

TRANSPOSITION D'UN Δ^24 STEROÏDE : APPLICATION A LA SYNTHÈSE D'UN STEROL MARIN 24-MÉTHYLE

Paulette BISSECK et Georges CHARLES*

Département de Chimie Organique - Faculté des Sciences
B.P. 812 YAOUNDE - CAMEROUN

Christian BERRIER

Laboratoire de CHIMIE XII - Faculté des Sciences

C.N.R.S. U.A. N° 489 - "Synthèse et Réactivité de Produits Naturels"
40, Avenue du Recteur Pineau - 86022 POITIERS Cedex (France)

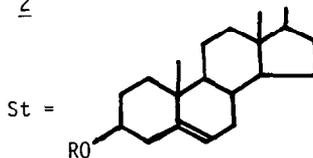
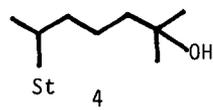
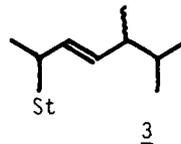
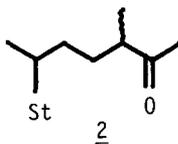
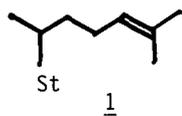
ABSTRACT - Desmosterylacétate reacts with Tl (III) acetate to give a rearranged ketone, 3 β -acetoxy-27-nor-24 ξ -methyl cholest-5-en-25-one as by-product. This compound is converted into 25-hydroxy-24 ξ -methyl-cholesterol, a marine sterol.

La dihydroxylation de l'acétate de desmostéryle 1a par le triacétate de thallium, conduit à côté du composé attendu¹, à l'acétoxy-3 β nor-27 méthyl-24 ξ cholest-5 one-25, 2a, avec un rendement de 25%. La structure de ce composé résulte de ses caractéristiques spectroscopiques.

. le spectre IR de 2b (obtenu par saponification de 2a) confirme la présence d'une fonction cétone (bande à 1710 cm⁻¹).

. le spectre RMN du ¹H présente entre autres, deux signaux rapprochés à 2,03 ppm (singulet, 3H) et 2,13 ppm (singulet, 3H) correspondant respectivement aux protons du méthyle de l'acétate (signal qui disparaît dans le spectre de 2b) et à ceux du méthyle d'une méthylcétone.

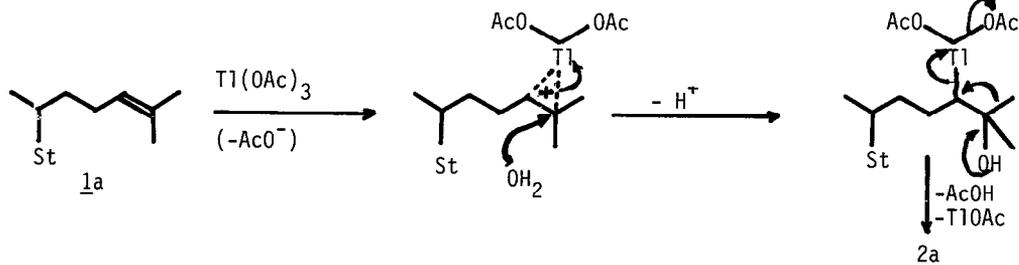
. le spectre de RMN du ¹³C du composé 2b⁴ présente un signal à 213,2 ppm, attribué au carbone de la fonction cétone; celui de 2a⁴ montre le même signal à 212,9 ppm et un pic à 170,5 ppm caractéristique d'un carbonyle d'acétate.



a : R = Ac

b : R = H

Le composé 2a résulte d'une réaction secondaire de transposition², de type pinacolique, avec migration de l'un des deux méthyles de la position 25 vers la position 24, suivant le mécanisme ci-dessous³.



L'examen des spectres du ^{13}C de 2a et de 2b montre un dédoublement des signaux des carbones de la chaîne latérale⁵, dédoublement dû au mélange des épimères en position 24. Les valeurs observées sont comparables à celles relevées dans la littérature pour le brassicastérol 3b présent dans les graines de colza et de moutarde⁶, et dans certains mollusques marins⁷, où il existe sous forme de mélange des deux épimères en position 24 (Tableau)¹³.

| | C-21 | C-24 | C-25 | C-26 | C-27 | C-28 |
|-----------|------|------|-------|------|------|------|
| <u>2a</u> | 18,9 | 47,9 | 212,9 | 28,4 | 16,8 | - |
| | 18,6 | 47,7 | | 28,1 | 16,2 | |
| <u>2b</u> | 18,9 | 47,6 | 213,2 | 28,4 | 16,6 | - |
| | 18,5 | 47,5 | | 28,2 | 15,9 | |
| <u>3b</u> | 21,0 | 43,0 | 33,2 | 19,9 | 20,1 | 17,9 |
| | 20,9 | 42,8 | 33,1 | 19,6 | 19,6 | 17,6 |
| <u>4a</u> | 18,7 | 34,9 | 73,4 | 26,3 | 27,1 | 19,0 |
| | 18,3 | 34,4 | 73,3 | 26,2 | 27,0 | 18,6 |
| <u>4b</u> | 19,1 | 34,9 | 72,1 | 26,1 | 27,1 | 18,8 |
| | 18,3 | 34,4 | 72,0 | 26,0 | 27,0 | 18,4 |

L'obtention d'un mélange des épimères 24R et 24S n'est pas surprenante et peut s'expliquer

- soit par le fait que l'attaque de la liaison $\Delta^{24,25}$ de 1a par le triacétate de thallium et/ou que la migration du méthyle 27 vers les deux faces du carbocation intermédiaire ne sont pas stéréospécifiques.

- soit par l'épimérisation de la cétone formée dans le milieu réactionnel.

La cétone transposée 2b nous a permis d'accéder facilement, par action de l'iodure de méthylmagnésium, à l'hydroxy-25 méthyl-24 ξ cholestérol, 4b¹¹. Les propriétés physiques et spectroscopiques de ce dernier composé et de son acétate 4a¹¹ (qui présentent le même dédoublement des carbones de la chaîne latérale en RMN du ^{13}C , Cf - Tableau), sont identiques à celles du stérol marin, isolé de certains coraux par Djerassi et Coll.¹² et dont la synthèse n'avait pas été rapportée.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le CNRS pour son soutien financier.

Madame P. BISSECK remercie également le Professeur J.C. JACQUESY pour un stage fructueux au Laboratoire de CHIMIE XII de la Faculté des Sciences de Poitiers et pour l'intérêt qu'il n'a cessé de porter à ce travail.

REFERENCES ET NOTES

- 1 - P. Bisseck et G. Charles, Tetrahedron Letters, 1983, 39, 4223.
- 2 - P. Bisseck. "Dihydroxylation sélective de la chaîne latérale du Δ -24 cholestérol et du Δ -22,24 cholestérol".
Thèse de Doctorat de 3ème Cycle, Yaoundé, 1984.
- 3 - Y. Yamada, H. Sandjoh et K. Iguchi, Tetrahedron Letters, 1979, 15, 1323.
- 4 - 2a : F = 135-6°C (MeOH); IR (KBr) : 1725, 1710, 1380, 1250, 1040 cm^{-1} ; RMN ^1H : δ (CDCl_3 , TMS) : 0,66 (s, 3H); 1,01 (s, 3H); 1,06 (d, 3H, J = 7 Hz); 2,03 (s, 3H); 2,13 (s, 3H); 4,60 (m, 1H); 5,40 (m, 1H) ppm. RMN ^{13}C : δ (CDCl_3 , TMS) : 73,5 (C-3); 122,6 (C-6); 139,7 (C-5); 170,5 ($\text{CH}_3\text{-C}=\text{O}$); 212,9 (C-25) ppm. SM (m/z) : 382 (100%), 367, 255.
Le rendement de 2a peut être nettement amélioré en utilisant le nitrate de Thallium (III).
- 2b : F = 136°C (MeOH); IR (KBr) : 1710 cm^{-1} ; RMN ^1H : δ (CDCl_3 , TMS) : 0,66 (s, 3H); 1,00 (s, 3H); 1,06 (d, 3H, J = 7 Hz); 2,12 (s, 3H); 3,58 (m, 1H); 5,41 (m, 1H). RMN ^{13}C : δ (CDCl_3 , TMS) : 71,7 (C-3); 121,6 (C-6); 140,8 (C-5); 213,2 (C-25) ppm. SM (m/z) : 382 (100%), 367.
- 5 - Les déplacements chimiques ont été attribués par calcul⁹ et/ou par comparaison avec des composés de structures proches¹⁰.
- 6 - T. Matsumoto, N. Shimizu, T. Itoh, T. Iida et A. Nishioka, J. Am. Oil. Chem. Soc., 1982, 59, n° 12, 521.
- 7 - S.I. Teshima, G.W. Patterson et D.R. Dutky, Lipids, 1980, 15, 1004-1011.

- 8 - C'est le cas également lors de l'époxydation de chaînes latérales analogues (lanostérol, cyclo-arténoï et euphol) qui conduit au mélange des deux époxydes épimères.
G. Ponsinet, G. Ourisson et G. Charles, Bull. Soc. Chim. France, 1967, 12, 4453.
- 9 - W. Bremser, B. Franke and H. Wagner "Chemical Shift Ranges in Carbon -13 NMR Spectroscopy", Verlag Chemie, Weinheim, 1982.
- 10 - E. Breitmaier and W. Voelter, "¹³C NMR Spectroscopy", Verlag Chemie, Weinheim, 1978.
- 11 - 4a : F = 152°C (MeOH), Litt.¹² : F = 151-2°C; IR (KBr) : 3480, 1730 cm⁻¹; (α)_D²⁰ = - 44°
(c = 0,1g/100 ml CHCl₃); Litt.¹² : (α)₂²¹ = - 51,5°
RMN ¹H : δ (CDCl₃, TMS) : 0,68 (s, 3H); 0,93 (m, 6H); 1,01 (m, 3H); 1,15 (s, 3H); 2,01 (s, 3H); 4,60 (m, 1H); 5,36 (m, 1H) ppm; Litt.¹² : 0,68; 0,98; 1,02; 2,02 ppm.
RMN ¹³C : δ (CDCl₃, TMS) : 74,0 (C-3); 122,6 (C-6); 139,6 (C-5); 170,6 (CH₃-C=O) ppm;
SM (m/z) : 398 (100%), 380, 365, 296, 59 (90%); Litt.¹² : 398, 296.
- 4b : F = 183-184°C (MeOH); Litt.¹² : F = 189-190°C; IR (KBr) : 3480 cm⁻¹, Litt.¹² : IR (KBr) : 3420 cm⁻¹.
(α)_D²⁰ = -46,0° (c = 0,1g/100 ml CHCl₃), Litt.¹² : (α)_D²¹ = - 47,1°
RMN ¹H : δ (CDCl₃, TMS) : 0,68 (s, 3H); 0,91 (m, 6H); 1,00 (m, 3H); 1,16 (s, 3H); 3,50 (m, 1H); 5,34 (m, 1H) ppm; Litt.¹² : 0,69; 0,95; 1,02; 1,17 ppm.
SM (m/z) : 416 (30%), 398 (100%), 380 (95%); Litt.¹² : 416, 398, 380.
- 12 - J.P. Engelbrecht, B. Tursch and C. Djerassi, Steroids, 1972, 20:1, 121.
- 13 - Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les spectres de RMN du ¹³C ont été enregistrés en solution dans CDCl₃ (Ref. TMS) sur un appareil Bruker de type WP 200 SY.

(Received in France 15 June 1986)