

OBTENTION ET OXYDATION DE BAEYER-VILLIGER DE QUELQUES ACETYLCYCLÈNES

APPLICATION A LA TRANSFORMATION CETO-3 → CETO-2 STÉROÏDES

MICHEL MONTURY et JACQUES GORÉ*

Laboratoire de Chimie Organique, ERA CNRS No. 611, Université Claude Bernard, 43, Bd du 11 Novembre 1918, 69621 Villeurbanne, France

(Received in France 9 March 1977; Received in the UK for publication 3 May 1977)

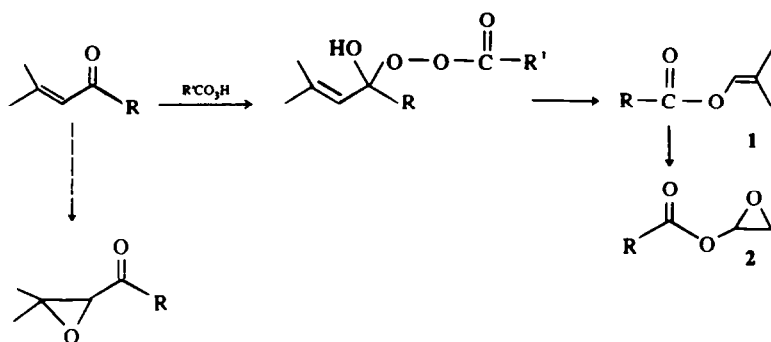
Resumé—Les énamines de quelques cyclanones ont été transformées en acétyl-1 cyclènes par acétylation, puis hydrobororation suivie du traitement de l'aminoborane par l'acide acétique. Ces acétylcyclènes donnent partiellement des acétoxy-1 cyclènes par oxydation par l'acide *m*-chloro perbenzoïque dans le chloroforme. La réaction de Baeyer-Villiger s'accompagne donc d'une migration préférentielle du groupe vinyle. L'ensemble de la séquence constitue une méthode de déplacement de carbonyle vers un carbone α . En série stéroïde, les céto-2 ont été obtenus, dans deux cas, avec un rendement voisin de 25% à partir des céto-3 correspondants.

Abstract—The enamines of several cycloalkanones give 1-acetylcycloalkenes by acetylation and hydrobororation followed by treatment of the aminoborane by acetic acid. These are partially transformed into 1-acetoxy-cycloalkenes by oxidation with *m*-chloroperbenzoic acid in chloroform. In the Baeyer-Villiger reaction, the vinylic grouping migrates preferentially to methyl. The whole sequence constitutes a method for moving a carbonyl to an α -position. In the steroid series, two 2-keto steroids were obtained with an overall yield of about 25% from the corresponding 3-keto steroids.

Peu d'études ont été consacrées à l'extension de la réaction de Baeyer-Villiger aux cétones α -éthyléniques. Les quelques travaux décrits dans la littérature montrent qu'un peracide opposé à une telle cétone donne surtout une attaque sur le carbonyle et que, dans la transposition qui s'ensuit, le groupe vinylique migre préférentiellement au groupe saturé;

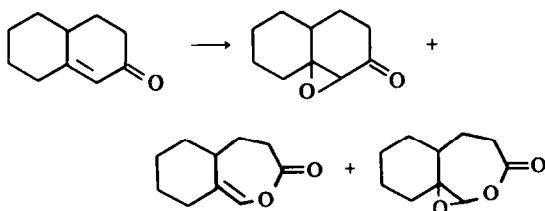
peracides sur la Δ -1 octalone-2. Ils obtiennent simultanément les produits d'oxydation primaire et un produit de double oxydation. Seul, ce dernier est obtenu sélectivement en utilisant deux équivalents d'acide *m*-chloroperbenzoïque par mole de cétone éthylénique.*

Nous donnerons dans ce mémoire les résultats obtenus dans la réaction des acides *m*-chloro et *p*-nitro perben-



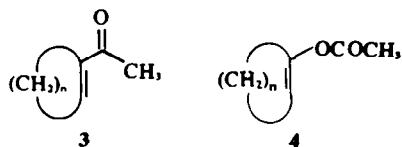
Ce type de réaction appliquée à des céto-3 Δ -4 stéroïdes conduit toutefois le plus souvent à des mélanges de l'ester d'énol 1, de son époxyde 2 et d'éventuels produits de réarrangement de ce dernier.¹

Peu de travaux ont eu pour substrats des cétones α -éthyléniques de structure plus simple; Walton, en traitant la benzylidène cyclopentanone par l'acide peracétique a obtenu avec un rendement de 50% la δ -lactone éthylénique résultant d'une réaction de Baeyer-Villiger avec migration du substituant insaturé;² en 1974, un groupe japonais a réalisé de manière identique l'oxydation de la menthone enactone d'énol avec un rendement de 74% mais n'a donné toutefois aucun détail expérimental;³ surtout, de Boer et Ellwanger ont réalisé une étude systématique de la réaction de



zoïques sur divers acétylcyclènes 3. Compte tenu des résultats ci-dessus rappelés, il était logique d'attendre qu'une telle réaction conduite préférentiellement aux acétates d'énols 4.

Nous montrerons dans une première partie que les acétyl-cyclènes 3 peuvent être obtenus avec de bons



rendements à partir des énamines de cyclanones par acylation, hydroboration de l'acétylénamine obtenue, et désaminoboration par l'acide acétique. Cette séquence conduisant à un acétylcyclène dans lequel le groupe acétyle est fixé sur le carbone α du carbonyl initial, la réaction de Baeyer-Villiger en transformant ce groupe acétyle en acétate d'énol permettait de créer un carbonyl en cette même position; l'ensemble constitue donc une nouvelle méthode de "déplacement de carbonyl" (Schéma 1).

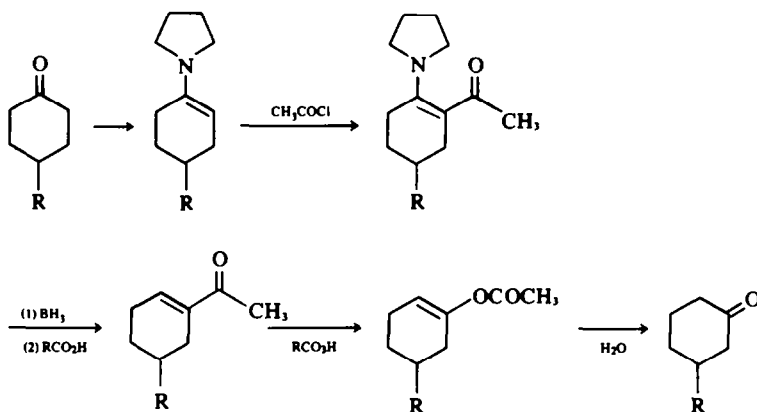
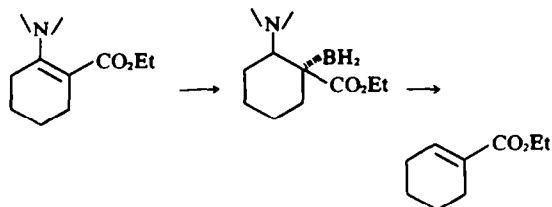


Schéma 1.

Nous verrons qu'une telle séquence est effectivement envisageable mais que, dans la réaction de Baeyer-Villiger, il s'avère impossible d'engager totalement l'acétylcyclène. Elle permet malgré tout une transformation céto-3 \rightarrow céto-2 stéroïde dont le rendement global est comparable à celui des méthodes précédemment publiées.

Hydroboration-désaminoboration d'acétylénamines—Obtention d'acétylcyclènes⁵

L' α -amino-borane obtenu par réaction du diborane sur une énamine de cyclanone conduit à un cyclène lorsqu'il est traité par l'acide propionique au reflux.⁶ Cette même séquence d'hydroboration-désaminoboration a été utilisée par Froberg *et al.* pour transformer des énaminos-esters en esters α -éthyléniques.⁷ Dans ce cas, la désaminoboration est spontanée et ne nécessite pas de traitement ultérieur de l'amino-borane par un acide carboxylique.

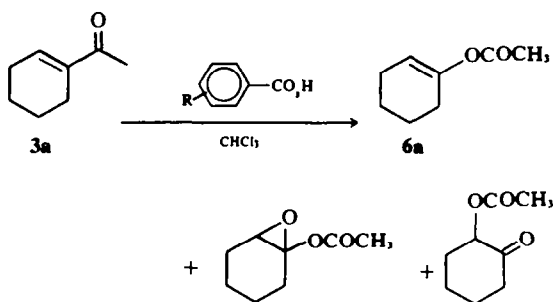


Nous avons étendu cette séquence à diverses acétylénamines 5 obtenues par réaction du chlorure d'acétyle

sur les pyrrolidinoénamines de trois cyclohexanones, de la cyclopentanone et de deux céto-3 stéroïdes (Tableau 1). Ces énamines 5 traitées par un léger excès de diborane (1.2 à 1.5 équivalent molaire) conduisent à des organoboranes stables tant dans les conditions de l'expérience qu'au reflux du THF ou de l'acétate d'éthyle. Leur traitement par l'acide acétique au reflux permet d'isoler les acétylcyclènes correspondants 3 avec des rendements de 50 à 70% par rapport à la cyclanone initiale (Tableau 1). L'obtention de ces cétones conjuguées montre que, dans les conditions employées, le carbonyl de 5 n'est pas réduit par le diborane. Contrairement aux résultats enregistrés par Froberg *et al.*⁷ dans le cas des énaminos-esters, la séquence d'hydroboration-désaminoboration donne d'aussi bons résultats en série cyclopentanique qu'en série cyclohexanique.

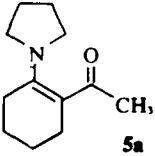
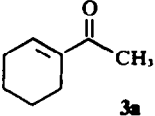
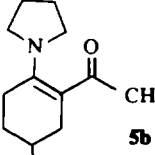
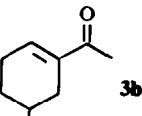
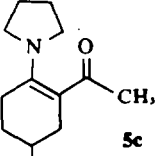
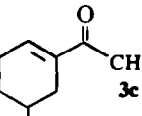
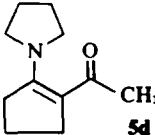
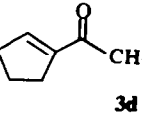
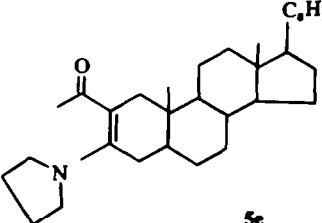
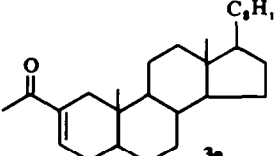
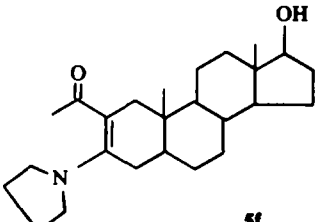
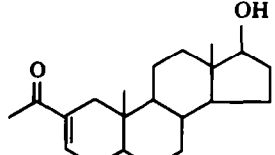
Oxydation de Baeyer-Villiger des acétylcyclènes 3a à 3f

L'oxydation des acétylcyclènes monocycliques 3a à 3d a été menée dans le chloroforme en utilisant les acides m-chloro ou p-nitro perbenzoïques. Elle conduit à deux composés; un produit de simple oxydation qui, dans tous les cas, s'est avéré être l'acétate d'énol 6: cette obtention vérifie que le carbonyl est le site privilégié d'attaque du peracide et que le groupe vinylique migre dans la transposition préférentiellement au groupe méthyle; et un produit de double oxydation qui est l'époxyde de l'acétate d'énol précédent. Comme déjà signalé,⁸ cet époxyde est aisément transposé en α -acétoxy cétone et c'est le plus souvent le mélange de ces deux composés qui a été isolé.



Une étude systématique a été faite pour déterminer les conditions qui donnent le meilleur rendement en acétates d'énols 6. Elles correspondent à une oxydation par un

Tableau 1.

Cétone de départ	Acétylénamine	Acétylcyclène	Rendement global
cyclohexanone	 5a	 3a	60%
méthyl-4-cyclohexanone	 5b	 3b	58%
t-butyl-4-cyclohexanone	 5c	 3c	62%
cyclopentanone	 5d	 3d	73%
5 α -cholestanone-3	 5e	 3e	68%
5 α -androstanol-17 β one-3	 5f	 3f	70%

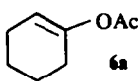
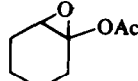
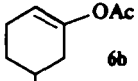
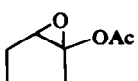
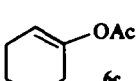
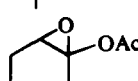
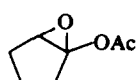
équivalent d'acide *m*-chloro perbenzoïque (0.4 M dans CHCl_3) à des températures comprises entre -20° et 0° et en présence d'une trace d'acide sulfurique comme catalyseur. Les résultats obtenus à partir des acétylcyclènes **3a** à **3d** sont consignés dans le Tableau 2 (temps de réaction 48 h). Les mélanges réactionnels ont été analysés par CPV et les produits identifiés par l'ensemble de leurs spectres (voir Partie Expérimentale).

Les rendements affichés sont basés sur des quantités de produits récupérés en CPV préparative. Il faut noter

cependant, qu'une hydrolyse en milieu alcalin de ces acétates d'énols **6** fournit les cétones recherchées qui peuvent être alors facilement distillées et séparées des acétylcyclènes n'ayant pas réagi. Les rendements en cétones correspondent à ceux trouvés par CPV pour les acétates **6**.

Le Tableau 2 montre aussi qu'à partir de l'acétylcyclopentène, aucun produit de simple oxydation n'a pu être isolé. Par contre, il reste environ 60% de cétone **3d** d'ayant pas réagi.

Tableau 2.

acétyl- cyclène 3	T°	Produits de réaction		3 non oxydé
3a	-20°			49%
3b	-5°			38%
3c	-5°			35%
3d	0° ou -20°	—		60%
3e	25°	5 α -cholestanone-2	36%	40%
3f	25°	5 α -androstanol-17 β one-2	44%	36%

Nous avons essayé, en vain, de modifier les conditions opératoires pour obtenir de meilleurs rendements pour la transformation 3 \rightarrow 6. L'utilisation de quantités croissantes d'acide *m*-chloro perbenzoïque (de 1 à 4 équivalents) se traduit par une disparition progressive de l'acétyl cyclène 3 mais aussi, par une augmentation parallèle du pourcentage des composés de double oxydation. Les acides *p*-nitroperbenzoïque et peracétique (préparé *in situ*) donnent des résultats sensiblement équivalents à ceux de l'acide *m*-chloroperbenzoïque. Dans le but d'augmenter la vitesse de la première oxydation, d'autres catalyseurs acides (CF₃CO₂H, BF₃) ont été testés. Leur action s'avère sensiblement identique à celle de l'acide sulfurique. Dans les conditions mentionnées ci-dessus, l'allongement du temps de 48 h à 6 jours ne modifie pas la composition du produit de la réaction. Enfin, une élévation à 25° de la température se traduit par un accroissement sensible de la quantité des produits de double oxydation formés au détriment de 6.

Il apparaît donc que la réaction de Baeyer-Villiger de 3 et l'époxydation de 6 se font dans des conditions voisines, ce qui condamne toutes les tentatives destinées à rendre totale la réaction 3 \rightarrow 6. Cependant, il nous a quand même été possible, sur un plan préparatif, d'obtenir la méthyl-3 cyclohexanone avec un rendement global de 50%, à partir de 10 g du composé 3b. En effet, une hydrolyse basique permet de transformer la totalité de l'acétate d'énol 6b issu de la réaction d'oxydation et on peut même récupérer 25 à 30% d'acétylcyclohexène 3b en fin de distillation.

Les résultats en série stéroïde sont très semblables; la réaction d'oxydation par un équivalent d'acide *m*-chloro perbenzoïque dans le chloroforme à 25° des acétylcyclènes 3e et 3f conduit respectivement à la 5 α -cholestanone-2 et à la 5 α -androstanol-17 β one-2. Ces deux cétones, qui proviennent de l'hydrolyse vraisem-

blablement très facile des acétoxy-3 Δ -2 stéroïdes correspondants, sont mélangées aux composés de départ dont elles peuvent être séparées par chromatographie sur colonne ou sur plaque. Aucun produit de double époxydation n'a été isolé dans ces deux séries.

Les deux cétones obtenues ont des spectres IR non superposables à ceux des céto-3 stéroïdes respectifs à partir desquels elles ont été préparées. L'androstanolone-2 a été identifiée de manière certaine par comparaison de son spectre RMN protonique avec celui décrit dans la littérature⁹ et par le fait qu'elle donne en spectrométrie de masse une perte de 58 u.m.a. que ne donne pas l'androstanolone-3.¹⁰

Ces spectres ne permettent pas par contre d'attribution sûre de structure en ce qui concerne la cholestanone-2. Celle-ci a pu être faite à l'aide du spectre de RMN du carbone 13 qui donne pour tous les carbones de la molécule des déplacements chimiques semblables à ceux décrits récemment par Djerassi *et al.*¹¹ pour ce composé. Notamment, le carbone du carbonyle du composé isolé donne un pic à 212.2 ppm (litt. 211.7 pour la cholestanone-2) et les carbones du cycle A ont eux aussi des déplacements chimiques très voisins de ceux décrits pour cette même cétone et qui la différencient très nettement de ses isomères carbonyles en 3 et 4.

CONCLUSION

Cette étude a donc permis de mettre au point une nouvelle méthode de synthèse des acétylcyclènes par extension aux acétylénamines de la réaction d'hydroboration-désaminoboration décrite précédemment pour certaines énamines de cétones cycliques. Elle a aussi montré que l'oxydation d'un acétylcyclène par un peracide conduit très préférentiellement à un acétoxy-1 cyclène-1 (acétate d'énol) mais que malheureusement, les conditions qui conduisent aux meilleurs rendements en celui-

ci ne permettent pas d'engager totalement l'acétylcyclène initial.

Ce fait entraîne que la séquence entière ne peut être utilisée qu'avec un succès partiel pour déplacer un carbonyle de cyclanone vers une position α (pour des méthodes récentes, voir Ref. 12). Malgré cela, elle donne en série stéroïde des résultats valables puisqu'elle permet de transformer un céto-3 en céto-2 avec un rendement global de 25 à 30%, très comparable à celui obtenu par la méthode de Fetizon et al.¹³

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre à réseaux Perkin-Elmer 257 en film sur des pastilles de NaCl ou en solution dans des curves en KBr. Ils sont exprimés en cm^{-1} . Les spectres de masse ont été déterminés au moyen d'un spectromètre Varian MAT CH5, avec une énergie d'ionisation de 70 eV. Les pics décrits sont caractérisés par leur masse et leur abondance relative, soit: *m/e* (%). Les séparations par CPV ont été effectuées sur des appareils Aerograph 1700 et 90 P à détection par catharomètre avec l'hydrogène comme gaz vecteur. Les dosages ont été faits par comparaison avec des échantillons de référence. Les spectres de RMN à 60 MHz ont été enregistrés sur des appareils Varian du type A 60 ou EM 360. Les signaux décrits sont exprimés en valeur de δ par rapport au TMS, avec les abréviations suivantes: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; M, massif; $W_{1/2}$, largeur du signal à mi-hauteur; J, constante de couplage exprimée en Hz. Les spectres de RMN C^{13} ont été tirés sur un appareil Varian XL 100. Les énamines de départ ont été préparées par réaction de la pyrrolidine sur les cyclanones et céto-3 stéroïdes par la méthode générale de distillation azéotropique de l'eau en utilisant le benzène comme solvant.¹⁴ Ces énamines ont déjà été décrites.^{12a,15}

Préparation des acétylénamines 5

Le mode opératoire décrit¹⁶ pour préparer ces composés a été modifié comme suit. On ajoute, sous azote, 0.15 mole d'énamine à une solution de 15 g de NEt_3 anhydre (0.15 mole) dans 120 ml de benzène anhydre. Puis, on additionne goutte-à-goutte une solution de 12 g de chlorure d'acétyle (0.15 mole) dans 100 ml de benzène. On porte ensuite le mélange à reflux pendant 12 h. Le mélange refroidi est versé dans 500 ml d'éther anhydre pour précipiter le chlorhydrate de triéthylamine. Après filtration et évaporation, on recueille les acétylénamines 5a à 5e, 5e et 5f sous forme d'huiles rougeâtres. Seule, 5d a pu être distillée.

Ces composés présentent en infrarouge deux bandes correspondant au carbonyle conjugué et à la double liaison, l'une à 1630–1650 cm^{-1} , l'autre à 1515–1520 cm^{-1} .

Acétylénamine 5d

$E_{b,2} = 100 - 110^\circ$; Rdt: 86%. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1630, 1520$. RMN (CCl_4): 3.5 à 3.1 (M, 4H); 2.8 à 2.3 (M, 4H); 1.9 (s, 3H); 2.1 à 1.4 (M, 6H). Masse: 179 (100%) M^+ ; 164 (87%); 136 (90%).

Hydroboration-désaminoboration des acétylénamines 5. Préparation des acétylcyclènes 3

L'acétylénamine 5 brute (0.025 mole) est mise en solution dans 50 ml de THF sec. On ajoute sous azote et à 0° 37.5 ml d'une solution N de diborane (0.0375 mole) et on poursuit l'agitation pendant 12 h. Le THF est évaporé sous vide et le résidu repris par 50 ml de diglyme. On ajoute 13.5 g d'acide acétique glacial (0.225 mole) et on porte 4 h à reflux. On neutralise par une solution saturée de CO_2HNa et on extrait à l'éther de pétrole. Après les traitements habituels, le résidu est distillé (3a à 3d) ou chromatographié (3e et 3f).

Acétyl-1 cyclohexène 3a. $E_{b,12} = 80 - 83^\circ$; Rdt: 60% par rapport à l'énamine. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3040$; $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1665-1645$. RMN (CCl_4): 6.9 à 6.6 (M, 1H); 2.13 (s, H); 2.8 à 1.1 (M, 8H). Acétyl-1 méthyl-5 cyclohexène 3b. $E_{b,12} = 100 - 102^\circ$; Rdt: 58% par rapport à l'énamine. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3040$; $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1665-1645$. RMN (CCl_4): 6.9 à 6.6 (M, 1H); 2.8 à 2 (M, 4H); 2.13 (s, 3H); 2 à 1.1

(M, 3H); 0.95 (d, J = 6.5, 3H). Masse: 138 (85%) M^+ ; 123 (70%); 95 (100%). Acétyl-1 t-butyl-5 cyclohexène 3c. F = 55°; Rdt: 62% par rapport à l'énamine. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3040$; $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1665, 1645$. RMN (CCl_4): 6.8 à 6.6 (M, 1H); 2.14 (s, 3H); 2.6 à 1 (M, 7H); 0.9 (s, 9H). Masse: 180 (35%) M^+ ; 165 (10%); 137 (10%). Acétyl-1 cyclopentène 3d. $E_{b,12} = 65 - 68^\circ$; Rdt: 85% par rapport à l'acétylénamine. Rdt: 73% par rapport à l'énamine. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3950$; $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1665, 1615$. RMN (CCl_4): 6.6 (M, 1H); 2.8 à 2.3 (M, 4H); 2.21 (s, 3H); 2.15 à 1.7 (M, 2H). Masse: 110 (55%) M^+ ; 95 (100%); 67 (70%). Δ -2 acétyl-2 5 α -cholestène-2 3e. Purifié par chromatographie sur alumine (activité III), éluant pentane-éther 95/5, puis recristallisation dans acétate d'éthyle F = 114–115°; Rdt: 68%. IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3040$; $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1665, 1640$. RMN (CDCl_3): 6.9 (M, 1H); 2.3 (s, 3H). Masse: 412 (100%) M^+ ; 257 (15%); 43 (30%). Δ -2 acétyl-2 5 α -androstène-2 ol-17 β 3f. Purifié par chromatographie sur alumine (activité IV), éluant pentane-éther 80/20, puis recristallisation dans eau-méthanol. F = 210–212°; Rdt: 70%. IR (KBr): $\nu_{\text{OH}} = 3500$; $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3050$; $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}} = 1655, 1645$. RMN (CDCl_3): 6.9 (M, 1H); 3.65 (M, 1H échangeable par D_2O); 2.33 (s, 3H) Masse: 316 (100%) M^+ ; 43 (60%).

Réaction de Baeyer-Villiger sur les acétylcyclènes

Composés monocycliques. On réalise une solution de 500 mg d'acide m-chloro perbenzoïque commercial à 85% (0.025 mole) dans 30 ml de chloroforme. On ajoute quatre à cinq gouttes de H_2SO_4 concentré et on maintient le mélange à une température comprise entre 0 et –20°. On verse ensuite, en une seule fois, 0.0025 mole (1 eq) d'acétylcyclène qu'on laisse réagir 48 h. La réaction peut être facilement suivie par CPV (QF1 3m). L'acétate d'énol a un temps de rétention plus faible que l'acétylcyclène de départ. Les époxydes sortent en fin de chromatogramme. Les acétates d'énols 6a à 6d ont été isolés purs par cette même technique.

Acétoxy-1 cyclohexène 6a. Rdt: 42%. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3040$; $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1760$; $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1690$. RMN (CCl_4): 5.3 à 5.1 (M, 1H); 2 (s, 3H); 2.4 à 1.4 (M, 8H). Acétoxy-1 méthyl-5 cyclohexène 6b. Rdt: 50%. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3050$; $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1760$; $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1695$. RMN (CCl_4): 5.2 (t, J = 4, 1H); 2 (s, 3H); 2.3 à 1.4 (M, 7H); 0.95 (d, J: 6.5, 3H). Masse: 154 (100%) M^+ ; 112 (100%). Acétoxy-1 t-butyl-5 cyclohexène 6c. Rdt: 51%. IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{H}} = 3045$; $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1755$; $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1690$. RMN (CCl_4): 5.3 à 5.1 (M, 1H); 2 (s, 3H); 2.3 à 1.4 (M, 7H); 0.9 (s, 9H). Masse: 198 (8%) M^+ ; 154 (70%); 97 (100%).

Les époxydes de ces acétates d'énols sont difficiles à obtenir purs. Ils s'isomérisent en partie en α -acétoxycétonone sur les colonnes de CPV. Dans le cas de l'époxyde de 6c, un échantillon de pureté convenable a été isolé. Nous décrivons ses spectres ci-dessous à titre d'exemple: IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1750$. RMN (CCl_4): 3.13 (M, 1H); 1.90 (s, 3H); 0.85 (s, 9H). Masse: 212 (20%) M^+ ; 113 (100%).

Série stéroïde. 500 mg de 3e ou 3f (~0.0015 mole) dissous dans 30 ml de chloroforme sont traités par 300 mg d'acide m-chloro perbenzoïque à 85% (0.0017 mole); on ajoute cinq gouttes de H_2SO_4 concentré. L'agitation est maintenue 72 h à température ambiante. Le mélange est alors repris par 300 ml d'éther et lavé avec 50 ml d'une solution de soude à 5% puis deux fois avec 100 ml d'eau. Après séchage sur CaCl_2 , le solvant est évaporé. 5 α -androstanolone-2. Une chromatographie sur 10 g d'alumine (activité I), éluant éther-méthanol 90/10 permet d'isoler un mélange de cette cétone et de 3f. Ces deux composés sont séparés par chromatographie sur plaque d'alumine, éluant éther, 3f ayant un R_f de 0.45 et le céto-2 un R_f de 0.3. F = 180–183° ($\text{MeOH}, \text{H}_2\text{O}$); Rdt: 44%. IR: $\nu_{\text{OH}} = 3260$; $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1700$. RMN (CDCl_3): 0.73 (s élargi, 6H). Masse: 290 (100%) M^+ ; 232 (20%). RMN C^{13} (CDCl_3): 18 pics pour les valeurs de δ suivantes: 212.15; 81.34; 53.80 (2C); 50.63; 44.97; 42.64; 41.09; 40.51; 36.32; 34.71; 31.07; 30.14; 28.97; 27.63; 23.18; 20.35; 12.39; 10.94. 5 α -cholestanone-2. Le produit brut est chromatographié sur alumine (activité III) éluant éther de pétrole, la cétone étant recristallisée dans le méthanol. F = 128–129°; Rdt: 33%. IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1705$. Masse: 386 (100%) M^+ . RMN C^{13} (CDCl_3): 25 pics pour les valeurs de δ suivantes: 212.2; 56.3; 56.2; 54.0; 53.9; 45.2; 42.4; 41.3; 40.6; 39.9; 39.4; 36.1; 35.7; 34.9; 31.7; 29.2; 27.9 (3C); 24.2; 23.8; 22.8; 22.5; 20.9; 18.6; 12.5; 12.0.

Hydrolyse de l'acétate d'énol 6b

L'oxydation de l'acétylecyclène **3b** a été reprise sur 10 g (0.07 mole) selon le mode opératoire décrit plus haut. Le mélange réactionnel est traité par 100 ml d'une solution de soude à 5% pendant une heure à 60°, puis extrait par 500 ml d'éther. Après lavage et séchage, l'évaporation des solvants donne un résidu qui conduit par distillation à 4.1 g de méthyl-3 cyclohexanone (Eb₁₂ = 58-60°; Rdt: 50%) et 2.8 g d'acétylecyclène **3b** (Eb₁₂ = 100-102°; Rdt: 28%). La méthyl-3 cyclohexanone a été identifiée par comparaison avec un échantillon authentique.

BIBLIOGRAPHIE

- ^{1a}E. Caspi, Y. W. Chang et R. I. Dorfman, *J. Med. Pharm. Chem.* **5**, 714 (1962); ^bJ. T. Pinhey et K. Shaffner, *Tetrahedron Letters* 601 (1965) et *Aust. J. Chem.* **21**, 1873 (1968); ^cM. Gorodetsky, N. Danieli et Y. Mazur, *J. Org. Chem.* **32**, 760 (1967).
- ²H. Walton, *J. Org. Chem.* **22**, 1161 (1957).
- ³T. Shono, Y. Matsumura, K. Hibino et S. Miyawaki, *Tetrahedron Letters* 1295 (1974).
- ⁴A. de Boer et R. E. Ellwanger, *J. Org. Chem.* **39**, 77 (1974).
- ⁵Publication préliminaire: M. Montury et J. Gore, *C.R. Acad. Sci. (C)* **282**, 1037 (1976).
- ⁶J. W. Lewis et A. A. Pearce, *J. Chem. Soc. (B)* 863 (1969).
- ⁷J. Froborg, G. Magnusson et S. Thoren, *Tetrahedron Letters* 1621 (1975).
- ⁸H. J. Shine et G. E. Hunt, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2434 (1958).
- ^{9a}J. E. Bridgeman, P. C. Cherry, A. S. Clegg, J. M. Evans, Sir E. R. H. Jones, A. Kasal, V. Kumar, G. D. Meakins, Y. M. Orisawa, E. E. Richards et P. D. Woodgate, *J. Chem. Soc. (C)* 250 (1970); ^bP. D. Klimstra, R. Zigman et R. E. Counsell, *J. Med. Chem.* **9**, 924 (1966).
- ¹⁰H. Budzikiewicz et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1430 (1962).
- ¹¹H. Eggert et C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **38**, 3788 (1973).
- ^{12a}J. J. Barieux et J. Gore, *Bull. Soc. Chim.* 1649 (1971) et réf. citées; ^bB. M. Trost, K. Hiroi et S. Kurozumi, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 439 (1975) et réf. citées.
- ¹³M. Fetizon, J. C. Gramain et I. Hanna, *C.R. Acad. Sci. (C)* **265**, 929 (1967). Pour d'autres méthodes permettant la transformation céto-3 → céto-2 stéroïdes, voir J. E. Bridgeman, C. E. Butchers, Sir E. R. H. Jones, A. Kasal, G. D. Meakins et P. D. Woodgate, *J. Chem. Soc. (C)* 244 (1970).
- ^{14a}M. E. Herr et F. W. Heyl, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 1918 (1953); ^bG. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkowicz et R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 207 (1963).
- ¹⁵J. J. Barieux et J. Gore, *Tetrahedron* **28**, 1537 (1972).
- ^{16a}G. Opitz et E. Tempel, *Ann. Chem.* 699 (1966); ^bF. P. Colonna, G. Pitacco et E. Valentin, *Tetrahedron* **27**, 5481 (1971).