

OBTENTION DE NOUVEAUX SQUELETTES DITERPÉNIQUES AU COURS DE L'ISOMÉRISATION DES ÉPOXYDES-7,8
ISOPIMARATES DE MÉTHYLE PAR L'ÉTHÉRATE DE TRIFLUORURE DE BORE

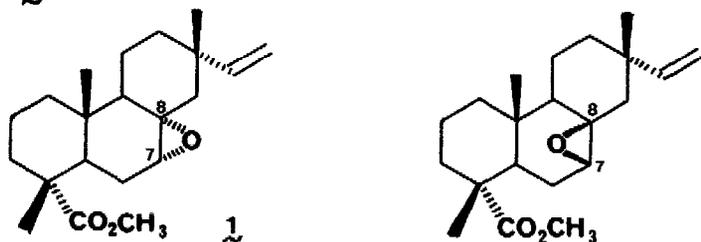
Bernard DELMOND², Martine TARAN et Jacques VALADE

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

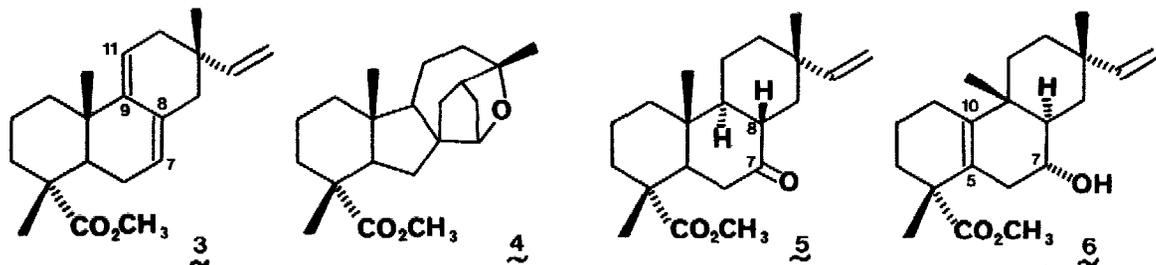
Abstract - The action of borontrifluoride etherate on methyl isopimarate 7,8 epoxides has been studied. A backbone rearrangement and the obtention of compounds with new skeletons are reported.

En série terpénique et stéroïdique¹, les réactions des époxydes avec l'éthérate de trifluorure de bore conduisent fréquemment, à côté des dérivés carbonylés, à des hydroxy-oléfiniques provenant essentiellement de transposition spinale. Au cours d'une étude précédente², à propos d'un époxyde diterpénique, nous avons mis également en évidence, un réarrangement de squelette avec migration d'un groupe vinyle.

Nous confirmons sur un nouvel exemple ce type de transposition spinale en série diterpénique et rapportons l'obtention de nouveaux composés possédant des squelettes réarrangés, à partir des époxydes 1 et 2 précédemment obtenus³ à partir de l'isopimarate de méthyle.



L'époxy-7,8 α isopimarate de méthyle 1, en solution dans du benzène anhydre, traité par l'éthérate de trifluorure de bore pendant 15 mn à température ordinaire conduit à un mélange de composés que nous avons séparés par chromatographie sur colonne d'alumine.



L'isopimaratriène-7,9(11),15 oate-18 de méthyle 3 (24 %) [λ_{\max} = 243 nm ; RMN ¹H (90 MHz) δ (ppm) 0.89 (s, CH₃), 0.92 (s, CH₃), 1.18 (s, CH₃), 3.53 (s, -CO₂CH₃), 4.72-5.91 (m, -CH=CH₂), 5.29 (m, H-7 et H-11)] constitue la première fraction.

La deuxième fraction se compose d'un éther-oxyde (7 %), dont la structure se déduit des données physicochimiques suivantes :

a) la principale caractéristique de son spectre de RMN ^1H est l'absence de signaux dus au groupe vinylique ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). On note cependant des signaux singulets à δ 0.70 (CH_3), 1.02 (CH_3), 1.13 (CH_3), 3.58 ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_3$) ainsi qu'un singulet élargi à 3.53 ppm (1H). Un tel signal peut être dû à la résonance d'un proton situé en α d'un oxygène hétérocyclique.

b) le spectre de RMN ^{13}C précise que l'oxygène est lié d'une part à un carbone tétrasubstitué ($\delta = 80,3$ ppm) et d'autre part à un carbone trisubstitué ($\delta = 85,9$ ppm).

c) on note dans le spectre de masse l'ion moléculaire m/e 332.

La structure **4** que nous proposons est en accord avec l'ensemble de ces données ; c'est une des possibilités de structure que l'on peut envisager en examinant les mécanismes possibles de sa formation.

L'existence d'un tel composé a été signalée à partir d'époxydes analogues par BLUNT⁴, sans que sa structure puisse être précisée.

L'isopimarène-15 one-7 oate-18 de méthyle (37 %) **5** [$F = 76^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}$) ; $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1700 \text{ cm}^{-1}$; RMN ^1H (90 MHz) δ (ppm) 0.92 (s, CH_3), 1.09 (s, CH_3), 1.20 (s, CH_3), 3.61 (s, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4.77-5.93 (m, $-\text{CH}=\text{CH}_2$) constitue la troisième fraction.

L'incorporation maximum de trois atomes de deutérium révélée par le spectre de masse, après deutériation catalysée par une base, indique la présence d'un groupe méthylène ($-\text{CH}_2-$) et d'un groupe $\text{CH}-$ en α du carbonyle. Au moyen de la RMN ^{13}C , nous avons pu localiser le groupe carbonyle sur le carbone C-7, d'après les effets connus⁵ pour une telle fonction sur les déplacements chimiques des carbones du voisinage.

L'hydroxy-oléfine **6** (23 %) [$\nu_{\text{OH}} = 3500 \text{ cm}^{-1}$; RMN ^1H (90 MHz) δ (ppm) 0.90 (s, CH_3), 1.00 (s, CH_3), 1.28 (s, CH_3), 3.65 (s, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4.87-5.91 (m, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.60 (m, H-7)] compose la fraction la plus polaire.

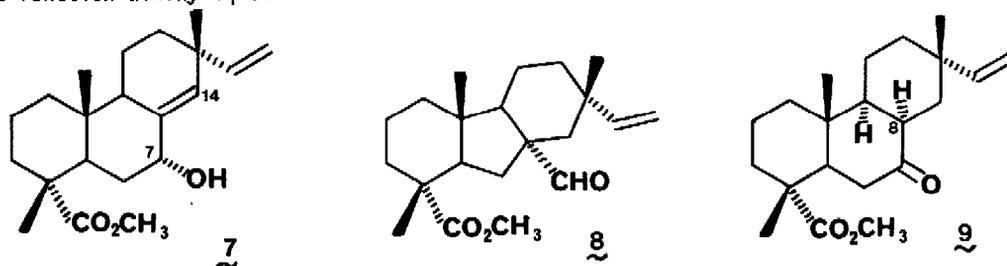
Le spectre de RMN ^{13}C de ce composé établit la nature secondaire de l'alcool et met également en évidence une double liaison tétrasubstituée que nous localisons entre C-5 et C-10. En effet, par oxydation avec le réactif de SARETT⁷, nous isolons une cétone éthylénique non conjuguée ($\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1700 \text{ cm}^{-1}$). La configuration du groupe hydroxyle en C-7 se déduit de l'analyse, au moyen de la RMN ^{13}C , des effets⁶ produits par cette fonction sur les déplacements chimiques des carbones voisins.

Il est possible de mieux contrôler cette réaction d'isomérisation en opérant à basse température (-50°C), en solution dans du toluène.

Dans ces conditions l'époxy-7,8 α isopimarate **1**, traité par l'éthérate de trifluorure de bore, conduit, après séparation sur colonne d'alumine neutre, au triène **3** (4 %), à l'éther-oxyde **4** (7 %), à la cétone **5** (29 %) ainsi qu'à une fraction (20 %) constituée par les hydroxy-oléfines **6** et **7** [$F = 76^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}$) ; $\nu_{\text{OH}} = 3500 \text{ cm}^{-1}$; RMN ^1H (90 MHz) δ (ppm) 0.76 (s, CH_3), 0.99 (s, CH_3), 1.13 (s, CH_3), 3.61 (s, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4.08 (t, $W_{1/2} = 6 \text{ Hz}$, H-7), 5.44 (s, H-14), 4.75-5.88 (m, $-\text{CH}=\text{CH}_2$).

Cependant, au cours de cette réaction, nous avons pu isoler l'aldéhyde 8 (16 %) [$F = 112^{\circ}\text{C}$ (EtOH) ; $\nu_{\text{C=O}} = 1700\text{ cm}^{-1}$; RMN ^1H (90 MHz) δ (ppm) 0.87 (s, CH_3), 0.93 (s, CH_3), 1.10 (s, CH_3), 3.52 (s, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4.71-5.75 (m, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 9.33 (s, $-\text{CHO}$)].

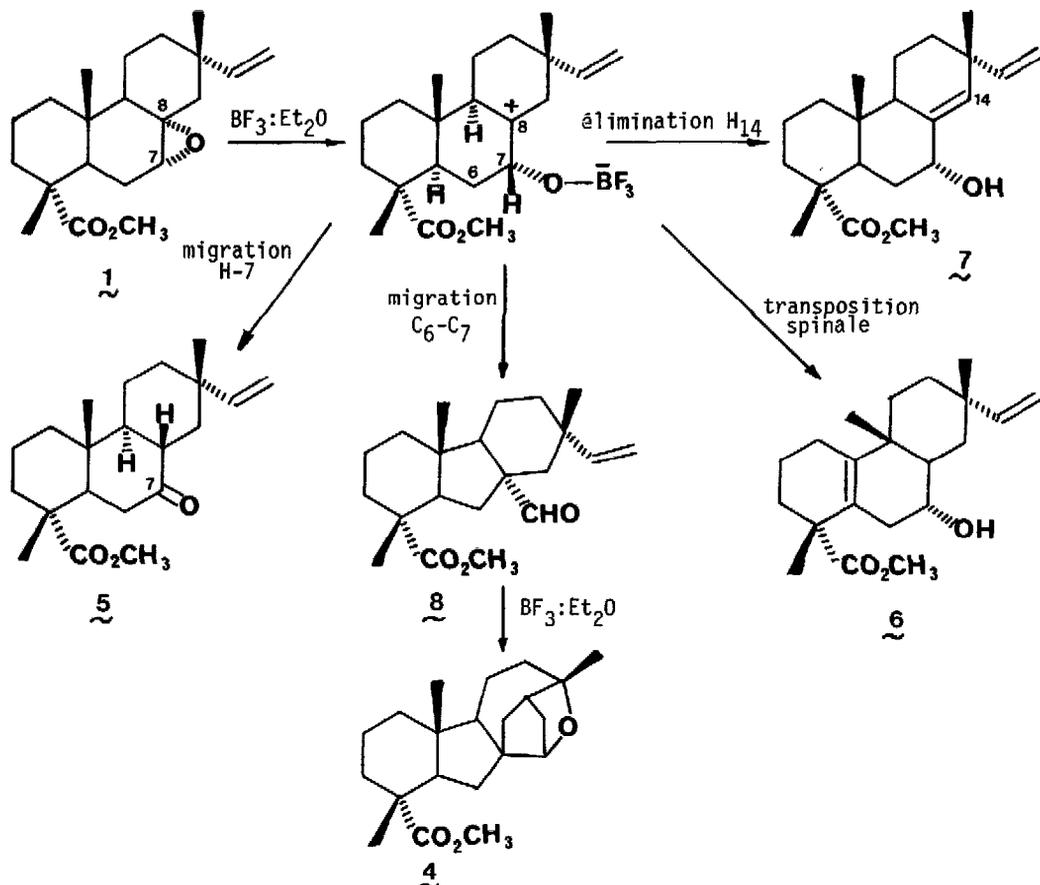
Le spectre de RMN ^{13}C de ce composé, réalisé selon la technique de découplage "off resonance", met en évidence un doublet centré à 204,1 ppm ($\delta_{\text{C=O}}$), qui confirme la présence d'une fonction aldéhydique.



L'époxy-7,8 β isopimarate de méthyle 2, en solution dans du benzène anhydre, traité par l'éthérate de trifluorure de bore pendant 15 mn à température ordinaire, conduit après chromatographie sur colonne d'alumine neutre désactivée à l'isopimaratriène-7,9(11), 15 oate-18 de méthyle 3 (5 %), à l'isopimarène-15 one-7 oate-18 de méthyle 5 (77 %), ainsi qu'à une fraction constituée par un mélange d'hydroxy-oléfinés (9 %). On a vérifié que lorsque l'on effectue cette réaction à basse température (-50°C) dans le toluène, on isole sans purification avec 86 % de rendement la cétone 9, épimère de 5 par son carbone C-8 [$\nu_{\text{C=O}} = 1700\text{ cm}^{-1}$; RMN ^1H (90 MHz), δ (ppm) 0.83 (s, CH_3), 1.07 (s, 2 CH_3), 3.48 (s, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4.72-5.77 (m, $-\text{CH}=\text{CH}_2$)].

Ce composé, possédant une jonction de cycle B/C cis, s'isomérise très rapidement sur colonne d'alumine pour donner l'isopimarène-15 one-7 oate-18 de méthyle 5 plus stable thermodynamiquement.

L'isomérisation de l'époxy-7,8 α isopimarate de méthyle 1 par l'éthérate de trifluorure de bore, nous a permis de mettre en évidence une transposition spinale qui prend son origine à partir du carbocation en C-8, pour conduire au dérivé 6 possédant un squelette du type rosane en ce qui concerne les cycles (A) et (B). On observe également la formation d'un aldéhyde 8 issu de la migration de la liaison C_6-C_7 avec régression du cycle (B) ; ce composé possède un nouveau squelette diterpénique. Nous avons pu montrer, d'autre part, que l'aldéhyde 8 traité par l'éthérate de trifluorure de bore à température ordinaire se transforme quantitativement en éther-oxyde 4 ce qui permet d'envisager le mode de formation de ce dérivé à partir de l'aldéhyde 8.



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

REFERENCES

1. D.N. KIRK et M.P. HARTSHORN, "Steroid Reaction Mechanisms", Elsevier, Amsterdam, 1968, p. 353
2. B. DELMOND, M. TARAN et J. VALADE, *Tetrahedron Letters*, 1978, 4791
3. B. DELMOND, B. PAPILLAUD et J. VALADE, *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1977, 285, série C, 603
4. J.W. BLUNT, G.S. BOYD, M.P. HARTSHORN et M.H.G. MUNRO, *Aust. J. Chem.*, 1976, 29, 987
5. H. EGGERT, G.L. VAN ANTWERP, N.S. BHACCA et C. DJERASSI, *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 71
6. H. EGGERT et C. DJERASSI, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 3788
7. G.I. POOS, G.E. ARTH, R.E. BEYLER et L.H. SARETT, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, 75, 422

(Received in France 8 February 1980)