

## SYNTHESE ET REARRANGEMENT DE L'EPOXY-8,14 $\beta$ PIMARATE DE METHYLE EN VUE D'ACCEDER AU SQUELETTE DITERPENIQUE CASSANE

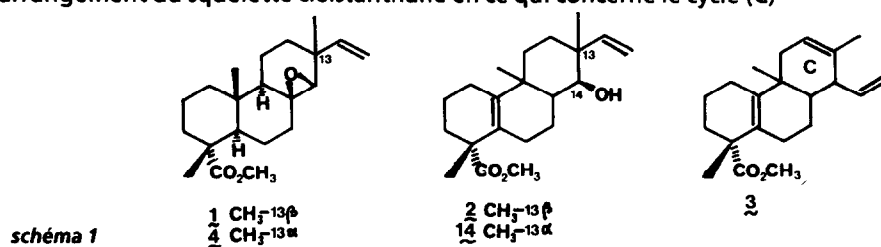
N SAM<sup>a</sup>, B ARREGUY SAN-MIGUEL<sup>c</sup>, M TARAN<sup>c</sup> et B DELMOND <sup>\*a,b</sup>

- a) Institut du Pin, Université Bordeaux 1, 351, cours de la Libération - 33405 TALENCE Cédex  
 b) Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique (UA 35 CNRS) Université Bordeaux 1, 351, cours de la Libération - 33405 TALENCE Cédex (France)  
 c) UER des Sciences Pharmaceutiques, Université Bordeaux II

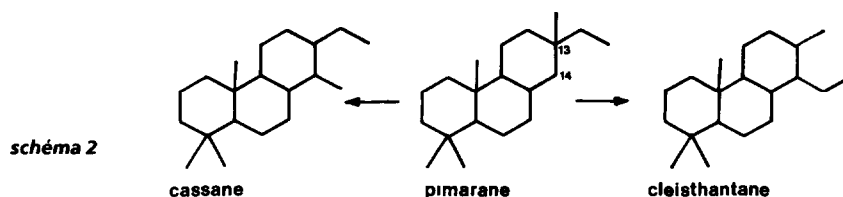
(Received in Belgium 5 September 1991)

**Abstract** Methyl-8,14  $\beta$ -epoxypimarate is stereoselectively obtained from pimaric acid via a stereocontrolled epoxidation of methyl-15 hydroxy-16-nor pimarate. The isomerisation of this epoxide with Lewis acid and on silica gel has established the existence of new rearrangements of the diterpene skeleton leading to bicyclic diterpene compounds by a Grob fragmentation and to one cycloditerpene compound.

Lors de travaux antérieurs<sup>1</sup>, nous avons montré que l'isomérisation de l'époxy-8,14 $\beta$  sandaracopimarate de méthyle **1** par les acides de Lewis (BF<sub>3</sub> OEt<sub>2</sub>, ZnBr<sub>2</sub>) conduisait via l'hydroxyoléfine **2** à l'hydrocarbure **3**, issu d'une migration vers C-14 du groupe vinyle en C-13 et possédant l'arrangement du squelette cleistanthane en ce qui concerne le cycle (C)

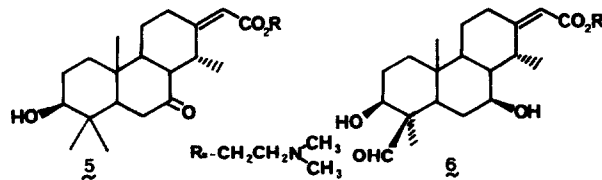


A la suite de ces résultats, nous avons tenté de réaliser l'interconversion pimarane-cassane (schéma 2), en induisant la migration du groupe méthyle en C-13 à partir de l'époxy-8,14 $\beta$  pimarate de méthyle **4**. En effet, d'après le schéma de biosynthèse de Wenkert<sup>2</sup>, le squelette cassane peut se déduire du squelette pimarane par migration du groupe CH<sub>3</sub>-17 vers C-14



A ce jour les tentatives<sup>3,4</sup> réalisées pour une telle conversion se sont soldées par des échecs. Dans la nature, le groupe cassane est représenté par de nombreux composés, en particulier de type alcaloïde diterpénique<sup>6</sup>, doués de propriétés physiologiques importantes. La cassaine<sup>7</sup> **5**, possède des propriétés cardiotoniques intéressantes alors que certains analogues comme la norerythrostachaldine **6** sont hautement cytotoxiques<sup>8</sup>.

schema 3



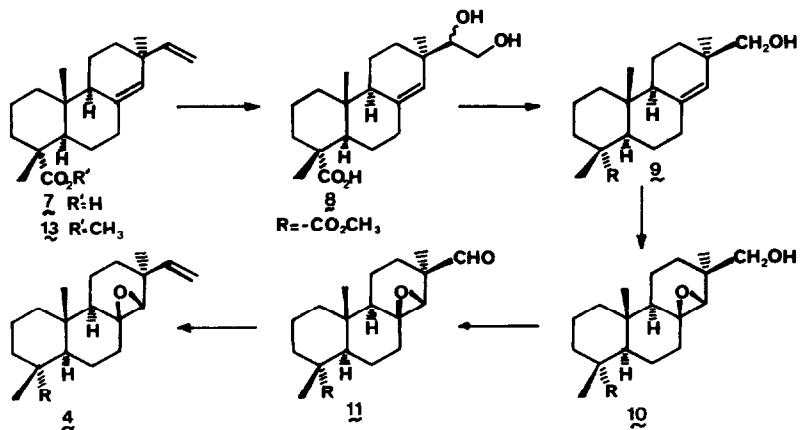
Aussi après avoir synthétisé<sup>9</sup> l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4**, nous avons analysé son comportement vis-à-vis d'acide de Lewis (BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>) et de supports solides (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>)

### 1 Synthèse de l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4**

Lors d'un travail antérieur<sup>10</sup>, nous avons montré que l'époxydation du pimarate de méthyle **13** par l'acide p-nitroperbenzoïque conduit majoritairement à l'époxy-8,14α pimarate de méthyle **12**. L'isomère de configuration β n'est obtenu qu'avec un très faible rendement (5%)

Nous avons donc envisagé d'accéder à cet isomère, en orientant de manière stéréosélective l'époxydation au moyen d'un groupe hydroxyle situé en C-15 sur la chaîne latérale. Il est connu<sup>11</sup> en effet que la présence d'un groupe hydroxyle à proximité d'une double liaison peut influencer la stéréosélectivité de la réaction d'époxydation, lorsque celle-ci est effectuée au moyen d'hydroperoxydes d'alkyles en présence de métaux de transition.

L'hydroxy-15 nor-16 pimarate de méthyle **9**, aisément accessible, nous a semblé être un intermédiaire adéquat pour d'une part induire une époxydation sélective de la double liaison en 8,14 par la face β et d'autre part permettre la régénération du groupement vinylique par homologation. Le schéma de synthèse (schéma 4) que nous avons adopté se présente ainsi :



schema 4

Le traitement de l'acide pimarique **7** par le permanganate de potassium<sup>12</sup> en milieu alcalin permet d'obtenir un mélange des diols diastéréoisomères **8** avec un rendement de 98%. La coupure oxydante des diols par le périodate de sodium, suivie d'une réduction au borohydrure de sodium, puis estérification de la fonction acide nous a permis d'obtenir l'hydroxy-15 nor-16 pimarate de méthyle **9** avec un rendement de 58% par rapport aux diols. Cette hydroxy oléfine **9** soumise à l'action de l'hydroperoxyde de tertiobutyle en présence d'acetylacetonate de vanadium<sup>11</sup> conduit à l'époxy alcool **10** (Rdt 93%).

Celui-ci est ensuite oxydé par le réactif de Collins<sup>13</sup> en solution dans le dichlorométhane pour donner l'époxy aldéhyde **11** (Rdt 85%). L'étape d'homologation est ensuite réalisée selon une réaction de type Wittig par traitement de l'époxy-aldéhyde **11** avec le triphénylméthylène-phosphorane. On obtient ainsi l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** avec un rendement de 57%.

Ce composé est identique de par ses caractéristiques physicochimiques à l'isomère minoritaire obtenu lors de l'époxydation du pimarate de méthyle<sup>10</sup>.

En particulier, nous avons pu confirmer la configuration β du cycle époxydique en comparant les déplacements chimiques des atomes de carbone des deux isomères époxydiques **4** et **12** avec ceux du pimarate de méthyle<sup>13</sup>.

On observe un blindage sur C-11 (-2,9ppm) pour l'isomère **4** et sur C-12 (-5,5 ppm) pour **12**.

L'examen des modèles moléculaires montre que l'oxygène époxydique est en interaction γ-gauche avec H-11β dans le composé **4** et H-12 α dans **12**. Lors d'une étude précédente<sup>14</sup>, nous avons montré que ce type d'interactions entraîne un blindage. Ceci permet donc de confirmer la configuration β pour l'époxyde **4** dont le carbone C-11 est le plus blindé.

## 2. Action de l'étherate de trifluorure de bore

L'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** traité par l'étherate de trifluorure de bore à basse température (-50°C) pendant 15 minutes conduit quantitativement à l'hydroxy-14β rosadiène-5(10), 15 oate-18 de méthyle **14**.

La structure de ce composé a pu être établie par comparaison de ses caractéristiques physicochimiques avec celles de son épimère **2**. Sa formation peut s'expliquer par une transposition spinale que nous pouvons envisager concertée.

L'hydroxy oléfine **14** traitée à température ordinaire pendant 12h par l'étherate de trifluorure de bore, ne subit aucune évolution, contrairement à son épimère, qui dans ces conditions est quantitativement transformé en triène **3**.

## 3 Action de supports solides

Suite à des travaux antérieurs<sup>15</sup> concernant l'étude de la réactivité d'époxydes diterpéniques vis-à-vis de supports solides, nous avons traité l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** par l'alumine neutre active et sur gel de silice dans les conditions standards précédemment définies.

### Action de l'alumine active

Le traitement de l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** en solution dans du cyclohexane anhydre par de l'alumine active conduit après 24h d'agitation à température ambiante au composé hydroxylé **14** avec un rendement de 98%.

### Action du gel de silice

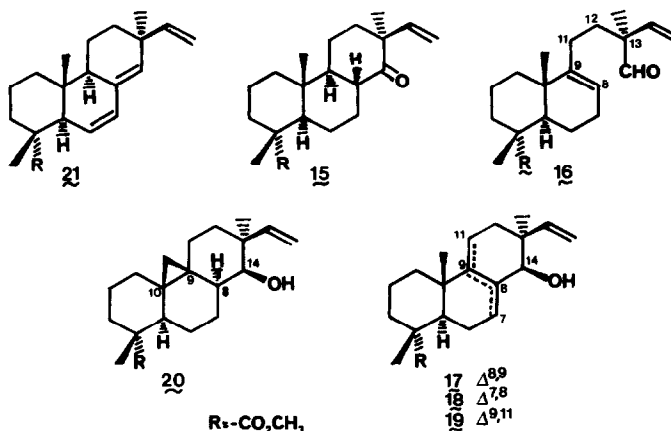
L'action du gel de silice nous a conduits à un mélange du triène **21** (12%), identique à celui obtenu lors d'un travail précédent<sup>1</sup>, de dérivés carbonylés (31%) et de composés hydroxylés (40%)

\* Parmi les *dérivés carbonylés* nous isolons, à côté de la cétone **15**<sup>1</sup>, (12%), le composé **16** (19%) dont nous avons déterminé sa structure au moyen de ses caractéristiques physicochimiques

On observe, en effet dans le spectre IR deux bandes à  $1710\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ) et  $2720\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{CH}}$ ) caractéristiques d'une fonction aldéhydique

Dans le spectre de RMN<sup>1</sup>H on note parmi les signaux les plus caractéristiques, un système ABX entre 5,17 et 5,86ppm ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), un multiplet (1H) à 5,20ppm attribuable au proton éthylénique (H-8) ainsi qu'un signal singulet à 9,38ppm ( $-\text{CHO}$ )

La spectrométrie de masse nous permet de positionner la double liaison en -8,9 et la chaîne latérale en C-9. On observe, en effet, à partir de l'ion moléculaire ( $M + 332$ , 6%) les coupures allyliques des liaisons C<sub>11</sub>-C<sub>12</sub> et C<sub>12</sub>-C<sub>13</sub> conduisant respectivement après départ de  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  aux ions  $m/z$  175 (38%) et  $m/z$  161 (100%)



\* La fraction constituée par les *composés hydroxylés*, se compose des hydroxy oléfines **17** (5%) et **18** (16%) déjà décrites<sup>1</sup> et de deux composés nouveaux **19** (11%) et **20** (8%)

Le spectre de RMN<sup>1</sup>H de l'hydroxy oléfine **19** révèle outre les signaux correspondants au système vinylique ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) entre 5,03ppm et 5,96ppm un signal triplet dédoublé ( $W_{1/2} = 10\text{Hz}$ ) à 5,46ppm attribuable au proton éthylénique H-11 ainsi qu'un multiplet à 3,65ppm ( $W_{1/2} = 5\text{Hz}$ ) du au proton H-14 en  $\alpha$  du groupe hydroxyle

Dans le spectre de RMN<sup>1</sup>H du composé **20** on note comme principales caractéristiques, outre le système vinylique (ABX entre 5,01 et 5,97ppm (3H)) un multiplet à 3,13ppm correspondant au proton H-14 situé en  $\alpha$  du groupe hydroxyle ( $W_{1/2} = 4\text{Hz}$ ) ainsi qu'un système AB ( $J = 4\text{Hz}$ ) à 0,10 et 0,12ppm attribuable aux protons géminés situés sur un cycle cyclopropanique. On note d'autre part l'absence du signal correspondant à la résonance du groupe  $\text{CH}_3$ -20 ce qui permet de localiser le noyau cyclopropanique entre C-9 et C-10. L'analyse du signal du proton situé au pied de la fonction alcool permet de proposer une configuration  $\beta$  pour le groupe hydroxyle. En effet sa largeur de bande à mi-hauteur ( $W_{1/2} = 4\text{Hz}$ ) est compatible avec un couplage de type  $^3J_{\text{ae}}$  (angle dièdre voisin de  $60^\circ$ ) entre les deux protons H<sub>8</sub> et H<sub>14</sub>.

#### 4 Mécanisme de formation des composés obtenus

Lors de travaux antérieurs<sup>16,17</sup> il a été montré que la réactivité des époxydes vis-à-vis de supports solides est due essentiellement au caractère bipolaire de ces matrices. La formation de l'ensemble des produits obtenus peut s'expliquer en faisant intervenir deux types de mécanismes

##### - intermédiaires carbocationiques

Après adsorption de l'oxygène époxydique sur un site acide, on observe l'ouverture du pont époxydique pour conduire au carbocation en C-8 qui évolue ensuite soit vers le dérivé carbonyle **15** par migration de H-14 via l'épimère **15a** (voie 1), soit vers le carbocation en C-9 par migration de H-9 (voie 2). Ce dernier intermédiaire carbocationique, en position-1,3 par rapport à l'atome d'oxygène subit une fragmentation de Grob pour conduire à l'aldéhyde éthylénique bicyclique **16**

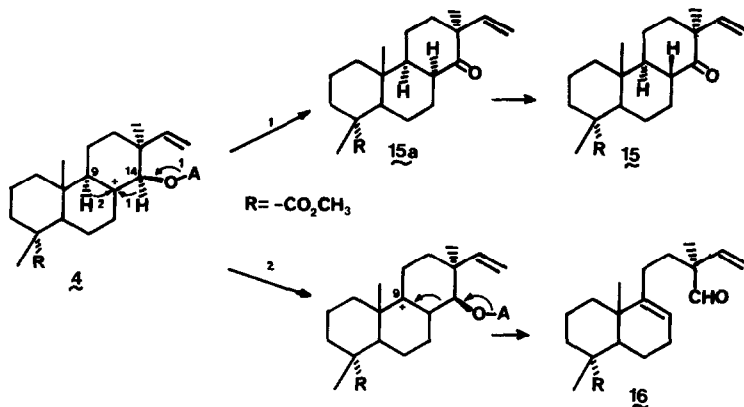


schéma 5

##### - mécanisme bifonctionnel acide-base

Dans ce cas nous avons adsorption simultanée de l'oxygène époxydique sur un site acide ainsi que d'un hydrogène convenablement localisé sur un site basique

En particulier, lorsque le site basique intervient au niveau du méthyle angulaire CH<sub>3</sub>-20, on observe la formation d'un pont cyclopropanique entre C-9 et C-10 pour conduire au cyclo-diterpène **20**. L'intervention d'un atome d'hydrogène relativement éloigné de l'oxygène époxydique avec formation d'un cycle cyclopropanique, a été avancée en particulier en série sesquiterpénique<sup>18</sup>. La formation des hydroxy oléfines **17** et **18** fait intervenir une élimination-1,2 selon un mécanisme bifonctionnel analogue

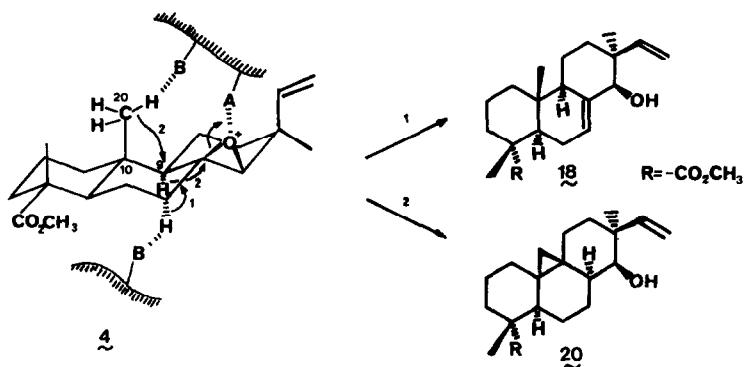


schéma 6

Au cours de l'ensemble de ces réactions, nous n'avons pu mettre en évidence des composés possédant le squelette cassane. Cependant nous isolons des dérivés dont les squelettes sont issus de transpositions nouvelles en série diterpénique. En particulier la formation du cycloditerpène constitue une approche biomimétique analogue au schéma de biosynthèse du cycloarténol proposé par Goodwin<sup>20</sup>

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés au moyen d'un spectrographe UNICAM SP 200 soit en film, soit en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les spectres de RMN<sup>1</sup>H sont enregistrés à 200 MHz en solution dans CDCl<sub>3</sub> avec le TMS comme référence interne sur un appareil BRUKER (AC 200). Les spectres de RMN<sup>13</sup>C sont enregistrés à 50,32 MHz en solution dans CDCl<sub>3</sub> sur un appareil BRUKER AC 200. Les études par spectrométrie de masse ont été réalisées en basse résolution (SMBR) au moyen d'un appareil VG Micromass 16F et en haute résolution (SMHR) avec un appareil Micromass 7070F.

### Synthèse de l'époxy-8,14 β pimarate de méthyle 4

A 750mg d'acide pimarique **7** en solution dans 90ml d'une solution d'hydroxyde de sodium à 1% on ajoute 500ml d'eau froide et 780mg de permanganate de potassium. La solution est agitée pendant dix minutes, puis on ajoute 100ml d'une solution de bisulfite de sodium à 10%. Le mélange réactionnel est acidifié avec de l'acide sulfurique 10% et extrait à l'éther. Après traitement usuel de la phase étherée, l'élimination du solvant conduit à 825mg (98%) d'un mélange des diols **8**, IR (CCl<sub>4</sub>) 3450 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>OH</sub>), RMN<sup>1</sup>H (250 MHz) 0,81 (3H,s), 0,90 (3H,s), 1,18 (3H,s), 3,42-3,72 (2H,m), 5,07 (1H,s).

A 500mg de **8** dissout dans 10ml d'une solution chaude de carbonate de sodium 5%, on ajoute 120ml d'eau et 1,25g de périodate de sodium dans 35 ml d'eau. On agite pendant une heure et on ajoute 3,3g de sulfite de sodium. Le mélange réactionnel est acidifié avec H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% et extrait avec de l'éther. L'évaporation du solvant donne 421 mg d'un produit qui est utilisé sans purification. Une solution de 1,16g dans 150ml de méthanol est mis à réagir avec 872mg de borohydrure de sodium à 0°C pendant 15 minutes. L'élimination du solvant puis traitement avec HCl 10% et extraction à l'éther donne 1,10g de l'acide hydroxy-15 nor-16 pimarique.

Celui-ci est estérifié en solution dans 5ml de DMSO avec 0,5ml d'iodure de méthyle en solution dans 1ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 15%. La solution est agitée pendant une nuit, acidifiée avec HCl 5% et extraite avec de l'éther. Après élimination du solvant, le produit brut est purifié par passage sur une colonne d'alumine désactivée.

L'élution avec le mélange éther de pétrole/éther (1/1) donne l'hydroxy-15 nor-16 pimarate de méthyle **9**. F = 113°C (éthanol), IR (CCl<sub>4</sub>) 3500 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>OH</sub>), 1730 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CO</sub>), SMHR M + 320 (2%), 121 (100%), SMHR C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> calculé 320,2351, trouvé 320,2341, RMN<sup>1</sup>H (200MHz) 0,81 (3H,s), 0,92 (3H,s), 1,20 (3H,s), 3,24-3,32 (2H, AB, J<sub>AB</sub> = 10 Hz), 3,65 (3H,s), 5,18 (1H,s), (Trouve C, 75,10, H, 9,87 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>, Calculé C, 75,00, H, 10,00).

743mg d'hydroxy-15 nor-16 pimarate de méthyle **9** en solution dans 6ml de benzène anhydre sont agités avec 9mg d'acétylacetonate de vanadium et 435mg d'hydroperoxyde de tertio-butyl pendant 7 heures. Le mélange est ensuite déposé sur une colonne d'alumine désactivée.

L'élution avec le chloroforme donne 725mg d'époxy-8,14 β hydroxy-15 nor-16 pimarate de méthyle **10**. IR (CCl<sub>4</sub>) 3500 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>OH</sub>), 1730 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CO</sub>), SMHR M + 336 (18%), 321 (100%), SMHR C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> calculé 336,2300, trouve 336,2290, RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0,90 (3H,s), 0,95 (3H,s), 1,16 (3H,s), 2,44 (1H,s, H-14), 3,31-3,55 (2H, AB, J<sub>AB</sub> = 10Hz), 3,60 (3H,s), RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) 15,5 (C-19), 16,7 (C-11), 17,1 (C-18), 18,0 (C-2), 22,7 (C-3), 24,8 (C-16), 32,8 (C-12), 33,8 (C-13), 35,5 (C-7), 37,3 (C-3), 38,0 (C-10), 38,4 (C-1), 47,7 (C-4), 49,5 (C-5), 51,8 (C-9), 52,2 (C-20), 60,8 (C-8), 63,1 (C-14), 69,3 (C-15), 179,5 (C-17). (Trouvé C, 71,64, H, 9,48 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>, Calculé C, 71,43, H, 9,52).

A une solution de 740mg d'anhydride chromique dans 1,5g de pyridine anhydre on ajoute une solution de 390mg de l'époxy-alcool précédent dans 2ml de chlorure de méthylène. Après agitation pendant 45 minutes, la solution est filtrée sur alumine désactivée et éluée avec l'éluant éther de pétrole/éther (1/1) pour donner 330mg de l'époxy aldéhyde **11** (85%) IR (CCl<sub>4</sub>) 2720 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CH</sub>), 1725-1730 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CO</sub>), SMBR (M + 334 (1%), 121 (100%)), SMHR C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> calculé 334, 2144, trouvé 334, 2163, RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 85 (3H,s), 1 04 (3H,s), 1 13 (3H,s), 2 62 (1H,s), 3 60 (3H,s), 9 53 (H,s)

70mg d'hydrure de sodium sont agités avec 3 12ml de DMSO anhydre à 80°C pendant 1,5 heures. Après refroidissement, 1,18g d'iodure de methyltriphosphonium dans 10ml de DMSO sont ajoutés et laissés à réagir pendant 15 minutes. A ce mélange réactionnel 760mg de l'époxy aldéhyde **11** en solution dans 10ml de DMSO sont ajoutés et agités pendant 20 heures à température ordinaire. Après hydrolyse et extraction au pentane, les phases organiques sont lavées avec NaCl saturé et séchées sur MgSO<sub>4</sub>.

L'élimination du solvant et la purification par chromatographie sur alumine (éluant éther de pétrole/éther 9/1) donne 436mg (57%) d'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4**. F = 174°C (pentane), IR (CCl<sub>4</sub>) 1730 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>C=O</sub>), SMBR (M + 332 (27%), 223 (100%)), SMHR C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> calculé 332, 2351, trouvé 332, 2360, RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 91 (3H,s), 1 02 (3H,s), 1 18 (3H,s), 2 42 (1H,se), 3 60 (3H,s), 4 96-5 16 (2H,m), 5 82-6 16 (1H,m), RMN<sup>13</sup>C 15 4 (C-20), 16 2 (C-11), 16 9 (C-19), 17 8 (C-2), 22 7 (C-6), 27 2 (C-17), 35 3 (C-12, C-13), 36 0 (C-7), 37 3 (C-3), 38 0 (C-10), 3 8 3 (C-1), 47 7 (C-4), 49 5 (C-5), 51 9 (C-9), 52 0 (C-21), 61 0 (C-8), 64 0 (C-14), 11 7 (C-16), 144,0 (C-15), 179 5 (C-18), (Trouvé C, 76,14, H, 9 58 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>, Calculé C, 75,90, H, 9,64)

#### Isomérisation de l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** avec l'éthérate de trifluorure de bore

419mg (1 26 mmole) d'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** sont dissous dans 20ml de toluène anhydre. La solution est refroidie à -50°C puis on ajoute 0 20ml (1 64 mmole) d'éthérate de trifluorure de bore. L'agitation est maintenue pendant 15 minutes à basse température. La solution est ensuite hydrolysée avec 10ml d'eau, puis extraite à l'éther. La phase organique est lavée jusqu'à neutralité, séchée et concentrée. On obtient ainsi 415mg d'hydroxy-14β rosadiène-**5** (**10**), **15** oate de méthyle **14**. IR (CCl<sub>4</sub>) 3590 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>OH</sub>), 1730 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>C=O</sub>), SMBR M + 332 (20%), 273 (100%), SMHR C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> calculé 332, 2351, trouve 332, 2354, RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 1 03 (3H,s), 1 06 (3H,s), 1 26 (3H,s), 3 32 (1H,se), 3 64 (3H,s), 5 04-5 17 (2H,m), 5 77-5 92 (1H,m) (Trouvé C, 75 84, H, 9 71 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>, Calcule C, 75 90, H, 9 64)

#### Isomérisation de l'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** sur supports solides

##### Action de l'alumine

1g (3 01 mmole) d'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** dissous dans 30ml de cyclohexane anhydre sont agités avec 25g d'alumine neutre active pendant 24 heures. Après filtration, l'alumine est successivement lavée avec de l'éther, puis avec un mélange éther/méthanol 1/1. Les phases organiques sont concentrées sous vide et le produit brut est chromatographié sur colonne d'alumine désactivée. L'éluant avec le système éther de pétrole/éther 1/1 donne 980mg de l'hydroxy oléfine **14**.

##### Action de la silice

1g (3 01 mmole) d'époxy-8,14β pimarate de méthyle **4** dissous dans 30ml de cyclohexane anhydre sont agités pendant 48 heures avec 25g de silice activée (130°C pendant 7 heures). Les produits de la réaction sont récupérés par lavage de la silice à l'éther puis au mélange éther-méthanol (9/1). Le mélange de composés ainsi obtenu est séparé au moyen de la chromatographie en phase liquide sur colonne d'alumine désactivée. Nous isolons en fonction de la polarité du mélange de solvants éther de pétrole-éther les composés suivants

- le triène **21** (113mg) F = 58°C (MeOH-H<sub>2</sub>O), UV λ<sub>max</sub> (éthanol) 235, 242 et 250nm, SMBR M + 314, RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 73 (3H,s), 1 06 (3H,s), 1 22 (3H,s), 2 73 (1H, W<sub>1/2</sub> = 6Hz), 3 68 (3H,s), 5 23 (1H,s), 5 29 (1H,dd), 6 01 (1H,dd), 4 73-5 04 (2H,m), 5 60 - 5 88 (1H,m)

- l'aldéhyde **16** (195mg) IR (CCl<sub>4</sub>) 2720 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CH</sub>), 1710cm<sup>-1</sup> (ν<sub>C=O</sub>) SMBR M + 332 (5%), 161 (100%), RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 99 (3H,s), 1 18 (3H,s), 1 19 (3H,s), 3 65 (3H,s), 5 20 (1H,m), 5 17-5 30 (2H,m), 5 75-5 86 (1H,m), 9 38 (1H,s)

- la cétone **15** (120mg) 1,19 IR (CCl<sub>4</sub>) 1730cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{C=O}$ ), 1710cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{C=O}$ ), SMBR M + 332 (72%) 109 (100%), RMN<sup>1</sup>H (200MHz) 0 91 (3H,s), 1 06 (3H,s), 1 13 (3H,s), 3 62 (3H,s), 4 77-5 14 (2H,m), 5 73-6 04 (1H,m), (Trouvé C, 75 57, H, 9 68, C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Calculé C, 75,90, H, 9 64)

- l'hydroxy oléfine **17** (48mg) 1 IR (CCl<sub>4</sub>) 3500 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{OH}$ ), 1730 ( $\nu_{C=O}$ ), SMBR M + 332 (18%), 249 (100%), RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 80 (3H,s), 0 91 (3H,s), 1 09 (3H,s), 3 18 (1H,se), 3 58 (3H,s), 4 87-5 10 (2H,m), 5 69-6 00 (1H,se), RMN<sup>13</sup>C (200 MHz) 16 5 (C-19), 19 9 (C-20), 21 2 (C-17), 74 9 (C-14), 113 6 (C-16), 126 9 (C-8), 140 2 (C-9), 145 9 (C-15)

- le cycloditerpène **20** (80mg) IR (CCl<sub>4</sub>) 3620 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{OH}$ ), 1730 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{C=O}$ ), SMBR M + 332 (11%), 255 (100%), RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 10 (1H,d,J = 4Hz), 0 12 (1H,d,J = 4Hz), 1 04 (3H,s), 1 16 (3H,s), 3 13 (1H, W<sub>1/2</sub> = 4Hz), 3 64 (3H,s), 5 01-5 11 (2H,m), 5 85-5 97 (1H,m), (Trouvé C, 75 78, H, 9 95 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Calculé C, 75 90, H, 9 64)

- l'hydroxy oléfine **19** (110mg) IR (CCl<sub>4</sub>) 3550 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{OH}$ ), 1730cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{C=O}$ ), SMBR M + 332 (20%), 96 (100%), RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 95 (3H,s), 1 10 (3H,s), 1 23 (3H,s), 3 65 (3H,s), 5 46 (1H, W<sub>1/2</sub> = 5 Hz,m), 3,70 (3H,s), 5 03-5 11 (2H,m), 5 85-5 96 (1H,m), (Trouvé C, 76 02, H, 9 74 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Calculé C, 75 90, H, 9 64)

- l'hydroxy oléfine **18** (163mg) 10 IR (CCl<sub>4</sub>) 3500 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{OH}$ ), 1730 ( $\nu_{C=O}$ ), SMBR M + 332 (21%), RMN<sup>1</sup>H (200 MHz) 0 87 (3H,s), 1 14 (3H,s), 1 25 (3H,s), 3 60 (1H,m), 3 61 (3H,s), 5 73 (1H,m), 4 98-5 20 (2H,m), 5 69-6 00 (1H,m), (Trouvé C, 75 84, H, 9 74, C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Calculé C, 75 90, H, 9 64)

**Remerciements** : Nous remercions M PETRAUD et B BARBE pour les spectres RMN<sup>1</sup>H et RMN<sup>13</sup>C, Monsieur G BOURGEOIS pour les spectres de masse (Centre d'Etudes Structurales et d'Analyse des Molécules Organiques, Université de Bordeaux I) et la DRT (Dax) pour le don d'acide pimérique

#### REFERENCES

- 1 TARAN, M et DELMOND, B Tetrahedron, 1985, **41** (10), 1859
- 2 WENKERT, E et CHAMBERLIN, J W J Am Chem Soc , 1959, **81**, 688
- 3 JOHNSTON, J P et OVERTON, K H , J Chem Soc , Perkin 1, 1973, 853
- 4 CECCHERELLI, P , CURINI, M , TINGOLI, M et PELLICIARI, R Gazetta, 1978, **108**, 129
- 5 BALMAIN, A , CONNOLY, J D , FERRARI, M , GHISALBERTI, E L , PAGNONI, V M et PELIZZONI, F J Chem Soc , Chem Commun , 1970, 1244
- 6 HUMBER, L G et TAYLOR, W I J Chem Soc (C), 1955, 1044
- 7 KAHN, J R et ACHESON, G H , J Pharmacol , 1955, **115**, 305
- 8 LODER, J W et NEARN, R H Tetrahedron Lett , 1975, 2497
- 9 ARREGUY-SAN MIGUEL, B , TARAN, M et DELMOND, B Synthetic Comm 1990, **20**(5), 719
- 10 PAPILLAUD, B , TIFFON, F , TARAN, M , ARREGUY-SAN MIGUEL, B et DELMOND B , Tetrahedron, 1985, **41** (10), 1845
- 11 SHARPLESS, K B et MICHAELSON, R C J Am Chem Soc , 1973, **95**, 6136
- 12 ARREGUY-SAN MIGUEL, B , TARAN, M , PICARD, P et DELMOND, B Synthetic Comm , 1989, **19** (5-6), 979
- 13 COLLINS, J C et HESS, W W Org Synth , 1972, **52**, 5
- 14 DELMOND, B , PAPILLAUD, B , VALADE, J , PETRAUD, M et BARBE, B , Organic Magnetic Resonance, 1979, **12** (4), 209
- 15 TARAN, M et DELMOND, B , Tetrahedron Lett , 1982, 5535
- 16 TUNG, S E et MININCH, E, J Cat 1964, **3**, 229
- 17 PINES, H et HAGG W O , J Am Chem Soc , 1960, **82**, 2471
- 18 SANTHANAKHRISNAN, T S , SOBTI, R R , NAYAK, U et SUKH DEV, Tetrahedron, 1970, **26**, 657
- 19 APSIMON, J W et HALL, S F , Can J Chem 1974, **56**, 2156
- 20 REES, H H , GOAD, L J et GOODWIN, T W , Biochem J , 1968, **107**, 407