

EFFETS CONFORMATIONNELS SUR L'EQUILIBRE CIS-TRANS D' α -HYDRINDANONES

J. F. Biellmann, D. Francetić et G. Ourisson

Institut de Chimie, 2, rue Goethe, Strasbourg

(Received 5 July 1960)

NOUS avons annoncé précédemment la préparation de deux types d' α -hydrindanones trans - d'une part dans le cycle D de dérivés du dammarane,¹ d'autre part dans le cycle A-nor triterpènes et de 4,4-diméthyl stéroïdes.²

La contraction de cycle rétropinacologique utilisée dans ce dernier cas a été étendue à la série 4,4-diméthyl 19-nor stéroïde, comme le montre le Tableau 1. L'action de PCl_5 sur le 3 β -hydroxy 17 β -acétoxy 4,4-diméthyl 19-nor (5 α) androstane (I)³ donne, comme on pouvait le prévoir,⁴ un mélange de dérivés A-nor isopropylidénique (II) et A-nor isopropénylique (III), séparables par chromatographie et ozonisables individuellement pour donner les cétones de coupure correspondantes (IVt) et (V). La cétone trans (IVt) est ici isolable sans précautions spéciales, et isomérisable en milieu acide ou alcalin en son épimère 5 β (IVc).

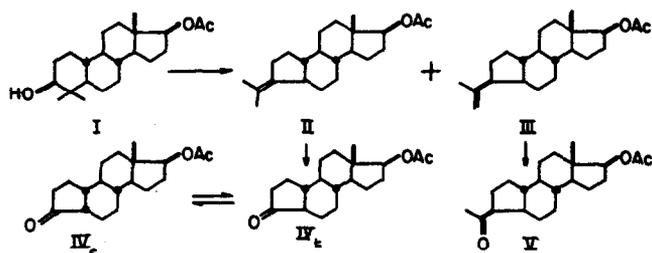
¹ J. F. Biellmann, P. Crabbé et G. Ourisson, Tetrahedron 3, 303 (1958).

² J. F. Biellman et G. Ourisson, Bull. Soc. Chim. Fr. 348 (1960).

³ Obtenu à partir de la 3-cétone 5-éthylénique correspondante:
A. Bowers et H. J. Ringold, J. Amer. Chem. Soc. 81, 424 (1959).

⁴ cf. J. F. Biellmann, Thèse d'Ingénieur-Docteur, Strasbourg (1959).

Tableau I



I: F=187°; $R_D^{20} +5^\circ$ (Chf)
 II; F=158°; $R_D^{20} -20^\circ$ (Di)
 III; F=130°; $R_D^{20} -24^\circ$ (Di)
 IV: t-F=154°; $R_{600}^{20} -93$; $R_{310}^{20} -3400$; $R_{270}^{20} +3780$; $R_{260}^{20} +3250^\circ$ (MeOH)
 c-F=143°; $R_{600}^{20} +170$; $R_{315}^{20} +2000$; $R_{280}^{20} -1013^\circ$ (MeOH)
 F=142°; $R_{600}^{20} +60$; $R_{302}^{20} +799$; $R_{270}^{20} -430^\circ$ (MeOH)

Tableau 2. Pourcentages de forme cis à l'équilibre, dans l'acide acétique à 25°. Valeurs approchées à $\pm 1\%$ env., sauf pour IV ($\pm 2\%$).

| | |
|----------------|-----------------|
| V 97% | VI 61% |
| VII 59% | VIII 56% |
| IX 89% | X 99+% |

L'effet Cotton très intense, et de signe opposé, des cétones cis et trans, permet une étude aisée et précise de leur isomérisation réciproque. Dans tous les cas, nous avons mesuré les courbes de dispersion rotatoire des isomères purs, dans l'acide acétique, avant et après addition d'une petite quantité, constante, d'acide chlorhydrique. L'équilibre est atteint, d'un côté et de l'autre, instantanément dans tous les cas, sauf dans la série 19-nor stéroïde, où un délai de plusieurs heures est nécessaire ce qui limite la précision des mesures par suite de l'intervention probable de réactions secondaires.

Le Tableau 2 résume les résultats obtenus, que nous pensons pouvoir interpréter par l'intervention de plusieurs effets conformationnels à courte, moyenne, et grande distance. La comparaison des cétones 19-nor A-nor stéroïdes (IVc et IVt) avec les cétones A-nor stéroïdes (Vc et Vt) traduit l'effet du groupe angulaire en C-10. Le remplacement d'un hydrogène par un méthyle doit déstabiliser relativement la forme trans, dans laquelle la liaison C₃-C₅ et la liaison C₁₀-C₁₉ (au lieu de C₁₀-H) sont cis-gauches (Fig. 1). L'effet prévu est observé.

La comparaison, avec les cétones A-nor stéroïdes (V), des 17-cétones dammaraniques VI et VII (à peu près équivalentes à des 9 α -méthyl A-nor stéroïdes, non étudiés) traduit l'effet d'une interaction 1-3 directe. Le remplacement d'un hydrogène par un méthyle (axial) doit déstabiliser relativement la forme cis, dans laquelle le groupe carbonyle est directement en interférence avec ce groupe axial (Fig. 2). L'effet prévu est observé.

La comparaison des cétones A-nor dammaraniques (VIII) avec les cétones A-nor stéroïdes (IV) traduit l'effet de boudoir du groupe méthyle en C-8

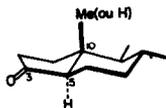


FIG. 1

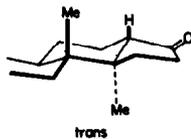


FIG. 2

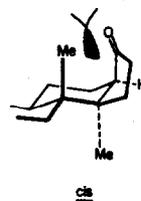


FIG. 3

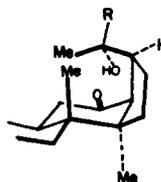


FIG. 4

sur C-19, et l'effet réflexe concomitant.⁵ Dans la forme cis, la déformation imposée au squelette sur la face β amène une augmentation réflexe du caractère axial de C-3 (Fig. 3); la déstabilisation relative de cette forme cis, prévue d'après ces considérations, est observée.

Cet effet conformationnel à moyenne distance est cependant contrebalancé en série triterpénique pentacyclique par un effet conformationnel à grande distance⁶ qui était imprévisible. La cis-hydrindanone dérivant de l'allobétuline (IXc) est en effet pratiquement seule présente dans le mélange équilibré. Nous attribuons la différence des pourcentages à l'équilibre des cétones (VIIIc) et (IXc) à la différence de taille de leur cycle D. Cette

⁵ C. Sandris et G. Ourisson, Bull. Soc. Chim. Fr. 1524 (1958).

⁶ D. H. R. Barton, F. McCapra, P. J. May et F. Thudium, J. Chem. Soc. 1297 (1960); et publications antérieures.

hypothèse sera, nous l'espérons, vérifiée p. ex. sur des dérivés A-nor D-homo stéroïdes.

Par contre, l'identité des résultats obtenus dans les deux séries de 17-cétones dammaraniques VI et VII démontre, dans ce cas, l'absence d'effet conformationnel à grande distance.

Enfin, un dernier exemple démontre l'influence, prévisible, de facteurs structuraux particuliers. Le 3,12-dioxo 20 Σ_2 -hydroxy dammarane, 13 β H, C/D trans, dérivé du bétulafoliènetriol ("20-Hydroxyfoliandion-3,12"),⁷ a une dispersion rotatoire, positive, presque inchangée dans un milieu équilibrant. Dans ce cas, la cétone 13 α , cis, est manifestement déstabilisée complètement par suite de l'interaction qu'elle présenterait entre C-20, très volumineux, et le méthyle angulaire en C-8 (Fig. 4). La différence entre ce cas et celui des 17-cétones dammaraniques (VI) et (VII) traduit, au moins en grande partie, la différence de taille entre les groupements liés à C-17, trigonal dans un cas, tétraédrique et très lourdement substitué dans l'autre. Ce blocage de la forme trans est évidemment apparenté au blocage de conformation maintenant classique par le groupe t-butyle.

Une étude menée indépendamment par Allinger et al.⁸ recoupe une partie de nos résultats; nous reprendrons dans la publication définitive la discussion quantitative des effets observés.

Nous remercions MM. Allinger et Djerassi de nous avoir communiqué à l'avance leur manuscrit.

⁷ F. G. Fischer et N. Seiler, Ann. Chem. 626, 185 (1959). Nous remercions le Prof. F. G. Fischer pour un échantillon de cette cétone.

⁸ N. L. Allinger, R. B. Hermann et C. Djerassi, J. Org. Chem. 25, 922 (1960).

Nous remercions pour des allocations la Direction du CNRS (JTB) et l'Université de Strasbourg (DF). La réalisation de ce travail a été aidée par une subvention de N.V. Organon (OSS), qui nous a aussi généreusement fourni les matières premières stéroïdes.