

## 172. Synthèse de l'hydroxy-3 $\beta$ -méthano-22,23-nor-24-cholestène-5 pour comparaison avec le cystostérol

par Fazil O. Gülaçar<sup>1)</sup> et Carl Djerassi

Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California 94025

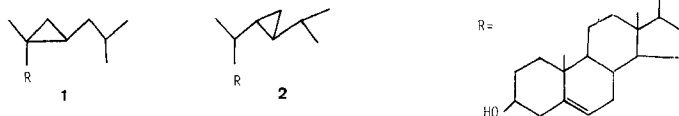
(8. II. 79)

### Synthesis of 22,23-methano-24-nor-cholest-5-en-3 $\beta$ -ol and comparison with cystosterol

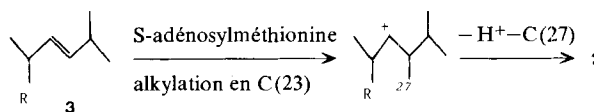
#### Summary

22,23-Methano-24-nor-cholest-5-en-3 $\beta$ -ol, a novel cyclopropane-containing sterol was synthesized from stigmasterol and found to be different from the isomeric, naturally occurring marine sterol cystosterol.

**Introduction.** - On a trouvé récemment [1] dans une algue méditerranéenne (*Cystoseira Zosteroïdes*) un nouveau stérol, le cystostérol, ayant un cyclopropane sur la chaîne latérale. La structure proposée d'après analyse par chromatographie gaz-liquide/spectrométrie de masse (CPV./SM.) est celle d'un cyclo-22,23-cholestérol (**1**).

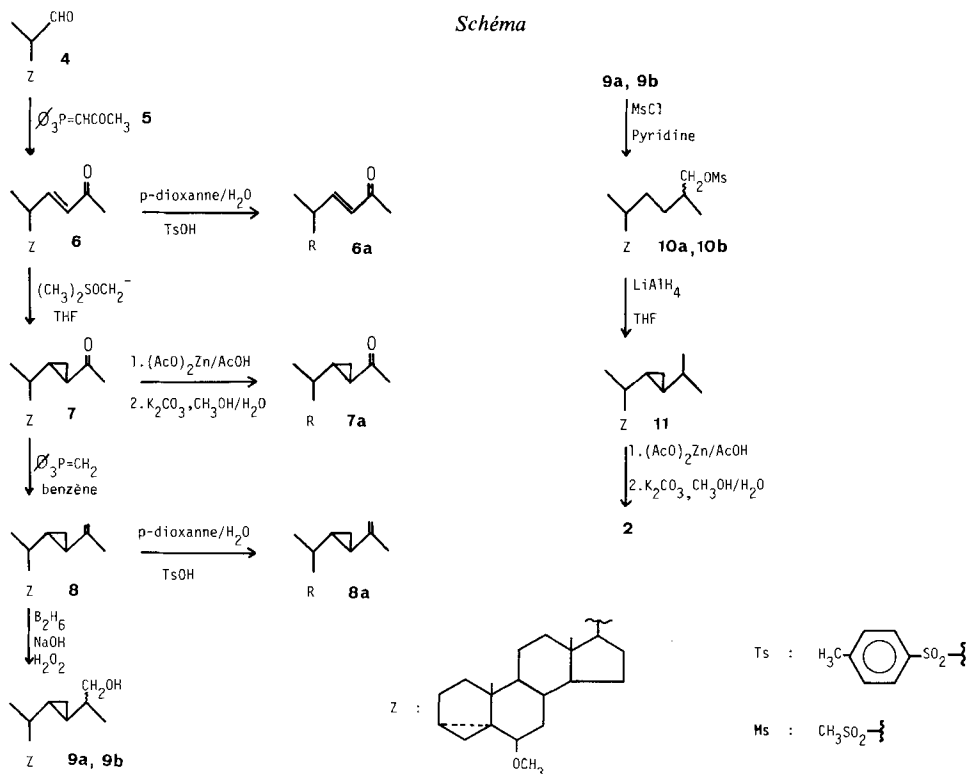


Si une telle structure est correcte, elle peut suggérer une nouvelle voie de synthèse biologique du cycle propanique comme cela a déjà été signalé [2]. Cependant d'après les données expérimentales [1], le cystostérol pourrait avoir la structure de l'isomère **2**. Dans ce cas, une cyclopropanation 'conventionnelle' de l'hydroxy-3 $\beta$ -nor-24-cholestadiène-5,22 (**3**), stérol marin omniprésent, pourrait expliquer sa biosynthèse [2]:



Nous avons entrepris la synthèse de l'hydroxy-3 $\beta$ -méthano-22,23-nor-24-cholestène-5 (**2**) pour vérifier cette hypothèse.

<sup>1)</sup> En visite de l'Université de Genève. Adresse actuelle: Université de Genève, Laboratoire de spectrométrie de masse, 16 Bd d'Yvoy, 1211 Genève 4.



**Résultats.** - La voie déjà utilisée pour la synthèse du déméthylgorgostérol à partir du stigmastérol [3] a été prise comme modèle. Une réaction de *Wittig* de l'aldéhyde **4** [3] avec le phosphorane **5** a fourni la cétone  $\alpha,\beta$ -insaturée **6**. Les étapes ultérieures ont été réalisées par des procédés similaires à ceux du modèle à l'exception de la réaction de *Wittig* pour la conversion de la cétone **7** en vinylcyclopropane **8**. Pour cette réaction le *t*-amylate de sodium [4] a été utilisé comme base.

Les caractéristiques spectrales (SM. et RMN.) des produits intermédiaires sont semblables à celles des intermédiaires de la synthèse du déméthylgorgostérol [3] compte tenu du remplacement du groupement isopropyle de la chaîne latérale par un méthyle.

Les spectres de masse des éthers triméthylsilylés de **2** et du cystostérol **1** [1] sont reproduits dans la *Figure*. Bien qu'ils ne soient pas obtenus avec des spectromètres de même type, on peut conclure que les 2 produits n'ont pas la même structure. Il est donc souhaitable d'isoler une quantité suffisante de cystostérol pour confirmer par une étude RMN. la structure de 20, 23-cyclo-cholestérol (**1**) qui lui est attribuée.

Nous remercions *Upjohn Company* de nous avoir généreusement fourni du stigmastérol ainsi que Dr. L. Durham et Mlle A. Wegmann pour la prise des spectres RMN. et de masse. Nous exprimons également notre gratitude envers le *National Institutes of Health* (grants No. AM-04257 et GM-06840) pour son appui financier.

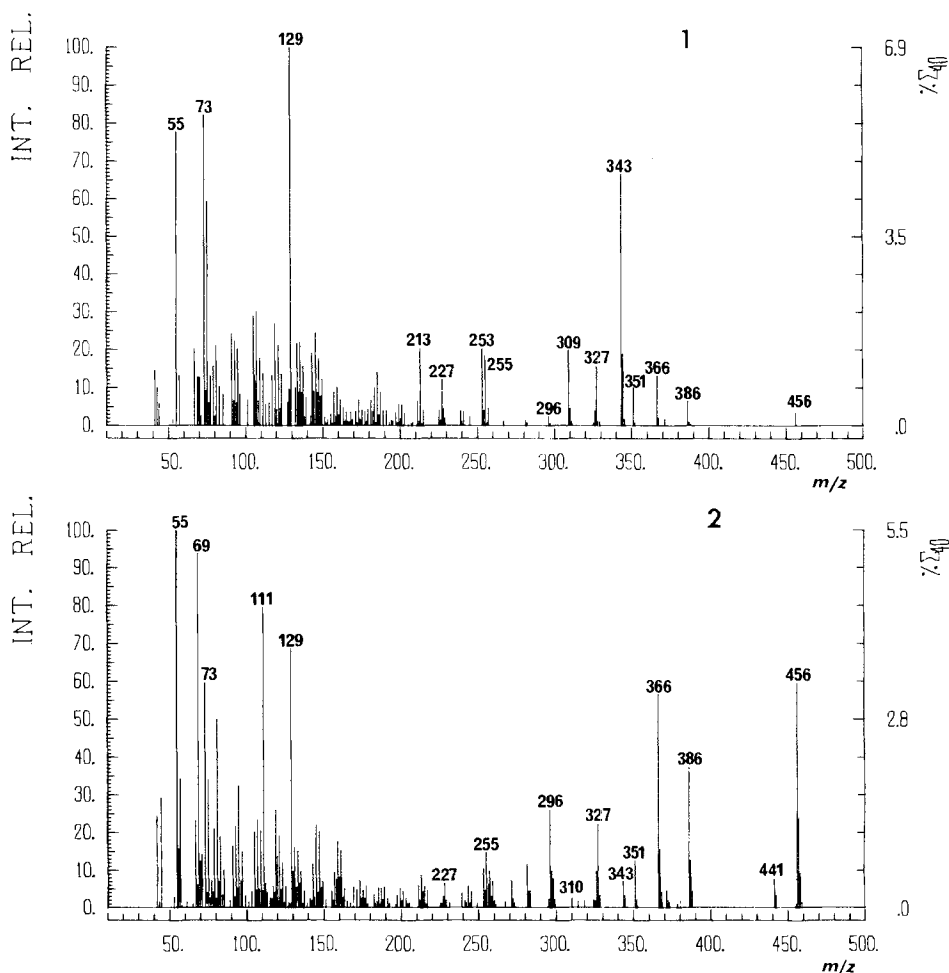


Figure. Spectres de masse du cystostérol (1) et de l'hydroxy-3β-méthano-22,23-nor-24-cholestène-5 (2)

### Partie expérimentale

**Généralités.** – Les spectres de masse sont enregistrés à 70 eV avec des spectromètres *AEI MS-9* ou *Varian MAT 711* à double focalisation, ou avec un instrument *CPV/SM. Varian MAT 44*. Les spectres  $^1\text{H-NMR}$ . sont obtenus avec un spectromètre *Varian T 60* (60 MHz) ou *Varian HA-100* (100 MHz) ( $\text{CDCl}_3$ , réf. interne: TMS=0 ppm). Les points de fusion (non corrigés) sont déterminés avec un instrument *Thomas-Hoover 'Uni-melt'*. Les rotations optiques sont mesurées dans  $\text{CHCl}_3$  ( $c$  en g/100 ml). Abréviations: DMSO diméthylsulfoxyde, THF tétrahydrofuranne, CC. chromatographie sur colonne, CCM. chromatographie sur couche mince.

**Méthoxy-6β-cyclo-3α,5-dinor-26,27-5α-cholestène-22-one-24-(22E) (6).** A une solution de 4,7 g d'aldéhyde **4** fraîchement préparé [3] dans 200 ml de DMSO anhydre on ajoute 23 g de phosphorane **5** et on agite pendant 46 h à 100°. Après refroidissement à la température ordinaire on ajoute 150 ml d'eau, puis lentement du méthanol jusqu'à la dissolution du précipité (~ 500 ml) et on extrait à l'hexane. Les solutions hexaniques sont lavées avec  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  3:1, à l'eau, séchées ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et évaporées pour laisser 3,6 g de produit brut. Par CC. (alumine activité II, hexane puis hexane/AcOEt 98:2) on obtient 2,38 g de **6** sous forme d'une huile incolore qui cristallise lentement. L'échantillon analytique

est obtenu par recristallisation dans  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ : F. 84–86°. -  $^1\text{H}$ -RMN. (60 MHz): 6,68 ( $d \times d$ ,  $J = 16$  et 8 Hz, 1 H,  $\text{CH}=\text{C}-\text{CO}$ ); 5,96 ( $d$ ,  $J = 16$  Hz, 1 H,  $\text{C}=\text{CH}-\text{CO}$ ); 3,31 ( $s$ , 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 2,77 ( $m$ , 1 H,  $\text{CH}-\text{OCH}_3$ ); 2,21 ( $s$ , 3 H,  $\text{CO}-\text{CH}_3$ ); 1,03 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(19)$ ); 0,75 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$ ); 0,3–0,7 ( $m$ , 3 H, cyclopropyle). - SM. (MAT 44): 384 (28%,  $M^+$ ), 369 (38,  $M^+ - \text{CH}_3$ ), 352 (55,  $M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 329 (79,  $M^+ - \text{C}_4\text{H}_7$ ); 98 (100,  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}^+$ ).

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_2$  (384,6) Calc. C 81,20 H 10,48% Tr. C 81,12 H 10,48%

*Hydroxy-3 $\beta$ -dior-26,27-cholestadiène-5,22-one-24*-(22E) (**6a**)<sup>2</sup>). A une solution de 32 mg de **6** dans 10 ml de dioxanne/ $\text{H}_2\text{O}$  4:1 sont ajoutés 4,7 mg d'acide *p*-toluène sulfonique et le mélange est chauffé à reflux pendant 1 h. On extrait à l'éther. L'évaporation de l'éther après séchage ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) laisse 37 mg de produit. L'échantillon analytique est obtenu par recristallisation dans  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ : F. 163–165°,  $[\alpha]_D^{20} = -32,9^\circ$  ( $c = 3,5$ ). -  $^1\text{H}$ -RMN. (100 MHz): 6,63 ( $d \times d$ ,  $J = 16,3$  et 8,5 Hz, 1 H,  $\text{CH}=\text{C}-\text{CO}$ ); 5,96 ( $d$ ,  $J = 16,3$  Hz, 1 H,  $\text{C}=\text{CH}-\text{CO}$ ); 5,32 ( $m$ , 1 H, proton oléfinique du cycle B); 3,5 ( $m$ , 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 2,22 ( $s$ , 3 H,  $\text{COCH}_3$ ); 1,01 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(19)$ ); 0,72 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$ ). - SM. (MAT 44): 370 (29,  $M^+$ ), 352 (17,  $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 337 (9,  $M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ), 285 (9,  $M^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}$ ), 255 (14,  $M^+ - \text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2$ ); 98 (100,  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}^+$ ).

*Méthoxy-6 $\beta$ -méthano-22,23-cyclo-3a,5-dior-26,27-5a-cholestanone-24* (**7**). 270 mg d'une suspension d'hydrure de sodium 57% dans l'huile de paraffine (6,4 mmol de NaH) et 1,408 g (6,4 mmol) d'iodure de triméthylloxosulfonium sont mis dans 35 ml de THF anhydre et chauffés à reflux avec agitation pendant 2 h sous  $\text{N}_2$ . On ajoute une solution de 1,200 g (3,12 mmol) de cétone **6** dans 25 ml de THF anhydre et on continue le reflux pendant 1 h. Après refroidissement, 60 ml d'eau sont ajoutés et la solution est extraite à l'hexane. L'extrait est lavé à l'eau, séché ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et évaporé pour laisser 1,27 g d'huile jaunâtre. Par CC. (alumine activité II, hexane puis AcOEt dans hexane avec concentration augmentant de 2% chaque 100 ml) on obtient 48 mg de **7** pur, 175 mg à 95% et 180 mg à 80%. L'échantillon analytique est préparé par recristallisation de la fraction pure dans  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ : F. 142–143°. -  $^1\text{H}$ -RMN. (100 MHz): 3,32 ( $s$ , 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 2,27 ( $m$ , 1 H,  $\text{CH}-\text{OCH}_3$ ); 2,21 ( $s$ , 3 H,  $\text{COCH}_3$ ); 1,01 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(19)$ ); 0,67 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$ ); 0,3–0,7 ( $m$ , 3 H, cyclopropyle du cycle A). - SM. (MS-9): 398 (31,  $M^+$ ), 383 (32,  $M^+ - \text{CH}_3$ ), 366 (33,  $M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 343 (61,  $M^+ - \text{C}_4\text{H}_7$ ), 286 (7,  $M^+ - \text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ ), 285 (7,  $M^+ - \text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}$ ), 253 (18,  $M^+ - \text{C}_7\text{H}_{13}\text{O} - \text{CH}_3\text{OH}$ ); 43 (100,  $\text{CH}_3\text{CO}^+$ ).

*Hydroxy-3 $\beta$ -méthano-22,23-dior-26,27-cholestène-5-one-24* (**7a**). 80 mg de **7** et 1 g d'acétate de zinc fraîchement fondu dans 10 ml d'acide acétique glacial sont chauffés à reflux pendant 2 h. Après refroidissement on ajoute 20 ml d'eau et on extrait à  $\text{CHCl}_3$ . L'extrait est lavé (eau, solution aqueuse de  $\text{NaHCO}_3$  (5%), solution saturée de NaCl) puis séché ( $\text{MgSO}_4$ ). L'évaporation du solvant laisse 80 mg d'acétate brut du stérol **7a**. Ce produit est repris dans 10 ml de  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  4:1 contenant 200 mg de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  et le mélange est chauffé à reflux pendant 3 h. On ajoute 20 ml d'eau et on extrait à  $\text{CHCl}_3$ . L'extrait est lavé à l'eau, séché ( $\text{MgSO}_4$ ) et le solvant est évaporé. On obtient 45 mg de **7a** dont l'échantillon analytique est préparé par recristallisation dans l'acétone aqueuse: F. 154–158°. -  $^1\text{H}$ -RMN. (60 MHz): 5,37 ( $m$ , 1 H, proton oléfinique du cycle B); 3,5 ( $m$ , 1 H,  $\text{CHOH}$ ); 2,17 ( $s$ , 3 H,  $\text{COCH}_3$ ); 1,00 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(19)$ ); 0,65 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$ ). - SM. (MS-9): 384 (16,  $M^+$ ), 369 (4,  $M^+ - \text{CH}_3$ ), 366 (6,  $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 299 (9,  $M^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}$ ), 272 (39,  $M^+ - \text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ ), 271 (38,  $M^+ - \text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}$ ); 43 (100,  $\text{CH}_3\text{CO}^+$ ).

*Méthoxy-6 $\beta$ -méthano-22,23-cyclo-3a,5-dior-26,27-5a-ergostène-24* (**8**). A une solution de 523 mg (1,47 mmol) de bromure de méthyltriphenylphosphonium dans 15 ml de benzène anhydre agitée sous  $\text{N}_2$  on ajoute 1 ml de méthyl-2-butylate-2 de sodium [4] 1,47M dans le benzène. 250 mg (0,63 mmol) de cétone **7** dans 10 ml de benzène sont encore ajoutés et la solution est chauffée à reflux pendant 0,5 h. Après refroidissement on ajoute 50 ml d'eau et extrait au benzène. L'extrait benzénique, lavé à l'eau, séché ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et évaporé fournit 430 mg de résidu huileux jaunâtre. La CC. de ce résidu (alumine activité II, hexane puis hexane/AcOEt 98:2) donne 186 mg (0,47 mmol) de **8** sous forme d'une huile cristallisant lentement. L'échantillon analytique est obtenu par recristallisation dans le méthanol: F. 84–86°. -  $^1\text{H}$ -RMN. (100 MHz): 4,61 ( $s$ , 2 H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ); 3,32 ( $s$ , 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 2,80 ( $m$ , 1 H,  $\text{CHOCH}_3$ ); 1,65 ( $s$ , 3 H,  $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$ ); 1,02 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(19)$ ); 0,68 ( $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$ ); 0,3–0,7 ( $m$ , 3 H, cyclopropyle du cycle A). - SM. (MS-9): 396 (2,  $M^+$ ), 364 (4,  $M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 341 (5,  $M^+ - \text{C}_4\text{H}_7$ ), 328 (7,  $M^+ - \text{C}_3\text{H}_8$ ), 313 (5,  $M^+ - \text{C}_6\text{H}_{11}$ ), 296 (9,  $M^+ - \text{C}_5\text{H}_8 - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 285 (8,  $M^+ - \text{C}_8\text{H}_{15}$ ), 281 (5,  $M^+ - \text{C}_6\text{H}_{11} - \text{CH}_3\text{OH}$ ); 253 (100,  $M^+ - \text{C}_8\text{H}_{15} - \text{CH}_3\text{OH}$ ).

<sup>2</sup>) Peu de temps après que nous l'ayons synthétisé ce stérol a été trouvé dans un organisme marin [5].

*Hydroxy-3 $\beta$ -méthano-22,23-dinor-26,27-ergostadiène-5,24(28)* (**8a**). Le mode opératoire de la préparation de **8a** à partir de **8** est le même que celui décrit pour la préparation de **6a** à partir de **6**. En partant de 66 mg de **8**, 54 mg de résidu impur (3 taches en CCM.) sont obtenus. Par CCM. préparative (silica gel 1 mm, hexane/AcOEt 7:3) on obtient 19 mg de **8a** (plus petit Rf). L'échantillon analytique est obtenu par recristallisation dans l'acétone aqueuse: F. 133-135°;  $[\alpha]_D^{20} = -47,6^\circ$  ( $c = 0,51$ ). - <sup>1</sup>H-RMN. (100 MHz): 5,36 (*m*, 1 H, proton oléfinique du cycle B); 4,61 (*m*, 2 H, C=CH<sub>2</sub>); 3,5 (*m*, 1 H, CHOH); 1,65 (*s*, 3 H, C=C-CH<sub>3</sub>); 1,00 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(19)); 0,64 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(18)). - SM. (MS-9): 382 (7, M<sup>+</sup>), 367 (3, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 349 (3, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O), 326 (4, M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>), 314 (25, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>), 299 (8, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), 281 (13, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>-H<sub>2</sub>O); 271 (100, M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>).

*Alcools 9a et 9b*. A une solution de 340 mg de **8** dans 15 ml de THF anhydre refroidie à 0° et sous N<sub>2</sub>, on ajoute 25 ml de borane 0,98M dans le THF et on agite 1 h à 0° puis 2 h à la température ordinaire. On refroidit de nouveau à 0° et on ajoute 20 ml d'eau, 20 ml de NaOH 3N puis goutte à goutte 20 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%. La solution est agitée 2 h à la température ordinaire et ensuite extraite à CHCl<sub>3</sub>. L'extrait est lavé (eau, solution saturée de NaCl), séché (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et évaporé. On obtient 375 mg d'huile incolore mélange des alcools **9a** et **9b**. La CCM. préparative de 178 mg de ce mélange (silica gel, 2 plaques de 2 mm, hexane/AcOEt 7:3) donne 64 mg de **9a** (plus petit Rf) à 95% et 59 mg de **9b** à 85%, chaque isomère étant principalement contaminé par l'autre. Une purification plus poussée n'a pas été tentée. L'alcool **9a** impur cristallise lentement: F. 67-73°. - RMN. (60 MHz): 3,57 (*m*, 2 H, CH<sub>2</sub>OH); 3,33 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 2,77 (*m*, 1 H, CHOCH<sub>3</sub>); 1,01 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(19)); 0,67 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(18)); 0,2-0,7 (*m*, 7 H, cyclopropyle). - SM. (MS-9): 414 (26, M<sup>+</sup>), 399 (30, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 382 (23, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OH), 367 (7, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH), 359 (61, M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>), 328 (50, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O), 296 (38, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O-CH<sub>3</sub>OH); 55 (100, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). L'isomère **9b** (huile) impur. - RMN. (60 MHz): 3,48 (*m*, 2 H, CH<sub>2</sub>OH); 3,32 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 2,77 (*m*, 1 H, CHOCH<sub>3</sub>); 1,01 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(19)); 0,66 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(18)); 0,2-0,7 (*m*, 7 H, cyclopropyle). - SM. (MS-9): 414 (21, M<sup>+</sup>), 399 (25, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 382 (19, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OH), 367 (6, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH), 359 (51, M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>), 328 (44, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O), 296 (34, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O-CH<sub>3</sub>OH); 55 (100, C<sub>5</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>).

*Conversion des alcools 9a et 9b en hydroxy-3 $\beta$ -méthano-22,23-nor-24-cholestène-5* (**2**). A une solution de 83 mg de mélange brut de **9a** et **9b** dans 10 ml de pyridine anhydre refroidie à 0° on ajoute goutte à goutte 2 ml de chlorure de méthanesulfonyle avec agitation. On continue d'agiter à la température ordinaire pendant 3 h puis on verse dans 50 ml d'eau glacée et on extrait à CHCl<sub>3</sub>. L'extrait est lavé (eau, solution saturée de NaCl), séché (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et évaporé. Le mélange brut des méthanesulfonates **10a** et **10b** ainsi obtenu est traité par un excès de LiAlH<sub>4</sub> (300 mg) dans 50 ml de THF anhydre en chauffant à reflux pendant 4 h. Cette réduction fournit 48 mg de produit brut qui par CCM. préparative (silica gel 1 mm, hexane/AcOEt 7:3) donne 31 mg de **11** (huile incolore). - RMN. (60 MHz): 3,33 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 2,78 (*m*, 1 H, CHOCH<sub>3</sub>); 1,03 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(19)); 0,67 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(18)); 0,2-0,7 (*m*, 7 H, cyclopropyle). Ce produit légèrement impur est converti en stérol libre **2** selon le procédé décrit pour la conversion de 7 en **7a**. La recristallisation de 19 mg de produit ainsi obtenu dans CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O donne 15 mg de **2**: F. 172-173°;  $[\alpha]_D^{20} = -60,0^\circ$  ( $c = 1,7$ ). - <sup>1</sup>H-RMN. (100 MHz): 5,36 (*m*, 1 H, proton oléfinique); 3,6 (*m*, 1 H, CHOH); 1,01 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(19)); 0,63 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(18)); 0,1-0,4 (*m*, 4 H, cyclopropyle). - SM. (MS-9): 384 (12, M<sup>+</sup>), 369 (5, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 366 (3, M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O), 351 (4, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O), 328 (2, M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>), 314 (80, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 299 (20, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>-CH<sub>3</sub>), 296 (9, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>-H<sub>2</sub>O), 281 (22, M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>-CH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O), 271 (25, M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>); 55 (100, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). - SM. haute résolution pour M<sup>+</sup> (C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O): tr. 384,34025; calc. 384,33920.

*Dérivé TMS de 2*. 1 mg de **2** est repris avec 2 gouttes de pyridine et 10 gouttes d'un mélange de bis(triméthylsilyl)acétamide/chlorotriméthylsilane 4:1 et le mélange est chauffé à 65° jusqu'à dissolution puis encore 15 min. Après évaporation du solvant sous un courant de N<sub>2</sub>, le résidu est purifié par CCM. (silica gel, hexane/AcOEt 9:1). Le dérivé TMS de **2** est obtenu sous forme d'un solide blanc. - SM. haute résolution pour M<sup>+</sup> (C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>OSi): tr. 456,37728; calc. 456,37869.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] C. Francisco, G. Combaut, J. Teste & B. F. Maume, *Biochim. biophys. Acta* 487, 115 (1977).
- [2] C. Djerassi, N. Theobald, W. C. M. C. Kokke, C. S. Pak & R. M. K. Carlson, *Pure appl. Chemistry*, sous presse.
- [3] G. D. Anderson, T. J. Powers, C. Djerassi, J. Fayos & J. Clardy, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 338 (1975).
- [4] J. M. Conia & J. C. Limasset, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 1936.
- [5] C. Delseth, R. M. K. Carlson, C. Djerassi, T. R. Erdman & P. J. Scheuer, *Helv.* 61, 1470 (1978).