

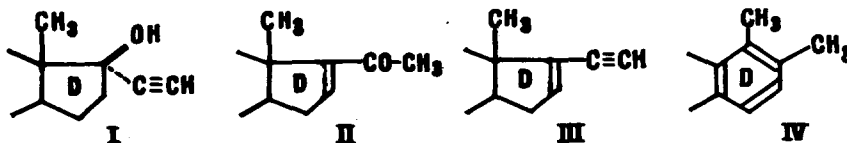
DESHYDRATATION AROMATISANTE DES 17-ÉTHYNYLCARBINOLS STÉROÏDES

(Melle) M. Dvolaitzky, (Mme) L. Mamlok, et J. Jacques

Collège de France, Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, Paris

(Received 20 November 1959)

L'action de l'acide formique sur des éthylnylcarbinols tertiaires fournit surtout des cétones $\alpha\beta$ éthyléniques : cette transformation classique est connue sous le nom de réarrangement de Rupe¹. On aurait pu s'attendre à ce que cette réaction, appliquée aux 17 β -hydroxy 17-éthynyl stéroïdes de formule partielle (I), puisse donner accès à des dérivés du Δ^{16} 20-oxo prégnane (II). Mais il n'en est rien. Inhoffen et coll.², puis Hershberg et coll.³, à partir de l'éthylnyl-testostérone ont obtenu par ébullition avec l'acide formique, un



corps auquel ils attribuent la structure du 3-oxo prégnane-4,16-diène-20-yne (formule partielle III). Cependant dans un article qui semble être passé inaperçu, et que nous avons nous-mêmes ignoré au début de notre travail, Hardegger et Scholz⁴ ont indiqué que le 3 β ,17 β -dihydroxy 17 α -éthynyl androst-5-ène, par traitement formique, ne fournit pas le 3 β -hydroxy prégnane-5,16-diène-20-yne dont l'acétate authentique était connu⁵, mais un corps pour lequel il

1 A.W. Johnson, Acetylenic Compounds Vol. I (E. Arnold Ed., London, 1946, p. 127 et suiv.)

2 H. Inhoffen, W. Logemann, W. Holweg et A. Serini, Ber. 71, 1024 (1938)

3 E.B. Hershberg, E.P. Oliveto, C. Gerold et L. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 73, 5073 (1951)

4 E. Hardegger et C. Scholz, Helv. Chim. Acta 28, 1355 (1945)

5 C.W. Shoppee et D.A. Prins, Helv. Chim. Acta 26, 1013 (1943)

considèrent comme possible une structure partielle IV.

En plus des deux exemples mentionnés ci-dessus, nous avons soumis à l'action de l'acide formique bouillant (avec ou sans addition d'un peu d'acide paratoluène sulfonique) un certain nombre d'autres 17-éthynylcarbinols stéroïdes. Dans tous les cas, avec un rendement généralement supérieur à 50 %, nous avons obtenu des corps dans lesquels le noyau D a subi une transformation analogue, aboutissant à la structure partielle IV, pour laquelle nous présentons les arguments suivants :

1°) Par hydrogénation catalytique (par le platine Adams dans l'alcool ou l'acide acétique), on n'observe aucune fixation d'hydrogène sur cette partie de la molécule.

2°) Le spectre U.V. des corps ne possédant aucun chromophore sur les noyaux A et B (λ_{\max} 2670 Å, $\log \epsilon$ 2,55) est caractéristique d'un dérivé tétralinique⁶.

3°) Les spectres I.R. de tous les corps de cette famille* présentent à 810-814 cm^{-1} la bande caractéristique des benzènes 1,2,3,4 tétrasubstitués⁷.

4°) Le carbure provenant du réarrangement du 17 β -hydroxy(5 α)prégna-20-yne donne un spectre de R.M.N. haute résolution*** qui montre l'existence de deux hydrogènes benzéniques en position ortho et de deux méthyles benzéniques également en position ortho, indépendamment d'un troisième méthyle (méthyle angulaire en 10).

6 Voir R.A. Friedel et M. Orchin, Ultraviolet Spectra of aromatic compounds, J. Wiley and Sons éd. New-York 1951, Spectres n° 10, 11, 12 et 15.

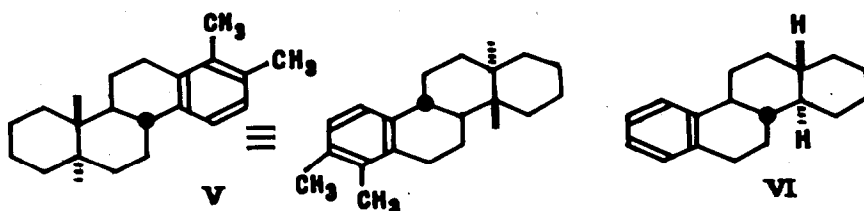
* Ces spectres ont été mesurés par J. Weinmann (Fac. de Médecine, Paris) que nous remercions vivement (Spectrographe Perkin Elmer C 13, pastilles de K Br)

7 Voir R.N. Jones et C. Sandorfy, ap. Chemical applications of Spectroscopy, Interscience Publishers, London, 1956, p. 391

*** Ce résultat est dû à une étude de R.M.N. de B. Brailion et R. Romanet (Fac. des Sciences, Caen) que nous remercions très vivement.

5°) Ce même carbure, par action de l'acide nitrique-sulfurique dans le chloroforme, a fourni un dérivé dinitré (dont le pouvoir rotatoire est extraordinairement négatif).

6°) Comparé à la desoxo oestrone⁸, ce même carbure possède une rotation moléculaire du même ordre de grandeur et de signe opposé (+ 235° et - 206°). On peut en effet considérer le nouveau carbure fondamental V, dont dérivent les corps que nous décrivons, comme possédant la même configuration que l'antipode optique du D-homo-oestra-triène ou du D-homo-gona-triène VI⁹.



Nous avons, entre autres, préparé les dérivés suivants^{*} :

1°) A partir de l'éthynyl-testostérone :

Le 3-oxo 17,17a-diméthyl D-homo-18-nor-androsta-4,13,15,17(17a)-tétraène,
F = 165-166°. (³ indique F = 166-169° ; $[\alpha]_D = -29,9^\circ$).

2°) A partir du 3 β -17 β -dihydroxy préгна-5-ène-20-yne :

le 3 β -hydroxy 17,17a-diméthyl D-homo-18-nor-androsta-5,13,15,17(17a)-tétraène
F = 176-178°, $[\alpha]_D^{18} = -286^\circ \pm 3^\circ$. (⁴ indique F = 176-177°, $[\alpha]_D = -287^\circ$).
Formiate : F = 166,5-170°, $[\alpha]_D^{18} = -271^\circ \pm 4^\circ$.

3°) A partir du 3 β ,17 β -dihydroxy(5a)prégna-20-yne :

le 3 β -hydroxy 17,17a-diméthyl D-homo-18-nor-(5a)androsta-13,15,17(17a)-triène

8 V. Prelog, L. Ruzicka et P. Wieland, *Helv. Chim. Acta* **28**, 254 (1945)

9 J.P. Mathieu et A. Petit, Constantes Sélectionnées. Pouvoir rotatoire naturel I Stéroïdes, Masson Ed. Paris 1956, p. 3 f et suiv.

* Tous ces produits nous ont donné des analyses correctes. Les points de fusion sont déterminés au bloc Maquenne. Les pouvoirs rotatoires ont été pris dans le dioxanne, à la concentration d'environ 1 %.

$F = 190^\circ$, $[\alpha]_D = -74^\circ \pm 3^\circ$. Formiate : $F = 155-157^\circ$, $[\alpha]_D^{19} = -75^\circ \pm 3^\circ$.

4°) A partir du 17 β -hydroxy-(5 α)prégn-20-yne :

le 17,17 α -diméthyl D-homo-18-nor-(5 α)androsta-13,15,17(17 α)-triène, $F = 157-158,5^\circ$, $[\alpha]_D^{22} = -73^\circ \pm 3^\circ$. Dérivé dinitré : $F = 225-226^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = 890^\circ \pm 90^\circ$ ($c = 0,42$).

5°) A partir du 3-oxo 17 β -hydroxy 17 α -éthynyl oestra-5(10)-ène* :

le 3-oxo 17,17 α -diméthyl D-homo-18,19-binor-androsta-4,13,15,17(17 α)-tétraène**
 $F = 187-191,5^\circ$, $[\alpha]_D^{19} = -73^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,56$).

Nous poursuivons l'étude de ce réarrangement, dont le mécanisme procède sans doute par une suite de migrations de type Wagner-Meerwein, et dont l'impulsion (driving-force) est fournie par la tendance à l'aromatisation.

* Nous remercions la Searle C° (Chicago) pour un don gracieux d'Enovid.

** Pour tous les corps précédents, une nomenclature à partir de l'ent gonane est également possible. Dans ce dernier cas, elle est plus simple : ent 17-oxo 3,4-diméthyl D-homo-gona-1,3,5(10),13(17 α)-tétraène. Sur la nomenclature des antipodes optiques stéroïdes, voir A. Horeau, J. Jacques, J.P. Mathieu et A. Petit, Bull. Soc. Chim. 22, 1304 (1955) et A. Lardon, O. Schindler et T. Reichstein, Helv. Chim. Acta 40, 676 et suiv. (1957).