

Structure et stéréochimie de l'acide maléosapiétique

par

LÊ - VẤN - THỚI

L'acide maléosapiétique (anciennement, acide maléopimarique), produit d'addition de l'anhydride maléique sur l'acide sapiétique (acide lévopimarique), possède la structure d'un anhydride Δ^4 -tétrahydrophtalique correspondant à une synthèse diénique normale.

L'anhydride maléique attaque l'acide sapiétique par la face α , et l'obtention facile d'une γ -lactone et d'une bromo- γ -lactone à partir de l'acide maléosapiétique démontre la configuration *endo* de cet adduct.

NOMENCLATURE

Il est connu depuis très longtemps (1) qu'il existe deux acides pimariques, l'acide *dextropimarique* et l'acide *lévopimarique*. Ces deux acides résiniques ne sont pas des antipodes optiques comme les préfixes *dextro* et *lévo* le laisseraient supposer. Pour éviter toute confusion, nous avons proposé, dès 1954 (2), de supprimer le préfixe *dextro* dans l'acide *dextropimarique*, et de changer le nom de l'acide *lévopimarique* en *acide sapiétique* (3,4).

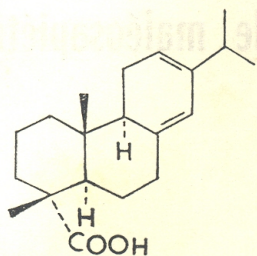
Depuis 1958, la dénomination *acide pimarique* est pratiquement adoptée dans la chimie des acides résiniques et le 7-épimère de l'acide pimarique est désigné par *acide isopimarique* (5,6,7,8). Dans ces conditions, on ne saurait continuer à utiliser parallèlement l'appellation *acide lévopimarique*, d'autant plus que cet acide n'appartient pas au même groupe pimarique (ou pimanthrénique), mais au groupe abiétique (ou réténique).

Dans le but d'unifier la nomenclature des diterpènes tricycliques, nous avons d'ailleurs, en 1960, proposé à l'Union internationale de Chimie pure et appliquée (IUPAC) de recommander aux auteurs le remplacement définitif du terme *lévopimarique*, malgré sa consécration par l'usage, par le terme *sapiétique* (9).

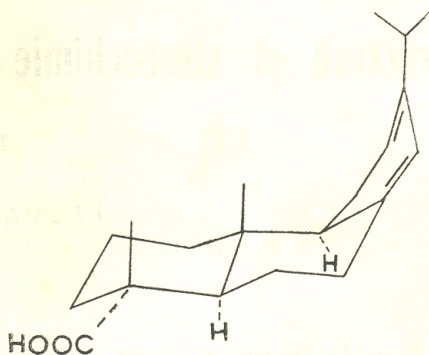
STRUCTURE DE L'ACIDE MALEOSAPIETIQUE

L'acide *sapiétique* (1) réagit dès la température ordinaire sur l'anhydride maléique (10) pour donner quantitativement un composé d'addition, appelé

acide maléosapiétique (2), $C_{24}H_{32}O_5$, F. 226-227° (de l'acide acétique), $[\alpha]_D - 29^\circ$ (chloroforme). Ce dernier peut être obtenu également par action de l'anhydride maléique sur l'acide abiétique dans des conditions plus énergiques (11,12,13).

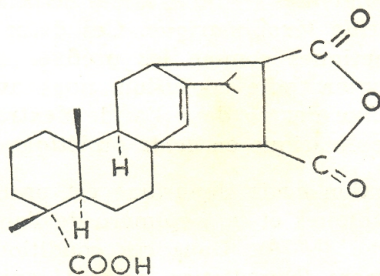


(1)



(1a)

L'acide maléosapiétique possède bien la structure d'un *anhydride d'acide γ -éthylénique* (14), résultant d'une synthèse diénique normale selon Diels et Alder. Mais pour expliquer la différence entre son indice d'acide (on ne dose que deux fonctions acides) et son indice de saponification (on dose les trois fonctions acides), HOVEY et HODGINS (15) admettent la présence d'une fonction lactone au lieu d'une fonction anhydride, tandis que VASSILIEV (16,17) invoque la transposition de la fonction anhydride en céto-acide isomère.



(2)

En fait, l'anomalie observée dans le dosage acidimétrique est simplement due au blocage, sous forme d'ester, de l'un des deux groupements carboxyles de la fonction anhydride par l'alcool utilisé comme solvant. On évite la formation de cet *ester-acide*, $C_{26}H_{38}O_6$, F. 168° (de l'alcool), $[\alpha]_D + 26^\circ$ (alcool), en effectuant le dosage de l'adduct *en l'absence* d'alcool. En utilisant comme solvant l'acétone ou le dioxanne, ou même le benzène, on trouve alors un indice d'acide égal à l'indice de saponification (18).

La double liaison de l'acide maléosapiétique, inerte, n'a pu être décelée par voie chimique. Elle ne donne pas de coloration jaune avec le tétranitrométhane, ne décolore pas le brome en solution tétrachlorocarbonique (19)

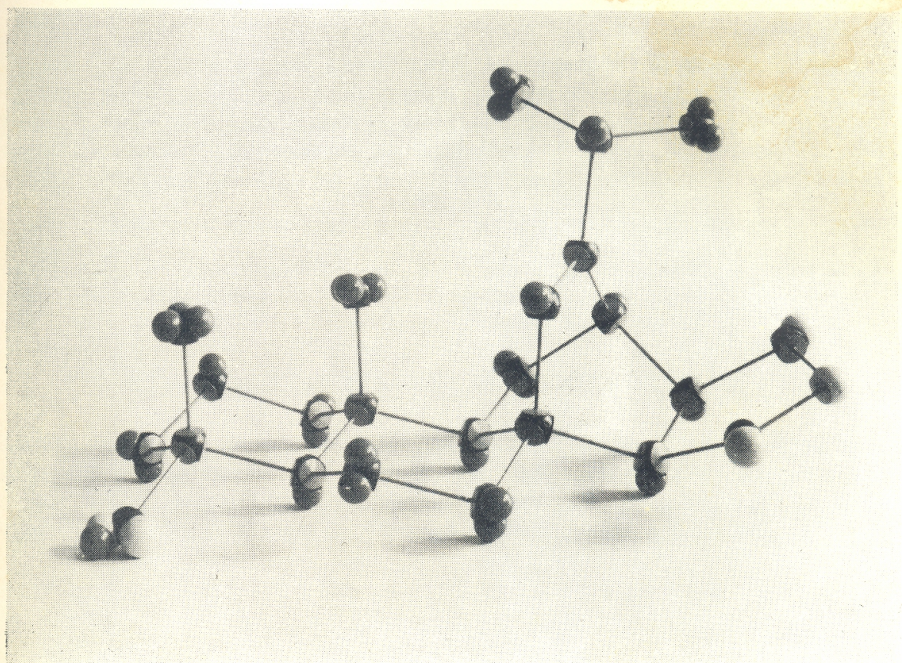


Fig. 1. — Acide maléosapiétique

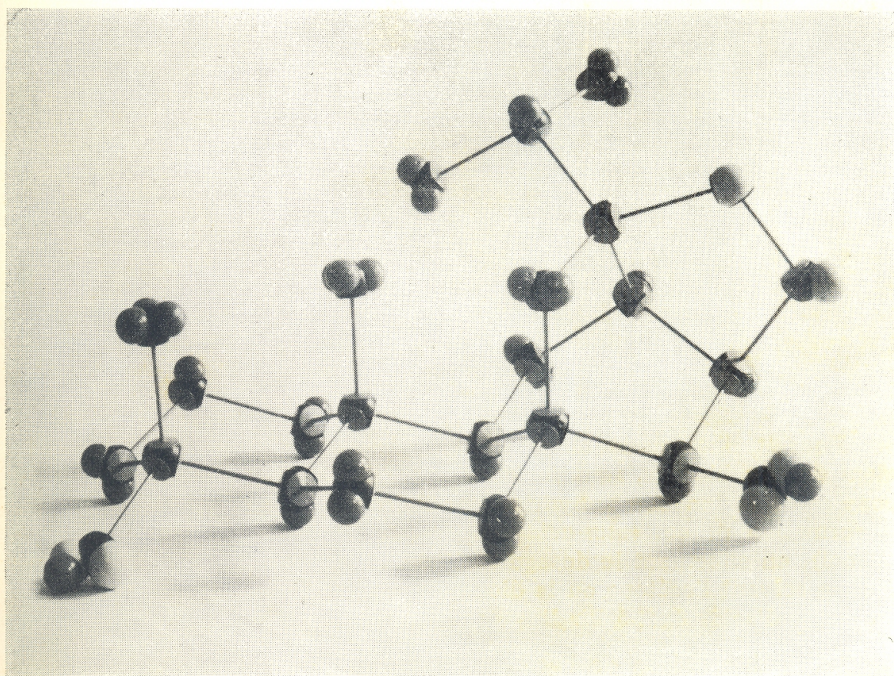
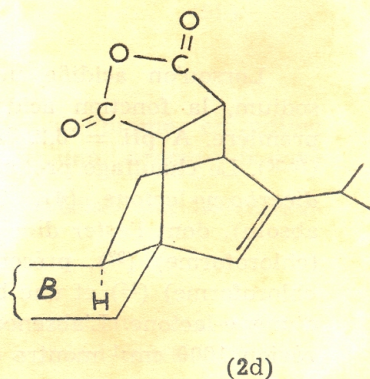
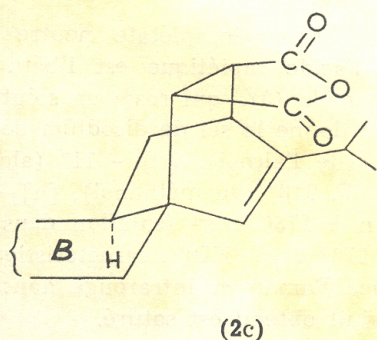
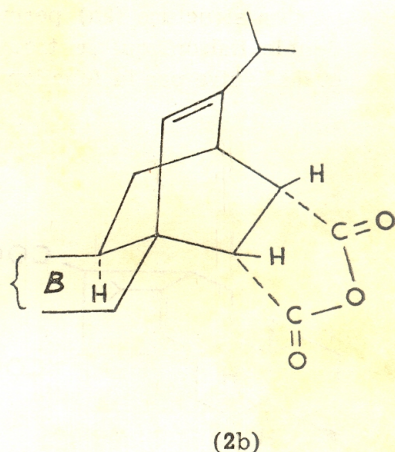
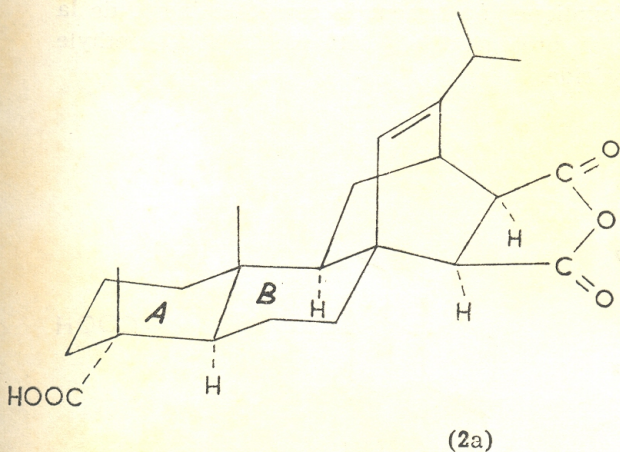


Fig. 2. — γ -lactone obtenue à partir
de l'acide maléosapiétique

ou acétique (20), n'absorbe pas l'hydrogène en présence de platine d'Adams et en milieu acétique (21,22), ni l'oxygène par oxydation perbenzoïque (22). D'autre part, la double liaison des esters maléosapiétiques n'est pas attaquée par l'ozone (21) ou le permanganate de potassium (23). Mais la présence d'une double liaison a pu être décelée par l'effet Raman ($\nu_{\text{CHCl}_3} = 1641 \text{ cm}^{-1}$) (14) et par l'absorption infrarouge ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} = 1641 \text{ cm}^{-1}$). Quant au groupe-ment anhydride, il est caractérisé par les raies Raman à 1854 et 1786 cm^{-1} (14) et les bandes infrarouges à 1852 et 1785 cm^{-1} .

STEREOCHIMIE DE L'ACIDE MALEOSAPIETIQUE

Théoriquement, l'action de l'anhydride maléique sur l'acide sapiétique conduit à quatre stéréoisomères possibles : (2a), (2b), (2c) et (2d). En pratique, quelles que soient les conditions opératoires, on n'isole qu'un seul produit d'addition qui, d'ailleurs, n'a pu être transformé en d'autres isomères.

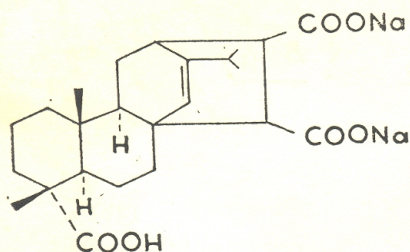


L'examen des modèles moléculaires montre que le groupement $C_{(12)}$ -méthyle angulaire gêne l'attaque du diène conjugué par l'anhydride maléique, d'autant plus que l'acide sapiétique, avec la configuration α de l'atome d'hydrogène fixé sur $C_{(13)}$, possède une conformation « pliée » (1a) (24,25). Cette observation permet de ne pas retenir les structures (2c) et (2d).

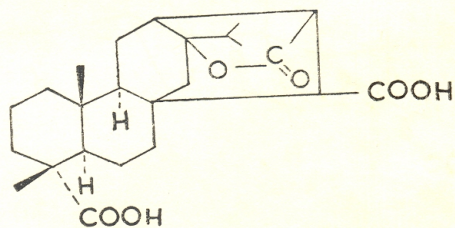
Il en résulte que l'anhydride maléique attaque l'acide sapiétique par sa face α , avec formation de l'isomère le plus stable. D'après les règles d'ALDER (26), ce dernier doit posséder une configuration *endo*, ce qui élimine également la structure (2b). La stéréochimie de l'acide maléosapiétique peut donc être représentée très vraisemblablement par la structure (2a) (Fig. 1).

Une telle structure n'est compatible qu'avec l'orientation α du $C_{(13)}$ -hydrogène. Comme l'acide maléosapiétique se forme dès la température ordinaire, il ne peut pas y avoir épimérisation de l'acide sapiétique en $C_{(13)}$, ce qui confirme la configuration α du $C_{(13)}$ -hydrogène de cet acide résinique (24,27).

La structure (2a) permet d'expliquer également le caractère inerte de la double liaison, qui se trouve ainsi protégée d'un côté par le $C_{(12)}$ -méthyle et de l'autre par la fonction anhydride.

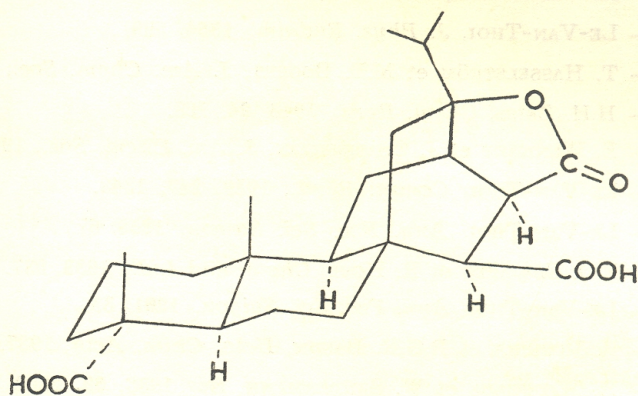


(3)



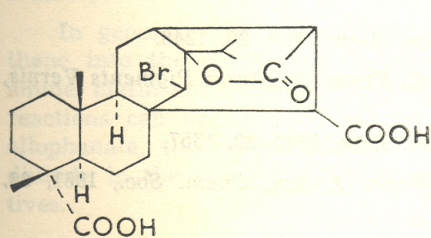
(4)

Lorsqu'on acidifie une solution aqueuse de maléosapiétate neutre de sodium, la fonction acide correspondant à l'acide sapiétique est libéré la première. A pH = 6,2, il se forme le *disel-acide* (3), qui reste en solution (22,28). Le chauffage prolongé de cette solution donne le sel de disodium de la *dicarboxy-lactone* (4), $C_{24}H_{34}O_6$, F. 317° (de l'alcool), $[\alpha]_D - 11^\circ$ (alcool absolu), dont l'*ester diméthylrique*, $C_{26}H_{38}O_6$, F. 218° (du méthanol), $[\alpha]_D - 7^\circ$ (chloroforme) (22), présente une raie Raman à 1780 cm^{-1} (solution dans le chloroforme) (14) et une bande infrarouge à 1783 cm^{-1} (KBr), caractéristiques d'une γ -lactone. L'absence de toute fréquence Raman et infrarouge dans la région 1600 cm^{-1} montre de plus que le produit obtenu est saturé.

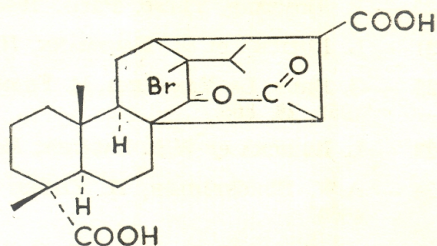


(4a)

La formation de la lactone (4), dont la conformation peut être représentée par (4a) (Fig. 2), résulte évidemment de l'action de l'une des fonctions acides du groupement anhydride sur la double liaison, ce qui exclut une fois de plus les conformations (2b) et (2d) pour l'acide maléosapiétique.



(5a)



(5b)

Le résultat précédent est confirmé par l'action du brome, en milieu alcalin, sur l'acide maléosapiétique. On obtient aisément une bromo- γ -lactone saturée ($\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}} = 1782 \text{ cm}^{-1}$), dont la structure sera précisée par les recherches en cours.

Au point de vue mécanisme réactionnel, c'est la structure (5a) qui doit se former ; mais la structure (5b) ne doit pas être *a priori* écartée (29).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — A. VESTERBERG, *Ber.* 1887, **20**, 3248.
- 2 — LE-VAN-THOI, *J. Phys. Radium*, 1954, 599.
- 3 — T. HASSELSTRÖM et M.T. BOGERT, *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, **57**, 2118.
- 4 — H.H. ZEISS, *Chem. Revs.*, 1948, **24**, 163.
- 5 — E. WENKERT et J. CHAMBERLIN, *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 2912.
- 6 — LE-VAN-THOI, *Compt. Rend.*, 1958, **247**, 1343.
- 7 — LE-VAN-THOI, *Ann. Fac. Sci. Saigon*, 1959, 67.
- 8 — E.O. EDWARDS et R. HOVE, *Chem. and Ind.*, 1959, 537.
- 9 — LE-VAN-THOI, *Ann. Fac. Sci. Saigon*, 1961, 35.
- 10 — L. RUZICKA et R.G.R. BACON, *Helv. Chim. Acta*, 1937, **20**, 1542.
- 11 — H. WIENHAUS et W. SANDERMANN, *Ber.*, 1936, **69**, 2202.
- 12 — L. RUZICKA, P.J. ANKERSMIT et B. FRANK, *Helv. Chim. Acta*, 1932, **15**, 1289.
- 13 — B.A. ARBUSOV, *Zh. Obshch. Khim.*, 1932, **2**, 806.
- 14 — LE-VAN-THOI, *Peintures Pigments Vernis*, 1953, **29**, 125.
- 15 — A.G. HOVEY et T.S. HODGINS, *Ind. Eng. Chem.*, 1940, **32**, 272.
- 16 — G.A. VASSILIEV, *Premier Congr. Tech. Intern. Ind. Peintures*, Paris, 1947, 546.
- 17 — G.A. VASSILIEV, *Bull. Soc. Chim. France*, 1950, **17**, 746.
- 18 — G. BRUS, P. LEGENDRE, LE-VAN-THOI, G. NIOLLE, H. FRANÇOIS et C. GRANCHER, *Peintures Pigments Vernis*, 1952, **28**, 782.
- 19 — W. SANDERMAN, *Dissertation*, Leipzig, 1936.
- 20 — R. LOMBARD, *Thèse*, Paris, 1943.
- 21 — L. RUZICKA et St. KAUFMANN, *Helv. Chim. Acta*, 1940, **23**, 1346.
- 22 — G. BRUS, LE-VAN-THOI, H. FRANÇOIS et C. FINES, *Peintures Pigments Vernis*, 1952, **28**, 865.
- 23 — L. RUZICKA et W.A. LALANDE, *Helv. Chim. Acta*, 1940, **23**, 1357.
- 24 — A.W. BURGSTÄHLER, H. ZIFFER et U. WEISS, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 4660.
- 25 — U. WEISS, H. ZIFFER et E. CHARNEY, *Chem. and Ind.*, 1962, 1286.
- 26 — K. ALDER et G. STEIN, *Angew. Chem.*, 1937, **50**, 510.
- 27 — W.H. SCHULLER et R.V. LAWRENCE, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 2563.
- 28 — G.C. HARRIS et T.F. SANDERSON, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 334.
- 29 — La publication de ce travail, dont l'essentiel est résumé dans notre livre sur « *Les Diterpènes tricycliques* », a été décidée par la parution toute récente de deux articles dus à W.L. MEYER et R.W. HUFFMANN (*Tetrahedron Letters*, 1962, **16**, 691) et à L.H. ZALKOW, R.A. FORD et J.P. KUTNEY (*J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 3535).