

DIMERISATION D'UN HEMIACETAL STEROIDIQUE SUIVIE DE TRANSFERTS D'IONS HYDRURES

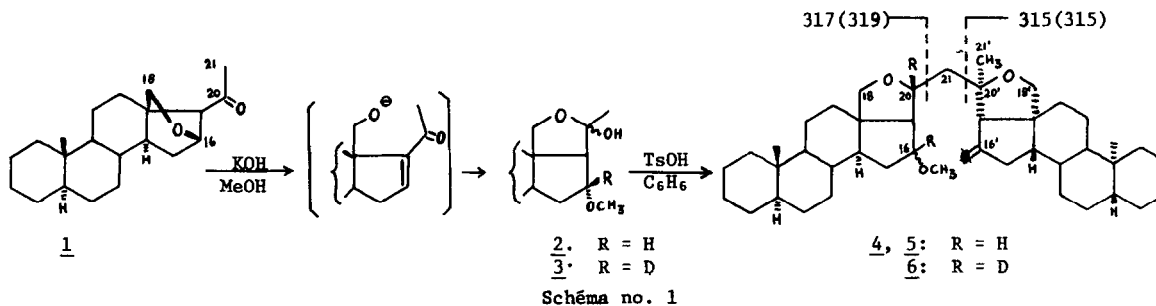
Yvon PEPIN*

Département de chimie, Université du Québec à Montréal, Canada.

Henri-Philippe HUSSON, Pierre POTIER
 Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S.
 91190 Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 24 September 1974; received in UK for publication 13 January 1975)

Le traitement en milieu méthanolique basique de l'oxydo-16 β ,18 céto-20 prégnane 1 (1) conduit au dérivé méthoxy-16 α hydroxy-18 céto-20 (hémiacétal 20-18) prégnane 2 (2), ce réarrangement fait sans doute intervenir une réaction de rétro-Michael suivie de l'addition, selon Michael, de méthanol et hémiacétalisation de la fonction céto en C(20) (schéma no. 1) Le chauffage à reflux pendant 30 min. du dérivé 2 (100mg) dans une solution benzénique (100ml) d'acide paratoluène sulfonique (50mg) conduit à un milieu violet qui vire au jaune par addition d'eau. La distillation de la phase organique fournit quantitativement un résidu comprenant deux isomères 4 et 5 dans un rapport 4.1, C₄₄H₆₆O₄ (M⁺ à m/e = 646), difficilement séparables mais facilement différenciés par leurs propriétés physiques et spectrales: 4, prismes, F 270°C, α_D^{20} -18° (c.0.454, CHCl₃), δ (CHCl₃) OCH₃ 3.32 ppm, 5, pursins, F 260°C, α_D^{20} -53° (c.0.562, CHCl₃), δ (CHCl₃) OCH₃ 3.22 ppm. L'intégration des protons dans les spectres de R.M.N. montre clairement la disparition d'un hydrogène en α d'une fonction éther (H_{16'}) ainsi que d'un groupe méthoxyle. Les deux dimères 4 et 5 présentent de plus dans l'infrarouge une bande carbonyle à 1731cm⁻¹. Les formule 4 et 5 sont compatibles avec les diverses propriétés spectrales de ces dérivés vraisemblablement épimères en 16. En particulier, la fonction carbonyle doit-être située sur la partie de la molécule portant le méthyle 21' absence de pics à m/e 301 et 331 résultant de la rupture en β des éthers; présence, par contre, de pics à m/e 317 et 315 (pic de base). Cette hypothèse est corroborée par une étude de spectres de R.M.N. enregistrés dans CDCl₃ et dans C₆D₆ pour 4 et 5. Un effet de solvant $\Delta_{C_6D_6}^{CDCl_3}$ de -12Hz observé sur le CH₃ 21' n'est possible que si ce groupement est situ



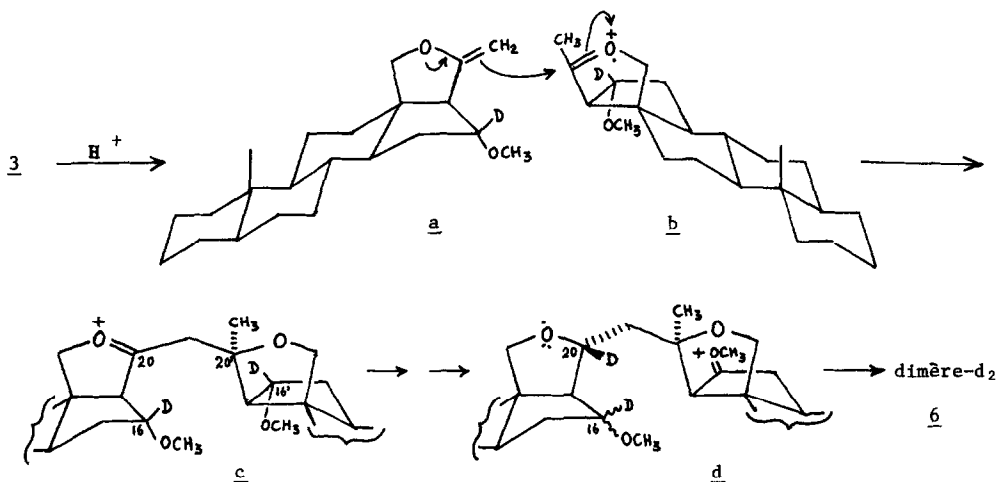


Schéma no. 2

sur la même moitié de dimère que la fonction carbonyle et en avant du "plan du carbonyle" donc 20'R (3). Ceci implique que les deux intermédiaires réactionnels a et b doivent s'accoupler dos à dos (schéma no. 2) pour conduire à l'oxonium c, ce dernier se stabiliserait en d par transferts intramoléculaires 1,3 et 1,7 d'ions hydrures pour conduire finalement, après addition d'une molécule d'eau, aux dimères 4 et 5. L'examen des modèles moléculaires montre que le transfert d'hydrure entre les positions C(16) et C(20) dans l'intermédiaire c doit se faire nécessairement par l'avant de la molécule imposant une configuration 20R. La seule possibilité d'épimérie est donc sur le C(16) et ne peut s'expliquer que par des transferts d'hydrures en cascade (C(16')→C(16)→C(20)) L'hypothèse de la migration intramoléculaire d'ions hydrures a été vérifiée par synthèse de 3 (2) et traitement dans les conditions conduisant à 4 et 5. Le spectre de masse du seul dimère 6 obtenu pur montre un pic moléculaire à m/e 648 et des fragments à m/e 633, 319 et 315 compatibles avec la rétention, au cours de la réaction, des deux atomes de deutérium et leur présence sur la même moitié de molécule dimère. Ces résultats constituent un des rares exemples de formation de dimère (4) ou de transferts successifs 1,3 et 1,7 d'ions hydrures en série stéroïde et le seul, à notre connaissance, où les deux types de réactions ont lieu l'un après l'autre.

Remerciement: Nous remercions le laboratoire Roger Bellon pour la fourniture des matières premières.

Bibliographie:

1. H.P. Husson, J. de Rostolan, Yvon Pépin, P. Potier et J. Le Men, *Tetrahedron*, 26, 147 (1970).
2. Le dérivé 2 a été préparé différemment selon une méthode stéréospécifique. Le dérivé 3 a été synthétisé également selon une voie stéréospécifique conduisant à un atome de deutérium en 16β. Ces résultats seront publiés ultérieurement.
3. J.C. Gramain, H.P. Husson et P. Potier *Bull. Soc. Chim. France*, 3585 (1969).
4. G. Karmas, *J. Org. Chem.*, 33, 2436 (1968) et références citées.