

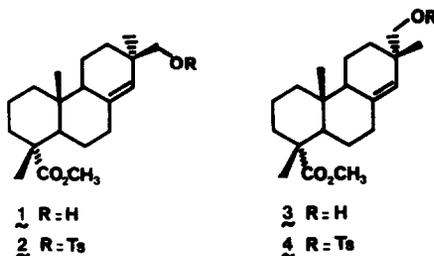
REARRANGEMENTS BIOMIMÉTIQUES EN SÉRIE DITERPÉNIQUE : NOUVELLES VOIES D'ACCÈS AU SQUELETTE NOR-STROBANE

B. ARREGUY-SAN MIGUEL^a, M. TARAN^a et B. DELMOND*

Institut du Pin - Laboratoire de chimie organique et organométallique (U.A. 35)
Université de Bordeaux I - 351, cours de la Libération - 33405 TALENCE CEDEX (France)

ABSTRACT : Alumina catalysed rearrangement of tosyl esters of the pimaric and isopimaric series gives various compounds with a cyclopropane ring and the nor-strobane skeleton. These interconversions provide a new biomimetic access to strobane derivatives.

Au cours de la synthèse d'analogues stéroïdiques à partir de composés diterpéniques¹, nous avons constaté que les tosyl-15 nor-16 pimarate **2** et sandaracopimarate **4** de méthyle étaient susceptibles de s'isomériser lors de leur purification par chromatographie sur colonne d'alumine. Herz² avait observé un comportement semblable lors de la formation du composé **2** sans toutefois pouvoir isoler ce dérivé.

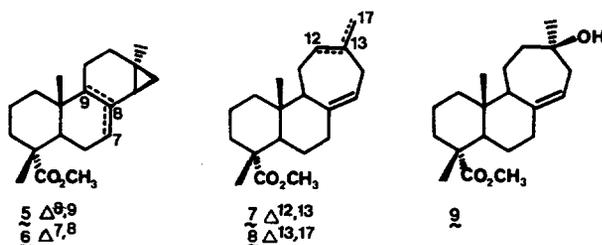


Nous avons mis à profit cette isomérisation en analysant le comportement des tosylates **2** et **4** vis à vis de l'alumine dans des conditions analogues à celles utilisées dans des travaux antérieurs³ lors d'isomérisation d'époxydes diterpéniques.

^a U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques - Université de Bordeaux II

Le traitement des hydroxy-15 nor-16 pimarate **1** et sandaracopimarate de méthyle **3** par le chlorure de tosylo à température ambiante pendant 2 h donne les tosylates correspondants **2** (90 %) (RMN ¹H (200MHz) δ(ppm) 0,46 (s, CH₃), 0,80 (s, CH₃), 1,05 (s, CH₃), 2,33 (s, Ar-CH₃), 3,52 (s, -CO₂-CH₃), 3,46-3,57 (m, 2H-15), 4,86 (s, H-14), 7,21-7,68 (m, Ar-H)) et **4** (96%) (RMN ¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,72 (s, CH₃), 0,89 (s, CH₃), 1,15 (s, CH₃), 2,40 (s, Ar-CH₃), 3,61 (s, -CO₂CH₃), 3,48-3,68 (m, 2H-15), 4,49 (s, H-14), 7,26-7,74 (m, Ar-H)).

Les tosylates **2** et **4** en solution dans du cyclohexane sont agités à température ambiante pendant 12 h avec de l'alumine (grade III). Dans chaque cas les produits de la réaction sont isolés après purification au moyen de la chromatographie en phase liquide (SiO₂, 5 % AgNO₃).



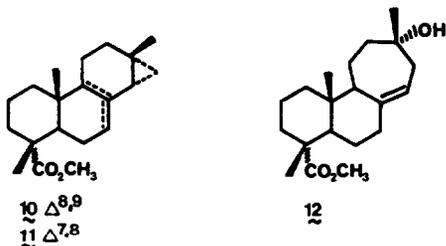
* Le tosylate **2** donne ainsi :

- les dérivés diterpéniques cyclopropaniques **5** (6 %)² et **6** (4 %) (RMN¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,37-0,43 (m, 2H-15), 0,75 (s, CH₃), 1,08 (s, CH₃), 1,22 (s, CH₃), 3,64 (s, -CO₂CH₃), 5,43 (se, H-7)).

D'autre part l'utilisation de la technique INEPT⁴ en RMN¹³C nous a permis de confirmer par la mesure des constantes de couplage ¹J_{13C-H} pour les carbones C-14 et C-15 (J ~ 156-159 Hz)⁵ leur implication dans un noyau cyclopropanique.

- les hydrocarbures éthyléniques **7** (2 %) (RMN¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,93 (s, CH₃), 1,19 (s, CH₃), 1,74 (se, CH₃-17), 2,25-3,05 (m, H-14), 3,65 (s, -CO₂CH₃), 5,44 (t, H-12), 5,54 (m, H-15)) et **8** (2 %) (RMN¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,92 (s, CH₃), 1,18 (s, CH₃), 2,45-3,25 (m, H-14), 3,66 (s, -CO₂CH₃), 4,57-4,62 (m, 2H-17), 5,41 (m, H-15)). Dans ces deux composés, l'allure des multiplets à 5,54 et 5,41 ppm respectivement est caractéristique du proton éthylénique H-15 du squelette strobane⁶.

- les dérivés hydroxylés **1** (6 %) et **9** (58 %)² (F = 165°C (éther) ; ν_{OH} = 3400 cm⁻¹ ; RMN ¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,95 (s, CH₃), 1,18 (s, CH₃), 1,23 (s, CH₃-17), 1,82-2,59 (m, H-14), 3,66 (s, -CO₂CH₃), 5,29 (m, H-15)).



* Le tosylate **4** épimère en C-13 du précédent donne dans des conditions analogues, les composés homologues suivants :

- les dérivés cyclopropaniques **10** (34 %) (RMN ¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,43-0,69 (m, 3H), 0,89 (s, CH₃), 1,11 (s, CH₃), 1,16 (s, CH₃), 3,64 (s, -CO₂CH₃) et **11** (17 %) (RMN ¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,42-0,59 (m, 2H), 0,78 (s, CH₃), 1,07 (s, CH₃), 1,23 (s, CH₃), 3,63 (s, -CO₂CH₃), 5,50 (se, H-7)).

- les composés hydroxylés **3** (8 %) et **12** (6 %) (ν_{OH} = 3450 cm⁻¹ ; RMN ¹H (200 MHz) δ(ppm) 0,90 (s, CH₃), 1,16 (s, CH₃), 1,20 (s, CH₃-17), 1,80-2,51 (m, H-14), 3,66 (s, -CO₂CH₃), 5,38 (m, H-15)).

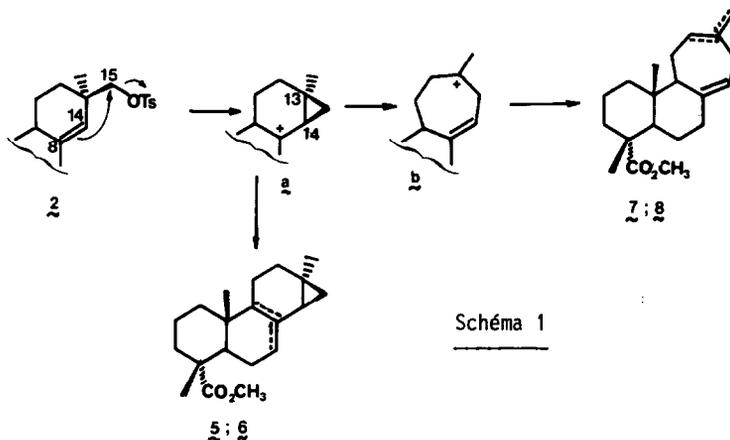
Au cours de ces réactions, le tosyl-15 nor-16 pimarate de méthyle **2** subit au contact de l'alumine des réarrangements pour conduire majoritairement à des dérivés à squelette nor-strobane (64 %) alors que son épimère en C-13, le tosyl-15 nor-16 sandaracopimarate de méthyle **4** conduit à l'hydroxy-oléfine **12** avec un rendement médiocre (6 %).

La formation de l'ensemble de ces composés peut être envisagée en faisant intervenir des mécanismes à caractère carbocationique, analogues à ceux proposés pour les interconversions de cations homoallyliques, cyclopropylcarbinyles et cyclobutyles⁷.

En particulier à partir du tosylate **2** (schéma 1), le groupe tosyloxy en position homoallylique par rapport à la double liaison **8**(14) subit au contact de l'alumine, une assistance à l'ionisation avec participation de la double liaison pour conduire au carbocation cyclopropylcarbinyloxy **a** qui peut se stabiliser pour donner **5** et **6** ou évoluer vers un nouveau cation homoallylique **b** par rupture de la liaison C-13/C-14 aboutissant aux hydrocarbures à squelette nor-strobane **7** et **8**.

En ce qui concerne les hydroxy-oléfines **1** et **9** elles sont formées par une attaque stéréosélective par la face β du cation cyclopropylcarbinyloxy soit en C-13, soit en C-15 par les molécules d'eau présentes dans le support solide.

Ces exemples nouveaux montrent qu'*in vitro* le squelette strobane peut dériver du squelette pimarane selon une voie mettant en jeu des réarrangements de carbocations homoallyliques et cyclopropylcarbinyloxy ; ceci est en accord avec l'hypothèse de biosynthèse de Wenkert⁸ et avec les travaux de Herz². Ils constituent une voie d'accès biomimétique au squelette strobane.



REMERCIEMENTS : Nous remercions MM. M. PETRAUD et B. BARBE pour les mesures des spectres de RMN, M. G. BOURGEOIS pour les mesures des spectres de masse (Centre d'Etudes Structurales et d'Analyses des Molécules Organiques, Université de Bordeaux I) et le Dr. Duane ZINKEL (Forest Products Laboratory, Madison, U.S.A.) pour le don d'un échantillon d'acide strobique.

REFERENCES

1. B. ARREGUY- SAN-MIGUEL, B. MAILLARD et B. DELMOND, *Tetrahedron Lett.*, 1987, 28(19), 2127
2. W. HERZ, J. SIVA PRASAD et SUBRAMANIAM MOHANRAJ, *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 81
3. M. TARAN et B. DELMOND, *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23(3), 5535
4. G.A. MORRIS et R. FREEMAN, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 760
5. F.W. WEHRLI et T. WIRTHLIN, "Interpretation of ^{13}C NMR spectra", Heyden (1976)
6. D.F. ZINKEL et B.P. SPALDING, *Tetrahedron*, 1973, 29, 1441
7. G.A. OLAH et P.V. SCHLEYER, "Carbonium ions" vol. III, Wiley Interscience (1972)
P. VOGEL, "Carbocation Chemistry" Elsevier (1985)
8. E. WENKERT et J.W. CHAMBERLIN, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, 81, 688

(Received in France 11 January 1988)