

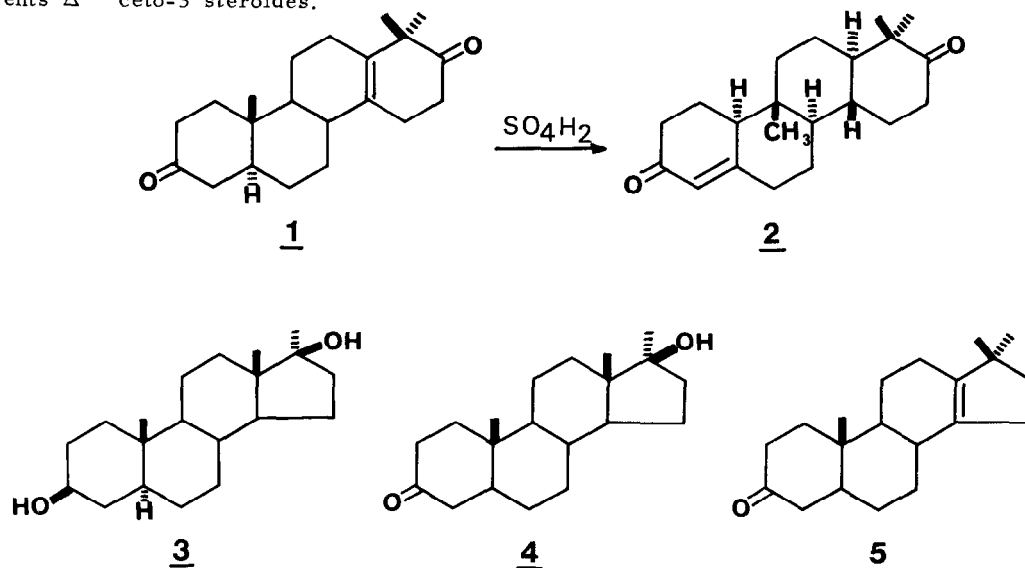
TRANSPOSITION ACIDO-CATALYSEE EN SERIE STEROIDE. RETRO-MIGRATION DE METHYLE. FORMATION, DANS L'ACIDE SULFURIQUE, D'UN STEROIDE SATURE PAR PROTONATION D'UNE DOUBLE LIAISON SUIVIE DE TRANSFERT D'HYDRURE INTERMOLECULAIRE

(Received in France 17 July 1971; received in UK 24th July 1971)

Claude Monneret, Patrick Choay, Qui Khuong-Huu et Robert Goutarel

(C.N.R.S., Institut de Chimie des Substances Naturelles, 91 - Gif-sur-Yvette (France).

Après avoir réalisé la transposition spinale, dans l'acide sulfurique, de l'oléfine 1 conduisant à la cétone conjuguée 2, par migration du méthyle 19 de 10 β en 9 β (1,2), nous avons été conduits à étudier le comportement, dans les mêmes conditions, de différents Δ^{13} céto-3 stéroïdes.



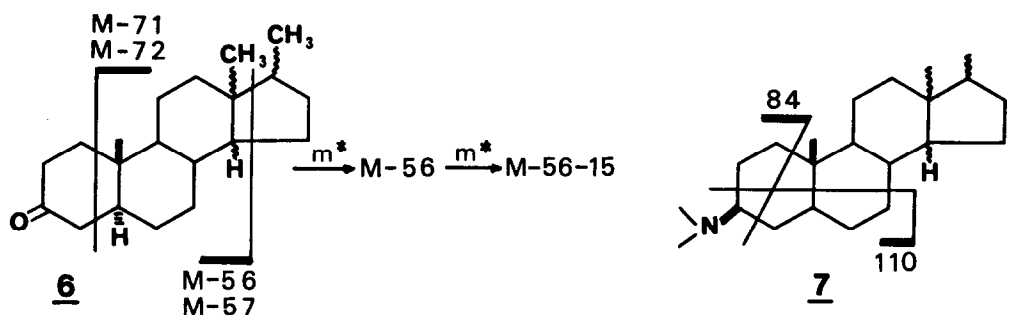
3 : $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$, F 210-211°, $[\alpha]_{\text{D}} - 11^\circ$ (dioxanne) ; IR : ν_{OH} 3300 et 3200 cm^{-1} ;
RMN * : CH_3 -18, δ 0,83 ; CH_3 -19, δ 0,84 ; CH_3 -17, δ 1,19.

4 : $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$, F 193° (acétone), $[\alpha]_{\text{D}} + 12^\circ$ (CHCl_3) ; IR : ν_{OH} 3420 et C=O 1715 cm^{-1} ;
RMN : CH_3 -18, δ 0,87 ; CH_3 -19, δ 1,04 ; CH_3 -17, δ 1,21.

5 : $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$, F 140° (acétone), $[\alpha]_{\text{D}} - 8^\circ$ (CHCl_3) ; IR : $\nu_{\text{C=O}}$ 1715 cm^{-1} ; RMN : CH_3 -19, δ 0,98 ; CH_3 -17 β et CH_3 -17 α , δ 0,95 ; SM : m/e 286 (M^+), m/e 271 (M-15).

La céto-oléfine 5 a été obtenue à partir du diol 3 par oxydation selon Jones en cétol 4 suivie d'une transposition de type Wagner-Meerwein, dans l'acide formique (3).

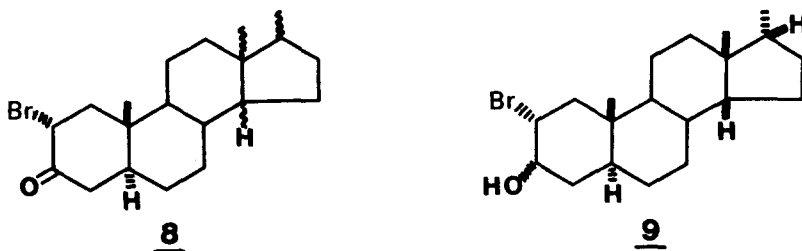
5 est additionné peu à peu de l'acide sulfurique pur refroidi à 0° (agitation magnétique). La réaction est limitée à 30 mn. Après traitement habituel et purification chromatographique, on isole, avec un rendement voisin de 60%, la cétone saturée 6 cristallisée dans l'acétone, $C_{20}H_{32}O = 288$, calc. % C 83,86, H 10,56, O 5,59 ; tr. % : C 83,70, H 10,65, O 5,60, F 129°, $[\alpha]_D + 53^\circ$ (CHCl₃) : SM M^{+} à m/e 288 confirmant l'augmentation du poids moléculaire de deux unités ; caractéristique d'une méthyl-17 androstanone-3 (4).



La structure plane des cycles A et B reste inchangée comme le démontre le spectre de masse du dérivé diméthylamino-3, 7, préparé à partir de 6. DC (λ_{max} , 295 nm, $\Delta\epsilon + 1$) jonction A/B trans identique à celle de 5.

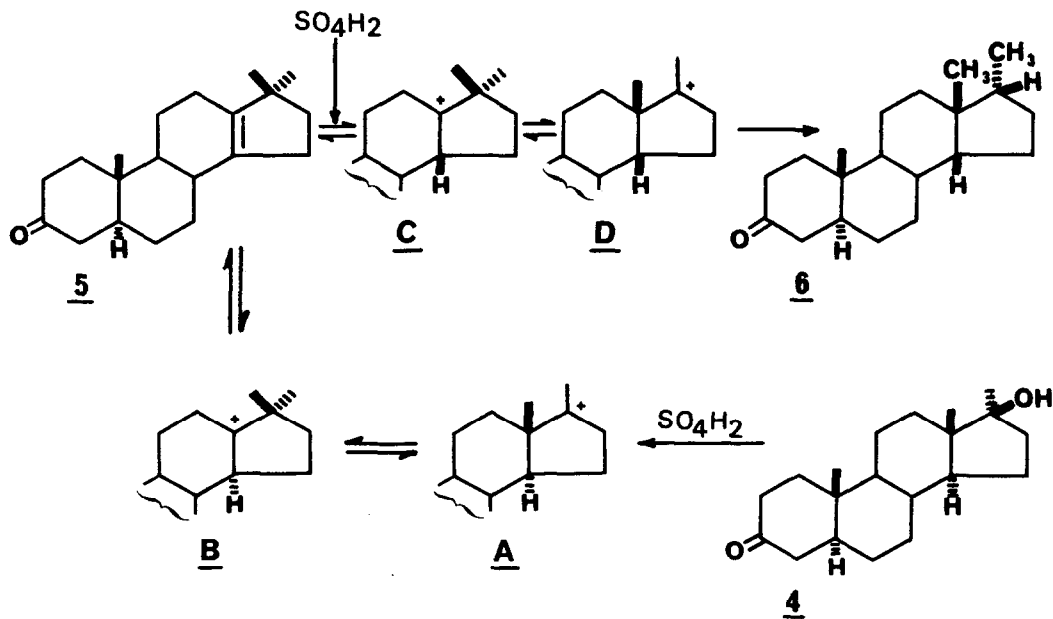
Le dérivé 6 est donc une méthyl-17 androstanone-3, mais ses constantes physiques diffèrent de celles de la méthyl-17 β androstanone-3 déjà connue (6). L'absence de réactivité des cycles C et D ne permettant pas d'établir aisément la structure de 6, nous avons préparé les dérivés bromés 8 et 9 pouvant convenir à une analyse par diffraction des rayons X.

* - Spectre de RMN : Varian A-60A, CDCl₃, tétraméthylsilane, δ en ppm, constantes de couplage en Hz.

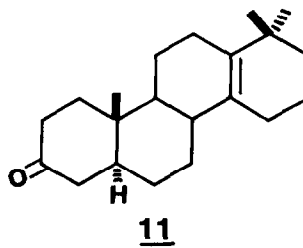
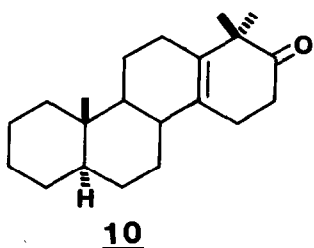


La cétone bromée 8, $C_{20}H_{29}OBr$, F 171-172°, (acétone) ; RMN : CH_3-18 , s 0,95 ; CH_3-19 , s 1,08 ; CH_3-17 , d , $J=5Hz$, 0,82, H-2, Dd , $J=13Hz$, $J'=6,5Hz$, 4,77, H-1e, Dd , $J=13Hz$, $J'=6,5Hz$, 2,72, présentant en cristalochimie, plusieurs molécules dans l'unité asymétrique, c'est l'alcool bromé 9 qui a été finalement choisi (7). Sa structure a été démontrée comme étant celle du méthyl-17 α bromo-2 α hydroxy-3 α androstane-5 α ,14 β -H, F 155° (acétone), $[\alpha]_D + 35^\circ$ ($CHCl_3$) ; RMN : CH_3-18 , s 0,89 ; CH_3-19 , s 0,80, CH_3-17 , d , $J=5Hz$, 0,80, H-3e, m étroit, 4,5, H-2a, Ddd' , $J=12Hz$, $J'=6Hz$, $J''=3Hz$, 4,44.

La cétone transposée 6 est la méthyl-17 α androstane-5 α ,14 β -H one-3 et ces résultats indiquent que l'oléfine 5 se protone dans l'acide sulfurique, sur la face β pour donner le carbocation C, puis par rétro-migration du méthyl-17 β , le carbocation D pour aboutir finalement à la cétone saturée 6 par transfert d'hydrure intermoléculaire. Comme cela semble être généralement le cas, au cours des transpositions faites dans l'acide sulfurique pur, le produit final apparaît comme étant thermodynamiquement le plus stable.



Le cétole 4, traité dans les mêmes conditions, conduit directement au produit transposé 6, vraisemblablement par l'intermédiaire des cations A et B postulés dans une réaction selon Wagner-Meerwein et réalisée dans HCOOH. D'après DENO et all. (8,9), les alcools aliphatiques cycliques et les oléfines donnent, dans l'acide sulfurique à 96%, des carbocations pouvant capter un ion hydrure des oléfines correspondantes en équilibre. Des transferts d'hydrure intermoléculaires analogues ont été signalés par d'autres auteurs (10,11).



Nous avons étudié également le comportement des Δ^{13} -stéroïdes, 10 et 11, dans l'acide sulfurique concentré. Le même transfert d'hydrure intermoléculaire a été observé et les cétones saturées ont été obtenues avec des rendements supérieurs à 50%. L'élaboration des structures définitives de ces produits est en cours d'étude.

Nous tenons à remercier le Professeur M.-M. JANOT pour l'intérêt qu'il a porté à ces recherches.

Bibliographie

- 1 - M.-M. Janot, C. Monneret, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel, C. R. Acad. Sci., 1967, série C, 265, 1468.
- 2 - C. Monneret, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel, Bull. Soc. chim. Fr., 1971, sous presse.
- 3 - C. Ouannes, M. Dvolaitzky et J. Jacques, Bull. Soc. chim. Fr., 1964, p. 776.
- 4 - H. Budzikiewicz et C. Djerassi, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 1430.
H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D.H. Williams, Mass spectrometry of org. Compounds, Holden-Day, 1967, p. 62.
- 5 - F.A.L. Anet, Canad. Journ. Chem., 1961, 39, 2262.
- 6 - L. Ruzicka, P. Meister et V. Prelog, Helv. chim. Acta, 1947, 30, 867.
- 7 - A. Chiaroni et C. Pascard-Billy, C. R. Acad. Sci., 1971, série C, 272, 1486.
- 8 - N.C. Deno, D.B. Boyd, J.D. Hodge, C.U. Pittman Jr. et J.O. Turner, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 1745.
- 9 - C. U. Pittman Jr., Ph. D. Thesis, Pennsylvania State Univ., 1964.
- 10 - G.A. Olah et J.A. Olah, Carbonium ions, Ed. G.A. Olah et P. von Schleyer, 1970, vol. II, p. 740, Wiley-Intersciences.
- 11 - M. Kimura, K. Akiyama, K. Harita, T. Miura et M. Kawata, Tetrahedron Letters, 1970, p. 377.