

Stéréochimie des Perhydrobenz(e) Indénones-2

Eric BROWN et Michel RAGAULT

Laboratoire de Synthèse Organique, Faculté des Sciences, Centre Universitaire,
Route de Laval, 72000, Le Mans, France

(Reçu, 4, Mai 1973)

The stereochemistry is given of various perhydrobenz(e) inden-2-ones, which have been synthesized as potential intermediates for C-nor-D-homo-steroids.

Nous avons décrit récemment¹⁾ les synthèses des perhydrobenz(e)indénones-2 **4**, **5** et **6** en deux étapes à partir de la γ -dicétone **1**. La *trans-anti-trans* perhydrobenz(e) indénone-2 **6** devrait, selon nous, se révéler un intermédiaire utile dans la synthèse totale des C-nor D-homostéroïdes.

Nous allons exposer ci-après les arguments qui militent en faveur des structures **2**, **3**, **4**, **5** et **6** proposées pour les cinq benz(e) indénones-2 que nous avons préparées (schéma 1).

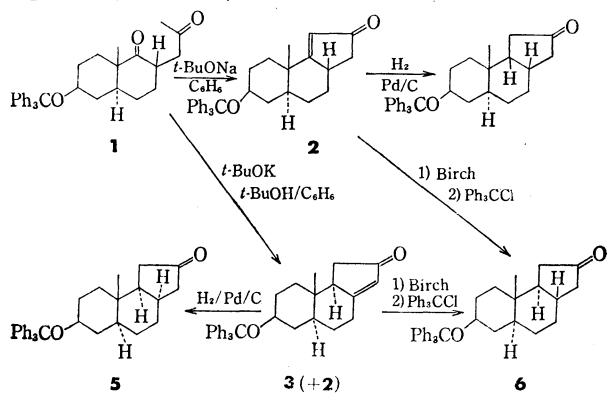
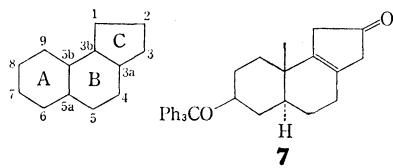


Schéma 1.

La cétone normale **2** est obtenue par crotonisation intramoléculaire de **1** par le *t*-butylate de sodium dans le benzène. Dans ce milieu alcalin et aprotique, la cétone déconjuguée **7** a peu de chances de se former et par conséquent, il n'y a aucune raison pour que la double liaison initialement en position 1,3b migre en position 3,3a.²⁾



L'examen de modèles moléculaires montre que le cycle B a la forme chaise dans la structure **2** (qui possède un hydrogène 3a- β), tandis que dans l'isomère 3a- α correspondant, le cycle B adopterait la forme bateau moins stable. Dans les conditions de la crotonisation de **1**, l'hydrogène en 3a du composé **2** est épimérisable pour des raisons de vinylogie, et on doit donc obtenir finalement le produit thermodynamique, c'est-à-dire le composé **2** lui-même, à l'exclusion de son isomère 3a- α .

La crotonisation intramoléculaire de **1**, réalisée en milieu alcalin protique (*t*-butylate de potassium dans le mélange *t*-butanol/benzène), a fourni un mélange de cétones conjuguées **2** et **3** (d'après l'I.R. et la R.M.N.).

La formation de **3** passe nécessairement par l'intermédiaire de la cétone éthylénique déconjuguée **7**, laquelle résulte du mécanisme représenté sur le schéma 2.

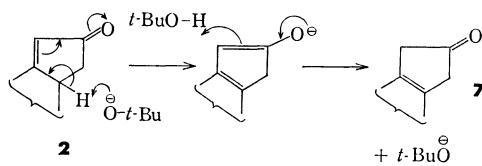


Schéma 2.

Après examen de modèles moléculaires, et en se livrant aux mêmes considérations que pour la cétone **2**, on doit conclure que l'hydrogène en 3b de la cétone **3** occupe la position α , ainsi que nous l'avons d'ailleurs représenté.

On peut prévoir que le méthyle angulaire en position 5b des benz(e)indénones-2 précédentes subira de la part du système cyclopenténone un effet de blindage d'autant plus prononcé que l'axe de la liaison C_(3b)-CH₃ fera un angle plus faible avec le plan du cycle considéré.³⁻⁵⁾ Dans ces conditions, les structures **2** et **3** proposées sont en accord avec les spectres de R.M.N. des composés correspondants. En ce qui concerne le composé **2**, où la cyclopenténone est relativement éloignée du méthyle angulaire, ce dernier résonne à δ 1.04 ppm (R.M.N. 100 MHz, avec CDCl₃ comme solvant). Par contre, dans l'isomère **3**, le cyclopentane est très proche du méthyle et exerce sur ce dernier un effet de blindage anormalement marqué, puisqu'on observe dans ce cas un δ (CH₃) \approx 0.56 ppm (Fig. 1).

La stéréochimie des cétones saturées **4**, **5** et **6** pose des problèmes plus délicats. A priori, on aurait pu croire, en se fiant à la règle de l'encombrement catalytique d'Auwers-Skita que la molécule **2** s'adsorberait

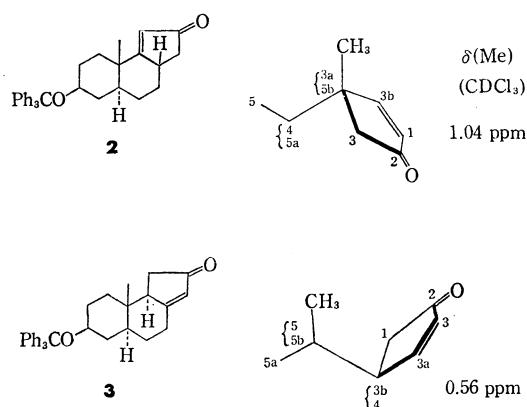
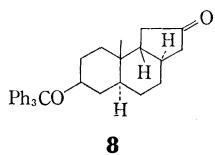


Fig. 1.

sur le catalyseur par la face dégagée, opposée au méthyle angulaire, et que, par conséquent, les deux atomes d'hydrogène viendraient s'additionner sur la double liaison en *trans* par rapport au groupement méthyle. S'il en était ainsi, on aurait normalement dû obtenir la cétone *trans-anti-trans* **6**, laquelle, étant la plus plane des quatre isomères possibles d'après l'examen des modèles, doit être également la cétone réduite la plus stable (car il y a espacement maximum des substituants et des hydrogènes des cycles). Nous aurions donc dû obtenir la même cétone **6**, à la fois par hydrogénéation catalytique et par réduction de BIRCH du composé **2**, étant donné que les réductions chimiques conduisent généralement au produit thermodynamique. En fait, par réduction de BIRCH, nous avons obtenu une cétone saturée différente de celle résultant de l'hydrogénéation catalytique de **2**, et par conséquent la structure *3a, 3b cis* **4** a été attribuée au composé d'hydrogénéation de **2**. De même, nous attribuons la structure compacte *trans-anti-cis* **5** au composé résultant de l'hydrogénéation catalytique de la cétone éthylénique **3** isomère de **2**.

Par réduction de BIRCH (Li/NH₃ liquide), les cétones insaturées isomères **2** et **3** conduisent toutes les deux à un même composé (mêmes points de fusion, spectres I.R. superposables), auquel nous avons attribué la structure *trans-anti-trans* **6**. La structure *trans-anti-trans* de **6** est démontrée par le fait que ce composé est le seul qui puisse être obtenu par réduction à la fois de **2** et de **3**.⁶⁾ Nous pouvons également affirmer sans grand risque que le produit obtenu est le plus stable des benz(e)indénones-2 possibles, car il est obtenu par réduction chimique de deux cyclopenténones isomères. Ainsi que nous l'avons déjà dit précédemment, l'examen des modèles montre que la cétone *trans-anti-trans* **6** est la plus plane des quatre perhydrobenz(e)indénones-2 possibles et pour cette raison, ce doit être la plus stable thermodynamiquement. Le quatrième isomère, la cétone *trans-syn-trans* **8**, paraît peu probable car elle implique que le cycle B adopte la forme bateau peu stable.

**8**

Les structures **4**, **5** et **6** avancées pour les cétones saturées sont confirmées par leurs spectres de R.M.N. Sur la Fig. 2, nous avons représenté en perspective les cycles B et C des structures **4**, **5** et **6**, ainsi que les déplacements chimiques δ (ppm) des signaux observés pour les méthyles angulaires correspondants. Si on admet comme exactes les structures précédentes, on constate que la cyclopentanone exerce sur le méthyle angulaire un effet de blindage en R.M.N. d'autant

plus marqué que le plan du cycle fait un angle plus faible avec l'axe de la liaison C_{5b}-CH₃, ce qui est conforme aux résultats indiqués dans la littérature³⁻⁵⁾ (Fig. 2).

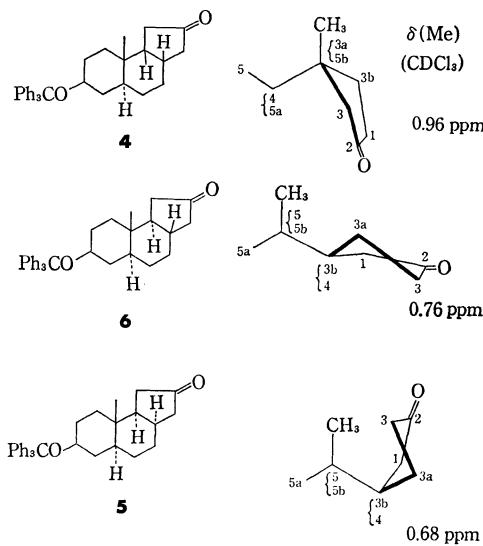


Fig. 2.

Il convient de noter que la cétone **6** est pour nous la plus digne d'intérêt, car elle présente la structure *trans-anti-trans* du système tricyclique A, B, C des C-nor D-homostéroïdes d'origine naturelle.¹⁾ Étant donné qu'une telle molécule est pratiquement plane, elle constitue l'analogue d'un stéroïde, et par conséquent son méthyle angulaire doit avoir un déplacement chimique voisin de ceux des méthyles angulaires situés à la jonction des cycles A, B des stéroïdes normaux. En effet, l'examen des tables⁷⁾ montre que le méthyle angulaire à la jonction des cycles A, B des stéroïdes résonne à δ 0.8 ppm, valeur qui est par conséquent très voisine de la valeur δ =0.76 ppm observée pour le déplacement chimique du méthyle angulaire de la *trans-anti-trans* benz(e)indénone-2 **6**.

Nous tenons à remercier les professeurs D. H. R. Barton, P. F. Casals et J. M. Conia pour les conseils qu'ils nous ont donnés à l'occasion de ce travail.

Bibliographie

- 1) E. Brown et M. Ragault, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 1927.
- 2) P. Caubère, Communication personnelle.
- 3) M. Rey, S. Roberts, A. Diffenbacher et A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, **53**, 417 (1970).
- 4) P. F. Casals, Communication personnelle.
- 5) J. M. Conia, Communication personnelle.
- 6) D. H. R. Barton, Communication personnelle.
- 7) N. S. Bhacca, L. S. Johnson et J. N. Shoolery, "High Resolution of NMR Spectra Catalogue," Vol. 1, Varian Analytical Instruments Division (1962).