

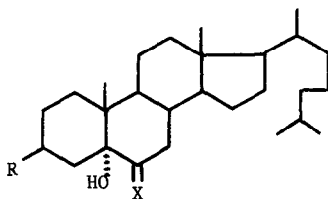
## RÉARRANGEMENT ACIDE D'HYDROXYCÉTONES STÉROÏDES

R. Hanna

( Laboratoire de Chimie Organique. Faculté des Sciences. Université Libanaise. Beyrouth. Liban ).

(Received in France 7 July 1973; received in UK for publication 17 July 1973)

Quand on soumet un stéroïde possédant un hydroxyle 5  $\alpha$  et un groupement fonctionnel en C<sub>6</sub> aux conditions de la réaction de Westphalen, le résultat de la réaction dépend non seulement de la nature du groupement fonctionnel mais également de sa stéréochimie (1, 2, 3). Au cas où le groupement fonctionnel en C<sub>6</sub> est un carbonyle, l'hydroxycétone 1 (X = O) ne se réarrange pas (4).



1 (X = O)

Nous présentons dans cette communication nos résultats sur la déshydratation acide de quelques hydroxycétones saturées 2a, 2b et insaturées 3, 10. Le but de ce travail est d'étudier :

- i) L'influence de la double liaison sur le déroulement de la déshydratation .
- ii) La migration compétitive des méthyles 4  $\beta$  et 10  $\beta$  .

### Préparation des cétones 2a et 2b

Après quelques étapes préliminaires, nous avons obtenu les hydroxycétones 2a et 2b dont la bromation à chaud par Br<sub>2</sub>/ACOH fournit la bromocétone 3. La configuration axiale du brome résulte de l'examen des spectres IR, UV et RMN. Le chauffage à reflux et sous azote (15 minutes) de la bromocétone 3 en présence du système DMF/CO<sub>3</sub>Li<sub>2</sub> fournit, en plus de la cétone  $\alpha$ ,  $\beta$  - éthylénique attendue 4, l'oxétanone 5 (5).

### Résultats - Structure des produits obtenus

Le traitement des hydroxycétones saturées 2a et 2b par le système HBr/DMF à reflux et sous azote pendant 1h redonne le produit de départ. Dans les mêmes conditions (10 - 15 minutes de chauffage) l'hydroxycétone éthylénique 4a est totalement transformée. Nous avons isolé du mélange réactionnel après plusieurs chromatographies sur plaques préparatives trois produits qui ont la

même formule brute ( $C_{31}H_{48}O_3$ ) :

6 (40%) fond à 151 - 152°C. Les spectres IR (1735, 1718, 1240  $cm^{-1}$ ) et UV ( $\lambda_{max} = 248$  nm ;  $\epsilon = 16700$ ) sont compatibles avec un diène hétéroannulaire (6). La position des doubles liaisons entre 8 - 9 et 10 - 1 est confirmée par le spectre de RMN qui possède un seul proton vinylique à  $\delta = 5,35$  p p m .

7 (8%) possède un point de fusion double : 127 - 129°C et 136°C. Les spectres IR (1738, 1670, 1620, et 1600  $cm^{-1}$ ) et UV ( $\lambda_{max} = 297$  nm ;  $\epsilon = 14764$ ) sont en accord avec la structure d'une diènone. Dans le spectre de RMN on observe également deux protons vinyliques à  $\delta = 5,97$  et 6,05 ppm. La stéréochimie de 7 découle de son mode de formation. L'élimination de l'hydroxyle 5  $\alpha$  sous forme d'une molécule d'eau est probablement concertée avec la migration du méthyle 10  $\beta$  et de l'hydrogène 9  $\alpha$  car la formation d'un ion carbonium libre en  $\alpha$  du carbonyle est peu probable.

8 (2%) fond à 185-89°C. Son spectre IR (1738, 1673, et 1618  $cm^{-1}$ ) est similaire à celui de 7. Les spectres UV sont identiques. Le spectre de RMN montre la présence de 2 protons vinyliques à  $\delta = 5,65$  et 5,95 ppm. Dans le spectre de masse de 8 ( $M^+/e = 468$ ) on observe la présence de trois ions importants a ( $m/e = 408$  pic de base), b ( $m/e = 393$ ) et c ( $m/e = 327$ ) dont la formation est interprétée de la manière suivante :

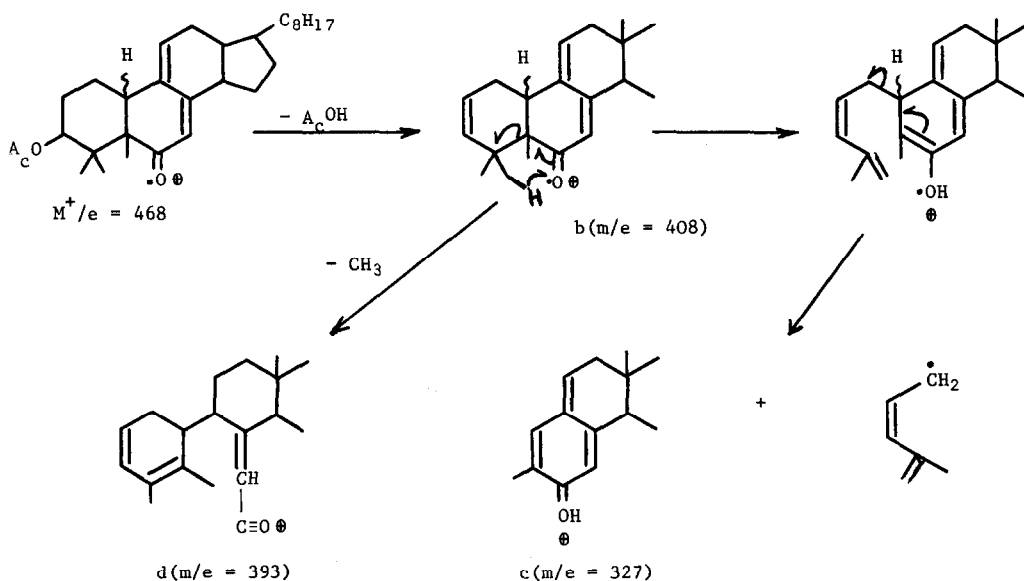
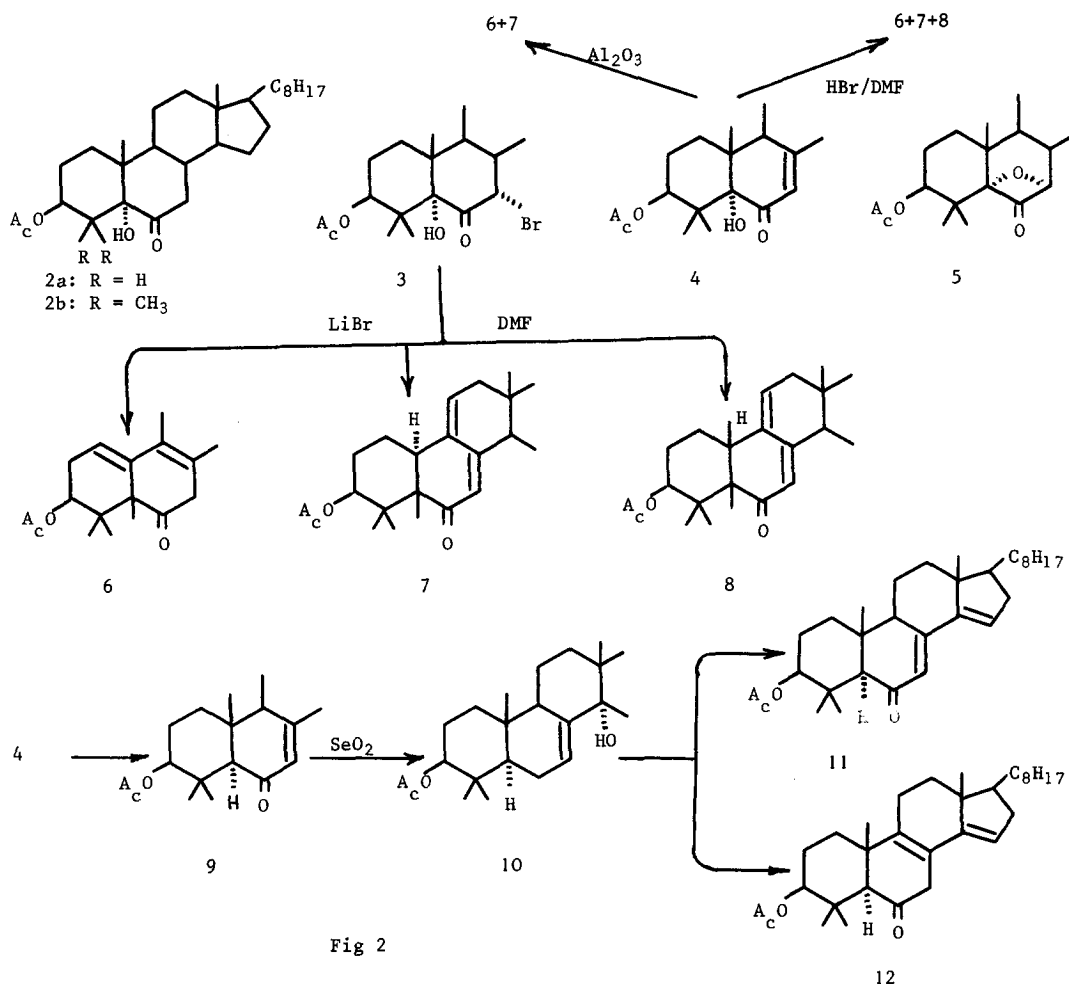


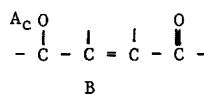
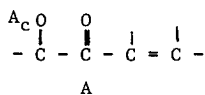
Fig 1

La différence entre 7 et 8 est donc probablement dans la stéréochimie de l'hydrogène en  $C_{10}$ . Ces résultats permettent de conclure que la présence de la double liaison  $\Delta^7$  en position conjuguée avec le carbonyle est déterminante pour le déroulement de la réaction. Cette activation de la déshydratation par la double liaison est également observée dans le cas des hydroxycétone 1,4 où les groupes hydroxyle et carbonyle sont séparés par la double liaison. En effet, le

traitement de 10 (préparé à partir de 4, fig 2) par le système HBr/DMF (8 minutes de chauffage) fournit deux composés = 11a : F : 136 - 140°C ; IR (1735, 1665, 1618 et 1575 $\text{cm}^{-1}$ ) ; UV ( $\lambda_{\text{max}}$  = 320 nm ;  $\epsilon$  = 9800) et 12a : F : 150 - 153°C ; IR (1734, 1718  $\text{cm}^{-1}$ ) ; UV ( $\lambda_{\text{max}}$  = 248 nm ;  $\epsilon$  = 19400) .



Le rôle joué par la double liaison dans ces réactions de déshydratation est analogue au rôle qu'on lui attribue dans la réduction des acétoxycétones par le zinc dans l'acide acétique. Dans ce dernier cas l'activation de la réduction par la double liaison est observée avec deux types d'acétoxycétones : (a) les acétoxycétones - 1,2 (A) où le groupe carbonyle est conjugué avec la double liaison et (b) les acétoxycétones - 1,4 (B) où la double liaison sépare les groupes fonctionnels (7 , 8) .



Notons que les produits 6 , 7 et 8 sont obtenus lorsque la déshydrobromuration de 3 est effectuée en absence de  $\text{CO}_3 \text{Li}_2$  .

#### Déshydratation sur alumine acide

Lorsque la cétone 4 est adsorbée sur une colonne d'alumine acide (Fluka) on isole après une nuit de repos à température ordinaire deux produits : 6 (18%) et 7 (40%). Dans les mêmes conditions les cétones saturées ne se réarrangent pas .

Signalons pour terminer que le réarrangement de 4 met en jeu le méthyle 10  $\beta$  seulement . Le fait que le méthyle 4  $\beta$  n'est pas affecté dans ce réarrangement malgré sa stéréochimie favorable (trans antiparallèle par rapport au groupe partant) peut s'expliquer en partie par la présence en  $\text{C}_3$  d'un groupement acétoxy attracteur d'électrons qui défavorise le développement d'une charge positive (partielle ou totale) en position  $\text{C}_4$  .

Remerciements Ce travail a été rendu possible grâce à l'aide financière du conseil National Libanais de la Recherche Scientifique. Les spectres de RMN ont été mesurés dans le laboratoire du Prof.G. Ourisson (Strasbourg - France). Les spectres de masses ont été mesurés par le Dr. Teller (Strasbourg - France) .

#### Références

1. H. Aebli, C.A. Grob et E; Schumacher, Helv. Chim. Acta., 41 , 774 (1958).
2. J.S. Mihina, J. Org. Chem., 27, 2807 (1962) .
3. J.W. Blunt, A; Fischer, M.P. Hartshorn, F.W. Jones, D.N. Kirk et S.W. Yoong, Tetrahedron., 21, 1567 (1965).
4. Y.F. Shealy et R.M. Dodson, J. Org. Chem., 16, 1427 (1951).
5. R. Hanna et B. Muchensturm, Tetrahedron sous presse .
6. A.I. Scolt dans " Interpretation of the Ultraviolet spectra of Naturel Products " page 35, Pergamon Press (1964)
7. C. Amendolla, G. Rosenkranz et F. Sondheimer, J. Chem. Soc., 1226 (1954) ; L.F. Fieser, J. Amer. Chem. Soc., 75, 4377 (1953) .
8. W.R. Nes et H.L. Mason, J. Amer, Chem. Soc., 73,4765 (1951) ; M. Roth, G. Sancy, R. Alinker, O. Jeger et H. Hensler, Helv. Chim. Acta., 36, 1988 (1953) .