

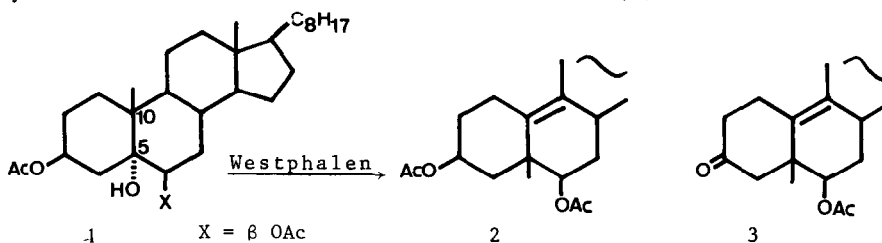
MIGRATION REVERSIBLE DU METHYLE 19 EN SERIE CHOLESTANE

Robert Hanna* et Maher Kodeih

Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences,
 Université Libanaise, Hadath - Beyrouth - Liban.

Hydroxyketone 4 is partially dehydrated and rearranged when heated at reflux temperature in DMF/HBr. Upon further heating, dienone 5 suffered a reversible migration of the 19-methyl group C-5/C-10.

Les stéroïdes possédant un hydroxyle 5 α et non substitués en C-4 ou C-6 subissent dans les conditions de la réaction de Westphalen une simple déshydratation(1). Dans les mêmes conditions les analogues possédant un substituant axial et électron attracteur (X= β AcO) se déshydratent avec migration du méthyle en C-10 vers C-5 (2). Une migration analogue du méthyle 19 vers C-5 a été observée lors de l'oxydation nitreuse des amino - 5 α stéroïdes (3).



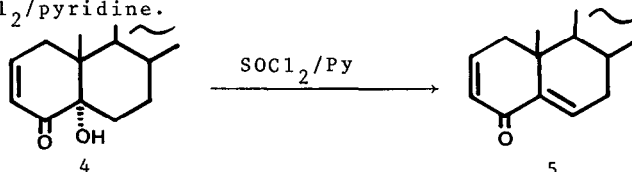
Aebli et al, ont chauffé la cétone de Westphalen 3 en milieu AcOH/HBr dans l'espoir d'obtenir la Δ^4 -cholesténone par migration du groupe méthyle en C-5 vers C-10 (1). L'absence de toute trace de cette cétone α, β -éthylénique parmi les produits de la réaction a conduit ces auteurs à conclure à l'irréversibilité du réarrangement de Westphalen. Un résultat identique a été également obtenu à partir du diacétate 2. En effet, dans les deux cas (2 et 3) la réaction se traduit par la migration exclusive de la double liaison en C-9-C-10 vers les cycles C et D du noyau stéroïde. Nous reportons dans ce travail un exemple de migration réversible du méthyle 19 en série cholestane.

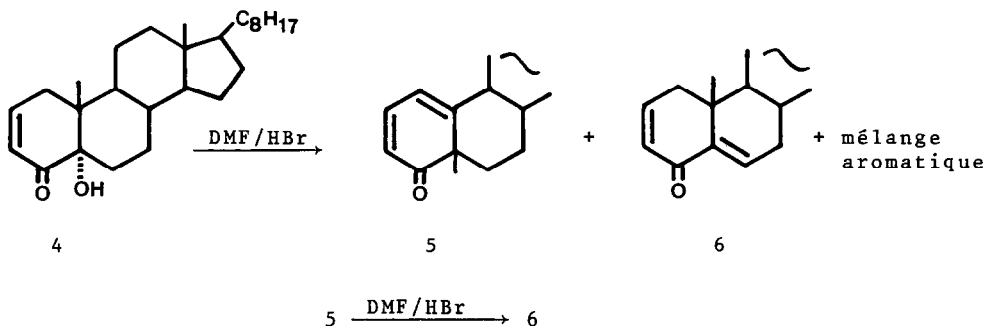
Le chauffage à reflux pendant 22 h de l'hydroxycétone 4 en milieu DMF/HBr permet d'isoler en plus du produit de départ, la diénone conjuguée 5, la diénone croisée 6 et un mélange de produits aromatiques. La structure des diénones 5 et 6 résultent de l'examen des leurs données spectroscopiques (IR, UV, RMN).

5 F : 112-114°C; UV (λ_{max} = 323 nm; ϵ = 5140); RMN (1H vinylique à 4.20Hz et 2H vinyliques à 3.60 Hz)

6 F : 97-99°C; UV (λ_{max} = 244 nm; ϵ = 8480); RMN (2H vinyliques à 4.08Hz et 1H vinylique à 3.66Hz).

La diénone croisée a été également obtenue par déshydratation de 4 en milieu $SOCl_2$ /pyridine.





En vue de déterminer l'origine des produits aromatiques, nous avons soumis séparément les diénones **5** et **6** à l'action du système DMF/HBr. Dans les deux cas la réaction est lente et peut être suivie spectroscopiquement (UV). La diénone croisée **6** fournit le mélange de produits aromatiques tandis que la diénone conjuguée **5** donne presque quantitativement **6**. La réaction se traduit par le retour du méthyle en C-5 vers sa position initiale en C-10. Ce résultat constitue à notre connaissance le premier exemple de migration réversible du groupe méthyle 19 à partir d'une cétone conjuguée. La migration lente et partielle du méthyle 19 vers C-5 à partir de **4** est due à l'absence d'interaction diaxiale-1,3. Une telle interaction constitue comme on le sait le moteur de cette migration. La transformation **5** \rightarrow **6** s'explique par le fait qu'en absence de facteurs particuliers (stériques ou électroniques) les stéroïdes à squelette normal sont plus stables que ceux à squelette réarrangé.

Remerciements: Nous remercions le Conseil National Libanais de la Recherche Scientifique pour son aide financière qui nous a permis d'entreprendre ce travail.

Références

- 1 H.Aebli, C.A.Grob et E. Schumacher, *Helv. Chim. Acta.*, **41**, 774 (1958) ainsi que les références citées dans cet article.
- 2 a) J.S.Mihina, *J.Org. Chem.*, **27**, 2807 (1962)., b) J.W.Blunt, A.Fischer, M.P.Hartshorn, F.W.Jones, D.N.Kirk et S.W.Yoong, *Tetrahedron*, **21**, 1567 (1965)
- 3 G.Snatzke et A.Veithen, *Liebigs Ann. Chem*, **703**, 159 (1967)

(Received in France 6 July 1981)