

REACTIONS ACIDO-CATALYSEES V - REARRANGEMENT SPINAL DU DIACETATE DE WESTPHALEN

C. Berrier, J.C. Jacquesy\*, R. Jacquesy

Laboratoire de Chimie XII - Faculté des Sciences - Poitiers

(Received in France 21 October 1971; received in UK for publication 25 October 1971)

Nous avons montré, dans des publications antérieures (1,2) que l'on pouvait réaliser des réarrangements spinaux en série stéroïde sous l'influence de l'acide fluorhydrique anhydre. Dans ce milieu, nous nous sommes proposés d'étudier le comportement du diacétate de "Westphalen" I sur lequel quatre protonations sont a priori possibles, pouvant conduire à des produits plus ou moins réarrangés.

La réaction, effectuée dans des conditions déjà décrites (1), conduit à un mélange brut très complexe qui, chromatographié sur gel de silice, fournit successivement :

a) le produit de départ n'ayant pas réagi (10 %)

b) le diacetoxy-3 $\beta$ , 6 $\beta$  Nor-19, méthyl-5 $\beta$  fluoro-9 $\alpha$  cholestane, III (25 %)

(F=155°C,  $[\alpha]_D = -8,5^\circ$ ). Traité par la potasse dans l'éthylène glycol sous reflux, III conduit aux oléfines I et II, ce qui implique que le fluor est en position 9 et l'hydrogène en 10 est  $\beta$ . La stéréochimie  $\alpha$  de l'atome de fluor découle du spectre de RMN de III qui montre que les acétates 3 $\beta$  et 6 $\beta$  sont axiaux (3 $\alpha$ H  $\delta=5,01$ ppm,  $\Gamma=8$ Hz ; 6 $\alpha$ H  $\delta=4,63$ ppm,  $\Gamma=7$ Hz) (3).

c) un mélange de plusieurs produits inséparables qui hydrolysés, puis oxydés, sont séparés à l'état de dicétones. Elles sont au nombre de 5 et pour la commodité de l'exposé, nous admettons dès maintenant leur structure : IV a, b, c et V a, b. Nous avons démontré sans ambiguïté les structures de IV a, b, c et nous proposons, pour les deux autres dicétones, les structures Va et Vb, au vu de leurs propriétés spectroscopiques.

- les dicétones IVa (25 % ; F=154°C ;  $[\alpha]_D = +34,5$ ) et IVb (7 % ; F=186°C ;  $[\alpha]_D = +109,5^\circ$ ) sont des produits entièrement transposés, possédant un atome de fluor en position 25. Les déplacements chimiques des méthyles sont en accord avec les valeurs calculées d'après les règles de Zurcher pour les structures proposées (Cf. tableau). La présence d'un cycle D homologué avec une chaîne latérale axiale est indiquée par la spectrométrie de masse, qui montre, de plus, la différence entre IVa et IVb au niveau de la jonction des cycles A et B.

La confirmation chimique de la structure de IVa est obtenue de la façon suivante : transformé en l'alcool VII par la suite de réactions indiquée, celui-ci s'est révélé identique au produit obtenu par une suite de réactions analogues à partir de la cétone VI, provenant de l'oxydation du produit de transposition du cholestérol et à chaîne latérale axiale, et dont la structure a été démontrée sans ambiguïté (1). Une corrélation est obtenue entre IVa et IVb de la façon suivante : IVa, traité par un équivalent de PTT (4), puis par LiCl/DMF sous reflux fournit VIII, identique au produit d'oxydation de IVb par la DDQ. Le fait que IVa (à jonction A/B trans) conduise à VIII (à jonction A/B cis) implique une isomérisation dans le milieu, par l'intermédiaire de l'énolate.

- la cétone IVc (5 % ; F=135°C ;  $[\alpha]_D = + 38,5^\circ$ ) est un produit non fluoré, ayant des propriétés spectroscopiques très proches de celles de IVa. On peut aisément démontrer sa structure en traitant IVa par l'éthérate de trifluorure de bore dans le benzène anhydre : l'oléfine  $\Delta^{24}$  obtenue, hydrogénée, conduit à IVc.

- les deux dernières dicétones pour lesquelles nous proposons les structures Va (7 % ; F=100°C ;  $|\alpha|_D = + 65,2^\circ$ ) et Vb (3 %) sont des produits entièrement transposés (fluor en position 25), mais à cycle D non homologué comme le montrent la spectrométrie de masse et la RMN. De plus, les déplacements chimiques observés pour le méthyle 18 sont en accord avec une jonction cis des cycles C et D.

d) enfin, le diacétoxy-3 $\beta$ ,6 $\beta$  cholestanol-5 $\alpha$  IX (10 %) est identifié à un échantillon authentique.

#### Caractéristiques spectrales des dérivés de réarrangement spinal

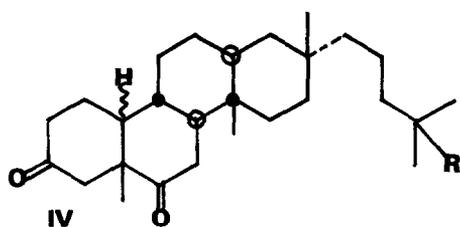
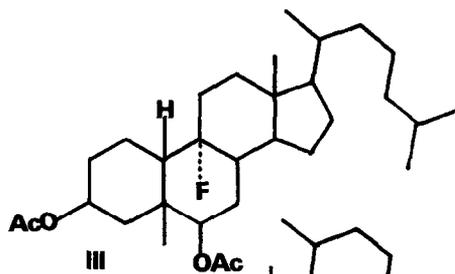
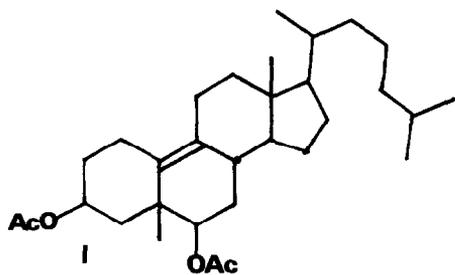
Composés	RMN du proton déplacement chimique en Hz à 60 M Hz				Spectrométrie de masse
	Me 14 $\beta$	Me 5B	Me 2J	Me 26 et 27	
IV a	49,5	63,0	51,0 (s)	doublet 80,7(J=21,7Hz)	pic à 313 u.m.
IV b	52,5	82,0	51,0 (s)	doublet 80 (J=21Hz)	pics à 313 et 308 u.m.
IV c	49,5	63,0	55,5 (s)	doublet 52,5(J=6Hz)	pic à 332 u.m.
V a	60	63,0	doublet 47(J=6Hz)	doublet 80 (J=21Hz)	pics à 314 et 285 u.m.
V b	64	82,0	doublet 47(J=6Hz)	doublet 80 (J=20Hz)	pics à 314, 285 et 308 u.m.

En conclusion, nos résultats appellent les remarques suivantes :

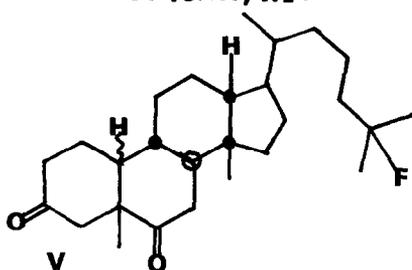
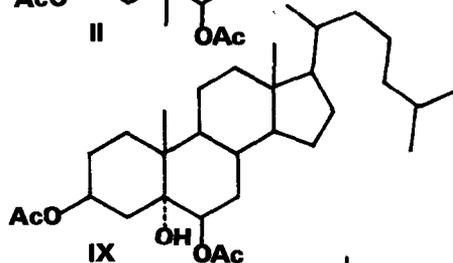
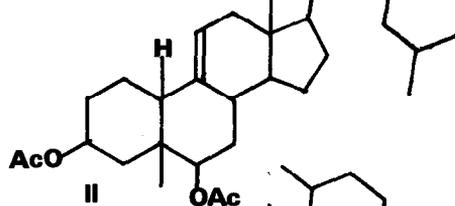
1) Les produits transposés proviennent de protonation  $\alpha$  ou  $\beta$  (en 9 ou en 10) au niveau de la double liaison initiale. Les composés IVb et Vb provenant d'une protonation  $\beta$ , ne peuvent être formés que par un mécanisme non concerté, peut être par l'intermédiaire de II, ce qui implique une déprotonation, exceptionnelle dans ce milieu (6). Il faut aussi remarquer que le rendement en Va et Vb diminue quand le temps de réaction augmente, au profit de IVa et IVb, ce qui en fait des intermédiaires possibles vers les produits homologués. Les produits à cycle D homologué possèdent tous une chaîne latérale axiale, sans trace de l'épimère à chaîne latérale équatoriale. Il est difficile d'expliquer une pareille sélectivité (1).

2) On observe un produit (IVc) de réduction, provenant probablement d'une migration intermoléculaire d'ion hydrure, piégeant le carbocation en position 25, résultat à rapprocher de ceux de Goutarel et coll. (5).

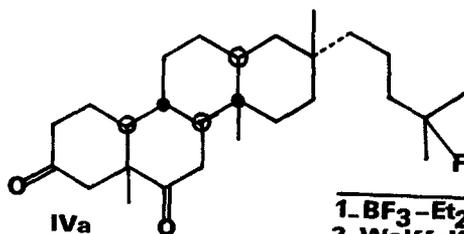
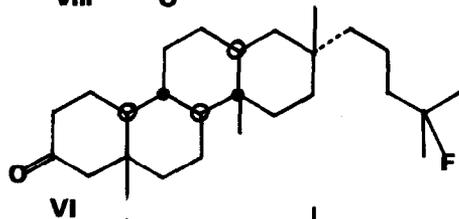
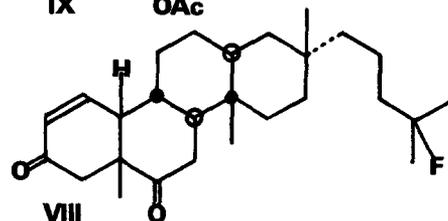
3) Enfin, l'obtention de l'alcool IX, provenant d'une réaction de rétro-Westphalen montre que l'effet directeur (à savoir la tension du système trans hydrindanique) ne joue pas



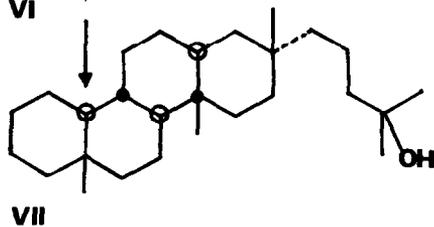
a:  $10\alpha\text{H}$ , R = F  
 b:  $10\beta\text{H}$ , R = F  
 c:  $10\alpha\text{H}$ , R = H



a:  $10\alpha\text{H}$   
 b:  $10\beta\text{H}$



1.  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$   
 2. Wolff-Kishner  
 3. Epoxydation  
 4.  $\text{LiAlH}_4$



ici : le carbocation formé évolue vers la position 5, où il doit être piégé par les traces d'eau dans le milieu. La stabilité inattendue de cet alcool tertiaire est peut être due à sa faible basicité (par suite de l'effet inducteur du substituant 6 $\beta$ ), de sorte qu'il ne serait pas protoné mais seulement complexé dans les conditions opératoires (7).

Bibliographie

- 1 - P. BOURGUIGNON, J.C. JACQUESY, R. JACQUESY, J. LEVISALLES, J. WAGNON  
Bull. Soc. Chim. 1971, p. 269
- 2 - J.C. JACQUESY, R. JACQUESY, M. PETIT  
Tetrahedron Letters 1970, p. 2595  
  
J.C. JACQUESY, R. JACQUESY, S. MOREAU  
Bull. Soc. Chim. sous presse
- 3 - G. SNATZKE, H.W. FEHLHABER  
Ann. Chem. 1964, 676, p. 203
- 4 - A. MARQUET et J. JACQUES  
Bull. Soc. Chim. Fr. 1962, p. 90
- 5 - C. MONNERET, P. CHOAY, O. KHUONG HUU, R. GOUTAREL  
Tetrahedron Letters, 1971, p. 3223
- 6 - J.P. BERTHELOT, J. LEVISALLES  
Chem. Comm. 1970, p. 1162
- 7 - M. COUZI, P. VAN HUONG  
J. Chem. Phys. 1970, 67, 1994 et 2001