

RÉARRANGEMENTS DE SQUELETTE AU COURS DE L'ISOMÉRISATION
 CATALYSÉE PAR L'ÉTHÉRATE DE TRIFLUORURE DE BORE D'ÉPOXYDE DITERPÉNIQUE

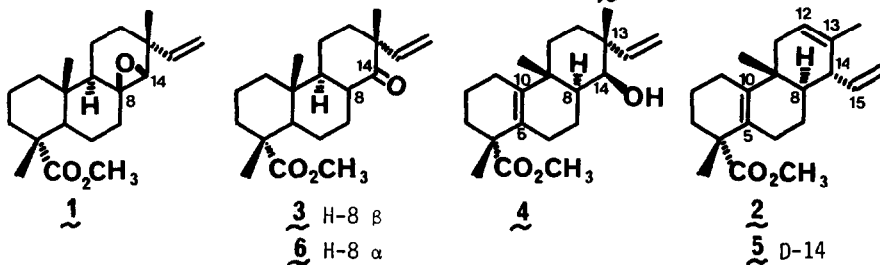
Bernard DELMOND¹, Martine TARAN et Jacques VALADE

Institut du Pin - Université de Bordeaux I
 351, cours de la Libération - 33405 TALENCE CEDEX (France)

L'isomérisation des époxydes, catalysée par le trifluorure de bore¹, peut conduire, selon le substrat et les conditions expérimentales, à des composés très divers (dérivés carbonylés, fluorhydrines, hydroxy-oléfines). Au cours de ces réactions, des réarrangements de squelette ont été signalés¹.

Cette réaction, étendue à des époxydes diterpéniques dérivés d'esters méthyliques d'acides pimariques obtenus lors d'un travail précédent², nous a permis de mettre en évidence à partir d'une hydroxy-oléfine formée, une réaction d'élimination avec migration -1,2 d'un groupe vinyle conduisant à un triène possédant un squelette diterpénique réarrangé.

L'époxy-8,14 β -sandaracopimarate de méthyle 1, en solution dans du benzène, traité à température ordinaire par l'éthérate de trifluorure de bore pendant 15 minutes, conduit au triène réarrangé 2 (33 %), à la cétone 3 (9 %) et à l'hydroxy-oléfine 4 (40 %). Nous avons montré, d'autre part, que l'hydroxy-oléfine 4 traitée par l'éthérate de trifluorure de bore pendant quatre heures conduit quantitativement au triène 2.



Ces différents composés ont été séparés par chromatographie en phase liquide sur colonne d'alumine neutre (grade III) et leur structure établie par une étude physicochimique approfondie.

Le spectre de RMN¹H à 90 MHz du composé 2 révèle, en plus du signal du méthyle singulet à δ 3,58 ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_3$), la présence de deux singulets à δ 0,80 et 1,23 ppm attribuables à deux méthyles fixés sur des carbones tétrasubstitués ($\text{CH}_3-\overset{\text{C}}{\text{C}}$) et d'un autre singulet à δ 1,53 ppm attribuable à un méthyle sur double liaison. Nous notons, d'autre part, un ensemble complexe de signaux entre δ 4,86 et 5,56 ppm correspondant à 4 protons éthyléniques. L'analyse par RMN¹H à 270 MHz nous a permis de montrer que cet ensemble de signaux se compose d'un système ABX correspondant à un groupe vinyle ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) et d'un proton éthylénique résonnant vers 5,43 ppm. Le spectre de RMN¹³C, réalisé^{4/91} suivant la technique de découplage large

bande³, nous permet de mettre en évidence la présence de trois doubles liaisons (6 carbones éthyléniques) ; le découplage "off resonance"³ précise leur nature (mono-, tri- et tétrasubstituée).

La bande d'absorption en UV, $\lambda_{\max} = 210$ nm, montre qu'aucune de ces doubles liaisons n'est en position conjuguée.

La spectrométrie de masse (fig. 1) nous a permis de localiser ces doubles liaisons, compte tenu des indications précédentes. Nous notons en effet, dans le spectre de masse de ce composé, outre le pic moléculaire $M^+ = 314$, un pic à m/e 255 ($M^+ - CO_2CH_3$) correspondant à l'ion (a) résultant de l'élimination aisée du radical CH_3CO_2 en position allylique ce qui implique que la double liaison tétrasubstituée est entre C-5 et C-10. On observe, d'autre part, parmi les plus intenses du spectre, un pic à m/e 220 ($M^+ - 94$) dont l'ion (b) correspond à une fragmentation caractéristique suivant un mécanisme de "Retro Diels-Alder" (RDA), à partir de l'ion moléculaire. Cela implique la double liaison trisubstituée entre C-12 et C-13 et le groupe vinyle en C-14. L'ion (c), m/e 161 (pic de base), peut être issu de l'ion moléculaire selon deux filiations avec comme intermédiaire soit (a) soit (b). A partir de l'ion (c), on observe d'autre part la perte d'éthylène suivant un mécanisme de "Retro Diels-Alder" faisant intervenir la double liaison -5,10 pour conduire à l'ion m/e 133 (d).

La structure 2 proposée pour le triène a été confirmée par la mise en évidence au moyen de la RMN¹H du couplage entre le proton H-15 constituant la partie X du système vinylique ($-CH=CH_2$) et le proton H-14 situé sur le carbone portant le groupement vinyle. Pour cela, nous avons synthétisé le composé 5 homologue à 2 mais possédant sur le C-14 un atome de deutérium. Par comparaison des spectres de RMN¹H à 270 MHz des composés 2 et 5 nous avons montré l'existence d'un tel couplage ($J = 9,5$ Hz) qui confirme la présence du groupe vinyle sur le C-14. D'autre part, après avoir calculé les caractéristiques du système vinylique pour le composé 5, nous avons pu reconstituer par simulation l'ensemble des raies soit à 90 soit à 270 MHz pour le composé 2 ; nous observons une très bonne corrélation entre les spectres obtenus et les spectres théoriques.

Ce triène provient d'une déshydratation de l'hydroxy-oléfine 4 avec migration du groupe vinyle en C-13 vers le C-14, ce qui permet de proposer une orientation α pour ce groupement en C-14.

Le composé 3, présente une bande d'absorption en IR à 1705 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$). L'étude du spectre de RMN¹³C nous permet de localiser le groupe carbonyle sur le C-14, d'après les effets connus⁴, pour une telle fonction sur les déplacements chimiques des carbones voisins. Dans le spectre de RMN¹H à 90 MHz, on note les signaux à δ 0,93 (s, CH_3), 1,11 (s, CH_3), 1,20 (s, CH_3), 3,57 (s, $-CO_2CH_3$) et entre 4,80 et 6,25 ppm (m, $-CH=CH_2$).

Ce dérivé carbonylé n'est pas modifié par un traitement alcalin, ce qui suppose une configuration β pour l'hydrogène en C-8 ; il provient donc d'une épimérisation rapide de son isomère H-8 α 6, initialement formé par déplacement -1,2 de H-14 α vers le C-8, au cours du réarrangement catalysé par $BF_3 \cdot Et_2O$ de l'époxyde 1.

La bande d'absorption en IR à 3540 cm^{-1} (ν_{OH}) et le signal d'un proton à δ 3,32 ppm dans le spectre de RMN¹H du composé 4 sont en accord avec la présence d'une fonction alcool. Dans le spectre RMN¹H à 90 MHz on note également des signaux à δ 0,92 (s, CH_3), 0,98 (s, CH_3) 1,17 (s, CH_3), 3,54 (s, $-CO_2CH_3$) et entre δ 4,82 et 5,90 (m, $-CH=CH_2$).

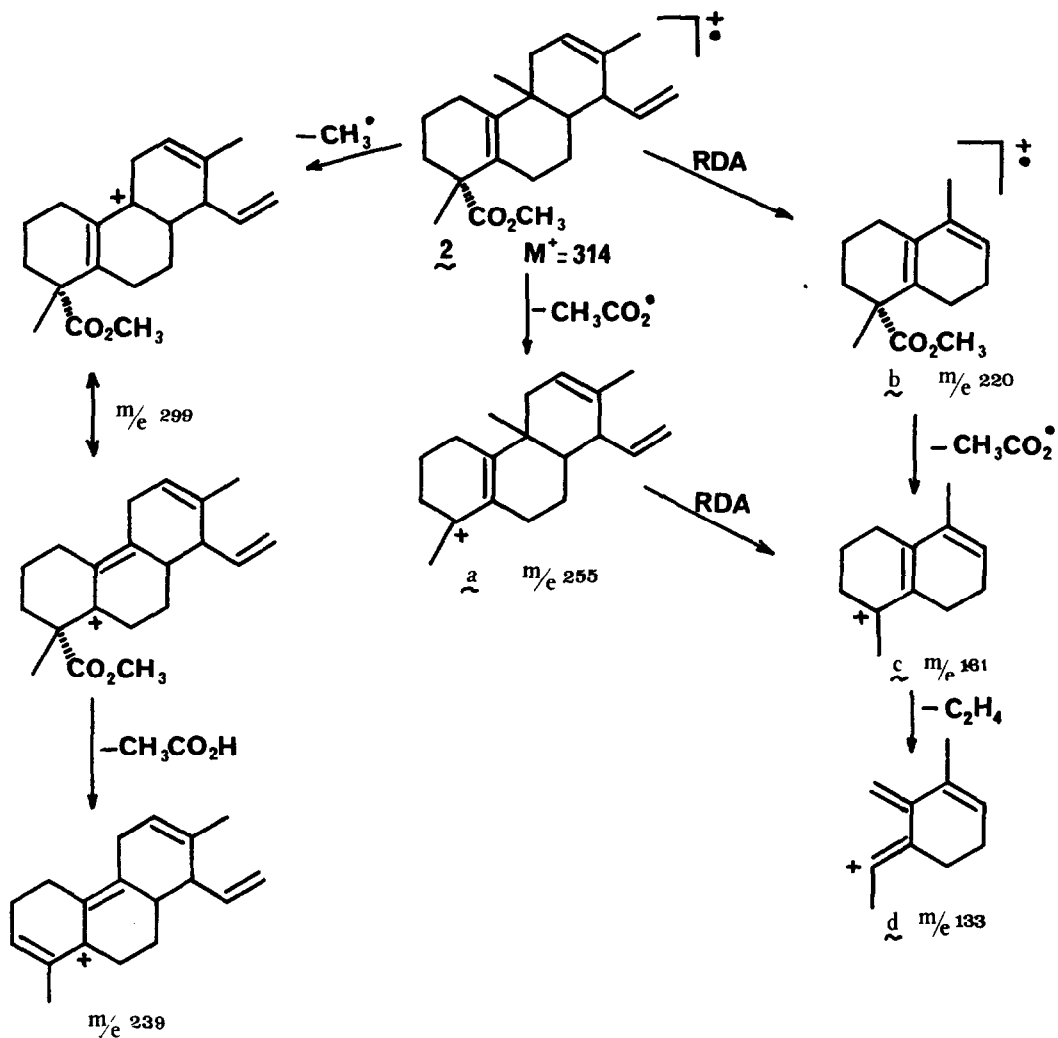
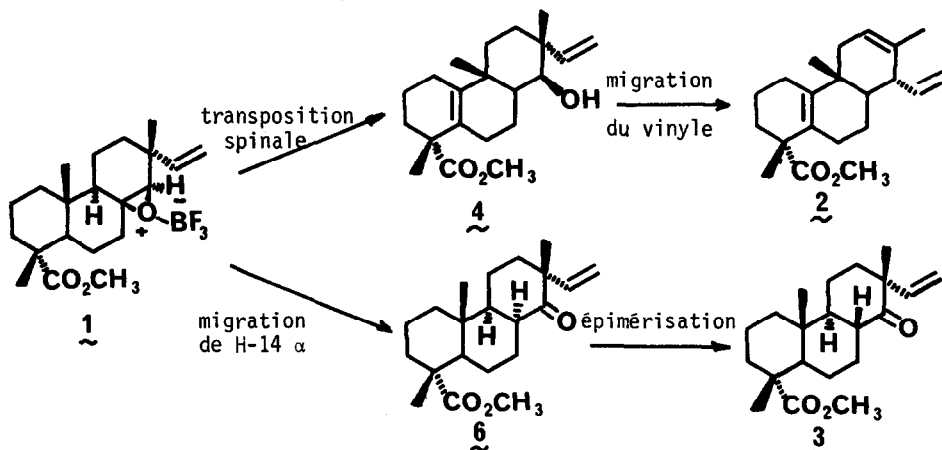


Figure 1

Mécanisme de fragmentation du composé **2** en spectrométrie de masse.

Le spectre de RMN¹³C de ce composé établit la nature secondaire de l'alcool en C-14 et met en évidence une double liaison tétrasubstituée, que nous situons entre C-5 et C-10 : par oxydation avec le réactif de Sarett⁵, nous obtenons une cétone non conjuguée (IR : $\nu_{C=O} = 1705 \text{ cm}^{-1}$). La configuration du groupe hydroxyle en C-14 se déduit de l'analyse du signal du proton H-14 situé à δ 3,32 ppm ; sa largeur de bande à mi-hauteur ($W_{1/2}$) est de 4 Hz ce qui correspond à un couplage du type $J_{\alpha e}$ avec le proton axial H-8 α , conduisant donc à une orientation β pour le groupe hydroxyle. Cette hydroxy-oléfine possédant une structure analogue à celle mise en évidence par ApSimon et Krehm⁶ est formée par une transposition spinale (T.S.) de l'époxyde comme l'ont signalé ces auteurs.

L'isomérisation catalysée par l'éthérate de trifluorure de bore nous a permis de mettre en évidence à partir d'un époxyde diterpénique isopimarane une transposition spinale puis la migration -1,2 du groupe vinyle. Le composé **2** ainsi obtenu possède un squelette du type rosane en ce qui concerne les cycles (A) et (B) et analogue pour le cycle (C) à celui rencontré dans les diterpènes du type cleistanthane. Cette réaction constitue d'autre part un nouvel exemple⁷ de migration du groupement vinylique en C-13 des diterpènes isopimaranes.



Remerciements : Nous remercions, Messieurs M. PETRAUD, B. BARBE et B. CLIN pour les mesures des spectres de RMN et Monsieur G. BOURGEOIS pour les mesures des spectres de masse.

RÉFÉRENCES

1. D.N. KIRK et M.P. HARTSHORN, 'Steroid Reaction Mechanisms', Elsevier, Amsterdam, 1968, p. 353
2. B. DELMOND, B. PAPILLAUD et J. VALADE, C.R. Acad. Sc. Paris, 1977, 285, série C, 603
3. J.B. STOTHERS, 'Carbon-13 NMR Spectroscopy', Academic Press, New-York, 1972
4. H. EGGERT et C. DJERASSI, J. Org. Chem., 1973, 38, 3788
5. G.I. POOS, G.E. ARTH, R.E. BEYLER et L.H. SARETT, J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 422
6. J.W. APSIMON et H. KREHM, Can. J. Chem., 1969, 47, 2859
7. G.A. ELLESTAD, M.P. KUNSTMANN et G.O. MORTON, J.C.S. Chem. Comm., 1973, 312

(Received in France 2 August 1978)