

**60. Etudes stéréochimiques XIV<sup>1)</sup>**  
**Adduits de *Diels-Alder* en série résiniques; action des peracides**  
**et ouvertures acido-catalysées d'époxydes**

par Claude Maciejewski et Bernard Gastambide

Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences, F-51062 Reims

(2. VI. 76)

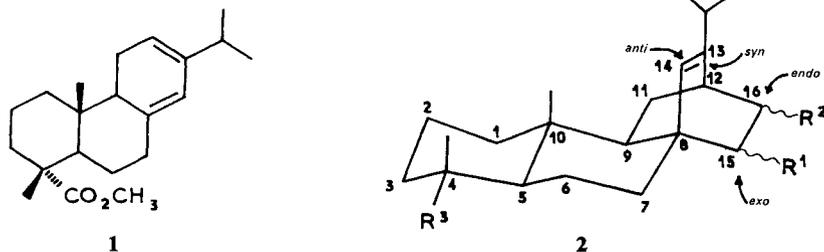
**Studies in Stereochemistry XIV. Diels-Alder adducts in the resin series;  
 action of peracids and acid-catalysed ring opening of epoxides**

*Summary*

The synthesis of *Diels-Alder* compounds of type **2** with a 17-nor-13(14)-atisène skeleton is described (cf. *Schemes 1-3*). Depending on the nature and configuration of substituents  $R^1$  and  $R^2$  on the carbon atoms 15 and 16, an epoxide (**24-33**) or a ketone (**35-38**) or a mixture of epoxide, ketone and lactone is obtained by the action of *p*-nitroperbenzoic acid on the double bond of these adducts (cf. *Scheme 4*). A simplified reaction scheme is suggested to explain the formation of the various products. In an acid-catalysed reaction, the epoxides isomerize mainly into ketones. Nevertheless, in some cases, dienes (e.g. **52**) or hydroxy- $\gamma$ -lactones of (13 $R^*$ , 14 $S^*$ )-configuration (e.g. **50**) resulting from the opening of the epoxide ring with retention of configuration were obtained.

Les adduits de *Diels-Alder* préparés à partir du lévopimarate de méthyle (**1**) ou des résinates de méthyle avec divers diénophiles éthyléniques ont la formule générale **2** (squelette et numérotation de l'atisane). La double liaison de ces adduits est peu réactive à cause de facteurs stériques: ainsi, elle n'est pas hydrogénable par les mé-

*Schéma 1*

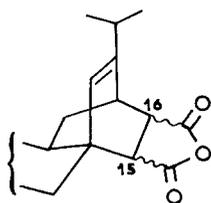


<sup>1)</sup> Partie XIII: [1].

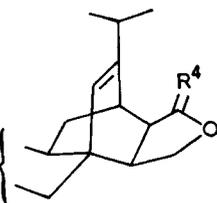
thodes classiques [2] et l'action de l'ozone conduit initialement à une attaque de la liaison H-C(tert.) du groupe isopropyle [3]. D'autre part, nous avons montré en accord avec les travaux d'autres auteurs [4–8], que certains peracides réagissent lentement sur la double liaison des composés du type **2**. C'est pourquoi nous avons décidé d'effectuer une étude systématique de l'action de l'acide *p*-nitroperbenzoïque sur les adduits **2** en fonction de la nature et de la position des substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> situés sur les atomes de carbone 15 et 16. De plus, l'ouverture acido-catalysée de certains époxydes ainsi préparés a été examinée.

**Préparation des composés du type 2.** (v. Schéma 1–3). – On a synthétisé un certain nombre d'adduits **2** dont certains sont connus; leur préparation va être relatée brièvement. Les anhydrides **3** et **4**<sup>2)</sup> sont obtenus selon [8] par synthèse diénique entre les résinates de méthyle et l'anhydride maléique à 160° durant 17 h. Par action du diazométhane dans le méthanol, ces deux adduits se transforment respectivement en triesters **6** et **7**. Le triester **6** est réduit par LiAlH<sub>4</sub> en triol **9** [9] qui par action de NaH

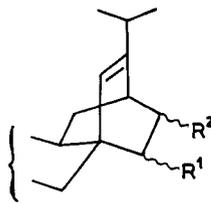
Schéma 2



**3** R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*  
**4** R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*exo*, 16*exo*



**13** R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup> = O  
**16** R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH, R<sup>4</sup> = H<sub>2</sub>



**5** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>H, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*  
**6** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*  
**7** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*exo*, 16*exo*  
**8** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*  
**9** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH, 15*endo*, 16*endo*  
**10** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH, 15*endo*, 16*exo*  
**11** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*  
**12** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*  
**14** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>OH, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*  
**15** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH, 15*endo*, 16*endo*

et CH<sub>3</sub>I dans le tétrahydrofurane conduit à un dérivé triméthoxylé **11**. Une suite de réactions analogues effectuées sur le fumaropiramate de méthyle, c'est-à-dire l'acide *isopropyl-13-méthoxycarbonyl-4α-dinor-4α, 17-atisène-13-dicarboxylique-15endo, 16exo* (**5**)<sup>2)</sup>, préparé par action de NaOH dans l'éthanol sur l'anhydride **3** [4], permet d'obtenir le triester **8**, le triol **10** et le dérivé triméthoxylé **12**.

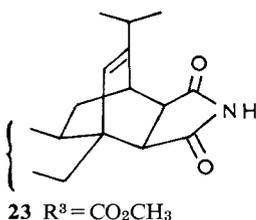
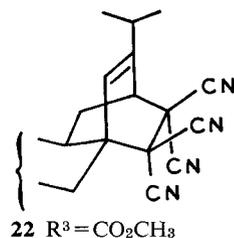
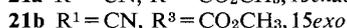
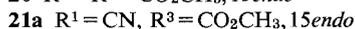
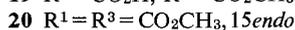
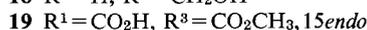
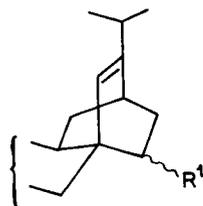
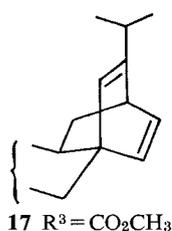
D'autre part, l'adduit **3** traité par NaBH<sub>4</sub> à reflux dans le dioxanne conduit à une lactone **13** et un diol **14** [9]. Ce diol, soumis à l'action du chlorure de tosylo dans la pyridine à –20°, puis à celle de LiAlH<sub>4</sub> dans l'éther, se transforme en un mélange de composés **15** et **16**.

<sup>2)</sup> Les indications *exo* et *endo* se rapportent toujours aux substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> et sont retenues dans les noms systématiques au lieu de respectivement α et β pour caractériser la configuration des centres C(15) et C(16).

Par décarboxylation oxydative à l'aide du tétraacétate de plomb, le diacide **5** donne, avec un très faible rendement, un diène **17** [10], qui par hydrogénation catalytique sur platine d'*Adams* et réduction de la fonction ester en C(4) par  $\text{LiAlH}_4$  se transforme en un alcool **18**.

En effectuant l'addition diénique de l'acide acrylique au lévopimarate de méthyle (**1**), en solution benzénique à  $80^\circ$  et en présence de 1% d'hydroquinone, on isole un

Schéma 3



adduit de structure **19** [7]. L'acrylate de méthyle conduit de même à l'ester **20** qui sous l'action d'une solution aqueuse de  $\text{NaOH}$  redonne l'acide **19**. Il est à noter que l'on peut saponifier sélectivement la fonction ester en C(15) sans attaquer le groupement analogue en C(4). Avec l'acrylonitrile l'addition est effectuée à  $50^\circ$  dans le benzène et en présence de 1% d'hydroquinone: un seul adduit est isolé, auquel la structure **21a** est attribuée. *Huffman* [11] a obtenu à une température plus élevée d'addition, un mélange d'adduits **21a** et **21b**.

Enfin, les composés **22** et **23** résultent de l'addition dans l'éther ou le chloroforme, à la température ordinaire, du tétracyanoéthylène ou de la maléimide sur le lévopimarate de méthyle (**1**).

**Action de l'acide p-nitroperbenzoïque sur les adduits** (v. *Schéma 4*). – Les réactions sont effectuées en milieu benzénique hétérogène à  $35^\circ$ . Ainsi le peracide, en excès, est assez stable et l'acide *p*-nitrobenzoïque formé, qui peut être néfaste dans certains cas, précipite. L'acide et le peracide sont éliminés par filtration et extraction à l'aide de carbonate de sodium. La séparation des produits, lorsque les cristallisations directes n'aboutissent pas, s'effectue par chromatographie préparative sur couche mince. Les adduits de *Diels-Alder* peuvent être classés en trois groupes, selon les produits isolés après réaction avec l'acide *p*-nitroperbenzoïque.

Dans le Tableau 1 sont indiqués les substrats conduisant à un époxyde, soit à **24–33**. Ces composés sont caractérisés en RMN. par la présence de deux doublets ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ) à 0,70 et 1,05 ppm, et de singulets à 0,83 et 3,10 ppm ( $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$  et  $\text{H}-\text{C}(14)$ ). Il faut signaler que tous les époxydes isolés possèdent la même configura-

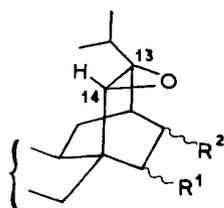
Tableau 1. Composé du type 2 conduisant à des époxydes

Composé du type 2	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Epoxyde	Rdt. %
3		-C(0)-O-C(0)-, <i>endo</i>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	24	92
4		-C(0)-O-C(0)-, <i>exo</i>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	25	90
5 <sup>a)</sup>	<i>endo</i> -COOH	<i>exo</i> -COOH	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	26	90
7	<i>exo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	<i>exo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	27	50
10 <sup>a)</sup> b)	<i>endo</i> -CH <sub>2</sub> OH	<i>exo</i> -CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	28	40
13		-C(0)-O-CH <sub>2</sub> -, <i>endo</i>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	29	78
18	H	H	CH <sub>2</sub> OH	30	78
21 <sup>a</sup>	<i>endo</i> -CN	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	31	95
22	CN, CN	CN, CN	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	32	traces
23		-C(0)-O-NH-C(0)-, <i>endo</i>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	33	92

a) Tétrahydrofurane comme solvant.

b) Présence d'autres composés qui n'ont pu être isolés.

Schéma 4



24 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = -C(0)-O-C(0)-, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*

25 R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup> = -C(0)-O-C(0)-, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*exo*, 16*exo*

26 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = COOH, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*

27 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*exo*, 16*exo*

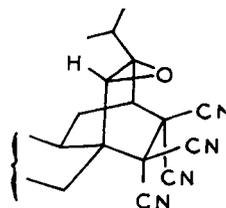
28 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH, 15*endo*, 16*exo*

29 R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup> = -C(0)-O-CH<sub>2</sub>-, R<sup>3</sup> = COC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 15*endo*, 16*endo*

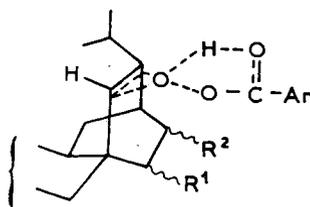
30 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH

31 R<sup>1</sup> = CN, R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*

33 R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup> = -C(0)-NH-C(0)-, R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*



32 R<sup>3</sup> = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>



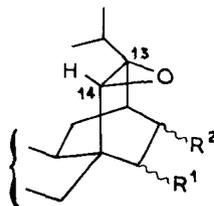
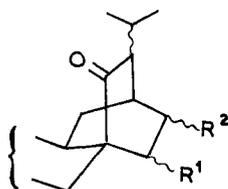
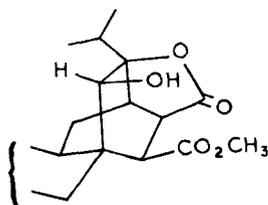
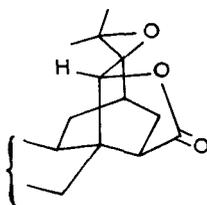
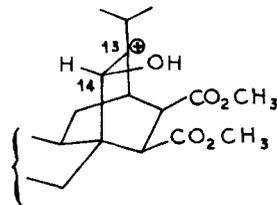
34

tion, provenant d'une attaque *syn* (cf. 34) sur la double liaison par le peracide. La vitesse d'époxydation est sensible aux caractéristiques électroniques des substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup>; cette influence est très nette dans le cas du composé tétracyané 22 où la double liaison semble complètement désactivée vis-à-vis de l'attaque électrophile. La stéréospécificité *syn* observée est compréhensible lorsque les substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> sont *exo* ou encore s'ils sont *endo* mais peu encombrants et favorisent l'état de transition 34 par liaison hydrogène; par contre, cette stéréospécificité *syn* est plus inattendue dans le cas des composés 3, 13 et 23 où les substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> représentent un pont *endo* constitué par une fonction anhydride, lactone ou imide. Si l'on se réfère à la littérature [12] [13] concernant les époxydations de composés bicycloocténiques, la stéréospécificité *syn* observée ici peut être expliquée par l'encombrement dû au groupe méthyle angulaire en C(10).

Tableau 2. Composés du type 2 conduisant à des cétones

Composé du type 2	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Cétone	Rdt. %
11	<i>endo</i> -CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	<i>endo</i> -CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	35	60
12	<i>endo</i> -CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	<i>exo</i> -CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	36	60
15	<i>endo</i> -CH <sub>3</sub>	<i>endo</i> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	37	50
16		-CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -, <i>endo</i>	CH <sub>2</sub> OH	38	80

Schéma 5

35 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*36 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*37 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OH, 15*endo*, 16*endo*38 R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup>=-CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OH, 15*endo*, 16*endo*41 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*42 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*43 R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H, 15*endo*39 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*exo*40 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15*endo*, 16*endo*44 R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H, 15*endo*45 R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>46 R<sup>3</sup>=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

47

Dans le Tableau 2 sont indiqués les composés conduisant à des cétones, soit à 35-38. Pour expliquer la formation de ces dernières, nous avons émis trois hypothèses [14]. La première consiste à supposer la formation d'un époxyde *syn*, qui du fait d'interactions avec les substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> serait peu stable et s'isomériserait en cétone; l'acide *p*-nitrobenzoïque, présent dans le milieu réactionnel, catalyserait cette isomérisation. En effet, il existe certainement dans le milieu un équilibre entre époxyde protoné et non protoné, l'époxyde protoné pouvant évoluer vers la cétone selon deux voies [15]: soit formation d'un carbocation en C(13) et migration d'hydrure de C(14) à C(13), soit encore arrachement de l'atome d'hydrogène de C(14) par l'anion *p*-nitrobenzoate avec passage intermédiaire par la forme énol. Cette hypothèse a été infirmée de la façon suivante: on a mis en présence du mélange peracide/acide les deux époxydes suivants qui se sont montrés stables dans le milieu réactionnel: d'une part l'époxyde du fumaropimarate de triméthyle (*isopropyl-13-dinor-4α,17-époxy-13,*

14syn-atisane-tricarboxylate-4 $\alpha$ , 15endo, 16exo de méthyle; **39**) obtenu conjointement avec la cétone **42** à partir de **8** (voir Tableau 3), et d'autre part l'époxyde du maléopimarate de triméthyle (isopropyl-13-dinor-4 $\alpha$ , 17-époxy-13, 14syn-atisane-tricarboxylate-4 $\alpha$ , 15endo, 16endo de méthyle; **40**) préparé d'une manière indirecte par action du diazométhane en solution dans le méthanol sur l'époxy-anhydride **24**.

Comme deuxième hypothèse, on peut envisager, en raison d'un encombrement stérique plus ou moins important de la face *syn*, la possibilité d'une attaque *anti* de la double liaison par le peracide; l'époxyde formé serait peu stable, du fait d'une interaction avec le groupe méthyle en C(10) et s'isomériserait en cétone. Cependant les observations suivantes sont en défaveur de cette hypothèse. D'une part l'action d'un peracide sur les adduits **6**, **8** et **20** conduit à des mélanges d'époxyde, de cétone et de lactone (cf. Tableau 3). On aurait donc pu penser que: (% attaque *syn*)/(% attaque *anti*) = (époxyde *syn*)/(cétone + lactone). Cependant, la lactone **45**, par exemple, possède une configuration (13R\*, 14S\*) (voir ci-après) et ne peut être issue d'un époxyde *anti*. D'autre part, en étudiant l'ouverture acido-catalysée des époxydes (voir ci-après) nous n'avons jamais observé d'attaque nucléophile *anti*, ce qui met en évidence la gêne stérique apporté par le groupe méthyle en C(10).

Une troisième hypothèse de formation des cétones lors de la réaction avec l'acide *p*-nitroperbenzoïque consiste à admettre que les cétones et les époxydes proviennent de l'évolution de deux états de transition assez semblables. Considérons tout d'abord la géométrie de ces états de transition. Trois modes d'approche de la molécule de peracide sont décrits dans la littérature [16]: spirannique, parallèle et perpendiculaire; seul est envisageable ce dernier processus, où la molécule ArC(O)O<sub>2</sub>H se trouve dans un plan passant par les deux atomes de carbone hybridés sp<sup>2</sup> de l'oléfine tout en étant perpendiculaire au plan de cette dernière (cf. **34**). Les deux autres modes d'approche sont improbables, du fait d'interactions entre le réactif et le groupe isopropyle d'une part, et les substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> d'autre part. De plus, il a été suggéré par *Ogata & Tabuschi* [17] que, pour l'époxydation d'oléfines diversement substituées, un état de transition dissymétrique peut prendre naissance: la liaison O–C avec l'atome de carbone le moins substitué serait énergétiquement plus forte que celle avec l'atome de carbone le plus substitué. *Hanzlik & Shearer* [18] ont même postulé, dans le cas de l'époxydation des styrènes, où un ion carbénium stabilisé peut se former en  $\alpha$  du noyau aromatique, l'existence d'un état de transition avec séparation de charges: les deux liaisons O–C ne se formeraient pas simultanément, celle avec l'atome de carbone le moins substitué apparaissant en premier. Dans le cas des adduits étudiés ici, le peracide attaquerait préférentiellement du côté du C(14). Il est donc plausible que, selon la nature et la position des substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup>, on puisse avoir dans certains cas deux états de transition, l'un conduisant à l'époxyde, l'autre à la cétone.

Dans le Tableau 3 sont indiqués les adduits conduisant à un mélange d'époxyde, de cétone et de lactone en proportions variables. Pour expliquer la formation de la cétone **41** et de la lactone **45** à partir de **6**, on peut supposer la formation d'un état intermédiaire **47** possédant un ion carbénium en position 13; cet ion, se transformerait soit en cétone par migration d'hydrure, soit en une hydroxy- $\gamma$ -lactone par attaque nucléophile interne par la fonction méthoxycarbone en C(16). Au cours de cette attaque, il a été mis en évidence qu'il n'y avait pas assistance par l'anion *p*-nitrobenzoate.

Tableau 3. Composés du type 2 conduisant à des mélanges de cétone, d'époxyde et de lactone<sup>a)</sup>

Composé du type 2	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Epoxyde	Cétone	Lactone
6	<i>endo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	<i>endo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	–	41 (30)	45 (40)
8	<i>endo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	<i>exo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	39 (36)	42 (48)	–
20	<i>endo</i> -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	44 (36)	43 (42)	46 (12)

<sup>a)</sup> Rendements entre parenthèses.

**Ouvertures acido-catalysées des époxydes.** – Nous avons étudié le comportement en milieu acide d'un certain nombre d'époxydes préparés précédemment en utilisant soit du méthanol/acide sulfurique à reflux pour les époxydes **27**, **39**, **40** et **44**, soit un mélange eau/dioxanne/acide perchlorique maintenu à 50° pour les époxydes **29**, **31** **33**. Les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 4. Ce traitement acide conduit, selon l'époxyde de départ, à des cétones, des hydroxy- $\gamma$ -lactones et des diènes.

Les hydroxy- $\gamma$ -lactones **50** et **51** isolées à partir des époxydes **39** et **44** possèdent une configuration (13*R*\*, 14*S*\*). La structure de ces lactones a été établie grâce à leurs caractéristiques spectrales, notamment la chélation détectée en IR. avec une solution à 10/00 dans le tétrachlorure de carbone et le couplage en RMN. entre les protons H-C(14) et *exo*-H-C(15). La formation de ces hydroxy- $\gamma$ -lactones peut être expliquée par la protonation du pont époxyde, suivie d'attaque nucléophile interne de C(14) par le groupe carbonyle du groupement ester en C(15), avec formation ou non d'un ion carbénium en position 14 (en réalité il y a certainement attaque concomitante du pôle positif du groupe carbonyle par un réactif non déterminé, probablement le méthanol). Quant à l'époxy-triester **40**, il se transforme en milieu acide comme décrit [2] en hydroxy- $\gamma$ -lactone **45** de configuration (13*R*\*, 14*S*\*), mais aussi en cétone **41**.

La formation d'hydroxy- $\gamma$ -lactones de configuration (13*R*\*, 14*S*\*) correspond à une ouverture d'époxyde avec rétention de configuration; celle-ci est due uniquement à des facteurs stériques combinés à des possibilités d'assistance. Les ouvertures *cis* d'époxydes signalées dans la littérature sont dues principalement à des facteurs électroniques; ainsi pour les aryloxiranes [19] la rupture préférentielle de la liaison

Tableau 4. Traitement acido-catalysé des époxydes<sup>a)</sup>

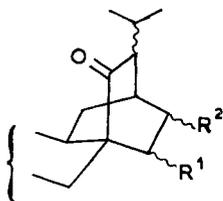
Epoxyde	Cétone	Lactone	Diène
<b>27</b> <sup>b)</sup>	<b>48</b> (70)		
<b>39</b> <sup>b)</sup>	<b>42</b> (70)	<b>50</b> (20)	
<b>40</b> <sup>b)</sup>	<b>41</b> (26)	<b>45</b> (42)	
<b>44</b> <sup>b)</sup>	<b>43</b> (80)	<b>51</b> (10)	
<b>29</b> <sup>c)</sup>			<b>52</b> (65)
<b>31</b> <sup>c)</sup>	<b>49</b> (80)		<b>53</b> (5)
<b>33</b> <sup>c)</sup>			<b>54</b> (60)

<sup>a)</sup> Rendement en produit cristallisé ou purifié entre parenthèses.

<sup>b)</sup> Réaction dans le méthanol/acide sulfurique.

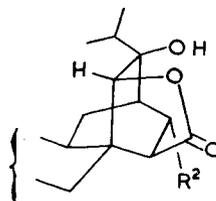
<sup>c)</sup> Réaction dans le dioxanne/eau/acide perchlorique.

Schéma 6



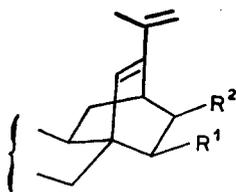
48  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ , 15*exo*, 16*exo*

49  $R^1 = \text{CN}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ , 15*endo*



50  $R^2 = R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$

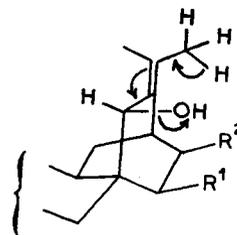
51  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$



52  $R^1 - R^2 = -\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$

53  $R^1 = \text{CN}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$

54  $R^1 - R^2 = -\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ ,  $R^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$



55

(Ar)C–O et stabilisation de l'ion carbénium en  $\alpha$  du noyau benzénique sont les causes prédominantes de la rétention de configuration observée; toutefois, dans le cas de l'époxy-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -carane, l'ouverture *cis* observée semble être due à des facteurs stériques et, éventuellement, à l'assistance du groupe cyclopropyle [20].

Traités par l'acide perchlorique/eau/dioxanne, les époxydes **29**, **31** et **33** donnent naissance à des diènes **52**, **53** et **54**. La structure de ces diènes a été formulée grâce à leurs caractéristiques physiques. Le spectre UV. du composé **52** présente une bande d'absorption à 238 nm ( $\epsilon = 16000$ ), en accord avec les règles de Woodward [21]. D'autre part, on observe en IR. des bandes d'absorption caractéristiques des doubles liaisons à 3040 et 1620  $\text{cm}^{-1}$ . Enfin, le spectre de RMN. de **52** comprend des signaux à 0,55 et 1,18 ppm qui doivent être attribués [22] respectivement au groupe méthyle angulaire en C(10) situé dans le cône d'anisotropie de la double liaison C(13), C(14) et au  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ; on observe de plus des signaux à 1,90, 4,96 et 5,10 ppm correspondant aux  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$  et aux  $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(1)$  du groupe isopropényle, tandis que H–C(14) donne un signal assez large à 5,96 ppm. Toutes ces caractéristiques spectrales se retrouvent chez les diènes **53** et **54**. Pour expliquer la formation de ces diènes, on peut envisager le mécanisme suivant: l'ouverture de la fonction époxyde conduirait à un ion carbénium en C(13) analogue à **47** qui serait neutralisé par formation d'un groupe isopropylidène; l'alcool allylique **55** formé serait peu stable dans le milieu réactionnel et conduirait au diène par transposition allylique.

En conclusion, les réactions inhabituelles observées lors de l'attaque par les peracides des adduits de *Diels-Alder* en série résinique et pour les ouvertures acido-catalysées des époxydes correspondants peuvent s'expliquer par la dissymétrie stérique de l'entourage de la double liaison et du cycle oxiranne, dissymétrie due en grande

partie à la présence d'un groupe méthyle angulaire ( $\text{CH}_3\text{-C}(10)$ ) à la jonction des des cycles A et B.

Nous remercions les *Anciens Etablissements Granel Frères*, 40 Lesperon, et M. *Pouydebat*, Directeur Technique, qui nous ont fourni des échantillons d'acides résiniques purs.

### Partie expérimentale

Sauf mentionné, les chromatoplaques analytiques (CCM.) (0,25 mm) et préparatives (CCM. prep.) (0,5–0,75 mm) sont confectionnées avec du gel de silice *Merk HF<sub>254</sub><sup>+</sup>306* et éluées par du benzène/butanone 9:1. Les chromatographies sur colonne ont été effectuées avec du gel de silice *Mallinckrodt* (100 mesh)/«céélite 525» 1:3. Les points de fusion corrigés ont été déterminés à l'aide d'un microscope *Leitz* ou d'un appareil *Büchi*: les  $[\alpha]_D$  sont mesurés à l'aide d'un polarimètre électronique *Jouan-Roussel* en solution chloroformique ( $c$  en g/100 ml). Les spectres UV., IR. et de RMN. ont été enregistrés respectivement sur *Spila Lérés* dans l'éthanol (nm,  $\log \epsilon$ ), *Perkin Elmer 521* dans le  $\text{CHCl}_3$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) et *Varian A 60 A* dans le  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$ , TMS interne,  $J$  en Hz;  $s$ =singulet,  $d$ =doublet,  $m$ =multiplet).

**Préparation des composés du type 2.** – *Composés 11 et 12.* A une solution de 0,72 g (2 mmol) de triol **9** [9], dans 50 ml de tétrahydrofurane sont ajoutés 17,5 mmol d'hydruure de sodium à 50% dans l'huile et 18,5 mmol d'iodure de méthyle. Le mélange est laissé sous agitation et sous atmosphère d'azote pendant 20 h à la temp. ordinaire. Après filtration et élimination du solvant, on obtient 0,99 g de produit brut. Par chromatographie sur colonne, avec comme éluants l'éther de pétrole et le benzène, on sépare 0,76 g (95%) de *bis(méthoxyméthyl)-15endo,16endo-isopropyl-13-méthoxy-18-nor-17-atisène-13* (**11**) huileux. Malgré l'utilisation de plusieurs solvants, ce composé n'a pu cristalliser. L'échantillon analytique est obtenu par sublimation à  $125^\circ/10^{-4}$  Torr,  $[\alpha]_D = +1^\circ$  ( $c = 2,8$ ). – IR.: 1109. – RMN.: 0,60 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 0,75 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ ); 1,01 ( $d$ ,  $J = 7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 2,63 à 3,60 ( $m$ , 6H); 3,16, 3,28 et 3,30 (3  $s$ , 9H); 5,33 ( $s$ , H-C(14)).

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_3$  (418,64) Calc. C 77,46 H 11,08% Tr. C 77,38 H 10,82%

De même, à partir du triol **10** on peut obtenir le composé analogue **12** (16*exo*) également huileux:  $[\alpha]_D = -1^\circ$  ( $c = 1,4$ ). – IR.: 1109. – RMN.: 0,61 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 0,75 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ ); 1,01 ( $d$ ,  $J = 7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 2,61 à 3,61 ( $m$ , 6H); 3,20, 3,28 et 3,33 (3  $s$ , 9H); 5,28 ( $s$ , H-C(14)).

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_3$  (418,64) Calc. C 77,46 H 11,08% Tr. C 77,45 H 10,97%

*Composés 15 et 16.* Une solution pyridinique (15 ml) de diol **14** (0,8 g; 2 mmol) obtenu par réduction de l'anhydride **3** par le borohydruure de sodium à reflux dans le dioxanne, est ajoutée goutte à goutte à une solution de 50 mmol de chlorure de tosylé dans 35 ml de pyridine refroidie à  $-18^\circ$ . Après 4 jours à  $-20^\circ$ , on jette dans de l'eau glacée et on extrait à l'éther. Les solutions d'éther sont lavées au HCl 1N, à l'eau et au KOH 0,25N, et évaporées: 1,31 g de produit brut. 0,8 g de ce mélange de deux composés est traité par un excès de  $\text{LiAlH}_4$  (0,2 g) dans l'éther à reflux fournissant 0,54 g de produit brut (2 taches en CCM.). Une chromatographie sur colonne permet d'isoler le *diméthyl-15endo,16endo-isopropyl-13-nor-17-atisène-13-ol-18* (**15**), élué par le benzène (0,32 g; 60%). Après recrystallisation dans le minimum de méthanol: F.  $117\text{--}118^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -35^\circ$  ( $c = 2,5$ ). – IR.: 3640, 3480. – RMN.: 0,61 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 0,76 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ ); 1,03 ( $d$ ,  $J = 7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 1,05 ( $d$ ,  $J = 7$ , 6H, *endo-H}\_3\text{C-C}(15)* et *endo-H}\_3\text{C-C}(16)); 5,34 ( $s$ , H-C(14)).*

$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}$  (344,56) Calc. C 83,65 H 11,70% Tr. C 83,59 H 11,62%

L'*oxa-2-triméthylène)-15endo,16endo-isopropyl-13-nor-17-atisène-13-ol-18* (**16**) est élué par du benzène/chloroforme 1:1 (0,22 g; 40%). Recrystallisé dans le minimum d'éther: F.  $131^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -0,5^\circ$  ( $c = 1,8$ ). – IR.: 3640 et 3480, 1105, 1050. – RMN.: 0,63 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 0,75 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ ); 1,05 ( $d$ ,  $J = 7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 2,96 à 3,95 ( $m$ , 6H); 5,40 ( $s$ , H-C(14)).

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2$  (358,54) Calc. 80,39 H 10,68% Tr. C 80,39 H 10,74%

*Composé 18.* Le fumaropimarate de méthyle (**5**) traité par du tétraacétate de plomb dans la pyridine [10] conduit à 5% de diène **17**. L'addition d'acétate de cuivre ou de peroxyde de benzoyle ne modifie pas ce rendement. Ce diène **17** (0,1 g; 0,25 mmol), hydrogéné catalytiquement sur platine d'*Adams* [10], puis traité par 25 mg de  $\text{LiAlH}_4$  dans l'éther à  $35^\circ$  pendant 3 h, conduit à 108 mg (92%) d'*isopropyl-13-nor-17-atisène-13-ol-18* (**18**), homogène en CCM., qui n'a pu cristalliser. On sublime

à  $90^{\circ}/10^{-4}$  Torr:  $[\alpha]_{\text{D}} = +18^{\circ}$  ( $c=3,2$ ). – IR.: 3640, 3480, 1650. – RMN.: 0,62 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 0,75 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 1,02 (d,  $J=7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 3,01 à 3,91 (m, 3H); 5,43 (s,  $\text{H}-\text{C}(14)$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}$  (316,51) Calc. C 83,48 H 11,47% Tr. C 83,58 H 11,32%

*Saponification de l'adduit 20.* Le composé **20** (0,5 g; 1,1 mmol) est traité par 1,1 mmol de NaOH dans 35 ml de méthanol et 5 ml d'eau. Après 24 h à reflux, le mélange est jeté dans 200 ml d'eau et acidifié par de l'acide chlorhydrique 0,25N. Après extraction par  $3 \times 30$  ml d'éther/benzène 1:1 la phase organique est lavée  $3 \times$  à l'eau. On recueille 0,48 g de produit brut contenant un peu de **20**. Après trois recristallisations dans 5 volumes de méthanol, on obtient **19** pur (Rdt. 60%): F. 169–170° (IR. et RMN. identiques à ceux de l'adduit lévopimarate de méthyle-acide acrylique).

*Adduit 21a obtenu avec l'acrylonitrile.* 1 g (2,2 mmol) de lévopimarate de méthyle et 38 mmol d'acrylonitrile sont chauffés à reflux dans le benzène durant 18 h en présence de 1% d'hydroquinone. On obtient 1,2 g de produit brut huileux qui par recristallisation dans le pentane donne 0,9 g (75%) de *cyano-15endo-isopropyl-13-nor-17-atisène-13-oate-18 de méthyle (21a)*: F. 178–179° ([23]: 178–183°).

*Adduit 22 obtenu avec le tétracyanoéthylène.* 1,5 g (3,6 mmol) de lévopimarate de méthyle (**1**) et 6 mmol de tétracyanoéthylène dans 25 ml de chloroforme sont condensés à la temp. ordinaire. Le mélange devient rapidement bleu, puis verdâtre. Le *tétracyano-15,15,16,16-isopropyl-13-nor-17-atisène-13-oate-18 de méthyle (22)* obtenu quantitativement est recristallisé dans le minimum de méthanol: F. 184°,  $[\alpha]_{\text{D}} = +35^{\circ}$  ( $c=1,8$ ). – IR.: 2240, 1720. – RMN.: 0,61 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 1,13 et 1,17 (2d,  $J=7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 1,18 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 3,68 (s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 5,76 (s,  $\text{H}-\text{C}(14)$ ).

$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2$  (444,56) Calc. C 72,94 H 7,25 N 12,60% Tr. C 72,96 H 7,11 N 12,68%

*Adduit 23 obtenu avec la maléimide.* A la temp. ordinaire sont introduits dans 25 ml d'éther 0,5 g (1,1, mmol) de lévopimarate de méthyle (**1**) et 3 mmol de maléimide. Après agitation durant 24 h le produit qui a précipité dans l'éther est dissous dans le benzène, et après traitements habituels et recristallisation dans le méthanol, on recueille 0,55 g (66%) d'*aza-2-propandioyl-15endo,16endo-isopropyl-13-nor-17-atisène-13-oate-18 de méthyle (23)*: F. 223°,  $[\alpha]_{\text{D}} = -45^{\circ}$  ( $c=2,4$ ). – IR.: 3405 (NH libre), 3200 (NH associé), 1770, 1735. – RMN.: 0,60 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 0,97 (d,  $J=7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 1,17 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 3,66 (s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 5,35 (s,  $\text{H}-\text{C}(14)$ ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_4$  (413,54) Calc. C 72,60 H 8,53 N 3,39% Tr. C 72,50 H 8,34 N 3,40%

*Action de l'acide p-nitroperbenzoïque sur la double liaison des adduits de Diels-Alder.* – Sauf indication contraire le mode opératoire utilisé pour l'époxydation de l'anhydride **3** a été respecté pour toutes les réactions d'oxydation.

*Epoxyde 24 de l'anhydride 3.* A une solution de 6,22 g (15 mmol) d'anhydride **3** dans 200 ml de benzène on ajoute 50 mmol d'acide *p*-nitroperbenzoïque à 98% (*Prolabo*). Le mélange jaune pâle est porté 6 jours à 35° sous agitation magnétique et devient marron clair. Après filtration il est dilué par 200 ml de benzène et lavé par  $7 \times 150$  ml de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  à 5% pour éliminer les acides *p*-nitroperbenzoïque et *p*-nitrobenzoïque. On recueille 6,3 g d'*anhydride isopropyl-13-methoxycarbonyl-4 $\alpha$ -dinor-4 $\alpha$ -17-époxy-13,14-syn-atisane-dicarboxylique-15endo,16endo (24)*, qui est recristallisé dans le mélange chloroforme/éther isopropylique 1:1: F. 298–299° ([4]: 302°).

*Epoxyde 26 du fumaropimarate de méthyle (5).* A partir de 3 g (6,7 mmol) de **5** dans 30 ml de tétrahydrofurane sont obtenus 2,98 g (90%) de **26**; recristallisé  $3 \times$  dans le minimum de méthanol: F. 312°. – IR. (KBr): 3240, 1740, 1700. – RMN. (pyridine): 0,83 et 1,23 (2d,  $J=7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 0,96 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 1,28 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 3,22 (s,  $\text{H}-\text{C}(14)$ ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7$  (448,54) Calc. C 66,96 H 8,08% Tr. C 66,82 H 8,01%

*Epoxyde 28 du triol 10.* En traitant 0,1 g (0,27 mmol) de triol **10** dans 5 ml de tétrahydrofurane on obtient 104 mg de produit brut (4 taches en CCM.). L'époxyde **28** (41 mg; 40%) est obtenu par CCM. prép. (benzène/butanone 7:3) et cristallisé dans 5 volumes de méthanol: F. 220°. – IR. (nujol): 3250, très intense. – RMN. (pyridine): 0,76 et 1,08 (2d,  $J=6,5$   $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 0,86 et 0,88 (2s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$  et  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 2,98 à 4,30 (m, 7H); 5,80 (m large, 3H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$  (392,56) Calc. C 73,43 H 10,27% Tr. C 73,28 H 10,16%

*Epoxyde 29 de la lactone 13.* La lactone **13** (0,5 g; 1,25 mmol) conduit à 0,52 g de produit brut. Après 3 recristallisations dans 4 volumes de méthanol on isole 0,42 g (80%) de **29**: F. 196°,  $[\alpha]_{\text{D}} = +1,5^{\circ}$  ( $c=1,8$ ). – IR.: 3035, 1760, 1720. – RMN.: 0,71 et 1,06 (2d,  $J=7$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ); 0,83 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 1,18 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 3,15 (s,  $\text{H}-\text{C}(14)$ ); 3,70 (s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$  (416,54) Calc. C 72,08 H 8,71% Tr. C 71,91 H 8,90%

*Epoxyde 30 de l'alcool 18.* Le composé **18** (0,1 g; 0,3 mmol) conduit à 104 mg de produit. Par CCM. prép. on isole 82 mg (78%) d'époxyde **30** non cristallisé. L'échantillon analytique est obtenue par sublimation à  $120^{\circ}/10^{-4}$  Torr:  $[\alpha]_D = +5^{\circ}$  ( $c=2,4$ ). – IR.: 3640, 3490. – RMN.: 0,71 et 1,04 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 0,77 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 0,83 (s,  $H_3C-C(10)$ ); 3,12 (s,  $H-C(14)$ ).

$C_{22}H_{36}O_2$  (332,51) Calc. C 79,46 H 10,92% Tr. C 79,24 H 11,01%

*Epoxyde 31 de l'adduit 21a.* La réaction de 0,3 g (0,8 mmol) de **21a** conduit à 0,305 g de produit brut **31** (95%; 1 tache en CCM.). La réaction est terminée au bout de 24 h. Après 2 recristallisations dans le méthanol: F.  $176^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = -55^{\circ}$  ( $c=0,9$ ). – IR.: 2240, 1720. – RMN.: 0,77 et 1,08 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 0,83 (s,  $H_3C-C(10)$ ); 1,19 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 3,13 (s,  $H-C(14)$ ); 3,67 (s,  $CO_2CH_3$ ).

$C_{24}H_{35}NO_3$  (385,53) Calc. C 74,76 H 9,15 N 3,63% Tr. C 74,59 H 9,01 N 3,78%

*Action du peracide sur l'adduit 22.* Le composé **22** (1 g; 2,4 mmol), traité par le peracide en excès durant 10 jours, reste pratiquement inchangé (F., IR. et RMN. comparés avec le produit de départ). Des traces d'époxyde **32** semblent être mises en évidence en RMN. ( $H-C(14)$ ).

*Epoxyde 33 de l'imide 23.* L'adduit **23** (0,3 g; 0,73 mmol) conduit à **33** (92%); recristallisé dans le minimum de méthanol: F.  $273^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = 15^{\circ}$  ( $c=1,4$ ). – IR.: 3400 et 3200 (NH libre et associé), 1770, 1720. – RMN.: 0,68 et 1,04 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 0,83 (s,  $H_3C-C(10)$ ); 1,18 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 3,11 (s,  $H-C(14)$ ); 3,68 (s,  $CO_2CH_3$ ).

$C_{25}H_{35}NO_5$  (429,54) Calc. C 69,90 H 8,21 N 3,26% Tr. C 69,37 H 8,10 N 3,14%

*Action du peracide sur les composés 11 et 12.* Le composé **11** (50 mg; 0,12 mmol) conduit à 54 mg de produit brut huileux. Par CCM. prép. on isole 30 mg (60%) de *bis(méthoxyméthyl)-15endo,16endo-isopropyl-13-méthoxy-18-nor-17-atisanone-14* (**35**) huileux; sublimé à  $100^{\circ}/10^{-4}$  Torr:  $[\alpha]_D = -7,5^{\circ}$  ( $c=1,8$ ). – IR.: 1705, 1109. – RMN.: 0,71 (s,  $H_3C-C(10)$ ); 0,74 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 0,93 et 1,21 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 3,16, 3,28 et 3,30 (3s, 9H).

$C_{27}H_{46}O_4$  (434,64) Calc. C 74,61 H 10,67% Tr. C 74,83 H 10,70%

A partir du composé **12** est obtenue la cétone **36** (60%),  $[\alpha]_D = -20^{\circ}$  ( $c=1,2$ ). – IR.: 1700, 1109. – RMN.: 0,71 (s,  $H_3C-C(10)$ ); 0,73 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 0,91 et 1,22 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 3,16, 3,28 et 3,30 (3s, 9H).

$C_{27}H_{46}O_4$  (434,64) Calc. C 74,61 H 10,67% Tr. C 74,68 H 10,68%

*Action du peracide sur les composés 15 et 16.* A partir de 50 mg (0,14 mmol) de composé **15**, on recueille 48 mg de produit brut. Par CCM. prép. 25 mg (52%) de cétone **37** sont isolés et recristallisés  $3 \times$  dans le chloroforme/éther isopropylique 1:1: F.  $207^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = -28^{\circ}$  ( $c=2,6$ ). – IR. 3640, 3500, 1695. – RMN.: 0,71 (s,  $H_3C-C(10)$ ), 0,73 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 0,93 et 1,21 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ).

$C_{24}H_{40}O_2$  (360,56) Calc. C 79,94 H 11,18% Tr. C 79,75 H 11,16%

A partir de 50 mg de ce composé **16** on obtient de même 48 mg de produit brut qui après purification par CCM. prép. et 2 recristallisations dans le minimum de méthanol donnent 39 mg (80%) de cétone **38**: F.  $198^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = -51^{\circ}$  ( $c=2,4$ ). – IR.: 3640, 3480, 1705, 1100, 1030. – RMN.: 0,73 (s, 6H,  $H_3C-C(4)$ ) et  $H_3C-C(10)$ ); 0,95 et 1,25 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 2,96 à 3,86 (m).

$C_{24}H_{38}O_3$  (374,54) Calc. C 76,96 H 10,22% Tr. C 76,84 H 10,11%

*Action du peracide sur la maléopimarate de triméthyle (6).* En partant de 1,84 g (3 mmol) de triester **6**, 1,98 g de produit jaune visqueux sont obtenus cristallisant partiellement pour donner 0,92 g (44%) de lactone **45**: F.  $145-146^{\circ}$  ( $[\alpha]_D = 146^{\circ}$ ).

Dans le produit brut, **45** est accompagné d'au moins 5 substances, dont un composé **41** moins polaire, séparé par CCM. prép. (0,63 g; 30%) et recristallisé dans le méthanol: F.  $228-230^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = +5^{\circ}$  ( $c=2,4$ ). – IR.: 1740, 1710. – RMN.: 0,71 (s,  $H_3C-C(10)$ ); 1,00 et 1,16 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 1,11 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 2,95 à 3,30 (m, 3H); 3,65 (s, 9H).

$C_{27}H_{40}O_7$  (476,59) Calc. C 68,04 H 8,64% Tr. C 67,84 H 8,59%

*Action du peracide sur la fumaropimarate de triméthyle (8).* A partir de 3,45 g (7,5 mmol) de triester **8** on obtient 3,28 g de produit brut huileux (85%). Par CCM. prép. effectué sur 0,2 g de produit est séparé de la cétone **42** (115 mg, 57%) l'époxyde **39** (84 mg; 42%), recristallisé  $3 \times$  dans 5 volumes de méthanol: F.  $146^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = -14^{\circ}$  ( $c=4$ ). – IR.: ( $CCl_4$ ): 2950, 1740. – RMN.: 0,76 et 1,10 (2d,  $J=7$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 1,20 (s,  $H_3C-C(4)$ ); 3,15 (s,  $H-C(14)$ ); 3,63, 3,68 et 3,75 (3s, 9H).

$C_{27}H_{40}O_7$  (476,59) Calc. C 68,04 H 8,46% Tr. C 68,01 H 8,27%

Les constantes physiques et spectrales de cet époxyde sont identiques à celles observées pour le composé obtenu par action du borohydrure de sodium dans le dioxanne sur l'époxyde **40** du maléopimarate de méthyle. La fonction époxyde n'est pas touchée, et comme précédemment décrit avec le composé **6** [2], une épimérisation *endo* → *exo* de la fonction méthoxycarbonyl en C(16) est observée.

La cétone **42** est recristallisée dans 5 volumes de méthanol: F. 185–186° ([6]: 183–185°).

*Action du peracide sur le diester 20.* Le composé **20** (0,3 g; 0,75 mmol), soumis à l'action du peracide pendant 48 h, conduit à 0,312 g de produit brut huileux. Par CCM. prép. on isole par ordre de polarité croissante, la cétone **43** (0,13 g; 42%) qui est recristallisée 3 × dans le minimum de méthanol: F. 178–179° ([6]: 180°); l'époxyde **44** (0,1 g; 36%), huileux, qui présente les caractéristiques spectrales publiées [6]; la lactone **46** (36 mg; 12%) qui est recristallisée dans le méthanol: F. 263–265° ([6]: 261–262°).

*Préparation de l'époxytriestre 40.* L'époxyanhydride **24** (0,2 g; 0,47 mmol) est dissous dans 20 ml de méthanol/benzène 9:8. On refroidit à 0° et on ajoute un excès de CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> en solution étherée. Le mélange est laissé 3 h à 0°. Après dilution dans 300 ml d'eau, extraction à l'éther et traitements habituels, on recueille 0,22 g d'époxyde **40** huileux (1 tache en CCM.). Après sublimation il présente les caractéristiques spectrales décrites dans la littérature [4].

*Action des acides p-nitrobenzoïque et p-nitrobenzoïque sur les époxydes 39 et 40.* L'époxyde **39** (0,1 g; 0,2 mmol) est traité pendant une semaine dans le benzène à 35° par 0,2 mmol d'acide p-nitrobenzoïque et 0,2 mmol d'acide p-nitrobenzoïque. Après élimination des peracide et acide, on recueille 90 mg de produit **39** inchangé.

La réaction effectuée à partir du composé **40** conduit au même résultat.

**Ouvertures acido-catalysées des fonctions époxydes.** – *Action du méthanol/acide sulfurique sur l'époxyde 27.* On porte à reflux pendant 6 h 50 mg (0,1 mmol) d'époxyde **27** dans 5 ml de méthanol additionné d'une goutte d'acide sulfurique concentré. Le mélange est repris par de l'eau, puis extrait par de l'éther/benzène 1:1. Les couches organiques sont lavées au KOH 0,25N et à l'eau. Après traitements habituels, 43 mg de produit brut sont obtenus; purifié par CCM. prép. (35 mg; 70%), la cétone **48** n'a pu cristalliser. – IR.: 1735, 1710. – RMN.: 0,72 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 0,97 et 1,25 (2d, J=6,5, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,12 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)).

*Action du méthanol/acide sulfurique sur l'époxyde 39.* 1 g (2 mmol) de composé **39** est traité comme décrit ci-dessus: 0,97 g de produit brut huileux donnant plusieurs taches sur plaques. Par CCM. prép. effectuée sur 97 mg de produit sont isolés la cétone **42** (68 mg; 70%); F., IR. et RMN. identiques à ceux du produit obtenu par l'action de l'acide p-nitroperbenzoïque sur le triester **8** et le bis(méthoxycarbonyl)-4α,16exo-hydroxy-13syn-isopropyl-13-dinor-4α,17-atisan-carbolactone-15endo,14 (50) (20 mg; 20%) qui est recristallisé 3 × dans le méthanol: F. 152°, [α]<sub>D</sub> = –47° (c=2,4). – IR.: 3460, 1760, 1725. IR. (CCl<sub>4</sub>, 1%): 3460 (OH chélaté). – RMN.: 0,98 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,00 et 1,14 (2d, J=6,5, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,16 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)); 2,38 (m); 3,66 et 3,75 (2s, 6H); 4,35 (d, J=2, H–C(14)).

C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub> (462,56) Calc. C 67,51 H 8,28% Tr. C 67,36 H 8,22%

Un troisième composé, une hydroxy-γ-lactone également, isolé avec un rendement très faible, n'a pu être purifié. D'après le spectre de RMN., le groupe hydroxyle se trouverait fixé sur le groupe isopropyle.

*Action du méthanol/acide sulfurique sur l'époxyde 44.* L'époxyde **44** (0,25 g; 0,65 mmol) traité comme ci-dessus conduit à 0,21 g de produit brut (2 taches en CCM.). Par CCM. prép. on obtient la cétone **43** (0,105 g; 70%; caractéristiques physiques et spectrales identiques à celles observées pour le composé obtenu par action de l'acide p-nitroperbenzoïque sur le composé **20**) et la lactone **51** (19 mg; 10%) qui est recristallisée dans le minimum de méthanol: F. 158°. – IR.: 3530, 1780, 1720. – IR. (CCl<sub>4</sub>, 1%): 3530. – RMN.: 0,98 et 1,10 (2d, J=7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,01 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,16 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)); 3,66 (s, 3H); 4,36 (H–C(14)).

C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (408,52) Calc. C 70,37 H 9,24% Tr. C 70,15 H 9,08%

*Action du méthanol/acide sulfurique sur l'époxyde 40.* 1 g (2 mmol) d'époxyde **40** donnent 0,980 g de produit brut. Par recristallisation dans le méthanol, 0,42 g (42%) de composé **45** sont recueillis. Les eaux mères de recristallisation sont évaporées et conduisent à 0,52 g de produit présentant 5

taches en CCM. Par CCM. prép. effectuée sur 0,1 g on recueille 49 mg (26%) de cétone **41**. (F., IR., RMN. identiques à ceux du produit obtenu par action de l'acide *p*-nitroperbenzoïque sur le triester **6**).

*Action du dioxane/eau/acide perchlorique sur l'époxyde 29.* L'époxyde **29** (0,15 g; 0,36 mmol) dissous dans 10 ml d'un mélange dioxane/eau contenant quelques gouttes d'acide perchlorique est porté à 50°. Le mélange est jeté dans 30 ml d'eau, puis extrait à l'éther. Les phases organiques sont lavées au NaOH 0,1N et à l'eau et livrent 120 mg de produit brut. Par CCM. prép. on isole 90 mg (65%) de lactone de l'acide hydroxyméthyl-16(ou 15)endo-isopropényl-13-méthoxycarbonyl-4 $\alpha$ -dinor-4 $\alpha$ ,17-atisène-13-carboxylique-16(ou 15)endo (**52**) qui est recristallisé dans le minimum de méthanol: F. 186°,  $[\alpha]_D = +30^\circ$  ( $c=3$ ). – UV.: 238 (4,2). – IR.: 3100, 3040, 1765, 1725, 1620. – RMN.: 0,55 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,18 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)); 1,90 (s, 3H, H<sub>3</sub>C–C(=CH<sub>2</sub>)–C(13)); 3,10 à 4,40 (m, 4H); 4,96 et 5,10 (2s, 2H, H<sub>3</sub>C–C(=CH<sub>2</sub>)–C(13)); 5,96 (s, H–C(14)).

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (398,52) Calc. C 75,34 H 8,60% Tr. C 75,28 H 8,49%

*Action du dioxane/eau/acide perchlorique sur l'époxyde 31.* 100 mg (0,14 mmol) d'époxyde **31** traités comme ci-dessus donnent 94 mg de produit brut présentant 2 taches en CCM. Par CCM. prép. la cétone **49** et le diène **53** sont séparés. **49** (75 mg; 80%) est recristallisée dans le minimum de méthanol: F. 218–219°,  $[\alpha]_D = -16^\circ$  ( $c=0,5$ ). – IR.: 2240, 1720, 1710. – RMN.: 0,71 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 0,96 et 1,20 (2d,  $J=6$ , (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,13 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)); 3,68 (s, 3H).

C<sub>24</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub> (385,53) Calc. C 74,76 H 9,15 N 3,63% Tr. C 74,57 H 9,01 N 3,78%

Le diène **53** (5 mg; 5%) n'a pas été recristallisé: F. 100°. – IR.: 2230, 1715, 1660. – RMN.: 0,57 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,16 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)); 1,88 (s, 3H, H<sub>3</sub>C–C(=CH<sub>2</sub>)–C(13)); 3,68 (s, 3H); 4,96 et 5,08 (2s, 2H, H<sub>3</sub>C–C(=CH<sub>2</sub>)–C(13)); 6,01 (s, H–C(14)).

*Action du dioxane/eau/acide perchlorique sur l'époxyde 33.* 100 mg (0,25 mmol) de **33** traités comme ci-dessus donnent 90 mg de produit brut. Par CCM. prép. 60 mg (60%) de diène **54** sont isolés et recristallisés dans le minimum de méthanol: F. 248°,  $[\alpha]_D = -15^\circ$  ( $c=0,7$ ). – IR.: 3400, 1790, 1720. – RMN.: 0,55 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,16 (s, H<sub>3</sub>C–C(4)); 1,83 (s, 3H, H<sub>3</sub>C–C(=CH<sub>2</sub>)–C(13)); 3,68 (s, 3H); 4,91 et 5,11 (2s, 2H, CH<sub>3</sub>–C(=CH<sub>2</sub>)–C(13)); 5,83 (s, H–C(14)).

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] C. Maciejewski & B. Gastambide, *Chimia* **31**, 8 (1977).
- [2] N. Langlois, Thèse de Doctorat d'Etat, AO-2091, 1968.
- [3] L. H. Zalkow & N. N. Girotra, *J. org. Chemistry* **28**, 2033 (1963).
- [4] N. Langlois & B. Gastambide, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 2966.
- [5] L. H. Zalkow, N. V. Kulkarni & N. N. Girotra, *J. org. Chemistry* **30**, 1679 (1965).
- [6] W. Herz, R. N. Mirrington, H. Young & Y. Y. Lin, *J. org. Chemistry* **33**, 4210 (1968); W. Herz & R. C. Blackstone, *ibid.* **34**, 218 (1969).
- [7] W. A. Ayer & Pandurang D. Deshpande, *Canad. J. Chemistry* **51**, 77 (1973).
- [8] C. Maciejewski, M. Gillard, N. Langlois & B. Gastambide, *Canad. J. Chemistry* **47**, 3247 (1969).
- [9] B. Gastambide & N. Langlois, *Helv.* **51**, 2048 (1968).
- [10] W. A. Ayer & C. E. McDonald, *Canad. J. Chemistry* **43**, 1429 (1965).
- [11] R. W. Huffman, *Diss. Abstr.* **B25**, 6232 (1965).
- [12] G. I. Fray, R. J. Hilton & J. M. Teire, *J. chem. Soc. (C)* **1966**, 593.
- [13] L. H. Zalkow & S. K. Gabriel, *J. org. Chemistry* **34**, 218 (1969).
- [14] C. Maciejewski & B. Gastambide, *C. r. hebd. séances Acad. Sci.* **279**, série C, 351 (1974).
- [15] E. Jamin-Changeart, *C. r. hebd. séances Acad. Sci.* **270**, série C, 1513 (1970).
- [16] P. Chamberlain, M. L. Roberts & G. H. Witham, *J. chem. Soc. (B)* **1970**, 1374; A. Sevin & J. M. Cense, *Bull. Soc. chim. France* **1974**, 963.
- [17] Y. Ogata & I. Tabuschi, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 3440 (1961).
- [18] R. P. Hanzlik & G. O. Shearer, *J. Amer. chem. Soc.* **97**, 5231 (1975).
- [19] C. Battistini, P. Crotti & F. Macchia, *Tetrahedron Letters* **1975**, 2091, et références incluses.
- [20] P. J. Kroppe, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 4926 (1966); B. A. Arbuzov, Z. G. Isaeva & K. E. Kasakowa, *E. Ch. Dok. Akad. Nauk. SSSR* **215**, 113 (1974).
- [21] R. B. Woodward, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 1123 (1941); R. B. Woodward, *ibid.* **64**, 72 (1942).
- [22] W. A. Ayer, C. E. McDonald & J. B. Stothers, *Canad. J. Chemistry* **41**, 113 (1963).
- [23] N. J. Halbrook, J. A. Wells & R. V. Lawrence, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2641 (1961).