

PART III. REARRANGEMENTS D'EPOXYDES-8,14 D'ITERPENIQUES
CATALYSES PAR L'ETHERATE DE TRIFLUORURE DE BORE

M. TARAN, B. DELMOND*

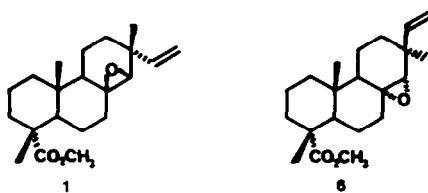
INSTITUT DU PIN - Université de Bordeaux I
351, cours de la Libération - 33405 TALENCE CEDEX (France)

(Received in France 5 November 1984)

Abstract : The action of borontrifluoride etherate on methyl sandaracopimorate and pimarate-8,14 epoxides has been studied. A backbone rearrangement and the obtention of compounds with new skeletons are reported.

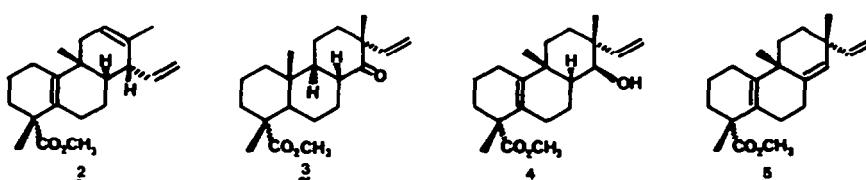
Les réarrangements d'époxydes catalysés par l'étherate de trifluorure de bore, en série terpéniique et stéroïdique ont été largement étudiés^{1,2,3}. L'ouverture du cycle époxydique s'accompagne, dans de nombreux cas, de réarrangements de type Wagner-Merwein⁴. Dans le cadre d'une étude concernant les réarrangements de squelette en série diterpénique, nous avons étendu cette réaction d'isomérisation à des époxydes diterpéniques dérivés d'esters méthyliques d'acides résiniques obtenus lors d'un travail précédent⁵.

Dans cette publication (◊), nous décrivons l'isomérisation d'époxydes-8,14 en série isopimarique et pimarique (fig. 1). A ce jour, peu de travaux concernent la réactivité de ce type d'époxyde^{6,7,8}.



RESULTATS

L'époxyde-8,14 β sandaracopimorate de méthyle 1 en solution dans du benzène traité à température ordinaire avec l'étherate de trifluorure de bore conduit à un mélange de trois composés que nous avons pu séparer au moyen de la chromatographie en phase liquide sur colonne d'alumine désactivée.



(◊) - Une partie de ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire B. DELMOND, M. TARAN et J. VALADE - Tetrahedron Letters 4791 (1978)

Le composé le moins polaire est le triène 2 (33 %). Le spectre de RMN¹H à 90 MHz de ce composé présente comme caractéristiques essentielles un signal à δ 1.53 ppm attribuable à un groupe méthyle situé sur une double liaison et un ensemble complexe de signaux correspondant à la résonnance de 4 protons éthyléniques dont l'analyse à 270 MHz montre qu'il se compose d'un système ABX (5.04-5.49 ppm) correspondant à un groupe vinyle et d'un proton éthylénique résonnant à 5.43 ppm. Les spectres de RMN¹³C réalisés suivant les techniques de découplage large bande et "off-resonance" mettent en évidence trois doubles liaisons éthyléniques (mono-, tri- et tétrasubstituée). La position de la bande d'absorption en UV $\lambda_{\text{max}} = 210 \text{ nm}$ montre qu'il n'existe aucune conjugaison entre ces doubles liaisons. La spectrométrie de masse nous a permis de positionner ces doubles liaisons. Nous notons, en effet, outre le pic moléculaire $M^+ = 314$ un pic à m/z 255 correspondant à un ion résultant de l'élimination aisée de CH_3CO_2^- en position allylique. Ceci implique que la double liaison tétrasubstituée est en -5(10) (schéma 1). On observe d'autre part un pic à m/z 220 dont l'ion résulte d'une fragmentation suivant un mécanisme de "Retro Diels-Alder" à partir de l'ion moléculaire. Cela suppose donc la position de la double liaison trisubstituée en -12,13 et le groupe vinyle en C-14.

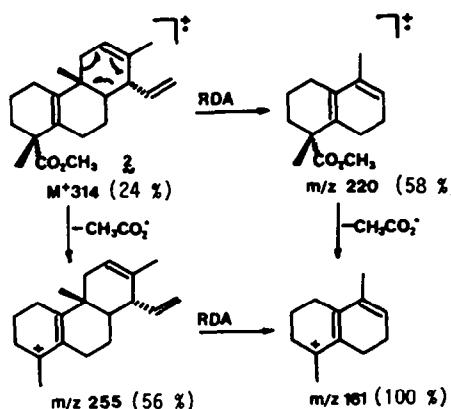


Schéma 1

Le second composé que nous isolons est la cétone 3 (9 %) (IR $\nu_{\text{C=O}} = 1705 \text{ cm}^{-1}$). L'étude du spectre de RMN¹³C nous a permis de localiser le groupe carbonyle en C-14 d'après les effets connus⁹, pour une telle fonction, sur les déplacements chimiques des carbones voisins. Par ailleurs, cette cétone n'est pas affectée par un traitement basique (KOH/MeOH) ce qui suppose une configuration β pour l'hydrogène H-8.

La bande d'absorption en IR à 3540 cm^{-1} (ν_{OH}) et le signal d'un proton à δ 3,32 ppm ($\Delta_{1/2} = 4 \text{ Hz}$) dans le spectre de RMN¹H du composé le plus polaire 4 (40 %) sont en accord avec la présence d'une fonction alcool. Le spectre de RMN¹³C confirme la nature secondaire de l'alcool, permet de localiser cette fonction en C-14 et de préciser sa configuration β d'après les perturbations engendrées par l'introduction d'une telle fonction sur le squelette¹⁰. Nous observons en effet, un blindage important (-5,3 ppm) sur le carbone C-17 attribuable à une interaction γ gauche OH/CH₃-17 ainsi qu'un déblindage (+2,9 ppm) sur CH₃-20 dû à une interaction δ syn-diaxiale OH/CH₃-20. Le spectre de RMN¹³C permet également de mettre en évidence une double liaison tétrasubstituée en -5(10).

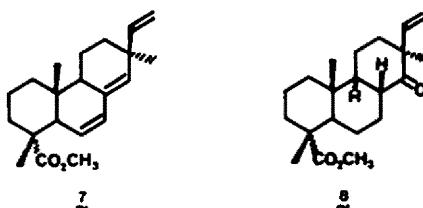
Lorsque l'époxy-8,14- β sandaracopimarate 1 est traité à basse température (-50°C) en solution dans du toluène par l'éthérate de trifluorure de bore nous notons l'absence de triène 2. En effet, nous isolons essentiellement l'hydroxy-oléfine 4 (72 %) et des traces (1 %) de cétone 3.

Nous avons pu vérifier que le triène 2 se forme quantitativement par réaction de l'hydroxy-oléfine 4 avec l'éthérate de trifluorure de bore à température ordinaire. Par contre, la déshydration de l'hydroxy-oléfine 4 avec POCl_3 dans la pyridine conduit à un nouveau triène 5 souillé de 2.

Dans le spectre de RMN¹H du triène **5**, on observe le système ABX caractéristique du groupe vinyle ainsi qu'un singulet à δ 4.89 ppm attribuable à un proton éthylénique. Les spectres de RMN¹³C montrent la présence de trois doubles liaisons carbone-carbone (mono-, tri- et tétrasubstituée) dont l'une est située en -5(10).

La bande d'absorption en UV à $\lambda_{max} = 207$ nm permet d'affirmer qu'il n'existe aucune conjugaison entre les deux doubles liaisons intracycliques. Les fragmentations observées en spectrométrie de masse sont en accord avec la position de la double liaison trisubstituée en -8(14).

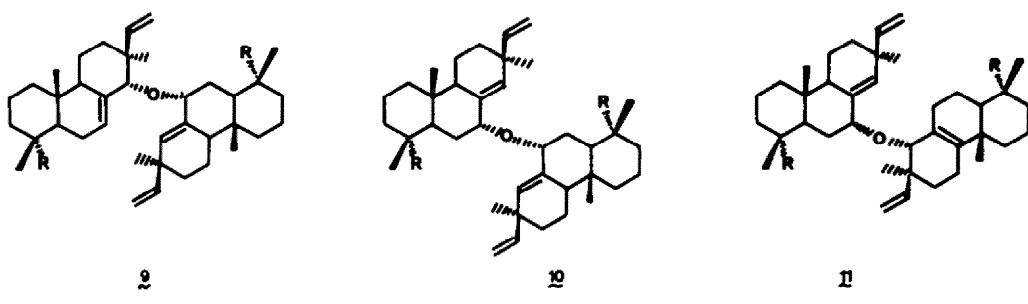
L'isomérisation de l'époxy-8,14 α pimarate de méthyle **6** à température ordinaire avec $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ évolue essentiellement vers la formation de polymères. Cependant, il a été possible d'isoler le triène **7** (18 %) et la cétone **8** (11 %). Ces deux dérivés ont été décrits précédemment par ApSimon et coll. au cours d'une réaction analogue.



Par contre, l'isomérisation de l'époxyde **6**, en solution dans le toluène avec l'éthérate de trifluorure de bore à basse température conduit à un mélange complexe séparable par chromatographie en phase liquide, en quatre fractions (A) à (D) par ordre de polarité croissante.

Les fractions (A) (3 %) et (C) (5 %) sont essentiellement constituées respectivement du triène 7 et de la cétone 8 obtenus à température ordinaire.

La fraction (B) (30 %) se compose d'un mélange de trois produits à fonction éther-oxyde : 9 (6 %), 10 (7 %) et 11 (17 %). Les structures proposées pour ces dérivés résultent de l'interprétation de leurs caractéristiques physicochimiques.



L'examen des spectres de RMN¹H des composés 9 et 11 (cf partie expérimentale) montre que l'ensemble des signaux caractéristiques du squelette diterpénique sont doublés (6 CH₃, 2 -CO₂CH₃, 2 -CH=CH₂) (tableau 1). On note pour chacun de ces deux composés la présence de deux signaux pouvant correspondre à des protons situés au pied d'un atome d'oxygène (>CH-O). On observe également pour le composé 9 deux signaux attribuables à deux protons éthyléniques alors qu'un seul proton éthylénique n'est présent dans le composé 11.

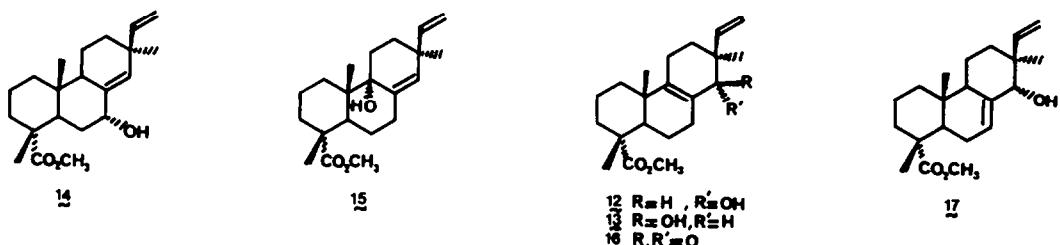
Le spectre de RMN¹³C du composé 9 met en évidence la présence de 42 carbones parmi lesquels deux carbones liés à un atome d'oxygène de type >CH-O (doublets en "off-resonance"). D'autre part parmi les valeurs des déplacements chimiques observées pour ce composé, nous retrouvons avec une bonne corrélation, celle des hydroxy-oléfines 14 et 17, ce qui confirme la présence dans la molécule 9 de ces deux entités diterpéniques.

Les spectres de masse indiquent pour les composés **9** et **11** un ion moléculaire de très faible intensité (1-2 %) à $M^+ = 646$.

L'ensemble de ces données, nous a permis de proposer pour les composés 9 et 11 des structures à fonction éther-oxyde ($R-O-R'$).

En ce qui concerne le composé 10 nous n'observons ni en RMN¹H ni en RMN¹³C de dédoublement des signaux de base. Cependant, le spectre de masse met en évidence un pic moléculaire $M^+ = 646$ (3 %). Nous avons pu en déterminer la masse exacte en utilisant la technique du "peak matching" (trouvé 646, 4594 ; calculé pour $C_{42}H_{62}O_5$: 646, 4597). On peut donc envisager également une structure éther-oxyde symétrique pour ce composé.

La fraction (D) la plus polaire est constituée par un mélange de composés hydroxyles à partir duquel nous avons séparé et identifié au moyen de leurs caractéristiques physicochimiques les hydroxy-oléfines 12 (15 %), 13 (11 %), 14 (22 %) et 15 (1 %).



Les hydroxy-oléfines 15 et 14 ont été précédemment isolées⁵ par isomérisation en milieu acide ($CHCl_3/H^+$) des époxy-8,9 α et 8,14 α pimarate de méthyle respectivement.

Dans le spectre de RMN¹H des deux alcools éthyléniques 12 et 13 nous notons la présence d'un signal singulet à δ 3,60 et 3,18 ppm respectivement et attribuable à un proton situé au pied d'un hydroxyle.

La RMN¹³C met en évidence la présence d'une double liaison tétrasubstituée que nous situons en -8,9 ; en effet, chacune de ces hydroxy-oléfines traitée par le réactif de Sarett¹¹ conduit à la même cétone α,β éthylénique 16 ($\nu_{C=O} 1660 \text{ cm}^{-1}$). Pour déterminer la configuration du groupe hydroxyle dans les composés 12 et 13 nous avons analysé au moyen de la RMN¹³C les effets¹⁰ du groupe hydroxyle sur les déplacements chimiques du CH_3 -17. Nous observons un blindage de -4,9 ppm pour 12 et de -2,2 ppm pour 13. L'examen des modèles moléculaires de ces deux composés permet de montrer l'existence d'une interaction γ -gauche (OH/CH_3 -17) lorsque le groupe hydroxyle est α et une interaction γ -anti (OH/CH_3 -17) lorsque le groupe hydroxyle est β . Cela permet donc d'attribuer la configuration α au groupe hydroxyle dans le composé 12 dont le CH_3 -17 se trouve le plus blindé.

DISCUSSION

A partir du complexe époxyde : BF_3 1a on peut envisager, selon un mécanisme concerté, l'ouverture de la liaison époxydique synchrone avec la migration de l'ion hydrure H-14 (voie 1 schéma 2). La cétone 3' ainsi obtenue possède une structure peu stable (jonction B/C cis). Elle évolue très rapidement soit dans le milieu réactionnel, soit au cours de sa purification ultérieure pour conduire à la cétone 3 thermodynamiquement plus stable.

Une autre possibilité d'évolution du complexe 1a est la formation de l'hydroxy-oléfine 4 résultant d'une transposition spinale : migrations-1,2 de H-9 α , CH_3 -20 β et H-5 α avec inversion des centres d'asymétrie en C-8 et C-9. Un tel mécanisme concerté a été proposé par ApSimon⁷ pour expliquer le réarrangement d'un époxyde de structure voisine. Ce type de réarrangement (backbone rearrangement) a été fréquemment observé en série stéroïdique^{17,20,21,22} et triterpénique²³.

Le triène 2 est formé à partir du complexe 4a par migration -1,2 du groupe vinyle vers C-14 et stabilisation du carbocation en C-13. La migration -1,2 du groupe vinyle (vers le C-14) en série diterpénique n'a été que rarement observée^{12,13} ; aussi cette réaction en constitue un nouvel exemple important. Le squelette du triène 2 ainsi obtenu est analogue au squelette rosane en ce qui concerne les cycles (A) et (B) et au squelette cleistanthane pour le cycle (C) (schéma 8).

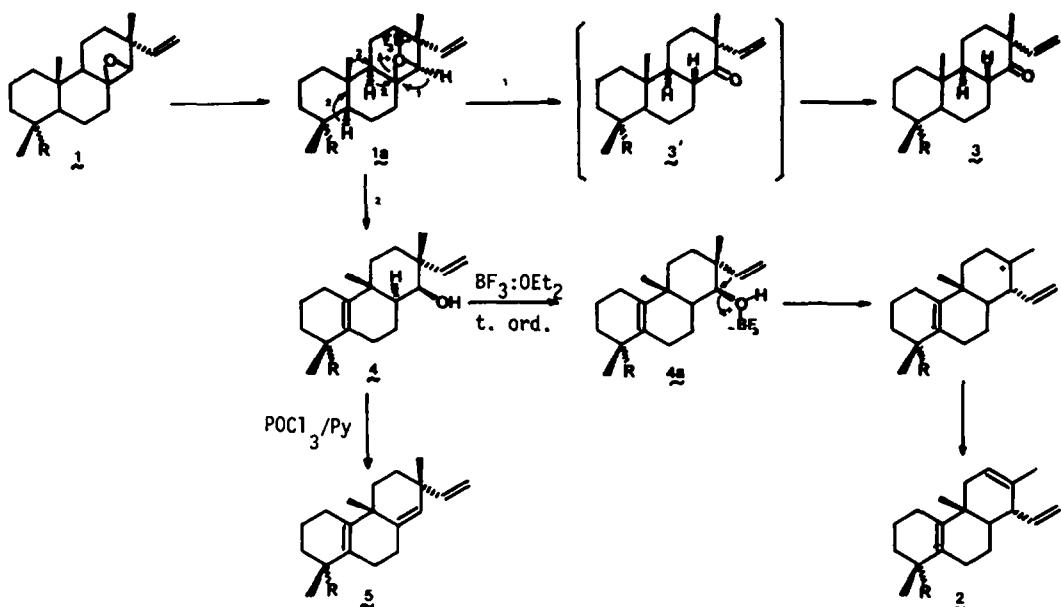


Schéma 2

La formation d'éther-oxydes de structure dimère lors de réaction d'époxydes avec $\text{BF}_3:\text{OEt}_2$ a été signalée en série stéroïdique par Kirk¹⁴ et Yoshida¹⁵. En ce qui nous concerne, nous avons pu montrer qu'en traitant l'hydroxy-oléfine 14 avec l'éthérate de trifluorure de bore à basse température (-50°C) nous obtenons l'éther-oxyde de structure symétrique 10. Dans des conditions analogues, nous avons synthétisé l'éther-oxyde 9 à partir d'un mélange des hydroxy-oléfines 14 et 17. Nagai¹⁶ a observé un comportement analogue avec des alcools allyliques terpéniques (géraniol). On peut donc admettre que les éthers-oxydes 9, 10 et 11 sont formés par attaque nucléophile d'une molécule d'hydroxy-oléfine (ROH) sur le complexe hydroxy-oléfine/ BF_3 (schéma 3).

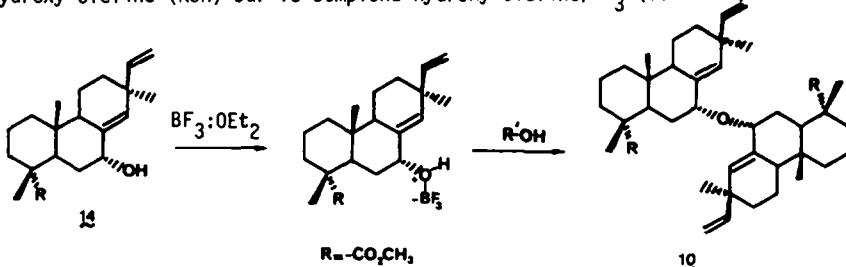


Schéma 3

On peut envisager la formation des hydroxy-oléfines 12, 14 et 15 à partir du carbocation en C-8 issu de l'ouverture de la forme complexée de l'époxyde-8,14 α pimarate 6, par élimination -1,2 (schéma 4). Nous avons montré d'autre part que les hydroxy-oléfines 12 et 17 subissent en présence de $\text{BF}_3:\text{OEt}_2$ une transposition allylique conduisant respectivement aux composés isolés 15 et 14.

Si nous constatons qu'au cours de ces réactions, il y a rétention de la configuration de la liaison carbone-oxygène lors du passage de l'époxyde aux hydroxy-oléfines, nous avons cependant observé la formation de l'hydroxy-oléfine 13 épimère de 12 par le carbone C-14. La formation d'hydroxy-oléfines ayant le groupe hydroxyle dans une configuration opposée à celle de l'époxyde de départ a déjà été signalée, lors de réactions analogues en série stéroïdique¹⁷.

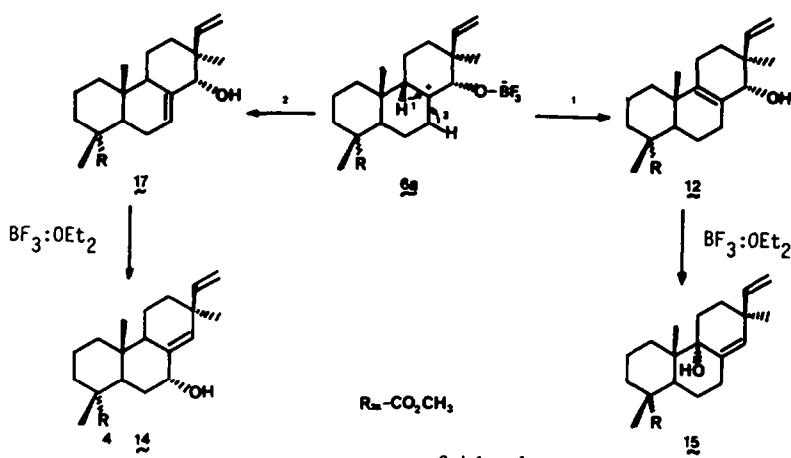


Schéma 4

Les auteurs admettent comme mécanisme de formation le passage par un carbocation en position -1,3 par rapport à l'atome d'oxygène. Cet intermédiaire subirait une fragmentation de Grob¹⁸ conduisant à un complexe aldéhyde/BF₃ qui pourrait se cycliser selon deux possibilités en raison de la libre rotation, pour conduire à un mélange d'hydroxy-oléfine épimères.

Si l'on envisage selon un mécanisme analogue la séquence réactionnelle à partir du carbocation en C-9 (schéma 5) on pourrait expliquer la formation des hydroxy-oléfines 12 et 13. Cependant, nous avons rejeté ce schéma réactionnel car l'aldéhyde éthylénique 18, obtenu par ailleurs, ne subit aucune évolution sous l'action de l'éthérate de trifluorure de bore.

Par contre, nous avons montré que l'hydroxy-oléfine 12 traitée dans les conditions de la réaction subissait une réaction d'épimérisation, alors que le dérivé 13 dans des conditions identiques conduisait uniquement à des produits de dégradation, sans trace d'hydroxy-oléfine 12 (schéma 6).

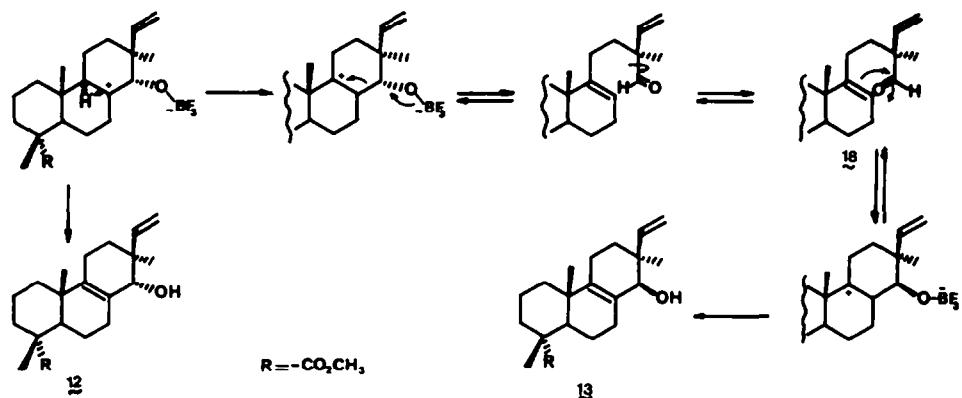


Schéma 5

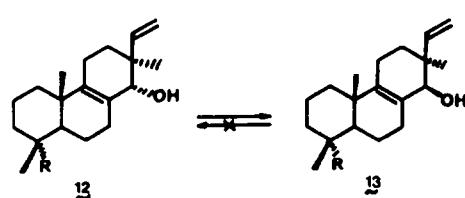


Schéma 6

Nous avons envisagé un mécanisme qui tient compte du fait que cette épimérisation a lieu uniquement avec l'hydroxy-oléfine 12 : le complexe alcool/ BF_3 subirait partiellement une attaque nucléophile sur la face β par une molécule d'eau pour conduire à l'hydroxy-oléfine 13 (schéma 7). Une telle hypothèse a été avancée en série triterpénique par Chattopadhyay¹⁹.

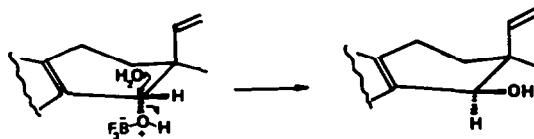


Schéma 7

Les réactions d'isomérisation des époxydes-8,14 diterpéniques, au moyen de l'éthérate de trifluorure de bore, nous ont permis de mettre en évidence des réarrangements du squelette diterpénique mettant en relation le squelette isopimarane et les squelettes rosane et cleistanthane (schéma 8).

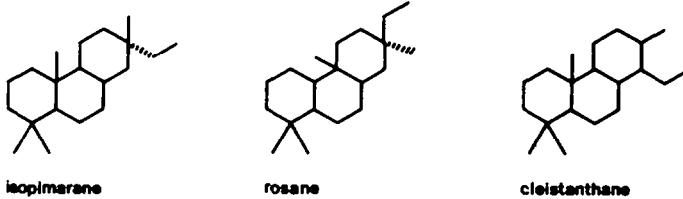


Schéma 8

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ($^{\circ}\text{C}$) sont déterminés sur un appareil de Kofler et ne sont pas corrigés. Les spectres infrarouge 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^1H sont enregistrés à 90 MHz ou 270 MHz en solution dans CDCl_3 avec le TMS comme référence interne sur un appareil Bruker (WH 90 ou WH 270). Les spectres de RMN^{13}C sont enregistrés à 15,08 MHz en solution dans CDCl_3 sur un appareil Bruker WP 60. Les attributions des déplacements chimiques des carbones sont réalisées en utilisant les techniques de découplage large bande et "off resonance". Les spectres UV ont été enregistrés sur un appareil Beckman 25 en solution dans l'éthanol. Les études par spectrométrie de masse ont été réalisées au moyen d'un appareil VG Micromass 16 F.

ISOMERISATION DES EPOXYDES DITERPÉNIQUES AVEC L'ÉTHERATE DE TRIFLUORURE DE BORE

Mode opératoire type

L'époxyde (1 équivalent) en solution dans du benzène (ou toluène) anhydre à la concentration de 1-2 % (p/v) est porté à la température désirée (température ordinaire ou -50°C). On ajoute alors à cette température de l'éthérate de trifluorure de bore (1,3 équivalent) fraîchement distillé. On agite pendant 15 mn puis on hydrolyse avec 10 ml d'eau. Après extraction à l'éther de la phase aqueuse, les phases organiques sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité, puis séchées sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant, le résidu huileux est purifié par chromatographie sur alumine neutre désactivée (5 % H_2O).

ISOMERISATION DE L'EPOXY-8,14 β SANDARACOPIMARATE DE MÉTHYLE 1

A température ordinaire

La séparation des constituants du mélange réactionnel obtenu à partir de 1,01 g d'époxy-8,14 β sandaracopimarate 1 par chromatographie en phase liquide et elution avec l'éther de pétrole-éther (9/1) donne :

- le triène 2 (315 mg) $\text{F} = 59^{\circ}\text{C}$; UV λ_{max} 210 nm ; SM : M^+ 314 [24 %, $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$], 299 (12), 255 (56), 239 (13), 220 (58), 161 (100), 145 (28), 133 (31), 131 (89), 121 (33), 105 (28), 91 (28) ; RMN^1H (270 MHz, δ) : 0.85 (3H, s), 1.29 (3H, s), 1.53 (3H, s), 3.65 ($-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 5.04-5.18 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.36-5.49 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) et 5.43 ppm (H-12) ; RMN^{13}C : δ ppm (atome de carbone) : 17.8 (C-20), 19.3 (C-2), 22.0 (C-17), 22.2 (C-7), 23.1 (C-19), 24.3 (C-1), 26.4 (C-6), 34.9 (C-3), 36.2 (C-9), 36.9 (C-11), 43.7 (C-8), 47.3 (C-4), 49.8 (C-14), 51.6 (C-21), 117.1 (C-16), 121.4 (C-12), 129.1 (C-5), 134.1 (C-13), 137.5 (C-10), 141.4 (C-15), 178.3 (C-18). (Trouvé : C, 80.5 %, H, 9.3 % ; $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ calculé : C, 80.25 ; H, 9.55).

- la cétone 3 (89 mg) IR ($\nu \text{ cm}^{-1}$) : 1705 (C=O), 1720 (CO_2CH_3) ; SM : M^+ 332.2348 (82 %, $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$; calc. 332.2351), 109 (100) ; RMN^1H (90 MHz, δ) : 0.93 (3H, s), 1.11 (3H, s), 1.20 (3H, s), 3.57 ($-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4.80-5.07 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.90-6.25 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) ; RMN^{13}C (δ ppm) : 14.1 (C-20), 16.8 (C-19), 22.5 (C-17), 112.2 (C-16), 143.3 (C-15), 215.1 (C-14). (Trouvé : C, 76.01 ; H, 9.71 %).

$C_{21}H_{32}O_3$ calculé : C, 75.90 ; H, 9.64).

L'élution avec benzène-éther (5/1) donne :

- 1^ohydroxy-oléfine **4** (395 mg) ; IR (ν cm⁻¹) 3540 (OH), 1720 (CO_2CH_3) ; SM : M^+ 332.2345 (19 %, $C_{21}H_{32}O_3$; calc. 332.2351), 273 (100) ; RMN¹H (90 MHz, δ) 0.92 (3H, s), 0.98 (3H, s), 1.17 (3H, s), 3.54 ($-CO_2CH_3$), 3.32 (s, $W_{1/2} = 4$ Hz ; H-14), 4.82-5.02 ($-CH=CH_2$), 5.59-5.90 ($-CH=CH_2$) ; RMN¹³C (δ ppm)¹⁰ : 20.1 (C-20), 23.2 (C-19), 26.2 (C-17), 80.2 (C-14), 112.8 (C-16), 127.7 (C-5), 139.4 (C-10), 145.8 (C-15).

A basse température

1,1 g d'époxy-8,14 α sandaracopimarate dissous dans 110 ml de toluène anhydre, sont agités pendant 15 mn avec 0,56 ml d'éthérate de trifluorure de bore à -50°C. Après traitement habituel et chromatographie en phase liquide, on isole avec benzène/éther (5/1) 790 mg d'hydroxy-oléfine **4** et 70 mg de cétone **3**.

DESHYDRATATION DE L'HYDROXY-OLEFINE **4**

Avec $BF_3:OEt_2$

119 mg de l'hydroxy-oléfine **4** dans 15 ml de benzène anhydre sont traités avec l'éthérate de trifluorure de bore (0,06 ml) à température ordinaire pendant 4 h. Après traitement habituel du mélange réactionnel et filtration sur alumine neutre, nous isolons 95 mg du triène **2** (rdt 85 %).

Avec $POCl_3$ /pyridine

A 597 mg d'hydroxy-oléfine **4** dissous dans 7 ml de pyridine anhydre, on ajoute à 0°C 1,1 ml d'oxychlorure de phosphore. La solution est agitée une nuit à température ordinaire, puis diluée avec de l'eau glacée. On extrait au pentane (4 fois) puis à l'éther (2 fois). La phase organique est lavée avec l'acide chlorhydrique à 5 % puis neutralisée avec une solution de carbonate de sodium 5 % et séchée sur sulfate de magnésium. Après élimination des solvants, le résidu huileux est purifié par chromatographie sur colonne de silice imprégnée de nitrate d'argent (5 %).

En éluant avec le benzène, nous obtenons :

- le triène **5** (420 mg) ; F = 218 (EtOH) ; UV : λ_{max}^{EtOH} 207 nm ; SM : M^+ 314 (21), 299 (100) ; RMN¹H (90 MHz, δ) : 1.01 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 3.55 ($-CO_2CH_3$), 4.89 (H-14), 4.67-4.94 ($-CH=CH_2$), 5.49-5.74 ($-CH=CH_2$) ; RMN¹³C (δ ppm) : 22.9 (C-19), 25.2 (C-20 ou C-17), 29.0 (C-17 ou C-20), 112.5 (C-16), 125.2 (C-14), 128.9 (C-5), 137.4 (C-10), 143.3 (C-8), 147.0 (C-15).

ISOMERISATION DE L'EPOXY-8,14 α PIMARATE DE METHYLE **6**

A température ordinaire

A 758 mg d'époxyde-8,14 α pimarate de méthyle en solution dans 75 ml de benzène anhydre sont ajoutés 0,37 ml d'éthérate de trifluorure de bore. Après agitation durant 15 mn et traitement habituel, le mélange réactionnel est chromatographié. On isole :

- le triène **7** (136 mg) ; F = 58°C (MeOH-H₂O) ; UV λ_{max}^{EtOH} : 235, 242 et 250 nm ; SM : M^+ 314 ; RMN¹H (90 MHz) : 0.73 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 3.68 ($-CO_2CH_3$), 2.73 (se, $W_{1/2} = 6$ Hz, H-5), 5.29 (dd, H-6), 6.01 (dd, H-7), 5.23 (s, H-14), 4.73-5.04 ($-CH=CH_2$), 5.60-5.88 ($-CH=CH_2$).

- la cétone **8** (86 mg) ; IR (ν cm⁻¹) : 1705 (C=O), 1720 ($-CO_2CH_3$) ; SM : M^+ 332 (72), 109 (100), RMN¹H (90 MHz, δ) : 0.91 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 3.62 ($-CO_2CH_3$), 4.77-5.14 ($-CH=CH_2$), 5.73-6.04 ($-CH=CH_2$). (Trouvé : C, 75.57 ; H, 9.68 ; $C_{21}H_{32}O_3$ calculé : C, 75.90 ; H, 9.64).

A basse température

3,91 g d'époxyde **6** en solution dans 175 ml de toluène anhydre sont traités à -50°C par 1,89 ml d'éthérate de trifluorure de bore selon le mode opératoire type. On isole avec éther de pétrole-éther (95/5) le triène **7** (119 mg), les éthers-oxydes **9** (219 mg), **10** (259 mg) et **11** (629 mg), la cétone **8** (201 mg).

Les caractéristiques de RMN¹H des éthers-oxydes **9**, **10**, **11** sont rassemblés dans le tableau 1.

Le mélange benzène-éther (5/1) permet d'isoler à l'état pur les hydroxy-oléfines **15** (20 mg), **12** (423 mg) ; IR (ν cm⁻¹) : 3500 (OH), 1720 (CO_2CH_3) ; SM : M^+ 332 (15), 249 (100) ; RMN¹H (90 MHz, δ) : 0.88 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 3.56 ($-CO_2CH_3$), 3.60 (s, H-14), 4.81-5.03 ($-CH=CH_2$), 5.56-5.85 ($-CH=CH_2$) ; RMN¹³C (δ ppm)¹⁰ : 16.6 (C-19), 18.5 (C-17), 19.7 (C-20), 76.5 (C-14), 112.3 (C-16), 127.8 (C-8), 140.3 (C-9), 146.1 (C-15) et **13** (333 mg) ; IR (ν cm⁻¹) : 3500 (OH), 1720 (C=O) SM : M^+ 332 (18), 249 (100) ; RMN¹H (90 MHz, δ) : 0.80 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 3.58 ($-CO_2CH_3$), 3.18 (se, H-14), 4.87-5.10 ($-CH=CH_2$) ; 5.69-6.00 ($-CH=CH_2$) ; RMN¹³C (δ ppm)¹⁰ : 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).

L'élution à l'éther conduit à l'hydroxy-oléfine **14** (857 mg)⁵ ; F = 120°C (MeOH-H₂O) ; IR (ν cm⁻¹) : 3420 (OH), 1720 (C=O) ; SM : M^+ 332 (33), 123 (100), RMN¹H (90 MHz, δ) 0.62 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 1.07 (s, 3H), 3.53 ($-CO_2CH_3$), 4.05 (t, $W_{1/2} = 6$ Hz, H-7), 5.31 (se, $W_{1/2} = 2$ Hz, H-14), 4.59-4.89 ($-CH=CH_2$) ; RMN¹³C (δ ppm)¹⁰ : 14.4 (C-20), 17.0 (C-19), 29.2 (C-17), 72.7 (C-7), 113.3 (C-14), 140.6 (C-8), 146.7 (C-15).

OXYDATION DES HYDROXY-OLEFINES 12 ET 13

150 mg des hydroxy-oléfines 12 et 13 sont oxydés séparément avec le réactif de Sarett¹¹ préparé à partir de 265 mg d'anhydride chromique, 406 mg de pyridine et 5 ml de chlorure de méthylène. Après extraction à l'éther et lavage avec NaOH 5 %, HCl 5 %, NaHCO₃ 5 % et une solution saturée de NaCl, on obtient respectivement 251 mg et 235 mg de la cétone α, β éthylénique 16; IR (ν cm⁻¹) 1660 (C=C), 1720 (CO₂CH₂); SM : M⁺ 330 (28), 262 (100); RMN¹H (90 MHz, δ) : 0.98 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 3.56 (CO₂CH₃), 4.72-5.00 (-CH=CH₂), 5.78-6.09 (-CH=CH₂).

REACTIONS DES HYDROXY-OLEFINES AVEC BF₃:OEt₂ A BASSE TEMPERATURE

1,07 g de l'hydroxy-oléfine 14 en solution dans 50 ml de toluène anhydre sont traités par 0,50 ml d'éthérate de trifluorure de bore pendant 15 mn à -50°C. Les produits de la réaction sont séparés par chromatographie en phase liquide. L'éluion avec éther de pétrole-éther (8/2) permet d'isoler l'éther-oxyde 19 (442 mg).

384 mg d'un mélange équimoléculaire des hydroxy-oléfines 14 et 17 en solution dans 20 ml de toluène anhydre ont été traités à -50°C avec 0,19 ml d'éthérate de trifluorure de bore. Le mélange éther de pétrole-éther (8/2) élue 124 mg d'un mélange des éthers-oxydes 9 et 10 et l'éluion avec benzène-éther (5/1) conduit à 174 mg d'hydroxy-oléfine 14.

EPIMERISATION DE L'HYDROXY-OLEFINE 12

197 mg de l'hydroxy-oléfine 12 dissous dans 9 ml de toluène anhydre sont traités à -50°C par 0,09 ml d'éthérate de trifluorure de bore. La chromatographie et l'éluion avec benzène-éther (9/1) conduisent à l'obtention de l'hydroxy-oléfine 15 (5 mg) et d'un mélange (67/33) des hydroxy-oléfines 12 et 13.

Tableau 1 - CARACTERISTIQUES RMN¹H (90 MHz, δ ppm) DES ETHERS OXYDES 9, 10, 11.

	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>
$\text{CH}_3\text{C}-$	0.61 (s, 3H)		0.60 (s, 3H)
	0.70 (s, 3H)		0.82 (s, 3H)
	0.89 (s, 3H)	0.62 (s, 6H)	0.84 (s, 3H)
	0.98 (s, 3H)	0.97 (s, 6H)	0.92 (s, 3H)
	1.06 (s, 3H)	1.07 (s, 6H)	1.03 (s, 3H)
	1.13 (s, 3H)		1.08 (s, 3H)
$-\text{CO}_2\text{CH}_3$	3.51 (s, 3H)	3.71 (s, 6H)	3.59 (s, 3H)
	3.52 (s, 3H)		3.60 (s, 3H)
$-\text{CH}-\text{O}-$	3.09 (s, $W_{1/2} = 3\text{Hz}$, 1H)		3.36 (m, 1H)
	3.70 (t, $W_{1/2} = 3\text{Hz}$, 1H)	3.50 (m, 2H)	3.53 (m, 1H)
$-\text{C}=\text{CH}-$	5.18 (s, $W_{1/2} = 4\text{Hz}$, 1H)	5.09 (s, $W_{1/2} = 4\text{Hz}$, 2H)	5.18 (s, $W_{1/2} = 4\text{Hz}$, 1H)
	5.29 (d, $W_{1/2} = 8, 5\text{Hz}$, 1H)		
$-\text{CH}=\text{CH}_2$	4.66-4.94 (m, 4H)	4.64-4.92 (m, 4H)	4.61-4.91 (m, 4H)
$-\text{CH}=\text{CH}_2$	5.48-5.80 (m, 2H)	5.47-5.77 (m, 2H)	5.44-5.87 (m, 2H)

REMERCIEMENTS

¹³ Nous remercions Monsieur M. PETRAUD et Monsieur B. BARBE pour les spectres de RMN¹H et de RMN¹³C ainsi que Monsieur G. BOURGEOIS pour les spectres de masse (Centre d'Etudes Structurales et d'Analyses des Molécules Organiques, Université de Bordeaux I).

REFERENCES

1. Specialist Periodical Reports "Terpenoids and Steroids", The Chemical Society, Londres, vol. 1 (1971) - vol. 12 (1983)
2. D.N. KIRK et M.P. HARTSHORN, "Steroid Reaction Mechanisms", Elsevier, Amsterdam, (1968), 353
3. D.N. KIRK, Chem. and Ind. (1973), 109
4. J.F. KING et P. de MAYO, "Molecular Rearrangements" Part 2, Interscience, New-York, 1964
5. B. PAPILLAUD, F. TIFFON, M. TARAN, B. ARREGUY-SAN MIGUEL, B. DELMOND, mémoire précédent
6. J.W. APSIMON, Chem. Comm. 83 (1970)
7. J.W. APSIMON et H. KREHM, Can. J. Chem. 47, 2859 (1969)
8. J.W. APSIMON et S.F. HALL, Can. J. Chem. 56, 2156 (1978)
9. S.H. GROVER et J.B. STOTHERS, Can. J. Chem. 52, 870 (1974)
10. B. DELMOND, M. TARAN, J. VALADE, M. PETRAUD et B. BARBE, Org. Magnetic Resonance 17, 207, (1981) et références citées
11. G.I. POOS, G.E. ARTH, R.E. BEYLER et L.H. SARETT, J. Am. Chem. Soc. 75, 422 (1953)
12. G.A. ELLESTAD, M.P. KUNSTMANN et G.O. MORTON, Chem. Comm., 312 (1973)
13. A.C. PINTO, M.L. PATITUCCI, R.S. DA SILVA, P.P.S. QUEIROZ et A. KELECOM, Tetrahedron 39, 3351 (1983)
14. J.W. BLUNT, M.P. HARTSHORN et D.N. KIRK, Tetrahedron 22, 3195 (1966)
15. K. YOSHIDA, Tetrahedron 25, 1367 (1969)

16. K. NAGAI, Bull. Chem. Soc. Japan 48, 2317 (1975) et références citées
17. I.G. GUEST et B.A. MARPLES, J. Chem. Soc. (C), 1626 (1970)
18. C.A. GROB, Angew. Chem. Internat. Edn. 8, 535 (1969)
19. A. CHATTERJEE, S. MIKHOPADHYAD et K. CHATTOPADHYAD, Tetrahedron, 33, 3501 (1976)
20. T.G. HALSALL, E.R.H. JONES, E.L. TAN et G.R. CHAUDHRY, J. Chem. Soc. (C), 1374 (1966)
21. J.W. BLUNT, M.P. HARTSHORN et D.N. KIRK, J. Chem. Soc. (C), 635, (1968)
22. J.W. BLUNT, M.P. HARTSHORN et D.N. KIRK, Tetrahedron 25, 149 (1969)
23. M. TORI, T. TSUYUKI et T. TAKAJASHI, Chem. Letters, 699 (1977)