

MILIEUX HYPERACIDES XII - REDUCTION D'ENONES (1)

Jean-Claude JACQUESY, Rose JACQUESY et Guy JOLY

Laboratoire de CHIMIE XII - Faculté des Sciences - 40, Avenue du Recteur PINEAU-86022 POITIERS

(Received in France 8 October 1974; received in UK for publication 8 November 1974)

Dans une communication précédente (2), nous avons montré que l'énone 1 s'isomérisait en énone 2 dans le système HF-SbF<sub>5</sub>. La réaction procède à partir du cation hydroxyallyle 3, effectivement observé en R.M.N., par une suite de protonations et de déprotonations successives faisant intervenir des espèces triprotonées (telles que 4) en équilibre avec des oléfines : ceci se traduit par un marquage multiple lorsque la réaction est effectuée en milieu deutérié.

Nous avons tenté de piéger ces espèces triprotonées en introduisant dans le milieu réactionnel un donneur d'hydrogène. La présente communication rapporte les résultats obtenus en utilisant un hydrocarbure saturé ou l'hydrogène sous pression.

1) - REACTION DE L'ENONE 1 EN MILIEU HYPERACIDE EN PRESENCE D'ALCANE -

La réaction est effectuée à 0°C dans un mélange HF-SbF<sub>5</sub> (10/1 molaire) contenant 15% en volume d'alcane (méthylcyclopentane ou cyclohexane par exemple). Le rapport molaire énone/SbF<sub>5</sub> est de l'ordre de 0,1. Après 10 mn à 0°C, le mélange réactionnel est extrait de la manière habituelle. Une chromatographie sur gel de silice permet de séparer les dicétones 5 (13%) et 6 (76%); cette dernière a été identifiée au produit minoritaire d'hydrogénation catalytique (Pd/C) de l'énone 2 (2).

La structure de la dicétone 5 a été démontrée de la façon suivante :

- son traitement par deux équivalents de brome suivi d'élimination par LiCl-Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-DMF conduit à la 14 $\beta$ ,8 $\alpha$  isoestrone.

- l'absorption dichroïque intense du chromophore en position 3 (de l'ordre de + 1,6 à environ 290 nm) ne permet pas de choisir entre une jonction A/B cis (5 $\alpha$ ,10 $\alpha$ ) ou trans (5 $\alpha$ ,10 $\beta$ ) dans la dicétone 5 (3), mais l'hydrogénation catalytique selon FARKAS (4) de la diénone 7 conduit majoritairement à la cétone 8 différente de 5 qui possède donc une jonction trans des cycles A et B.

Les deux cétones 5 et 6 obtenues par réduction par un alcane en milieu hyperacide sont donc isomères en position 8, ce qui laissait supposer la réduction d'un ion carbénium en cette position. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé la réduction en utilisant le cyclohexane perdeutérié et déterminé la position des atomes de deutérium présents dans la dicétone 6dx obtenue (Voir Tableau I).

Le taux de deutérium (82% d<sub>1</sub>) est conservé quand on passe de la cétone 6dx au phénol et aux phénols insaturés ( $\Delta$ -14 et  $\Delta$ -15) obtenus selon CRABBE et Coll. (5). Il en est de même quand on passe de l'énone 2dx à la (14 $\beta$ H) estradien-4,6 dione-3,17 par traitement par la DDQ ou le chloranil, oxydation qui élimine spécifiquement l'hydrogène 7 $\alpha$  (6). Par contre, l'acétate d'énol de cette diénone ne conserve plus que 0,1 atome de deutérium. La fraction éliminée

(0,7 atome) se trouvait donc distribuée entre les positions 8 et 7 $\beta$ . Le pic m/e 125 du spectre de masse du dioxolanne de 6dx, pic qui conserve les deux atomes portés par le carbone 7 (7) montre qu'il y a effectivement 0,2 atome de deutérium en position 7 $\beta$  et qu'il y en a donc 0,5 en position 8. Nous pensons que le deutérium résiduel se trouve essentiellement en position 9: dans les conditions d'échange benzylique (reflux du triglyme en présence de Pd/C pendant 3h) on perd effectivement 0,1 atome (pour des temps de contact plus longs, d'autres échanges sont observés (8)).

En résumé, la marque introduite est surtout située en position 8 (62,5%) mais on peut noter l'incorporation stéréospécifique importante (25%) en position 7 $\beta$ .

De ces résultats nous pouvons conclure :

- que ce n'est pas le cation allyle 3 qui est réduit (pas de marque en position 4 ou 5).
- que l'isomérisation est plus rapide que la réduction, les dicétones obtenues possédant une jonction C/D cis.
- qu'un ion carbénium secondaire (en position 7), de courte durée de vie, est très réactif, ce qui est en accord avec les résultats de HOGEVEEN et GAASBECK (9). Cette réactivité élevée des ions secondaires peut être compensée par la plus grande concentration des ions tertiaires (en position 8 et 9).
- que les positions réduites correspondent à des espèces triprotonées dans lesquelles l'éloignement des charges est maximal.

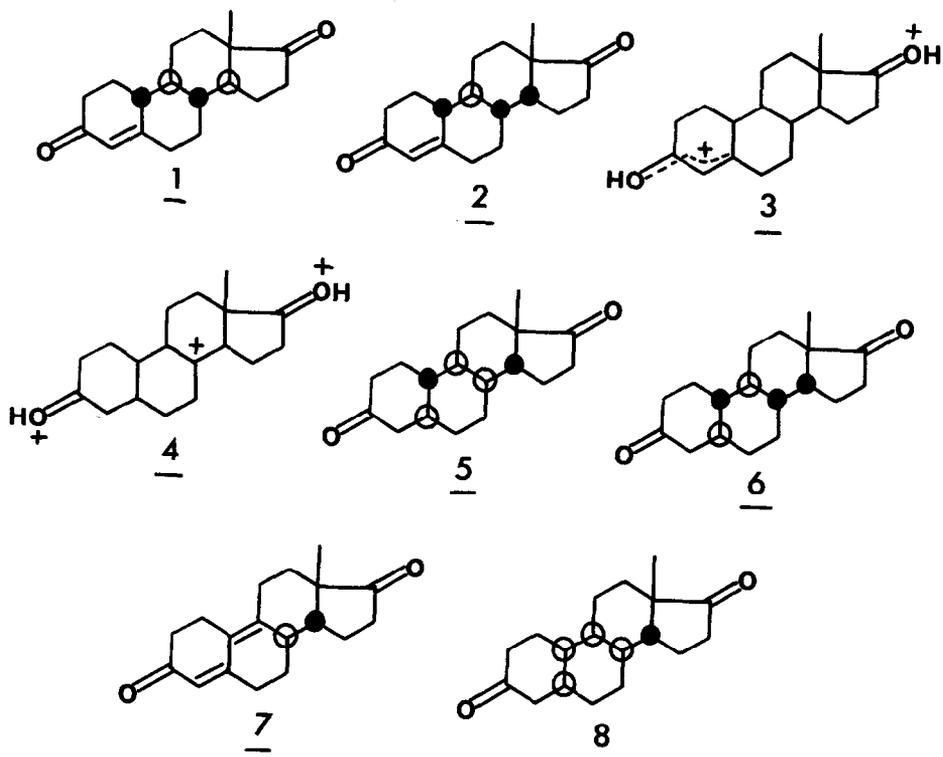
## 2) - REACTION DE L'ENONE 1 EN MILIEU HYPERACIDE EN PRESENCE D'HYDROGENE MOLECULAIRE -

Après addition de l'énone 1 dans le milieu hyperacide à 0°C, le mélange est placé dans un réacteur en inox et l'hydrogène introduit sous une pression de 200 atm. Après 15mn, on extrait de la manière habituelle puis on chromatographie sur gel de silice. On élue successivement la dicétone 9 (60%) puis la dicétone 6 (25%). La structure de la dicétone saturée 9 de type anthrastéroïde a été démontrée par synthèse : la diénone 10 (10) est hydrogénée catalytiquement en énone 11 qui est elle-même hydrogénée en un mélange de cétone 12a et 12b. Après condensation de la cétone 12a avec la méthylvinylcétone, annelation puis oxydation de JONES, l'énone obtenue est aromatisée en phénol 13 identique en tout point au phénol obtenu par dibromation-débromhydratation de la dicétone 9. La nature de la jonction des cycles A et B dans la dicétone 9 a été démontrée par dichroïsme circulaire : l'absorption dichroïque du chromophore situé dans le cycle A est nettement négative (environ -2 à 295 nm) et uniquement compatible avec le système anthracénique trans syn trans indiqué (11).

C'est à notre connaissance, le premier exemple de formation d'un anthrastéroïde en l'absence, en position 19, d'un groupe méthyle apte à stabiliser la charge positive de l'intermédiaire spirannique 14b. Un transfert intramoléculaire 1,3 de l'hydrogène axial 6 $\beta$  dans l'intermédiaire 14a, suivi d'une nouvelle migration du chaînon C1-C10 conduit, après réduction de l'ion carbénium intermédiaire, à la dicétone 9.

Les réactions décrites sont des réductions, résultant de l'attaque électrophile d'un ion carbénium sur une liaison C - H ou H-H et elles peuvent être orientées par la nature du donneur d'hydrogène vers la formation de stéroïdes ou d'anthrastéroïdes.

Elles ne sont pas limitées aux systèmes tétracycliques (12) et constituent donc une nouvelle méthode de réduction de substrats insaturés.



**Tableau I**

	$d_o$	$d_i$		$d_o$	$d_i$
<u>6dx</u>	18	82		18	82
	18	82		90	10
	18	82		80	20

Nous tenons à remercier le C.N.R.S. pour une allocation de recherche (R.J.) et la D.G.R.S.T. pour son aide financière (Contrat n° 72 905 91).

01- Ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire à la Société Chimique de FRANCE.

NANTES -8 Mars 1974 et constitue une partie de la Thèse de Doctorat ès Sciences de G.JOLY (POITIERS - Octobre 1974).

02- J.C. JACQUESY, R. JACQUESY et G. JOLY, Tetrahedron Letters 1972 p. 4739.

03 - R. BUCOURT, D. HAINAUT, J.C. GASC et G. NOMINE, Bull. Soc. Chim. 1969 p. 1920.

04 - M. DEBONO, E. FARKAS, R.M. MOLLOY et J.M. OWEN, J. Org. Chem. 1969, 34, 1447.

05 - P. CRABBE, A. CRUZ et J. IRIARTE, Can. J. Chem. 1968, 46, 349.

06 - J.C. ORR et J.M. BROUGHTON, J. Org. Chem. 1970, 35, 1126.

07 - H.E. AUDIER, J. BOTTIN, M. FETIZON, J.C. GRAMAIN et G. SOZZI, Bull. Soc. Chim. 1973 p.2408

08 - J.H. BLOCK et C. DJERASSI, Steroids 1973, 22, 591.

09 - H. HOGEVEEN et C. GAASBECK, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1970, 89, 857 et Ref citées.

10 - J.P. GESSON et J.C. JACQUESY Tetrahedron, 1973, 29, 1047.

11 - J.C. BLOCH et G. OURISSON, Bull. Soc. Chim. 1964 p. 3018.

12 - J.C. JACQUESY et Coll. Résultats non publiés.

