

3 β -Acétoxy nor-31-lanostène-7,11-dione**M. Daoubi,^a A. Benharref^a et M. Pierrot^{b*}**^aLaboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Hétérocycliques, Faculté des Sciences Semlalia, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc, and ^bLBS-UMR 6517, Centre Scientifique Saint-Jérôme, 13397 Marseille CEDEX 20, France

Correspondence e-mail: marcel.pierrot@lbs.u-3mrs.fr

Key indicators

Single-crystal X-ray study

T = 293 K

Mean $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.005 \text{ \AA}$

R factor = 0.054

wR factor = 0.144

Data-to-parameter ratio = 9.3

For details of how these key indicators were automatically derived from the article, see <http://journals.iucr.org/e>.

The structure of the title compound, $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_4$, has been established by X-ray crystallographic study. The molecule exhibits an extended conformation.

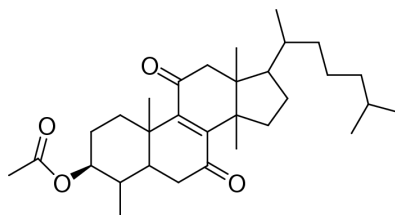
Reçu le 18 octobre 2001

Accepté le 9 novembre 2001

Internet 17 novembre 2001

Commentaire

Les premières études réalisées sur les latex des Euphorbes Cactoides Marocaines (*E Resinifera*, *E Echinus* et *E Officinarum*) étaient axées sur l'extraction du caoutchouc (Colombat & Compagnon, 1943; Kopaczewski & Dupont, 1947). Ces recherches ont été effectuées en période de crise, notamment durant la deuxième guerre mondiale, dans le but de diversifier les ressources d'approvisionnement en caoutchouc des pays occidentaux. Mais du fait des difficultés de récolte et de la faible teneur en caoutchouc, cet axe de recherche a été rapidement abandonné. Par la suite les chercheurs se sont orientés vers la séparation et l'identification des constituants triterpéniques, soit à partir de la fraction résineuse du latex, soit à partir de la plante entière dans une optique de recherche fondamentale (étude chimiotaxonomique, Ponsinet & Ourisson, 1965, 1968), mais aussi de valorisation (Calvin, 1980; Nemethy *et al.*, 1981). Récemment, il a été montré que les triterpènes polyfonctionnalisés ont une activité anti-inflammatoire (Giner-Larza *et al.*, 2000; Rios *et al.*, 2000).



(1)

Dans le cadre de la recherche entreprise dans notre laboratoire (Benharref & Lavergne, 1985) concernant l'isolement, l'identification et l'étude de la réactivité chimique des triterpènes issus des Euphorbes Cactoides, plantes utilisées en médecine traditionnelle, nous avons examiné la réactivité chimique et particulièrement l'oxydation allylique du nor-31-lanostenol, alcool triterpénique tétracyclique majoritaire issu du latex d'*Euphorbia Officinarum*, afin de préparer de nouveaux produits possédant une activité biologique intéressante. En effet, l'action de l'anhydride acétique sur le nor-31-lanostenol (Benharref & Lavergne, 1985) dans la pyridine conduit à l'acétate correspondant avec un rendement quantitatif (100%). Ce dernier, oxydé avec un excès d'anhydride chromique dans l'acide acétique (Rosenthal *et al.*, 1963; Lange *et al.*, 1989), conduit au produit 3 β -acétoxy nor-31-lanostène-7,11-dione (50%). L'analyse spectrale en RMN ^1H , ^{13}C et

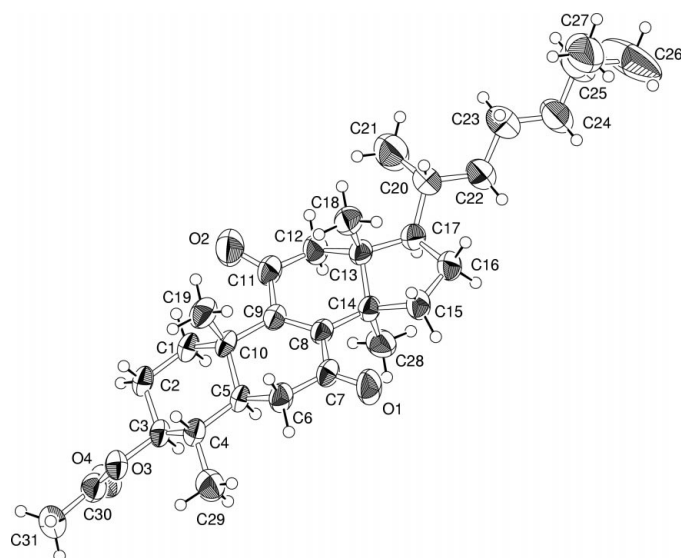


Figure 1

Dessin ORTEP (Johnson, 1976) de la molécule. Les ellipsoïdes de vibration des atomes ont une probabilité de 50%.

spectrométrie de masse de ce composé montre qu'il est oxydé, probablement sur les deux positions en alpha de la double liaison intracyclique.

La structure cristallographique (Fig. 1) a permis de confirmer la position des deux atomes de carbone oxydés C7 et C11, en alpha de la double liaison C8–C9 et liés aux atomes O1 et O2. La molécule, qui comporte quatre cycles adjacents, adopte une conformation allongée: les atomes C26 (à l'extrémité de la chaîne alkyle) et C31 (à l'extrémité du groupement acétyle) sont distants de 19,7 (1) Å. Les cycles à 6 chaînons présentent: (i) soit une conformation bateau pour le cycle C1–C5/C10 [C3 à 0,683 (1) Å et C10 à –0,672 (1) Å de C1/C2/C4/C5] et pour le cycle C8/C9/C11–C14 [C9 à 0,166 (1) Å et C13 à –0,714 (1) Å de C8/C11/C12/C14]; (ii) soit une conformation enveloppe pour le cycle C5–C10, avec C5 à 0,703 (1) Å de C6–C10. Le cycle (C13–C17) a la conformation d'une enveloppe avec C13 à 0,688 (1) Å de C14–C17. Dans le cristal, l'axe des molécules est dirigé dans la direction de l'axe *c* et les molécules s'empilent parallèlement au plan (010).

Partie expérimentale

A une solution de 1 g (2,41 mmol) de nor-31-lanostérol dans 30 ml de pyridine anhydre, on ajoute 10 ml d'anhydride acétique. Le mélange réactionnel est laissé en agitation pendant une nuit à température ambiante, puis traité par 100 ml d'eau glacée. L'acétate correspondant précipite; il est ensuite filtré, recristallisé dans le méthanol et dissous dans l'acide acétique: 1 g (2,19 mmol) dans 15 ml. A cette solution, on ajoute goutte à goutte, à 353 K, une solution de CrO₃ (6,6 mmol). Le mélange réactionnel est agité pendant 4 h. Après refroidissement, le solvant est éliminé sous pression réduite, le résidu obtenu est solubilisé dans le chloroforme (20 ml) puis lavé plusieurs fois à l'eau. Les phases aqueuses sont regroupées et extraites deux fois avec 20 ml de chloroforme. Les phases organiques sont regroupées, séchées sur sulfate de sodium, filtrées, puis concentrées sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur colonne de gel de

silice avec comme éluant un mélange hexane–acétate d'éthyle pour conduire au produit final avec un rendement de 50%. Les cristaux ont été obtenus par évaporation, à température ambiante, d'une solution saturée dans l'hexane.

Données cristallines

C₃₁H₄₈O₄
M_r = 484,70
 Monoclinique, *P*₂₁
a = 11,5140 (6) Å
b = 11,2070 (4) Å
c = 11,8480 (6) Å
 β = 109,341 (2)°
V = 1442,55 (12) Å³
Z = 2

D_x = 1,116 Mg m⁻³
 Mo *K*α radiation
 Paramètres de la maille à l'aide
 de 10 461 réflexions
 θ = 1–26,4°
 μ = 0,07 mm⁻¹
T = 293 (2) K
 Plaquette, jaune
 0,25 × 0,15 × 0,05 mm

Collection des données

Diffractomètre KappaCCD
 Balayage φ
 3016 réflexions mesurées
 3016 réflexions indépendantes
 2701 réflexions avec *I* > 2σ(*I*)

*R*_{int} = 0,041
 θ_{max} = 26,5°
h = 0 → 14
k = 0 → 12
l = –14 → 13

Affinement

Affinement à partir des *F*²
R[*F*² > 2σ(*F*²)] = 0,054
wR(*F*²) = 0,144
S = 1,07
 3016 réflexions
 324 paramètres

Paramètres des atomes H contraints
w = 1/[σ²(*F_o*²) + (0,0747*P*)² +
 0,2831*P*] where *P* = (*F_o*² + 2*F_c*²)/3
 (Δσ)_{max} = 0,002
 Δρ_{max} = 0,25 e Å⁻³
 Δρ_{min} = –0,22 e Å⁻³

Par suite de l'absence d'atomes présentant une dispersion anormale significative, la configuration absolue n'a pu être déterminée à partir des données de diffraction. Dans les données, les paires de Friedel ont été moyennées avant tout affinement.

Collection des données: *KappaCCD Reference Manual* (Nonius, 1998); réduction des données: *DENZO* and *SCALEPACK* (Otwinowski & Minor, 1997); programme(s) pour la solution de la structure: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997); programme(s) pour l'affinement de la structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 1997); graphisme moléculaire: *ORTEP* (Johnson, 1976); logiciel utilisé pour préparer le matériel pour publication: *SHELXL97*.

Références

- Benharref, A. & Lavergne, J. P. (1985). *Bull. Soc. Chim. Fr.* **5**, 852–972.
 Calvin, M. (1980). *Naturwissenschaften*, **67**, 525–528.
 Colombat, J. & Compagnon, P. (1943). *Rev. Gen. Caot.* **20**, 67–71.
 Giner-Larza, E. M., Manez, S., Recio, M. C., Giner, R. M. & Rios, J. L. (2000). *Res. Adv. Phytochem.* **1**, 65–82.
 Johnson, C. K. (1976). *ORTEP*. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.
 Kopaczewski, W. & Dupont, G. (1947). *Bull. Soc. Chim. Fr.* pp. 909–910.
 Lange, G. L., Decicco, C. P., Willson, J. & Strickland, L. A. (1989). *J. Org. Chem.* **54**, 1805–1810.
 Nemethy, E. K., Otvos, J. W. & Calvin, M. (1981). *Phytochemistry*, **20**, 1101–1107.
 Nonius (1998). *KappaCCD Reference Manual*. Nonius BV, Delft, Les Pays-Bas.
 Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods in Enzymology*, Vol. 276, *Macromolecular Crystallography*, Part A, edited by C. W. Carter & R. M. Sweet, pp. 307–326. London: Academic Press.
 Ponsinet, G. & Ourisson, G. (1965). *Phytochemistry*, **4**, 799–811.
 Ponsinet, G. & Ourisson, G. (1968). *Phytochemistry*, **7**, 89–98.
 Rios, J. L., Recios, M. C., Manez, S. & Giner, R. M. (2000). *Stud. Nat. Prod. Chem.* **22**, pp. 93–143.
 Rosenthal, D., Grabowich, P., Sabo, E. F. & Fried, J. (1963). *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3971–3979.
 Sheldrick, G. M. (1997). *SHELXS97* and *SHELXL97*. Université de Göttingen, Allemagne.