807 mg) est chromatographié sur 48 g d'alumine. Le benzène, puis les mélanges benzène-éther 3:1 et 1:1 éluent 270 mg de fractions incristallisables dont un traitement ultérieur en milieu alcalin montre qu'il s'agit d'un mélange de cétol et de cétone α,β -éthylénique. Le mélange benzène-éther 1:3 élue ensuite 452 mg de cristaux $F = 229-232^\circ$ (Kof.). Par recristallisation dans l'acétone et l'hexane, on obtient pur le cétol-ester (X). Ce corps a été décrit par Ruzicka, Bernold et Tallichet⁹ comme étant le dicéto-ester isomère (VI) (CO_2Me au lieu de CO_2H), ce qu'exclut sa dispersion rotatoire.

$F = 232^\circ$ (Kof.) 212-213°, déc. (cap.) [Litt. $F = 217-219^\circ$ ou $211-213^\circ$]

$C_{18}H_{28}O_4$ (308.4) Calc. %: C 70.10 H 9.15
Tr.: C 69.9 H 9.10 (Lyon)

Spectre U.V.: λ_{max} 281 m μ ($\epsilon = 24$; MeOH).

Spectre I.R.: $\nu(OH)$ 3400 cm^{-1} $\nu(C=O)$ ester 1710 cm^{-1} $\nu(C=O)$ cétone 1703 cm^{-1} ($CHCl_3$).

D.R.: $[\alpha]_{600} +59^\circ$, $[\alpha]_D +71^\circ$, $[\alpha]_{400} +109^\circ$, $[\alpha]_{307.5} +1394^\circ$, $[\alpha]_{290} +32^\circ$, $[\alpha]_{270} -129^\circ$ ($c = 0.2$; EtOH) [Litt. $[\alpha]_D +70.7^\circ$].

Déshydratation du cétol-ester (X) en cétone éthylénique-ester (XI)

La déshydratation se fait à reflux dans une solution 0.1 N de méthylate de sodium dans le méthanol, selon Ruzicka *et al.*⁹

$F = 118^\circ$ [Litt. 116-117°]

Spectre U.V.: λ_{max} 242 m μ ($\epsilon = 15800$; EtOH).

Spectre I.R.: $\nu(C=O)$ ester 1710 cm^{-1} $\nu(C=O)$ cétone 1675 cm^{-1} $\nu(C=C)$ 1620 cm^{-1} ($CHCl_3$).

D.R.: Effet Cotton négatif complexe $[\alpha]_{600} +42^\circ$, $[\alpha]_D +39^\circ$, $[\alpha]_{400} -18^\circ$, $[\alpha]_{350} -828^\circ$, $[\alpha]_{347.5} -794^\circ$, $[\alpha]_{340} -850^\circ$, $[\alpha]_{290} +4640^\circ$ ($c = 0.15$; EtOH) [Litt. $[\alpha]_D = 48.7^\circ$].

Ozonisation de la cétone éthylénique-ester (II) et formation de l'ester de méthyle et de p-phénylphénacyle (XIII) (F. L.)

On ozonise 303 mg de la cétone éthylénique-ester (XI) dans 25 ml de chlorure de méthylène et 2 ml de pyridine, à -70° . A température ordinaire, on ajoute ensuite 5 ml d'eau oxygénée à 30% et 5 ml de potasse aqueuse à 10%, avec agitation. Après 17 hr de repos, on dilue à l'eau, évapore le chlorure de méthylène à froid sous vide. La fraction acide est extraite à l'éther de la manière habituelle. On obtient 274 mg de solide jaunâtre incristalisable même après chromatographie sur Florisil et sur acide silicique.

Le mode opératoire d'ozonisation de Turner¹⁴ donne le même résultat. Le diester méthylique, obtenu par le diazo-méthane, ne cristallise pas plus que les sels de diéthylamine ou de S-benzylisothiouronium. Finalement, on forme l'ester de *p*-phénylphénacyle, par la technique décrite plus haut pour la préparation de l'antipode (IV).

Le produit, (XIII), est recristallisé dans le chlorure de méthylène et l'éther, ou l'éthanol:

F = 141° (Kof.)

C₅₁H₅₀O₈ (504,65) Calc. %: C 73.79 H 7.19
Tr.: C 73.9 H 7.3

Spectre U.V.: λ_{max} 284 m μ ($\epsilon = 25,500$; MeOH).

Spectre I.R.: $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester de phénacyle 1735 cm⁻¹ $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester 1720 cm⁻¹ $\nu(\text{C}=\text{O})$ cétone 1710 cm⁻¹ (CHCl₃) (Fig. 1b).

D.R.: Dispersion simple négative (Effet Cotton inaccessible) $[\alpha]_{400} + 17^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}} = 0^\circ$, $[\alpha]_{400} - 34^\circ$, $[\alpha]_{370} - 76^\circ$, $[\alpha]_{360} - 153^\circ$ ($c = 0.28$; MeOH) (Fig. 3).

Nous remercions Mlles L. Ohnimus et H. Herrmann, qui ont effectué la plupart des déterminations spectrophotométriques et spectropolarimétriques, et Mlle J. Boissier et M. Hoffer, qui ont pris les clichés de poudre.

L'oléorésine de *Daniellia oliveri* nous a été fournie par la Direction des Eaux, Forêts et Chasses de l'Oubangui-Chari, que nous remercions très sincèrement

¹⁴ R. B. Turner, *J. Amer. Chem. Soc.* 72, 582 (1950).