

OBTENTION DE DERIVES ANTHRASTEROIDES
A PARTIR DE N-ACYLAMINO-3 β HYDROXY-7 α et-7 β PREGNENE-5

Georges MASSIOT, Adrien CAVÉ, Henri-Philippe HUSSON et Pierre POTIER
(Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, 91190 - Gif s/Yvette, F)

(received in France 20 November 1972; received in UK for publication 30 November 1972)

Le réarrangement dit anthrastéroïde (1) peut se produire quand la molécule comprend soit trois sites potentiels d'insaturation dans les cycles A et B (2,4) ou B et C (5,7), soit deux sites potentiels d'insaturation dans les cycles A et B et un troisième dans le cycle D (8).

Ainsi, les N-acétyl hydroxy-7 α et-7 β paravallarine (9), 1, possèdent les substitutions convenables pour conduire à des dérivés aromatiques. Lors d'un précédent travail (10), il a été montré que les amides 3 β dérivés du prégnène-5 donnent naissance, en solution dans l'acide trifluoroacétique pur, à un intermédiaire cyclique stable du type dihydrooxazinium ; de la même façon, les analogues hydroxylés en C₍₇₎, 1 et 2, conduisent à 25° aux mêmes intermédiaires 3 et 4 (isolés sous forme de perchlorates) avec élimination de l'hydroxyle en C₍₇₎ ; on constate dans ce cas une augmentation considérable de la vitesse de la réaction.

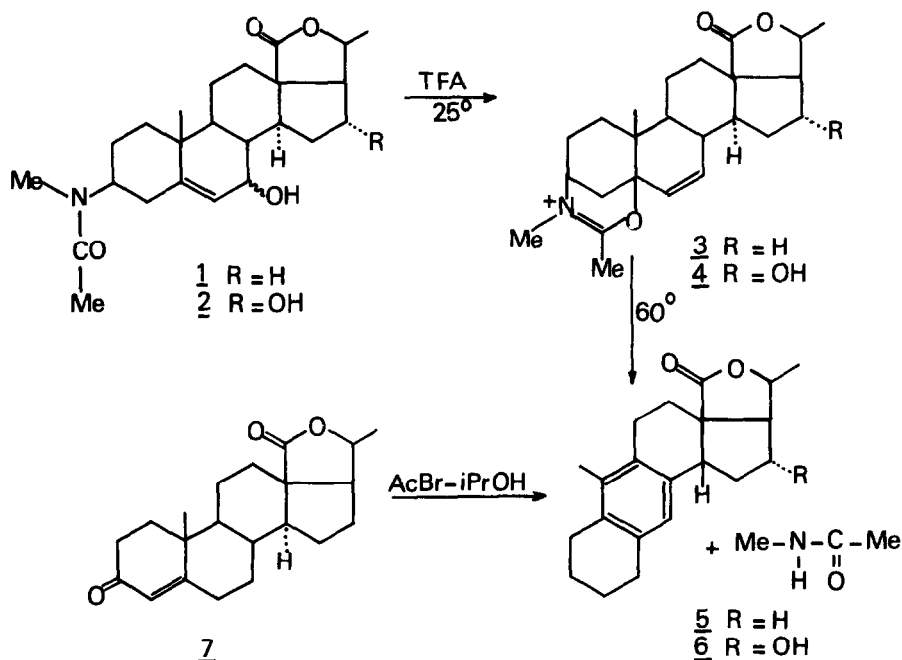
Le spectre de R.M.N. (CF₃COOH) du dérivé dihydrooxazinium 3 présente un singulet de trois protons à δ 2,62ppm (-N=C-O), un singulet de trois protons à δ 3,46ppm (=N⁺-CH₃), un multiplet à δ 3,95ppm (H-3 α), un système AB dédoublé représentant deux protons oléfiniques centrés à δ 5,60ppm (H₆, J_{AB}=10cps, J'=3cps) et à δ 6,10ppm (H₇, J_{AB}=10cps, J''=2cps).

La solution trifluoroacétique de 3 portée 5mn à 60° fournit, après extraction, le dérivé 5 (Rdt : 60%) : F 104°C (éther), [α _D²⁰ + 80° (CHCl₃) répondant à l'analyse centésimale C₂₁H₂₆O₂ (M⁺ à m/e 310). Son spectre U.V. λ _{max}^{EtOH} 273, 281nm (ϵ : 900, 740) est caractéristique d'un dérivé anthrastéroïde.

Les particularités du spectre de R.M.N. (CDCl₃) de 5 sont un CH₃ porté par un noyau aromatique sous forme d'un singulet à δ 2,14ppm et un proton aromatique sous forme d'un singulet à 6,76ppm.

L'obtention de 5 par action du mélange bromure d'acétyle-isopropanol selon la technique de MAZUR (3) sur le dérivé céto-3 Δ^4 , 7, corrobore la structure anthrastéroïde proposée pour 5.

De la même façon, 2 conduit au dérivé anthrastéroïde 6, hydroxy-16 α : F 212° (AcOEt) [α_D^{20} + 39° (CHCl₃)].



L'ouverture du cycle lactonique de 5 en acide-alcool est la première étape d'une suite de réactions pouvant conduire à un anthrastéroïde connu dans la série de l'androstane (11). Cette corrélation n'a pu être effectuée devant l'impossibilité d'isoler le dérivé carboxy-18, hydroxy-20S résultant de la saponification de la lactone 18,20S ; l'ouverture du cycle lactonique s'effectue bien, mais l'acide libéré de son sel se cyclise immédiatement en lactone. Ce fait a été observé pour des dérivés analogues à jonction C/D cis (12) vraisemblablement du fait que la cyclisation 18 \rightarrow 20 est plus facile dans ce cas que dans le cas où la jonction C/D est trans.

Ce comportement particulier est donc en faveur d'un hydrogène β en C₍₁₄₎ pour les dérivés 5 et 6, configuration d'ailleurs identique à celle obtenue dans les réarrangements anthrastéroïdes en série androstane.

L'épimérisation sur le C₍₁₄₎ lors du réarrangement observé, se produit vraisemblablement par l'intermédiaire d'une double liaison $\Delta^{8(14)}$ dont la protonation conduit au dérivé 14 β le plus stable (13).

Nous remercions le Centre National de la Recherche Scientifique pour une bourse de recherche (G.M.) et les Laboratoires Roger BELLON pour la fourniture de matières premières.

REFERENCES

- 1 - D.N. KIRK et M.P. HARTSHORN, "Steroids Reaction Mechanisms", Elsevier, 1968, p. 288.
- 2 - K. TSUDA et R. HAYATSU, J. Amer. Chem. Soc., 77, 3089 (1955).
- 3 - J. LIBMAN et Y. MAZUR, Chem. Comm., 1971, 730.
- 4 - J. LIBMAN et Y. MAZUR, Chem. Comm., 1971, 1146.
- 5 - W.R. NES et E. MOSETTIG, J. Amer. Chem. Soc., 75, 2787 (1953).
- 6 - K. TSUDA et coll., J. Amer. Chem. Soc., 76, 2933 (1954).
- 7 - P. BLADON, J. Chem. Soc., 2176 (1955).
- 8 - J. LIBMAN et Y. MAZUR, Chem. Comm., 730 (1971).
- 9 - H.-P. HUSSON, L. FERNANDES, P. POTIER et J. LE MEN, Bull. Soc. Chim., p. 3162 (1969).
- 10 - A. AHOND, A. CAVE, C. KAN-FAN et P. POTIER, Bull. Soc. Chim., p. 3624, (1970).
- 11 - A.W. BURGSTAHLER et C.P. KULIER, J. Org. Chem., 30, 4384 (1965).
- 12 - J. THIERRY, F. FRAPPIER, M. PAIS, A. MONTAGNAC, F.-X. JARREAU et R. GOUTAREL, Bull. Soc. Chim., sous presse.
- 13 - L. FIESER et M. FIESER, "Steroids", Reinhold, New-York (1959), p. 462.