

SUR L'INVERSION DES SUBSTITUANTS EN C-4 DE L'ACIDE ISOPIMARIQUE

J.P. TRESCA, J.L. FOURREY, J. POLONSKY[✠] et E. WENKERT^{✠✠}

[✠] Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif-sur-Yvette, France

^{✠✠} Department of Chemistry, Indiana University, Bloomington, Indiana 47401, U.S.A.
(Received in France 30 January 1973; received in UK for publication 5 February 1973)

Dans la série des acides résiniques, l'inversion des substituants portés par le carbone C-4 constitue un problème d'actualité. En effet, ces acides sont abondants dans la nature, et cette inversion permet d'accéder à d'autres diterpènes qui possèdent une configuration inverse au niveau du carbone C-4 et qui sont beaucoup plus rares.

A notre connaissance, un seul cas d'inversion des substituants en C-4 dans la série des acides résiniques a été signalé. Elle a été réalisée par Wenkert et al.¹ et par Pelletier et Herald². Ces deux équipes ont effectué cette inversion sur le même acide, l'acide déhydroabiétique 1 (-CH₃ β-axial) qui a été ainsi transformé en acide callistrique 2 (-CH₃ α-équatorial).

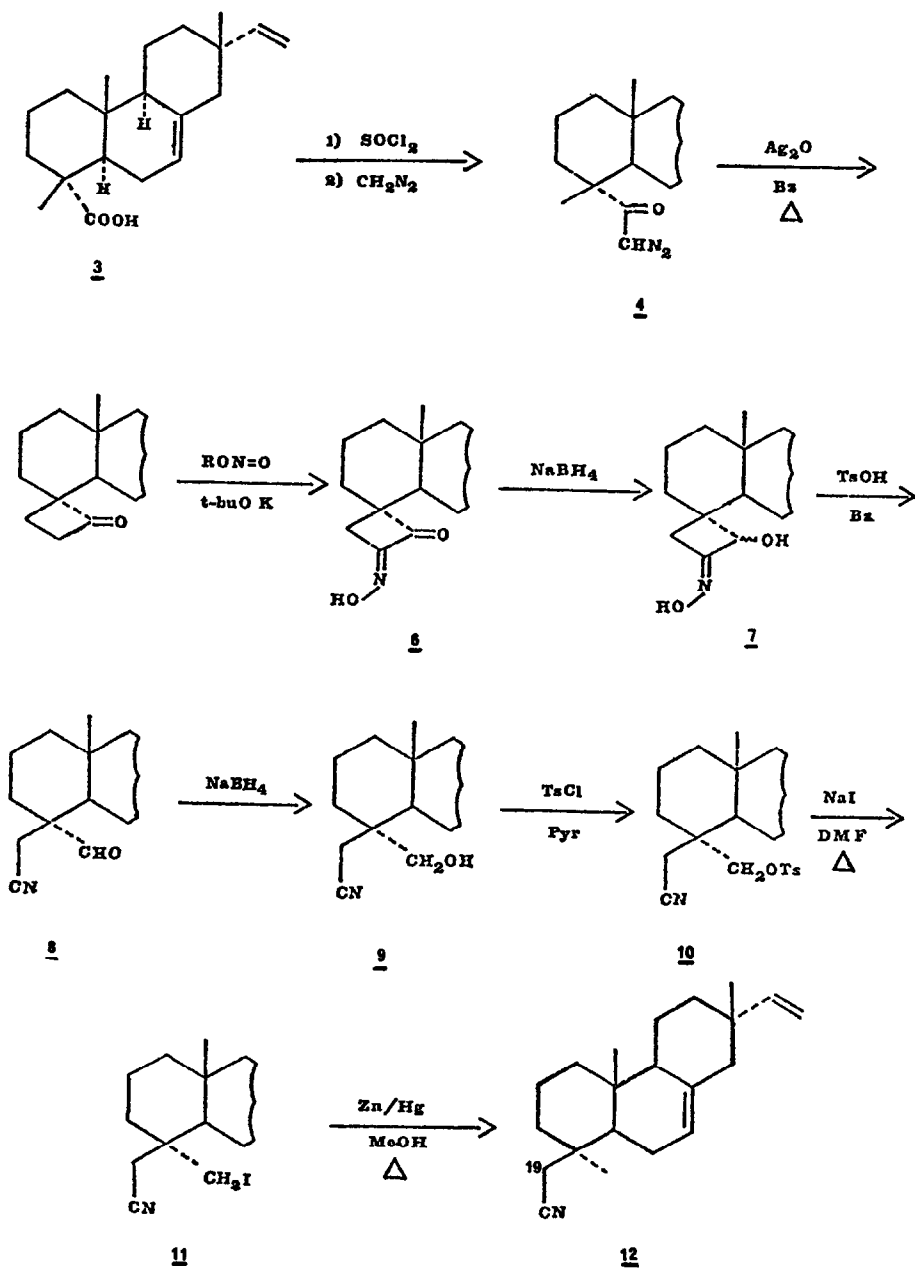
Il faut noter cependant que pour réaliser cette inversion, ces auteurs ont pu, à cause du caractère aromatique de cycle C de l'acide déhydroabiétique, recourir à certaines réactions (osmylation, époxydation) qui ne sont pas applicables aux acides résiniques possédant un système diénique (conjugué ou non).

Nous avons cherché une méthode d'inversion plus générale n'impliquant à aucune étape des réactifs susceptibles de réagir sur les doubles liaisons.

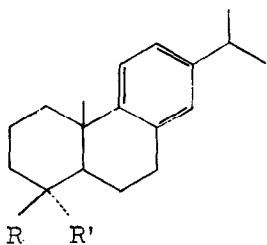
Nous avons ainsi tenté de réaliser cette inversion sur l'acide isopimarique 3. Le schéma que nous avons envisagé comporte comme intermédiaire la spirocyclobutanone 5. Ce produit d'insertion, analogue à celui obtenu par Wenkert et al.¹, se forme, parmi d'autres produits[†] au cours de la réaction de Wolff sur la diazocétone 4. Nous décrivons ici une séquence réactionnelle (schéma) qui permet d'obtenir le composé 12 possédant en C-4 un groupement méthyle α-équatorial (configuration inverse de celui de l'acide isopimarique) et

[†] Ces produits seront décrits ailleurs.

SCHEMA

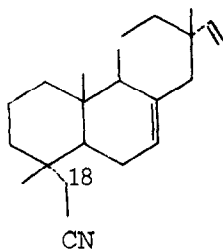


un groupement $-\text{CH}_2\text{CN}$ β -axial.

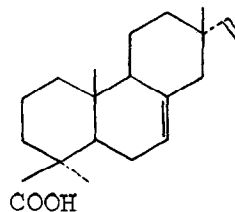


1 R = CH_3 ; R' = COOH

2 R = COOH ; R' = CH_3



13



14

La spirocyclobutanone 5, F = 100-101°, $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}$, ($\alpha_{\text{D}} = -3,5$) †† traitée par le nitrite d'isoamyle fournit l' α -hydroxyimino cétone 6 (M^+ à m/e = 327) qui, par réduction *in situ*, donne l' α -hydroxyimino alcool 7 ($\text{M}^+ = 329$). Ce dernier, en présence d'acide, conduit à l'aldéhydonytrile 8, F = 114-116°, $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N O}$, ($\alpha_{\text{D}} = 0$) dont la réduction en milieu tamponné donne l'hydroxy nitrile 9, F = 127-129°, $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N O}$, ($\alpha_{\text{D}} = -2$). Le tosylate 10, F = 127-129°, (M^+ à m/e = 467) de ce dernier fournit l'iodonitrile 11, F = 98-100°, (M^+ à m/e = 423). La réduction de celui-ci par l'amalgame de zinc conduit au nitrile 12, F = 80-81°, $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}$, ($\alpha_{\text{D}} = -29$).

Par ailleurs, nous avons préparé à partir de l'acide isopimarique 1 le nitrile 13 F = 76-78°, (M^+ à m/e = 297), ($\alpha_{\text{D}} = -34$). La comparaison des spectres de RMN des nitriles 12 et 13 révèle une différence caractéristique : en effet, le signal dû au méthylène C-19 β -axial du composé 12 se présente sous forme d'un système AB (quadruplet centré à 2,50 ppm) alors que celui dû au méthylène C-18 α -équatorial du composé 13 apparaît à 2,22 ppm sous forme d'un singulet. Rappelons qu'une corrélation identique entre les déplacements chimiques des protons du groupement $-\text{CH}_2\text{OR}$ (R=H ou Ac) et la configuration de ces fonctions en C-4 des di- et triterpènes avait été observée antérieurement ³.

En conclusion, nous avons préparé à partir de l'acide isopimarique 1 le composé 12 qui résulte de l'ouverture de la spirocyclobutanone 5. Les réactions de dégradation du nitrile 12 en acide 14 sont en cours d'étude.

1 E. WENKERT, B.L. MYLARY, L.L. DAVIS, 1968, J.Amer.Chem.Soc., **90**, 3870.

2 S.W. PELLETIER, D.L. HERALD, 1971, Chem.Comm., 10.

3 A. GAUDEMER, J. POLONSKY, E. WENKERT, 1964, Bull.Soc.Chim.Fr., 407.

†† Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés dans le chloroforme, à une concentration d'environ 1g/100 ml.

Toutes les données spectrales (IR, RMM, UV, masse) sont en accord avec les structures des composés décrits ici.