

REACTIONS EN MILIEUX HYPERACIDES - I

DESAROMATISATION ET DESHYDROGENATION SELECTIVE EN SERIE STEROIDE

J.P. Gesson, J.C. Jacquesy, R. Jacquesy

Laboratoire de Chimie XII, Faculté des Sciences - Poitiers.

(Received in France 3 November 1971; received in UK for publication 8 November 1971)

Il est maintenant bien connu, surtout depuis les travaux de Olah (1), que l'utilisation des milieux hyperacides permet d'obtenir des carbocations stables en concentration importante, rendant possible leur étude par les méthodes spectroscopiques usuelles.

Par contre, peu de travaux (2) portent sur l'utilisation de ces milieux en tant que réactifs en Chimie Organique. Nous nous sommes proposés d'étudier le comportement de phénols stéroïdes et de leurs éthers ou esters en milieu hyperacide et d'examiner les produits obtenus par piégeage du brut réactionnel.

Les réactions sont effectuées à 0°C et durent de 1 à 4 heures suivant le substrat. Le brut réactionnel est ensuite versé dans un mélange d'eau, de glace et de bicarbonate. Les produits obtenus sont séparés par chromatographie sur gel de silice.

Par exemple, lorsque la réaction est effectuée sur l'oestrone Ia, sur son éther Ib ou son acétate Ic, dans le mélange HF/SbF<sub>5</sub>, on sépare, avec rendement de 70 à 80 %, l'estradiène-4,9 dione-3,17 II (F : 136°C ;  $[\alpha]_D = -152^\circ$ ), identifié à un échantillon authentique (3). Dans des conditions analogues, l'acétoxy-3 éthyl-13β gonatriène-1,3,5 (10) one-17 III fournit l'éthyl-13β gonadiène-4,9 dione-3,17 IV (F : 128-130°C) (4).

Il apparaît que le rendement en diénone est maximum quand le rapport molaire SbF<sub>5</sub>/HF est de l'ordre de 5 à 20 % et le rapport SbF<sub>5</sub>/stéroïde de l'ordre de 10.

Brouwer (5) a observé en résonance magnétique nucléaire que les dérivés de l'anisole, dans le système HF/BF<sub>3</sub> (proche de celui que nous utilisons), pouvaient subir une protonation sur le cycle aromatique (en para de l'oxygène) ou une protonation sur l'oxygène. Dans le cas des substrats utilisés ici, une protonation sur le cycle, en position 10, conduit à l'ion benzénonium V, qui, par déprotonation, peut redonner le produit de départ. Par contre, une attaque sur l'oxygène (réversible et rapide à cette température) donne l'ion VI. Si le milieu est suffisamment acide, on peut concevoir une deuxième protonation, en méta de l'oxygène déjà protoné (7), c'est-à-dire que la position 1 (de préférence à la position 5, plus substituée) (5). Cette seconde protonation conduit à VII, stabilisé par résonance. La diénone est ensuite obtenue au moment du piégeage, soit directement à partir du dication VII (forme énol protoné) mais plus vraisemblablement à partir de VII' (forme cétone protonée) (10). Le mécanisme proposé est corroboré par l'expérience suivante : l'acétate VIIIA

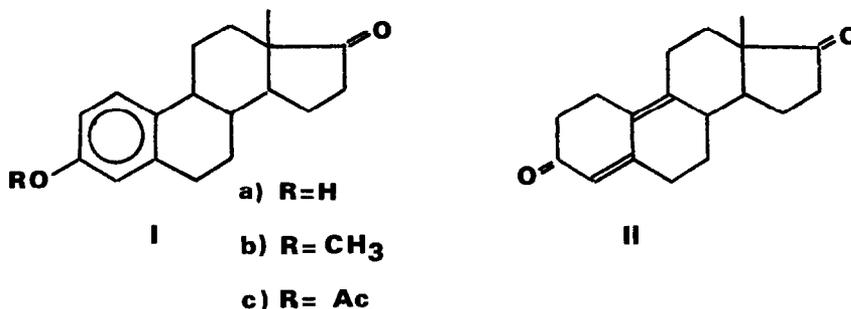
est transformé, en quelques minutes dans  $\text{HF/SbF}_5$ , en le phénol correspondant VIIIb, ce qui implique la formation intermédiaire d'un ion analogue à VI. La présence d'un groupe méthyle en position 1 rend la seconde protonation (pour conduire à l'analogue de VII) très difficile (5), et après 4 heures de réaction à  $0^\circ\text{C}$ , on récupère quantitativement le phénol VIIIb.

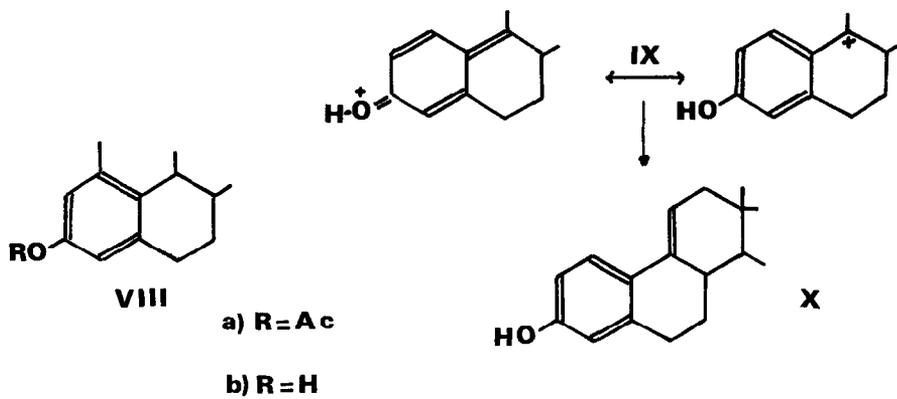
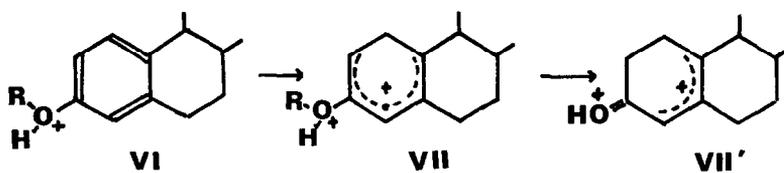
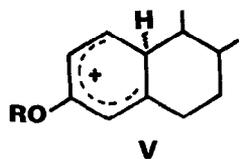
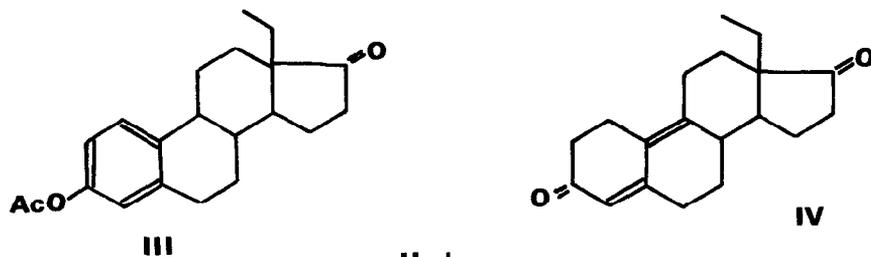
La réaction suit un cours différent dans le système  $\text{HSO}_3\text{F/SbF}_5$  : l'oestrone Ia, dans des conditions comparables à celles décrites précédemment, conduit alors au phénol X (62 %) et à la diénone II (12 %). Brouwer (5) et Gillespie (6) ont montré que dans un tel milieu, la O protonation est un processus peu favorable. La faible proportion de forme protonée sur l'oxygène conduit, comme précédemment, à la diénone. La forme non protonée (majoritaire) subit un arrachement de l'hydrogène  $9\alpha$  pour conduire à IX, précurseur de X.

Il faut enfin noter la remarquable sélectivité au niveau de la déprotonation des intermédiaires supposés : L'obtention de X, à partir de IX, a déjà été discutée (11) et celle de diénone, à partir de VII', résulte d'une déprotonation exclusive vers la position 9 (9). Des études en résonance magnétique nucléaire sont actuellement en cours pour déterminer la nature exacte des espèces protonées intervenant dans la réaction.

La formation de diénone, résultant d'une isomérisation phénol  $\rightarrow$  diénone, qui permet de réaliser une désaromatization en une seule étape (8) est donc bien supérieure aux méthodes chimiques usuelles faisant intervenir plusieurs réactions successives (9).

Nous remercions très vivement la Société Roussel Uclaf pour la généreuse fourniture de produits de départ.





## Bibliographie

- (1) G.A. OLAH, P.V.R. SCHLEYER, Carbonium Ions, Volume II, Wiley Interscience, 1970
- (2) R. PAATZ, W. WEISGERBER, Chem. Ber., 100, 984 (1967)
- (3) R. JOLY, J. WARNANT, J. JOLLY et A. GUILLEMETTE  
Brevet Français 1 305 992 (C.A., 8001 C, 1963)
- (4) H. SMITH et Coll., J. Chem. Soc. p. 4472 (1964)
- (5) D.M. BROUWER, E.L. MACKOR, C. MACLEAN, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 85, 109 (1966)
- (6) T. BIRCHALL, A.N. BOURNS, R.J. GILLESPIE, P.J. SMITH, Can. J. Chem, 42, 1433 (1964)
- (7) L'analogie est évidente avec les attaques électrophiles en méta des groupements aminés aromatiques, en milieu acide (ex : nitration)
- (8) Ce travail fait l'objet d'une demande de brevet en cours, prise au nom de l'ANVAR
- (9) a) A.E. OBERSTER, R.E. BEYLER, L.H. SARETT, T.S. BRY, J. FRIED,  
Merck, Brevet Anglais, 1.132.430 (C.A. 70, 78 253z, 1969)  
b) Merck and Co, Inc, Brevet Belge, 651.814 (C.A. 64, 14 244c, 1966)
- (10) H. HOGEVEEN, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 87, 1295 (1968)
- (11) W.H.W. LUNN, E. FARKAS, Tetrahedron 24, 6773 (1968)